

## **КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**

С.А.Болдуева<sup>1</sup>, И.В.Ярмош<sup>1</sup>, Е.Н.Белозерова<sup>1</sup>, О.Е.Велеславова<sup>2</sup>, Ю.В.Шубик<sup>2</sup>

### НЕОБЫЧНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА УДЛИНЁННОГО ИНТЕРВАЛА QT

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова МЗ РФ,

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

*Приводится клиническое наблюдение поздней (по отношению к клиническим проявлениям) диагностики синдрома удлинённого интервала QT у больной с фибромышечной дисплазией правой почечной артерии, эпизодами повышения артериального давления и синкопальными состояниями.*

**Ключевые слова:** синдром удлинённого интервала QT, синкопальные состояния, электрокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы, внезапная сердечная смерть, молекулярно-генетический анализ.

*A clinical case report is given of late diagnosis (in relation to clinical signs) of the long QT syndrome in a female patient with fibromuscular dysplasia of the right renal artery, episodes of rise in the blood pressure, and syncope.*

**Key words:** long QT syndrome, syncope, electrocardiography, ECG, 24-hour Holter monitoring, sudden cardiac death, molecular genetic analysis.

Синдром удлинённого интервала QT (СУИ QT) представляет собой генетически детерминированное заболевание с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС), характеризующееся постоянным или преходящим удлинением интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ), эпизодами потери сознания на фоне желудочковой тахикардии (ЖТ) и/или фибрилляции желудочков (ФЖ) [1].

СУИ QT, как известно, может быть врождённым или приобретённым [1]. Первый из них обычно проявляется в молодом возрасте (средний возраст 14 лет). Ежегодная частота ВСС при отсутствии лечения составляет от 0,9% до 5% (при наличии обмороков) [2], а при некоторых генетических формах достигает 40-70% в течение первого года после клинической манифестации [3, 4]. ВСС может стать первым проявлением заболевания [5, 6].

В патогенезе СУИ QT рассматриваются две основные гипотезы: ранняя - вегетативного дисбаланса в сторону повышения симпатических влияний, более современная - нарушения функции трансмембранных

ионселективных каналов вследствие разных мутаций в генах, кодирующих структурные или регуляторные белки [3]. Нарушения функционирования калиевых, натриевых или кальциевых потенциалзависимых ионных каналов приводят к увеличению продолжительности потенциала действия в кардиомиоците, что при сопутствующих условиях может облегчить появление ранних или поздних постдеполяризаций и развитие ЖТ/ФЖ. К настоящему времени известно более 700 мутаций в 13 генах [1, 2], а по некоторым источникам - в 16 [7, 8].

В 1985 году P.J.Schwartz предложил диагностические критерии врождённого СУИ QT, которые в последующем изменялись. В настоящее время для постановки диагноза врождённого СУИ QT рекомендуются диагностические критерии, представленные в табл. 1 и 2 [2, 9]. Поскольку удлинённый интервал QT может носить преходящий характер, а эпизоды синкопальных состояний вследствие ЖТ/ФЖ развиваются редко, в диагностике заболевания имеют значение продолжительная регистрация ЭКГ (суточное мониторирование

**Таблица 1.**

#### **Диагностические критерии СУИ QT (ECS, 2015)**

Рекомендации	Класс	УД
СУИ QT диагностируется при наличии одного из следующих критериев: QTc $\geq$ 480 мс при повторной регистрации ЭКГ в 12 отведениях или количество баллов по шкале СУИ QT >3.	I	C
СУИ QT диагностируется при наличии подтвержденной патологической мутации независимо от длительности интервала QT	I	C
По данным ЭКГ диагноз СУИ QT следует рассматривать при наличии QTc $\geq$ 460 мс при повторной регистрации ЭКГ в 12 отведениях у пациентов с синкопальными состояниями неясного генеза или документированной ЖТ/ФЖ в отсутствие заболеваний сердца.	IIa	C

здесь и далее, СУИ - синдром удлинённого интервала, ЭКГ - электрокардиограмма, ЖТ - желудочковая тахикардия, ФЖ - фибрилляция желудочков

© Коллектив авторов 2018

Цитировать как: Болдуева С.А., Ярмош И.В., Белозерова Е.Н., Велеславова О.Е., Шубик Ю.В. Необычный случай синдрома удлинённого интервала QT // Вестник аритмологии, 2018, №94, с. 28-34; DOI: 10.25760/VA-2018-94-28-34.

ЭКГ или имплантируемые устройства) и провокационные пробы (например, проба с физической нагрузкой или с введением альфа- и бета-адреностимуляторов) [3, 7, 10].

