

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, СВЯЗАННЫЕ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ, ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЛЕЧЕНИЕ

В.В. Резван, И.М. Кузьмина, М.А. Вашкевич

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

CLINICAL AND ELECTROCARDIOGRAPHIC SYNDROMES ASSOCIATED WITH THE RISK OF SUDDEN CARDIAC DEATH: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSTIC CRITERIA, INDICATIONS FOR GENETIC RESEARCH AND TREATMENT

V.V. Rezvan, I.M. Kuzmina, M.A. Vashkevich

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine Health Department of Moscow, Moscow, Russia

РЕЗЮМЕ

Проблема внезапной сердечной смерти (ВСС) считается наиболее актуальной в современной кардиологии, и если при наличии органических заболеваний сердца тактика лечения и профилактики развития ВСС разработана, то у лиц без органических изменений эта проблема не решена. В настоящее время выделилась группа заболеваний и клинико-электрокардиографических синдромов, тесно ассоциированных с формированием фатальных для жизни аритмий. Особая опасность течения данных патологических состояний обусловлена высоким риском ВСС, особенно у лиц молодого возраста. Данные заболевания не сопровождаются структурными изменениями миокарда и проявляются преимущественно электрофизиологическими нарушениями в кардиомиоците. В основе этих заболеваний лежат мутации генов, кодирующих белки ионных каналов, экспрессирующихся в миокарде, а также их модуляторов. Это стало основанием для объединения этих заболеваний в группу «каналопатий». В статье представлены современные критерии диагностики данных заболеваний и методы лечения. В 2011 году вышли Рекомендации Европейского общества кардиологов по генетическим исследованиям при каналопатиях и кардиомиопатиях, которые определили показания к генетическим исследованиям при данной патологии.

Ключевые слова:

«каналопатии», профилактика внезапной сердечной смерти, генетические исследования.

PURPOSE

The problem of sudden cardiac death (SCD) is the most relevant in the modern cardiology, and if organic heart diseases exist, treatment strategy and prevention of SCD is developed, this problem is not solved in the patients without organic changes. Currently, a group of diseases, clinical and electrocardiographic syndromes, has emerged, that are closely associated with the formation of fatal arrhythmias. Special hazard of the course of these pathological conditions is due to the high risk of SCD, especially in young people. These diseases are not accompanied by structural changes in the myocardium and manifest themselves mainly by electrophysiological abnormalities in cardiomyocytes. Mutations in genes encoding ion channel proteins expressed in the myocardium, and their modulators, is the basis of these diseases. This fact is accounted for the unification of these diseases in the group of «channelopathies». The article presents the current diagnostic criteria for these diseases and treatments. In 2011 Guidelines of the European Society of Cardiology for genetic research in channelopathies and cardiomyopathies that have defined the indications for genetic research in this pathology, were issued.

Keywords:

«channelopathies», prevention of sudden cardiac death, genetic research.

АДПЖ — аритмогенная дисплазия правого желудочка
 ВСС — внезапная сердечная смерть
 ВТПЖ — выводной тракт правого желудочка
 ЖТ — желудочковая тахикардия
 ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
 КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
 ЛЖ — левый желудочек
 ПД — потенциал действия
 ПЖ — правый желудочек

СБ — синдром Бругада
 ЧЖС — частота желудочковых сокращений
 ФЖ — фибрилляция желудочков
 ЭКС — электрокардиостимулятор
 ARVC — Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy
 CPVT — Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia
 (BrS) Brugada Syndrome LQT — синдром удлиненного интервала QT
 SQT — синдром короткого QT-интервала

Одним из активно развивающихся направлений современной кардиологии, привлекающим внимание различных специалистов в этой области, считаются «каналопатии» — заболевания, при которых не возникают структурные изменения миокарда, а имеют место электрофизиологические нарушения в кардиомиоците. В основе этих заболеваний лежат мутации генов, кодирующих белки ионных каналов, экспрессирующихся в миокарде [1–3]. Столь пристальное внимание к этим нозологиям обусловлено тем, что при них имеет место высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС), по причине возникновения фатальных для жизни аритмий, особенно у лиц молодого возраста [4–6].

В настоящее время различают три типа каналопатий: а) генетические — при которых функция ионных каналов аномальна или отсутствует в результате мутаций; б) аутоиммунные — при которых антитела нарушают функцию каналов; в) транскрипционные — которые являются результатом изменений экспрессии немутантных генов ионных каналов.

Выделяют следующие каналопатии:

1. Синдром удлинённого *QT*-интервала (*long QT syndrome — LQTS*).
2. Синдром укорочённого *QT*-интервала (*short QT syndrome — SQTs*).
3. Синдром Бругада (*Brugada Syndrome — BrS*).
4. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (*Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy — ARVC* или *Arrhythmogenic Cardiomyopathy ACM*).
5. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (*Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia — CPVT*).

Патогенетическая классификация каналопатий включает:

I. Нарушение потенциал-управляемых каналов

1. Нарушение функции калиевых каналов:

— нарушение медленного компонента (*Ks/K-slow*) тока задержанного выпрямления. Приводит к укорочению активного потенциала действия, ускорению реполяризации и вызывает один из вариантов синдрома *SQT (SQT2)*;

— нарушение быстрого компонента (*Kr/K-rapid*) тока задержанного выпрямления. Лежит в основе синдрома *LQT (LQT2)*, одна из мутаций гена *HERG* вызывает первый вариант синдрома *SQT (SQT1)*, патология β -субъединицы канала *Kr* приводит к развитию синдрома *LQT6*;

— нарушение тока входящего выпрямления приводит к развитию синдрома Андерсона (синдром *LQT7*).

2. Нарушения функции натриевых каналов:

— нарушение быстрого натриевого тока приводит к развитию синдромов *LQT3*, Бругада, Ленегра либо к смешанным клинико-генетическим вариантам данных заболеваний.

II. Нарушения якорных белков

— якорный белок анкирин входит в группу многофункциональных адаптерных мембранных белков и участвует в регуляции работы натриевых каналов. Мутации в гене, кодирующем якорный белок анкирин *B*, нарушают клеточную организацию натриевых каналов, обменного механизма между Na^+ и Ca^{++} и приводит к развитию синдрома *LQT4*.

