

## QT INTERVALI UZAYISHI SINDROMI

TURSUNOV E.YA., KURBANOV R.D., RASULOV A.SH., RAHIMOV P.U., KARATAYEVA L.A.

*Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston*

### РЕЗЮМЕ

#### СИНДРОМ УДЛИНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT

Турсунов Э.Я., Курбанов Р.Д., Расулов А.Ш., Рахимов П.У., Каратаева Л.А.

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

Синдром удлинения интервала QT (СУQT) – наследственное или приобретённое аритмогенное заболевание, связанное с дисфункцией ионных каналов сердца, характеризующееся удлинением реполяризации, развитием полиморфной желудочковой тахикардии типа Torsades de Pointes и повышенным риском внезапной сердечной смерти. В последние годы развитие молекулярной генетики, индивидуальной стратификации риска, диагностики на основе искусственного интеллекта, а также генотип-ориентированной терапии привело к формированию принципиально новых подходов к ведению пациентов с СУQT. В данной статье анализируются современные концепции и клинические решения в области СУQT.

**Ключевые слова:** синдром удлинения интервала QT, аритмии, дисфункция ионных каналов, реполяризация, внезапная сердечная смерть, генетическая диагностика, стратификация риска.

### SUMMARY

#### LONG QT INTERVAL SYNDROME

Tursunov E.Ya., Kurbanov R.D., Rasulov A.Sh., Rakhimov P.U., Karatayeva L.A.

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

Long QT Interval Syndrome (QTIUS) is a hereditary or acquired arrhythmogenic disorder associated with dysfunction of cardiac ion channels and characterized by prolonged repolarization, the occurrence of Torsades de Pointes, and an increased risk of sudden cardiac death. In recent years, advances in molecular genetics, individualized risk stratification, artificial intelligence-based diagnostics, and genotype-guided therapy have introduced fundamentally new approaches to the management of QTIUS. This article analyzes contemporary concepts and clinical solutions related to QTIUS.

**Keywords:** Long QT syndrome, arrhythmias, ion channel dysfunction, repolarization, sudden cardiac death, genetic diagnostics, risk stratification.

### XULOSA

#### QT INTERVALI UZAYISHI SINDROMI

Tursunov E.Ya., Kurbanov R.D., Rasulov A.Sh., Rahimov P.U., Karatayeva L.A.

Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston

QT intervali uzayishi sindromi (QTIUS) – yurak ion kanallari disfunktsiyasi bilan bog'liq irsiy yoki orttirilgan aritmogen kasallik bo'lib, repolyarizatsiya uzayishi, Torsades de Pointes (TdP) va to'satdan yurak o'limi xavfi bilan tavsiflanadi. So'nggi yillarda molekulyar genetika, individual risk stratifikatsiya, sun'iy intellektga asoslangan diagnostika hamda genotipga yo'naltirilgan terapiya rivojlanishi QTIUS boshqaruviga tubdan yangi yondashuvlarni olib kirdi. Ushbu maqolada QTIUS bo'yicha zamonaviy konsepsiyalar va klinik yechimlar tahlil qilinadi.

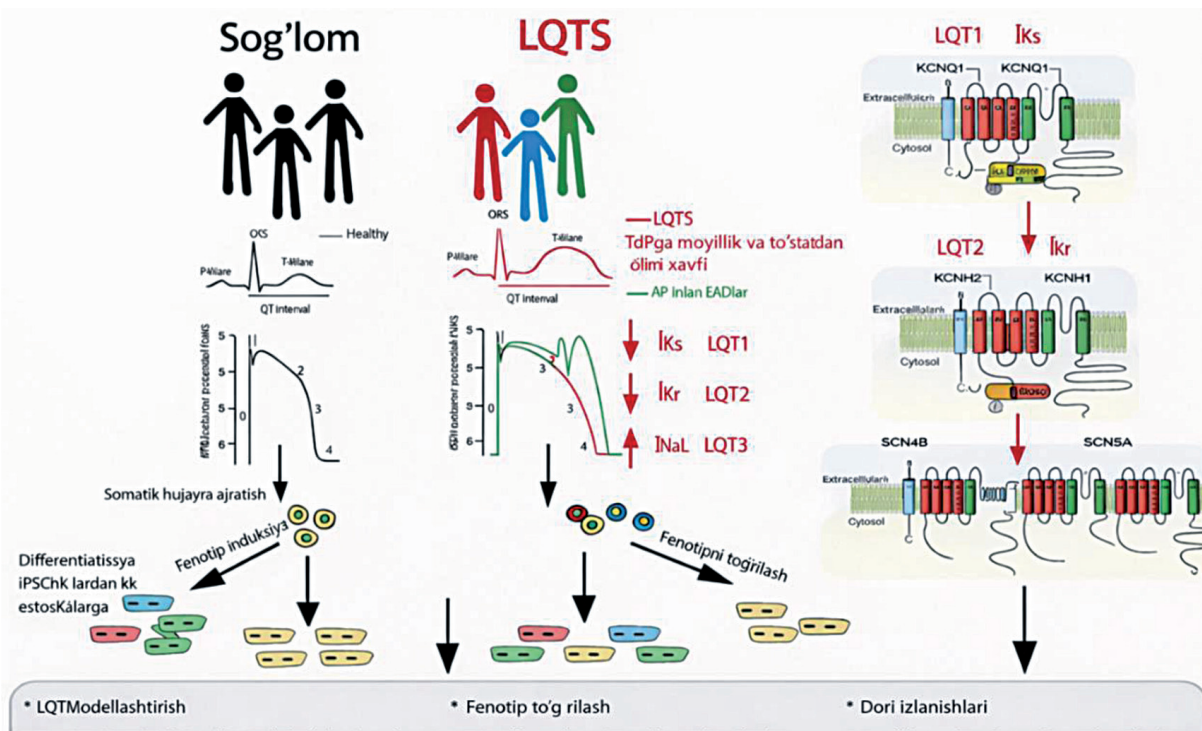
**Kalit so'zlar:** QT intervali uzayishi sindromi, aritmiyalar, ion kanallari disfunktsiyasi, repolyarizatsiya, to'satdan yurak o'limi, genetik diagnostika, risk stratifikatsiyasi.

