

## СИНДРОМ УКОРОЧЕННОГО ИНТЕРВАЛА $QT$ (КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

*И. И. Гукасова*

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

Общеизвестно, что удлинённый интервал  $QT$  ассоциируется у многих с риском внезапной сердечной смерти. Однако о прогностической значимости укороченного интервала  $QT$  известно мало.

Укороченный интервал  $QT$  характеризуется наличием в анамнезе пациента случаев внезапной сердечной смерти у родственников, короткими рефрактерными периодами предсердий и желудочков и возможностью индукции фибрилляции желудочков во время проведения электрофизиологического исследования.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) – основная причина, приводящая к внезапной сердечной смерти. У большинства пациентов присутствуют явные структурные изменения сердца, однако у некоторых органическое поражение сердца не может быть идентифицировано. В таком случае фибрилляция желудочков считается идиопатической. Несмотря

на то, что внезапная смерть в отсутствие сердечного заболевания является редким случаем, клиническая значимость данного явления высока в силу того, что ему чаще подвержены молодые, в целом здоровые люди. В связи с этим неоспорима важность клинических, электрокардиографических и других методов диагностики для прогнозирования возможности возникновения фибрилляции желудочков.

Впервые связь укорочения интервала  $QT$  и жизнеугрожающих сердечных аритмий отмечена в работе L. Fei и A. Samm в 1995 г. у больных с идиопатическими желудочковыми тахиаритмиями. Критерии удлинения интервала  $QT$  достаточно хорошо отработаны, в то время как определению его укорочения не уделялось столь активного внимания. P. Rautaharju и соавт. на основании обследования 14379 пациентов вывели формулу, уточняющую предикторные значения интервала  $QT$ , обозначенные как  $QT_p$ :

$QT_p = 656 / (1 + ЧСС / 100)$ . В данном исследовании продолжительность  $QT$  менее 88% от  $QT_p$  свидетельствует о низкой распространенности укорочения интервала  $QT$  среди здоровых лиц. Сам термин «идиопатический короткий интервал  $QT$ » был предложен I. Gussak и соавт. в 2000 г. [9]. 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 (брадизависимое) укорочение интервала  $QT$ , при котором наблюдаются эпизоды брадиаритмии и укороченный интервал  $QT$ , а также транзиторные изменения  $T$ -волны, которые авторы интерпретируют как нарушенную реполяризацию при внезапном увеличении интервала  $RR$ .

Прогностическое значение укорочения интервала  $QT$  было исследовано в работе A. Algra и соавт. [1]. Авторы отметили, что как удлинение, так и укорочение интервала  $QT$  является прогностически неблагоприятным признаком, ассоциированным с риском внезапной сердечной смерти. Укорочение скорректированного интервала  $QT$  ( $QT_c$  менее 400 мс) было ассоциировано с двойным риском внезапной смерти по сравнению с больными с его нормальными значениями ( $QT_c$  от 400 до 440 мс). Аналогичный риск наблюдался при среднем значении  $QT_c$  более 440 мс.

Для определения возможной роли укорочения интервала  $QT$  в патогенезе внезапной сердечной смерти проводилось большое количество исследований как русскими, 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 синусного узла, желудочковых и суправентрикулярных тахикардий;

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

Оценка интервала  $QT$  проводится на основании формулы P. Rautaharju:  $QT_p = 656 / (1 + ЧСС / 100)$ , где  $QT_p$  – должностное предикторное значение  $QT$ , а  $QT_{p88}$  – значение 88% от продолжительности  $QT_p$ . Согласно существующим рекомендациям, укороченным считается значение  $QT$  для данной ЧСС, меньшее  $QT_{p88}$ .

По данным ЭКГ-исследования и суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру длительность интервала  $QT$  у таких пациентов всегда остается не более 300 мс ( $QT_c$  менее 320 мс) независимо от частоты сердечных сокращений (ЧСС), возраста больного и времени исследования. Внезапная смерть у пациентов с укороченным интервалом  $QT$  может наблюдаться во всех поколениях семьи, как у мужчин, так и у женщин, и наследуется по аутосомно-доминантному признаку. У данной группы пациентов при аутопсии после внезапной смерти не было выявлено структурных и органических поражений сердца.