III. Нарушение белков, участвующих в гомеостазе ионов кальция.

— Нарушение риадиноновых рецепторов *RyR2* приводит к усиленному высвобождению ионов Ca^{++} из саркоплазматического ретикулума, вызывая перегрузку клеток ионами кальция. Вызывает один из вариантов полиморфной катехоламинергической желудочковой тахикардии (*CVPT1*).

— Нарушение белка кальсеквистрина *CASQ2*. Белок кальсеквистрин *CASQ2* — основной кальций-связывающий белок в саркоплазматическом ретикулуме. Функционально сопряжен с риадиноновым рецептором *RyR2*. Также вызывает перегрузку клеток ионами кальция. Клинически определяет развитие второго варианта полиморфной катехоламинергической желудочковой тахикардии (*CVPT2*).

СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА *QT (LQT)*

Длительность *QT* интервала на ЭКГ (электрическая систола сердца) суммарно отображает процессы деполяризации и реполяризации в кардиомиоцитах, возникающие вследствие движения электролитов в клетку из внеклеточного пространства и обратно, контролируемого K^+ , Na^+ и Ca^{++} -каналами сарколеммы, энергетическое обеспечение которых осуществляется Mg^{++} -зависимой АТФ-азой. Причины нарушения этих процессов, ведущие к удлинению интервала *QT*, могут быть разделены на врожденные и приобретенные [7–9].

Фактически удлинение *QT*-интервала тесно ассоциировано с развитием целого ряда патологических состояний, к самым грозным из которых относятся риск развития фатальных аритмий и внезапной смерти [10, 11].

В настоящее время многочисленные исследования подтверждают, что врожденный синдром *LQT*-интервала представляет собой генетически гетерогенное заболевание, в литературе описаны около 180 мутаций, которые локализуются в 6 генах, расположенных преимущественно на трех хромосомах 7, 11 и 3 [12–16]. Один ген кодирует натриевой канал (*SCN5A*), два гена кодируют калиевые каналы (*HERG* и *KvLQT1*) и два относятся к модуляторам работы калиевого канала *minK (KCNE1, KCNE2)* [17–20].

Врожденные формы *LQT* включают:

1. Синдром Романо–Уорда встречается с частотой 1 на 10 000; тип наследования — аутосомно-доминантный. Проявляется удлинением интервала *QT* более 440 мс и синкопальными состояниями (хотя возможны и бессинкопальные формы), пароксизмами желудочковых тахикардий (в основном типа «пируэт»). По данным М.А. Школьниковой у детей в отсутствие лечения риск ВСС спустя 3–5 лет после первого приступа потери сознания достигает 31,6% и максимален в пубертатном возрасте.

2. Синдром Джервела–Ланге–Нельсона: аутосомно-рецессивный тип наследования встречается очень редко (приблизительно у 1 из 6 млн. человек), сочетается с нейросенсорной тугоухостью.

3. Синдром *LQT* с синдактилией.

4. Спорадический *LQT*.

К причинам приобретенного *LQT* относятся:

1. Прием медикаментов:

- антиангинальные средства;
- антиаритмические: новокаинамид, хинидин, кордарон, соталол, бретилий и др.;
- антималярийные препараты;
- антибиотики: эритромицин, бисептол, макролиды, флорквиалонаты;
- антидепрессанты трициклические (амитриптилин, дезипромин);
- антигрибковые: флуконазол, интраконазол, кетоназол;
- нейролептики: галоперидол, респиридол, фенотиазины, такие как тиоридазин;
- антигистаминные: астемизол, терфенадин;
- пробукол (липид-снижающий препарат);
- пероральные гипогликемические препараты: глибенкламид, глибурид;
- фосфорорганические инсектициды;
- цизаприд — препарат, регулирующий моторику кишечника.

2. Электролитные нарушения:

- острая гипокалиемия (связанная с выраженным диурезом или гипервентиляцией);
- хроническая гипокалиемия;
- хроническая гипокальциемия;
- хроническая гипомагниемия.

3. Нарушения ритма сердца: синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия, АВ-блокада.

4. Заболевания сердца: миокардит, застойная сердечная недостаточность, опухоли сердца, антрациклиновая кардиопатия.

5. Эндокринные заболевания: гиперпаратиреоз, гипотиреоз, феохромоцитомы.

6. Неврологические: энцефалит, субарахноидальное кровоизлияние, травмы.

7. Нервная анорексия, алкоголизм, голодание, безбелковая диета.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА LQT

Наиболее частым проявлением синдрома LQT становятся обмороки (преимущественная их манифестация в возрасте 5–15 лет, чаще у мужчин). У 1/3 ранее здоровых детей внезапная смерть может быть первым и последним симптомом LQT. У 60% пациентов LQT проявляет себя синкопе, судорогами или сердцебиениями, связанными с физической активностью или эмоциональным напряжением. Если данные симптомы (синкопе, судороги) связаны с реакцией «испуга», — должны быть веские подозрения на LQT. Синкопальные состояния или внезапная смерть при данном синдроме могут возникать при плавании (в 15%); резких акустических сигналах (8%), таких как звук дверного звонка, будильника. В 10% случаев LQT расценивается как эпилепсия, и больного наблюдает невропатолог. У 1/3 пациентов симптомы отсутствуют. Причина синкопального состояния при данном синдроме — желудочковая пароксизмальная тахикардия веретенообразной формы типа «torsades de points» (одно- и двунаправленная при синдроме Андерсона). Механизм возникновения данной тахикардии обусловлен феноменом «каскада» (short-long-short). Запуск тахикардии отмечается после последовательности: экстрасистола (суправентрикулярная или желудочковая) — постэктопическая пауза — экстрасистола типа «P на T». Чем короче предэктопический период и

длиннее постэктопический, тем большая вероятность развития фатальной аритмии.

При LQT выделены две группы критериев (P. Schwartz, 1985).

Большие критерии:

- удлинение скорректированного QT более 440 мс;
- наличие семейных случаев удлинения QT;
- синкопе, индуцированное стрессом;
- врожденная глухота в сочетании с удлиненным QT.

Малые критерии:

- врожденная глухота;
- периодическая регистрация видоизменений зубца T (альтернация), сегмента ST;
- брадикардия детского возраста.