So'nggi yillarda tibbiyot sohasidagi ilmiy-texnologik yutuqlar ortib borishi bilan bir qatorda, yoshlar orasida kuzatiladigan to'satdan yurak o'limi (TYO') muammosiga bag'ishlangan tadqiqotlar soni ham sezilarli darajada ko'paymoqda. Xususan, 35 yoshgacha bo'lgan aholi orasida TYO'ga olib keluvchi kasalliklar ichida kanalopatiyalar alohida o'rin tutadi. Ushbu kanalopatiyalar tarkibida esa QT intervalining uzayishi sindromi eng muhim va klinik jihatdan ahamiyatli nozologik shakllardan biri hisoblanadi. QT intervali uzayishi sindromi (QTIUS) – yurak miotsitlarida repolyarizatsiya jarayonining buzilishi bilan tavsiflanadigan

irsiy yoki orttirilgan kanalopatiya bo'lib, elektrokardiogrammada QT intervalining uzayishi va hayot uchun xavfli qorincha aritmiyalari, jumladan torsades de pointes (TdP), qorinchalar taxikardiyasi va fibrillyatsiya bilan namoyon bo'ladi [1].

QTIUS haqidagi ilmiy tasavvurlar XX asr o'rtalarida klinik kuzatuvlardan boshlangan. Ilk bor 1957-yilda norvegiyalik shifokorlar – Anton Jervell va Fred Lange-Nielsen tomonidan tug'ma karlik bilan birga kechuvchi, EKGda QT intervali uzayishi va TYO' xavfi bilan bog'liq holatlar tavsiflangan. Keyinchalik ushbu shakl Jervell–Lange–Nielsen sindromi deb nomlangan [2]. 1963–1964-yillarda esa mustaqil ravishda Cesarino Romano va Owen Conor Ward tomonidan tug'ma karliksiz, ammo irsiy tarzda kechuvchi QTIUS aniqlangan bo'lib, bu shakl Romano–Ward sindromi sifatida klinik amaliyotga kiritilgan [3, 4]. 1990-yillarning o'rtalaridan boshlab QTIUSning molekulyar-genetik asoslari ochila boshlandi va asosiy genlar (KCNQ1, KCNH2 va SCN5A) aniqlanib, tavsiflandi. Shu davrdan e'tiboran QTIUS faqat elektrokardiografik fenomen emas, balki aniq genetik substratga ega bo'lgan kanalopatiya sifatida qarala boshlandi [5, 6].

Long QT sindromi (QTIUS) populyatsiyada nisbatan kam uchraydigan, biroq klinik jihatdan muhim irsiy kanalopatiya hisoblanadi. Aholi orasida tug'ma QTIUSning tarqalishi o'rtacha 1:2000 nafar kishiga to'g'ri keladi. QTIUS bilan bog'liq TYO' yoshlar orasidagi barcha kardiogen o'limlarning taxminan 10–15% ini tashkil etadi [7]. Shu bilan birga, klinik belgilsiz yoki «yashirin» shakllar mavjudligi sababli kasallikning haqiqiy tarqalish darajasi bundan yuqoriroq bo'lishi mumkin. Jins bo'yicha bir xil tarqalishga ega, Etnik guruhlar bo'yicha ham farqlanishlar mavjud emas.



1-rasm. QT intervali uzayishi sindromi patogenetik mexanizmi.

Uning asosiy patogen mexanizmi genetik defekt natijasida miokard hujayralarida ion kanallar disfunktsiyasi sodir bo'ladi. Bu o'z navbatida, qorinchalar harakat potensialining uzayishi ko'rinishida bo'lib, bu elektrokardiogrammada QT intervalining cho'zilishi bilan namoyon bo'ladi va elektr jihatdan beqaror muhitni yuzaga keltiradi. Hujayra darajasida QTIUS asosan quyidagi mexanizmlar bilan bog'liq: tashqariga yo'nalgan kaliy toklarining kamayishi (IKs va/yoki IKr), yoki plato fazasida natriy ionlarining ichkariga oqimi saqlanib qolishidir. Ushbu o'zgarishlar repolyarizatsiyani sekinlashtiradi va qorinchalar miokardida elektrik beqarorlikni kuchaytiradi. Harakat potensialining uzayishi erta postdepoliarizatsiyalar rivojlanishiga olib keladi va ular torsades de pointes tipidagi polimorf qorinchalar taxikardiyasi uchun trigger bo'lib xizmat qiladi. Repolyarizatsiya dispersiyasining ortishi esa qorinchalar fibrillyatsiyasi rivojlanishini osonlashtiradi [1, 8].