Нормальные значения длительности QTc, валидные для суточной записи ЭКГ, находятся в стадии разработки. Максимальные значения среднесуточного QTc у здоровых лиц при автоматическом расчете в разных системах холтеровского мониторирования обычно не превышают 450 мс [11].

Методы молекулярно-генетического анализа имеют большое значение в диагностике СУИ QT и опреде-

Таблица 2.

**Модифицированная шкала СУИ QT P.J.Schwartz et al. (HRS/EHRA/APHRs, 2013)**

Признаки		Баллы
ЭКГ данные		
А. QTc (по формуле Базетта), мс	>480	3
	460-479	2
	450-459	1
В. QTc на 4-й минуте восстановления при стресс-тесте > 480 мс		1
С. Тахикардия «torsade de pointes»		2
D. Альтернация зубца Т		1
E. Двугорбый зубец Т в 3-х отведениях		1
F. Редкий ритм в соответствии с возрастом		0,5
Клинические данные		
А. Синкопе	На нагрузке	2
	Вне нагрузки	1
В. Врожденная глухота		0,5
Семейный анамнез		
А. Наличие в семье СУИ QT		1
В. ВСС до 30 лет ближайшего родственника		0,5

где, ВСС - внезапная сердечная смерть, 1 балл - низкая вероятность, >1 до 3 баллов - средняя вероятность, 3,5 и более баллов - высокая вероятность СУИ QT

лении прогноза больных [2]. По данным Международного регистра, примерно в 85% случаев заболевание является наследственным, в то время как около 15% случаев представляют собой следствие новых спонтанных мутаций. Примерно у 10% пациентов с СУИ QT при генотипировании было выявлено как минимум две мутации, связанные с генезом данного состояния, что определяет вариабельность его клинических проявлений и характера наследования [4]. Результаты молекулярно-генетического анализа позволили создать классификацию СУИ QT в зависимости от мутантного гена. Большинство пациентов с установленным диагнозом СУИ QT относится к первым трём вариантам синдрома: СУИQT 1 типа (35-50% случаев), СУИQT 2 типа (25-40% случаев) и СУИQT 3 типа (5-10% случаев) - см. табл. 3. Остальные генотипы СУИ QT встречаются менее чем в 1,5% случаев [2, 12]. Различные типы наследственного СУИ QT характеризуются изменением реполяризации на ЭКГ: широкая гладкая волна Т при СУИ QT 1 типа; двухфазная Т-волна при СУИ QT 2 типа; низкоамплитудная и укороченная Т-волна с удлиненным, горизонтальным ST-сегментом при СУИ QT 3 типа [13].

Однако в настоящее время не утратила актуальности фенотипическая классификация СУИ QT. Самый распространённый фенотипический вариант - это синдром Романо-Уорда с аутосомно-доминантным типом наследования (распространенность 1 случай на 2500 человек), который включает генотипы СУИ QT с 1 типа по 6 тип и СУИ QT с 9 типа по 13 тип и характеризуется изолированным удлинением интервала QT. Второй по распространённости фенотип с аутосомно-рецессивным типом наследования - синдром Джервелла-Ланге-Нильсена (СУИ QT-JLN1 и СУИ QT-JLN2 с мутациями в генах KCNQ1 и KCNE1 соответственно), для которого характерно очень выраженное удлинение интервала QT и врожденная глухота [2].

Крайне редко встречается третий фенотип, характеризующийся экстракардиальными проявлениями (например, аномалией развития костной системы)

Таблица 3.

**Клиническая характеристика основных типов наследственного СУИQT**

Характеристика	СУИ QT1	СУИ QT2	СУИ QT3
Мутантный ген	KCNQ1	KCNH2	SCN5A
Изменение ионного тока	Снижение IKs	Снижение IKr	Усиление INa
Особенности реполяризации на синусовом ритме	Широкая, симметричная волна Т	Низкая амплитуда волны Т, двухфазная волна Т	Удлиненный изоэлектрический сегмент ST
Факторы, провоцирующие индукцию ЖТ типа пируэт	Физическая нагрузка, эмоциональный стресс	Резкий громкий звук, эмоциональный стресс (испуг), резкое начало физической нагрузки	Брадикардия (в покое, во сне)
Динамика QTc на нагрузке	Удлинение	Укорочение (нормальная динамика)	Значительное укорочение
Эффективность терапии β-адреноблокаторами	Высокая (более 80%)	Умеренная (около 50%)	Низкая (неизвестна)
Динамика QTc при приёме ААП I класса	Нет	Нет	Укорочение