Постоянное частотно-независимое укорочение интервала  $QT$  (укороченный  $QT$  легче идентифицировать при низкой частоте сердечных сокращений, однако даже при высокой частоте сердечных сокращений значения  $QT$  остаются меньше нормальных, что делает постановку диагноза возможной у новорожденных) связывают с генетически детерминированным укорочением потенциала действия. Молекулярным субстратом укороченного интервала  $QT$  является нарушение функционирования ионных каналов клеточных мембран кардиомиоцитов. К укорочению интервала  $QT$  могут приводить уменьшение тока ионов натрия и кальция в клетку либо увеличение выхода тока ионов калия из клетки. Реполяризация желудочков характеризуется балансом между потоком ионов натрия и кальция внутрь клетки и калия – из клетки. Изменения процессов реполяризации желудочков, в том числе мутации белков калиевых каналов, могут приводить к возникновению угрожающих жизни аритмий. В настоящее время выделены гены, мутации в которых ответственны за проявления синдрома укороченного  $QT$ : 1) две миссенс-мутации гена *HERG* (*KCNH2*), кодирующего быстрый компонент калиевого тока с задержанным выпрямлением фазы реполяризации ( $I_{kr}$ ), способствующие усилению функции калиевого канала («gain of function»), ассоциированы с 1-м типом синдрома укороченного  $QT$  (*SQTI*) [3]; 2) мутации гена *KCNQ1* (*KvLQT1*), приводящие к усилению функции медленного компонента калиевого тока с задержанным выпрямлением фазы реполяризации ( $I_{ks}$ ), ассоциированы

со 2-м типом синдрома укороченного  $QT$  ( $SQT2$ ) [2]; 3) недавно выявленные мутации гена  $KCNJ2$  ( $Kir2.1$ ), приводящие к усилению функции  $I_{K1}$  компонента калиевого тока, ассоциированы с 3-м типом синдрома укороченного  $QT$  ( $SQT3$ ) [11]. Однако следует отметить, что подобные мутации встречаются не столь часто. Так, F. Gaita и соавт. [6] выявили лишь мутации гена  $HERG$  в 2-х из 6 семей с наследуемым синдромом укороченного  $QT$ . Вполне обоснованно будет предположить, что, возможно, существуют мутации других генов, как это наблюдается при синдроме удлиненного  $QT$ .

Некоторые исследования свидетельствуют о том, что укорочению интервала  $QT$  могут способствовать вторичные (внешние) факторы: увеличение частоты сердечных сокращений (которая находится в линейной зависимости от ЭРП и интервала  $QT$ ), гипертермия, увеличение содержания кальция или калия в плазме крови, ацидоз и изменения вегетативной нервной системы [6]. Парадоксальное (брадикардическое) укорочение интервала  $QT$  связывают с прямым действием медиаторов парасимпатической нервной системы, ингибирующих кальциевый ток и активирующих калиевый и ацетилхолиновый токи. Очевидно, что, как и в случае удлиненного интервала  $QT$ , речь может идти о врожденном и приобретенном синдроме укороченного интервала  $QT$ , когда возможны различные генетические варианты заболевания и патогенетические механизмы.

Для понимания сущности синдрома укороченного интервала  $QT$  необходимо помнить, что интервал  $QT$  представляет собой графическое отражение реполяризации желудочков на ЭКГ и что существует постоянная взаимосвязь между эффективным рефрактерным периодом (ЭРП) желудочков и интервалом  $QT$ . Электрофизиологическое исследование, проводимое у этих пациентов, подтвердило, что ЭРП предсердий и желудочков короче нормальных значений, что предрасполагает к развитию аритмий по механизму рендрии. Изменение длительности рефрактерного периода миокарда является важным параметром уязвимости электрической активности сердца, приводящим к возникновению фибрилляции предсердий и желудочков. Очевидно, что асинхронизм реполяризации любой природы повышает аритмогенную активность миокарда.