QTIUSning klinik namoyon bo'lishi vegetativ nerv tizimi faolligi, elektrolitik disbalansi, bradikardiya, QT intervalini uzaytiruvchi dori vositalari hamda gormonal omillar bilan kuchli darajada modulyatsiyalanadi. Bu omillar miokardning «repoliarizatsiya rezervi»ni kamaytiradi.

## Kasallikning genetik asoslari va asosiy genlar

Hozirgi kunda QTIUS bilan bog'liq 17 dan ortiq genlar aniqlangan. Biroq klinik jihatdan eng muhim qismi uchta asosiy gen hissasiga to'g'ri keladi:

- KCNQ1 – QTIU 1 tip (taxminan 40–45 %),
- KCNH2 – QTIU 2 tip (taxminan 30–35 %),
- SCN5A – QTIU 3 tip (taxminan 10 %).

Ushbu uch gen umumiy QTIUS holatlarining 75–80 % ini tashkil qiladi [9].

QTIU 1 – KCNQ1 geni KCNQ1 geni IKs (sekin kechuvchi kaliy toki)ni kodlaydi. Mutatsiya natijasida: IKs kamayadi, repolyarizatsiya sekinlashadi, stress yoki jismoniy yuklama paytida aritmiya rivojlanadi [1,9].

KCNH2 geni IKr (tez kechuvchi kaliy toki)ni kodlaydi. Mutatsiya oqibatida IKr kamayadi, 3-faza repolyarizatsiya uzayadi, kuchli emotsional yoki akustik trigger aritmiyani qo'zg'atadi. QTIU3 – SCN5A geni SCN5A geni yurakning tez natriy kanali (INa)ni kodlaydi. Mutatsiya natijasida: kechikkan natriy toki (late INa) saqlanib qoladi, plato fazasi uzayadi → uyqu yoki tinch holatda aritmiya yuz beradi.

Qolgan kam uchraydigan genlar qatoriga kalmodulin genlari (CALM1, CALM2, CALM3), KCNE1, KCNE2, KCNJ2 va boshqalar kiradi.

1-jadval

### QT intervali uzayishi sindromiga olib keluvchi genetik mutatsiyalar ularning ta'sir mexanizmlari [7, 9, 10]

Gen	QTIU turi	Kanal/mexanizm	Qisqa izoh
KCNQ1	QTIU1	IKs (kaliy)	Sekin kechuvchi kaliy toki kamayadi
KCNH2	QTIU2	IKr (kaliy)	Tez kechuvchi kaliy toki kamayadi
SCN5A	QTIU3	INa (natriy)	Kechikkan natriy toki kuchayadi
ANK2	QTIU4	Ankyrin-B yo'li	Ion tashuvchilar joylashuvi buziladi
KCNE1	QTIU5	IKs (kaliy)	KCNQ1 kanalining yordamchi subbirligi
KCNE2	QTIU6	IKr (kaliy)	KCNH2 kanalining yordamchi subbirligi
KCNJ2	QTIU7	IK1 (kaliy)	Dam olish potentsiali barqarorligi buziladi
CAV3	QTIU9	Natriy kanal regulyatsiyasi	Natriy toki oshadi
SCN4B	QTIU10	Natriy kanal subbirligi	Natriy kanali faolligi o'zgaradi
SNTA1	QTIU12	Natriy kanal kompleksi	Natriy kanali regulyatsiyasi buziladi
CALM1	QTIU14	Kalmodulin	Kalsiyga bog'liq regulyatsiya buziladi
CALM2	QTIU15	Kalmodulin	Kalsiy signali nazorati buziladi
CALM3	QTIU16	Kalmodulin	Repolyarizatsiya beqarorlashadi
KCNJ5	–	Kaliy kanali	Kam uchraydigan QTIUS sababi
TRDN	–	Triadin/Ca <sup>2+</sup> kompleksi	Kalsiy chiqarilishi buziladi
RYR2	–	Rianodin retseptori	Overlap fenotiplar (kam hollarda QTIUS)

### Genotip – fenotip bog'liqligi

Genotip klinik fenotipni belgilovchi asosiy omillardan biridir. QTIU 1-tipda IKs kamayishi stress va jismoniy zo'riqish paytida aritmiya xavfini oshiradi; suzish tipik trigger hisoblanadi. EKGda keng va yumaloq T-to'lqin kuzatiladi. QTIU 2-tip IKr kamayishi bilan xarakterlanadi; emotsional stress yoki kutilmagan tovush aritmiyani qo'zg'atishi mumkin. Ushbu turda T-to'lqin past amplitudali yoki ikki cho'qqili bo'ladi. QTIU 3-tip esa SCN5A mutatsiyasi natijasida kechikkan natriy oqimi ortishi bilan bog'liq bo'lib, aritmiyalar ko'proq tinch holatda yoki uyqu vaqtida yuz beradi; ST segmentning uzayishi tipik belgidir [9, 11].

