

- artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341, № 25. – P. 1882–1890.
11. *Cardoso C. R., Salles G. F., Deccache W.* Q–Tc interval prolongation is a predictor of future strokes in patients with type 2 diabetes mellitus // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, № 9. – P. 2187–2194.
  12. *Chen J., Chien K. R.* Complexity in simplicity: monogenic disorders and complex cardiomyopathies // *J. Clin. Invest.* – 1999. – Vol. 103. – P. 1483–1485.
  13. *Chugh S. S., Jui J., Gunson K.* et al. Current burden of sudden cardiac death: Multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community // *Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 44, № 6. – P. 1268–1275.
  14. *Cobb L. A., Fahrenbruch C. E., Olsufka M., Copass M. K.* Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980–2000 // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288, № 23. – P. 3008–3013.
  15. *Defesche J. C., Kastelein J. J. P.* Molecular epidemiology of familial hypercholesterolaemia // *Lancet (Letter).* – 1998. – Vol. 352. – P. 1643–1644.
  16. *East M. A., Jollis J. G., Nelson C. L.* et al. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: Do race and gender matter? // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 6. – P. 949–954.
  17. *El-Sherif N., Turitto G.* Risk stratification and management of sudden cardiac death: A new paradigm // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14, № 10. – P. 1113–1119.
  18. *Escobedo L. G., Zack M. M.* Comparison of sudden and nonsudden coronary deaths in the United States // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93, № 11. – P. 2033–2036.
  19. *Etheridge S. P., Compton S. J., Tristani-Firouzi M.* et al. A new oral therapy for long Q–T syndrome. Long-term oral potassium improves repolarization in patients with HERG mutations // *J. Am. Coll. Card.* – 2003. – Vol. 42, № 10. – P. 1777–1782.
  20. *Gorgels A. P., Gijssbers C., de Vreede-Swagemakers J.* et al. Out-of-hospital cardiac arrest—the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24, № 13. – P. 1204–1209.
  21. *Haider A. W., Larson M. G., Benjamin E. J., Levy D.* Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1998. – Vol. 32, № 5. – P. 1454–1459.
  22. *Hajnski M. F., Idris A. H., Kerber R. E.* et al. Lay rescuer automated external defibrillator («public access defibrillation») programs: Lessons learned from an international multicenter trial: Advisory statement from the American Heart Association Emergency Cardiovascular Committee; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; and the Council on Clinical Cardiology // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111, № 24. – P. 3336–3340.
  23. *Hunter J. J., Chien K. R.* Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure // *NEJM.* – 1999. – Vol. 341, № 17. – P. 1276–1283.
  24. *Jauhar S., Slotwiner D. J.* The economics of ICDs // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 24. – P. 2542–2544.
  25. *Jouven X., Desnos M., Guerot C., Ducimetiere P.* Predicting sudden death in the population: The Paris Prospective Study I // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99, № 15. – P. 1978–1983.
  26. *Jouven X., Lemaitre R. N., Rea T. D.* et al. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, № 20. – P. 2142–2147.
  27. *Mokdad A. H., Marks J. S., Stroup D. F., Gerberding J. L.* Actual causes of death in the United States, 2000 // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291, № 10. – P. 1238–1245.
  28. *Mokdad A. H., Serdula M. K., Dietz W. H.* et al. The spread of the obesity epidemic in the United States, 1991–1998 // *Ibid.* – 1999. – Vol. 282, № 16. – P. 1519–1522.
  29. *Myerburg R. J.* Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2002. – Vol. 13, № 7. – P. 709–723.
  30. *Pourmoghaddas A., Hekmatnia A.* The relationship between Q–Tc interval and cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus // *Mol. Cell. Biochem.* – 2003. – Vol. 249, № 1–2. – P. 125–128.
  31. *Priori S. G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C.* et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 1374–1450.
  32. *Priori S. G., Schwartz P. J., Napolitano C.* et al. Risk stratification in the long Q–T syndrome // *NEJM.* – 2003. – Vol. 348. – P. 1866–1874.
  33. *Rampazzo A., Nava A., Erne P.* et al. A new locus for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD2) maps to chromosome 1q42–q43 // *Hum. Mol. Genet.* – 1995. – Vol. 4. – P. 2151–2154.
  34. *Roth J., Qiang X., Marban S. L.* et al. The obesity pandemic: Where have we been and where are we going? // *Obes. Res.* – 2004. – Vol. 12 (Suppl. 2). – P. S88–S101.
  35. *Stevenson L. W.* Implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden death in heart failure: Are there enough bangs for the bucks? // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114, № 2. – P. 101–103.
  36. *Weber K. T., Brilla C. G., Campbell S. E.* Regulatory mechanisms of myocardial hypertrophy and fibrosis: Results of *in vivo* studies // *Cardiology.* – 1992. – Vol. 81, № 4–5. – P. 266–273.
  37. *Zipes D. P., Wellens H. J. J.* Sudden Cardiac death // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98. – P. 2334–2351.

© О. Л. БОКЕРИЯ, И. В. ТЕТВАДЗЕ, 2009

УДК 616.127:616.12-073.7

## ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА С ПОЗИЦИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

О. Л. Бокерия\*, И. В. Тетвадзе

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

Единственным проявлением заболевания сердца может быть аритмия или нарушение проводимости, и диагноз в этом случае зависит от

правильной интерпретации электрокардиограммы. Электрокардиограмма все еще остается лучшим другом кардиолога.

В 1842 г. итальянский физик Carlo Matteucci выявил наличие электрических процессов в мио-

\*Адрес для переписки: e-mail: obockeria@mail.ru

карде лягушки при его повреждении, а немецкий физиолог Emil Dubois-Reymond (1843 г.) описал «потенциал действия», соответствующий каждому мышечному сокращению. Начало электрокардиографических исследований у человека можно датировать 1887 г., когда англичанин Август Веллер (Augustus D. Waller) из Лондонской медицинской школы St. Mary's Medical School опубликовал первую запись электрокардиограммы человека. Первым человеком, которому была снята электрокардиограмма, был технический сотрудник его лаборатории Thomas Goswell. Последующее развитие клинической электрокардиографии связано в первую очередь с именами Виллема Эйнтховена (William Einthoven) и Томаса Льюиса (Thomas Lewis).

Первым, кто вывел ЭКГ из стен лабораторий в широкую врачебную практику, был голландский физиолог, профессор Утрехтского университета Виллем Эйнтховен. После семи лет упорных трудов на основе изобретенного Д. Швейггером струнного гальванометра Эйнтховен создал первый электрокардиограф. Этот прибор был весьма громоздким сооружением и весил около 270 кг. Эйнтховен ввел понятие отведения, предложив три так называемых стандартных отведения от конечностей, то есть измерение разницы потенциалов между левой и правой рукой (I отведение), между правой рукой и левой ногой (II отведение) и между левой рукой и левой ногой (III отведение). Заслуги Эйнтховена были оценены по достоинству, и в 1924 г. ему была присуждена Нобелевская премия.

