

2. Иванов Г. Г., Сметнев А. С., Сыркин А. Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология. — 1998. — № 12. — С. 64–73.
3. Мурашко В. В., Струтынский А. В. Электрокардиография. — М.: Медицина, 1991.
4. Школьников А. А., Чупрова С. Н. Клинический и генетический полиморфизм наследственного синдрома удлиненного интервала QT, факторы риска синкопе и внезапной смерти // Вестн. аритмол. — 2002. — № 26. — С. 35.
5. Шульман В., Никулина С., Матюшин Г., Иваницкая Ю. Первичные (генетически детерминированные) заболевания проводящей системы сердца // Врач. — 2001. — № 1. — С. 27–31.
6. Antzelevich C., Francis J. Congenital Short QT syndrome // Ind. Pacing Electroph. J. — 2004. — Vol. 4, № 2. — P. 46–49.
7. Balser J. R., Nuss H. B., Chiamvimonvat N. et al. External pore residue mediates slow inactivation in m1 rat skeletal muscle sodium channels // J. Physiol. — 1996. — Vol. 494. — P. 431–442.
8. Baroudi G., Acharfi S., Larouche Ch., Chahine M. Expression and intracellular localization of an SCN5A double mutant R1232W/T1620M implicated in Brugada syndrome // Circ. Res. — 2002. — Vol. 90. — P. 11.
9. Baroudi G., Pouliot V., Denjoy I. et al. Novel mechanism for Brugada syndrome: Defective surface localization of an SCN5A mutant (R1432G) // Ibid. — 2001. — Vol. 88. — P. E78–E83.
10. Benitah J. P., Chen Z., Balser J. et al. Molecular dynamics of the sodium channel pore vary with gating: Interactions between P-segment motions and inactivation // J. Neurosci. — 1999. — Vol. 19. — P. 1577–1585.
11. Benitah J. P., Ranjan R., Yamagishi T. et al. Molecular motions within the pore of voltage-dependent sodium channels // Biophys. J. — 1997. — Vol. 73. — P. 603–613.
12. Bennett P. B., Yazawa K., Naomasa M. et al. Molecular mechanism for an inherited cardiac arrhythmia // Nature. — 1995. — Vol. 376. — P. 683–685.
13. Benson D. W., Wang D. W., Macaira D. et al. Congenital sick sinus syndrome caused by recessive mutations in the cardiac sodium channel gene (SCN5A) // J. Clin. Invest. — 2003. — Vol. 112. — P. 1019–1028.
14. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome // J. Amer. Coll. Cardiol. — 1992. — Vol. 20. — P. 1391–1396.
15. Cannon S. C. Slow inactivation of sodium channels: More than just a laboratory curiosity // Biophys. J. — 1996. — Vol. 71. — P. 5–7.
16. Clancy C. E., Rudy Y. Na(+) channel mutation that causes both Brugada and long-QT syndrome phenotypes: A simulation study of mechanism // Circulation. — 2002. — Vol. 105. — P. 1208–1213.
17. Cummins T. R., Sigworth F. J. Impaired slow inactivation in mutant sodium channels // Biophys. J. — 1996. — Vol. 71. — P. 227–236.
18. Dumaine R., Wang Q., Keating M. T. et al. Multiple mechanisms of Na⁺ channel-linked long-QT syndrome // Circ. Res. — 1996. — Vol. 78. — P. 916–924.
19. Gima K., Rudy Y. Ionic current basis of electrocardiographic waveforms: A model study // Ibid. — 2002. — Vol. 90. — P. 889–896.
20. Kakishita M., Kurita T., Matsuo K. et al. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome detected by implantable cardioverter defibrillator therapy // J. Amer. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 36. — P. 1646–1653.
21. Kambouris N. G., Nuss H. B., Johns D. C. et al. A revised view of cardiac sodium channel blockade in the long-QT syndrome // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105. — P. 1133–1140.
22. Kellenberger S., Scheuer T., Catterall W. A. Movement of the Na⁺ channel inactivation gate during inactivation // J. Biol. Chem. — 1996. — Vol. 271. — P. 30971–30979.
23. Kontis K. J., Rounaghi A., Goldin A. L. Sodium channel activation gating is affected by substitutions of voltage sensor positive charges in all four domains // J. Gen. Physiol. — 1997. — Vol. 110. — P. 391–401.
24. Priori S. C., Napolitano C., Schwartz P. J. et al. The elusive link between LAT3 and Brugada syndrome // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 945–947.
25. Splawski I., Shen J., Timothy K. W. et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1 and KCNE2 // Ibid. — 2000. — Vol. 102, № 10. — P. 1178–1185.
26. Tan H. L., Bink-Boelkens M. T. E., Bezzina C. R. et al. A sodium channel mutation causes isolated cardiac conduction disease // Nature. — 2001. — Vol. 409. — P. 1043–1047.
27. Todt H., Dudley S. C. Jr, Kyle J. W. et al. Ultra-slow inactivation in mu1 Na⁺ channels is produced by a structural rearrangement of the outer vestibule // Biophys. J. — 1999. — Vol. 76. — P. 1335–1345.
28. Veldkamp M. W., Viswanathan P. C., Bezzina C. et al. Two distinct congenital arrhythmias evoked by a multidysfunctional Na⁺ channel // Circ. Res. — 2000. — Vol. 86. — P. E91–E97.
29. Vilin Y. Y., Makita N., George A. L. Jr et al. Structural determinants of slow inactivation in human cardiac and skeletal muscle sodium channels // Biophys. J. — 1999. — Vol. 77. — P. 1384–1393.
30. Viswanathan P. C., Bezzina C. R., George A. L. Jr et al. Gating-dependent mechanisms for flecainide action in SCN5A-linked arrhythmia syndromes // Circulation. — 2001. — Vol. 103. — P. 542–544.
31. Wang Q., Shen J., Splawski I. et al. SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome // Cell. — 1995. — Vol. 80. — P. 805–811.
32. Wei J., Wang D. W., Alings M. et al. Congenital long-QT syndrome caused by a novel mutation in a conserved acidic domain of the cardiac Na⁺ channel // Circulation. — 1999. — Vol. 99. — P. 3165–3171.
33. Yan G.-X., Antzelevich C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation // Ibid. — 1999. — Vol. 100. — P. 1660–1666.

