

Article/Review

Молекулярно-генетические аспекты внезапной смерти у молодых

Р.Д. Курбанов ¹ , Н.З. Срождинова ^{*1} , Э.Я. Турсунов ¹ 

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

ravshanbek.kurbanov@ssv.uz (Р.Д.), nigora5505@gmail.com (Н.З.), ergashali.tursunov.1990@mail.ru (Э.Я.)

* Correspondence: nigora5505@gmail.com (Н.З.)

Аннотация:

Внезапная сердечная смерть (ВСС) у лиц молодого возраста представляет собой значимую медико-социальную проблему, существенная доля которой обусловлена наследственными нарушениями электрической активности миокарда. Целью данного обзора явилось обобщение современных представлений о молекулярно-генетических механизмах внезапной сердечной смерти у молодых пациентов. Проведен аналитический обзор современных отечественных и зарубежных научных публикаций, клинических рекомендаций и данных молекулярно-генетических исследований, посвященных наследственным каналопатиям. Показано, что основными причинами ВСС у детей и молодых взрослых являются наследственные каналопатии, включая синдром удлиненного и укороченного интервала QT, синдром Бругада, катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию и синдром ранней реполяризации желудочков. Описана роль мутаций генов ионных каналов и регуляторных белков в формировании аритмогенного субстрата. Отмечена генетическая гетерогенность и перекрестное участие отдельных генов в патогенезе различных форм каналопатий. Своевременное выявление молекулярно-генетических маркеров ВСС и комплексная клиничко-генетическая оценка риска позволяют повысить эффективность профилактики жизнеугрожающих аритмий и оптимизировать тактику ведения пациентов и их родственников.

Ключевые слова: Внезапная сердечная смерть, каналопатии, молекулярно-генетические механизмы, ионные каналы, аритмии.

Molecular Genetic Aspects of Sudden Death in Young Individuals

Ravshanbek D.Kurbanov ¹ , Nigora Z.Srojedinova ^{*1} , Ergashali Ya.Tursunov ¹ 

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

ravshanbek.kurbanov@ssv.uz (R.K.), nigora5505@gmail.com (N.S.), ergashali.tursunov.1990@mail.ru (E.T.)

Abstract:

Sudden cardiac death (SCD) in young individuals is a major clinical and social problem, largely associated with inherited disturbances of myocardial electrical activity. Objective of this review is to summarize current concepts of molecular genetic mechanisms underlying sudden cardiac death in young patients. An analytical review of contemporary national and international publications, clinical guidelines, and molecular genetic studies on inherited cardiac channelopathies was performed. Inherited channelopathies, including long QT syndrome, short QT syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and early repolarization syndrome, were identified as leading causes of SCD in children and young adults. Mutations in genes encoding ion channels and regulatory proteins play a key role in the formation of an arrhythmogenic substrate. Considerable genetic heterogeneity and overlap of causal genes among different channelopathies were demonstrated. Early detection of molecular genetic markers of SCD and comprehensive clinical and genetic risk assessment are crucial for improving prevention strategies and optimizing patient

Цитирование: Р.Д. Курбанов, Н.З.

Срождинова, Э.Я. Турсунов.

Молекулярно-генетические аспекты внезапной смерти у молодых. 2026, 3, 1, 4. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2026-3-00076>

Полученный: 20.01.2026

Исправленный: 25.02.2026

Принято: 25.03.2026

Опубликованный: 29.03.2026

Copyright:



management.

Keywords: Sudden cardiac death, channelopathies, molecular genetic mechanisms, ion channels, arrhythmias.

Введение

Внезапная смерть (ВС) у молодых является одной из наиболее актуальных проблем клинической кардиологии.

ВС – непредвиденное смертельное событие, не связанное с травмой и возникающее в течение 1 ч с момента появления симптомов у практически здорового человека. Если смерть наступила в отсутствие очевидцев, к практически здоровым можно отнести лиц с хорошим самочувствием и отсутствием жалоб в течение предшествующих 24 ч. [16].

ВС составляет 13–20% всех смертей в мире и до 40% всех смертей по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2,17]. Считается, что ежегодно в мире около 4–5 млн человек умирают внезапной сердечной смертью (ВСС), в США – более 400 тыс. человек, а в Европе – 350–700 тыс. человек [8,18]. Мужчины умирают ВСС в 2–5 раз чаще, чем женщины [4].

