

УДК 616.12-008.318:612.172.2-008.6

## СИНДРОМ УКОРОЧЕННОГО ИНТЕРВАЛА Q–T

*Л. А. Бокерия\*, О. Л. Бокерия, К. А. Калысов*

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

Связь между измененным интервалом Q–T и внезапной сердечной смертью (ВСС) известна уже более 50 лет, но лишь недавно стало ясно, что не только удлинение интервала Q–T, но и его укорочение может быть предиктором ВСС [26]. Синдром удлиненного интервала Q–T – наследственное заболевание с повышенным риском ВСС [3]. Ранее считалось, что укорочение интервала Q–T обусловлено гиперкальциемией, и не было данных, указывающих на корреляцию между этим синдромом и жизнеугрожающими аритмиями [4]. И только в 2000 г. появились описания отдельных семейных случаев связи укороченного интервала Q–T и ВСС у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) [16].

Данный синдром обычно возникает у молодых людей без сопутствующей сердечно-сосудистой па-

тологии и повышает риск развития аритмий и ВСС. Проведенные генетические и электрофизиологические исследования у пациентов показали, что существует связь укороченного интервала Q–T с мутацией в генах, отвечающих за функционирование калиевых каналов. При ускорении тока калия через данные каналы происходит укорочение рефрактерного периода, что повышает риск возникновения ФП и/или фибрилляции желудочков (ФЖ).

Первое исследование, посвященное синдрому укороченного интервала Q–T (short Q–T syndrome – SQTS), провели в 1993 г. A. Algra и соавт. [4]. В исследовании были включены 6693 пациента, которые наблюдались в течение двух лет. Всем больным проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ. Исследуемые были разделены на две группы: в первую группу вошли пациенты с корригированным

---

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

интервалом  $Q-T$  ( $Q-T_c$ ) менее 400 мс, во вторую группу – с  $Q-T_c$  от 400 до 440 мс. При сравнении частоты возникновения ВСС было выявлено, что в первой группе пациентов она была в 2,4 раза выше, чем во второй, и даже выше, чем у больных с  $Q-T_c$  более 440 мс. Эти данные позволили сделать вывод о том, что укорочение интервала  $Q-T$  играет определенную роль в возникновении идиопатических желудочковых тахикардий (ЖТ).

В 1995 г. L. Fei и A. Samm при проведении холтеровского мониторирования получили данные, доказывающие, что укорочение интервала  $Q-T$  может играть значительную роль в возникновении идиопатической ЖТ. Они обнаружили 60 эпизодов мономорфной ЖТ у 10 пациентов с SQTS. Анализ трех последовательных интервалов  $Q-T$  непосредственно перед началом ЖТ показал, что они существенно короче, чем интервалы за 40 мин до возникновения ЖТ при той же частоте сердечных сокращений ЧСС ( $342 \pm 34$  мс против  $353 \pm 35$  мс;  $p < 0,001$ ). Укорочение интервала  $Q-T$  по сравнению с интервалом  $Q-T$  за 40 мин до ЖТ было зарегистрировано в 45 из 60 (75%) случаев. Укорочение интервала  $Q-T$  объяснялось внезапным угнетением парасимпатической нервной системы. Было выявлено, что уменьшение продолжительности  $Q-T$  играет важную роль в патогенезе идиопатической ЖТ [10].

### Определение и терминология

Любой клинический синдром представляет собой сочетание признаков и симптомов, которые возникают вместе и характеризуют ту или иную аномалию. В этой связи синдром укороченного  $Q-T$  лучше всего определить как наследственную электрическую болезнь сердца, которая характеризуется укороченным интервалом  $Q-T$  и пароксизмальными тахикардиями как результатом ускоренной реполяризации миокарда (предсердий и желудочков) вследствие врожденных сердечных каналопатий.

Хотя до сих пор ведутся дискуссии о верхней границе нормы интервала  $Q-T$ , скорректированный интервал  $Q-T$  более 450 мс у мужчин и более 460 мс у женщин принято считать удлиненным. Цифры для нижней границы нормы приводятся редко. На основании данных исследования P. M. Rautaharju и соавт. [23], I. Gussak и соавт. [15], укороченным интервалом  $Q-T$  считается  $Q-T$  менее 320 мс. Во всех опубликованных на сегодняшний день статьях о синдроме укороченного интервала  $Q-T$  диагноз SQTS был основан на зарегистрированном на ЭКГ при нормальной ЧСС интервале  $Q-T$  не более 320 мс, однако по последним данным при SQTS интервал  $Q-T$  может быть более 320 мс [5]. Интервал  $Q-T$  традиционно корректируется с частотой сердечных сокращений, а у больных с SQTS при изменении ЧСС интервал  $Q-T$  изменяется

минимально. Корректированный интервал  $Q-T$  (рассчитываемый по формуле Bazett) для постановки диагноза SQTS следует определять при частоте сердечных сокращений менее 100 уд/мин. Это особенно важно при диагностике данного синдрома у детей, так как у них даже в состоянии покоя наблюдается более высокая ЧСС [10].

