

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА ФИЛОСОФИИ, БИОЭТИКИ, ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ И  
СОЦИАЛЬНЫХ НАУК

# Тема работы: история изучения патологий сердца: long Q-T syndrome

---



Работу выполнил  
Студент 4 курса 417 группы  
Шантуров Алексей

Научные руководители: Усманов В.А.  
Пинская Л.А.  
Атрощенко А.М.

Смоленск 2021

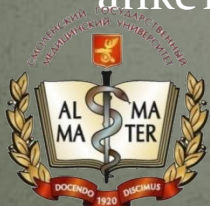
# Содержание

- Введение
- Основная часть
- Заключение
- Список литературы



# Введение

- Актуальность LQST (СУИ QT) – распространённый синдром, который не всегда можно заподозрить вплоть до развития внезапной сердечной смерти (ВСС). Только в США в год от ВСС умирает около 4000 молодых людей [2,3]. Большое количество препаратов влияют на манифестацию и ухудшение течения СУИ QT, причём часто – у молодых людей. [1,15]. Знание ФР, симптомов и методов диагностики позволит уменьшить кол-во фатальных исходов по причине этого заболевания.
- Цель: последовательно изучить синдром LQTS
- Задачи:
  - изучить литературу;
  - провести опрос среди врачей, проверяют ли они при назначении ЛП у пациента наличие симптомов LQTS.
- Методы исследования:
  - исторический метод
  - анализ литературы и синтез полученных материалов;
  - анкетирование



# Основная часть. Определение

- LQTS (long Q-T syndrome) – патология, причиной развития которой - поражение ионных каналов и характеризующийся (помимо всего прочего) удлинением интервала QT на ЭКГ.

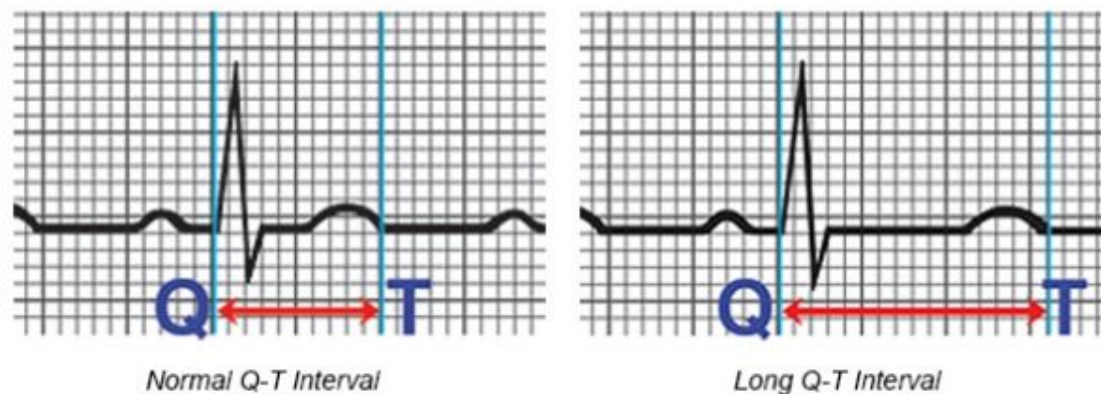


рис.1. Пример увеличенного интервала QT. Картинка взята из сети Интернет.



# Главное осложнение

ЖТ типа TdP (желудочковая тахикардия типа «Torsades de pointes») – самое серьёзное осложнение. Приводит к асистолии (несокращению) желудочков сердца → развивается ВСС (внезапная сердечная смерть). Причинами ВСС становятся эмоциональное возбуждение (38%), физическая нагрузка (48%), плавание (22%), пробуждение от ночного сна (16%), громкие звуки (5%).