В двадцатых годах XX в. Гольдбергер предложил еще три отведения, назвав их усиленными. При регистрации этих отведений одним из электродов служит одна из конечностей, а другим — объединенный электрод от двух других (индифферентный электрод). Разница потенциалов, измеренная между правой рукой и объединенными левой рукой и левой ногой, называется отведением  $aVR$ , между левой рукой и объединенными правой рукой и левой ногой — отведением  $aVL$  и между левой ногой и объединенными руками — отведением  $aVF$ .

В дальнейшем Вильсоном были предложены грудные отведения ЭКГ, в которых одним из электродов является точка на поверхности грудной клетки, а другим — объединенный электрод от всех конечностей. Электрод отведения  $V_1$  располагается в четвертом межреберье по правому краю грудины,  $V_2$  — в четвертом межреберье по левому краю грудины,  $V_3$  — на уровне IV ребра по левой окологрудинной (парастернальной) линии,  $V_4$  — в пятом межреберье по левой среднеключичной линии,  $V_5$  — в пятом межреберье по левой передней подмышечной линии и  $V_6$  — в пятом межреберье по левой средней подмышечной линии.

Таким образом, сформировалась привычная для нас система электрокардиографических отведений.

Электрокардиография является одним из ведущих методов инструментального исследования сердечно-сосудистой системы, который остается наиболее распространенным и доступным для широкого круга людей. В основе этой методики лежит регистрация биопотенциалов, возникающих в сердце. Однако многие вопросы, касающиеся ЭКГ, до сих пор остаются спорными и не имеют единого толкования. Поэтому во избежание серьезных диагностических ошибок анализ деятельности сердечно-сосудистой системы должен включать в себя и ряд других методик.

Одним из аспектов электрокардиографии в целом является ее диагностическое содержание, которое может быть незамечено в течение очень долгого времени, а затем внезапно становится очевидным для всех. Сегодня также обнаруживаются новые особенности электрокардиограмм, которые имеют прогностическое значение или указывают на новые заболевания сердца. Большинство из них связано с сердечной реполяризацией.

Новые диагностические методы развиваются почти ежедневно, становится все сложнее их интерпретировать и использовать полученные результаты, поэтому электрокардиограмма пока остается одним из самых важных диагностических методов в клинической практике.

В настоящее время имеются различные методы диагностики для более точного анализа электрокардиографической информации; они являются следующим важным шагом в обследовании пациентов, находящихся в опасности. В некоторых случаях генетическое тестирование остается единственным методом для того чтобы поставить точный и правильный диагноз.

Внезапная смерть лиц молодого возраста является актуальной проблемой для кардиологов всего мира. Самой частой ее причиной служат злокачественные нарушения сердечного ритма — желудочковые тахикардии (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ). В ряде случаев аритмии являются следствием генетического дефекта.

*Случай 1.* К вышеописанной патологии относятся синдром Бругада (СБ) и синдром удлиненного интервала  $Q-T$ . Описание электрокардиографических изменений, характерных для синдрома Бругада, впервые дано Н. Osher и L. Wolf (1953 г.). В 1992 г. испанские кардиологи братья Pedro и Josef Brugada описали 8 больных с клинико-электрокардиографическим синдромом, объединяющим частые семейные случаи синкопальных состояний и/или внезапной сердечной смерти (ВСС) вследствие полиморфной желудочковой тахикардии, переходящей в фибрилляцию желудочков. В на-

стоящее время синдромом Бругада называют клинико-электрокардиографический синдром, характеризующийся обмороками и эпизодами ВС у пациентов без органических изменений в сердце, проявляющийся на ЭКГ блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), подъемом сегмента ST в правых грудных отведениях ( $V_1-V_3$ ), которые могут транзиторно исчезать, и с возникновением на этом фоне эпизодов полиморфной ЖТ и фибрилляции желудочков, обуславливающих клиническую картину. Синдром Бругада считается первичной «электрической» болезнью сердца, развивающейся вследствие аномальной электрофизиологической активности эпикарда правого желудочка в области выносящего тракта.

Установлено, что генетической основой синдрома Бругада является мутация в гене *SCN5A* на

коротком плече 3-й хромосомы. Этот ген кодирует структуру белка  $\alpha$ -субъединицы натриевых каналов, обеспечивающих натриевый ток потенциала действия (ПД).

Фенотипическая вариабельность синдрома, злокачественное течение, высокий риск ВСС требует четких критериев и методов диагностики для успешной идентификации пациентов с синдромом Бругада.

Семейные исследования показывают, что синдромом Бругада наследуется по аутосомно-доминантному типу. Preben Bjerregaard описывает случай из своего наблюдения синдрома Бругада, синдрома удлинённого интервала Q-T и БПНПГ у членов одной семьи, которые вызваны мутацией в гене *SCN5A* (рис. 1). Автор рассказывает о женщине (см. рис. 1, пациентка 8), которая, сидя в ресторане, внезапно упала в обморок с остановкой сердца.

