

УДК 616–089.168.86

**С.П. Лещинский,**

лаборант-исследователь лаборатории  
электрофизиологических методов исследования  
в кардиологии Научно-исследовательского центра  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**S.P. Leshchinsky,**

assistant researcher of the Laboratory  
of electrophysiological methods of research in cardiology  
of the Research Centre of the I.M. Sechenov First MSU

## ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ: ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

## GENETICALLY DETERMINED DISEASES ASSOCIATED WITH AN INCREASED RISK OF SUDDEN CARDIAC DEATH: ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Сергей Петрович Лещинский, лаборант-исследователь лаборатории электрофизиологических методов исследования в кардиологии  
Адрес: 125499, г. Москва, Кронштадтский бульвар, д. 43, корп. 1, кв. 88.  
Телефон: 8 (916) 487–01–35  
E-mail: leshchinsky@tochka.ru  
Статья поступила в редакцию: 27.10.2014  
Статья принята к печати: 10.11.2014

### CONTACT INFORMATION:

Sergey Petrovich Leshchinsky, assistant researcher of the Laboratory of electrophysiological methods of research in cardiology  
Address: 88/1–43 Kronshtadtsky blvd., Moscow, 125499  
Tel.: 8 (916) 487–01–35  
E-mail: leshchinsky@tochka.ru  
The article received: 27.10.2014  
The article approved for publication: 10.11.2014

**Аннотация.** В настоящее время проблеме сердечно-сосудистых заболеваний уделяется большое внимание во всем мире. Среди них особое значение имеют сопряженные с высоким риском внезапной сердечной смерти. Данная группа заболеваний по статистике занимает одну из верхних строчек среди причин смертности в развитых странах. В предлагаемом обзоре отображены моменты этиологии, диагностики и лечения некоторых заболеваний, способных привести к внезапной смерти пациентов.

**Annotation.** At the moment the problem of cardiovascular disease received much attention worldwide. Among other diseases of the cardiovascular system these occupy a special place, associated with a high risk of sudden cardiac death. This group of diseases (according to the statistics) occupies one of the top lines in leading causes of death in developed countries. This review displays moments of etiology, diagnosis and treatment of certain diseases that can lead to sudden death in patients.

**Ключевые слова.** Внезапная смерть, наследственность, желудочковая тахикардия.

**Keywords.** Sudden death, heredity, ventricular tachycardia.

Сердечно-сосудистые заболевания на протяжении многих лет являются ведущей причиной смертности населения во многих экономически развитых странах, в т. ч. и в России, составляя 55% от общей смертности [1]. Внутри общей статистики смертности от сердечно-сосудистых заболеваний немалую долю занимает смертность от так называемой внезапной сердечной смерти (ВСС). ВСС — одна

из ведущих причин смертности в развитых странах, частота ее составляет от 15 до 20% всех ненасильственных случаев смерти [2]. Непосредственной причиной ВСС являются желудочковые нарушения ритма — фибрилляция желудочков (ФЖ) и желудочковая тахикардия (ЖТ). В патогенезе ВСС важную роль играют генетические факторы [3]. В основе предупреждения смертности у пациентов с подоб-

ными нарушениями ритма — раннее выявление заболеваний и последующее ведение в соответствии с современными подходами.

Одной из известных сегодня причин внезапной сердечной смерти среди молодых лиц является *синдром Бругада (СБ)*. В 1992 г. братья Р. и J. Brugada опубликовали наблюдение за восьмью пациентами (6 мужчин и 2 женщины), имевшими в анамнезе синкопальные состояния и эпизоды клинической смерти [4]. Единственной особенностью у наблюдаемых пациентов было наличие у данных пациентов блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и подъема сегмента ST в правых грудных отведениях на ЭКГ покоя. Во время синкоп у них регистрировалась полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ), которая возникала после парных ранних желудочковых экстрасистол и легко индуцировалась с помощью программной стимуляции.