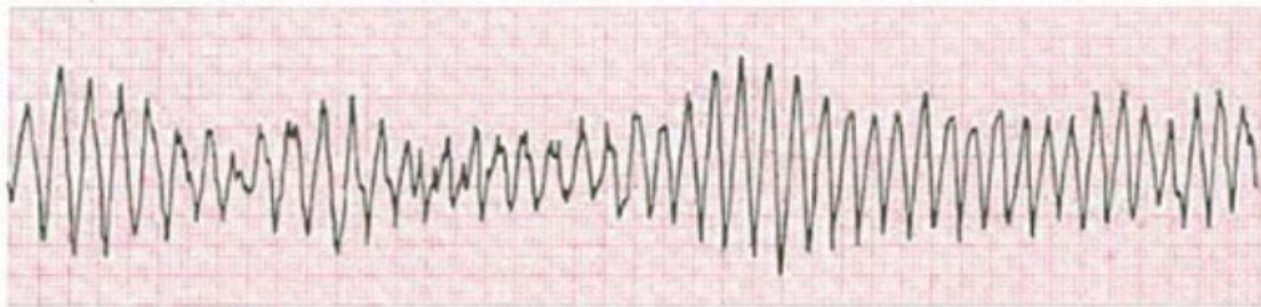
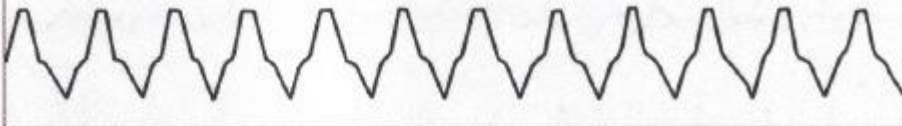
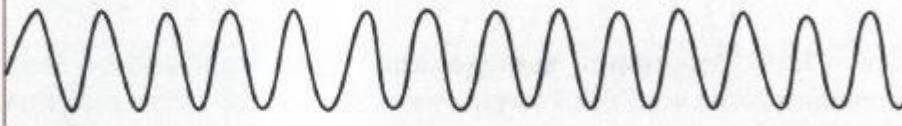
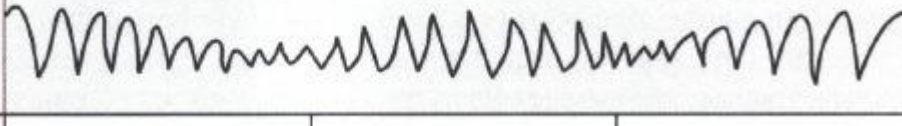
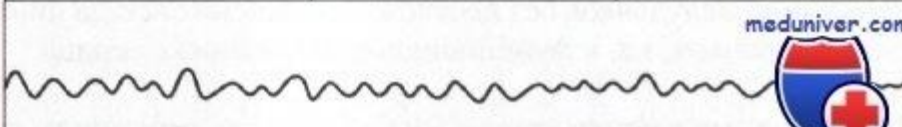


рис.2. Классическая стойкая желудочковая тахикардия типа «пируэт». Нарушение деполяризации создаёт картину постоянного изменения оси QRS;[19].



# Желудочковые тахикардии на ЭКГ

	Частота сокращений желудочков	Комплекс QRS	Интервал ST-T
<b>Желудочковая тахикардия</b>	100–200 мин <sup>-1</sup>	Уширен, границы определяются	Определяется
			
<b>Трепетание желудочков</b>	200–300 мин <sup>-1</sup>	Уширен, границы определяются с трудом	Определяется нечетко
			
<b>Пируэтная тахикардия</b>	>200 мин <sup>-1</sup>	Вариабельный, границы не определяются	Не определяется
			
<b>Мерцание желудочков</b>	>200 мин <sup>-1</sup>	Границы не определяются	Не определяется
			

meduniver.com



рис.3. Наглядная демонстрация различий между разными патологическими желудочковыми ритмами. Картинка взята из сети Интернет.



# История изучения

- 1856 г.-Т. Meissner описал внезапную смерть глухой девочки с **эпизодами потери сознания** [5,16];
- 1901 г. - Morquio сообщил о смерти семерых детей в одной семье, которые страдали **эпизодами потери сознания**;
- 1903 г. -Willem Einthoven (Уильям Эйнтховен) ввёл в медицинскую практику регистрацию ЭКГ;
- 1937 г. - Latham и Munro описали смерть 5 детей в семье с близкородственным браком, в которой у всех детей была врожденная **глухота** и **кратковременные приступы судорог**, определенные как **эпилептические**;
- 1953г – Moller выявил синдром СУИ QT у мальчика, у которого были **врожденная глухота и частые обмороки, брадикардия и удлинённый интервал QT**, но обратил внимание на расширение комплекса QRS.