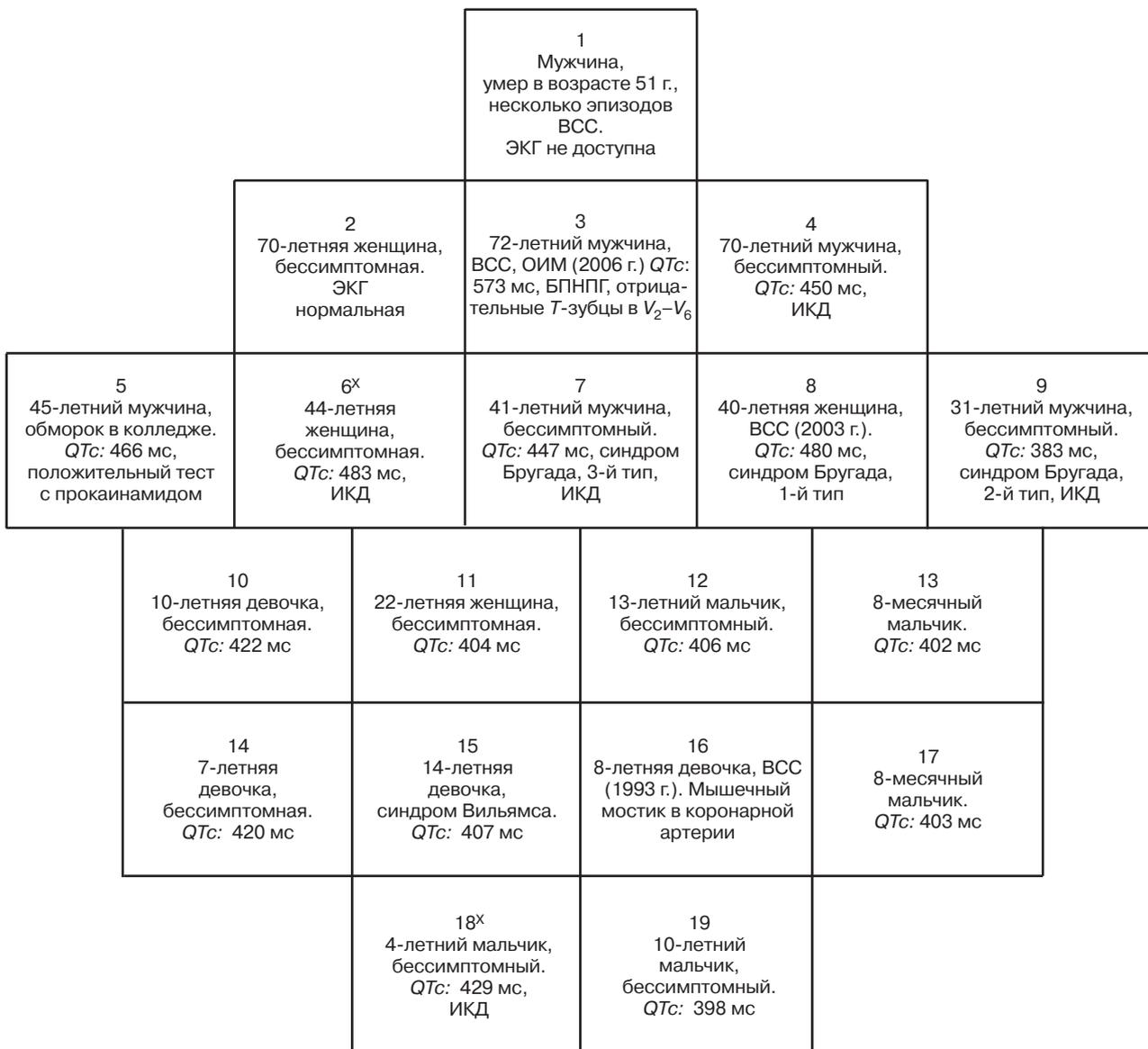


Рис. 1. Схема, на которой представлена семья с синдромом Бругада, удлинённым интервалом Q-T и БПНПГ, вызванными мутацией в гене *SCN5A* натриевого канала (X – носители мутаций)

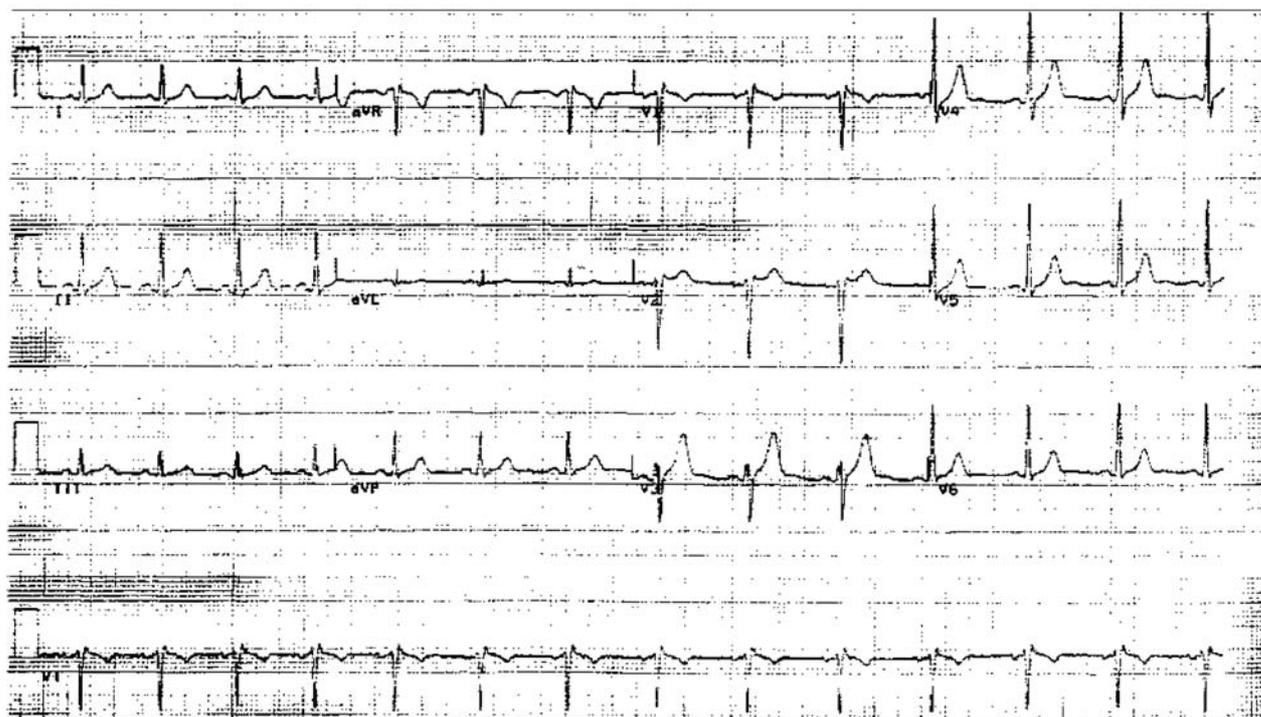


Рис. 2. ЭКГ, снятая в 12 отведениях у пациента 9 (см. рис. 1). Ритм синусовый, с нормальным интервалом  $Q-T$ , но с признаками синдрома Бругада 2-го типа в отведении  $V_2$

Больная была реанимирована, но умерла 2 нед спустя от серьезной гипоксической энцефалопатии. Было известно, что ранее пациентка не страдала сердечно-сосудистыми заболеваниями и что у нее не было случаев обморока в анамнезе. Ее дочь (см. рис. 1, пациентка 16) также умерла внезапно в возрасте 8 лет, сидя за столом в классной комнате в школе; вскрытие трупа девочки не выявило органической патологии сердца и не дало другого объяснения причины ее смерти. На первой электрокардиограмме, зарегистрированной вскоре после поступления в стационар, отмечалась синусовая тахикардия с БПНПГ и отклонением электрической оси вправо. Хотя интервал  $Q-T$  казался удлиненным, его было трудно оценить из-за широкого комплекса  $QRS$  и тахикардии. На следующий день на ЭКГ сердечный ритм был медленнее и комплекс  $QRS$  нормализовался. Однако теперь регистрировались изменения реполяризации в  $V_1-V_3$  отведениях, что позволило предположить наличие синдрома Бругада и удлиненного интервала  $Q-T$ . Семья этой пациентки была заинтересована в обследовании (диагностическая электрокардиография), позже у всех был также проведен генетический анализ. Из-за задержки получения результатов генетического скрининга и большой обеспокоенности членов семьи решение имплантировать кардиовертер-дефибриллятор было принято до получения результатов генетического анализа. Только пациенту 5 (см. рис. 1) провели дополнительное тестирование, включа-

ющее обычные диагностические методы, применяемые у пациентов, у которых предполагается наличие синдрома Бругада, а именно тест с прокаинамидом и электрофизиологическое (ЭФИ) исследование. Они были положительны и в некоторой степени подтверждали диагноз синдрома Бругада у других членов семьи с электрокардиографическими признаками этого заболевания.