Оценка критериев осуществляется по балльной системе (табл. 1).

Таблица 1
Оценка критериев

Критерии	Баллы
Электрокардиографические	
QTc>480 мс	3
QTc>460–470 мс	2
QTc>450 мс	1
Тахикардия типа «пируэт»	1
Альтернация зубца T	1
Изодифазия зубца T	1
Брадикардия (в соответствии с возрастом)	0,5
Клинические	
Синкопе индуцированное стрессом	2
Синкопе без стресса	1
LQT в семье	1
Случаи внезапной смерти в семье у лиц моложе 30 лет	0,5
Врожденная глухота	0,5

Сумма баллов 4 и более — высокая вероятность наличия LQT.

Сумма баллов 2-3 — средняя вероятность.

При наличии суммы баллов 1 и менее диагноз маловероятен.

Важно помнить, что независимо от причин удлинения QT интервала во всех случаях сохраняется высокий риск развития фатальной аритмии и внезапной смерти.

СИНДРОМ КОРОТКОГО QT-ИНТЕРВАЛА (SQТ)

Термин «идиопатический короткий интервал QT» (idiopathic short QT interval) предложен в 2000 г. I. Gussak et al. В настоящее время при обобщении общемировых исследований принято считать укороченным значение скорректированного QT интервала 300 мс и менее у взрослых (расчет скорректированного QT интервала осуществлен по формуле $QT=QT/\sqrt{RR}$). У детей укороченным считается значение QT-интервала менее 290 мс при наличии в анамнезе синкопе, желудочковых тахиаритмий и/или семейных случаев укорочения QT. Клиническое значение укороченного QT-интервала у асимптоматичных пациентов без отягощенного семейного анамнеза остается невыясненным.

Синдром встречается в равной степени у лиц мужского и женского пола. Наследуется по аутосомно-доминантному признаку. В настоящее время идентифицировано два вида мутации, вызывающих изменения

аминокислотного состава в канале, регулирующем транспортировку ионов калия (*I_{Kr}* канал *HERG*): мутации по типу *gain-of-function HERG* (*KCNH2*), миссенс мутации *KvLQT1* (*KSNQ1*) [21, 22].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА *SQT*

Характерны субъективные ощущения сердцебиений, перебоев в работе сердца, головокружений, обмороков. Имеет место отягощенный семейный анамнез в плане внезапной смерти.

Различают две формы *SQT*:

1. Частотнезависимое постоянное идиопатическое укорочение *QT*;

2. Брадиказисное укорочение *QT*.

При первом варианте (частотнезависимом) имеет место нарушение ионного тока калия *I_{Kr}*, что приводит к гетерогенности продолжительности потенциала действия и продолжительности рефрактерных периодов. При втором варианте (брадиказисном) укорочение *QT* связано с прямым воздействием медиаторов парасимпатической нервной системы, ингибирующих кальциевый ток (*I_{Ca}*) и активирующих калиевый и ацетилхолиновые токи (*R. Shimf et al.*). В обоих случаях происходит укорочение потенциала действия, что приводит к трансмуральной дисперсии реполяризации и к электрической нестабильности миокарда (снижение порога фибрилляции желудочков). Генетически обусловленные изменения могут локализоваться как в желудочках, так и в предсердиях (этим обуславливается вариабельность топики нарушений ритма).

Диагностические критерии *SQT*:

- длительность *QT*-интервала — менее 300 мс;
- семейные случаи внезапной смерти (преимущественно в молодом возрасте);
- наличие укороченного *QT*-интервала у членов семьи;
- укорочение рефрактерных периодов предсердий и желудочков, выявляемых с помощью внутрисердечной стимуляции;
- снижение порога фибрилляции предсердий и желудочков при программируемой электростимуляции.

Во всех случаях диагностики укороченного *QT*-интервала необходимо исключить его вторичный генез по причине:

- гипо- и гипертермии;
- гиперкалиемии и гиперкальциемии;
- ацидоза;
- дистонии автономной нервной системы;
- приема антиаритмических препаратов (токаинид и др.).

СИНДРОМ БРУГАДА (*BrS*)

Синдром Бругада (СБ) представляет собой клинико-электрокардиографический синдром, характеризующийся синкопальными состояниями и эпизодами внезапной смерти у пациентов без органических изменений в сердце, проявляющийся на ЭКГ подъемом сегмента *ST* в правых грудных отведениях (*V1–V3*) и изменением комплекса *QRS*, сходным с таковым при блокаде правой ножки пучка Гиса (которые могут транзиторно исчезать) с возникновением на этом фоне эпизодов полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, обуславливающих клиническую картину. Преимущественную манифес-

тацию синдрома регистрируют в возрасте 35–45 лет. Самое раннее наблюдение отмечено у 2-дневного ребенка, максимальный описанный возраст пациента с СБ — 84 года. Возникновение фатальных аритмий отмечается преимущественно в ночное время и в вечерние часы (вероятная парасимпатическая обусловленность). В случае смерти по результатам аутопсии признаки органического поражения миокарда и коронарных сосудов отсутствуют [23–26].

Распространенность данного синдрома среди населения, в т.ч. процентное распределение в различных этнических группах неизвестна. В ряде литературных источников указано, что основное количество наблюдений СБ отмечено у выходцев Юго-Восточной и Восточной Азии, а также у лиц из стран Восточной Европы. В других странах делают попытки определить распространенность этого синдрома в популяции. Так, в одной из больниц Северной Каролины (США) было проанализировано 12 000 ЭКГ пациентов без заболеваний сердца. При этом изменения, характерные для СБ, были обнаружены у 52 из них (0,43%). Идентичное исследование было проведено в нескольких больницах Японии у 8612 пациентов, среди которых подобные изменения ЭКГ были обнаружены у 12 обследованных (0,14%). Еще одна особенность СБ заключается в том, что данное заболевание не регистрируется у афроамериканцев. В литературных источниках указывается, что СБ был причиной внезапной смерти у 4–12% всех внезапно погибших больных и до 20% внезапно погибших больных без органического поражения миокарда. Установлено, что генетической основой СБ является мутация в гене *SCN5A* на коротком плече 3-й хромосомы *3p21–24*. Этот ген кодирует структуру белка α -субъединицы натриевых каналов, обеспечивающих натриевый ток потенциала действия. СБ наследуется по аутосомно-доминантному типу [27, 28].

