

Учебная литература ТГМУ

КАНАЛОПАТИИ. КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие



Владивосток
Медицина ДВ
2018

ISBN 978-5-98301-156-4



9 785983 011564



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тихоокеанский государственный медицинский университет

КАНАЛОПАТИИ. КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие

*Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия
для использования в образовательных учреждениях, реализующих
основные профессиональные образовательные программы высшего
образования подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре
по специальности 31.08.12 «Функциональная диагностика»,
31.08.36 «Кардиология»*



Владивосток
Медицина ДВ
2018

УДК 616-056.7-06: 616.12-008.318 (075.8)

ББК 52.54

К 19

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

Жарский С.Л. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии Дальневосточного государственного медицинского университета
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Бухонкина Ю.М. – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней института повышения квалификации специалистов здравоохранения Минздрава Хабаровского края.

Авторы:

*Родионова Л.В., Невзорова В.А., Левшова Е.В.,
Родионова Л.В., Захарчук Н. В.*

К 19 **Каналопатии. Клиника. Диагностика. Лечение:** учебное пособие / Л.В. Родионова, В.А. Невзорова, Е.В. Левшова и др. – Владивосток : Медицина ДВ, 2018. – 76 с.

ISBN 978-5-98301-156-4

В учебном пособии представлены распространенность, этиология, патогенез, диагностика и лечение наследственно-генетических состояний – ионных каналопатий, включающих синдром Бругада, синдром укороченного Q-T, аритмогенные дисплазии правого желудочка. Пособие предназначено для кардиологов, врачей функциональной диагностики.

УДК 616-056.7-06: 616.12-008.318 (075.8)
ББК 52.54

ISBN 978-5-98301-156-4

© Родионова Л.В., 2018
© «Медицина ДВ», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Синдром Бругада	7
Глава 2. Синдром удлиненного интервала Q-T	22
Глава 3. Синдром укороченного интервала Q-T	45
Глава 4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия	55
Ситуационные задачи	63
Ответы к задачам	66
Тесты для самоконтроля	68
Ответы к тестам	73
Заключение	74
Список литературы	75

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП	– антиаритмические препараты
БЗВЛНПГ	– блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса
БПВЛНПГ	– блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса
БПНПГ	– блокада правой ножки пучка Гиса
ВСС	– внезапная сердечная смерть
ДЛН	– Джервелла-Ланге-Нильсена синдром
ЖА	– желудочковая аритмия
ЖТ	– желудочковая тахикардия
ИКД	– имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
КПЖТ	– катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
ПД	– потенциал действия
ПЖ	– правый желудочек
ПМК	– пролапс митрального клапана
РУ	– Романо-Уорда синдром
СВТ	– суправентрикулярная тахикардия
СБ	– синдром Бругада
СУИQT	– синдром удлиненного интервала QT
ФЖ	– фибрилляция желудочков
ФП	– фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	– холтеровское мониторирование ЭКГ
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭКС	– электрокардиостимулятор
ЭХО КГ	– эхо-кардиография
ЭРП	– эффективный рефрактерный период
ЭОС	– электрическая ось сердца
ЭФИ	– электрофизиологическое исследование
SQTS	– синдром укороченного интервала QT
T de P	– полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые катастрофы упорно лидируют в структуре смертности большинства стран, включая РФ. К настоящему времени накоплено достаточное количество данных о заболеваниях, сопряженных с риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Определен вклад генетически детерминированных состояний, подвергающих опасности развития преждевременной сердечно-сосудистой смерти не только самого пациента с установленной патологией, но и его детей и кровных родственников.

Одной из основных причин ВСС у детей и лиц молодого возраста без органических и структурных заболеваний сердца являются первичные электрические заболевания сердца, так называемые каналопатии, которые служат следствием редких генетических дефектов, вызывающих нарушение работы ионных каналов в кардиомиоцитах.