Jins va yosh ham fenotip ekspressiyasiga ta'sir qiladi. Pubertat davrdan so'ng ayollarda QTc ko'rsatkichlari yuqoriroq bo'lishi mumkin, ayniqsa QTIU2 da tug'ruqdan keyingi davr yuqori xavfli hisoblanadi. QTc ≥500 ms, oldingi sinkope epizodlari va SCN5A mutatsiyasi yuqori letal xavf bilan bog'liq. Bu holat klinik amaliyotda individual xavfni baholash va davolash strategiyasini tanlashda muhim ahamiyatga ega.

## Asosiy genlar va fenotipik o'zgarishlar [9]

QTIUS turi	Gen	Ion oqimi	Elektrofiziologik mexanizm	Tipik trigger	EKG xususiyati	Klinik xavf	Davoga javob
QTIU1	KCNQ1	↓ IKs	Stress vaqtida repolyarizatsiya tezlashmaydi	Jismoniy zo'riqish (suzish)	Keng, yumaloq T-to'lqin	O'rta	β-blokatorlarga yaxshi
QTIU2	KCNH2	↓ IKr	3-faza uzayadi	Emotsional stress, tovush	Uzaygan, past amplitudali T	O'rta–yuqori	β-blokator + ehtiyot
QTIU3	SCN5A	↑ kechki INa	Plato fazasi uzayadi	Tinch holat, uyqu	Uzun ST segment	Yuqori	Mexiletin samarali
Kam uchraydigan	KCNE1/2, CALM, CACNA1C	Turli	Og'ir repolyarizatsiya buzilishi	Erta yosh	QT juda uzun	Juda yuqori	Individual

## Klinik namoyon bo'lishi

QTIUS klinik jihatdan sog'lom aholi orasida 1 marta sodir bo'lgan sinkope, to'satdan yurak urib ketishidan tortib sinkope va TYO' bilan namoyon bo'ladi. Klinik kechish genotip, yosh, jins va tashqi triggerlarga bog'liq. Erta diagnostika, xavf stratifikatsiya va genotipga asoslangan davolash strategiyasi bemor prognozini sezilarli yaxshilaydi. Odatda, sinkope 30–50 %, Torsade de Pointes 10–20 %, to'satdan yurak o'limi 5–10 % 1 klinik belgi sifatida namoyon bo'ladi. 20-40 % bemorlarda uzoq vaqt davomida hech qanday klinik belgilar namoyon bo'lmasligi mumkin va kasallik faqat profilaktik EKG yoki oilaviy skrining vaqtida aniqlanadi. Yuqoridagi klinik belgilar kuzatilganda kasallikni nevrologik kasalliklar, xususan, epilepsiya, tranzitor ishemik xuruj, kardiogen bo'lmagan sinkopelar bilan differensial diagnostika qilish tavsiya etiladi [12].

## Diagnostika

QTIUSda takroriy sinkope (ayniqsa, jismoniy zo'riqish yoki emotsional stress bilan bog'liq), Torsades de Pointes epizodlari, 40 yoshgacha bo'lgan TYO' bilan kechgan oilaviy anamnez hamda struktur yurak kasalligisiz yosh bemorda aniqlangan aritmiya holatlarida gumon qilinadi. Diagnostikaning asosiy bosqichi elektrokardiografik baholash bo'lib, QT intervali QRS boshlanishidan T-to'lqin oxirigacha o'lchanadi. QTc Bazett formulasi ( $QTc = QT / \sqrt{RR}$ ) bo'yicha hisoblanadi. Erkaklarda  $QTc < 450$  ms, ayollarda  $< 460$  ms normal hisoblanadi; 450–480 ms chegaraviy;  $\geq 480$  ms QTIUS ehtimolini oshiradi;  $\geq 500$  ms yuqori aritmik xavf bilan bog'liq. T-to'lqin morfologiyasi genotipga yo'naltiruvchi ahamiyatga ega: keng va yarim yumaloq shakldagi T (QTIU 1-tip), ikki cho'qqili T (QTIU 2-tip), uzun izoelektrik ST segment (QTIU 3-tip) [1, 10, 12].

Asosiy diagnostik mezonlar [12, 13]  
(ESC 2022 va ACC/AHA/HRS konsepsiyasiga asoslangan jadval)

Mezoni	Tavsif	Tavsiya klassi	Dalillar darajasi	Izoh
$QTc \geq 480$ ms (takroriy EKG)	Tushuntirib bo'lmaydigan QT uzayishi	I	B	QTIUS tashxisini qo'yish mumkin
$QTc \geq 500$ ms	Yuqori xavf belgisi	I	B	Risk stratifikatsiyada muhim
Patogen gen mutatsiyasi	Tasdiqlangan QTIUS genida	I	B	Hatto QT normal bo'lsa ham
Abortiv yurak to'xtashi / TdP	Klinik epizod mavjudligi	I	B	ICD ko'rsatmasi ko'rib chiqiladi
Oilaviy anamnez ( $\leq 40$ yoshda to'satdan o'lim)	Birinchi darajali qarindosh	Ila	C	Qo'shimcha dalil

Diagnostika jarayonida elektrolit buzilishlari, QT uzaytiruvchi dori vositalari, miokard ishemiyasi, miokardit va bradikardiya kabi ikkilamchi sabablar istisno qilinadi. Genetik testlash  $QTc \geq 480$  ms, Schwartz  $\geq 3,5$  yoki oilaviy anamnez mavjud bo'lganda tavsiya etiladi [12, 14]. Qo'shimcha tekshiruvlar (Holter

monitoring, stress-test, epinefrin testi, oilaviy skrining) tashxisni aniqlashtirish va risk stratifikatsiyada muhim ahamiyatga ega.

