

УДК 616.12-07-08

**СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT:
ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ****Тайжанова Д.Ж., Романюк Ю.Л.***Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,**e-mail: Taizhanova_kgma@mail.ru*

В статье приведен анализ современной литературы по проблеме ранней диагностики и лечения синдрома удлиненного интервала QT. Отражены диагностические критерии СУИQT, особенности при редких формах. Представлены факторы развития и положения по лечению вторичных СУИQT. Статья позволит интегрировать данные по выявлению и ведению лиц с СУИQT.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT (СУИQT), внезапная сердечная смерть (ВСС), диагностика, лечение

**SYNDROME OF THE QT INTERVAL PROLONGATION:
DIAGNOSIS AND TREATMENT****Taizhanova D.Z., Romaniuk Y.L.***Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: Taizhanova_kgma@mail.ru*

The article provides an analysis of the current literature on the problem of early diagnosis and treatment of the QT interval extended syndrome. It was reflected syndromic criteria, especially in a rare form. It was presented the development factors and provisions for the treatment of secondary syndrome of the QT interval prolongation. The article integrates data on the detection and management of persons with this syndrome.

Keywords: Syndrome of the QT interval prolongation, sudden cardiac death (SCD), diagnosis and treatment

Одной из важных и значимых задач кардиологии является раннее выявление и лечение больных с высоким риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС). Одним из наиболее опасных заболеваний с риском развития ВСС аритмогенного генеза является синдром удлиненного интервала QT (СУИQT), при котором риск развития ВСС достигает 71% [26, 14]. По данным проспективного исследования «International LQTS Registry» в 57% случаев ВСС наступает в возрасте до 20 лет [11].

Удлинение интервала QT – электрическое заболевание сердца, характеризующееся удлинением интервала QT на ЭКГ покоя, с приступами потери сознания, развития полиморфной желудочковой тахикардии, типа «пируэт» или фибрилляции желудочков [4, 7, 17]. В настоящее время синдром удлиненного интервала QT относят к частым нарушениям ритма, сопровождающихся меньшей летальностью. Это обусловлено изучением электрофизиологических аспектов синдрома, выявлением предикторов жизнеугрожающих аритмий, внедрением молекулярно-генетического обследования и накоплением опыта в лечении данного синдрома.

В настоящее время мутации, объясняющие механизм аритмогенеза при врожденном СУИQT выявляются в 75% клинически подтвержденных случаев [11]. За развитие данного синдрома ответственны мутации

в 10 генах, кодирующих калиевые каналы; при этом изменения могут быть в альфа- и бета-субъединицах, обеспечивающих полноценную работу данного канала. Известны 2 наиболее изученных патогенетических механизма аритмий при СУИQT: 1 -дисбаланс симпатической иннервации: снижение правосторонней симпатической иннервации, вследствие слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия; 2 – механизм «внутрисердечных нарушений».

Аномалии основных ионных каналов, межклеточных трансмембранных переносчиков приводят к нарушению трансмембранного транспорта, что способствует формированию ранней постдеполяризации, гетерогенности реполяризации миокарда желудочков и пусковой активности.

Нарушение процессов реполяризации и постдеполяризации миокарда желудочков, приводящих к удлинению интервала QT, развивается также под действием определенных факторов. Наиболее распространенной формой СУИQT у молодых лиц является сочетание данного синдрома с пролапсом митрального клапана. Одной из главных причин формирования удлинения интервала QT у данных больных является дефицит магния. По данным исследований выявлена взаимосвязь между глубиной пролабирования и / или наличия структурных изменений створок и увеличением вариабельности интервала QT [8].

Удлинение интервала QT развивается при острой ишемии миокарда и инфаркте миокарда. Сочетание в течение 4–5 дней острой ишемии с желудочковыми нарушениями ритма в 5–6 раз повышает риск внезапной смерти. Патогенез удлинения интервала QT при этом состоянии связан с электролитными нарушениями, у 90 % больных имеет место дефицит магния, а также повышением активности симпатической системы, что объясняет высокую эффективность применения при остром инфаркте миокарда бета – блокаторов.