где, ААП - антиаритмический препарат

и аутосомно-доминантным типом наследования. Он подразделяется на следующие подтипы: синдром Андерсена-Тавила (генотип СУИ QT 7 с мутацией в гене KCNJ) и синдром Тимоти (генотип СУИ QT 8 с мутацией в гене CACNA1c). При синдроме Тимоти отмечают наиболее выраженное удлинение интервалов QT и QTc (до 700 мс), сопровождающееся крайне высоким риском ВСС (средняя продолжительность жизни составляет 2,5 года) [7]. Около 50% случаев синдрома Андерсена-Тавила и синдрома Тимоти обусловлены мутацией *de novo* [7]. При проведении комплексных генетических анализов мутации удаётся обнаружить приблизительно у 75% больных СУИ QT, поэтому отрицательный результат генетического анализа не позволяет полностью исключить диагноз СУИ QT [13].

Приобретенный СУИ QT обусловлен нарушением электрической гомогенности миокарда или его иннервации вследствие острых состояний, хронических заболеваний, либо под влиянием лекарственных средств (противоаритмические, психотропные, антигистаминные, антибиотики, прокинетики, цитостатики и др.) [1].

Факторами, провоцирующими развитие жизнеугрожающих аритмий, могут быть физическая нагрузка, эмоциональные состояния, плавание, громкие резкие звуковые сигналы (например, звонок будильника), послеродовой период. Реже аритмии возникают во время сна или в покое [2]. Примерно у 20% больных, имеющих вторичное удлинение QT, выявляются специфические для СУИ QT мутации. Существует мнение, что пациенты с приобретенной формой СУИ QT являются латентными носителями таких генотипов, клинически проявляющихся под воздействием внешних провоцирующих факторов [4, 12].

Стратификация индивидуального риска осуществляется с учетом клинических, электрокардиографических и генетических параметров. На сегодняшний день нет данных, свидетельствующих о прогностической значимости инвазивного электрофизиологического исследования с программированной стимуляцией желудочков у пациентов с СУИ QT [2].

Молекулярно-генетическая диагностика помогает разрабатывать ген-специфическую терапию СУИ QT. В частности, установлено, что  $\beta$ -адреноблокаторы наиболее эффективны при СУИ QT1, менее эффективны при СУИ QT2 и неэффективны при СУИ QT3. В то же время известно, что при СУИ QT2 более действенны препараты калия, а блокаторы натриевых каналов (например, мексилетин) - при СУИ QT3. Такие рекомендации по образу жизни, как исключение активного плавания, особенно при СУИ QT1, избегание воздействия громких звуков при СУИ QT2, могут способствовать предотвращению опасных для жизни аритмий [1, 2, 10].

Сохранение обмороков или эпизодов ВСС на фоне терапии  $\beta$ -адреноблокаторами является абсолютным показанием к имп-

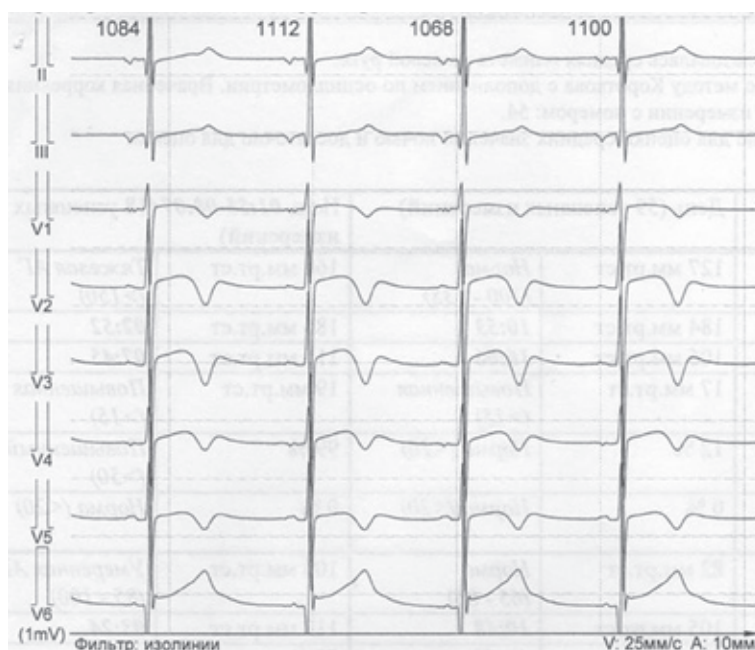
лантации кардиовертера-дефибриллятора. Учитывая роль повышенной симпатической активности в патогенезе СУИ QT, в качестве одного из дополнительных ресурсов лечения у больных с тяжелым течением заболевания рассматривают левостороннюю симпатическую денервацию [2, 10].