На сегодняшний день СБ считается первичной «электрической» болезнью сердца [5], развивающейся вследствие аномальной электрофизиологической активности эпикарда правого желудочка в области выносящего тракта [6]. В 1998 г. Chen et al. установили, что генетической основой СБ является мутация в гене SCN5A на коротком плече 3-й хромосомы 3p21–24 [7]. Этот ген кодирует структуру белка альфа-субъединицы натриевых каналов, обеспечивающих натриевый ток потенциала действия. СБ наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Основное клиническое проявление СБ — синкопальные состояния и эпизоды внезапной смерти. Около 80% больных, перенесших ВСС, в анамнезе имели до этого синкопы [8]. В тяжелых случаях обмороки могут сопровождаться судорогами [9, 10]. У ряда больных приступы протекают без потери сознания и характеризуются внезапно появляющейся резкой слабостью, бледностью, перебоями в работе сердца или только сердцебиениями [10]. В большинстве случаев клиника СБ обусловлена возникновением ЖТ или ФЖ [11], однако она может быть связана и с наджелудочковыми тахикардиями (в частности, с фибрилляцией предсердий) [12, 13].

Эпизоды желудочковых аритмий чаще возникают у взрослых мужчин (средний возраст — 38 лет), однако могут наблюдаться у детей (описаны ЖТ и ФЖ у ребенка в возрасте 6 мес. [14]) и пожилых лиц (73,5 лет) [8]. Как правило, ЖТ и ФЖ возникают во время отдыха или сна, при брадикардии [15, 16], однако могут вызываться физической нагрузкой (до 15% случаев) [17]. Иногда приступы желудочковых аритмий при СБ могут провоцироваться приемом алкоголя [16, 18] и лихорадкой [16].

Основой диагностики СБ является ЭКГ-диагностика. СБ характеризуется следующей ЭКГ картиной [19]:

— постоянная или транзиторная блокада правой ножки пучка Гиса;

— подъем сегмента ST (точки J) в отведениях V1–V3 (выделяют три типа ЭКГ);

— инвертированный зубец Т в отведениях V1–V3;

— периодическое удлинение интервала PQ;

— пароксизмы ЖТ во время синкопе;

— «эпсилон» — волна в отведении V1 в виде «завубрины» на сегменте ST (в 30% случаев).

До настоящего времени медикаментозная терапия при СБ не нашла широкого применения в связи с отсутствием общепризнанных препаратов, достоверно снижающих смертность у таких больных [8]. Предпринимались попытки назначения таким пациентам амиодарона, однако, по мнению самих братьев Бругада [20], прием амиодарона и бета-блокаторов не предупреждает внезапную смерть у таких больных (26% в течение 3 лет, что достоверно не отличается от смертности больных без лечения, которая составляет 31%).

Единственным достоверно эффективным методом лечения больных симптомным вариантом СБ в настоящее время считается имплантация кардиовертера-дефибриллятора, предотвращающего эпизоды ВСС [4, 8, 21]. По некоторым данным [22, 23], назначение амиодарона на фоне имплантированного кардиовертера-дефибриллятора может уменьшить частоту его разрядов (хотя эффективность амиодарона для предотвращения аритмий, как было уже сказано выше, не доказана).

Следующим синдромом, представляющим несомненный интерес в плане внезапной сердечной смерти, является *синдром удлиненного интервала QT*.

В 1957 г. A. Jervill и F. Lange-Nielsen первыми описали случаи сочетания врожденной глухоноты с удлинением интервала QT и эпизодами потери сознания, которые, как было показано позже, нередко заканчивались внезапной смертью детей в первую декаду жизни [24]. C. Romano et al [25] и O. Ward [26] независимо друг от друга описали клиническую картину: удлинение интервала QT в сочетании с сердечными аритмиями, эпизодами потери сознания и внезапной смерти у детей без нарушения слуха и речи.

Синдром удлиненного интервала QT (СУИ QT) — удлинение длительности интервала QT ЭКГ свыше максимального значения, определенного для данного больного, на фоне которого возникают пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes), в ряде случаев трансформирующиеся в фибрилляцию желудочков с развитием синкопальных состояний и внезапной смерти [27, 28].

Врожденная форма СУИ QT обусловлена генными мутациями. В литературе описано 6 типов врожденного СУИ QT в зависимости от локализации мутировавшего гена [29–32]:

1 тип — ген KVLQT1 (LQT1) на коротком плече 11-й хромосомы 11p15,5 кодирует структуру альфа-субъединицы медленных калиевых каналов;

2 тип — ген *HERG* (*LQT2*) на длинном плече 7-й хромосомы 7q35–35 кодирует структуру альфа-субъединицы быстрых калиевых каналов;

3 тип — ген *SCN5A* (*LQT3*) на коротком плече 3-й хромосомы 3p21–24 кодирует структуры белка натриевых каналов;

4 тип — ген *LQT4* на длинном плече 4-й хромосомы 4q25–27 (изучен недостаточно);

5 и 6 типы — гены *KCNE1* и *KCNE2* (*LQT5* и *LQT6*) на длинном плече 21-й хромосомы 21q22,1–22 отвечают за синтез бета-субъединиц медленных и быстрых калиевых каналов соответственно.