Ионные каналы – это молекулярные структуры, встроенные в липидный слой мембраны клетки или ее органоидов, образованные трансмембранными белками сложной структуры или белками – каналоформерами, пронизывающими клеточную мембрану поперек в виде нескольких петель и образующими в мембране сквозной канал или пору. Размер каналов довольно мал и достигает в диаметре не более 0,5–0,7 нм. Ионные каналы обеспечивают обмен клетки с окружающей средой веществом, энергией и информацией, восприятие и проведение процессов возбуждения и торможения в нервной системе и мышцах.

В настоящее время к каналопатиям относят 4 синдрома:

1. Синдром Бругада (BrS).
2. Синдром удлиненного интервала QT (LQTS).
3. Синдром укороченного интервала QT (SQTS).
4. Катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию (КПЖТ, CPVT).

Наследственные каналопатии пока крайне редко выявляются в обычной клинической практике. Принятые методы визуализации состояния сердечно-сосудистой системы такие, как ЭХО-кардиография, МРТ-сердца, инвазивная и КТ ангиография коронарных артерий не ин-

формативны, поскольку в случае наличия каналопатий не наблюдается достоверных структурных изменений миокарда и сосудов, в том числе и при аутопсии у больных, погибших в результате ВСС. Генетические исследования затруднены из-за отсутствия достоверной доказательности их применения и малой доступности для широкого использования. Соответственно, для диагностики каналопатий определяющую роль играют функциональные методы исследования: электрокардиография, длительное, не менее 24 часов, мониторирование ЭКГ, стресс-тесты с ЭКГ-мониторингом.

Первичная диагностика каналопатий основывается, в большинстве случаев, на выявлении типичной ЭКГ-картины у больных со сходной для всех каналопатий клинической симптоматикой в виде появления синкопе, желудочковых нарушений ритма, наличия случаев внезапной сердечной смерти в семье или у бессимптомных пациентов на основании типичной ЭКГ-картины в межприступный период.

Глава 1

СИНДРОМ БРУГАДА

Синдром Бругада представляет собой генетически детерминированное нарушение сердечного ритма, характеризующееся синкопальными состояниями, подъемами сегмента ST (с элевацией точки J) над изоэлектрической линией в правых прекардиальных отведениях (V1–V3), которые могут транзиторно исчезать, также в этих отведениях могут регистрироваться инвертированный зубец T, полная или неполная блокада правой ножки пучка Гиса, периодическое удлинение интервала P–R с высоким риском развития жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (эпизодов полиморфной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков), обычно развивающихся во сне или в спокойном состоянии. Передко у больных обнаруживаются также наджелудочковые аритмии, чаще фибрилляция предсердий.

История открытия и изучения. В 1992 г. испанские кардиологи братья Педро и Джозеф Бругада опубликовали результаты наблюдения за 8 пациентами (6 мужчин и 2 женщины), имевшими в анамнезе синкопальные состояния и эпизоды клинической смерти (рис.1). Для верификации их причин пациентам были выполнены инструментальные исследования: электро-кардиография, эхокардиография, нагрузочное тестирование, инвазивная коронароангиография, электрофизиологическое исследование. У 4 пациентов была проведена биопсия миокарда. Выполненные исследования не позволили выявить какое-либо органическое заболевание сердца. Единственной особенностью у наблюдаемых пациентов было наличие блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и подъема сегмента ST в правых грудных отведениях на ЭКГ покоя. В период развития синкопальных состояний у них регистрировалась полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ), которая возникала после ранних парных желудочковых экстрасистол и легко индуцировалась с помощью программированной стимуляции. Впоследствии 4 больным имплантировали кардиовертер-дефибриллятор (ИКВД), еще у 2 нарушения ритма исчезли на фоне приема β -блокаторов. У седьмого пациента аритмия контролировалась за счет приема амиодарона и дифенилгидантоина на фоне электрической стимуляции сердца в режиме VVI. Восьмой пациент,

принимавший амиодарон, неожиданно умер во время имплантации кардиостимулятора. Так, братьями Бругада впервые были описаны характерные изменения на электрокардиограмме, позволяющие определить высокий риск возникновения желудочковых нарушений ритма у лиц без органических изменений сердца.