*Пациентка С. 22 лет поступила в плановом порядке в кардиологическое отделение клиники СЗГМУ им. И.И.Мечникова для эндоваскулярного лечения стеноза правой почечной артерии. При поступлении предъявляла жалобы на эпизоды повышения артериального давления (АД), в последнее время до 170/100 мм рт.ст., сопровождавшиеся головными болями в затылочной области и висках. Привычными значениями АД считает 110-130/70-80 мм рт.ст.*

*При опросе по системам органов выяснилось, что с детства у больной наблюдаются внезапные потери сознания с частотой 1-2 раза в год, по поводу чего неоднократно обследовалась, причина синкопальных состояний установлена не была. Кроме того, у пациентки длительно имеется почти постоянная заложенность носа в течение дня, усиливающаяся в горизонтальном положении, по поводу чего ежедневно использует интраназальные капли «нафтизин».*

*В течение последних 3 лет наблюдается увеличение числа психоэмоциональных стрессов (обучение в вузе) и нарушение режима сон-бодрствование: ограничение ночного сна, смещение фазы сна (отход ко сну со второй половины ночи с последующим поздним пробуждением).*

*Анамнез заболевания. Впервые эпизоды повышения АД стала отмечать около 2 лет назад с максимальным значением 190/110 мм рт.ст. Обследована амбулаторно. По данным эхокардиографии не выявлено отклонений от нормы. По данным суточного мониторинга АД: динамика характерна для стабильной систолидиастолической артериальной гипертензии, преимущественно в ночные часы. Значимого повышения уровня гормонов щитовидной железы и*



**Рис. 1. Удлинение QTc до 556 мс при СМ-ЭКГ у пациентки С.**

надпочечников не выявлено. По данным дуплексного исследования правая почечная артерия на протяжении диффузно изменена с гемодинамически значимым стенозом - линейная скорость кровотока до 600 см/с, левая почечная артерия диффузно изменена с неравномерным утолщением стенок и ускорением кровотока, но без гемодинамически значимого стенозирования. По данным мультиспиральной компьютерной томографии брюшной полости с контрастированием выявлены признаки стеноза правой почечной артерии до 83% (правая почечная артерия диаметром 0,6 см, на расстоянии 0,6 см от устья сужена); признаки стеноза нижней брыжеечной артерии до 50%; КТ-картина аномалии развития - самостоятельное отхождение от аорты печеночной артерии. Пациентке было назначено лечение в виде амлодипина 2,5 мг в сутки, на фоне которого отмечалось уменьшение частоты эпизодов повышения АД (до 1-2 раз в неделю) и снижение уровня АД (150-170/90-100 мм рт.ст). При подъеме АД принимает таблетку каптоприла под язык с положительным эффектом. Учитывая наличие стеноза правой почечной артерии и сохраняющуюся артериальную гипертензию, больная была направлена в клинику на оперативное лечение: ангиопластику с возможным стентированием правой почечной артерии.

В анамнезе обращали на себя внимание следующие факты. С 15 лет пациентка стала отмечать синкопальные состояния с частотой 1-2 раз в год. Наблюдалась два варианта обмороков. Первый развивался абсолютно внезапно, на фоне полного благополучия, без предвестников, продолжался от 2 до 5 минут, с последующим быстрым восстановлением сознания; при этом больная падала, судорог, мочеиспускания и прикуса языка не наблюдалось. Второй возникал на

фоне головокружения и общей слабости, с постепенным восстановлением сознания: сначала слуха, а потом зрения. По поводу потерь сознания наблюдалась и обследовалась у невролога. Однако в ходе обследования, которое включало в себя магнитнорезонансную томографию головного мозга, электроэнцефалографию, ультразвуковую диагностику брахиоцефальных артерий, выяснить причину синкопальных состояний не удалось.

В детстве часто болела воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (ринит, синуситы, отиты). В возрасте 12 лет заметила снижение слуха. Осмотрена сурдологом, диагностирована левосторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость 3 степени, дисфункция слуховых труб, хронический вазомоторный ринит. В течение многих лет пользуется интраназальными каплями, чаще всего, «нафтизином» (1 флакон использует в течение 1-2 дней).