Приведенный случай наглядно демонстрирует многие из проблем, перед лицом которых мы оказываемся ежедневно. Члены этой семьи страдают первичными электрическими заболеваниями сердца, которые являются наследственными, и имеют высокий риск внезапной сердечной смерти. Проблемы существуют, когда неизвестна генетическая мутация, и решение о том, кому показана имплантация дефибриллятора, базируется просто на клиническом проявлении заболевания и электрокардиографических феноменах; проблемы могут возникать и после того, когда становится ясно, кто является носителем смертельной мутации.

На примере пациентов 3 и 16 (см. рис. 1) показано, какие ошибки могут быть допущены в диагностике больных, которые внезапно умирают в семье с наследственной болезнью и высоким риском внезапной смерти. У пациента 3 был зарегистрирован удлиненный интервал  $Q-T$  и генетическая мутация, но впоследствии он умер от гипоксической энцефалопатии. Незадолго до смерти ему было проведено зондирование. Ранее он отка-

зался от имплантации дефибриллятора. Когда было найдено свидетельство о смерти пациента 16, оно указывало на врожденный мышечный мостик в левой коронарной артерии как на одну из возможных причин смерти. Генетическое тестирование ткани, проведенное после вскрытия умершего пациента 13 годами ранее, не приводило доказательства мутации *SCN5A*.

На примере пациента 9 (см. рис. 1) показано, что пограничные результаты электрокардиограммы могут быть свехинтерпретированы, если они наблюдаются у пациентов из семьи с высоким риском внезапной смерти (рис. 2). Пациенту 9 был имплантирован дефибриллятор на основании данных электрокардиограммы с признаками синдрома Бругада 2-го типа, как и всем его родным братьям. Однако этот пациент оставался бессимптомным. После того, как результат генетического анализа был получен, стало ясно, что он не является носителем генной мутации. У некоторых пациентов ЭКГ с признаками синдрома Бругада 2-го типа может быть нормальным вариантом, и отрицательный генетический анализ можно считать очень надежным тестом, поэтому весьма вероятно, что этому пациенту был имплантирован дефибриллятор, в котором он не нуждался. Для уточнения диагноза пациентам с 2-м и 3-м типом синдрома Бругада рекомендуется проведение фармакопроб.

Пациент 18 (см. рис. 1) – здоровый 4-летний ребенок с нормальной электрокардиограммой в день обследования. Ему имплантировали дефибриллятор, потому что он был носителем мутации *SCN5A*, и члены семьи после гибели 8-летней дочери (см. рис. 1, пациентка 16) хотели, чтобы мальчик был защищен от внезапной смерти. Поэтому ему предоставили внешний дефибриллятор, который он носил в рюкзаке в течение 2 лет без осложнений, а теперь у него есть имплантированный дефибриллятор. Его отцу (см. рис. 1, пациент 5) также был имплантирован дефибриллятор.

Мутации в геномном кодировании *SCN5A* натриевого канала были связаны с множеством клинических случаев, вызывающих внезапную сердечную смерть, включая синдром Бругада, синдром удлиненного интервала *Q–T* и прогрессирующее заболевание проводящей системы. Поскольку болезни различны, полный спектр связанных фенотипов становится очень сложным. Фенотип, накладывающийся между этими тремя заболеваниями, как это было замечено в данной семье, был описан и другими авторами.

Такое многообразие клинических эффектов заставляет предположить, что участие гена *SCN5A* в формировании клинической картины, течения и прогноза нарушений сердечного ритма и проводимости больше, чем считалось ранее [5, 24].

*Случай 2.* Одной из наиболее разнородных клинических групп с высоким риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца в молодом возрасте являются больные с аритмиями, объединенными под названием катехоламинергические полиморфные желудочковые тахикардии (КПЖТ). Частота ВСС в данной группе к 30-летнему возрасту достигает 30%.

Впервые семейную полиморфную желудочковую тахикардию описали Coumel и соавт. (1978 г.). Затем A. Leenhardt и соавт. (1995 г.) опубликовали серию наблюдений, среди которых была зарегистрирована стресс-индуцированная двунаправленная ЖТ на фоне здорового сердца [2].

H. Swan и соавт. (1999 г.) описали аритмический синдром с аутосомно-доминантным типом наследования, который характеризуется полиморфной желудочковой тахикардией, индуцируемой физической нагрузкой, при отсутствии документированного заболевания сердца [2].

ЭКГ-картина при КПЖТ подразумевает не менее двух морфологий комплекса *QRS* в залпе, часто ЖТ имеет характер двунаправленной, с морфологией попеременной блокады передней и задней ветвей левой ножки пучка Гиса при регистрации в стандартных отведениях. Термин «катехоламинергическая» обозначает индукцию ЖТ физической, эмоциональной активностью или введением экзогенных катехоламинов у больных без органического или структурного поражения сердца. Однако сам термин «катехоламинергическая» подразумевает некоторую условность и неоднородность данной группы, так как к КПЖТ не относят фенотипически схожие полиморфные и двунаправленные ЖТ, возникающие при передозировке сердечных гликозидов, ЖТ у больных с синдромом Андерсона (*SUICQT*), кардиомиопатиями, электролитными нарушениями (прежде всего гиперкальциемией), стресс-индуцируемую полиморфную ЖТ типа «torsades de pointes» и фибрилляцию желудочков у больных с *SUICQT* и другие заболевания. Все это предполагает дальнейшую дифференциацию данной группы аритмий в зависимости от найденных этиопатогенетических особенностей [3].

Молекулярно-генетической основой КПЖТ является мутация в гене сердечного риадинового рецептора (*RyR2*), кодирующего  $Ca^{2+}$  регуляторный протеин (*PCVT1*), или нарушение белка кальсеквистрина *CASQ2*, ключевого белка, регулирующего высвобождение  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума (*PCVT2*). Оба данных состояния ведут к перегрузке кардиомиоцита клеток ионами кальция [17].

Основным методом выявления КПЖТ является холтеровское мониторирование ЭКГ, более редко – стресс-тесты, ЭКГ покоя, внутривенное введение изопроterenола.