### Наследственность

Были описаны три основных генетических варианта синдрома укороченного интервала  $Q-T$ . Все они связаны с мутациями генов калиевых каналов. Однако при синдроме удлиненного интервала  $Q-T$  мутации приводят к потере функции калиевого канала, а при SQTS – к ускоренному току ионов калия через калиевые каналы, что, в свою очередь, вызывает укорочение продолжительности потенциала действия [26].

Синдром укороченного интервала  $Q-T$  первого типа обусловлен мутациями в гене *KCNH2* (*HERG*), этот ген также отвечает за синдром удлиненного интервала  $Q-T$  второго типа. При генетическом скрининге двух семей с SQTS и ВСС были выявлены две различные миссенс-мутации на *KCNH2*, приводящие к замене одной аминокислоты в  $I_{Kr}$ -канале [8]. У членов одной семьи выявлена миссенс-мутация с заменой цитозина на гуанидин в нуклеотиде 1764 гена *KCNH2*, у членов второй – цитозин заменен на аденозин в том же нуклеотиде. Обе мутации индуцировали замену аспарагина в кодоне 588 с положительно заряженным лизином (*KCNH2-N588K*).

Синдром укороченного интервала  $Q-T$  второго типа обусловлен мутацией V141M в сегменте S1 гена *KCNQ1* и впервые был диагностирован у новорожденного, у которого после родов развилась брадикардия и нерегулярный ритм [17]. На ЭКГ ребенка была зафиксирована фибрилляция предсердий с медленным желудочковым ответом и короткий интервал  $Q-T$ .

Синдром укороченного интервала  $Q-T$  третьего типа был описан S. G. Priogi и соавт. [22] в 2005 г. и связан с мутацией в гене *KCNJ2*, кодирующим белок Kir 2.1, который также вовлечен в синдром Андерсена–Тавила. У двух членов одной семьи была замена G514A в гене *KCNJ2*, который индуцировал замену аспарагиновой кислоты на аспарагин в положении 172 (D172N). При данной мутации отмечен значительный рост внешнего тока через  $I_{K1}$ -канал (табл. 1) [22].

### Диагностика

Диагностика SQTS производится с помощью измерения интервала  $Q-T$  в 12 отведениях на ЭКГ. При интервале  $Q-T_c$  менее 350 мс необходимо проводить дифференциальную диагностику, в том

Таблица 1

## Генетика и молекулярные механизмы SQTS

Тип SQTS	Число пациентов	Интервал $Q-T_c$ , мс	Канал	Замена оснований на нуклеотиде	Замена аминокислот
1	3	$286 \pm 16$	HERG ( $I_{Kr}$ )	C1764A	N588K
1	3	$286 \pm 16$	HERG ( $I_{Kr}$ )	C1764G	N588K
2	1	302	KvLQT1 ( $I_{Ks}$ )	G919C	V307L
3	2	315–320	KCNJ2 ( $I_{K1}$ )	G514A	D172N

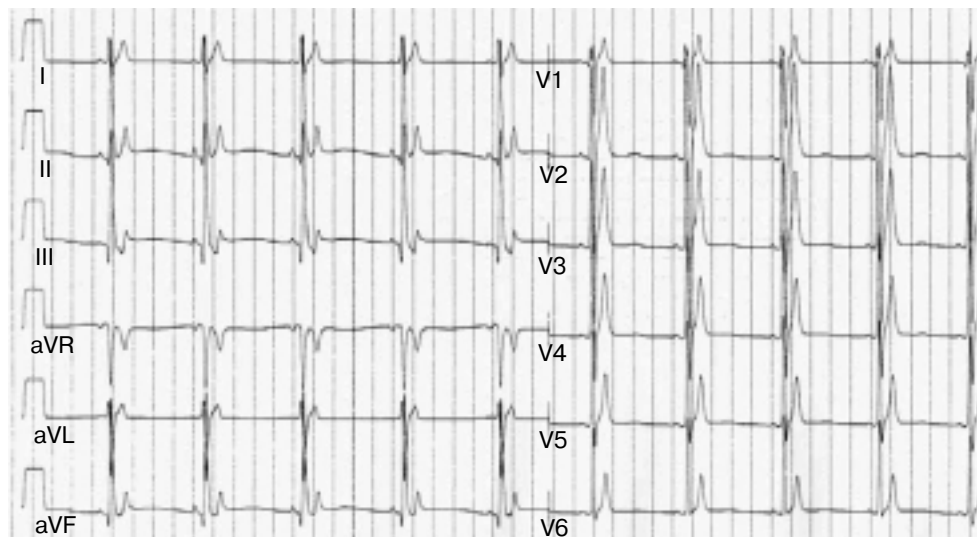


Рис. 1. Электрокардиограмма больного с SQTS первого типа



Рис. 2. Электрокардиограмма больного с SQTS третьего типа

числе со вторичным SQTS. Так, было проведено исследование, по данным которого средняя длина интервала  $Q-T$  составила  $287 \pm 18$  мс у больных с SQTS. У данных пациентов ретроспективный анализ всех имеющихся ЭКГ, описанных в разном возрасте, показал, что интервал  $Q-T$  у них всегда был коротким (рис. 1).