За последние 7 лет пациентке неоднократно проводилось суточное мониторирование ЭКГ (СМ-ЭКГ). При анализе ежегодных заключений СМ-ЭКГ в течение последних 3 лет обращала на себя внимание длительная регистрация удлинённого скорректированного QT-интервала свыше 450 мс: от 64% до 87% времени мониторирования. На одном из мониторов ЭКГ регистрировались эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям, замещающего предсердного ритма. В частности, по результатам последнего СМ-ЭКГ, выполненного на амбулаторном этапе, регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС 83 в 1 минуту, эпизоды предсердного ритма, желудочковая экстрасистолия 3 градации по М.Руан. За сутки наблюдалось удлинение скорректированного QT-интервала свыше 450 мс (до 556 мс) в течение 14 часов 49 минут - 87% времени (рис. 1).

Интервал QTc за всё время наблюдения принимал значения от 355 мс до 556 мс (ср 474 мс), во время бодрствования от 355 мс до 556 мс (ср 468 мс), во время физических нагрузок от 431 мс до 470 мс (ср 446 мс), во время сна от 372 мс до 550 мс (ср 480 мс). Кроме того, зарегистрировано изменение реполяризации в виде отрицательных или двухфазных T в грудных отведениях с V<sub>1</sub> по V<sub>5</sub> в состоянии покоя и положительных T в тех же отведениях при выполнении физической нагрузки (рис. 2).

Эпидемиологический и аллергологический анамнез без особенностей. Наследственный анамнез со стороны матери неотягощён, однако обращал на себя внимание ее акушерско-гинекологический анамнез: первая беременность завершилась мертворождением.



Рис. 2. Изменение реполяризации при СМ-ЭКГ у пациентки С. во время сна (а) и на фоне физической нагрузки (б).

ем, а вторая - рождением девочки с синдромом Дауна, причина смерти которой в грудном возрасте остаётся неизвестной. Наша пациентка появилась на свет в результате родоразрешения третьей беременностью. Наследственный анамнез со стороны отца неотягощен (со слов матери больной). Пациентка никогда не курила, алкогольные и наркотические средства не употребляла.

**Объективный статус:** состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение нормостеническое. Рост 164 см, вес 60 кг, индекс массы тела 22,3. Кожные покровы физиологического цвета. Обращали на себя внимание дистопия передних зубов и дисплазия эмали. Периферических отеков нет. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, с частотой 110 в 1 минуту. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 135/80 мм рт.ст. с обеих сторон. Частота дыхательных движений 16 в 1 минуту. При перкуссии легких определяется ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Почки не пальпируются. Поколачивание по пояснице безболезненное.

В клиническом и биохимическом анализах крови и общем анализе мочи, выполненных в стационаре, патологических изменений не было.

На ЭКГ при поступлении в нашу клинику: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 64 в 1 минуту,  $P = 100$  мс,  $PQ = 130$  мс,  $QRS = 90$  мс,  $QT = 420$  мс,  $RR = 940$  мс,  $QTc = 433$  мс, частичная блокада правой ножки пучка Гиса (рис. 3). Обращало на себя

внимание изменение процессов реполяризации в отведениях  $V_2-V_4$  в виде «-» или «+/-» зубцов T.

Через неделю в стационаре на ЭКГ покоя был зарегистрирован предсердный ритм с частотой сердечных сокращений 53 в 1 минуту ( $QTc = 450$  мс). При сравнении с ЭКГ при поступлении - реполяризация без изменений. Эпизоды предсердного ритма регистрировались у пациентки раньше, до стационара, как на обычной ЭКГ, так и при СМ-ЭКГ. По данным СМ-ЭКГ (без терапии), выполненного в стационаре: синусовый ритм в течение времени наблюдения, с частотой сердечных сокращений от 48 до 156 (средняя 74) в 1 минуту. Зарегистрированы следующие аритмии: одиночные наджелудочковые экстрасистолы с предэктопическим интервалом 541 мс, днем - 1, ночью - нет. Паузы за счет синусовой аритмии продолжительностью от 778 до 1588 (в среднем 1070) мс, всего - 12 (1 в час), днем - 9, (1 в час) ночью - 3. Ишемические изменения ЭКГ не обнаружены. В течение суток наблюдалось удлинение  $QTc$  свыше 450 мс в течение 13 часов 57 минут (64% времени). Интервал  $QTc$  за всё время наблюдения принимал значения от 424 мс до 541 мс (средний 498 мс), во время бодрствования от 424 мс до 533 мс (средний 486 мс), во время сна от 475 мс до 541 мс (средний 506 мс). Вариабельность ритма сердца: соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов сбалансировано, ночной прирост высокочастотной составляющей вариабельности отсутствует.