Schwartz bal tizimi klinik tashxis ehtimollikni baholashda qo'llanadi: QTc  $\geq$ 480 ms (3 ball), sinkope (1–2 ball), TdP (2 ball), oilaviy QTIUS (1 ball).  $\geq$ 3,5 ball yuqori diagnostik ehtimollikni bildiradi.

4-jadval

**QT intervali uzayishi sindromi klinik tashxis ehtimollikni baholovchi Shwartz shkalasi [14]**

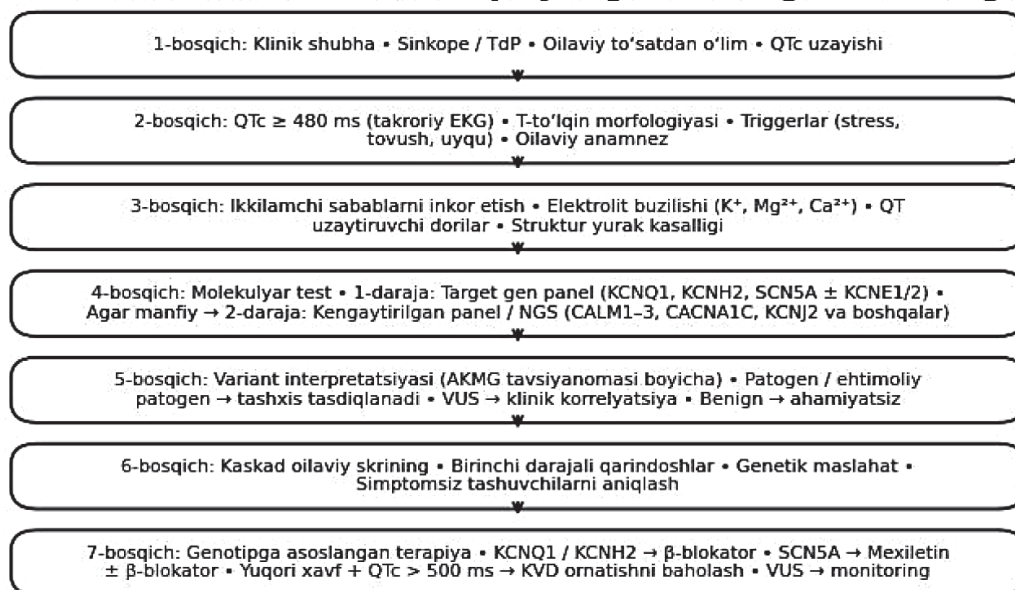
Ko'rsatkich	Ball	Ko'rsatkich	Ball
QTc $\geq$ 480 ms	3	Sinkope (stress bilan)	2
QTc 460–479 ms	2	Sinkope (stressiz)	1
QTc 450–459 ms (erkak)	1	Tug'ma karlik	0,5
Torsades de Pointes	2	Oilaviy QTIUS	1
$\geq$ 3,5 ball $\rightarrow$ yuqori ehtimollik 1,5–3 ball $\rightarrow$ o'rta ehtimollik $\leq$ 1 ball $\rightarrow$ past ehtimollik			

5-jadval

**Qachon genetik tekshiruv tavsiya etiladi? [12]**

Klinik holat	Tavsiya klassi	Dalil darajasi
QTc $\geq$ 480 ms (takroriy EKG)	I	B
Schwartz $\geq$ 3,5	I	B
Klinik QTIUS + oilaviy anamnez	I	B
Chegaraviy QTc (460–480 ms) + simptom	IIa	B
To'satdan o'limdan keyingi oilaviy skrining	I	C

**QT intervali uzayishi sindromida genetik diagnostika algoritmi (ESC 2022 va ACC/AHA/HRS konsepsiyasiga asoslangan klinik algoritmi)**



2-rasm. Genetik tekshiruv uchun algoritmlar [12].

Agar QT intervali uzayishi tug'ma sensorinevral karlik bilan birga kuzatilsa, Jervell–Lange–Nielsen sindromini istisno qilish maqsadida KCNQ1 va KCNE1 genlarini tekshirish zarur.