Причиной удлинения интервала QT также являются диффузные поражения миокарда (постинфарктный кардиосклероз, кардиомиопатии, миокардит, перикардит). При этом увеличение дисперсии интервала QT более 47 мс может являться предиктором развития аритмогенных синкопальных состояний у больных с аортальными пороками сердца. Удлинение интервала QT наблюдается и у лиц с атрио-вентрикулярной блокадой, синусовой брадикардией, хронической цереброваскулярной недостаточностью [1, 8].

Установлена прямая корреляционная связь между нарушениями ритма сердца и дисперсией QT у больных с сахарным диабетом 1 и 2 типов. Механизм аритмогенеза при данной патологии связан с развитием автономной нейропатии [8].

Описаны случаи развития желудочковой тахикардии типа «пируэт» на фоне удлиненного интервала QT со смертельным исходом у женщин, находящихся на мало-белковой диете для снижения массы тела. Интервал QT может удлиняться при применении терапевтических доз ряда лекарственных препаратов, в частности, хинидина, новокаинамида, кордарона.

Клиническая диагностика синдрома врожденного удлинения интервала QT основана на признаках, предложенных P. Schwartz (1985) с их делением на «большие» критерии: а) удлинение интервала QT ($QT > 0,44$ с); б) наличие в анамнезе эпизодов потери сознания; в) наличие синдрома удлиненного интервала QT у членов семьи; «малые» критерии: а) врожденная нейро-сенсорная глухота; б) эпизоды альтернации зубца Т; в) медленный сердечный ритм (у детей); патологическая желудочковая реполяризация.

На этапе выявления больных с удлиненным интервалом QT важна комплексная оценка факторов риска у всех членов семьи со случаями внезапной смерти, синкопальными состояниями, приступами желудочковых нарушений ритма. При анализе факторов, провоцирующих синкопе, установлено,

что у 38 % приступ регистрировался на фоне сильного эмоционального возбуждения, в 48 % случаев провоцирующий фактор – физическая нагрузка, в 22 % – плавание, у 16 % – он происходил во время пробуждения от ночного сна, в 5 % случаев был реакцией на звуковой раздражитель [2].

Таким образом физическая активность и эмоциональное напряжение являются провоцирующими факторами при СУИQT [14, 19].

В группу для диагностического поиска необходимо включать лиц с врожденной нейросенсорной тугоухостью, больных эпилепсией, аномалиями развития сердечно-сосудистой, костной систем, пролапсом митрального клапана. Частота выявления удлиненного интервала QT у детей школьного возраста с врожденной нейросенсорной тугоухостью на стандартной ЭКГ достигает 44%; при этом почти у половины из них (у 43 %) отмечались эпизоды потери сознания и пароксизмы тахикардии [13].

У молодых лиц с пролапсом митрального и/или трикуспидального клапанов частота выявления удлиненного интервала QT достигает 33 % [1].

В диагностике СУИQT, важная роль принадлежит ЭКГ, которая в 80 % случаев позволяет установить или предположить наличие данного синдрома. Оценивать интервал QT рекомендуется на синусовом ритме при стабильной частоте сердечных сокращений (ЧСС), в отсутствие выраженной синусовой аритмии во II стандартном или грудных отведениях. Волна U из измерения, исключается [6]. При наличии двухфазной волны Т или комплекса TU с высокой амплитудой волны U (более 1/3 амплитуды Т-волны) измеряется также интервал TU. В норме интервал QT находится в пределах от 350 до 440 мс [25].

Оптимальной формулой для оценки корригированного интервала QT признана модифицированная формула Базетта: $QT_{сек} = QT / \sqrt{RR}$. При этом подсчет по формуле Базетта не устраняет влияния выраженной вариабельности интервалов RR [16]. Оценка QT по формуле Базетта часто дает неточные оценки при брадикардии, тахикардии и не используется при ЧСС менее 40 в мин. У 2 % практически здоровых людей при ЧСС более 90 в мин интервалы QT превышает 480 мсек [28]. В этой связи применение формулы приемлемо лишь в диапазоне ЧСС от 55 до 75 в мин [3].

