Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор Матюшин Г. В.

РЕФЕРАТ на тему:

Синдром удлиненного интервала QT

Выполнила: Ординатор 1 года обучения
Литвинова Виктория Дмитриевна

Красноярск,2022

**Синдром удлиненного интервала QT**– генетически гетерогенное наследственное состояние, характеризующееся нарушением структуры и функциональности некоторых ионных каналов кардиомиоцитов. Выраженность проявлений патологии колеблется в очень широких пределах – от практически бессимптомного течения (выявляются только электрокардиологические признаки) до тяжелой глухоты, обмороков и аритмий. Определение синдрома удлиненного интервала QT производится на основании данных электрокардиологических исследований и молекулярно-генетических анализов. Лечение зависит от формы патологии и может включать в себя постоянный или курсовой прием бета-андреноблокаторов, препаратов магния и калия, а также установку дефибриллятора-кардиовертера.

Синдром удлиненного интервала QT – группа кардиологических расстройств генетической природы, при которых нарушается прохождение ионных токов в кардиомиоцитах, что способно приводить к [аритмиям](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_cardiology/arrhythmia), [обморокам](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_neurology/syncope) и внезапной сердечной смерти. Впервые подобное состояние было выявлено в 1957 году норвежскими врачами А. Джервеллом и Ф. Ланге-Нильсеном, которые описали сочетание у больного врожденной глухоты, синкопальных приступов и удлинения интервала QT. Несколько позже, в 1962-64 годах были выявлены схожие симптомы у пациентов, имеющих нормальный слух – такие случаи были описаны независимо друг от друга К. Романо и О. Уорд.

Это, а также дальнейшие открытия определили разделение синдрома удлиненного интервала QT на два клинических варианта – Романо-Уорда и Джервелла-Ланге-Нильсена. Первый наследуется по аутосомно-доминантному механизму, его частота в популяции составляет 1 случай на 5 000 населения. Встречаемость синдрома удлиненного интервала QT типа Джервелла-Ланге-Нильсена колеблется в пределах 1-6:1 000 000, он характеризуется аутосомно-доминантным путем наследования и более выраженными проявлениями. По некоторым данным, все формы синдрома удлиненного интервала QT ответственны за треть случаев [внезапной сердечной смерти](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/urgent/sudden-cardiac-death) и около 20% внезапной младенческой смерти.

**Причины и классификация**

В настоящее время удалось идентифицировать 12 генов, мутации в которых приводят к развитию синдрома удлиненного интервала QT, все они кодируют те или иные белки, входящие в состав ионных каналов кардиомиоцитов, отвечающих за натриевый или калиевый ионный ток. Удалось также найти причины различий в клиническом течении этого заболевания. Аутосомно-доминантный синдром Романо-Уорда обусловлен мутацией только одного гена и поэтому может протекать бессимптомно или, как минимум, с отсутствием нарушений слуха. При типе Джервелла-Ланге-Нильсена имеется дефект двух генов – этот вариант, помимо кардиологических симптомов, всегда сопровождается двухсторонней нейросенсорной глухотой. На сегодняшний день известно, мутации каких генов обуславливают развитие синдрома удлиненного интервала QT:

1. **Синдром удлиненного интервала QT тип 1 (LQT1)** обусловлен мутацией гена KCNQ1, расположенного на 11-й хромосоме. Дефекты этого гена наиболее часто выявляются при наличии данного заболевания. Он кодирует последовательность альфа-субъединицы одной из разновидностей калиевых каналов кардиомиоцитов (lKs)
2. **Синдром удлиненного интервала QT тип 2 (LQT2)** вызывается дефектами в гене KCNH2, который локализован на 7-й хромосоме и кодирует аминокислотную последовательность белка – альфа-субъединицы другого типа калиевых каналов (lKr).
3. **Синдром удлиненного интервала QT тип 3 (LQT3)** обусловлен мутацией гена SCN5A, расположенного на 3-й хромосоме. В отличие от предыдущих вариантов патологии, при этом нарушается работа натриевых каналов кардиомиоцитов, так как данный ген кодирует последовательность альфа-субъединицы натриевого канала (lNa).
4. **Синдром удлиненного интервала QT тип 4 (LQT4)** – достаточно редкий вариант состояния, вызванный мутацией гена ANK2, который расположен на 4-й хромосоме. Продуктом его экспрессии является белок анкирин В, который в организме человека участвует в стабилизации структуры микротрубочек миоцитов, а также выделяется в клетках нейроглии и сетчатки глаза.
5. **Синдром удлиненного интервала QT тип 5 (LQT5)** – разновидность заболевания, которая обусловлена дефектом в гене KCNE1, локализованном на 21-й хромосоме. Он кодирует один из белков ионных каналов – бета-субъединицу калиевых каналов типа lKs.
6. **Синдром удлиненного интервала QT типа 6 (LQT6)** вызывается мутацией в гене KCNE2, расположенного также на 21-й хромосоме. Продуктом его экспрессии является бета-субъединица калиевых каналов типа lKr.
7. **Синдром удлиненного интервала QT типа 7** (LQT7, другое название – [синдром Андерсена](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/genetic/Andersen-syndrome), в честь педиатра Е. Д. Андерсена, описавшего это заболевание в 70-х годах) обусловлен дефектом гена KCNJ2, который локализуется на 17-й хромосоме. Как и в случае предыдущих вариантов патологии, этот ген кодирует одну из белковых цепей калиевых каналов.
8. **Синдром удлиненного интервала QT типа 8** (LQT8, другое название – синдром Тимоти, в честь К. Тимоти, описавшей это заболевание) вызван мутацией гена CACNA1C, который располагается на 12-й хромосоме. Этот ген кодирует альфа-1-субъединицу кальциевого канала L-типа.
9. **Синдром удлиненного интервала QT тип 9 (LQT9)** обусловлен дефектом гена CAV3, локализованного на 3-й хромосоме. Продуктом его экспрессии является белок кавеолин 3, участвующий в формировании множества структур на поверхности кардиомиоцитов.
10. **Синдром удлиненного интервала QT тип 10 (LQT10)** – причина этой разновидности заболевания кроется в мутации гена SCN4B, который располагается на 11-й хромосоме и отвечает за аминокислотную последовательность бета-субъединицы натриевых каналов.
11. **Синдром удлиненного интервала QT тип 11 (LQT11)** вызывается дефектами в гене AKAP9, расположенном на 7-й хромосоме. Он кодирует специфический белок – А-киназу центросом и комплекса Гольджи. Функции этого протеина на сегодняшний день изучены недостаточно.
12. **Синдром удлиненного интервала QT тип 12 (LQT12)** обусловлен мутацией гена SNTA1, локализованного на 20-й хромосоме. Он кодирует альфа-1-субъединицу белка синтрофина, участвующего в регуляции деятельности натриевых каналов кардиомиоцитов.

Несмотря на широкое генетическое разнообразие синдрома удлиненного интервала QT, общие звенья его патогенеза в целом одинаковы для каждой из форм. Данное заболевание относят к группе каналопатий из-за того, что его причиной выступают нарушения в строении тех или иных ионных каналов. В результате этого процессы реполяризации миокарда происходят неравномерно и не одновременно в различных частях желудочков, что становится причиной удлинения интервала QT. Кроме того, значительно возрастает чувствительность миокарда к влияниям симпатической нервной системы, что становится причиной частых тахиаритмий, способных приводить к жизнеугрожающим фибрилляциям желудочков. При этом у разных генетических типов синдрома удлиненного интервала QT отмечается различная чувствительность к тем или иным воздействиям. Например, LQT1 характеризуется синкопальными приступами и аритмией при физической нагрузке, при LQT2 аналогичные проявления наблюдаются при громких и резких звуках, для LQT3, напротив, более характерно развитие аритмий и фибрилляций в спокойном состоянии (например, во сне).