В результате указанных выше мутаций развивается дисфункция ионных каналов, что приводит к увеличению времени общей электрической активности желудочков и удлинению интервала QT на ЭКГ. Для каждого локуса описаны десятки мутаций, приводящих к возникновению СУИ QT. Синдром Романо-Уорда, который наследуется по аутосомно-доминантному типу, может развиваться при наличии мутации в любом из шести генов, синдром Джервела–Ланге–Нильсена, который наследуется по аутосомно-рецессивному типу, развивается, когда ребенок от обоих родителей получает мутантные гены *LVLQT1* или *KCNE1*.

Основным методом диагностики СУИ QT является ЭКГ. Длительность интервала QT определяют на основании оценки 3–5 циклов. Увеличение продолжительности интервала QT более чем на 50 мс по отношению к нормальным значениям для данной ЧСС при соответствии клинической картине служит подтверждением диагноза СУИ QT. У больных может так же наблюдаться брадикардия, изменения сегмента ST, зубца T, появление зубца U [33].

В 1985 г. P.J. Schwartz предложил набор диагностических критериев врожденных форм СУИ QT [34]:

«Большие» критерии:

А) удлинение интервала QT ( $QT_c > 0,44$  с);

Б) наличие в анамнезе эпизодов потери сознания.

«Малые» критерии:

А) врожденная нейросенсорная глухота;

Б) эпизоды альтернации зубца T;

В) медленный сердечный ритм (у детей);

Г) патологическая желудочковая реполяризация.

Диагноз может быть поставлен при наличии 2 больших или 1 большого и 2 малых критериев.

В настоящее время наиболее оптимальным методом предотвращения нарушения ритма и внезапной смерти при врожденной форме СУИ QT является применение бета-адреноблокаторов [34–37]. При их неэффективности дополнительно назначают мекситил, эффективный при аномалии натриевых каналов (*LQT3*), никорандил, вызывающий укорочение интервала QT при аномалии калиевых каналов (*LQT1* и *LQT2*) или препараты магния (магнерот, магне-В<sub>6</sub>).

Альтернативным методом, который применяется в настоящее время при устойчивости к медикаментозному лечению врожденного СУИ QT, является имплантация кардиовертера-дефибриллятора [38].

Следующей патологией, ассоциированной с ВСС, является *аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ)*. АДПЖ или аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия — генетически гетерогенное наследственное заболевание сердца, характеризующееся фиброзно-жировым замещением миокарда преимущественно правого желудочка (ПЖ), клинически манифестирующее НРС в виде желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) и правожелудочковой тахикардии с высоким риском ВСС у лиц молодого возраста, а также спортсменов [39].

Аритмогенной дисплазией правого желудочка в 1977 г. G. Fontaine et al. назвал заболевание, выявившееся у группы пациентов, страдавших резистентной к медикаментозной терапии ЖТ без явной сердечно-сосудистой патологии [40]. Позже была выявлена связь АДПЖ с необъяснимой ВСС в молодом возрасте у лиц, не имеющих признаков коронарной болезни. На основании рекомендаций Всемирной организации здравоохранения АДПЖ была отнесена к кардиомиопатиям [41]. Наследственная этиология подтверждается в 30% случаев заболевания. Гены, ответственные за АДПЖ, не до конца идентифицированы. Наиболее частыми проявлениями АДПЖ являются желудочковые аритмии с ЭКГ-морфологией по типу блокады левой ножки пучка Гиса; на ЭКГ имеются изменения деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, выявляемые в правых прекардиальных отведениях; нарушения глобальной и/или локальной сократимости правого желудочка и изменения структуры его миокарда по данным ЭхоКГ и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Диагностические критерии АДПЖ представлены ниже [37].