У детей и взрослых пациентов различаются причины развития ВСС. Так, в молодом возрасте преобладает патология ионных каналов, кардиомиопатии [?], миокардиты, в то время как в более старшем возрасте на первое место среди причин ВС выходят ИБС, клапанные пороки и СН. При этом, непосредственным механизмом ВСС являются нарушения ритма сердца: желудочковые тахикардии (до 90%), электромеханическая диссоциация и брадиаритмии [21].

Одной из основных причин ВСС у детей и лиц молодого возраста без органических и структурных заболеваний сердца считаются наследственные каналопатии. Все каналопатии – генетически гетерогенные заболевания, которые ассоциируются с большим количеством мутаций в различных генах, кодирующих ионные каналы или белки, участвующие в их регуляции (рис.1). Генетические дефекты приводят к изменениям в ионных токах, которые определяют морфологию и продолжительность потенциала действия сердца, и люди с этими нарушениями часто страдают от обмороков или опасных для жизни аритмических эпизодов (табл.1).

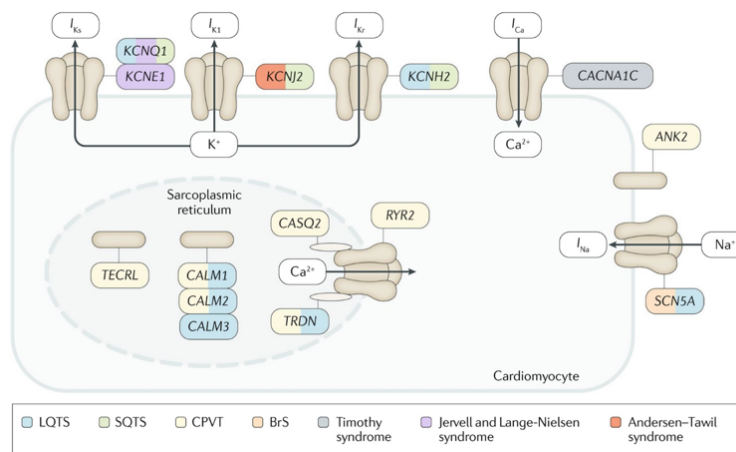


Рис. 1. Гены и белки, участвующие в патогенезе наследственных каналопатий [11].

Fig 1. Genes and proteins involved in the pathogenesis of inherited channelopathies [11].

В настоящее время разделяют 5 групп наследственных каналопатий:

1. Синдром удлиненного интервала QT (LQTS)
2. Синдром укороченного интервала QT (SQTs)
3. Синдром Бругада
4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ, CPVT)
5. Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ).

Таблица 1. Гены, ассоциированные с врожденными каналопатиями [11].**Table 1.** Genes Associated with Inherited Channelopathies [11].

Ген	Белок	Ассоциированные нарушения	Тип наследования
KCNQ1	I_{Ks} α -субъединица медленного калиевого канала (KV7.1)	LQTS (LQT1)	AD
KCNH2	I_{Kr} α -субъединица быстрого калиевого канала (KV11.1)	LQTS (LQT2) и SQTS (SQT1)	AD
KCNE1	I_{Ks} β -субъединица медленного калиевого канала (KV7.1)	синдром Джервелла-Ланге-Нильсена	AR
KCNJ2	I_{Kr} β -субъединица быстрого калиевого канала (Kir2.1)	Синдром Андерсена-Тавил и SQTS (SQT3)	AD
SCN5A	α -субъединица натриевого канала (NaV1.5)	LQTS (LQT3) BrS	AD
CALM1	Кальмодулин 1	LQTS и CPVT	AD
CALM2	Кальмодулин 2	LQTS и CPVT	AD
CALM3	Кальмодулин 3	LQTS	AD
ANK2	Анкирин В	CPVT	AD
TRDN	Триадин	LQTS и CPVT	AR
CACNA1C	α 1-субъединица кальциевого канала	синдром Тимоти	AD
RYR2	Рецептор рианодина-2	CPVT	AD
CASQ2	Кальсеквестрин-2	CPVT	AR
TECRL	Транс -2,3-энойл-КоА редуктаза подобный	CPVT	AR

В основе этих заболеваний лежат три патофизиологических механизма: нарушение реполяризации (LQTS, SQTS, синдром Бругада), замедленное желудочковое проведение (синдром Бругада) и нарушение внутриклеточного гомеостаза Ca^{2+} (КПЖТ).