По данным эхокардиографии, выполненной в стационаре, патологических изменений не выявлено. По данным дуплексного сканирования сосудов почек, вы-

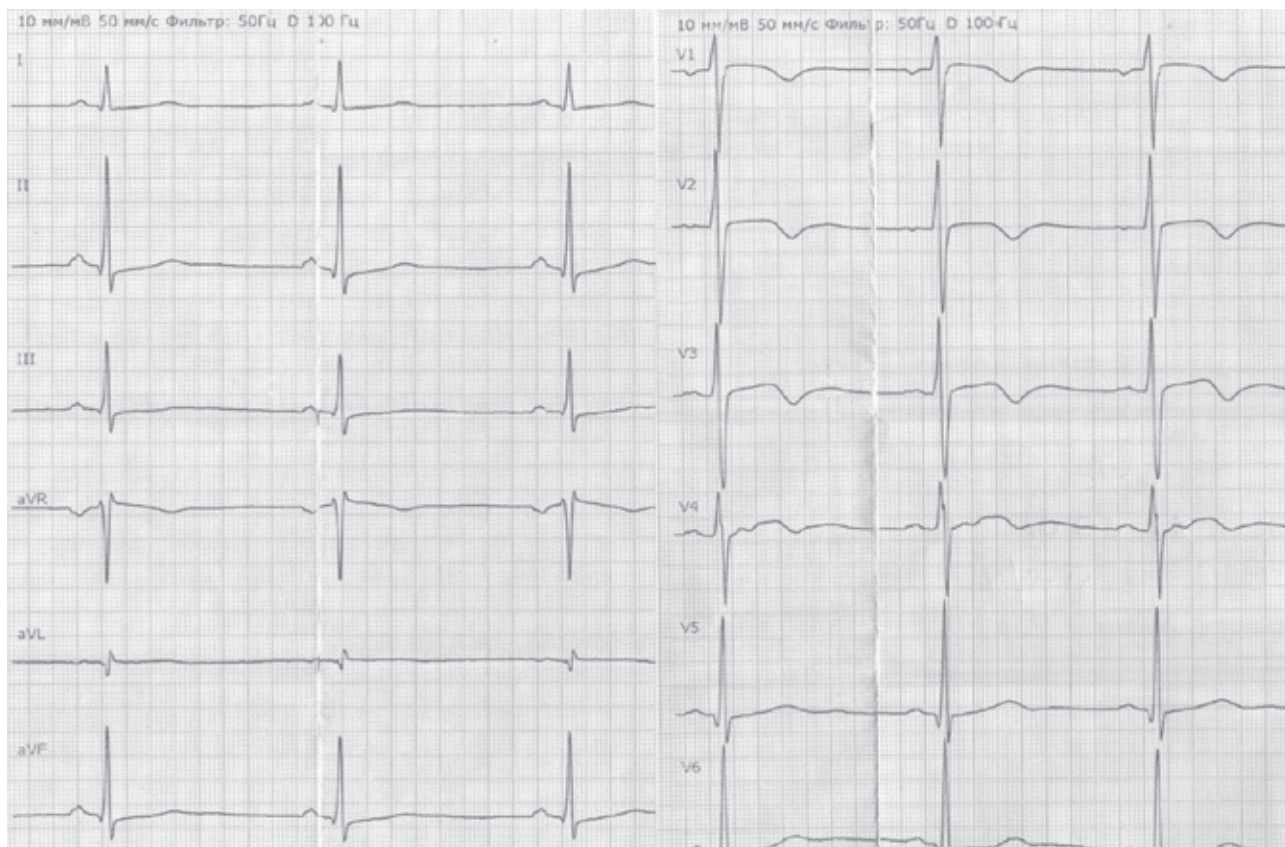


Рис. 3. ЭКГ пациентки С., зарегистрированная в стационаре.

полненного в стационаре: диаметр аорты на уровне почечных артерий 16 мм; в инфраренальном отделе 15 мм, стенки ровные, не утолщены, просвет не сужен; слева диаметр почечной артерии в области устья 4,2 мм, кровоток не ускорен ( $V=105$  см/м); справа в дистальной части почечной артерии просвет неравномерно сужен, ускорение кровотока с  $V_{\max} \approx 540$  см/с. Заключение: стеноз правой почечной артерии в дистальной части 80%. По данным УЗИ почек, выполненного в стационаре: признаки простой мелкой кисты левой почки, диффузных изменений правой почки. Размеры обеих почек нормальные.