Глобальная или региональная дисфункция и структурные изменения (определяются с помощью ЭхоКГ, ангиографии, магнитно-резонансной томографии или радионуклидной вентрикулографии): значительная дилатация и снижение фракции выброса правого желудочка (ПЖ) при отсутствии либо незначительном вовлечении левого желудочка (ЛЖ); локальные аневризмы ПЖ (акинетичные или дискинетичные области с диастолическим выбуханием); значительная сегментарная дилатация ПЖ.; умеренная дилатация ПЖ или снижение фракции выброса ПЖ при нормальном ЛЖ; умеренная сегментарная дилатация ПЖ; региональная дискинезия ПЖ. Характеристика ткани стенок: фиброзно-жировое замещение миокарда (по данным эндомиокардиальной биопсии). Нарушения реполяризации: инверсия Т-волны в правых прекардиальных отведениях (V2 и V3) (для лиц старше 12 лет; при отсутствии блокады правой ножки п. Гиса).

Нарушения деполяризации / проведения: эпсилон волны или расширение комплекса QRS ( $>110$  мс) в правых прекардиальных отведениях (V1–V3), поздние потенциалы желудочков (сигнал-усредненная ЭКГ). Аритмии: желудочковая тахикардия с ЭКГ морфологией блокады левой ножки п. Гиса (устойчивая и неустойчивая) (ЭКГ, мониторинг ЭКГ по Холтеру, нагрузочные пробы), частая желудочковая экстрасистолия ( $>1000/24$  ч.) (мониторинг ЭКГ по Холтеру). Семейный анамнез: наследственный характер патологии, подтвержденный аутопсией или при операции, семейный анамнез внезапной смерти в молодом возрасте ( $<35$  лет) предположительно вследствие АДПЖ, семейный анамнез (клинический диагноз, основанный на представленных критериях).

Лечение АДПЖ складывается из симптоматической терапии сердечной недостаточности, предотвращения тромбоэмболических осложнений и ВСС, а также катетерной абляции аритмогенной зоны в правом желудочке [37].

Еще одним синдромом, способным привести к ВСС, является *синдром укороченного интервала QT*. Прогностическое значение укорочения интервала QT было исследовано в работе А. Algra и соавт. [42]. Авторы отметили, что как удлинение, так и укорочение интервала QT является прогностически неблагоприятным признаком, ассоциированным с риском внезапной сердечной смерти. Укорочение скорректированного интервала QT (QTc менее 400 мс) было ассоциировано с двойным риском внезапной смерти — по сравнению с больными с его нормальными значениями (QTc от 400 до 440 мс). Аналогичный риск наблюдался при среднем значении QTc более 440 мс.

Сам термин «идиопатический короткий интервал QT» был предложен I. Gussak и соавт. в 2000 г. [43]. Позднее выделены две основные формы данного синдрома:

- 1) постоянное идиопатическое (частотно-независимое) укорочение интервала QT, при котором величина интервала не изменяется в зависимости от длины цикла;

- 2) парадоксальное (брадиказисное) укорочение интервала QT, при котором наблюдаются эпизоды брадиаритмии и укороченный интервал QT, а также транзиторные изменения Т-волны, которые авторы интерпретируют как нарушенную реполяризацию при внезапном увеличении интервала RR.

Как уже было сказано, наиболее частой причиной возникновения синдрома укороченного интервала QT, являются генетические факторы. На сегодняшний день известно несколько генетических мутаций, приводящих к данному синдрому [44–46].

SQT1 вызван мутациями в гене KCNH2 и характеризуется увеличением быстрого калиевого тока, приводящего к гетерогенному укорочению потен-

циала действия и рефрактерного периода, уменьшая чувствительность калиевых каналов к блокаторам.

В основе SQT2 лежит генная мутация KCNQ, которая смещает потенциал действия и ускоряет реполяризацию, вместе с тем увеличивая медленный калиевый ток, что приводит к укорочению QT. Данный вариант врожденного синдрома укороченного интервала QT связан с высоким риском развития ФП.

Мутация гена KCNJ2, кодирующего входящий калиевый канал Kir2.1 (IK1), приводит к увеличению исходящего IK1 при потенциале действия около  $-65$  мВ и увеличивает конечную фазу реполяризации.

SQT4 и SQT5 связаны с мутациями в CACNA1C и CACNB2B, кодирующими альфа1- и бета2b-субъединицы L-кальциевых каналов соответственно. Они приводят к замедлению кальциевого тока и укорочению интервала QT.