Ионным механизмом СБ при мутации *SCN5A* является уменьшение количества или ускоренная инактивация натриевых каналов в клетках эпикарда правого желудочка, что приводит к уменьшению плотности потока натрия и преждевременной реполяризации эпикарда. Кроме того, при этом синдроме было обнаружено перемещение натриевых каналов с поверхности клеток в эндоплазматический ретикулум, что также нарушает их функцию. Потеря вершины ПД на некоторых участках эпикарда при его нормальной величине в эндокарде создает дисперсию реполяризации стенки желудочка, приводящую к трансмуральному градиенту напряжения, который проявляется на ЭКГ подъемом сегмента *ST*. Вероятно, вследствие указанных выше процессов образуется «уязвимое окно», во время которого может возникнуть механизм *re-entry*, запускающий желудочковую тахикардию (ЖТ) и фибрилляцию желудочков (ФЖ). Таким образом, мутация в гене приводит к потере функции каналов, что создает гетерогенность рефрактерных периодов — идеальный субстрат для механизма *re-entry* и желудочковых аритмий.

Предполагается, что помимо генетических нарушений важную роль в развитии полиморфной ЖТ и ФЖ при СБ играет активность автономной нервной системы. В исследовании были получены данные, доказывающие стимулирующее влияние вагуса на развитие ФЖ. В этом исследовании у 6 пациентов на фоне СБ

эпизоды ФЖ имели место во время сна, отдыха или мочеиспускания и не возникали во время физической нагрузки. На ЭКГ признаки СБ появлялись после введения пропранолола, гипервентиляции и, наоборот, исчезали после физической нагрузки и инфузии изопроterenолола. Таким образом, было показано, что активация парасимпатической или торможение симпатической нервной системы играет ведущую роль в аритмогенезе при СБ. Об этом же свидетельствует увеличение подъема сегмента ST при введении холинотропных средств.

Электрокардиографические проявления:

- Изменения желудочкового комплекса, идентичные блокаде правой ножки пучка Гиса не менее чем в двух правых прекардиальных отведениях. Длительность QRS-интервала при этом может быть в пределах нормальных значений.

- Пароксизмы желудочковых нарушений ритма, в т.ч. фатальные пароксизмы ЖТ.

- Периодическое удлинение интервала P–R.

- В зависимости от высоты элевации сегмента ST и его конфигурации в правых прекардиальных отведениях различают три типа СБ:

Тип 1 — сводчатый (*coved*). Характеризуется элевацией сегмента ST > 2 мм и сводчатой конфигурацией. Прогностически самый неблагоприятный вариант (рис. 1).

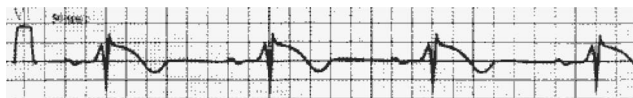


Рис. 1. Сводчатый (*coved*)

Тип 2 — седловидный (*saddle-back*). Характеризуется элевацией сегмента ST > 1 мм и седловидной конфигурацией (рис. 2).

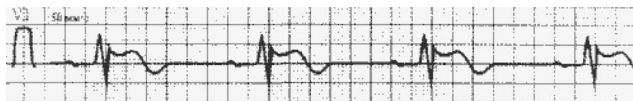


Рис. 2. Седловидный (*saddle-back*)

Тип 3. Характеризуется элевацией сегмента ST < 1 мм, который может иметь обе конфигурации, но чаще седловидную.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СБ

В зависимости от клинических и ЭКГ-проявлений различают следующие варианты СБ:

1. По клиническим проявлениям:

- бессимптомный — регистрируется только электрокардиографический паттерн,

- классический — регистрируются типичные ЭКГ-изменения, отмечаются эпизоды синкопе, фиксируются спонтанные желудочковые нарушения ритма.

2. По электрокардиографическим проявлениям:

- типичный — постоянная регистрация паттерна СБ на ЭКГ,

- латентный — типичные изменения на ЭКГ возникают только после стимуляции (в т.ч. медикаментозной),

- интермиттирующий — электрокардиографические проявления регистрируются эпизодически и исчезают спонтанно.

АРИТМОГЕННАЯ ДИСПАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ARVC)

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) — первичное поражение миокарда, имеющее часто семейный характер, характеризующееся структурными и функциональными аномалиями правого желудочка (ПЖ), связанное с прогрессирующим замещением миокарда жировой и фиброзной тканью. Истинная распространенность синдрома неизвестна (однако предполагается достаточно высокая встречаемость в популяции: 1 случай на 5000 человек). Имеют место данные о большей предрасположенности к заболеванию мужчин, чем женщин [29–31].

Предполагается несколько этиологических причин возникновения АДПЖ: дегенеративная, воспалительная, генетическая, однако документально подтверждена лишь наследственная теория. Предполагается также переменное наследование АДПЖ: аутосомно-доминантный тип (преимущественно) и аутосомно-рецессивный.

На фоне наследования локуса пораженной хромосомы нарушается синтез сократительного белка α -актина. Впоследствии запускается цепь генетических нарушений, что приводит к синтезу дефектного белка саркомера и появлению дегенеративных комплексов в миоцитах. В результате цитолиза клеток миокарда нормальная миокардиальная ткань замещается жировыми и фиброзными клетками. По данным многих авторов, основной причиной гибели клеток является апоптоз. При болезни *Naxos* (мутация в гене плаглобина) клинически наблюдают эктодермальную дисплазию (пальмоплантарный кератоз, изменения волос и ногтей).

Патогенетический механизм воспалительной теории приобретения АДПЖ заключается, по мнению некоторых авторов, в том, что при воздействии вирусов (Коксаки В3) наблюдали развитие изолированного правожелудочкового миокардита с деструкцией миоцитов, острой инфильтрацией мононуклеарными клетками, что в последующем приводило к появлению аневризм ПЖ. Существуют и другие мнения, при которых считается, что воспалительные инфильтраты являются реакцией на первоначально поврежденный миокард.