Среди признаков данного синдрома можно выделить короткий сегмент  $ST$  или его отсутствие; а также случаи, когда зубец  $T$  является продолже-

нием зубца  $S$ . У больных с SQTS первого типа зубец  $T$  в грудных отведениях часто высокий, узкий и симметричный (см. рис. 1), что указывает на ускорение трансмурального распространения реполяризации по миокарду желудочков [9, 11]. При SQTS второго типа зубцы  $T$  симметричны, но не высокие и узкие, как при SQTS первого типа [6], а у пациентов с SQTS третьего типа зубец  $T$  несимметричен и имеет более медленный подъем и быстрый спуск (рис. 2) [5].

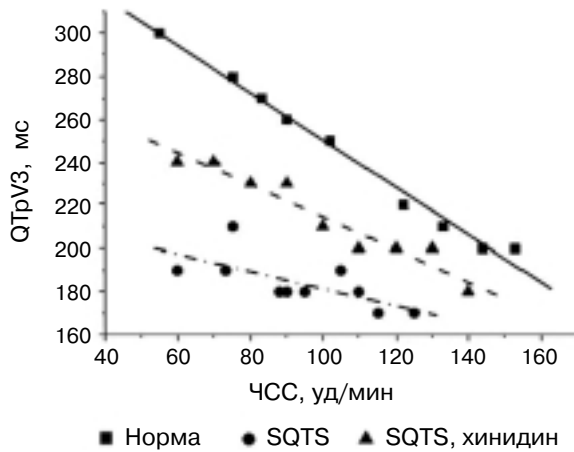


Рис. 3. Взаимосвязь между QTpV3 и ЧСС

Физиологически интервал  $Q-T$  укорачивается с увеличением частоты сердечных сокращений [23]. У больных с SQTS изменение интервала  $Q-T$  не значительно и проявляется только при увеличенной частоте сердечных сокращений [14]. В исследовании R. Schimpf и соавт. [24] проводилось изучение зависимости интервала  $Q-T$  от ЧСС в трех группах пациентов. В первую группу вошли пациенты с нормальным интервалом  $Q-T$ , во вторую — с SQTS, в третью — с SQTS и принимающие хинидин в дозе 1000 мг в сутки.

Выяснилось, что интервал от  $Q$  до пика зубца  $T$  в отведении V3 (QTpV3) слабо коррелирует с ЧСС у пациентов второй группы, в то время как в первой и третьей группе связь между QTpV3 и ЧСС была линейной (рис. 3).

Так, например, у одного больного с SQTS (спорадический случай) интервал  $Q-Tc$  при ЧСС, равной 40 уд/мин, составил 292 мс, при ЧСС, равной 70 уд/мин, — 324 мс, а при ЧСС более 85 уд/мин интервал  $Q-Tc$  был нормальным [23].

У двух пациенток с SQTS при изучении соотношения между ЧСС и интервалом QTpV3 на фоне приема хинидина в дозе 1000 мг/сут отмечено восстановление линейной зависимости между ЧСС и интервалом  $Q-T$  [12].

### Электрофизиологические данные

Восьми пациентам с коротким интервалом  $Q-T$  была проведена программированная стимуляция предсердий и желудочков [14, 22]. У одного пациента эффективный рефрактерный период (ЭРП) желудочков был менее 180 мс и аритмии не индуцировались. У остальных семи пациентов был определен ЭРП предсердий и желудочков. У 5 из 8 пациентов ЭРП предсердий составил от 120 до 160 мс, и у 2 пациентов была вызвана ФП. Эффективный рефрактерный период атриовентрикулярного (АВ) узла был определен у 2 пациентов и составил от 210 до 440 мс. Эффективный рефрактерный период желу-

дочков был значительно укороченным и устойчивым у всех 7 больных (130–140 мс). Фибрилляция желудочков была индуцирована у 5 пациентов и монотормфная ЖТ (с длительностью цикла 150 мс) — у одного больного. В исследованиях F. Gaita и соавт. [11] у 3 пациентов при постановке катетера в желудочки была индуцирована ФЖ без стимуляции.

R. Schimpf и соавт. [24] провели электрофизиологическое исследование (ЭФИ) 11 пациентов. При программированной стимуляции предсердий и желудочков выяснилось, что ЭРП предсердий и желудочков были очень короткими (ЭРП ПП —  $141 \pm 18$  мс и ЭРП ПЖ —  $147 \pm 18$  мс). У большинства этих пациентов (у 10 из 11) были индуцированы ЖТ, в частности трепетание и фибрилляция желудочков. Следует отметить, что у трех пациентов ФЖ индуцировалась при манипуляциях электродами, хотя механические ЖТ возникают во время ЭФИ очень редко. Механическая ФЖ у 3 из 5 пациентов заслуживает внимания и указывает на повышенную возбудимость и уязвимость миокарда желудочков.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику SQTS следует проводить с другими причинами, приводящими к обратимому укорочению интервала  $Q-T$ , такими как гиперкалиемия, гиперкальциемия [21], ацидоз, отравление препаратами наперстянки и гипертермия. Кроме того, гормоны стресса, такие как ацетилхолин и катехоламины или тестостерон, также могут быть причиной укорочения интервала  $Q-T$  [19, 27]. Таким образом, для постановки диагноза SQTS необходимо учитывать не только длину интервала  $Q-T$ , но анамнез заболевания, клинические проявления, данные ЭКГ (морфологию зубца  $T$ ). Роль ЭФИ в стратификации риска ВСС не установлена.