Для определения возможной роли укорочения интервала QT в патогенезе внезапной сердечной смерти проводилось большое количество исследований как отечественными, так и зарубежными специалистами. Основным направлением являлось выявление тех факторов, которые насторожили бы врача и заставили его обратить внимание на данного пациента, провести весь спектр необходимых исследований. В первую очередь к ним относятся:

- наличие синкопальных состояний у обследуемого пациента и укорочение интервала QT на 12-канальной электрокардиограмме;

- наличие в семье обследуемых пробандов случаев внезапной смерти в молодом возрасте (до 45 лет);

- отсутствие у погибших родственников выявленных на аутопсии пороков сердца, поражения коронарных сосудов, заболеваний миокарда, инсульта и хронических заболеваний при жизни, которые могли бы стать причиной смерти;

- исключение у всех пробандов на основании предварительного обследования (физикальный осмотр, стандартные лабораторные тесты, 12-канальная электрокардиография, эхокардиография, тредмил-тест, 24-часовое суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру) поражения миокарда или коронарных сосудов, пороков сердца, жизнеугрожающих нарушений ритма — полной атриовентрикулярной блокады, синдрома слабости синусового узла, желудочковых и суправентрикулярных тахикардий;

- исключение у пробандов, имеющих синкопальные состояния в анамнезе, эпилепсии и ортостатической гипотензии.

Оценка интервала QT проводится на основании формулы Р. Rautaharju:  $QTp = 656 / (1 + ЧСС / 100)$ , где QTp — должностное предикторное значение QT, а QTp88 — значение 88% от продолжительности QTp. Согласно существующим рекомендациям,



укороченным считается значение QT для данной ЧСС, меньшее QT<sub>88</sub>.

Из-за высокой частоты внезапной сердечной смерти единственной альтернативой для пациентов с синдромом укороченного интервала QT является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [47, 48]. Одной из особенностей, с которой сталкивались исследователи при имплантации ИКД пациентам с синдромом укороченного интервала QT, являлась вероятность, хотя и не частая, гиперчувствительности зубцов T и соответственно немотивированных разрядов, т. к. укороченному интервалу QT постоянно сопутствует значительное повышение амплитуды T-зубцов. Поэтому, в отличие от пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, двойная чувствительность R- и T-зубцов должна быть меньше при укороченном QT, т. к. T-зубец появляется рано после начала интервала RR и наименьшая чувствительность в ранней фазе алгоритма чувствительности после распознавания зубца R. В настоящее время разными производителями ИКД установлены различные алгоритмы для предотвращения гиперчувствительности высокоамплитудных сигналов T-зубцов; наиболее подходящими среди них представляются мультипрограммируемые алгоритмы. Тем не менее вне зависимости от различных алгоритмов чувствительности необходимым условием для индивидуальной адаптации параметров чувствительности является такая позиция электрода, которая гарантирует постоянный и высокий сигнал зубца R.

Если возможность имплантации ИКД отсутствует, то эффективным методом снижения риска ВСС может стать назначение таким пациентам хинидина как препарата, увеличивающего интервал QT [19].

С позиций ВСС особенно важна *гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)* [49]. Суть заболевания состоит в дезорганизованной гипертрофии миокарда преимущественно ЛЖ, а в ряде случаев и ПЖ. Отмечается снижение сократительной способности волокон миокарда. Разрастается и соединительная ткань.

Существует несколько типов генетически обусловленной ГКМП по типу нарушений обмена в миокарде (нарушение окисления жирных кислот, митохондриального окислительного фосфорилирования и др.) с некоторыми различиями в фенотипических проявлениях. Преобладает аутосомно-доминантный тип наследования.

Что касается диагностики заболевания, то в начале необходим детальный расспрос с целью выявления отягощенной наследственности: внезапно умерших родственников, особенно в молодом возрасте, имеющих ССЗ с гипертрофией миокарда ЛЖ или установленным диагнозом ГКМП. При физикальном обследовании выявляется систолический шум выброса, который обнаруживают у верхушки и в четвертом межреберье слева от грудины.