© Э. С. ПОЛЯКОВА, 2005

УДК 616.12-008.318:616.8]-07

АРИТМИИ ПРИ НЕЙРОМЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ – ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Э. С. Полякова

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)
РАМН, Москва

Нейромышечные заболевания, несмотря на сравнительно невысокую распространенность в популяции, несомненно, представляют

большой интерес для кардиологии. Поражение миокарда является неотъемлемой частью клинической картины этих заболеваний, во многом определяя

прогноз. Более того, достижения молекулярной биологии и генетики за последние десятилетия наглядно продемонстрировали тесную взаимосвязь между патогенезом большинства наследственных мышечных дистрофий и привычными в практике каждого кардиолога кардиомиопатиями — как показывают результаты последних исследований, и те, и другие имеют схожие механизмы наследуемых мутаций цитоскелета [22].

В данном обзоре хотелось бы подробнее остановиться на кардиологических и аритмологических аспектах различных групп мышечных дистрофий, митохондриальных болезней, атаксии Фридриха и синдроме Гейна—Барре.

Среди всех нейромышечных заболеваний преобладающей является группа мышечных дистрофий, включающая в себя мышечные дистрофии Дюшенна и Беккера, миотоническую мышечную дистрофию, дистрофию Эмерли—Дрейфусса и некоторые другие крайне редкие разновидности [6]. Общим свойством всей этой группы заболеваний является наличие мутаций генов, кодирующих специфические белки цитоскелета и ассоциированных с ним миофиламентов (в большинстве случаев преобладает Х-сцепленный вариант наследования). Интересно, что степень фенотипической экспрессии (а следовательно, и клинической выраженности признаков заболевания) при мышечных дистрофиях может значительно варьировать.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ДЮШЕННА