Синдром удлиненного интервала QT (LQTS) характеризуется патологическим удлинением интервала QT на ЭКГ покоя, синкопальными состояниями и высоким риском ВСС вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт («torsades de pointes»). Заболевание обычно проявляется в молодом возрасте (средний возраст 14 лет). Ежегодная частота ВСС при отсутствии лечения составляет от 0,33% до 0,9% [25], а при наличии обмороков — 5% [20].

LQTS ассоциируется с мутациями в 17 генах, большинство из которых кодируют субъединицы калиевых, натриевых или кальциевых потенциалзависимых ионных каналов [28]. Посредством генетического скрининга у 75% больных выявляют патогенную мутацию, и в подавляющем большинстве случаев (90%) это мутации трех основных генов: KCNQ1, KCNH2 и SCN5A [3]. В результате мутаций либо снижается концентрация ионов калия в клетке, либо увеличивается концентрация ионов натрия и кальция, нарушается Na/Ca обмен, что способствует увеличению длительности потенциала действия в кардиомиоцитах.

Наиболее частый генетический подтип – LQTS1 – обусловлен мутацией гена KCNQ1, кодирующего субъединицу потенциал-зависимого K^{+} -канала, ответственного за медленный выходящий ток K^{+} (I_{Ks}). Мутации гена KCNH2, ответственного за структуру другого варианта K^{+} -канала, обеспечивающего быстрый выходящий ток K^{+} (I_{Kr}), приводят к развитию второго большого подтипа – LQTS2.

Таблица 2. Генетическая классификация LQTS [1]**Table 2.** Genetic Classification of LQTS [1]

Подтип	Ген	Белок	Функциональный эффект
LQTS1	KCNQ1	I_{Ks} α -субъединица медленного калиевого канала (KV7.1)	снижение функции
LQTS2	KCNH2	I_{Kr} α -субъединица быстрого калиевого канала (KV11.1)	снижение функции
LQTS3	SCN5A	α -субъединица натриевого канала (NaV1.5)	Усиление функции
LQTS4	ANKB	Анкирин В (Ankirin B)	снижение функции
LQTS5	KCNE1	I_{Ks} β -субъединица медленного калиевого канала (MinK)	снижение функции
LQTS6	KCNE2	I_{Kr} β -субъединица быстрого калиевого канала (MiRP1)	усиление функции
LQTS7	KCNJ2	I_{K1} калиевый канал (Kir2.1)	снижение функции
LQTS8	CACNA1C	$\alpha 1$ -субъединица кальциевого канала	усиление функции
LQTS9	CAV3	Кавеолин-3	усиление функции
LQTS10	SCN4B	$\beta 4$ -субъединица натриевого канала	усиление функции
LQTS11	AKAP9	Yotiao-A киназа	снижение функции
LQTS12	SNTA1	$\alpha 1$ -субъединица синтрофина	усиление функции
LQTS13	KCNJ5	I_{KA} калиевый канал (Kir3.4)	снижение функции

Существует три типа LQTS:

- Аутомно-доминантный тип (синдром Романо-Уорда, распространенность 1 случай на 2500 человек), который включает подтипы LQT1-6 и LQT9-13 подтипы и характеризуется изолированным удлинением интервала QT;
- Аутомно-доминантный тип с экстракардиальными проявлениями, который далее подразделяют на следующие подтипы: — LQT7 (синдром Андерсена-Тавил), при котором удлинение QT сочетается с выраженной U-волной, полиморфной или двунаправленной ЖТ, лицевым дисморфизмом и гипер/гипокалиемическим периодическим параличом [13,14] и — LQT8 (синдром Тимоти), для которого характерны удлинение QT, синдактилия, мальформации сердца, расстройства аутистического спектра и дисморфизм [30]; Аутомно-рецессивный тип (синдром Джервелла-Ланге-Нильсена), для которого характерно очень выраженное удлинение интервала QT и врожденная глухота [15].

Следует отметить, что именно гены KCNQ1, KCNH2 и SCN5A, мутации в которых вызывают LQTS 1, 2 и 3 соответственно, относятся к так называемым «большим» генам LQTS, и идентификация мутаций в них с большой долей вероятности свидетельствует о врожденном LQTS и имеет значение при стратификации риска. Стратификация индивидуального риска осуществляется с учетом клинических, электрокардиографических и генетических параметров (табл.2) [24].