Молекулярный субстрат, предрасполагающий к укорочению интервала  $QT$ , может быть выражен как в желудочках, так и в предсердиях. Помимо наследуемой возможности внезапной смерти и индукции желудочковой аритмии у некоторых пациентов также отмечалась фибрилляция предсердий и короткий рефрактерный период предсердий. Учитывая высокую частоту встречаемости фибрилляции предсердий у данной категории пациентов, необходимо отметить, что в некоторых случаях,

особенно у молодых людей, она может являться единственным проявлением синдрома укороченного интервала  $QT$ .

Из-за высокой частоты внезапной сердечной смерти единственной альтернативой для пациентов с синдромом укороченного интервала  $QT$  является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [4, 13]. 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, так как 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  $QT$ , так как  $T$ -зубец появляется рано после начала интервала  $RR$  и чувствительность наименьшая 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, и 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  $R$ .

F. Gaita и G. Giusteto и соавт. [5] провели исследование по изучению эффективности применения различных антиаритмических препаратов (ААП) при синдроме укороченного интервала  $QT$ . Поскольку проведенные исследования показали возможность повышения активности быстрого компонента калиевого тока с задержанным выпрямлением фазы реполяризации ( $I_{Kr}$ ) в результате мутации гена  $HERG$ , авторы решили протестировать ААП III класса типа соталола и ибутилида, являющиеся селективными блокаторами  $I_{Kr}$ . Однако оказалось, что эти препараты не удлиняли интервал  $QT$ . По-видимому, мутации приводят к потере некоторых физиологических регуляторных механизмов, и  $I_{Kr}$  становятся нечувствительными к лекарствам, оказывающим специфическое действие на эти каналы [3]. Хинидин же приводил к значительному удлинению интервала  $QT$  и к его конечной нормализации, а также к нормализации ЭРП желудочков и предотвращению индукции ФЖ. Более того, хинидин способствовал явной нормализации сегмента  $ST$  и уширению зубца  $T$ . Механизм действия хинидина при синдроме укороченного  $QT$  не до конца ясен, но предполагается, что удлинение

интервала  $QT$  происходит благодаря его сродству к  $I_{kr}$  компоненту калиевого канала в открытом состоянии и его способности блокировать  $I_{ks}$  компонент калиевого канала [7]. В исследование был включен 21 пациент, из них 10 имплантировали ИКД, а 11 пациентам имплантацию не проводили (2-м в связи с маленьким возрастом, а 9 отказались от имплантации ИКД). Гидрохинидин получали 11 пациентов без ИКД, а также 5 пациентов с имплантированными ИКД и симптоматическими эпизодами фибрилляции предсердий. У пациентов, получавших гидрохинидин, интервал  $QT$  увеличился от  $271 \pm 13$  мс до  $347 \pm 33$  мс ( $p < 0,005$ ), а  $QT_c$  увеличился от  $297 \pm 15$  мс до  $397 \pm 25$  мс ( $p < 0,0005$ ). У 6 из 11 пациентов была выявлена мутация гена *HERG*, а у остальных 5 больных известных в настоящее время мутаций найдено не было. Повторное электрофизиологическое исследование было проведено 9 взрослым пациентам, получающим гидрохинидин: ЭРП желудочков достигал значения более 200 мс у всех пациентов, и ФЖ не индуцировалась. Средний период наблюдения составил  $17 \pm 13$  мес. В исследуемой группе летальных исходов не наблюдалось, не было зарегистрировано симптоматических или асимптоматических эпизодов фибрилляции предсердий. Два пациента прекратили прием гидрохинидина по причине развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Как уже указывалось выше, одной из характерных особенностей синдрома укороченного  $QT$  является отсутствие зависимости длительности  $QT$  от ЧСС. У 3-х пациентов, получавших хинидин, при проведении стресс-теста отмечалось восстановление нормальной зависимости интервала  $QT$  от ЧСС [14]. Хинидин может также оказаться полезным в предотвращении немотивированных разрядов (в связи с гиперчувствительностью высокоамплитудных зубцов  $T$ ) у пациентов с синдромом укороченного интервала  $QT$  и имплантированными ИКД [13]. Таким образом, требуются дальнейшие исследования и отдаленные результаты наблюдения для оценки эффективности хинидина у пациентов с синдромом укороченного интервала  $QT$ .