Мышечная дистрофия Дюшенна (далее — МДД) обусловлена frame-shift мутацией гена, отвечающего за синтез мышечного белка дистрофина [19]. МДД наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу, и частота встречаемости этой патологии составляет примерно 1:350 новорожденных. Около трети всех выявленных случаев являются следствием новых мутаций. Функции дистрофина заключаются в образовании связи между сократительными белками мышечного волокна и его мембраной. Интересно, что при МДД дистрофин фактически не синтезируется, тогда как при мышечной дистрофии Беккера имеется его дефицит [13]. Клинические проявления МДД весьма характерны: заболевание проявляется обычно в возрасте от 2 до 5 лет. Ранними признаками являются двигательная неловкость, неустойчивость, частые спотыкания и падения при ходьбе, что обуславливает у таких детей выраженную двигательную пассивность, нежелание ходить из-за страха падения и быстро развивающейся утомляемости. Одним из наиболее характерных симптомов данного заболевания является псевдогипертрофия различных групп мышц, наиболее часто поражаются икроножные мышцы, что проявляется высокой плотностью и увеличенными

размерами этих мышц даже в состоянии покоя. Псевдогипертрофия развивается уже к возрасту 5—6 лет и по мере дальнейшего прогрессирования болезни имеет тенденцию к уменьшению.

Лабораторным критерием МДД является значительное повышение уровня креатинфосфокиназы в плазме крови. Биопсия мышц обычно выявляет дегенерацию миофибрилл, их замещение жировой и соединительной тканью и отсутствие специфической окраски на дистрофин. Течение заболевания крайне неблагоприятно — в возрасте 10—11 лет больные утрачивают способность самостоятельно ходить. Летальный исход наступает в возрасте до 20—25 лет [13]. Причиной смерти больных чаще всего является развитие дыхательной недостаточности вследствие респираторных и торакодифрагмальных нарушений.

Вовлечение в патологический процесс сократительного миокарда и проводящей системы является неотъемлемой частью патогенеза МДД. Симптомы сердечной недостаточности прогрессируют с возрастом, неизбежно приводя к кардиомегалии и декомпенсации. Наряду с генетически обусловленным поражением миокарда немаловажная роль отводится гиповентиляции в результате слабости дыхательных мышц, что в свою очередь утяжеляет течение и без того существующей легочной гипертензии. Интересно, что прогрессирование кардиомиопатии по мере развития заболевания происходит неравномерно в различных отделах миокарда: сначала патологическим процессом поражаются заднебазальные и боковые стенки левого желудочка, и лишь позже — остальные отделы сердечной мышцы [9]. Гистологически в миокарде выявляется вакуольная дистрофия и жировая дегенерация кардиомиоцитов и проводящей системы. Постепенно в патологический процесс вовлекаются и папиллярные мышцы, что в свою очередь приводит к появлению митральной недостаточности. Патологические изменения на электрокардиограмме выявляются к 10 годам жизни у 60% пациентов с МДД, и к 18-летнему возрасту отклонения от нормы на ЭКГ обнаруживаются у 100% больных [17]. Характерными для МДД считаются высокие зубцы *R* с увеличением отношения *R/S*-амплитуд в прекардиальных отведениях (рис. 1) и глубокие *Q*-зубцы в боковых отведениях [10]. Ранним признаком вовлечения миокарда у больных МДД является синусовая тахикардия. Нарушения проводимости в основном заключаются в предсердной эктопии и укорочении *PR*-интервала при отсутствии дельта-волны [23]. Тем не менее описаны случаи атриовентрикулярных блокад, в том числе и полной поперечной блокады [14]. У ряда больных выявляется устойчивая желудочковая тахикардия [20], однако преобладающим типом желудочковой эктопической активности является частая желудоч-



Рис. 1. ЭКГ 9-летнего ребенка, больного МДД (отведение V_1). Характерна высокая амплитуда R -зубца, синусовая тахикардия и нарушение предсердной проводимости (цит. по [12]).

Частота встречаемости ЭКГ-отклонений у больных МДД (цит. по [9, 12])

ЭКГ-признак	Частота встречаемости, %
Высота зубца R более 4 мм в отведении V_1	93
Зубец Q в боковых отведениях	30
Отношение R/S более 1 в отведении V_1	77
Отношение R/S более 1 в отведении V_2	33
АВ-блокада I степени	10
Желудочковая эктопия	30
Синусовая тахикардия	77

ковая экстрасистолия, встречающаяся примерно у 30% пациентов [9]. Частота встречаемости наиболее репрезентативных ЭКГ-аномалий при МДД приведена в таблице. Кардиальные осложнения выступают как непосредственная причина смерти примерно в 10% случаев, и сердечная недостаточность в клинически развернутой форме проявляется лишь на финальных стадиях заболевания. Стоит отметить, что в связи с X-сцепленным типом наследования развернутая клиническая картина наблюдается только у пациентов мужского пола, в то время как у женщин — носителей гена заболевания также могут выявляться схожие ЭКГ-аномалии [11].