Таблица 3. Стратификация риска у больных с LQTS [24]**Table 3.** Risk Stratification in Patients with LQTS [24]

Риск кардиальный событий к 40 годам	QTc в покое	Генотип	Пол
Высокий (>50%)	>500мс	LQTS1 LQTS2 LQTS3	Муж/жен Муж/жен Муж
Средний (30-49%)	> или <500мс	LQTS3 LQTS3 LQTS2	LQTS3 LQTS3 LQTS2
Низкий (<30%)	<500мс	LQTS2 LQTS1	Муж Муж/жен

Синдром укороченного интервала QT (SQTS) характеризуется уменьшением продолжительности реполяризации миокарда, что создает субстрат для развития угрожающих жизни аритмий. На ЭКГ определяется укорочение как абсолютного (QT 300-340мс), так и скорректированного (QTc<320мс) интервала QT, высокий, симметричный, остроконечный зубец T [12]. Заболевание отличается высокой летальностью в любом возрасте, в том числе у детей в первые месяцы жизни, и вероятность первой остановки сердца

в возрасте 40 лет составляет >40% [10,11]. Генетический анализ выявил несколько генов, ответственных за развитие SQTS. Это мутации генов KCNH2, KCNQ1, KCNJ2, CACNA1C, CACNB2b и CACNA2D [19,31]. Следствием этих мутаций является либо увеличение концентрации ионов калия в клетке, либо уменьшение концентрации ионов кальция, что приводит к укорочению потенциала действия в кардиомиоцитах, что на ЭКГ проявляется укорочением интервала Q–T. Корреляция между генотипом, фенотипом, клиническими показателями, стратификацией риска и оптимальным терапевтическим подходом для SQTS все еще отсутствует.

Таблица 4. Генетическая классификация LQTS [1]**Table 4.** Genetic Classification of Long QT Syndrome (LQTS) [1]

Подтип	Ген	Белок	Функциональный эффект
SQTS1	KCNH2	I_{Kr} α -субъединица быстрого калиевого канала (KV11.1)	усиление функции
SQTS2	KCNQ1	I_{Kr} α -субъединица быстрого калиевого канала (KV11.1)	усиление функции
SQTS3	KCNJ2	I_{K1} калиевый канал (Kir2.1)	усиление функции
SQTS4	CACNA1C	$\alpha1$ -субъединица кальциевого канала	снижение функции
SQTS5	CACNB2B	$\beta2$ -субъединица кальциевого канала	снижение функции
SQTS6	CACNA2D1	$\alpha1/\delta1$ -субъединица кальциевого канала	снижение функции

Синдром Бругада – это генетически обусловленное заболевание, развивающееся вследствие аномальной электрофизиологической активности эпикарда правого желудочка в области выносящего тракта. Именно электрическая гетерогенность эпикарда (не эндокарда) правого желудочка приводит к возникновению тесно сцепленных желудочковых сокращений по механизму ре-энтри провоцирующих, в свою очередь, желудочковую тахикардию или фибрилляцию желудочков.

Синдром Бругада передается по аутосомно-доминантному типу наследования с низкой пенетрантностью. Риск развития ВСС наиболее высок у лиц мужского пола, особенно в возрасте 30–40 лет, в момент дебюта аритмии [6]. Распространенность синдрома Бругада колеблется от 1 случая на 1000 человек до 1 случая на 10 000 человек и выше в странах Юго-Восточной Азии, чем в западных странах [9].

В настоящее время известны 17 генов, мутации которых могут приводить к развитию синдрома Бругада, на основании чего выделяют его генотипы [22]. Это мутации в генах натриевых (SCN5A, SCN1B, SCN3B), калиевых (KCNE3, KCNJ8, KCNE5, KCND3), кальциевых каналов (CACNA1C, CACNB2B, CACNA1c, CACNB2), в гене глицерол-3-фосфат дегидрогеназы 1-го типа (GPD1L). Следствием этих мутаций является либо снижение концентрации ионов натрия и кальция в клетке, либо увеличение концентрации ионов калия, что способствует укорочению потенциала действия эпикарда правого желудочка.