Врожденный синдром удлиненного интервала QT (синдромы Джервелла-Ланге-Нильсена и Романо-Уорда)
В патогенезе врожденного синдрома QT играют роль мутации генов, кодирующих белки ионных каналов, приводящие к недостаточной активности калиевых каналов или повышенной активности натриевых каналов. Синдром удлиненного интервала QT может проявляться в форме синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена и синдрома Романо-Уорда.
Характерными признаками синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена являются:
• удлинение интервала QT;
• глухонемота ;
• эпизоды обмороков и внезапная смерть.
При синдроме Романо-Уорда глухонемоты нет.
Первые клинические проявления врожденного синдрома QT появляются уже в детском возрасте. Характерны повторные эпизоды обмороков, появляющиеся на фоне симпатикотонии, например, когда ребенок плачет, испытывает стресс или кричит.
К важнейшим ЭКГ-признакам синдрома QT относятся:
• удлинение интервала QT, т.е. длительность расчетного интервала QT превышает 0,44 с (в норме он равен 0,35-0,44 с);
• желудочковая тахикардия (пируэтная тахикардия: быстрая и полиморфная форма);
• синусовая брадикардия в покое и при нагрузке;
• уплощенный или отрицательный зубец Т;
• высокая или двухфазная волна U и слияние зубца Т и волны U;
• зависимость продолжительности интервала QT от ЧСС.

Приобретенный синдром удлиненного интервала QT
 Причины, вызывающие приобретенный синдром удлиненного интервала QT, могут быть разные.
• антиаритмические препараты (например, хинидин, соталол, амиодарон, аймалин, флекаинид);
• нарушение электролитного баланса (например, гипокалиемия) ;
• блокада ножки ПГ и уширение комплекса QRS ;
• гипотиреоз ;
• ИБС ;
• антибиотикотерапия (например, эритромицином);
• злоупотребление алкоголем ;
• миокардит;
• церебральное кровоизлияние.
В типичных случаях приобретенный синдром QT бывает связан с приемом антиаритмических препаратов, особенно хинидина и соталола. Клиническое значение данного синдрома велико, учитывая, что, как и при врожденной форме, приобретенный синдром QT сопровождают приступы желудочковой тахикардии. Частота возникновения приступов желудочковой тахикардии у больных с приобретенным синдромом удлиненного интервала QT составляет 2-5%. Типичным примером являются так называемые хинидиновые обмороки. Изменения на ЭКГ такие же, как при врожденном синдроме QT.
Особенности ЭКГ при синдроме удлиненного интервала QT:
• Изменение интервала QT (в норме интервал QTC <0,44 с) ;
• Склонность к желудочковой тахикардии ;
• Врожденная форма: при обмороках некоторым больным показана имплантация кардиовертера/дефибриллятора ;
• Приобретенная форма: отмена антиаритмических препаратов (частая причина синдрома).

## Симптомы удлиненного интервала QT

Проявления синдрома удлиненного интервала QT достаточно разнообразны. При более тяжелом клиническом типе Джервелла-Ланге-Нильсена у больных отмечается глухота, частые обмороки, головокружения, слабость. Кроме того, в ряде случаев при этом состоянии регистрируются эпилептоподобные судорожные припадки, что нередко приводит к неправильной диагностике и лечению. По данным некоторых [врачей-генетиков](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/consultation-pediatrics/geneticist), от 10 до 25% больных с синдромом удлиненного интервала QT получают неправильное лечение, и у них развивается внезапная сердечная или младенческая смерть. Возникновение тахиаритмий и синкопальных состояний зависит от внешних влияний – например, при LQT1 это может происходить на фоне физической нагрузки, при LQT2 потеря сознания и фибрилляция желудочков может возникать от резких и громких звуков.