Специалист из лаборатории Preben Bjerregaard с опытом работы более 20 лет при просмотре регистрации холтеровского мониторирования едва верил своим глазам, когда наблюдал непрерывную регистрацию ночной электрокардиограммы 16-летней девочки. После регистрации дневного времени с нормальным синусовым ритмом с максимальной ЧСС 110 уд/мин и только с несколькими желудочковыми экстрасистолами (ЖЭ) в 2 ч ночи сердечный ритм начал постепенно ускоряться, достиг 180 уд/мин и сохранялся выше 100 уд/мин оставшуюся часть ночи. Дневник, который был позже подтвержден и матерью пациентки, указывал, что пациентка всю ночь спала. На следующее утро у пациентки было несколько подобных эпизодов дома, во время физической активности. Все эпизоды развивались одинаковым образом. Вначале сердечный ритм внезапно ускорялся как синусовая, узловая или предсердная тахикардия, сопровождающаяся депрессией сегмента *ST*, затем регистрировались ЖЭ, первоначально изолированные и мономорфные, но позже, поскольку сердечный ритм учащался, ЖЭ были уже мономорфными с куплетами, триплетами и пробежками ЖТ. Характерной особенностью были двунаправленные желудочковые экстрасистолы как куплеты. Электрокардиограмма в 12-канальных отведениях, эхокардиография и ЭФИ пациентки были нормальными. Аритмия была индуцирована введением пациентке низкой дозы изопроterenола (0,02 мкг/кг в мин).

Эта клиническая картина очень характерна для катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии. Объяснение относительно ночных эпизодов также было найдено, когда пациентка сообщила о принятии 0,125 мг гистамина сульфата (антихолинергический препарат) перед сном для снятия метеоризма. Холтеровское мониторирование в дальнейшем не регистрировало наличие аритмии во время ночного сна.

Пациентка 7 (рис. 3), которой теперь уже 25 лет, имеет за двухлетнюю историю болезни приблизительно 10 эпизодов обморока. Они всегда происходили во время физической активности или эмоционального напряжения, и пациентка обычно полностью теряла сознание. Ей был имплантирован дефибриллятор и проводилась терапия бета-блокаторами, в результате было зарегистрировано только однократное срабатывание дефибриллятора. Из-за аутосомно-доминантного типа наследования заболевания беременность ей строго не рекомендовалась. Пациенты 10 и 12 являются ее детьми, но неизвестно, есть ли у них это заболевание. Они все еще остаются бессимптомными и пока не обследованы полностью.

Схема, представленная на рисунке 3, иллюстрирует историю пациентки, матери которой в под-

ростковом периоде (см. рис. 3, пациентка 2) поставлен тот же диагноз, что и ее дочери. От имплантации кардиовертера-дефибриллятора она отказалась, так как у нее было некоторое улучшение самочувствия при лечении бета-блокаторами. С возраста 9 лет у ее брата (см. рис. 3, пациент 3) также наблюдались эпизоды обмороков, и родители вынуждены были забрать его из школы, потому что некоторые из одноклассников использовали этот факт в своих интересах, так как он терял сознание, когда они пугали его. Он всегда приходил в себя вскоре после обморока, и это могло произойти несколько раз день, поэтому считалось мягким случаем. Однако он умер в возрасте 19 лет после очередного обморока. Старшая дочь пациентки (см. рис. 3, пациентка 5) упала в обморок во время катания на коньках и получила серьезное повреждение головного мозга. В то время она была беременна и родила пациента 11 (см. рис. 3). В анамнезе у нее было зарегистрировано несколько эпизодов обмороков, но до смерти не отмечалось никакой документированной на ЭКГ аритмии. Диагноз катехоламиновой полиморфной тахикардии был, однако, был постановлен, когда у ее детей был подтвержден этот же диагноз.

Пациентам 8 и 11 (см. рис. 3) было 8 и 9 лет соответственно, когда они были обследованы (проводились контрольное холтеровское мониторирование и электрокардиография). У них не было в анамнезе эпизодов потери сознания, и они были практически здоровы. У пациента 11 (см. рис. 3) при рождении была клинодактилия. У обоих детей была нормальная электрокардиограмма, снятая в 12 отведениях. Во время холтеровского контроля в течение 24 ч у пациента 8 (см. рис. 3) было зарегистрировано 122 ЖЭ, однако диагноз КПЖТ был очень вероятен из-за наличия тахикардии и желудочковой бигеминии, а также восьми эпизодов двунаправленных КПЖТ в одном из отведений. Схожую морфологию имели все эпизоды КПЖТ в двух других отведениях. У пациента 11 (см. рис. 3) было в общей сложности 208 мономорфных ЖЭ во время тахикардии с одним эпизодом желудочковой тригеминии и квадригеминии. Несмотря на нехватку клинических симптомов и наличия более сложной тахиаритмии, оба пациента лечились бета-блокаторами и им были имплантированы дефибрилляторы. Оба пациента отмечали случаи срабатывания дефибриллятора, несмотря на высокие дозы получаемых бета-блокаторов.

Запись и хранение нарушений ритма в имплантированных кардиостимуляторах и дефибрилляторах предоставляет новые возможности для установления аритмии, которая предшествует остановке сердца. Такие эпизоды были зарегистрированы у пациентов 8 и 11 (рис. 4).