**Orttirilgan QTIUS**

Orttirilgan QTIUS – yurak repolyarizatsiyasining patologik uzayishi bilan tavsiflanadigan, asosan tashqi omillar (dori vositalari, metabolik buzilishlar, tizimli kasalliklar) ta'sirida rivojlanib, polimorf qorinchalar taxikardiyasi – Torsades de Pointes (TdP) va TYO' xavfini yuzaga keltiradi. Irsiy shakldan farqli ravishda, orttirilgan QTIUS ko'pincha o'tib ketuvchi xarakterda bo'lib, etiologik omilni bartaraf etish bilan bartaraf

---

qilishi mumkin. Orttirilgan Long QT sindromining (aQTIUS) etiologiyasi ko'p omilli bo'lib, eng avvalo, dori-induksiyalangan mexanizmlar bilan bog'liq. Klinik amaliyotda QT intervalining uzayishi ko'pincha antiaritmik preparatlar (IA va III sinf), makrolid va ftorxinolon guruhidagi antibiotiklar, antipsixotik va antidepressant vositalar, antiemetik preparatlar hamda ayrim antifungal va antivirus dori vositalari qabul qilinishi bilan kuzatiladi. Ushbu preparatlarning aksariyati yurakning tez kechuvchi kechikkan rektifikatsion kaliy oqimini (IKr) ta'minlovchi hERG (KCNH2) kanallarini bloklash orqali repolyarizatsiya fazasini sekinlashtiradi, natijada QT interval cho'ziladi va «early afterdepolarization» mexanizmi orqali Torsades de Pointes rivojlanish xavfi ortadi [15].

Elektrolit buzilishlari ham orttirilgan QT uzayishining muhim sababi hisoblanadi. Xususan, gipokaliemiya, gipomagnezemiya va gipokalsemiya repolyarizatsiya jarayonini uzaytiradi hamda miokard hujayralarining elektr barqarorligini pasaytiradi. Bu holatlar, ayniqsa, dori-induksiyalangan QT uzayishi fonida mavjud bo'lsa, polimorf qorinchalar taxikardiyasi rivojlanish xavfini sezilarli oshiradi.

Bradikardiya bilan kechuvchi holatlar, jumladan sinusli bradikardiya yoki atrioventrikulyar qamal QT intervalining fiziologik uzayishiga olib kelishi mumkin. Uzoq diastolik pauzalar «pause-dependent» mexanizm orqali Torsades de Pointes ni qo'zg'atadi, chunki uzaygan repolyarizatsiya fonida erta qo'zg'alishlar paydo bo'lishi osonlashadi.

Bundan tashqari, qator struktur va tizimli kasalliklar ham orttirilgan QTIUS rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Miokard ishemiyasi va miokardit repolyarizatsiya nomuqimligini kuchaytiradi, yurak yetishmovchiligi esa ion kanallari ekspressiyasining o'zgarishiga olib keladi. Intrakranial qon quyilishi va markaziy nerv tizimi shikastlanishlari vegetativ disbalans orqali QT intervalini uzaytirishi mumkin. Endokrin buzilishlar, xususan, gipotireoz, metabolik jarayonlar sekinlashuvi va ion almashinuvining buzilishi natijasida repolyarizatsiya davomiyligini oshiradi.

### **Davolash va profilaktika**

QTIUSni davolash kompleks va ko'p bosqichli yondashuvni talab qiladi hamda uning asosiy maqsadi aritmogen substratni barqarorlashtirish, qo'zg'atuvchi omillarni kamaytirish va TYO' xavfini minimallashtirishdan iborat. Zamonaviy klinik konsepsiyalarga ko'ra davolash strategiyasi aritmiyani provokatsiya qiluvchi omillarni cheklash, simpatik nerv tizimi faolligini pasaytirish, ion kanallari faoliyatini elektrofiziologik jihatdan stabilizatsiya qilish va individual risk stratifikatsiya asosida himoya choralari qo'llashni o'z ichiga oladi. Davolash taktikasini tanlash bemorning genotipi, QTc intervalining davomiyligi, klinik simptomlar mavjudligi hamda aritmik hodisalar anamneziga bevosita bog'liq hisoblanadi [12, 13].

Medikamentoz davolash QTIUS terapiyasining asosiy komponenti bo'lib, birinchi qator preparatlari sifatida  $\beta$ -blokatorlar qo'llanadi. Ushbu preparatlar xalqaro klinik tavsiyalarga ko'ra (Class I) standart terapiya hisoblanadi.  $\beta$ -blokatorlarning terapevtik samarasi adrenergik stimulyatsiyani kamaytirish, yurak urish tezligini barqarorlashtirish hamda repolyarizatsiya jarayonida yuzaga keluvchi afterdepolarizatsiyalarni bostirish bilan izohlanadi. Ayniqsa, nadolol va propranolol preparatlari yuqori samaradorlik ko'rsatib, QTIU1 va QTIU2 genotiplarida aritmik hodisalar chastotasini taxminan 60–70 % gacha kamaytirishi aniqlangan [12, 16].

Genotipga yo'naltirilgan farmakoterapiya doirasida QTIU3 variantida natriy kanal blokatorlari – mexiletin yoki flekainid qo'llanilishi mumkin. Ushbu preparatlar kechikkan natriy oqimini kamaytirib repolyarizatsiya davomiyligini qisqartiradi va QT intervalining normallasishiga yordam beradi. Shu bilan birga, elektrolit terapiyasi muhim yordamchi komponent hisoblanadi: kaliy darajasini yuqori normal diapazonda saqlash va magniy preparatlarini qo'llash TdP rivojlanish xavfini kamaytiradi hamda elektr barqarorlikni oshiradi [11, 12].