Таблица 5. Генетическая классификация синдрома Бругада [22]

Table 5. Genetic Classification of Brugada Syndrome [22]

Подтип	Ген	Белок	Ионные каналы	Функциональный эффект
BrS1	SCN5A	Nav1.5	INa	снижение функции
BrS2	GPD1-L	G3PD1L	INa	снижение функции
BrS3	CACNA1C	Cav1.2	ICaL	снижение функции
BrS4	CACNB2	Cav β 2	ICaL	снижение функции
BrS5	SCN1B	Nav β 1	INa	снижение функции
BrS6	KCNE3	MiRP2	Ito/IKs	усиление функции
BrS7	SCN3B	Nav β 3	INa	снижение функции
BrS8	KCNH2	hERG1	IKr	снижение функции
BrS9	KCNJ8	Kir6.1	IKATP	усиление функции
BrS10	CACNA2D1	Cav2 δ -1	ICaL	недоступно
BrS11	RANGRF	MOG1	INa	снижение функции
BrS12	KCNE5	MiRP4	Ito/IKs	усиление функции
BrS13	KCND3	Kv4.3	Ito	усиление функции
BrS14	HCN4	HCN4	If	недоступно
BrS15	SLMAP	SLMAP	INa	снижение функции
BrS16	TRMP4	TRMP4NSC	Ca	оба
BrS17	SCN2B	Nav β 2	INa	снижение функции

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ, CPVT) – редкое наследуемое аритмогенное заболевание, характеризующееся адренергической двунаправленной полиморфной ЖТ и приводящий к внезапной смерти. Это заболевание, никак себя не проявляя до момента гибели больного, по некоторым оценкам является причиной 10-15% ВСС в молодом возрасте среди лиц, у которых при аутопсии не удалось обнаружить морфологические изменения сердца. Распространенность КПЖТ составляет 1 случай на 10 000 человек [27]. КПЖТ обычно манифестирует в течение первого десятилетия жизни; провоцирующими факторами являются физические нагрузки и эмоциональные переживания [24]. Постановка диагноза КПЖТ представляет определенные трудности в связи с отсутствием каких-либо изменений на ЭКГ и при ЭхоКГ, в связи с чем при подозрении на КПЖТ рекомендуется выполнять стресс-тест, способный выявить предсердные аритмии и ЖА (двунаправленную или полиморфную ЖТ) [27].

Описано два генетических типа КПЖТ: доминантный тип, вызываемый мутациями в гене сердечного рецептора рианоина (RyR2), и редкий рецессивный тип, вызываемый мутациями в гене сердечного кальсеквестрина (CASQ2) [3]. У пациентов с клиническими проявлениями, сходными с КПЖТ, были найдены мутации в других генах, таких как KCNJ2, Ank2, TRDN и CALM1. Однако на сегодняшний день не известно, являются ли такие случаи фенотипами КПЖТ [27]. RyR2 является ключевым белком, регулирующим высвобождение кальция из саркоплазматического ретикулума и сопряжение возбуждения и сокращения клеток миокарда. CASQ2 относится к регуляторным белкам, отвечающим за накопление кальция внутри саркоплазматического ретикулума. Мутации в гене RyR2 детерминируют развитие доминантной формы заболевания и составляют около половины всех случаев КПЖТ [13]. Мутации в гене CASQ2 описаны в небольшом количестве семей, и их доля в общей структуре

заболевания неизвестна. Существуют данные, что нарушения в этом гене могут приводить как к доминантной, так и к рецессивной формам КПЖТ.

Таблица 6. Генетическая классификация КПЖТ [1]

Table 6. Genetic Classification of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT) [1]

Подтип	Ген	Белок	Функциональный эффект
CVPT1	RyR2	Рецептор рианодина-2	Высвобождение кальция в диастолу
CVPT1	CASQ2	Кальсеквестрин-2	Высвобождение кальция в диастолу
CVPT1	KCNJ2	I _{K1} калиевый канал (Kir2.1)	
CVPT1	ANKB	Анкирин В-связывающий белок	

Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) – идиопатический электрокардиографический феномен, характеризующийся наличием J-волны на нисходящей части комплекса QRS и псевдокоронарным подъемом сегмента ST. По результатам ряда исследований наличие признаков ранней реполяризации в нижних и(или) боковых отведениях ЭКГ может ассоциироваться с развитием идиопатической ФЖ [13]. Во время регистрации ЭКГ СРРЖ выявляют у 1-9% лиц в общей популяции [14].

Этиология синдрома ранней реполяризации имеет полигенный характер. К настоящему времени мутации в шести генах были определены у пациентов с СРРЖ: CACNB2b/Cav β 2b, CACNA1C/Cav1.2, CACNA2D1/Cav2d, SCN5A/Nav1.5, KCNJ8/Kir6.1 и ABCC9/SUR2A [7,32].