К сожалению, возможности терапии кардиальных осложнений при мышечной дистрофии Дюшенна на сегодняшний день ограничиваются стандартными методами фармакотерапии сердечной недостаточности. Тем не менее первые экспериментальные данные об использовании генной терапии (применение гена дистрофина) позволяют надеяться на появление более действенных методов лечения этого тяжелого заболевания.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ БЕККЕРА

Мышечная дистрофия Беккера (далее — МДБ) была выделена в самостоятельную нозологию (ранее она входила в группу МДД) Р. Е. Becker и F. Kieper в 1955 г. [3]. Это заболевание имеет много общего с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна, однако отличается более поздним дебютом

и доброкачественным течением; ген заболевания картирован на X-хромосоме, в локусе Xp21. Как и миодистрофия Дюшенна, МДБ обусловлена мутациями гена дистрофина [16]. При отсутствии синтеза дистрофина болезнь фенотипически проявляется формой Дюшенна, при нарушении синтеза дистрофина с изменением длины его молекулы или снижением количества синтезируемого белка развивается форма Беккера. Частота встречаемости от 3 до 5 случаев на 100 000 живорожденных мальчиков. Первые признаки заболевания возникают позднее, чем при миопатии Дюшенна — в конце первого десятилетия жизни, и отличаются вариабельным течением. Первыми симптомами заболевания являются слабость и утомляемость при ходьбе и физических нагрузках, выраженные миалгии в ногах, характерно изменение походки по типу утиной, атрофии мышц тазового пояса и бедер (верхние конечности долгое время не вовлекаются в процесс). Обязательным признаком заболевания является наличие псевдогипертрофий различных (преимущественно икроножных) групп мышц. На поздних стадиях заболевания присоединяются костно-суставные деформации. Способность к самостоятельной ходьбе нередко сохраняется до сорока лет. В отличие от миопатии Дюшенна, при которой большинство летальных исходов наступает в результате респираторных осложнений, при мышечной дистрофии Беккера смерть наступает чаще всего от сердечной недостаточности, нередко случаи внезапной сердечной смерти. Длительно сохраняющаяся двигательная активность у пациентов с МДБ является фактором, компрометирующим спровоцированный дефицитом дистрофина миокард, что определяет именно сердечную декомпенсацию как основной клинический симптомокомплекс. Поэтому в отличие от больных с миопатией Дюшенна кардиомиопатии различных типов можно наблюдать у самостоятельно передвигающихся больных с миопатией Беккера зачастую на самых ранних стадиях заболевания. Именно приоритет поражения сердечной мышцы в клинике МДБ заставляет нас внимательно относиться к одному из наиболее простых, и в то же время важных методов исследования в кардиологии — ЭКГ. Спектр электрокардиографических отклонений, характерных для пациентов с миопатией Беккера, характеризуется наличием «псевдоинфарктных» изменений (рис. 2), преимущественно задне-базальной и/или боковой локализации [23]. Также часто выявляется высокий зубец R в отведении V_1 ; отмечается, что часто регистрируются патологические зубцы Q в отведениях II, III и aVF, а сумма амплитуд зубцов Q в отведениях V_5 , V_6 , I и aVL превышает 8 мм при стандартном усилении [1].

Патоморфологически вышеописанные изменения на ЭКГ могут быть обусловлены диффузным

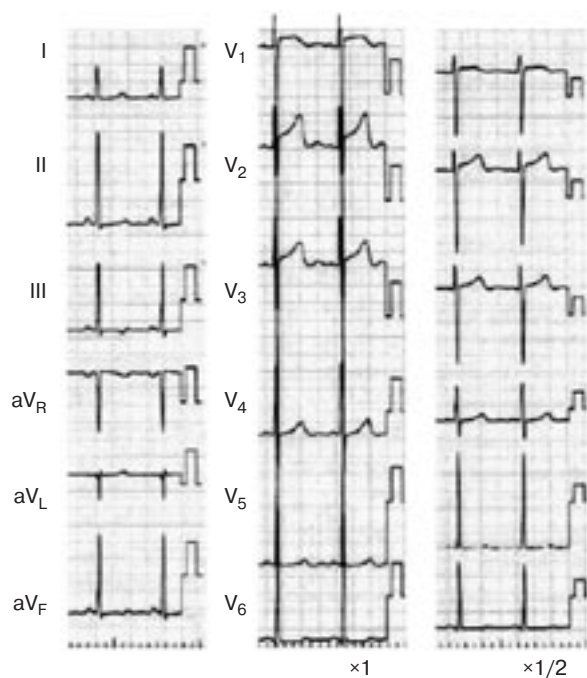


Рис. 2. ЭКГ пациента 28 лет с диагнозом прогрессирующей мышечной дистрофии Беккера.