Yuqori xavfli bemorlarda invaziv davolash usullari qo'llanadi. Implantatsiya qilinadigan kardioverter-defibrilyator (KVD) yurak to'xtashi epizodi kuzatilgan,  $\beta$ -blokator terapiyasi fonida takroriy sinkope saqlanib qolgan yoki QTc  $\geq 500$ –550 ms bo'lgan bemorlarda tavsiya etiladi. ICD malign aritmiyalarni avtomatik to'xtatish orqali TYO'ning oldini olishda eng samarali usul hisoblanadi.  $\beta$ -blokatorlar yetarli samara bermagan holatlarda chap kardial simpatik denervatsiya amalga oshiriladi; ushbu usul simpatik impulsatsiyani kamaytirib aritmiya epizodlari chastotasini sezilarli pasaytiradi [12].

TdPning o'tkir epizodlarini davolash shoshilinch choralarni talab qiladi. Birinchi tanlov terapiyasi sifatida magniy sulfat vena ichiga yuboriladi. Bradikardiya bilan bog'liq holatlarda yurak ritmini tezlashtirish maqsadida vaqtinchalik sun'iy ritm stimulyatori yoki izoproterenol infuziyasi qo'llanadi, gemodinamik beqarorlik yuzaga kelganda esa elektr kardioversiya amalga oshiriladi.

Profilaktika choralarining asosiy qismi birlamchi va ikkilamchi strategiyalardan iborat. Birlamchi profilaktika QT intervalini uzaytiruvchi dori vositalaridan saqlanish, elektrolit muvozanatini muntazam nazorat qilish, genetik maslahat o'tkazish hamda jismoniy yuklamani individual baholashni o'z ichiga oladi. So'nggi yillarda QT intervali uzayishi qayd etilgan bemorlar uchun maxsus internet sayti <https://>

---

crediblemeds.org/ yaratilgan bo'lib ushbu sayt orqali kasallik haqida to'liq ma'lumotlar olish, ushbu guruh bemorlarida qo'llash mumkin bo'lmagan 290dan ortiq dori vositalari guruhlar va nomlari, boshqa kasalliklar guruhida qo'llanilishi mumkin bo'lgan dori vositalari va kasallikning birlamchi va ikkilamchi profilaktikasi bo'yicha tavsiyalar berilgan [17]. Ikkilamchi profilaktika esa muntazam EKG va Holter monitoring, oilaviy skrining hamda aritmiyani qo'zg'atuvchi trigger omillarni minimallashtirishga qaratilgan. Hayot tarzi bo'yicha tavsiyalar ham muhim ahamiyatga ega bo'lib, suvsizlanishdan saqlanish, keskin stress va baland akustik stimullardan ehtiyot bo'lish (ayniqsa QTIU2 da), suzish paytida nazoratni kuchaytirish (QTIU1) hamda tungi bradikardiyaning monitoring qilish (QTIU3) tavsiya etiladi [1, 12, 17].

Prognoz davolash strategiyasining to'g'ri tanlanishiga bevosita bog'liq. Davolanmagan bemorlarda aritmik hodisalar xavfi yuqori bo'lsa-da, zamonaviy kompleks terapiya qo'llanilganda klinik natijalar sezilarli yaxshilanadi.  $\beta$ -blokatorlar va ICD kombinatsiyasi yuqori xavf guruhidagi bemorlarda o'limni keskin kamaytirishi isbotlangan. Shunday qilib, individual xavf stratifikatsiya va genotipga yo'naltirilgan davolash QTIUSni samarali boshqarishning asosiy tamoyili hisoblanadi.

### Zamonaviy yo'nalishlar

So'nggi yillarda QTIUS bo'yicha tadqiqotlar sababli kasallik faqat bitta gen mutatsiyasi natijasi emas, balki poligenik ta'sir va modifikator genlar muhim rol o'ynaydi va autonom nerv tizimi va metabolik holat aritmogenlikni belgilaydi. Shu sababli QTIUS endilikda dinamik elektrofiziologik sindrom sifatida baholanmoqda. Kengaytirilgan gen panellari va keyingi avlod sekvenirlash (NGS) asosida diagnostika, variantlarni patogenlik darajasi bo'yicha qayta baholash, genotip-fenotip munosabatlarini chuqur tahlil qilish, sun'iy intellekt asosida aritmiya xavfini prognoz qilish modellari kashf etilmoqda [18]. Ayniqsa sun'iy intellekt asosidagi algoritmlar orqali yashirin QTIUSni aniqlash, normal QTc bo'lsa ham aritmogen xavfni baholash va T-to'liq mikrostrukturasi orqali riskni prognozlash imkonini bermoqda. Bu yondashuv «electrical fingerprint» konsepsiyasini shakllantirdi. Shu orqali Zamonaviy model quyidagilarni birlashtirgan holda QTc davomiyligi, genotip, klinik simptomlar, jins va yosh, trigger omillar tahlil qilish orqali statik baholash o'rniga individual xavf profili qo'llanilmoqda [19]. Yangi farmakologik yondashuvlar sifatida kechikkan natriy oqimini selektiv bloklovchilar; ion kanal modulyatorlari, repolyarizatsiya rezervini oshiruvchi preparatlar ustida tadqiqotlar olib borilmoqda. Zamonaviy ilmiy tadqiqotlar quyidagilarga qaratilgan: CRISPR asosidagi gen terapiyasi, xujayraviy-kardiomyosit modellari, individual dori sinovlari, sun'iy intellekt (SI) asosida aritmiya prognozi kabi yo'nalishlar kelajakda QTIUSni simptomatik emas, balki kasallik darajasida tuzatish imkonini berishi mumkin [20].