CONGENITAL DEAF-MUTISM, FUNCTIONAL HEART DISEASE  
WITH PROLONGATION OF THE Q-T INTERVAL,  
AND SUDDEN DEATH

ANTON JERVELL, M.D., AND FRED LANGE-NIELSEN, M.D.

рис.4. A. Jervell и F. Lange-Nielsen. Фото взято из сети Интернет.

1957 г. A. Jervell и F. Lange-Nielsen – введение понятия «синдром длинного QT».

Симптомы у больных, ими выявленные:

- 1) врожденной невральной глухотой,
- 2) частыми приступами потери сознания
- 3) имевших стойкое удлинение интервала QT на ЭКГ
- 4) и наличие в семейном анамнезе родных, умерших по причине ВСС.

Синдром, объединяющий эту тетраду, так и назвали – **с-м Джерела-Ланга-Нильсона** [6].





**Cesarino ROMANO**

**1924 - 2008**

**Romano-Ward Syndrome**



eponymictionary

рис. 5. P.(G.) Romano. Фото взято из сети Интернет

**Owen Conor WARD**

**1923 -**

**Romano-Ward Syndrome**



eponymictionary

рис. 5. D.(O.C.) Ward. Фото взято из сети Интернет.

- P.(G.) Romano (1963) и D.(O.C.) Ward (1964) представили наблюдения аналогичного синдрома, но **без врожденной глухоты и приступов потери сознания** [9].
- В честь них – **с-м Романа-Варда**. На 2006г известно не более 200 пациентов [7,8].



# Развитие генетики

1991 г. – открытие *Keating et al.* гена (ошибочного), отвечающего за развитие патологии ионного канала, названного *Harvey-ras 1* [17]. Позже – открытие истинно повреждаемых гена при патологии (KCN и др.)

## Врождённые причины (мутация гена)

LQT1 (KCNQ1)  
LQT2 (KCNH2)  
LQT3 (SCN5A)  
LQT4 (ANKB)  
LQT5 (KCNE1)  
LQT6 (KCNE2)  
LQT7 (KCNJ2)  
LQT8 (CACNA1C)  
LQT9 (CAV3)  
LQT10 (SCN4B)  
LQT11 (AKAP9)  
LQT12 (ASNTA1)  
LQT13 (KCNJ5)

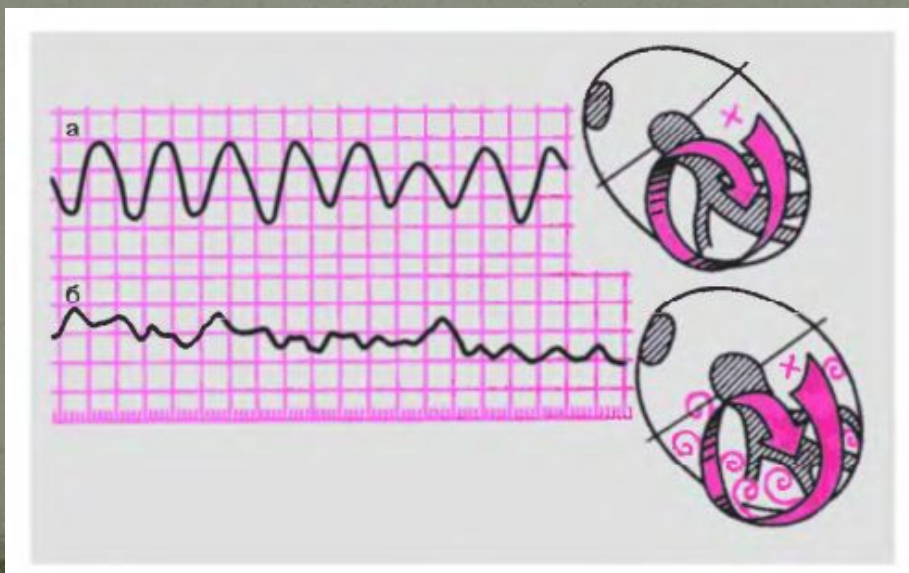
## Приобретённые причины

Лекарственные препараты  
Токсические вещества  
Алкоголь  
Нарушение электролитного баланса  
Фибрилляция предсердий  
Инфаркт миокарда  
Артериальная гипертензия  
Ишемическая болезнь сердца  
Кардиомиопатии  
Миокардиты  
Клапанные пороки  
Пролапс митрального клапана  
Сердечная недостаточность  
Гипертиреозидизм



# Патогенез

- Нарушения ритма сердца (проблемы с водителем ритма);
- Нарушение проводимости возбуждения (проблемы с «проводниками»);
- Нарушения возбудимости миокарда (проблемы в рабочих кардиомиоцитах);
- Нарушения сократимости миокарда (проблемы в рабочих кардиомиоцитах).