Всем пациентам необходимо записывать ЭКГ в 12 отведениях. Наиболее типичные ЭКГ-признаки гипертрофической кардиомиопатии: перегрузка и/или гипертрофия миокарда ЛЖ, отрицательные зубцы T в грудных отведениях, что связано с выраженной асимметричной гипертрофией миокарда ЛЖ, глубокие атипичные зубцы Q во II, III и AVF отведениях, нарушения ритма сердца и проводимости (фибрилляция предсердий, желудочковые нарушения ритма, различные степени блокады левой ножки пучка Гиса).

Ультразвуковое исследование сердца является «золотым» стандартом в диагностике ГКМП. Согласно рекомендациям международного экспертного консенсуса по ГКМП (ACC/ANA/ESS, 2003), при отсутствии генотипирования основными критериями постановки диагноза ГКМП являются следующие эхокардиографические критерии [50]:

- асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка при толщине межжелудочковой перегородки более 15 мм при нормальной или увеличенной толщине задней стенки;
- обструкция выносящего отдела левого желудочка, которую определяют при помощи доплеровского сканирования;
- переднесистолическое движение передней створки митрального клапана и ее соприкосновение с межжелудочковой перегородкой в диастолу (SAM-феномен); систолическое дрожание створок аорты;
- непостоянными признаками, характерными для обструктивной формы ГКМП, являются: аномалии папиллярных мышц (гипертрофия и топографические особенности), увеличение размеров створок митрального клапана; изменение геометрии ЛЖ (форма «песочных» часов вследствие сужения выходного тракта). Также часто выявляют дилатацию левого предсердия (ЛП), митральную регургитацию, а в терминальной стадии — и дилатацию ЛЖ.

Для профилактики ВСС у пациентов с ГКМП применяются [19]: ИКД у пациентов с такими факторами риска ВСС, как устойчивая ЖТ или ФЖ, которые получают оптимальную лекарственную терапию основного заболевания и имеют хороший функциональный статус и благоприятный прогноз выживания в течение года и более.

Бета-блокаторы рекомендуются для лечения симптоматических взрослых пациентов с обструктивной или необструктивной формой ГКМП, однако их следует использовать с осторожностью у пациентов с синусовой брадикардией или нарушениями АВ-проводимости.

Септальная миотомия для лечения пациентов с тяжелыми рефрактерными к консервативной терапии симптомами и обструкцией ВТЛЖ. Клинические симптомы включают стенокардию III–IV ФК, обмороки, предобморочные состояния, головкру-

жение, гипотензию, которые сохраняются, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. Градиент давления в ВТЛЖ в состоянии покоя или при выполнении физиологической нагрузки должен превышать 50 мм рт. ст.

Спиртовая эмболизация показана взрослым больным ГКМП с обструкцией ВТЛЖ (основной фактор риска у данной категории пациентов) при условии рефрактерности симптомов к медикаментозной терапии и наличии противопоказаний к проведению миотомии / миоэктомии, обусловленных серьезными сопутствующими заболеваниями и/или преклонным возрастом.

Амиодарон может быть препаратом выбора для лечения пациентов с ГКМП со стойкой ЖТ и/или ФЖ в анамнезе (основные факторы риска) при невозможности имплантации ИКД.