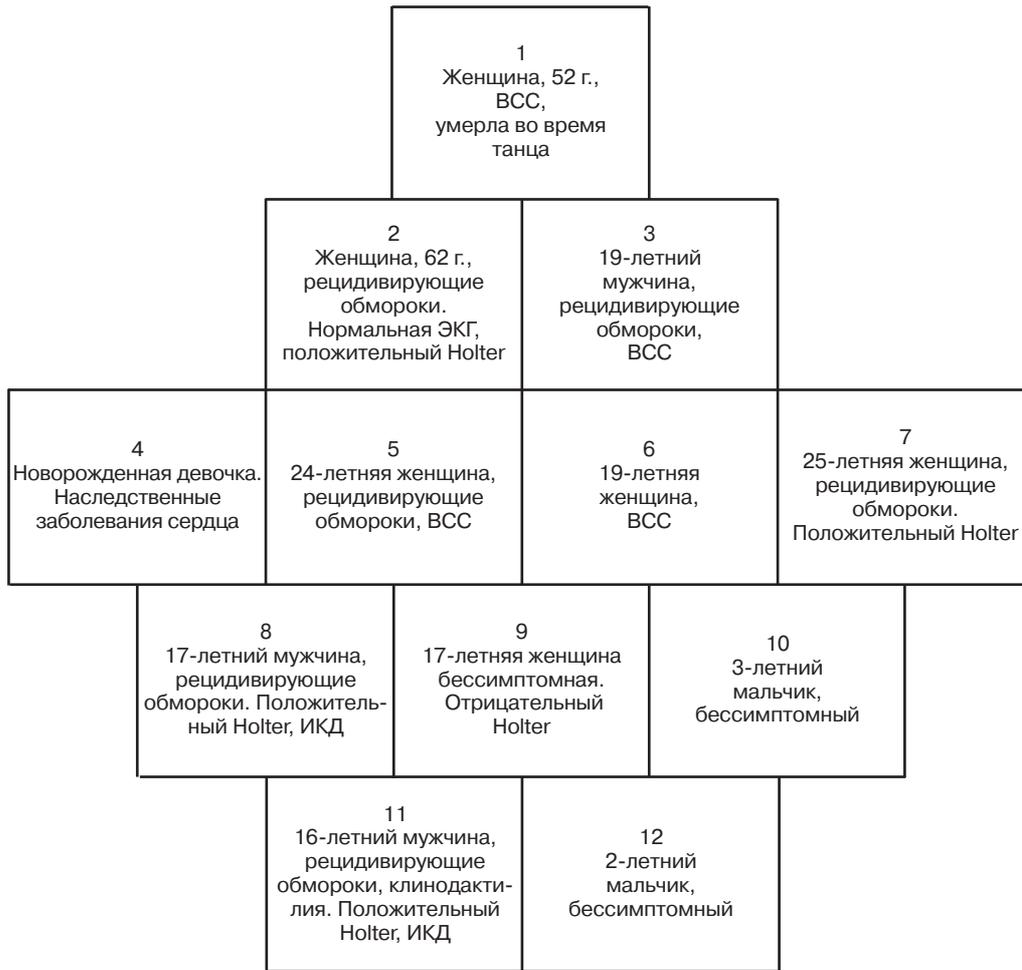


Рис. 3. Схема, на которой представлена семья с клинической картиной катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии

Клиническое проявление заболевания наших пациентов очень схоже с тем, как описывают КПЖТ другие авторы [1, 5]. Неизвестно на каком этапе жизни болезнь проявится клинически, но обмороки и внезапная остановка сердца редко встречаются до возраста 4 лет [10]. Заметна связь между клиническими проявлениями и физическим или эмоциональным напряжением, которая была очевидна в этой семье, как и в семье, представленной J. Fisher и соавт., где время от времени при общем волнении (например во время наблюдения за футбольным матчем) несколько членов семьи падали в обморок.

Генетический анализ членов этой семьи все еще находится в работе. Если он окажется положительным, он будет очень полезным при постановке правильного диагноза, особенно у маленьких детей, которые все еще остаются бессимптомными. Недавняя статья D. Tester и соавт. [23], сопровождаемая передовой статьей I. Gussak [10], предостерегла против использования одной только клинической картины для постановки диагноза КПЖТ. Из 11 пациентов, у которых клинически была диа-

гностирована КПЖТ и проведен генетический анализ, только у четырех была обнаружена мутация в гене *RyR2*. Три пациента имели мутации, ассоциированные с синдромом Andersen–Tawil (AT), и один – с удлинением *Q–T5* (*LQT5*). У трех пациентов не было обнаружено генетической мутации. Ни у одного из трех пациентов не было удлиненого интервала *Q–T* или высокоамплитудных волн U, как это описано при синдроме AT, и ни у одного из них не было преходящего паралича мускулатуры, как отмечается при этом синдроме. Однако было отмечено наличие клинодактилии у пациента 11 (см. рис. 3), которая была описана как особенность при синдроме AT.

Если тахикардия не выявляется во время 24-часовой регистрации ЭКГ, может быть полезным тест с физической нагрузкой. Это также показывает важность дотошного и тщательного исследования даже некоторых невинных на первый взгляд ЖЭ среди более чем 100 000 ударов в 24-часовой регистрации ЭКГ и анализа их значения при сопоставлении с клинической картиной (см. рис. 3, пациенты 8 и 11). Если подозревается наличие