# Патогенез

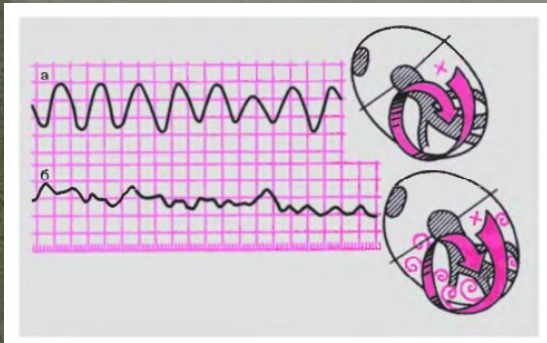
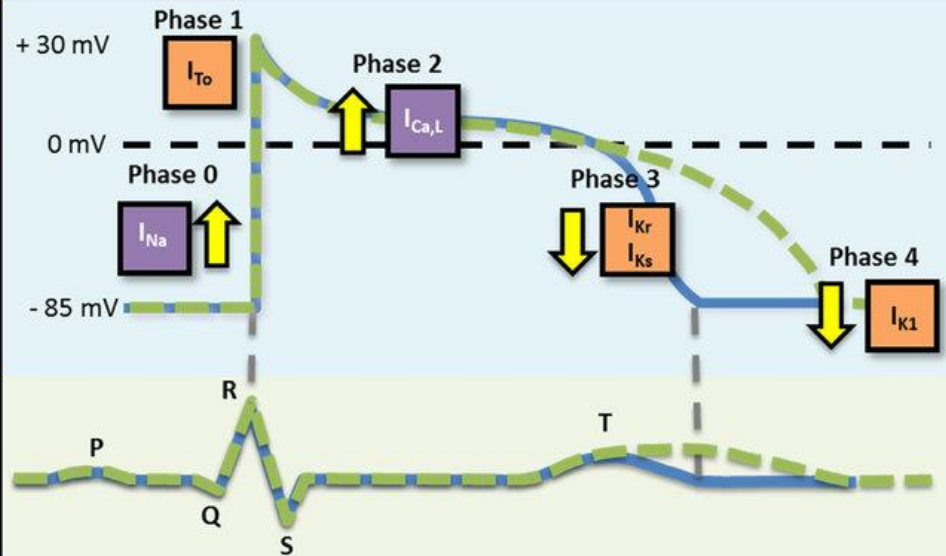
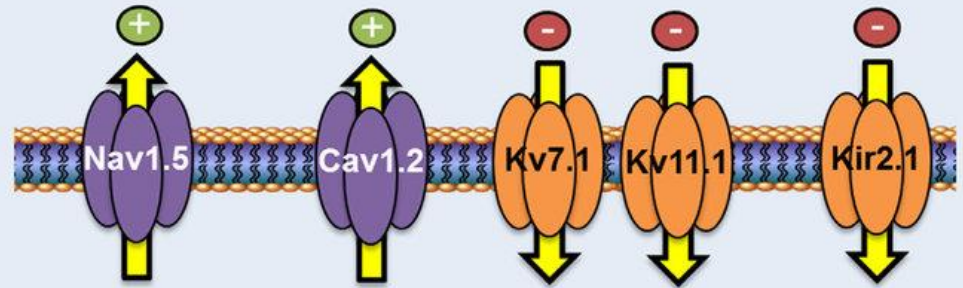
a. Genetic perturbation of cardiac ion channel pore-forming and accessory subunits