### Клинические проявления и клиническое течение

В литературе описано не много случаев SQTS, вся информация основана на наблюдении примерно 30 пациентов. У всех пациентов  $Q-Tc$  составлял менее 320 мс и были исключены сопутствующие заболевания сердца. В таблице 2 представлены семейные и спорадические случаи SQTS.

Самое большое исследование включало 29 пациентов с SQTS [13], среди них 25 принадлежали к восьми семьям с SQTS и 4 случая были отнесены к спорадическим. Либо в семье, либо у самих пациентов имела место ВСС в анамнезе или предотвращенная ВСС и документированный синдром укороченного интервала  $Q-T$  на поверхностной ЭКГ. Первым клиническим проявлением SQTS у трети пациентов была ВСС. Фибрилляция предсердий

Таблица 2

## Семейные и спорадические случаи SQTS

Автор и год исследования	Возраст пациентов, лет	Пол	SQTS	ВСС	Предотвращенная ВСС	ФП	Q-T, мс	ЧСС, уд/мин	Q-Tc, мс
I. Gussak и соавт., 2002 [15]	37	Ж	+	+	—	—	266	52	248
	84	М	+	—	—	+	—	—	—
	51	Ж	+	—	—	+	260	74	289
	21	М	—	—	—	+	272	58	267
	17	Ж	+	—	—	+	280	69	300
F. Gaita и соавт., 2004 [11]	35	М	+	—	—	+	280	52	261
	31	Ж	+	—	—	—	220	96	278
	6	М	+	—	+ (в возрасте 8 мес)	—	260	92	322
	3 мес	—	—	+	—	—	—	—	—
	39	М	—	+	—	—	—	—	—
	49	Ж	—	+	—	—	—	—	—
	?	Ж	—	+	—	—	—	—	—
	39	Ж	—	+	—	—	—	—	—
	67	Ж	+	—	—	+	270	72	324
	15	М	+	—	—	—	260	80	300
	40	Ж	+	—	—	—	240	75	268
	45	Ж	—	+	—	—	—	—	—
	62	Ж	+	+	—	+	310	85	369
26	М	—	+	—	—	—	—	—	
R. Brugada и соавт., 2004 [8]	51	М	+	—	+	—	—	—	288
	50	М	+	—	—	—	—	—	293
S. G. Priori и соавт., 2005 [22]	5	Ж	+	—	—	—	—	—	315
	35	М	+	—	—	—	—	—	320
Anttonen и соавт.	19	М	+	—	—	—	280	—	313
	55	М	+	—	—	—	310	—	307
	79	М	+	—	+	—	280	—	307
Riera и соавт.	27	—	—	—	—	+	320	—	315
Maury и соавт.	15	М	+	—	+	—	283	—	340
	?	М	+	—	+	—	<300	—	310–335
	?	М	+	—	—	—	320	—	330–335
	?	Ж	+	—	—	—	300–320	—	365
Kirilmazi соавт.	20	М	+	—	—	+	300	54	<340
K. Hong и соавт., 2005 [8]	Новорожд.	Ж	+	—	—	+	280	—	—
P. Bjerregaard, I. Gussak, 2004 [7]	13	М	+	—	+	—	300	65	325
	15	Ж	+	—	—	—	310	73	377
	38	Ж	+	—	—	—	335	59	332
	56	Ж	+	—	—	—	324	68	345
	21	М	+	—	+	—	299	70	322
	60	М	+	—	—	—	340	54	323
25	Ж	+	—	—	—	330	81	383	

также часто встречалась у молодых пациентов и была связана с укорочением рефрактерного периода предсердий. Синкопе не часто встречалось как первый признак SQTS (14%). Возраст пациентов варьировал от 4 мес до 62 лет.

## Лечение

### Медикаментозное лечение

Несмотря на достигнутый прогресс в понимании генетических основ SQTS, о клинических исходах и о наиболее подходящих методах лечения

пациентов с этим заболеванием известно гораздо меньше. С целью исправить электрофизиологические отклонения были использованы различные антиаритмические препараты. F. Gaita и соавт. [12] использовали флекаинид, ибутилид, соталол и хинидин у шести пациентов. Флекаинид несколько увеличивал интервал Q-T, в основном за счет уширения комплекса QRS. Ибутилид и соталол не меняли интервал Q-T. А при использовании хинидина нормализовались: интервал Q-T, морфология зубца T, ЭРП желудочков – и не индуцировалась ФЖ (табл. 3, рис. 4).