Нельзя исключать сочетанный вариант приобретения АДПЖ, который предполагает наличие генетически обусловленной чувствительности к агрессивным агентам (вирусной и бактериальной природы) и изменению иммунологической реактивности [32–34].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АДПЖ

Различают четыре периода развития заболевания:

1. Скрытый период — минимальные структурные изменения ПЖ при отсутствии или наличии минимальных желудочковых нарушений ритма. ВСС при этом может быть первым и единственным проявлением.

2. Явные электрические нарушения — отмечаются симптомные правожелудочковые аритмии, возможна ФЖ на фоне очевидной функциональной и структурной аномалий ПЖ.

3. Недостаточность ПЖ — прогрессирование распространения патологического процесса в миокарде, формирование общей дисфункции ПЖ при относительно сохраненном левом желудочке (ЛЖ).

Таблица 2

Сравнение диагностических критериев АДПЖ 1994 г. и 2010 г.

Критерии	Диагностические критерии 1994 г.	Пересмотренные критерии 2010 г.
Общая или региональная дисфункция и структурные изменения		
Большие	Выраженная дилатация и уменьшение фракции выброса ПЖ без поражения ЛЖ	Зоны локальной акинезии, дискинезии ПЖ или аневризма ПЖ
	Аневризмы ПЖ, зоны акинезии или дискинезии с выпячиванием во время диастолы	Парастеральная позиция, длинная ось (в конце диастолы) – диаметр ВТПЖ ≥ 32 мм (с коррекцией для площади поверхности тела ≥ 19 мм ²)
	Выраженная сегментарная дилатация ПЖ	Парастеральная позиция, короткая ось (в конце диастолы) – диаметр ВТПЖ ≥ 36 мм (с коррекцией для площади поверхности тела ≥ 21 мм ²) Фракция изменения площади ПЖ $\leq 33\%$
<i>По данным МРТ</i>		
		Зоны локальной акинезии, дискинезии ПЖ или диссинхрония сокращения ПЖ Отношение конечно-диастолического объема ПЖ к площади поверхности тела ≥ 110 мл/м ² у мужчин и ≥ 100 мл/м ² у женщин Фракция выброса ПЖ $\leq 40\%$
<i>По данным ангиографии ПЖ</i>		
		Зоны локальной акинезии, дискинезии ПЖ или аневризма ПЖ
Малые	Умеренная дилатация и уменьшение фракции выброса ПЖ без поражения ЛЖ	Зоны локальной акинезии, дискинезии ПЖ Парастеральная позиция, длинная ось (в конце диастолы) – диаметр ВТПЖ 29–32 мм (с коррекцией для площади поверхности тела 16–19 мм ²)
	Умеренная сегментарная дилатация ПЖ	Парастеральная позиция, короткая ось (в конце диастолы) – диаметр ВТПЖ 32–36 мм (с коррекцией для площади поверхности тела 18–21 мм ²)
	Региональная гипокинезия ПЖ	Фракция изменения площади ПЖ 33–40%
<i>По данным МРТ</i>		
		Зоны локальной акинезии, дискинезии ПЖ или диссинхрония сокращения ПЖ Отношение конечно-диастолического объема ПЖ к площади поверхности тела 100–110 мл/м ² у мужчин и 90–100 мл/м ² у женщин Фракция выброса ПЖ 40–45%
Морфологическая картина миокарда		
Большие	Фиброзное и жировое замещение миокарда	Уменьшение количества миоцитов $< 60\%$ при морфометрическом анализе, с фиброзным или жировым замещением или без него, в одном и более образцах эндомикардиальных биоптатов свободной стенки ПЖ
Малые		Уменьшение количества миоцитов до 60–70% при морфометрическом анализе, с фиброзным или жировым замещением или без него, в одном и более образцах эндомикардиальных биоптатов свободной стенки ПЖ
Нарушения реполяризации		
Большие		Инверсия зубца T в отведениях V1–V3 у лиц старше 14 лет (при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса)
Малые	Инверсия зубца T в отведениях V2–V3 у лиц старше 12 лет (при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса)	Инверсия зубца T в отведениях V1–V2 у лиц старше 14 лет (при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса) или V4, V5 или V6 Инверсия зубца T в отведениях V1, V2, V3 и V4 у лиц старше 14 лет при наличии полной блокады правой ножки пучка Гиса
Нарушения деполаризации		
Большие	Эпсилон-волна (eW) или комплекс QRS больше 110 мс в отведениях V1–V3	Эпсилон-волна (eW) в отведениях V1–V3
<i>По данным ЭКГ высокого разрешения</i>		
Малые	Наличие поздних потенциалов	Наличие поздних потенциалов при QRS не больше 110 мс на стандартной ЭКГ Длительность фильтрованного QRS ≥ 114 мс Длительность конечного интервала фильтрованного QRS-комплекса с амплитудой меньше 40 мкВ ≥ 38 мс Амплитуда последних 40 мс QRS-комплекса ≤ 20 мкВ
Наличие аритмии		
Большие		Выявление эпизодов неустойчивой или устойчивой желудочковой тахикардии с комплексами по типу блокады левой ножки пучка Гиса (с отрицательным или неопределенным комплексом QRS в отведениях II, III, AVF и положительным в отведении AVL)
Малые	Выявление эпизодов желудочковой тахикардии (устойчивой или неустойчивой) с комплексами по типу блокады левой ножки пучка Гиса (на ЭКГ покоя, Холтеровском мониторинге, пробах с физической нагрузкой)	Выявление эпизодов неустойчивой или устойчивой желудочковой тахикардии с комплексами по типу блокады левой ножки пучка Гиса (с положительным комплексом QRS в отведениях II, III, AVF и отрицательным в отведении AVL)
	Желудочковая экстрасистолия > 1000 в течение суток при Холтеровском мониторинге	Более 500 желудочковых экстрасистол в течение суток при Холтеровском мониторинге
Семейный анамнез		
Большие	Диагноз АДПЖ у родственников, подтвержденный по данным аутопсии или при операции	Диагноз АДПЖ у родственников первой степени родства, установленный по современным критериям Диагноз АДПЖ, подтвержденный у родственников первой степени родства по данным аутопсии или при операции Выявление патогенных мутаций, характерных для АДПЖ
Малые	ВСС в семейном анамнезе у лиц моложе 35 лет предположительно по причине АДПЖ	Наличие АДПЖ у родственников первой степени родства в анамнезе, но когда не представляется возможным подтвердить его соответствие современным диагностическим критериям
	Наличие в семейном анамнезе родственников, у которых имели место диагностические критерии АДПЖ	ВСС у лиц моложе 35 лет у родственников первой степени родства предположительно по причине АДПЖ Диагноз АДПЖ у родственников второй степени родства, подтвержденный гистологически или современными диагностическими критериями

Примечания: АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; ВСС – внезапная сердечная смерть; ВТПЖ – выводящий тракт правого желудочка; ПЖ – правый желудочек; МРТ – магнитно-резонансная томография; ЭКГ – электрокардиография

Источник: Frank I. Marcus, William J. McKenna, et al. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy /Dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 1533–1541.