миокардиальным фиброзом с преимущественным вовлечением заднебазальной и боковой стенки левого желудочка, выявляемым при гистологическом исследовании сердечной мышцы [21]. Из нарушений проводимости наиболее часто регистрируются аномальная морфология *QRS*-комплекса в отведении V_1 (по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса), атриовентрикулярные блокады различных степеней, нарушения внутрижелудочковой проводимости и нарушения реполяризации [25]. В ретроспективном исследовании G. Nigro, посвященном дисперсии интервала *QT* у больных МДБ, было показано, что индексы *QTc*, *QTd* были достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы. Особенно интересны сравнительные данные *QT*-дисперсии (рис. 3) [18]. Стоит отметить, что из 30 включенных в данное исследование пациентов

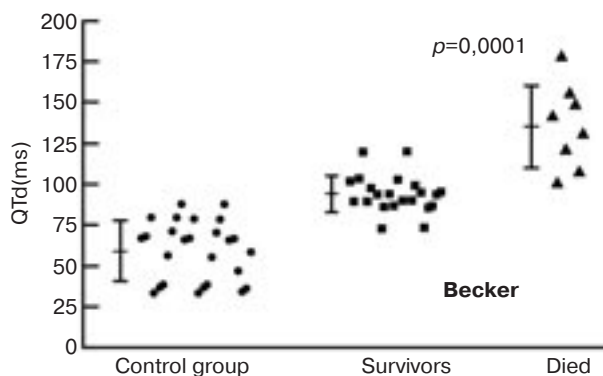


Рис. 3. Сравнение *QT*-дисперсии у пациентов с мышечной дистрофией Беккера, умерших внезапно, выживших и группы контроля (здоровые лица мужского пола) (цит. по [18]).

8 умерли внезапно в течение 12 недель от начала наблюдения. Несомненный интерес представляют данные отечественных авторов [1]: так, по результатам обследования у пациентов с диагнозом МДБ в стадии начальных проявлений миопатического процесса нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, миграция водителя ритма) выявлены в 75% случаев, нарушения сердечной проводимости (синатриальная блокада II степени, нарушение проведения по ножкам пучка Гиса) — у 67% больных, косвенные признаки фибротических изменений в предсердиях (прогрессирующее укорочение интервала *PQ*), миокарде (патологический *Q*-зубец), эндокарде (прогрессирующее удлинение интервала *QT*) — в 58% случаев, ишемические нарушения в миокарде левого желудочка (зональное уплощение зубца *T* или отрицательный зубец *T*, зональная элевация или депрессия сегмента *ST*) — у 66% больных.

Методы лечения кардиальных осложнений мышечной дистрофии Беккера остаются симптоматическими. Описаны несколько случаев успешной трансплантации сердца.

МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ ЭМЕРИ–ДРЕЙФУСА

Мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса наследуется по рецессивному, сцепленному с *X*-хромосомой типу, однако известны и случаи аутосомно-доминантного варианта наследования. Ген заболевания располагается в дистальном отделе длинного плеча *X*-хромосомы, в локусе *Xq28*. В отличие от МДД и МДБ, данная разновидность мышечных дистрофий связана с мутацией гена, кодирующего эмерин — белок, находящийся на внутренней стороне мышечной мембраны [5]. Первые признаки заболевания проявляются в возрасте 4–15 лет. Ранними проявлениями болезни являются ретракции ахилловых сухожилий (больные вынуждены ходить, опираясь на пальцы и наружные края стоп). В дальнейшем развиваются контрактуры локтевых суставов, люмбальный лордоз и атрофии мышц тазового пояса и бедер; позже вовлекаются мышцы плечевого пояса. Характерно медленно прогрессирующее течение. У большей части больных в патологический процесс вовлекается сердце с развитием кардиомиопатий, нарушений ритма и проводимости, которые неуклонно прогрессируют [15]. Принято считать, что при дистрофии Эмери–Дрейфуса именно нарушения проводимости служат основной причиной летальных осложнений. Вероятным объяснением может служить тот факт, что эмерин задействован в процессе клеточной адгезии и межклеточных взаимодействиях, столь важных для проведения импульсов [8]. Наиболее ранними электрокардиографическими симптома-