Таким образом, у больной имелась артериальная гипертензия, в генезе которой не исключался вазоренальный механизм, обусловленный, вероятнее всего, фибромышечной дисплазией. Больной был назначен метопролол тартрат 12,5 мг 2 раза в сутки, рекомендованы соблюдение физиологического режима сон-бодрствование и постепенное уменьшение вплоть до отмены интраназальных адреномиметиков. За время госпитализации существенного изменения режима дозирования интраназальных сосудосуживающих препаратов не удалось достигнуть, но с большим успехом получилось соблюдать физиологический режим сон-бодрствование. Повышение АД до 140-150/80-90 мм рт. ст. наблюдалось только в начале госпитализации. На подобранной дозе  $\beta$ -блокатора были достигнуты цифры АД 110-120/70-80 мм рт. ст. и частота сердечных сокращений 55-75 в 1 минуту.

Пациентка была консультирована нефрологом: учитывая возраст, отсутствие факторов риска атеросклероза, выявленные аномалии строения других сосудов, стеноз правой почечной артерии был расценен как фибромышечная дисплазия почечной артерии. Ввиду стабильного АД на фоне монотерапии, нормальных размеров правой почки и нормальной функции почек (креатинин = 79 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации = 92 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), было принято решение воздержаться в настоящее время от эндоваскулярного лечения стеноза почечной артерии.

Учитывая наличие синкопальных состояний в анамнезе, удлинение корригированного QT-интервала по данным СМ-ЭКГ и нарушение процессов реполяризации по данным ЭКГ был поставлен диагноз СУИ QT.

Состояние больной в стационаре оставалось стабильным, эпизодов потери сознания не наблюдалось, желудочковых нарушений ритма не зарегистрировано. После выписки из стационара для дальнейшего дообследования и лечения пациентка была направлена на консультацию к врачу-аритмологу в Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий Научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» СПбГУ. Для подтверждения наследственного СУИ QT в международной генетической лаборатории «Health in Code» (Ла-Корунья, Испания), специализирующейся на молекулярно-генетической диагностике наследственных заболеваний сердца, пациентке было выполнено тестирование, включавшее в себя поиск мутаций в 13 известных генах, связанных с синдромом удлиненного QT (CACNA1C, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, RYR2, SCN5A и др.). Однако генети-

ческий вариант наследственного СУИ QT идентифицировать не удалось.

Методом геномного секвенирования нового поколения (NGS) у пациентки выявлена мутация в гене MYBPC3, ассоциированная с развитием гипертрофической кардиомиопатии. Пациентке было предложено имплантировать подкожный «регистратор событий» для длительного наблюдения, от чего она отказалась. Больной были даны рекомендации после выписки из стационара продолжить приём  $\beta$ -блокаторов в максимально переносимых дозах в сочетании с препаратами магния, контроль АД, исключить прием интраназальных капель с симпатомиметическим эффектом. На фоне перечисленных лечебно-профилактических мероприятий в течение 1 года синкопальные состояния не рецидивировали, больную не беспокоило повышение АД, интервал QTc уменьшился, но не нормализовался. Наблюдение за пациенткой продолжается.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз СУИ QT у молодой пациентки 22 лет был установлен во время плановой госпитализации по поводу артериальной гипертензии. Стеноз правой почечной артерии был подтвержден и, вероятнее всего, обусловлен врожденной аномалией - фибромышечной дисплазией. Однако взаимосвязи между повышением АД и стенозом почечной артерии выявлено не было. При наблюдении за больной отмечалась эмоциональная лабильность, была замечена четкая взаимосвязь повышения АД с психоэмоциональным напряжением. Также нельзя было исключить влияние на АД безконтрольного ежедневного длительного интраназального применения симпатомиметиков («нафтизина») в больших дозах. Кроме того, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента каптоприл хорошо снижал АД и положительный эффект был получен на минимальной гипотензивной терапии  $\beta$ -блокаторами. Поэтому больной не проводилась хирургическая коррекция стеноза почечной артерии, а было рекомендовано мониторирование функции почек и уровня АД, соблюдение физиологического режима сон-бодрствование, отмена интраназальных капель, обладающих симпатомиметическим эффектом, и подбор гипотензивной терапии.

Прогностически более серьезным диагнозом представлялся выявленный СУИ QT: по модифицированной шкале P.J.Schwartz суммарно, как минимум, 4 балла (QTc более 480 мс - 3 балла, синкопе вне нагрузки - 1 балл) [1, 2, 10]. Кроме того, не представляется возможным однозначно трактовать наличие тугоухости (не исключена взаимосвязь с перенесёнными отитами), неизвестна причина смерти сестры пациентки в младенческом возрасте. В связи с имеющимися синкопальными состояниями, возникшими в детстве, пациентка наблюдалась и обследовалась у врачей, в том числе у неврологов. Была проведена комплексная диагностика, позволившая исключить неврологические причины обмороков. Больной неоднократно регистрировалась ЭКГ и проводилось СМ-ЭКГ в течение 7 лет, при анализе которых оставался недооценённым факт удлиненного интервала QT и изменений процессов реполяризации в стандартных и, особенно, в грудных отведениях  $V_1$ - $V_4$ .