Таблица 3

## Влияние антиаритмических препаратов на сердечную деятельность у больных с SQTS

Семья	Пациент	Возраст (лет), пол	Препарат	Доза	Ритм	ЧСС	QRS, мс	Q-T, мс	Q-Tc, мс	Q-T/Q-Tp, %
Первая	1	35, М	—	—	Синусовый	66	80	270	283	68
	То же	То же	Флекаинид	2 мг/кг	То же	62	90	300	305	74
	«	«	«	100 мг	«	60	100	320	320	78
	«	«	Соталол	80 мг	«	63	80	260	266	65
	«	«	Ибутилид	1 мг/кг	«	60	80	290	290	71
	«	«	Хинидин	250 мг	«	60	100	380	380	93
	2	31, Ж	—	—	«	89	80	250	290	71
	То же	То же	Флекаинид	2 мг/кг	«	80	90	240	277	66
	«	«	«	100 мг	«	83	100	240	282	67
	«	«	Соталол	80 мг	«	63	80	280	287	70
	«	«	Ибутилид	1 мг/кг	«	67	80	280	296	71
	«	«	Хинидин	250 мг	«	85	100	360	428	102
	3	6, М	—	—	«	76	70	250	281	67
	3	То же	Соталол	—	«	—	—	—	—	—
«	«	Флекаинид	25 мг	«	68	90	280	298	72	
«	«	Хинидин	—	«	—	—	—	—	—	
Вторая	4	67, Ж	—	—	«	72	120	270	296	71
	То же	То же	Флекаинид	2 мг /кг	«	73	150	320	350	84
	«	«	Хинидин	500 мг	«	83	120	370	435	103
	5	40, Ж	—	—	«	72	100	280	307	73
	То же	То же	Соталол	50 мг	«	81	100	260	302	72
	«	«	Хинидин	500 мг	«	66	100	380	380	96
	6	15, Ж	—	—	«	66	85	260	273	66
	«	«	Хинидин	500 мг	«	95	100	320	403	95

С. Wolpert и соавт. показали, что мутация гена N588K снижает эффективность блокирования канала  $I_{Kr}$  хинидином в 5,8 раза, а эффективность соталола — в 20 раз [27]. Другие антиаритмические препараты также были испытаны клинически: пропafenон подавляет ФП, но не удлиняет интервал  $Q-T$  [18], амиодарон использовался для подавления полиморфной ЖТ у пациентов с SQTS с неизвестным генотипом [24]. Использование дизопирамида у двух пациентов показало удлинение интервала  $Q-T$  и ЭРП.

Основные ограничения вышеописанных исследований:

- 1) небольшое число пациентов;
- 2) в исследования были включены пациенты с SQTS первого типа, и неизвестно, какой эффект оказывают эти препараты на пациентов с SQTS второго и третьего типа;
- 3) недостаточно данных об уменьшении эпизодов аритмий на фоне лечения.

Таким образом, общепринятые принципы лечения пациентов с SQTS не определены. У пациентов с SQTS первого типа хинидин или дизопирамид эффективно подавляют аритмии, но неизвестна их эффективность при долгосрочной профилактике ВСС.

#### Имплантация кардиовертера-дефибриллятора

На сегодняшний день обследованы около 30 пациентов с SQTS, и опыт показывает, что при этом заболевании отмечается высокая смертность

из-за риска возникновения ЖТ. Поэтому в целях первичной и вторичной профилактики ВСС имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы являются терапией выбора. Восемью больным имплантирован КВД [7, 24], у четырех наблюдалась гиперчувствительность зубца  $T$ , что приводило к разряду. Этот факт объясняется тем, что зубец  $T$  высокий. Изменение параметров чувствительности КВД у одного пациента предотвратило возникновение ненужных разрядов («Medtronic Inc.», Minneapolis, MN, USA) [24]. У трех пациентов изменялись другие параметры (мультипрограммирование чувствительности), что также предотвратило возникновение ненужных разрядов («St. Jude Medical Inc.», St. Paul, MN, USA). У остальных пациентов возникновение ненужных разрядов не зарегистрировано из-за короткого времени наблюдения («Guidant», Indianapolis, IN, USA) [7].

На рисунке 5 представлены данные с КВД: эффективное предотвращение ВСС через 19 мес после имплантации КВД. Пациенту 19 лет, у которого во время ЭФИ ЖТ и ФЖ не индуцированы ( $Q-Tc=252$  мс), имплантирован КВД в феврале 2003 г. Во время имплантации генетический анализ не был известен, КВД был имплантирован только на основании отягощенного семейного анамнеза (отец умер внезапно в возрасте 27 лет, бабушка — в возрасте 61 года) [25].