В настоящее время выявлена связь между достаточно большим количеством генетических дефектов и развитием ВСС у молодых лиц, причем ряд генов может играть роль в появлении нескольких каналопатий. Так, мутация в генах KCNH2 и CACNA1C может приводить к развитию синдрома укороченного интервала QT, синдрома удлинённого интервала QT и синдрома Бругада. Мутации в генах CACNA2D1 и CACNB2 – синдрома укороченного интервала QT и синдрома Бругада, SCN5A и SCN1B – синдрома удлинённого интервала QT и синдрома Бругада, KCNJ2 – синдрома укороченного интервала QT, синдрома удлинённого интервала QT и катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии, KCNQ1 – синдрома укороченного интервала QT и синдрома удлинённого интервала QT, ANK2, CALM1, CALM2, CALM3, TRDN, RYR2 – синдрома удлинённого интервала QT и катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии.

В Рекомендациях Европейского общества кардиологов по генетическим исследованиям при каналопатиях и кардиомиопатиях [27] говорится, что:

- генетическую консультацию рекомендуют для всех пациентов и родственников с семейным анамнезом кардиомиопатий и каналопатий, и она должна включать в себя обсуждение рисков, пользы и возможные варианты клинических и/или генетических обследований.
- решение о выборе метода лечения не должно основываться только на результатах генетических тестов, а должно быть основано на комплексной клинической оценке.
- в случаях неблагоприятного семейного анамнеза по каналопатиям и кардиомиопатиям будет полезным генетическое консультирование на стадии планирования семьи.

У родственников пациентов с врожденными каналопатиями рекомендуется следующий алгоритм обследования для стратификации риска ВСС, выбора тактики лечения и решения вопроса о необходимости генетического консультирования (рис.2).

Таким образом, своевременное выявление генетических предвестников ВСС позволит провести ее профилактику, что отразится на сохранении трудоспособности и социальной активности пациентов репродуктивного и трудоспособного возраста (как правило, 20–45 лет) и улучшит их качество жизни.

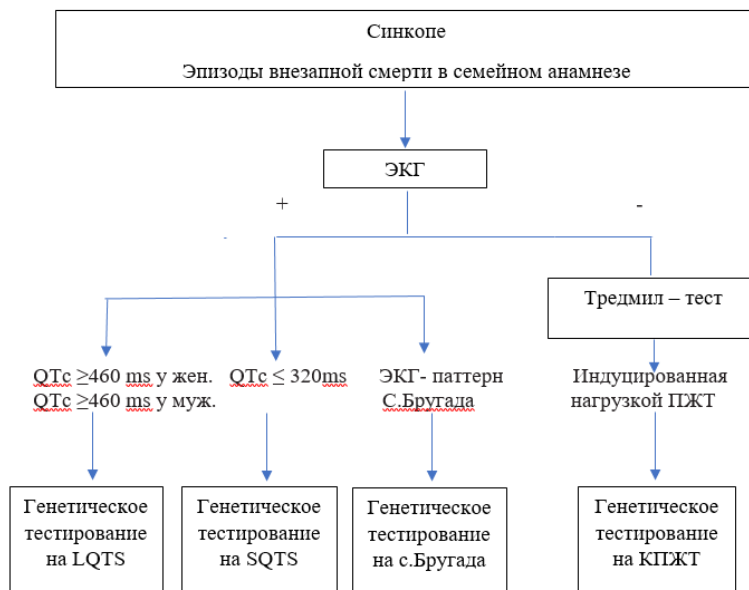


Рис. 2. Алгоритм первичного обследования больных с наследственными каналопатиями

Fig 2. Algorithm for the Initial Examination of Patients with Inherited Channelopathies

Обсуждение:

Результаты настоящего обзора подтверждают, что наследственные каналопатии являются одной из основных причин внезапной сердечной смерти у детей и лиц молодого возраста при отсутствии структурной патологии сердца. Анализ современных публикаций и рекомендаций ESC показывает, что ключевую роль в развитии жизнеугрожающих аритмий играют мутации генов, кодирующих ионные каналы и регуляторные белки, тогда как риск внезапной сердечной смерти определяется не только генотипом, но и совокупностью клинических, электрокардиографических и семейно-анамнестических факторов.

Полученные данные согласуются с результатами предыдущих исследований, свидетельствующих о выраженной генетической гетерогенности наследственных каналопатий. Установлено, что ряд генов, включая SCN5A, KCNQ1, KCNH2, CACNA1C и KCNJ2, участвует в патогенезе нескольких клинических синдромов, что указывает на общность молекулярных механизмов аритмогенеза и необходимость комплексной интерпретации результатов генетического тестирования.