Примечательным фактом истории болезни пациентки является длительное применение  $\alpha$ -адреномиметиков в больших дозах. В литературе есть единичные сведения об их возможном влиянии на реполяризацию миокарда и на развитие аритмий [14]. Не представляется возможным полностью исключить участие  $\alpha$ -адреномиметиков в манифестации СУИ QT. С клинко-электрокардиографической точки зрения характер изменения зубца T в грудных отведениях соответствовал второму типу СУИ

QT, но условия возникновения синкопальных состояний более соответствовали третьему. Несмотря на то, что у пациентки не был выявлен ни один из известных генетических вариантов СУИ QT, это не отрицает возможное наличие других, пока еще неизвестных генных мутаций. Весьма интересно выявленное сочетание с мутацией в гене MYВРС3, связанной с развитием гипертрофической кардиомиопатии. В литературе имеются единичные описания таких ассоциаций [15, 16].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия, О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлинённого QT-интервала. Неинвазивная аритмология. - 2015. - Т12. - N2. - С. 114-127.
2. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. ESC 2015 guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*. - 2015. - Vol. 36, N 41. - P. 2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316.
3. Ильдарова Р.А., Школьникова М.А. Современная тактика ведения пациентов молодого возраста с синдромом удлинённого интервала QT: от ранней диагностики к имплантации кардиовертера дефибриллятора и мониторингу маркеров риска внезапной смерти. *Сибирский медицинский журнал*. - 2015. - Т30. - N1. - С. 28-35.
4. Liu J.F., Jons C., Moss A.J. et al. International Long QT Syndrome Registry. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *JACC*. - 2011. - № 57. - P. 941-950. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.025.
5. Гордеева М.В., Велеславова О.Е., Батурова М.А. и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ). *Вестник аритмологии*. - 2011. - Т65. - С.25-32.
6. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей. *Вестник аритмологии*. - 2012. - Т68. - С.34-44.
7. Баранов А.А., Школьникова М.А., Ильдарова Р.А. и др. Синдром удлинённого QT. Клинические рекомендации. - М., 2016. - 25 с.
8. Bezzina C.R., Lahrouchi N., Priori S.G. Genetics of Sudden Cardiac Death // *Circ. Res*. - 2015. - Vol. 12, № 116. - P. 1919-1936. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.304030.
9. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M. et al. HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes // *Heart Rhythm*. - 2013. - Vol. 10, № 12. - P. 1932-1963. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014.
10. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Голухова Е.З. и др. Желудочковые аритмии. Клинические рекомендации. - М.: «ФГБУ ННПССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ, 2017. - 50 с.
11. Макаров Л.М., Рябыкина Г.В., Тихоненко В.М. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал* - 2014 - N2 (106) - С. 6-71.
12. Ревишвили А.Ш., Неминуций Н.М., Баталов Р.Е. и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. *Вестник аритмологии* - 2017 - Т89 - С. 2-104.
13. Голицын С.П., Кропачёва Е.С., Майков Е.Б. и др. Наследственный (врожденный) синдром удлинённого интервала QT. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца и проводимости. Клинические рекомендации. Общество специалистов по неотложной кардиологии. - М., 2013. - С. 154-170.
14. Urrutia, J., Alday A., Gallego M. et al. Mechanisms of IhERG/IKr Modulation by  $\alpha$ 1-Adrenoceptors in HEK293 Cells and Cardiac Myocytes. *Cell. Physiol. Biochem*. - 2016. - Vol. 40, № 6. - P. 1261-1273. doi: 10.1159/000453180.
15. Vilsendorf D.M., Strunk-Mueller C., Gietzen F.H., Kuhn H. Simultaneous hypertrophic obstructive cardiomyopathy and long QT syndrome: a potentially malignant association. *Z Kardiol*. 2002 Jul;91(7):575-80.
16. Boczek N.J., Ye D., Jin F. et al. Identification and Functional Characterization of a Novel CACNA1C-Mediated Cardiac Disorder Characterized by Prolonged QT Intervals With Hypertrophic Cardiomyopathy, Congenital Heart Defects, and Sudden Cardiac Death. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015 Oct;8(5):1122-32. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002745.