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki, QTIUS zamonaviy kardiologiyada klinik, genetik va elektrofiziologik jihatdan murakkab aritmogen sindrom sifatida qaraladi. Kasallik asosida yurak repolyarizatsiyasi buzilishi, ion kanallari disfunksiyasi hamda repolyarizatsiya rezervining kamayishi yotib, bu holat miokard elektr beqarorligini yuzaga keltiradi va Torsades de Pointes hamda TYO' rivojlanishi uchun sharoit yaratadi.

Klinik kuzatuvlar QTIUS namoyon bo'lishi genotip, yosh, jins va tashqi trigger omillarga bog'liq ekanligini ko'rsatadi. QT intervalining uzayishi har doim aritmik xavfni to'liq aks ettirmasligi sababli zamonaviy yondashuv individual risk stratifikatsiya va genotip-fenotip korrelyatsiyasiga asoslanadi, bu esa davolashni personalizatsiyalash imkonini beradi.

Diagnostikada EKG baholash bilan bir qatorda genetik testlash, oilaviy skrining va SI asosidagi tahlil usullarining joriy etilishi yashirin holatlarni aniqlash samaradorligini oshirdi hamda profilaktik choralarini erta boshlash imkonini yaratdi. Davolash konsepsiyasi esa simptomatik yondashuvdan xavfni boshqarish modeliga o'tib,  $\beta$ -blokatorlar, genotipga yo'naltirilgan farmakoterapiya, chap kardial simpatik denervatsiya va ICD qo'llanilishi orqali yuqori xavfli bemorlar prognozini sezilarli yaxshiladi.

Zamonaviy qarashlarga ko'ra, QTIUS statik EKG belgisi emas, balki genetik va neyrovegetativ mexanizmlar o'zaro ta'siri natijasida shakllanuvchi dinamik aritmogen sindromdir. Shu bois kasallikni erta aniqlash, individual riskni baholash va kompleks davolash strategiyalarini qo'llash TYO' xavfini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

### ADABIYOTLAR

1. Schwartz P.J., Crotti L., Insolia R. Long-QT syndrome: from genetics to management. *Circulation*, 2012.
2. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. *Am Heart J*. 1957. Vol. 54(1). P. 59–68.
3. Romano C., Gemme G., Pongiglione R. Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. II. Syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation. (Italian). *Clin Pediatr (Bologna)*. 1963. Vol. 45. P. 656–683.

- 
4. Ward O.C. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc.* 1964. Vol. 54. P. 103–106.
  5. Curran M.E., Splawski I., Timothy K.W., Vincent G.M., Green E.D., Keating M.T. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell.* 1995. Vol. 80(5). P. 795–803.
  6. Tester D.J., Ackerman M.J. Genetic testing for long QT syndrome. *Mayo Clinic Proceedings.* 2014.
  7. Wilde A.A.M. et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on inherited arrhythmia syndromes. *Europace.* 2022.
  8. Moss A.J., Kass R.S. Long QT syndrome: from channels to cardiac arrhythmias. *J Clin Invest.* 2005. Vol. 115(8). P. 2018–2024.
  9. Adler A. et al. Genotype- and phenotype-guided management of congenital long QT syndrome. *Circulation.* 2020.
  10. Semsarian C., Ingles J. Sudden cardiac death in the young: new insights from genetics and precision medicine. *Nature Reviews Cardiology.* 2021.
  11. Wilde A.A.M., Amin A.S. Clinical spectrum of type 3 long-QT syndrome: disease mechanisms and management. *Circulation.* 2018. Vol. 137(20). P. 2172–2184.
  12. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022. Vol. 43(40). P. 3997–4126.
  13. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M., et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013. Vol. 10(12). P. 1932–1963
  14. Schwartz P.J., Moss A.J., Vincent G.M., Crampton R.S. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. *Circulation.* 1993. Vol. 88(2). P. 782–784.
  15. Schwartz P.J., Woosley R.L. Predicting the unpredictable: drug-induced QT prolongation and torsades de pointes. *J Am Coll Cardiol.* 2016. Vol. 67(13). P. 1639–1650.
  16. Chockalingam P., Crotti L., Girardengo G., et al. Not all beta-blockers are equal in the management of long QT syndrome types 1 and 2. *J Am Coll Cardiol.* 2012. Vol. 60(20). P. 2092–2099.
  17. <https://crediblemeds.org/>
  18. Adler A., Novelli V., Amin A.S., et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation.* 2020. Vol. 141(6). P. 418–428.
  19. Bos J.M., Attia Z.I., Albert D.E., et al. Use of artificial intelligence and deep neural networks in electrocardiography for detection of concealed long QT syndrome. *Circulation.* 2021. Vol. 143(4). P. 314–323.
  20. Giudicessi J.R., Wilde A.A.M., Ackerman M.J. The genetic architecture of long QT syndrome: a critical reappraisal. *Trends Cardiovasc Med.* 2018. Vol. 28(7). P. 453–464.