**Клинический пример.** Группой ученых итальянского госпиталя Maruriziano Umberto под руководством проф. Fiorenzo Gaita в 2003 г. проведено исследование нескольких семей, члены которых имели укороченный интервал  $QT$  на ЭКГ и случаи внезапной смерти. На основании анамнеза выделены основные (синкопальные состояния, остановка сердца) и косвенные (сердцебиение, боль в области сердца, фибрилляция предсердий) признаки, а также возможность индукции фибрилляции желудочков во время программируемой стимуляции сердца.

Трое пациентов (двое взрослых и один ребенок) из одной семьи с интервалом  $QT$ , не превы-

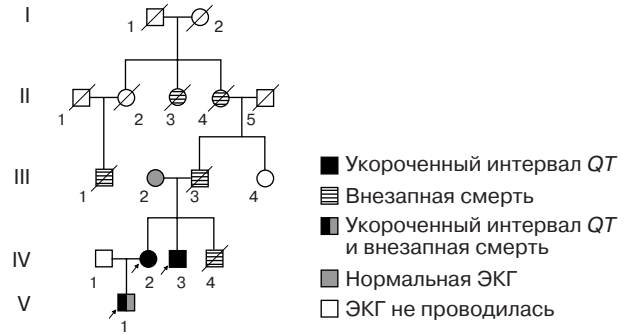


Рис. 1. Наследственные изменения ЭКГ обследуемой семьи.

шающим 280 мс, имели в анамнезе синкопальные состояния и эпизоды сердцебиения, и в одном случае наблюдалась внезапная смерть. Всем пациентам проведено клиническое обследование, включающее физикальное исследование, серию ЭКГ, нагрузочные тесты, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографическое исследование, ЭКГ высокого разрешения, магнитно-резонансную томографию.

На рис. 1 представлены наследственные изменения ЭКГ исследуемой семьи.

Пациент 1 (IV, № 3) – 35-летний мужчина с синкопальными состояниями в анамнезе и эпизодами фибрилляции предсердий при физической нагрузке. С помощью электрокардиографического исследования и суточного мониторирования ЭКГ зарегистрированы частые монорморфные желудочковые экстрасистолы с морфологией блокады правой ножки пучка Гиса, отклонение электрической оси сердца влево, указывающие на происхождение экстрасистол из проекции задней ветви левой ножки пучка Гиса.

Интервал  $QT$  во всех исследованиях колебался от 240 до 280 мс,  $QT_c$  не превышал 280 мс (рис. 2).

Пациент 2 (IV, № 2), сестра 1-го пациента, предъявляла жалобы на перебои в работе сердца, сопровождающиеся головокружением.  $QT$ -интервал на ЭКГ от 220 до 250 мс. За время мониторирования ЭКГ по Холтеру зарегистрированы экстрасистолы той же морфологии, но с разными интервалами сцепления. Во время физической активности вы-

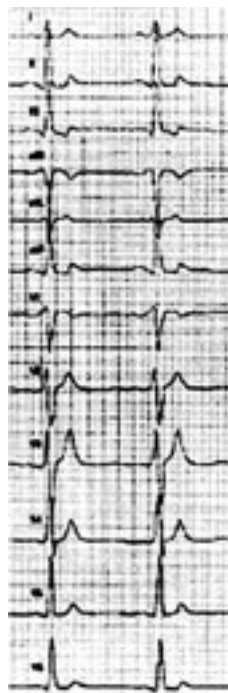


Рис. 2. ЭКГ пациента 1. Ритм синусовый, ЧСС 75 уд/мин,  $QT$  260 мс.