#### Заключение

Тщательный сбор анамнеза и семейное ЭКГ-обследование у родственников пациентов с ВСС и

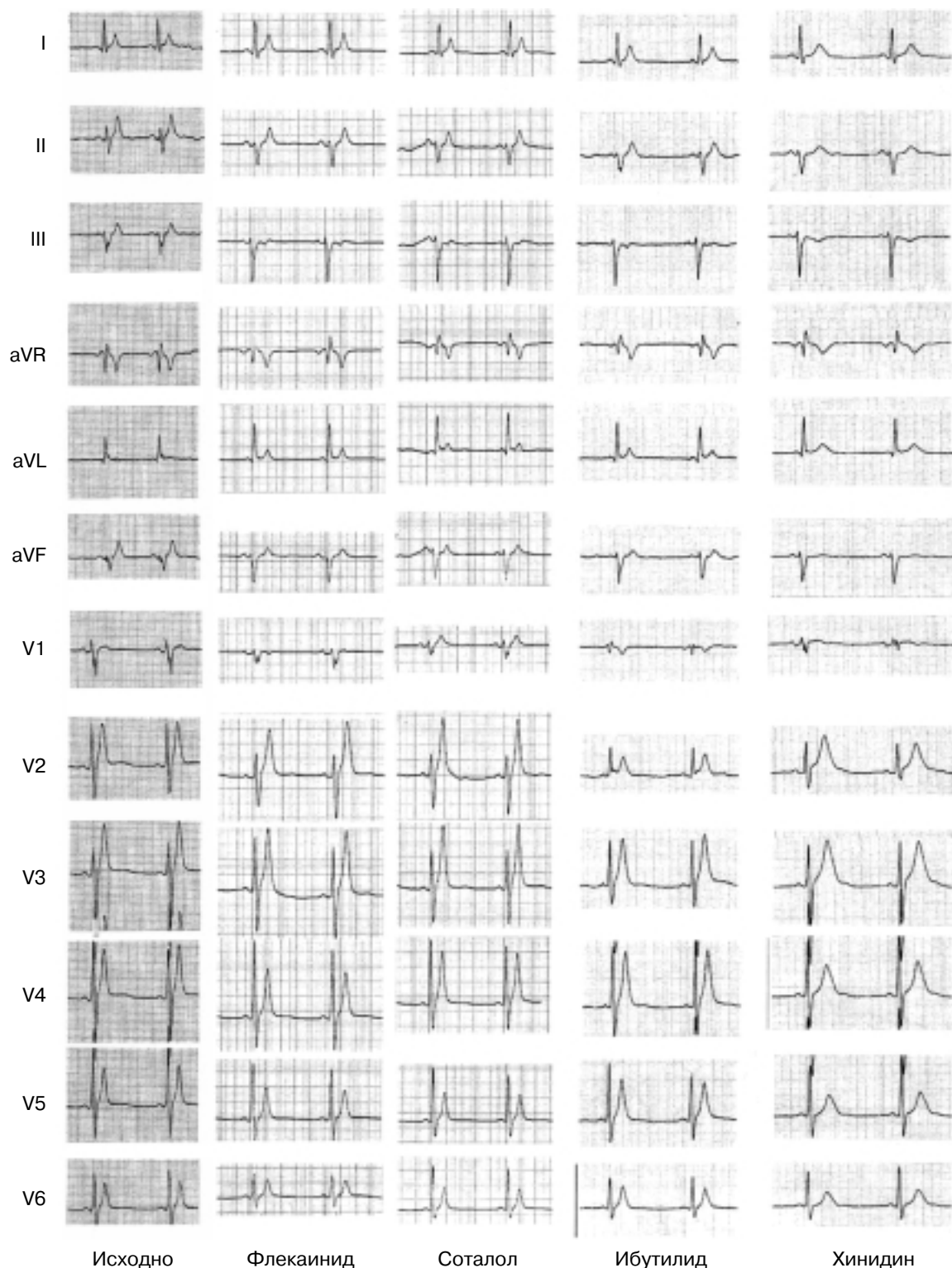


Рис. 4. Изменения на электрокардиограмме в зависимости от принимаемых антиаритмических препаратов

синкопальными состояниями в анамнезе дает возможность вовремя выявить SQTS. Риск ВСС при наличии SQTS присутствует на протяжении всей жизни, как у детей в возрасте до 1 года, так и у взрослых пациентов старше 60 лет.

По данным ЭКГ у всех пациентов с интервалом  $Q-T$  менее 320 мс наблюдается укорочение или от-

сутствие сегмента  $ST$ , часто высокий, узкий и симметричный зубец  $T$  на грудных отведениях. Во время ЭФИ выявлено укорочение ЭРП предсердий и желудочков, ЖТ, ФЖ индуцированы в 90% случаев.

Генетический скрининг выявил гетерогенность SQTS с ускоренным током ионов калия через калиевые каналы ( $I_{Kr}$ ,  $I_{Ks}$ ).