b. ↑ APD, EAD frequency, and myocardial electrical heterogeneity

c. QT prolongation

d. TdP/VF

Functional Effects of Long QT Syndrome-Causative Genetic Variation



# Приобретённый LQTS.

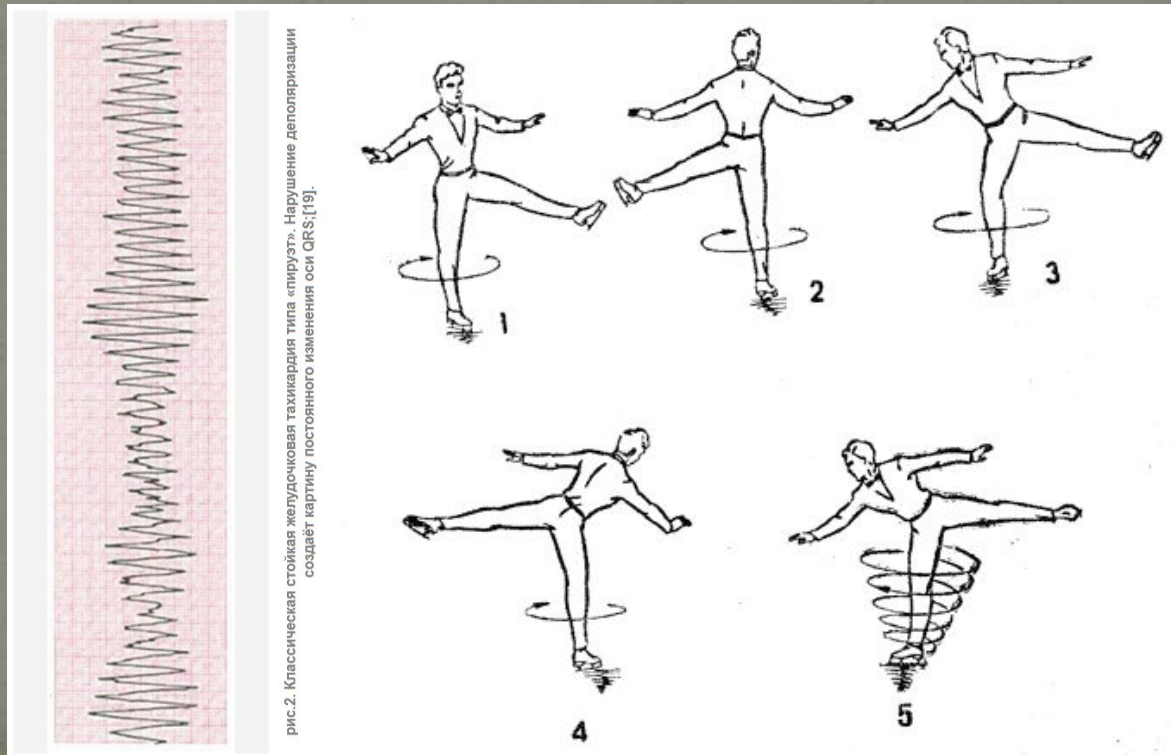
## «Хинидиновый синкопе»

- Первое упоминание - в 1964 г. Selzer и Wray [10]. Взаимосвязь между приемом хинидина и удлинением интервала QT на ЭКГ не была распознана. Позже было доказано влияние хинидина на развитие TdP [12,13].



# TdP

- 1966 г. - F. Dessertenne - ввёл понятие “Torsades de pointes” (ЖТ типа «пируэт») [11]. Предполагал, что тахикардия обусловлена расширением комплекса QRS.



# AZCERT

- 1999г – поручение правительства США университету GUSERT (после переезда в Аризону – AZCERT) заняться изучением проблемы. Ныне – сайт вуза регулярно выкладывает информацию о влиянии препаратов на развитие LQTS.

**CREDIBLEMEDS®**

CredibleMeds Mobile Apps Available Now!

Available for Apple iOS, Android and Windows Mobile devices

Convenient mobile access to the QTdrugs database for healthcare providers and patients

Instant access to latest revisions to the QTdrugs lists

A Trusted Partner Providing Reliable Information On Medicines

FOR EVERYONE    FOR HEALTHCARE PROVIDERS    FOR RESEARCH SCIENTISTS

CredibleMeds > Home    Print    RSS    Donate

Search terms    Search

Members Login    Register Here

PAGES FOR EVERYONE

- QTDrugs Lists (registration required)
- Info: Congenital LQT and Drugs to Avoid
- Create list of "Medicines I Take"
- CredibleMedia™ Educational Papers
- Guide for Safe Medication Use
- Virtual Medicine Cabinet

**OUR NEWS IS LOCATED BELOW:**

**QUICK SEARCH** for drugs on the QTdrugs Lists:

- [Click Here](#) Quick Search QTdrugs for a drug (No registration required)
- [Click Here](#) Review/download QTdrugs list (Free, registration required)

**Attention All Commercial Users of QTdrugs Technology**

For Licensing information, please click [here](#).