### Список литературы

1. Иванов Г.Г., Лешинский С.П., Александрова М.Р. и др. Заболевания с высоким риском развития желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти // Сборник трудов четырнадцатой научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы». М. 2012. [Ivanov G.G., Leshchinsky S.P., Aleksandrova M.R. et al. Diseases with a high risk of ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death. Proceedings of the Fourteenth Scientific-practical Conference «Diagnosis and treatment of disorders of the regulation of the cardiovascular system». M. 2012.]
2. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология. 1998;12:64-73. [Ivanov G.G., Smetnev A.S., Syrkin A.L. et al. Basic mechanisms, principles of prediction and prevention of sudden cardiac death // *Kardiologiya*. 1998;12:64-73.]
3. Школьников М.А., Харлап М.С., Ильдарова Р.А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2011; 1(87):8-25. [Shkolnikova M.A., Kharlap M.S., Ildarova R.A. Genetically determined cardiac arrhythmias // *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2011; 1(87):8-25.]
4. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992;20:1391-1396.
5. Shimizu W., Aiba T., Kurita T., Kamakura S. Paradoxical abbreviation of repolarization in epicardium of the right ventricular outflow tract during augmentation of Brugada-type ST segment elevation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; Dec;12(12):1418-1421.
6. Cau C. The Brugada syndrome. A predicted sudden juvenile death // *Minerva Med.* 1999; Sep;90(9):359-364.
7. Wang D.W., Makita N., Kitabatake A. et al. Enhanced Na<sup>+</sup> Channel Intermediate Inactivation in Brugada Syndrome // *Circulation Research*. 2000;87:e37.
8. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C. et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology // *European Heart J.* 2001. 22. P. 1374-1450.
9. Paydak H., Telfer E.A., Kehoe R.F. et al. Brugada syndrome: an unusual cause of convulsive syncope // *Arch. Intern. Med.* 2002; Jun 24;162(12):1416-1419.
10. Teo W.S., Kam R., Tan R.S. et al. The Brugada syndrome in a Chinese population // *Int. J. Cardiol.* 1998; Aug;65(3):281-286.
11. Mokaddem A., Chattaoui R., Sdiri W. Et al. Brugada syndrome // *Tunis Med.* 2001;79(11):569-573.
12. Itoh H., Shimizu M., Ino H. et al. Arrhythmias in patients with Brugada-type electrocardiographic findings // *Jpn. Circ. J.* 2001; Jun;65(6):483-486.
13. Eckardt L., Kirchhof P., Loh P. et al. Brugada syndrome and supraventricular tachyarrhythmias: a novel association? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; Jun;12(6):680-685.
14. Suzuki H., Torigoe K., Numata O., Yazaki S. Infant case with a malignant form of Brugada syndrome // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000;11(11):1277-1280.
15. Wichter T., Matheja P., Eckardt L. Et al. Cardiac autonomic dysfunction in Brugada syndrome // *Circulation*. 2002; Feb 12;105(6):702-706.
16. Gonzalez Rebollo J.M., Hernandez Madrid A., Garcia A. et al. Recurrent ventricular fibrillation during a febrile illness in a patient with the Brugada syndrome // *Rev. Esp. Cardiol.* 2000 ;53(5):755-757.
17. Futterman L.G., Lemberg L. Brugada. *Am J Crit Care* 2001 (5):360-364.
18. Shimada M., Miyazaki T., Miyoshi S. et al. Sustained monomorphic ventricular tachycardia in a patient with Brugada syndrome // *Jpn. Circ. J.* 1996;60(6):364-370.
19. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. М. 2012. 167 с. [National guidelines on the definition of risk and prevention of sudden cardiac death. The Working Group on drafting the recommendations (Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N. M. 2012. 167 p.)]
20. Brugada J., Brugada R., Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease // *Circulation*. 1998; Feb 10;97(5):457-460.
21. Matsuo K., Yano K. Brugada syndrome // *Nippon Rinsho*. 2002;60(7):1408-1414.
22. Kalla H., Yan G.X., Marinchak R. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: a Brugada syndrome variant? // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000;11(1):95-98.
23. Chalvidan T., Deharo J.C., Dieuzaide P. et al. Near fatal electrical storm in a patient equipped with an implantable