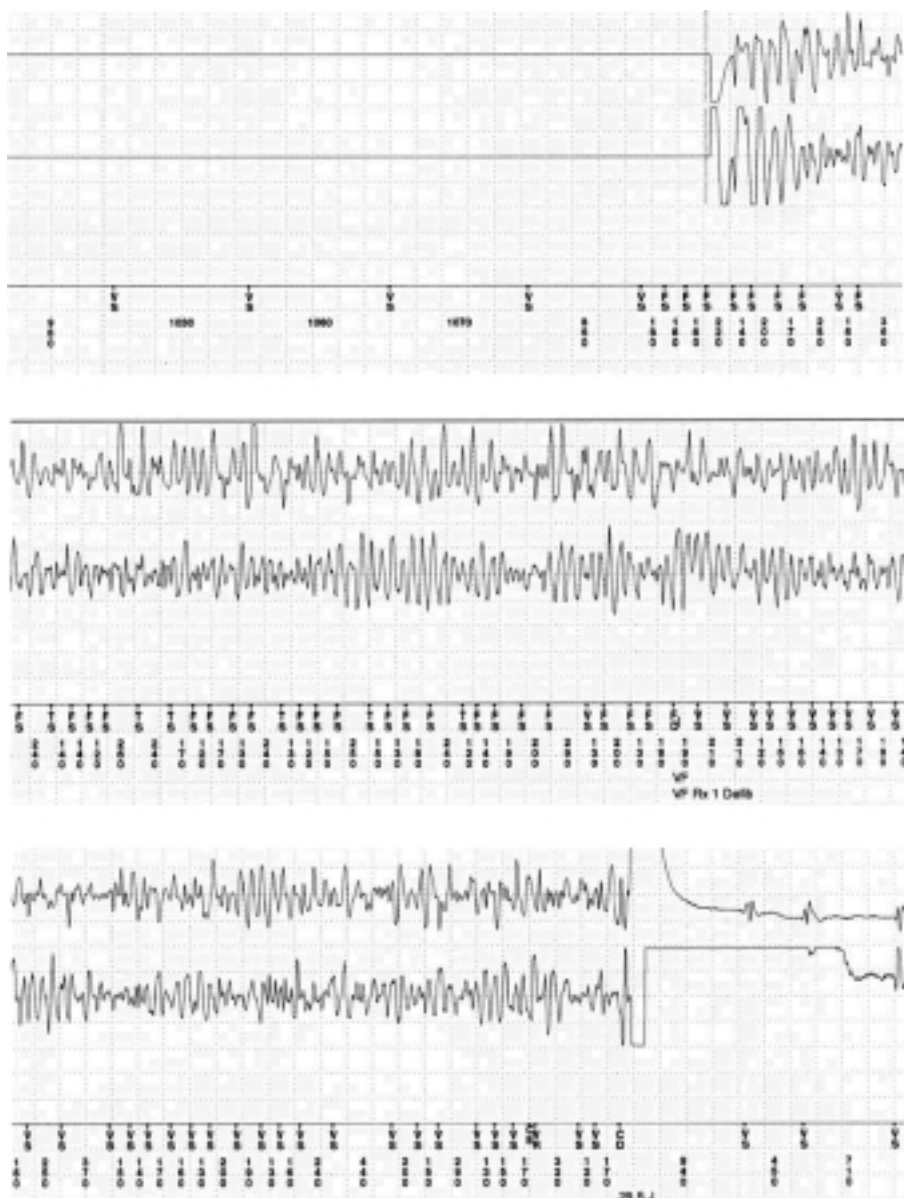


Рис. 5. Эффективное предотвращение жизнеугрожающих аритмий имплантированным устройством КВД

В настоящее время терапией выбора при предотвращении ВСС у данной категории больных является имплантация КВД.

Для удлинения интервала  $Q-T$  не эффективными являются антиаритмические препараты, такие как ибутилид, соталол, флекаинид. Эффективным признан хинидин, который нормализовал соотношение интервала  $Q-T$  и ЧСС, а также ЭРП желудочков.

В соответствии с этим хинидин может быть использован как дополнение к КВД у пациентов с пароксизмами ФП, ФЖ и ЖТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Гукасова, И. И.* Синдром укороченного интервала  $Q-T$  (клиника, диагностика, лечение) / И. И. Гукасова // *Анналы аритмологии*. – 2005. – № 4. – С. 17–22.
2. *Фомина, И. Г.* Синдром короткого интервала  $Q-T$  / И. Г. Фомина, А. И. Тарзиманова, А. В. Ветлужский // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2006. – № 7. – С. 83–85.
3. *Ackerman, M. J.* The long  $Q-T$  syndrome: ion channel diseases of the heart / M. J. Ackerman // *Mayo Clin. Proc.* – 1998. – Vol. 73. – P. 250–259.
4. *Algra, A.*  $Q-T$  interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death / A. Algra, J. G. Tijssen, J. R. Roelandt et al. // *Br. Heart J.* – 1993. – Vol. 70. – P. 43–48.
5. *Antzelevitch, C.* Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by  $ST$ -segment elevation, short  $Q-T$  intervals, and sudden cardiac death / C. Antzelevitch, G. D. Pollevick, J. M. Cordeiro et al. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 442–449.
6. *Belloq, C.* Mutation in the *KCNQ1* gene leading to the short  $Q-T$ -interval syndrome / C. Belloq, A. C. van Ginneken, C. R. Bezzina et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 2394–2397.
7. *Bjerregaard, P.* Atrial fibrillation in the setting of familial short  $Q-T$  interval / P. Bjerregaard, I. Gussak // *Heart Rhythm*. – 2004. – Vol. 1. – P. S165 (abstract).
8. *Brugada, R.* Sudden death associated with short- $Q-T$  syndrome linked to mutations in *HERG* / R. Brugada, K. Hong, R. Dumaine et al. // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 30–35.
9. *Extramiana, F.* Amplified transmural dispersion of repolarization as the basis for arrhythmogenesis in a canine ventricular-