## Влияние на QT

Очень вероятно (более чем у 50% пациентов обнаруживается удлинение интервала QT)

## Препараты

Антиаритмики: амиодарон, дизопирамид, дофетилит, ибутилид, прокаинамид, хинидин, соталол  
Антипсихотические: тиоридазин

Вероятно (у 40–49% пациентов обнаруживается удлинение интервала QT)

Антипсихотические: пимозидон, zipразидон

Вероятно у пациентов высокого риска (более чем у 40% пациентов высокого риска обнаруживается удлинение интервала QT)

Антибиотики: кларитромицин, эритромицин, спарфлоксацин  
Антипсихотические: хлорпромазин, галоперидол, оланзапин, рисперидон  
Антидепрессанты: амитриптилин, дезипрамин, имипрамин, сертралин, венлафаксин  
Другие: дроперидол

Маловероятные (у 40–49% пациентов не обнаруживается удлинение интервала QT)

Антибиотики: флуконазол, левофлоксацин, триметоприм-сульфаметоксазол  
Антидепрессанты: флуоксетин, пароксетин  
Средства против мигрени: суматриптан, залмитриптан  
Другие: метадон

Невозможные (более чем у 50% пациентов нет изменений на ЭКГ)

Антибиотики: азитромицин, цiproфлоксацин, клиндамицин  
Другие: исрадипин, никардипин

Неизвестные (нет данных)

Антипсихотические: мезоридазин, кветиапин  
Антидепрессанты: доксепин  
Другие: хлороквин, домперидон, фелбонат, фоскармед, фосфенитоин, индапамид, моэксебрил/гидрохлортиазид, октеротид, ондансетрон, хинин, такролим, тамоксифен, вазопрессин





Антиаритмические	Ia, Ib, Ic, III, IV классы
Диуретики	Кроме калийсберегающих
Антиангинальные	Бепридил, прениамин
Гиполипидемические	Пробукол
Сердечно-сосудистые	Адреналин, эфедрин, папаверин, вазопрессин, кавинтон, аденозин и др.
Антигистаминные	Терфенадин, лоратидин, мизоластин, димедрол, астемизол и др.
Антибиотики и сульфаниламиды	Эритромицин, спиромицин, бактрим, сульфаметоксазол, ципрофлоксацин и др.
Противомикробные (для лечения лейшманиоза)	Пентамидин, сурьма
Антималарийные	Налофатрин, хлорохин, хинин, примахин
Противогрибковые	Кетоконазол, миконазол, флюконазол, имидазол
Прокинетики	Мозаприд, цизаприд
Антагонисты допаминовых рецепторов	Домперидон (мотилак, мотилиум)
Психотропные	нейролептики, антидепрессанты, препараты лития, анксиолитики, транквилизаторы
Серотонинергические	кетансерин, зимелдин, тегасерод
Иммуносупрессанты	такролимус
Другие препараты	фениламин, кокаин, будипин, хлоралгидрат, гепарин и др.



# Заключение

- Первые описания симптомов LQTS, найденные нами, датируются XIX веком;
- В 1957 г. А. Джерел и Ф. Ланг-Нильсон ввели понятие “long Q-T syndrome”
- 1966 г. - 1966г. F. Dessertenne ввёл понятие «torsades de pointes»
- 1991 г. – поиск и нахождение причины патологии на уровне гена;
- 1999 г. – GUSERT начинает изучать влияние фарм препаратов на развитие LQTS.
- Ныне в современных аппаратах ЭКГ высчитывается длина интервала QT. Кардиологи, ориентируясь на эти данные, могут опираться в выборе терапии. Что касается других специалистов, мало кто из специалистов при выборе терапии опирается на этот показатель. Т.к. распространённость этой патологии в РФ неизвестна, трудно сказать, насколько серьёзен этот недочёт.



# литературы

● 15+ пунктов!