Практическое значение представленного обзора заключается в подтверждении целесообразности интеграции молекулярно-генетических исследований в алгоритмы стратификации риска внезапной сердечной смерти. Раннее выявление патогенных вариантов позволяет своевременно проводить семейный скрининг, генетическое консультирование и персонализированную профилактику у пациентов с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий.

Вместе с тем сохраняется необходимость дальнейших исследований, направленных на уточнение генотип-фенотипических взаимосвязей, клинической значимости редких генетических вариантов и внедрение технологий секвенирования нового поколения для повышения эффективности ранней диагностики и профилактики внезапной сердечной смерти.

Заключение

Наследственные каналопатии являются одной из ведущих причин внезапной сердечной смерти у детей и лиц молодого возраста при отсутствии структурной патологии сердца. Современные молекулярно-генетические исследования существенно расширили представления о механизмах развития наследственных аритмий и позволили установить ключевую роль мутаций генов, кодирующих ионные каналы и регуляторные белки. Комплексная оценка клинических данных, результатов электрокардиографического и молекулярно-генетического обследования способствует более точной стратификации риска, раннему выявлению пациентов и членов их семей, нуждающихся в наблюдении и профилактических мероприятиях. Дальнейшее развитие

генетических технологий и их широкое внедрение в клиническую практику будут способствовать совершенствованию персонализированных подходов к профилактике внезапной сердечной смерти и улучшению прогноза у пациентов с наследственными каналопатиями.

Вклад авторов

Концептуализация, Р.К. и Н.С.; методология, Н.С.; программное обеспечение, Э.Т.; валидация, Р.К., Н.С. и Э.Т.; формальный анализ, Н.С.; исследование, Н.С. и Э.Т.; ресурсы, Р.К.; кураторство данных, Э.Т.; написание оригинального текста, Н.С.; написание — рецензирование и редактирование, Р.К. и Э.Т.; визуализация, Э.Т.; руководство, Р.К.; администрирование проекта, Р.К.; привлечение финансирования, Р.К. Все авторы ознакомились с опубликованной версией рукописи и согласны с её содержанием.

Authors' contribution

Conceptualization, R.K. and N.S.; methodology, N.S.; software, E.T.; validation, R.K., N.S. and E.T.; formal analysis, N.S.; investigation, N.S. and E.T.; resources, R.K.; data curation, E.T.; writing—original draft preparation, N.S.; writing—review and editing, R.K. and E.T.; visualization, E.T.; supervision, R.K.; project administration, R.K.; funding acquisition, R.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Настоящее исследование не получало внешнего финансирования. Плата за публикацию статьи (APC) не взималась.

Funding source

This research received no external funding. No article processing charge (APC) was applied for the publication of this article.

Соответствие принципам этики

Этическая экспертиза и одобрение не требовались, поскольку настоящая работа является обзором опубликованных научных данных и не включает исследования с участием людей или животных.

Ethics approval

Ethical review and approval were not required because this study is a review of previously published scientific data and did not involve human participants or animals.

Информированное согласие на публикацию

Не применимо. Настоящая работа является обзором опубликованных научных данных и не содержит исследований с участием людей, а также персональных данных пациентов.

Consent for publication

Not applicable. This study is a review of previously published scientific data and does not involve human participants or identifiable patient information.

Заявление о доступности данных

В настоящем исследовании новые данные не создавались и не анализировались. Все сведения, использованные при подготовке обзора, получены из опубликованных научных источников, ссылки на которые приведены в списке литературы.

Data Availability Statement

No new data were created or analyzed in this study. All information used in this review was obtained from previously published scientific sources, which are cited in the References section.

Благодарности

Авторы выражают благодарность всем исследователям, чьи научные работы были использованы при подготовке настоящего обзора.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to all researchers whose published studies contributed to the preparation of this review.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Спонсоры не участвовали в разработке концепции обзора, анализе и интерпретации литературных данных, подготовке рукописи или принятии решения о её публикации.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. The funders had no role in the design of the review, the analysis or interpretation of the literature, the writing of the manuscript, or the decision to publish the results.