- wedge model of short-Q-T syndrome / F. Extramiana, C. Antzelevitch // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 3661–3666.
10. *Fei, L.* Shortening of the Q-T interval immediately preceding the onset of idiopathic spontaneous ventricular tachycardia / L. Fei, A. J. Camm // *Am. Heart J.* – 1995. – Vol. 130, № 4. – P. 915–917.
  11. *Gaita, F.* Short Q-T syndrome: a familial cause of sudden death / F. Gaita, C. Giustetto, F. Bianchi et al. // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 965–970.
  12. *Gaita, F.* Short Q-T syndrome: pharmacological treatment / F. Gaita, C. Giustetto, F. Bianchi et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1494–1499.
  13. *Giustetto, C.* Short Q-T syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications / C. Giustetto, F. Di Monte, C. Wolpert et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2440–2447.
  14. *Gussak, I.* Deceleration-dependent shortening of the Q-T interval: a new electrocardiographic phenomenon? / I. Gussak, N. Liebl, S. Nouri et al. // *Clin. Cardiol.* – 1999. – Vol. 22. – P. 124–126.
  15. *Gussak, I.* EGG phenomenon of idiopathic and paradoxical short Q-T intervals / I. Gussak, P. Brugada, J. Brugada et al. // *Card. Electrophysiol. Rev.* – 2002. – Vol. 6. – P. 49–53.
  16. *Gussak, I.* Idiopathic short Q-T interval: A new clinical syndrome? / I. Gussak, P. Brugada, J. Brugada et al. // *Cardiology*. – 2000. – Vol. 94. – P. 99–102.
  17. *Hong, K.* De novo *KCNQ1* mutation responsible for atrial fibrillation and short Q-T syndrome in utero / K. Hong, D. R. Piper, A. Diaz-Valdecantos et al. // *Cardiovasc. Res.* – 2005. – Vol. 68. – P. 433–440.
  18. *Hong, K.* et al. Short Q-T syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in *KCNH2* // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 394–396.
  19. *Liu, X. K.* *In vivo* androgen treatment shortens the Q-T interval and increases the densities of inward and delayed rectifier potassium currents in orchietomies male rabbits / Liu X. K., A. Katchman, B. H. Whitfield, G. Wan et al. // *Cardiovasc. Res.* – 2003. – Vol. 57. – P. 28–36.
  20. *Lu, L. X.* Short Q-T syndrome: a case report and review of literature / L. X. Lu, W. Zhou, X. Zhang. et al. // *Resuscitation*. – 2006. – Vol. 71. – P. 115–121.
  21. *Nierenberg, D. W.* Q-aTc interval as a clinical indicator of hypercalcemia / D. W. Nierenberg, B. J. Ransil // *Am. J. Cardiol.* – 1979. – Vol. 44. – P. 243–248.
  22. *Priori, S. G.* A novel form of short Q-T syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the *KCNJ2* gene / S. G. Priori, S. V. Pandit, I. Rivolta et al. // *Circ. Res.* – 2005. – Vol. 96. – P. 800–807.
  23. *Rautaharju, P. M.* Sex differences in the evolution of the electrocardiographic Q-T interval with age / P. M. Rautaharju, S. H. Zhou, S. Wong et al. // *Can. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 8. – P. 690–695.
  24. *Schimpf, R.* Congenital short QT-syndrome and ICD treatment: inherent risk for inappropriate shock delivery / R. Schimpf, C. Wolpert, F. Bianchi et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 1273–1277.
  25. *Schimpf, R.* Short Q-T syndrome: successful prevention of sudden cardiac death in an adolescent by implantable cardioverter defibrillator treatment for primary prophylaxis / R. Schimpf, U. Bauersfeld, F. Gaita et al. // *Heart Rhythm*. – 2005. – Vol. 2. – P. 416–417.
  26. *Schwartz, P. J.* Long and short Q-T syndrome / Eds. D. P. Zipes, J. Jalife // *Cardiac. electrophysiology: from cell to bedside*. – Philadelphia, Pa: Elsevier/Saunders, 2009. – P. 731–744.
  27. *Wolpert, C.* Further insights into the effect of quinidine in short Q-T syndrome caused by a mutation in *HERG* / C. Wolpert, R. Schimpf, C. Giustetto et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 54–58.