явлено укорочение интервала  $QT$  при увеличении частоты сердечных сокращений.

Пациент 3 (V, № 1) 6-летний сын пациента 2, у которого в 8-месячном возрасте зарегистрирована остановка сердца в ответ на адренергический стресс (шум). Проведены успешные реанимационные мероприятия, включающие наружную кардиоверсию. На ЭКГ ребенка имелись изменения интервала  $QT$ , аналогичные изменениям на ЭКГ у матери и дяди.

При проведении большого спектра клинических обследований органических поражений сердца не было выявлено ни в одном случае.

У пациентов 1 и 2 был брат, который умер внезапно в возрасте 3-х месяцев (IV, № 4), а их отец умер внезапно в возрасте 39 лет. Кроме того, трое членов семьи также умерли внезапно. Бабушка умерла в возрасте 49 лет на фоне полного здоровья. У нее были две сестры, одна из которых также умерла внезапно. У другой сестры внезапно умер сын в возрасте 39 лет. Электрокардиографическое исследование этим больным не проводилось.

Пациентам 1 и 2 проведено электрофизиологическое исследование (программируемая стимуляция желудочков: верхушка правого желудочка и выводной тракт). Стимуляция проводилась на 2-х базовых частотах с использованием 2-х экстрастимулов.

Установка катетера в области верхушки правого желудочка привела к возникновению фибрилляции желудочков у обоих пациентов. ЭРП не превышал 150 мс, независимо от места стимуляции или длительности цикла базового ритма. Кроме того, при проведении программируемой стимуляции правого желудочка с использованием 2-х экстрастимулов у обоих пациентов индуцирована фибрилляция желудочков (рис. 3). При проведении антеградной стимуляции фибрилляция предсердий вызвана у одного пациента.

После исследования пациентам вводился флекаинид в дозе 10 мг/кг в течение 10 минут. Обще-

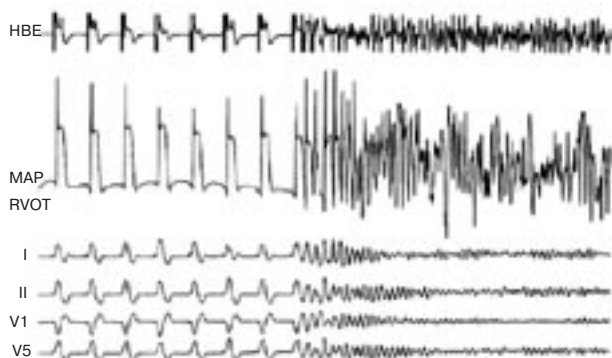


Рис. 3. Фибрилляция желудочков, индуцированная программируемой стимуляцией из выводного тракта правого желудочка двумя экстрастимулами с интервалами сцепления 170 и 150 мс.

известно, что флекаинид является блокатором натриевых каналов и удлиняет ЭРП. После введения флекаинида проводилась программируемая стимуляция желудочков. У пациентов наблюдалось увеличение ЭРП, и фибрилляция желудочков не индуцировалась.

Обоим пациентам с профилактической целью имплантирован кардиовертер-дефибриллятор и подобрана антиаритмическая терапия, преимущественно препаратами класса IC.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническое значение укорочения интервала  $QT$  у асимптоматичных лиц остается невыясненным. Часто дети и подростки не предъявляют никаких жалоб и могут считаться практически здоровыми по данным стандартного клинического обследования. Целенаправленный сбор анамнеза и семейное ЭКГ-обследование выявляет у них случаи внезапной смерти у родственников и укорочение интервала  $QT$  у членов семьи, также страдающих синкопальными состояниями. Это дает основание предполагать значение роли укороченного интервала  $QT$  в патогенезе внезапной смерти у погибших родственников.

В настоящее время генетический скрининг синдрома укороченного интервала  $QT$  находится в стадии исследования. В связи с этим решающая роль отводится анализу ЭКГ больных и прогнозированию на основании ее параметров возникновения аритмий, угрожающих жизни, так как зачастую первым симптомом данного заболевания является внезапная сердечная смерть у физически здоровых людей. Риск внезапной смерти присутствует на протяжении всей жизни, как у детей в возрасте до одного года, так и у взрослых пациентов старше 60 лет.