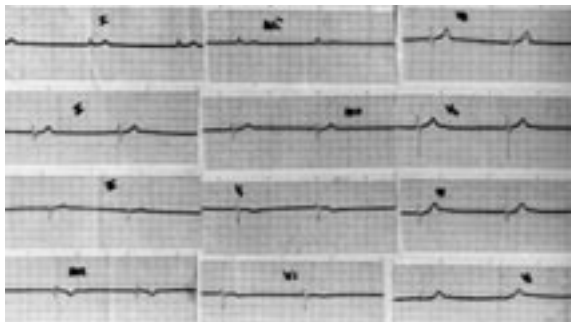


Рис. 4. ЭКГ при мышечной дистрофии Эмери–Дрейфуса — узловой ритм с ЧЖС 37 в минуту.

ми являются синусовая брадикардия и атриовентрикулярная блокада 1 степени, которые в дальнейшем прогрессируют в узловой ритм (рис. 4) [4]. Финалом этих нарушений проводимости является, как правило, фибрилляция предсердий. Интересно, что по данным некоторых авторов [7], миокард предсердий поражается при дистрофии Эмери–Дрейфуса значительно раньше миокарда желудочков. Зачастую феномен atrial standstill предшествует возникновению фибрилляции предсердий. Согласно результатам исследования J. Bensaid и соавт. [2], у 33% пациентов с данным специфическим видом мышечной дистрофии присутствовал феномен изолированной остановки предсердий.

По мере прогрессирования фиброзно-жировой инфильтрации миокарда процесс распространяется на желудочки с последующим развитием прогрессирующей кардиомиопатии и сердечной недостаточности. Синдром внезапной сердечной смерти наблюдается примерно у 50% пациентов и чаще всего связан с брадиаритмиями [15]. Именно поэтому столь важной представляется ранняя диагностика нарушений ритма сердца у данных пациентов. Своевременно предпринятая имплантация электрокардиостимулятора может улучшить прогноз и качество жизни больных мышечной дистрофией Эмери–Дрейфуса.

МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ

Миотоническая дистрофия — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, характеризующееся высокой степенью пенетрантности мутантного гена. Ген мышечной дистрофии располагается в локусе 19q13.2. Признаки заболевания возникают в возрасте 16–20 лет и характеризуются клиникой миотонического синдрома, миопатического синдрома и внескелетальных нарушений с частым нарушением сер-

дечно-сосудистой системы, нейроэндокринной патологией, костно-суставными деформациями и расстройствами зрительного анализатора. Миотонические симптомы проявляются в виде миотонических спазмов, главным образом в жевательных мышцах и сгибателях пальцев, появляются при начале движения (при попытке сжать руку в кулак, начать движение, открыть рот). В поздних стадиях заболевания из-за прогрессирования мышечных атрофий выраженность активной миотонии снижается. Особенности поражения сердца при миотонической дистрофии заключаются в преимущественном преобладании аритмий и нарушений проводимости, в то время как кардиомиопатия обнаруживается редко (рис. 5). Нарушения проведения начинаются с АВ-блокады I степени, и далее, как правило, возникает трепетание или фибрилляция предсердий. Еще одной особенностью поражения сердца при миотонической дистрофии является нарушенная релаксация миокарда, что приводит в большей степени и к диастолической дисфункции при нормальных размерах и объемных показателях обоих желудочков. Что касается лечения кардиальных осложнений миотонической дистрофии, оно, как и для большинства нейромышечных заболеваний, остается на сегодняшний день симптоматическим.