Более легкая форма синдрома удлиненного интервала QT (тип Романо-Уорда) характеризуется преходящими синкопальными состояниями (обмороками) и редкими приступами тахиаритмии, однако нарушения слуха при этом отсутствуют. В ряде случаев подобная форма заболевания вообще ничем не проявляет себя, за исключением электрокардиографических данных, и является случайной находкой при медицинском обследовании. Тем не менее, даже при таком течении синдрома удлиненного интервала QT риск внезапной сердечной смерти из-за фибрилляции желудочков во много раз выше, нежели у здорового человека. Поэтому и эта разновидность патологии требует тщательного изучения и профилактического лечения.

## Диагностика

Диагностика синдрома удлиненного интервала QT производится на основании изучения анамнеза больного, электрокардиологических и [молекулярно-генетических исследований](https://www.krasotaimedicina.ru/lab-test/genetic-cardiomyopathy/LQT). При расспросе пациента часто обнаруживаются эпизоды обмороков, головокружений, ощущения сердцебиений, но при легких формах патологии их может и не быть. Иногда аналогичные проявления встречаются у кого-либо из родственников пациента, что указывает на семейный характер заболевания.

При любой форме синдрома удлиненного интервала QT будут выявляться изменения на [ЭКГ](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/electrophysiological-cardiology/electrocardiography) – увеличение интервала QT до 0,6 секунд и более, возможно увеличение амплитуды зубца Т. Сочетание таких ЭКГ-признаков с врожденной глухотой говорит о наличии синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена. Кроме того, часто необходимо [холтеровское мониторирование](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/electrophysiological-cardiology/ECG-monitoring) работы сердца на протяжении суток для выявления возможных приступов тахиаритмий. Определение синдрома удлиненного интервала QT при помощи методов современной генетики на сегодняшний день возможно в отношении практических всех генетических типов этого заболевания.

## Лечение синдрома удлиненного интервала QT

Терапия синдрома удлиненного интервала QT достаточно сложна, многие специалисты рекомендуют при этом заболевании одни схемы и отвергают другие, но какого-либо единого протокола лечения этой патологии не существует. Универсальными препаратами считаются бета-адреноблокаторы, которые уменьшают риск развития тахиаритмий и фибрилляций, а также снижают степень симпатических воздействий на миокард, но при LQT3 они малоэффективны. В случае синдрома удлиненного интервала QT типа 3 более разумно использовать антиаритмические препараты класса В1. Эти особенности лечения заболевания повышают потребность в молекулярно-генетической диагностике для определения типа патологии. В случае частых приступов тахиаритмий и высокого риска развития фибрилляции рекомендуется [имплантация кардиостимулятора](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/electrocardiostimulator/) или [дефибриллятора-кардиовертера](https://www.krasotaimedicina.ru/treatment/electrocardiostimulator/cardioverter-defibrillator).

## Прогноз

Прогноз синдрома удлиненного интервала QT, по мнению большинства специалистов, неопределенный, так как это заболевание характеризуется широким спектром выраженности симптомов. Кроме того, отсутствие проявлений патологии, за исключением электрокардиографических данных, не гарантирует внезапного развития фатальной фибрилляции желудочков под воздействием внешних или внутренних факторов. При выявлении синдрома удлиненного интервала QT необходимо произвести тщательное кардиологическое обследование и генетическое определение типа заболевания. На основе полученных данных разрабатывается схема лечения, призванная снизить вероятность внезапной сердечной смерти, или принимается решение об имплантации кардиостимулятора.

**Литература:**

1. Шилов А.М., Мельник М.В., Санодзе И.Д. Диагностика, профилактика и лечение синдрома удлинения QT интервала. // Методические рекомендации – Москва, 2001 – 28с.

2. Степура О.Б., Мельник О.О., Шехтер А.Б., Пак Л.С., Мартынов А.И. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана. // Российские медицинские вести, 1999, №2, С.74–76.

3. Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Радзевич А.Э., Шпектор А.В. Динамика дисперсии QT при остром инфаркте миокарда и ее прогностическое значение // Кардиология – 1998 – №7 – С.43–46.