Открытым остается вопрос о первичности диагноза. Молекулярно-генетические исследования подтверждают многие общие патогенетические механизмы развития синдромов с высоким риском внезапной сердечной смерти, и не исключено, что со временем они будут объединены в различные клинко-генетические варианты одного заболевания. Однако в клинической практике целесообразно выделение диагноза укороченного интервала  $QT$  как основного у больных группы риска (лица с отягощенным семейным анамнезом по случаям внезапной сердечной смерти и/или синкопальными состояниями неясной этиологии), при отсутствии характерных признаков других заболеваний типа синдрома Бругада, аритмогенной дисплазии правого желудочка и др., более полно клинически очерченных на сегодняшний день. Но и при отсутствии данных заболеваний укорочение интервала  $QT$  может быть важным фиксирован-

ным дополнительным диагнозом или признаком, определяющим конкретный риск развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти, прогноз и тактику лечения больного. Поэтому выявление на ЭКГ укороченного интервала *QT*, особенно ниже 80% от должного значения, даже у асимптоматичных больных требует исключения заболеваний с риском развития жизнеугрожающих аритмий на основании данных семейного анамнеза и комплексного кардиологического обследования, включающего при необходимости электрофизиологическое обследование. С другой стороны, наличие в семье случаев внезапной смерти в молодом возрасте, синкопальных состояний неясной этиологии требует исключения синдрома укороченного интервала *QT*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *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. – Vol. 70. – P. 43–48.
2. *Belloq C., Van Ginneken A., Bezzina C.* Mutation in the *KCNQ1* gene leading to the short *QT*-interval syndrome // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 2394–2397.
3. *Brugada P., Hong K., Dumaine R.* et al. Sudden death associated with short *QT* syndrome linked to mutations in *HERG* // *Ibid.* – 2004. – Vol. 109. – P. 30–35.
4. *Gaita F., Giustetto C., Bianchi F.* et al. Short *QT* syndrome. A familial cause of sudden death // *Ibid.* – 2003. – Vol. 108. – P. 965–970.
5. *Gaita F., Giustetto C., Bianchi F.* et al. Short *QT* syndrome: Pharmacological treatment // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1294–1299.
6. *Gaita F.* Short *QT* Syndrome: How Frequent Is It and What Are Its Peculiar Features? // *Cardiac Arrhythmias* / Ed. A. Raviele. Proceedings of the 9th International Workshop on Cardiac Arrhythmias (Venice, 2–5 October). – Italia: Springer-Verlag, 2005.
7. *Giustetto C.* Quinidine to Treat Short *QT* Syndrome: A Real Alternative to ICD? // *Ibid.* – Italia: Springer-Verlag, 2005.
8. *Gussak I., Brugada P., Brugada J.* et al. ECG phenomenon of idiopathic and paradoxical short *QT* intervals // *Card. Electrophysiol. Rev.* – 2002. – Vol. 6. – P. 49–53.
9. *Gussak I., Brugada P., Brugada J.* et al. Idiopathic short *QT* interval: A new clinical syndrome? // *Cardiology.* – 2000. – Vol. 94. – P. 99–102.
10. *Priori S. G., Barhanin J., Hauer R. N.* et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: Impact on clinical management: Parts I and II // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 518–528.
11. *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. – Vol. 96. – P. 800–807.
12. *Rautaharju P. M., Zhang Z. M.* Linearly scaled, rate-invariant normal limits for *QT* interval: Eight decades of incorrect application of power functions // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 13. – P. 1211–1218.
13. *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. – Vol. 14. – P. 1273–1277.
14. *Wolpert C., Schimpf R., Giustetto C.* et al. Further insights into the effect of guanidine in Short *QT* syndrome caused by a mutation in *HERG* // *Ibid.* – Vol. 16. – P. 1–5.