4. Бивентрикулярная недостаточность с вовлечением в патологический процесс ЛЖ. Отмечается клиника застойной сердечной недостаточности, развитие фибрилляции предсердий тромбоэмболических осложнений.

В 1994 г. группой Европейского и Международного кардиологических обществ были предложены диагностические критерии АДПЖ, а в 2010 г. они были пересмотрены и дополнены [35, 36]. В табл. 2 представлены старые и новые критерии.

Для постановки диагноза АДПЖ, согласно критериям 1994 г., необходимо наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых, или четырех малых критериев из различных групп. Аналогичную совокупность используют и в критериях 2010 г. Отличительной особенностью считается то, что, согласно новым критериям, диагноз устанавливают и при наличии одного большого и одного малого критериев, а также при наличии трех малых критериев из различных групп. Диагноз АДПЖ вероятен при наличии одного большого и двух малых критериев из разных групп.

Наиболее информативным среди неинвазивных методов диагностики АДПЖ считается магнитно-резонансная томография, позволяющая оценить размеры и функцию сердца, жировую инволюцию в стенке ПЖ, уточнить нарушения регионарной сократимости миокарда, выявить наличие аневризм, истончение стенки правого желудочка. Однако данные изменения не являются патогномоничными только для АДПЖ (необходимо проводить дифференцировку с миокардитами, инфарктом правого желудочка, а также идиопатической дилатационной кардиомиопатией).

КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКАЯ ПОЛИМОРФНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ (СРVT)

Термин «катехоламинергическая желудочковая тахикардия» впервые предложен *A. Leenhardt et al.* в 1995 г., хотя публикации, описывающие данное нарушение сердечного ритма, были изданы ранее. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) представляет собой полиморфную двунаправленную злокачественную тахикардию с регистрацией комплексов *QRS* как минимум двух морфологий и индуцируемую физической нагрузкой или адренергической стимуляцией (психоэмоциональное напряжение), а также регистрируемую при введении изопротеренола. Сопровождается синкопальными состояниями и имеет высокий риск ВСС. Вне приступа не удается диагностировать изменений со стороны сердца.

В настоящее время генетическая изученность данного симптомокомплекса небольшая. На настоящее время предполагается наличие связи между данным типом аритмии и мутацией гена рианодинных рецепторов (*hRy R2*), расположенным на хромосоме *iq 42–iq 43*. У 30–40% пробандов в семье наблюдались случаи внезапной смерти.

Возникновение аритмии связано с генетически обусловленной внутриклеточной перегрузкой ионами кальция в результате его высвобождения из саркоплазматического ретикулума. Вариации морфологии желудочковых комплексов могут быть обусловлены механизмом ранней постдеполяризации на фоне повышения активности симпатoadреналовой системы, а могут быть следствием конкурирующих очагов

триггерной активности или изменении условий проведения тахикардических импульсов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА КПЖТ

Отмечаются спонтанные головокружения, нехватка воздуха, боли в груди, судороги, обморочные состояния (преимущественно в детском возрасте, причем чем раньше возник первый обморок, тем прогноз неблагоприятнее). Данные симптомы возникают на фоне физического или психоэмоционального напряжения. Прекращение нагрузки, как правило, позволяет предупредить развитие обморока из-за быстрого спонтанного купирования аритмии. При развитии тяжелого приступа тахикардии отмечается повышение артериального давления, непроизвольное мочеиспускание. Обморок длится от нескольких секунд до нескольких минут. Большинство больных без реанимационных мероприятий приходят в себя, однако в некоторых случаях возможен смертельный исход.

ЭКГ-критерии катехоламинергической тахикардии следующие:

- ЭКГ в покое: регистрация относительной брадикардии (в большинстве случаев);
- при пароксизмах ЖТ: регистрация широких желудочковых комплексов как минимум двух морфологических форм;
- непрерывное альтернирование желудочковых комплексов по форме и амплитуде во фронтальной плоскости (чаще 70 до 120°);
- ЧЖС в залпе тахикардии от 140 до 200 уд/мин;
- при продолжении нагрузки происходит трансформация двунаправленной тахикардии в полиморфную с нерегулярной частотой желудочкового ритма. Выход из залпа через длительную паузу, после чего отмечается замещающий (как правило, АВ-узловой ритм). Через несколько секунд регистрируют восстановление синусового ритма.

В 2011 г. вышли Рекомендации Европейского общества кардиологов по генетическим исследованиям при каналопатиях и кардиомиопатиях [37]. В документе говорится, что:

— генетическую консультацию рекомендуют для всех пациентов и родственников с семейным анамнезом кардиомиопатий и каналопатий, и она должна включать в себя обсуждение рисков, пользы и возможные варианты клинических и/или генетических обследований.

— решение о выборе метода лечения не должно основываться только на результатах генетических тестов, а должно быть основано на комплексной клинической оценке.

— в случаях неблагоприятного семейного анамнеза по каналопатиям и кардиомиопатиям будет полезным генетическое консультирование на стадии планирования семьи.

Рекомендации по генетическому тестированию при синдроме LQT:

Класс I

Пациентам, у которых по данным обследования имеют место характерные для синдрома *LQT* данные семейного анамнеза, клинические проявления и электрокардиографические признаки (полученные по данным ЭКГ покоя, тестов с физической нагрузкой или тестов с введением катехоламинов), показано комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдромов *LQT 1–3* (в генах *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*).