Сокращения

BCC	внезапная сердечная смерть
BC	внезапная смерть
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ИБС	ишемическая болезнь сердца
СН	сердечная недостаточность
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
ЖТ	желудочковая тахикардия
ФЖ	фибриляция желудочков
LQTS	синдром удлиненного интервала QT
SQTS	синдром укороченного интервала QT
BrS	синдром Бругада
CPVT / КПЖТ	катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
СРРЖ	синдром ранней реполяризации желудочков
NGS	секвенирование нового поколения
VUS	вариант неопределенного клинического значения

Литература

- [1] Sudden Cardiac Death. Edited by E.V. Shlyakhto, G.P. Arutyunov, Yu.N. Belenkov, A.V. Ardashev. Moscow, MEDPRAKTIKA-M, 2015, 704 p. In Russian: Внезапная сердечная смерть. Под редакцией Е.В. Шлякто, Г.П. Арутюнова, Ю.Н. Беленкова, А.В. Ардашева. Москва, МЕДПРАКТИКА-М, 2015, 704с.
- [2] Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Belenkov Yu.N., Ardashev A.V. National Guidelines for Risk Assessment and Prevention of Sudden Cardiac Death. The Russian Archives of Internal Medicine. 2013;(4):5–15. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2013-0-4-5-15>. In Russian: Шлякто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. Архив внутренней медицины. 2013;(4):5-15. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2013-0-4-5-15>.
- [3] Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;13:1077–1109.
- [4] Ågesen FN, Lyng TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart* 2021;107:1303–1309.
- [5] Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? *Acta Paediatr Scand* 1971;60:559–564. 934.
- [6] Antzelevitch C., Brugada P., Brugada J. et al. Brugada Syndrome. A Decade of progress // *Circ. Research*. – 2002.– P. 91–114.
- [7] Chauveau S, Janin A, Till M, Morel E, Chevalier P, Millat G. Early repolarization syndrome caused by de novo duplication of KCND3 detected by next-generation sequencing. *Heart Rhythm Case Rep* 2017;3:574–578.
- [8] de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a populationbased study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500–1505.
- [9] Fowler SJ, Priori SG. Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG. *Curr Opin Cardiol* 2009;24:74–81.
- [10] Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, Grossi S, Richiardi E, Borggrefe M. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965–970.

- [11] Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:587–595.
- [12] Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:802–812.
- [13] Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquie JL, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016–2023.
- [14] Haissaguerre M., Derval N., Sacher F. et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016–2023
- [15] Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54:59–68.
- [16] Katja Zeppenfeld, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, Bo Gregers Winkel et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal* (2022) 43, 3997–4126 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
- [17] Luft F. C. Sudden cardiac death is a very serious matter // *J. Mol. Med.* – 2004. – Vol. 82. – P. 153–155.
- [18] Lynge TH, Risgaard B, Banner J, Nielsen JL, Jespersen T, Stampe NK, et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: a study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm* 2021;18:1657–1665.
- [19] Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1300–1308.
- [20] Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136–1144.
- [21] Myerburg R.J. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. –P.369–381.
- [22] Nielsen MW, Holst AG, Olesen SP, Olesen MS. The genetic component of Brugada syndrome. *Frontiers in physiology* 2013,4:179
- [23] Priori S. G., Napolitano C. et al. Mutations in cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia // *Circulation.* – 2003.– Vol. 103. – P. 196–200.
- [24] Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, DeSimone L, Coltorti F, Bloise R, Keegan R, Cruz Filho FE, Vignati G, Benatar A, DeLogu A. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69–74.
- [25] Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–1874.
- [26] Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, Vicentini A, Spazzolini C, Nastoli J, Bottelli G, Folli R, Cappelletti D. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–1874.
- [27] Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. Executive summary: HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15:1389–1406.
- [28] Schwartz PJ, Ackerman MJ, Antzelevitch C, Bezzina CR, Borggrefe M, Cuneo BF, et al. Inherited cardiac arrhythmias. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:58
- [29] Splawski I, Timothy KW, Decher N, Kumar P, Sachse FB, Beggs AH, et al. Severe arrhythmia disorder caused by cardiac L-type calcium channel mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:8089–8096; discussion 8086–8088. 936.
- [30] Tawil R, Ptacek LJ, Pavlakis SG, DeVivo DC, Penn AS, Ozdemir C, et al. Andersen’s syndrome: potassium-sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. *Ann Neurol* 1994;35:326–330. 935.
- [31] Thorsen K, Dam VS, Kjaer-Sorensen K, Pedersen LN, Skeberdis VA, Jurevičius J, et al. Loss-of-activity-mutation in the cardiac chloride-bicarbonate exchanger AE3 causes short QT syndrome. *Nat Commun* 2017;8:1696.
- [32] Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Kawata H, Hayashi Y, Ishikawa T, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:874–881.
- [33] Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years. *Eur Heart J* 2011;32:983–990

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций

или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.