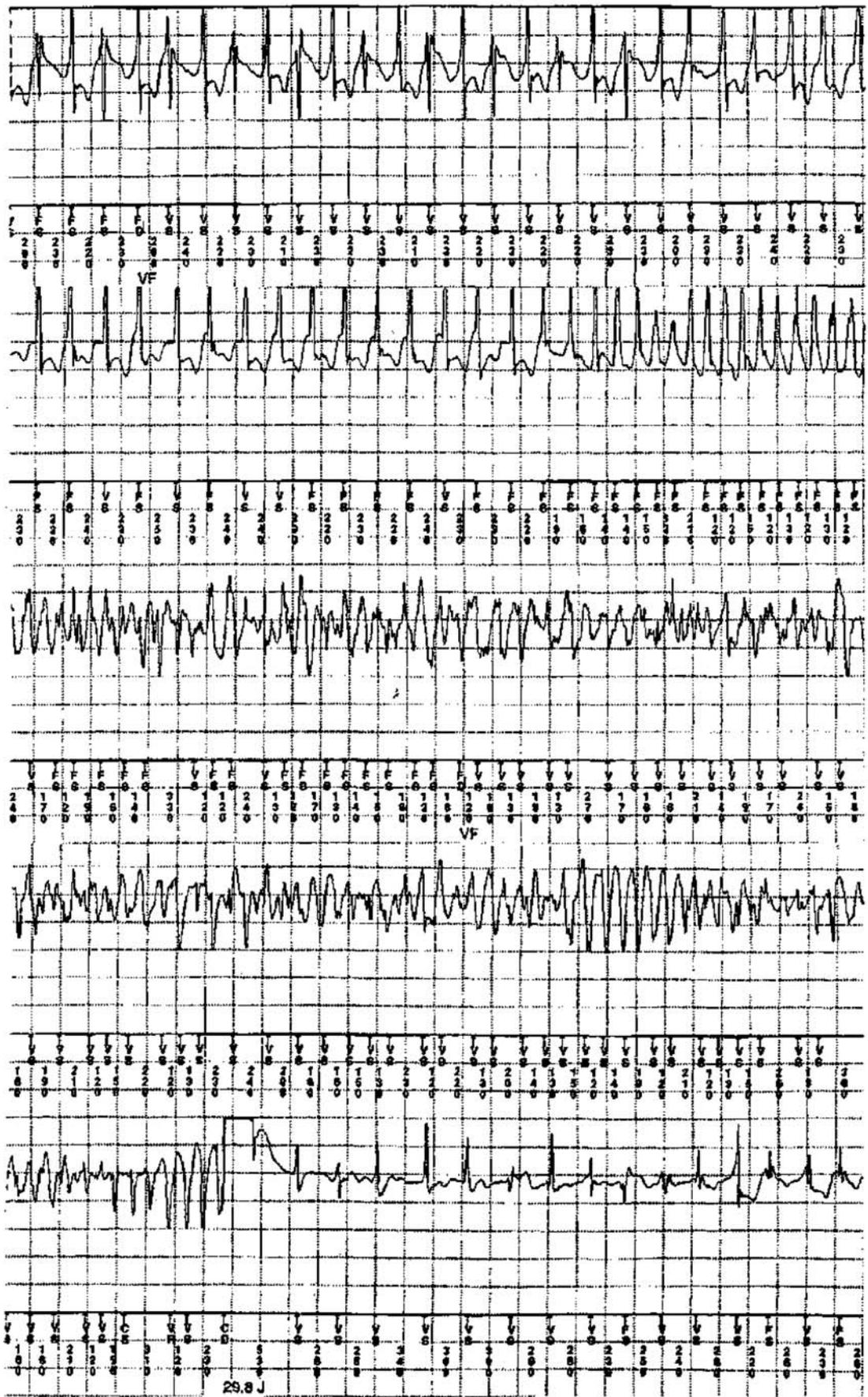


Рис. 4. ЭКГ пациента 11 (см. рис. 3), зарегистрирована КПЖТ

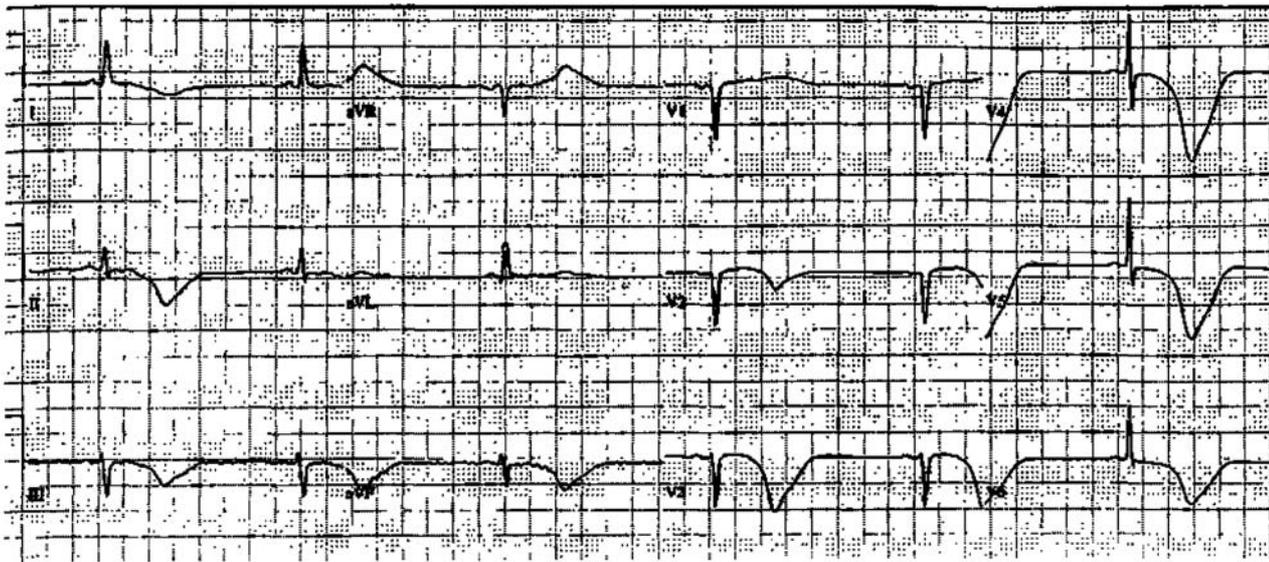


Рис. 5. ЭКГ-изменения, зарегистрированные у пациентки с синдромом «такотсубо»

КПЖТ, двунаправленные ЖЭ являются существенной подсказкой кардиологу. Однако важно проанализировать последовательно ЖЭ в нескольких отведениях, так как двунаправленные ЖЭ в одних отведениях могут оказаться мономорфными в других.

*Случай 3.* Preben Vjerregaard описывает еще один случай из своего наблюдения, который наглядно показывает значимость правильного анализа ЭКГ.

Шестидесятидвухлетняя афро-американская женщина с атеросклерозом коронарных артерий, которой тремя годами ранее было проведена коронарография и стентирование огибающей ветви левой коронарной артерии, поступила в стационар с сильными болями в области сердца, иррадиирующими в левую руку, с жалобами на тошноту и головокружение в течение 24 ч. После приема нитроглицерина и терапии (бета-блокаторами) у пациентки боль исчезла. Сердечные ферменты были нормальны. На электрокардиограмме при поступлении в стационар был зарегистрирован синусовый ритм с минимальной инверсией волны *T* в отведениях II, *aVF* и  $V_3-V_4$  (рис. 5). В отведениях  $V_1$  и  $V_2$  *R*-зубцы отсутствовали, и только на некоторых электрокардиограммах они были едва заметны, что казалось несущественной находкой. В течение последующих 48 ч пациентка оставалась бессимптомной и гемодинамически стабильной, а на ЭКГ были зарегистрированы драматические изменения, проявляющиеся удлинением интервала *Q-T* и глобальной инверсией волны *T* (рис. 5). Пациентке было проведено зондирование, однако стенозов более 30% не было выявлено, но неожиданно была обнаружена серьезная дисфункция левого желудочка, проявляющаяся гипокинезом антеролатеральной и заднедиафрагмальной стенок и снижением фракции выброса левого желудочка до

30%. Удивительной находкой коронарографии был очень медленный поток в левой передней нисходящей артерии. Во время зондирования, когда внутрикоронарно в правую коронарную артерию был введен аденозин для того, чтобы оценить значительность стенозов, у пациентки в течение 5 с наблюдалась фибрилляция желудочков.

Этот случай демонстрирует электрокардиографический феномен. Однако недостаточно ясна этиология и электрофизиологический клеточный механизм изменений на ЭКГ. Гигантская инверсия зубца *T* с существенным удлинением интервала *Q-T* наблюдалась у пациентов после интенсивного эмоционального стресса, серьезных нарушениях электролитного баланса, при ишемии миокарда, иногда сопровождаемой станнингом. В литературе такие случаи известны как синдром «такотсубо». В 1990–1991 гг. японские ученые Н. Satoh и К. Dote одними из первых описали новый синдром, характеризующийся появлением транзиторного акинеза в области верхушки и на среднем уровне левого желудочка и гиперкинезом базальных отделов при отсутствии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. В связи с такой типично повторяющейся ангиокардиографической и эхокардиографической картинами данный синдром был назван Н. Satoh и коллегами кардиомиопатией «такотсубо» по форме специального сосуда с узким горлышком и нешироким дном, традиционно применяемого в Японии для ловли осьминогов.