Пациентам с удлинением интервала QT (которое устанавливается по длительности $QTc > 480$ мс в пубертатном возрасте и $QTc > 500$ мс у взрослых), у которых нет клинических проявлений и отсутствуют клинические состояния, которые могли бы повлиять на удлинение интервала QT (электролитные нарушения, гипертрофия миокарда, блокады и др.), показано комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдромов LQT 1–3 (в генах *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*).

При выявлении пациента с типичными проявлениями синдрома LQT рекомендуется генетическое тестирование членов семей и родственников на предмет выявления специфических для синдрома LQT мутаций.

Класс IIb

Пациентам с удлинением интервала QT (которое устанавливается по длительности $QTc > 460$ мс в пубертатном возрасте и $QTc > 480$ мс у взрослых), выявленном на нескольких ЭКГ и у которых нет клинических проявлений, может быть полезным комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдромов LQT 1–3 (в генах *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*).

Рекомендации по генетическому тестированию при синдроме SQT:

Класс I

При выявлении пациента с типичными признаками синдрома SQT рекомендуется генетическое тестирование членов семей и родственников на предмет специфических для синдрома SQT мутаций.

Класс IIb

Пациентам, у которых по данным обследования имеют место характерные для синдрома SQT данные семейного анамнеза, клинические проявления и электрокардиографические признаки, показано комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдромов SQT 1–3 (в генах *KCNH2*, *KCNQ1*, *KCNJ2*).

Рекомендации по генетическому тестированию при СБ:

Класс I

При выявлении пациента с типичными проявлениями СБ рекомендуется генетическое тестирование членов семей и родственников на предмет выявления специфических для СБ мутаций.

Класс IIa

Пациентам, у которых по данным обследования имеют место характерные для СБ данные семейного анамнеза, клинические проявления и электрокардиографические признаки (полученные по данным ЭКГ покоя и/или медикаментозных тестов) показано комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдрома *BrS1* (в гене *SCN5A*).

Класс III

Генетическое тестирование не показано пациентам без клинических проявлений с ЭКГ вариантом тип 2 и тип 3.

Рекомендации по генетическому тестированию при CPVT:

Класс I

Всем пациентам, у которых по данным обследования имеют место характерные для синдрома CPVT данные семейного анамнеза, клинические проявления и электрокардиографические признаки, полученные

по данным тестов с физической нагрузкой или тестов с введением катехоламинов, показано комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдромов CPVT (в генах *RYR2* и *CASQ2*).

При выявлении пациента с типичными проявлениями синдрома CPVT рекомендуется генетическое тестирование членов семей и родственников на предмет выявления специфических для синдрома CPVT мутаций.

Рекомендации по генетическому тестированию при ARVC:

Класс I

При выявлении пациента с типичными проявлениями ARVC рекомендуется генетическое тестирование членов семей и родственников на предмет выявления специфических для синдрома ARVC мутаций.

Таблица 3

Дефектные гены, наиболее часто встречающиеся при каналопатиях

Синдром	Ген	Локус	Частота встречаемости, %
LQTS1	KCNQ1	11p15.5	30–35
LQTS2	KCNH2	7q35–q36	25–40
LQTS3	SCN5A	3p21	5–10
SQTS	Ни один из известных генов, ассоциированных с данным синдромом, не встречается более чем в 5% случаев		
CPVT1	RYR2	1q42.1–q43	60
BrS	SCN5A	3p21	20–30
ARVC	PKP2	12p11	25–40
	DSG2	18q12.1	5–10
	DSP	6p24	2–12
	DSC2	18q12.1	2–7

Источник: Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S. et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies // Europace. – 2011. – Vol. 13, N 8. – P. 1077–1109.

Таблица 4

Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения каналопатий

Диагноз	Вид терапии	Терапия первой линии	Альтернативная терапия
LQTS	Медикаментозная	Пролонгированные некардиоселективные β-адреноблокаторы	Лабеталол, Никорандил, Мексилетин, Верапамил
	Немедикаментозная	ИКД	Симпатическая денервация левого желудочка, ЭКС
SQTS	Медикаментозная	Хинидин, соталол, амиодарон	Пропафенон
	Немедикаментозная	ИКД	
CPVT	Медикаментозная	Некардиоселективные бета-адреноблокаторы	Флекаинид
	Немедикаментозная	–	Симпатическая денервация левого желудочка, ЭКС
BrS	Медикаментозная	Хинидин	–
	Немедикаментозная	ЭКС	–
ARVC	Медикаментозная	Не изучены механизмы фармакологического воздействия	–
	Немедикаментозная	ЭКС	–

Примечания: ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЭКС – электрокардиостимулятор

Источник: Webster G., Beru C.I. An Update on Channelopathies: From Mechanisms to Management // Circulation. – 2013. – Vol. 127, N 1. – P. 126–140.

Класс IIa

Пациентам, которые подходят под диагностические критерии ARVC, показано комплексное генетическое обследование или обследование на выявление генетических маркеров синдрома ARVC (в генах *DCS2*, *DSG2*, *DSP*, *JUP*, *PKP2*, *TMEM43*).

Класс IIb

Пациентам, которые имеют один большой и два малых диагностических критерия (критерии ARVC 2010 г.), показано генетическое тестирование.