В заключение этого обзора хотелось бы еще раз обратить внимание наших читателей на важность проблемы кардиальных осложнений нейромышечных заболеваний. Ведь обширная их группа является не чем иным, как наглядной молекулярной моделью нередко встречающейся на сегодняшний день дилатационной кардиомиопатии

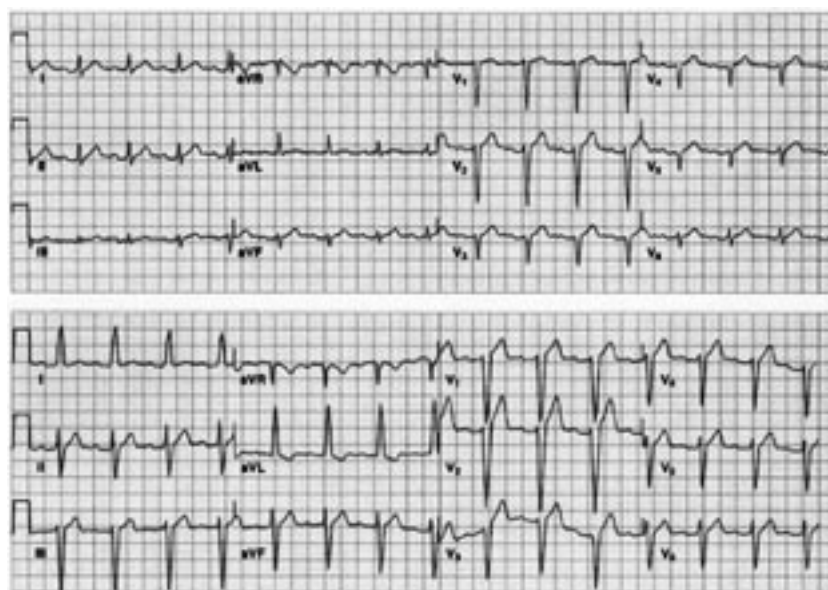


Рис. 5. ЭКГ (зарегистрированная с разницей в 1 год) у больной миотонической дистрофией.

Обращает на себя внимание удлинение интервала PQ и уширение комплекса QRS, что отражает ухудшение проводимости за 12 месяцев наблюдения (цит. по [2]).

(ДКМП). Вероятно, именно дезинтеграция цитоскелета может служить пусковым механизмом развития ДКМП. В этом отношении крайне интересны работы С. Badorff и соавт. [2], которые продемонстрировали возможность существования молекулярно-генетической модели ДКМП, показав, что инфекция сохсackievirus ВЗ структурно разрушает дистрофин-ассоциированные белки цитоскелета миокарда. В свою очередь, взаимосвязь между патологией белков цитоскелета (таких, как венилин, талин, дистрофин и др.) и развитием таких заболеваний, как мышечные дистрофии и ДКМП, может послужить ключом к поиску новых возможностей терапии эти заболеваний [24].