Рис. 1. Братья Бругада: слева направо Рамон, Педро, Джозеф (2008).

Эпидемиология. Эпидемиология синдрома Бругада изучена недостаточно. С одной стороны, в связи с относительно недавним описанием синдрома немногие кардиологи хорошо знают его клинические проявления, а с другой стороны, диагностика синдрома Бругада затрудняется наличием интермиттирующих и скрытых форм синдрома и манифестацией его в виде внезапной смерти. Считается, что у мужчин синдром Бругада встречается в 8-10 раз чаще, чем у женщин, и риск внезапной смерти выше в 5,5 раза. Средний возраст больных на момент постановки диагноза составляет 40 ± 22 года. Типичные для синдрома Бругада изменения на ЭКГ начинают проявляться лишь после 5-летнего возраста.

По данным различных исследований, распространенность ЭКГ-признаков синдрома Бругада составляет от 1 до 60 на 10000 человек, среди жителей Европы – 1-5 на 10000 человек. Существуют определенные этнические особенности проявлений синдрома Бругада. Как оказалось, в странах Юго-Восточной Азии и Японии распространенность синдрома Бругада значительно выше. В данном регионе значительно распространены случаи внезапной ночной смерти в молодом возрасте (в год от 4 до 10 случаев на 10000 жителей, в том числе в Лаосе – 1 случай на 10000 жителей; в Таиланде – 26-38 на 100000 жителей). Для обозначения людей, умерших во сне, в этих странах даже существуют специальные названия: бангунгут («стонущий во сне») на Филиппинах, поккури в Японии, лаи

таи («смерть во сне») в Таиланде. Существует мнение, что до 50% случаев внезапной смерти среди пациентов без органических поражений сердца в этом регионе может быть вызвано синдромом Бругада. Несмотря на генетическую предрасположенность к появлению синдрома Бругада, некоторые исследователи склонны считать, что более высокая его встречаемость в Юго-Восточной Азии может быть связана с повышенным содержанием калия в пище и жарким и влажным климатом.

Интересно, что синдром Бругада не регистрируется у афроамериканцев, однако, в Европе чаще выявляется у представителей «кавказского» этнического типа и выходцев из стран Восточной Европы. Известно о достаточно высокой распространенности синдрома Бругада в популяции РФ, что требует проведения углубленных эпидемиологических исследований.

Прогноз и стратификация риска. Главная цель стратификации риска у пациентов с синдромом Бругада (СБ) – прогноз потенциального риска возникновения эпизодов желудочковых аритмий. Предикторами неблагоприятного исхода при синдроме Бругада являются мужской пол, синкопе или внезапная смерть в семейном анамнезе, спонтанный подъем сегмента ST в отведениях V1-V3 в комбинации с синкопе, спонтанные изменения сегмента ST и первый ЭКГ – тип синдрома. Данных, касающихся рутинного применения генотипирования для оценки риска ВСС нет. В одной из работ было показано, что наличие мутаций в гене SCN5A, сопровождающихся потерей функции этого ионного канала, может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе (Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти, 2012).

Роль ЭФИ в стратификации риска при СБ окончательно не установлена. По мнению братьев Бругада, ЭФИ играет важную роль, при этом наличие положительного прогностического результата составляет 23%, а отрицательного 77%. В то же время некоторые исследователи предлагают использовать неинвазивные методы стратификации риска, основанные на изменениях электрокардиограммы и клинических симптомах.

Так как синдром Бругада может проявляться в любом возрасте, необходимо исключить его в следующих случаях:

- появление характерных изменений на электрокардиограмме;
- синкопальные состояния (обмороки) неясного происхождения;
- эпизоды полиморфной ЖТ;
- случаи внезапной смерти в семье, особенно у практически здоровых мужчин в возрасте 30–50 лет.

Исследования по данному вопросу продолжаются. Семейные случаи внезапной сердечной смерти считают фактором риска развития ВСС.