В большинстве случаев этот синдром встречается у женщин после менопаузы, и ему часто предшествует сильное психологическое или эмоциональное волнение. Электрокардиографические изменения при этом варьируют, однако почти все-

гда присутствует гигантская инверсия волны *T*. Вазоспазм и катехоламинавая кардиотоксичность были предложены как возможные причины изменений волны *T* и оглушения миокарда, но это не окончательно доказано. В. Ibanez и J. Benezet-Mazueros [11] в недавней передовой статье обеспечили сильными аргументами теорию, объясняющую синдром «такотсубо» как «прерванный инфаркт миокарда» в результате острого атеротромбоза с быстрым и полным лизисом тромба. Однако необходимо провести намного больше исследований, прежде чем эти интересные случаи смогут быть полностью объяснены.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Бругада, синдром удлиненного интервала *Q-T*, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия и синдром «такотсубо» являются заболеваниями, при которых анализ ЭКГ крайне важен для постановки правильного диагноза, и он главным образом основывается на данных электрокардиограммы.

Случаи, которые мы представили, показали, как информативна электрокардиография и как необычная находка на ЭКГ может привести к диагностике нового заболевания и помочь разгадать тайну обмороков или внезапной смерти в нескольких поколениях одной семьи.

J. Willis Hurst отметил: «В настоящее время превосходное знание электрокардиографии необходимо и терапевтам, и кардиологам более чем в предыдущие времена в истории медицины».

Таким образом, диагностика вышеперечисленных жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, а также профилактика и своевременное лечение полностью зависят от своевременного и правильного анализа ЭКГ. Несмотря на бурное развитие новых технологий и методов регистрации сердечного ритма, запись ЭКГ является наиболее доступным, рутинным и относительно недорогим методом диагностики.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, Л. А. Синдром Бругада – клинико-диагностические критерии и лечение / Л. А. Бокерия, А. Ш. Ревишвили, И. В. Проничева // *Анналы аритмол.* – 2005. – № 4. – С. 22.
2. Бокерия, Е. Л. Семейная полиморфная желудочковая тахикардия: «идеальный электрический убийца» // *Е. Л. Бокерия* // *Анналы аритмол.* – 2005. – № 4. – С. 24.
3. Макаров, Л. М. ЭКГ в педиатрии / Л. М. Макаров // *М.: Медпрактика-М*, 2006. – С. 328–332.
4. Benson, D. W. Catecholamine induced double tachycardia: Case report in a child / D. W. Benson, J. J. Gallagher, R. Sterba et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1980. – Vol. 3. – P. 96–103.
5. Bezzina, C. A single Na<sup>+</sup> channel mutation causing both long-QT and Brugada syndromes / C. Bezzina, M. W. Veldkamp,

- M. P. Van den Berg et al. // *Circ. Res.* – 1999. – Vol. 85. – P. 1206–1213.
6. Dote, K. Myocardial stunning due to simultaneous multi-vessel coronary spasms: A review of 5 cases / K. Dote, H. Sato, H. Tateishi et al. // *Cardiol.* – 1991. – Vol. 21. – P. 203–214.
7. Eldar, M. Exercise-induced double (atrial and ventricular) tachycardia: A report of three cases / M. Eldar, B. Belhassen, H. Hod et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. – Vol. 14. – P. 1376–1381.
8. Fisher, J. D. Familial polymorphic ventricular arrhythmias. A quarter century of successful medical treatment based on serial exercise-pharmacologic testing / J. D. Fisher, D. Krikler, K. A. Hallidie-Smith // *Ibid.* – 1999. – Vol. 34, № 7. – P. 2015–2022.
9. Goldberger, E. A simple indifferent, electrocardiographic electrode of zero potential and a technique of obtaining augmented unipolar, extremity leads / E. Goldberger // *Am. Heart.* – 1942. – Vol. 23. – P. 483–492.
10. Gussak, I. Molecular pathogenesis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Sex matters! / I. Gussak // *Heart Rhythm.* – 2006. – Vol. 3. – P. 806–807.
11. Ibanez, B. Takotsubo syndrome: A Bayesian approach to interpreting its pathogenesis / B. Ibanez, J. Benezet-Mazueros // *Mayo Clin. Proc.* – 2006. – Vol. 81, № 6. – P. 732–735.
12. Inoko, M. Serial changes of the electrocardiogram during the progression of subarachnoidal hemorrhage / M. Inoko, J. Nakashima, T. Haruna et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. e331–e332.
13. Kacharava, A. G. QT changes associated with intracranial hemorrhage / A. G. Kacharava, A. Ahmed, D. L. Ware // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. – Vol. 11. – P. 1181.
14. Leenhardt, A. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients / A. Leenhardt, V. Lucet, I. Denjoy et al. // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 1512–1519.
15. Myrjanthefts, M. Exercise-induced ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in a family / M. Myrjanthefts, M. Cariolou, M. Eldar et al. // *Chest.* – 1997. – Vol. 111. – P. 1130–1133.
16. Nam, G.-B. Cellular mechanisms underlying the development of catecholaminergic ventricular tachycardia / G.-B. Nam, A. Burashnikov, C. Antzelevitch // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 2727–2733.
17. Priori, S. G. The elusive link between *LQT3* and Brugada syndrome. The role of flecainide challenge / S. G. Priori, C. Napolitano, P. J. Schwartz et al. // *Ibid.* – 2000. – Vol. 102. – P. 945–947.
18. Priori, S. G. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia / S. G. Priori, C. Napolitano, M. Memmi et al. // *Ibid.* – 2002. – Vol. 106. – P. 69–74.
19. Rebeiz, A. G. A case of severe ischemia-induced QT prolongation / A. G. Rebeiz, S. M. Al-Khatib // *Clin. Cardiol.* – 2001. – Vol. 24. – P. 750.
20. Ro, A. S. A case of global T-wave inversions and impaired left ventricular functioning following intense emotional distress / A. S. Ro, J. Gellman // *Ibid.* – 2003. – Vol. 26. – P. 397.
21. Rosenmann, D. Transient left ventricular apical ballooning / D. Rosenmann, J. Balkin, A. Butnaru et al. // *Cardiology.* – 2006. – Vol. 105. – P. 124–127.
22. Stern, S. Electrocardiogram. Still the cardiologist's best friend / S. Stern // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. e753–e756.
23. Tester, D. J. Genotypic heterogeneity and phenotypic mimicry among patients referred for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia genetic testing / D. J. Tester, P. Arya, M. Will et al. // *Heart Rhythm.* – 2006. – Vol. 3. – P. 800–805.
24. Van Den Berg, M. P. Possible bradycardic mode of death and successful pacemaker treatment in a large family with features of long QT syndrome type 3 and Brugada syndrome / M. P. Van Den Berg, A. A. M. Wilde, J. W. Viersma et al. // *Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 630–636.
25. Waller, A. G. A demonstration on man of electromotive changes accompanying the heart's beat / A. G. Waller // *Physiol.* – 1887. – Vol. 8. – P. 229–234.