ЛИТЕРАТУРА

1. Страхова О. С., Белозеров Ю. М., Темин П. А. Кардиомиопатия при прогрессирующей мышечной дистрофии Беккера (собственные исследования и обзор литературы) // Кардиология детского возраста. — М.: НИИ педиатрии и дет. хирургии МЗ РФ, 1999.
2. Badorff C., Lee G. H., Lamphear B. J. Enteroviral protease 2A cleaves dystrophin: Evidence of cyto-skeletal disruption in an acquired cardiomyopathy // Nat. Med. — 1999. — Vol. 5. — P. 320–326.
3. Becker P. E., Kiener F. Eine neue x-chromosomale Muskeldystrophie // Archiv Psychiatric Nervenkrankheiten (Berlin). — 1955. — Bd. 193. — S. 427–448.
4. Bensaid J., Vallat J. M., Ansallam D. Total permanent auricular paralysis. Review of the literature apropos 109 cases // Ann. Cardiol. Angeiol. — 1995. — Vol. 44. — P. 139–145.
5. Bione S., Maestrini E., Rivella S. Identification of a novel X-linked gene responsible for Emery-Dreifuss muscular dystrophy // Nat. Genet. — 1994. — Vol. 8. — P. 323–327.
6. Braunwald E. Heart disease: A text book of cardiovascular medicine. VI ed. — NY: W.B. Saunders Co., 2001. — P. 2222–2227.
7. Buckley A., Dean J., Mahy L. Cardiac involvement in Emery Dreifuss muscular dystrophy: A case series // Heart. — 1999. — Vol. 82. — P. 105–108.
8. Carregni L., Di Barletta R. M., Barresi R. Heart specific localization of emerin: New insights into Emery-Dreifuss muscular dystrophy // Hum. Mol. Genet. — 1997. — Vol. 6. — P. 2257–2264.
9. Chenard A. A., Becane H. M., Tertrain F. et al. Ventricular arrhythmia in Duchenne muscular dystrophy: Prevalence, significance and prognosis // Neuromusc. Disord. — 1993. — Vol. 3. — P. 201–206.
10. Cziner D. G., Levin R. I. The cardiomyopathy of Duchenne's muscular dystrophy and the function of dystrophin // Med. Hypoth. — 1993. — Vol. 40. — P. 169–173.
11. Grain L., Cortina-Borja M., Forfar C. Cardiac abnormalities and skeletal muscle weakness in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophies and controls // Neuromusc. Disord. — 2001. — Vol. 11. — P. 186–191.
12. Gulati Sh., Saxena A., Kumar V., Duchenne V. K. Muscular Dystrophy: Prevalence and Patterns of Cardiac Involvement // Indian J. Pediatr. — 2005. — Vol. 72 (May).
13. Matsumura K., Nonaka I., Tome F. M. et al. Mild deficiency of dystrophin-associated proteins in Becker muscular dystrophy patients having in-frame deletions in the rod domain of dystrophin // Amer. J. Hum. Genet. — 1993. — Vol. 53. — P. 409–416.
14. Melacini P., Fanin M., Danieli G. A. et al. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy // J. Amer. Coll. Cardiol. — 1993. — Vol. 22. — P. 1927–1934.
15. Merlino L., Granata C., Dominici P. Emery-Dreifuss muscular dystrophy: Report of five cases in a family and review of the literature // Muscle Nerve. — 1986. — Vol. 9. — P. 481–485.
16. Monaco A. P., Bertelson C. J., Liechi-Gallati S. An explanation for phenotypic differences between patients bearing partial deletions of DMD locus // Genomics. — 1988. — Vol. 2. — P. 90–95.
17. Nigro G., Comi L. I., Politano L. et al. The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy // Int. J. Cardiol. — 1990. — Vol. 26. — P. 271–277.
18. Nigro G., Politano L. et al. Is the value of QT dispersion a valid method to foresee the risk of sudden death? A study in Becker patients // Heart. — 2002. — Vol. 87. — P. 156–157.
19. Ortiz-Lopez R., Li H., Su J. et al. Evidence for a dystrophin missense mutation as a cause of X-linked dilated cardiomyopathy // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 2434–2440.
20. Perloff J. K. et al. The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy // Ibid. — 1966. — Vol. 33. — P. 625.
21. Perloff J. K., Roberts W. C., De Leon A. C., O'Doherty D. The distinctive electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy // Amer. J. Med. — 1967. — Vol. 42. — P. 179–188.
22. Sachdev Bh., Elliott P. M., McKenna W. J. Cardiovascular Complications of Neuromuscular Disorders // Curr. Treatment Opt. Cardiovasc. Med. — 2002. — Vol. 4. — P. 171–179.
23. Steare S. E., Dubowitz V., Benatar A. Subclinical cardiomyopathy in Becker muscular dystrophy // Brit. Heart J. — 1992. — Vol. 68. — P. 304–308.
24. Towbin J. A., Hejtmancik F., Brink P. X-Linked cardiomyopathy (XLCM): Molecular evidence of linkage to the Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the Xp21 locus // Circulation. — 1993. — Vol. 87. — P. 1854–1865.
25. Yokota R., Shirotani M. et al. Subclinical Becker's muscular dystrophy presenting with severe heart failure // Int. Med. — 2004. — Vol. 43, № 3. — P. 204–208.

© Е. З. ГОЛУХОВА, Н. Г. КОЧЛАДЗЕ, 2005

УДК 616.12-008.318:575+616-056.7

ПРОАРИТМИИ – ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ?

Е. З. Голухова, Н. Г. Кочладзе

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Нарушения ритма являются одной из главных причин смерти у больных с заболеваниями сердца. В последние годы при лечении аритмий все чаще применяются антиаритмические препараты, увеличивающие продолжительность

потенциала действия. Это обусловлено накоплением данных о росте смертности при применении блокаторов натриевых каналов, особенно у больных со структурными поражениями сердца. Наибольший риск проаритмий характерен для так