Класс III

Пациентам, которые имеют только один малый критерий (критерии ARVC 2010 г.), генетическое тестирование не показано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: Фолиант, 2007. – С. 361–365.
2. Криклер Д., Перельман М., Роулант Э. Желудочковая тахикардия и фибрилляция // Аритмии сердца / под ред. Дж. Манделл. – М.: Медицина, 1996. – Т. 2. – С. 373–410.
3. Резник А.В., Федоров В.В., Розенцтраух Л.В. Ионные каналы и токи в кардиомиоцитах // Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 4–18.
4. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии. – М.: Медпрактика-М, 2005. – С. 106–161.
5. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. – 2-е изд. – М.: Медпрактика-М, 2006. – С. 316–357.
6. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – 2-е изд. – М.: Медпрактика-М, 2003. – С. 317 с.
7. Moss A.J. Long QT Syndromes // Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med. – 2000. – Vol. 2, N. 4. – P. 317–322.
8. Shimizu W., Kamakura S. Catecholamines in children with congenital long QT syndrome and Brugada syndrome // J. Electrocardiol. – 2001. – Vol. 34, Suppl. – P. 173–175.
9. Vincent G.M. Long QT syndrome // Cardiol. Clin. – 2000. – Vol. 18, N. 2. – P. 309–325.
10. Lown B. Cardiovascular collapse and sudden Death Heart Disease. – Philadelphia, 1984. – P. 774–806.
11. Okin P.M., Devereux R.B., Howard B.V. et al. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study // Circulation. – 2000. – Vol. 101, N. 1. – P. 61–66.
12. An R.H., Bangalore R., Rosero S.Z., Kass R.S. Lidocaine block of LQT-3 mutant human Na⁺ channels // Circ. Res. – 1996. – Vol. 79, N. 1. – P. 103–108.
13. Benhorin J., Taub R., Goldmit M., et al. Effects of flecainide in patients with new SCN5A mutation: mutation-specific therapy for long-QT syndrome? // Circulation. – 2000. – Vol. 101, N. 14. – P. 1698–1706.
14. Compton S.J., Lux R.L., Ramsey M.R., et al. Genetically defined therapy of inherited long-QT syndrome. Correction of abnormal repolarization by potassium // Circulation. – 1996. – Vol. 94, N. 5. – P. 1018–1022.
15. Camm A.J., Janse M.J., Roden D.M., et al. Congenital and acquired long QT syndrome // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, N. 15. – P. 1232–1237.
16. Chiang C.E., Roden D.M. The long QT syndromes: genetic basis and clinical implications // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36, N. 1. – P. 1–12.
17. Schwartz P.J., Priori S.G., et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias // Circulation. – 2001. – Vol. 103, N. 1. – P. 89–95.
18. Schwartz P.J., Priori S.G., Locati E.H., et al. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have different responses to Na⁺ channel blockade and to increase in heart rate. Implications for genespecific therapy // Circulation. – 1995. – Vol. 92, N. 12. – P. 3381–3386.
19. Splawski I., Shen J., Timothy K.W., et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1 and KCNE2 // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N. 10. – P. 1178–1185.
20. Shimizu W., Antzelevitch C. Effects of a K⁽⁺⁾ channel opener to reduce transmural dispersion of repolarization and prevent torsades de pointes in LQT1, LQT2, and LQT3 models of the long-QT syndrome // Circulation. – Vol. 102, N. 6. – P. 706–712.
21. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Киселева И.И. Укорочение интервала QT в семьях с отягощенным анамнезом по случаям внезапной смерти в молодом возрасте // Кардиология. – 2004. – № 2. – С. 51–56.
22. Schimpf R., Wolpert C., Gaita F., et al. Short QT syndrome // Cardiovasc. Res. – 2005. – Vol. 67, N. 3. – P. 357–366.
23. Brugada P., Geelen P. Some electrocardiographic patterns predicting sudden cardiac death that every doctor should recognize // Acta. Cardiol. – 1997. – Vol. 52, N. 6. – P. 473–484.
24. Brugada P., Brugada R., Brugada J., Geelen P. Use of the prophylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 83, N. 5B. – P. 98D–100D.
25. Ikeda T. Brugada syndrome: current clinical aspects and risk stratification // Ann. Noninvasive. Electrocardiol. – 2002. – Vol. 7, N. 3. – P. 251–262.
26. Fujiki A., Usui M., Nagasawa H., et al. ST segment elevation in the right precordial leads induced with class IC antiarrhythmic drugs: insight into the mechanism of Brugada syndrome // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10, N. 2. – P. 214–218.
27. Priori S.G., Napolitano C., Schwartz P.J., et al. The elusive link between LQT3 and Brugada syndrome: the role of flecainide challenge // Circulation. – 2000. – Vol. 102, N. 9. – P. 945–947.
28. Wilde A. Brugada syndrome: diagnostic criteria // The Brugada syndrome: from bench to bedside / Ch. Antzelevitch, P. Brugada, J. Brugada, R. Brugada. – Blackwell, 2005. – P. 78–86.
29. Шубик Ю.В., Яшин С.М., Думница Я.Ю. Аритмогенная дисплазия кардиомиопатия правого желудочка // Желудочковые аритмии / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревизишвили, А.В. Ардашев, Д.З. Кочович. – М.: Медпрактика-М, 2002. – С. 78–99.
30. Corrado D., Fontaine G., Marcus F.I., et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 11, N. 7. – P. 827–832.
31. Horimoto M., Akino M., Takenaka T., et al. Evolution of left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // Cardiology. – 2000. – Vol. 93, N. 3. – P. 197–200.
32. Harada T., Aonuma K., Yamauchi Y. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with right ventricular dysplasia: identification of target sites by entrainment mapping techniques // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21, N. 11 (Pt. 2). – P. 2547–2550.
33. Nemeš J., Edwards B., Osborn M., Edwards W. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia masquerading as dilated cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol. 84, N. 2. – P. 237–239.
34. Nava A., Thiene G., Ganciani B., et al. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: a study involving nine families // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 12, N. 5. – P. 1222–1228.
35. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria // Circulation. – 2010. – Vol. 121, N. 13. – P. 1533–1541.
36. McKenna W.J., Thiene G., Nava A., et al. Camerini on behalf of the working group myocardial and pericardial disease of the European Society of cardiology and of the scientific council on cardiomyopathies of the International Society and Federation of cardiology, supported by the Schaeffer Association. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia /cardiomyopathy // Br. Heart J. – 1994. – Vol. 71, N. 3. – P. 215–218.
37. Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies // Europace. – 2011. – Vol. 13, N. 8. – P. 1077–1109.
38. Webster G., Beru C.I. An update on channelopathies: from mechanisms to management // Circulation. – 2013. – Vol. 127, N. 1. – P. 126–140.

Поступила 02.08.2013

Контактная информация:

Резван Владимир Владимирович,
д.м.н., заведующий научным отделением неотложной кардиологии № 3 для больных инфарктом миокарда с палатой реанимации и интенсивной терапии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: vladimir.rezvan@mail.ru