- cardioverter defibrillator for Brugada syndrome // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000;23(3):410-412.
24. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deafmutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death // *Amer. Heart J.* 1957;54:59-68.
  25. Romano C., Gemme G., Pongilione R. Aritmie cardiache rare dell eta pediatrica // *Pediatrica.* 1963;45:658-683.
  26. Ward O.C. New familial cardiac syndrome in children // *J. Irish. Med. Assoc.* 1964; 54:103-106.
  27. Гроер К. Кавалларо Д. Сердечно-легочная реанимация. Карманный справочник / Пер. с англ. М. «Практика». 1996. 128 с.  
[Groer K., Cavalarro D. Cardiopulmonary resuscitation. Pocket Guide / Trans. from English. М. «Praktika». 1996. 128 p.]
  28. Вейн А.М., Шварков С.Б., Гиоргобиани Р.Р. и др. Клинико-физиологическая характеристика синкопальных состояний при синдроме удлиненного интервала QT (синдром Романо-Уорда) // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1991; 91(8):3-6.  
[Vein A.M., Shvarkov S.B., Giorgobiani R.R. et al. Clinical and physiological characteristics of the syndrome of syncope extended interval QT (Romano-Ward syndrome) // *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 1991; 91(8):3-6.]
  29. Brugada J., Brugada R, Brugada P. Pharmacological and device approach to therapy of inherited cardiac diseases associated with cardiac arrhythmias and sudden death // *J. Electrocardiol.* 2000; 33 Suppl: 41-47.
  30. Ficker E., Dennis A.T., Obejero-Paz C.A. et al. Retention in endoplasmatic reticulum as mechanism of dominant-negative current suppression in human long QT syndrome // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2000; 32(12):2327-2337.
  31. Geelen J. Doevedans P., Jonbloed R. et al. Molecular genetics of inherited long QT syndromes // *Eur. Heart J.* 1998; 19:1427-1433.
  32. Georgiev Milic L. Molecular genetics in the hereditary form of long QT syndrome // *Med. Pregl.* 2000; 53(1-2):51-54.
  33. January C.T., Gong Q., Zhou Z. Long QT syndromes: cellular basis and arrhythmia mechanism in LQT2 // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000; 11(12):1413-1418.
  34. Schwartz P. J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions // *Amer. Heart J.* 1985; 111:399-411.
  35. Шилов А.М., Мельник М.В., Санодзе И.Д. и др. Врожденный синдром удлиненного интервала QT // *Российские медицинские вести.* 2000; 5(3):60-63.  
[Shilov A.M., Melnik M.V., Sanodze I.D. et al. Congenital long QT syndrome // *Rossiiskie medicinskie vesti.* 2000; 5(3):60-63.]
  36. Verskin S.? Fish R. Prevention of ventricular arrhythmias in the congenital long QT syndrome // *Curr. Cardiol. Rep.* 2000 2(6): 492-497.
  37. Медведева В.Н., Конович Ю.К., Медведев В.В. и др. Наследственный феномен и синдром удлиненного интервала QT // *Кардиология.* 1998; 38(1):89-90.  
[Medvedeva V.N., Konovich Yu.K., Medvedev V.V. et al. Hereditary syndrome phenomenon and extended interval QT // *Kardiologiya.* 1998; 38(1):89-90.]
  38. Кардиология в таблицах и схемах. Под ред. М Фрида и С. Грайнс / Пер. с англ. М. «Практика». 1996. 736 с.  
[Cardiology in tables and diagrams. Ed. by M. Fried and S. Grayns / Trans. From English. М. «Praktika». 1996. 736 p.]
  39. Zipes D.P., Jalife J. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. Elsevier. Fifth edition. 2009. Ventricular arrhythmias: mechanisms, features, and, management. pp. 675-699, 723-779.
  40. Fontaine G., Guiraudon G., Frank R. et al. Stimulation studies and epicardial mapping in VT: Study of mechanisms and selection for surgery // *Reentrant Arrhythmias / Ed. H. E. Kulbertus. Lancaster, PA: MTP Publishers.* 1977. P. 334-350.
  41. Maron B. J., Towbin J. A., Thiene G. et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention // *Circulation.* 8722; 2006; 113: 1807-1816.
  42. Algra A., Tijssen J. G. P., Roelandt J. R. T. C. et al. QT interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death // *Brit. Heart J.* 1993; 70:43-48.
  43. Gussak I., Brugada P., Brugada J. et al. Idiopathic short QT interval: A new clinical syndrome? // *Cardiology.* 2000; 94: 99-102.
  44. Brugada P., Hong K., Dumaine R. et al. Sudden death associated with short QT syndrome linked to mutations in HERG // *Ibid.* 2004; 109: 30-35.
  45. Bellocq C., Van Ginneken A., Bezzina C. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome // *Circulation.* 2004; 109: 2394-2397.
  46. Priori S. G., Pandit S. V., Rivolta I. et al. A novel form of short QT syndrome (SQTS3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene // *Circ. Res.* 2005; 96: 800-807.
  47. Gaita F., Giustetto C., Bianchi F. et al. Short QT syndrome. A familial cause of sudden death // *Ibid.* 2003; 108: 965-970.
  48. Schimpf R., Wolpert C., Bianchi F. et al. Congenital short QT syndrome and implantable cardioverter defibrillator. Inherent risk for inappropriate shock delivery // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14:1273-1277.
  49. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты). М. «МЦНМО». 2003. 302 с.  
[Tsfasman A.Z. Sudden cardiac death (and its professional aspects). М. «MTsNMO». 2003. 302 p.]
  50. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review // *JAMA.* 2002; 287: 1308-1320.