Ранее считалось, что суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру является важным диагностическим методом при обследовании пациентов с СУИQT. Его

применение позволяет определить продолжительность интервала QT, его максимальное значение и адаптацию интервала QT к меняющейся ЧСС, дисперсию интервала QT, вариабильность ритма сердца, выявление альтернаций зубца T [24]. При суточном мониторинговании ЭКГ почти у 30% детей дошкольного возраста с врожденной глухонемой зарегистрированы пароксизмы наджелудочковой тахикардии, примерно у каждого пятого «пробежки» желудочковой тахикардии типа «пируэт» [1]. В настоящее время отсутствуют нормативы для оценки интервала QT при суточном мониторинговании ЭКГ, что затрудняет её использование при диагностике интервала QT [20]. При этом автоматизированная оценка интервала QT может быть неточной, в отличие от других интервалов [21]. В этой связи наиболее приемлемой считается ручное измерение интервала QT [3].

В последнее время уделяется большое внимание изучению дисперсии интервала QT, как маркера неомогенности реполяризации, что приводит к развитию серьезных нарушений ритма. Дисперсия интервала QT – это разница между максимальными и минимальными значениями QT интервала, измеренного в 12 стандартных отведениях ЭКГ. Наиболее распространенная методика выявления дисперсии QT – регистрация стандартной ЭКГ в течение 3–5 минут при скорости записи 25 мм/час. При этом исследование дисперсии/вариабильности интервала QT в качестве предиктора ВСС показали недостаточную информативность данного признака, во многом связанную с проблемой точной оценки QT интервала [15]. Так, лишь 80% экспертов, 50% кардиологов и 40% интернистов смогли точно оценить QT интервал у пациентов с СУИQT [3, 29].

Комбинированный подход в лечении СУИQT, по данным исследований позволяет уменьшить риск ВСС до 2%, по сравнению с лицами, не получающих адекватного лечения (78%) [23]. Существующие подходы позволяют устранить или значительно уменьшить частоту пароксизмов тахикардии и синкопальных приступов, снизить летальность более чем в 10 раз [1].

На основании данных клинко-электрокардиографического анализа, возможно предположить наличие одного из наиболее вероятных генетических вариантов СУИQT, что позволяет до молекулярно-генетического подтверждения исключить факторы, приводящие к развитию жизнеугрожающих аритмий с последующими синкопальными состояниями. Важным в лечении больных СУИQT, является устранение

факторов, которые привели к удлинению интервала QT [2].

На протяжении многих лет препаратами выбора при лечении синдрома удлиненного интервала QT являются бета-блокаторы. Эффективность бета-блокаторов у больных с первым вариантом СУИQT – 81%, со вторым – 59%, с третьим – 50% [11, 23]. Пациентам с врожденными синдромами Romano-Ward и Gervell и Lange – Nielsen необходим постоянный прием бета-блокаторов в сочетании с пероральными препаратами магния [15].

Стандартной терапией редкого варианта врожденного синдрома удлиненного интервала QT – синдрома Андерсена – Тавилла (САТ) является назначение бета-блокаторов в дозе 2–3 мг/кг с контролем при стресс-тесте. При этом максимальная ЧСС не должна превышать 130 уд/мин [9]. Не существует определенной точки зрения в эффективности других групп антиаритмических препаратов при САТ. Описаны случаи эффективности монотерапии антагонистами кальция или в сочетании с бета-блокаторами.

Описан случай лечения 54 летнего больного с типичными клинко-электрографическими проявлениями САТ, желудочковыми нарушениями ритма в виде частой желудочковой экстрасистолии, залпами мономорфной желудочковой тахикардии (ЖТ). При неэффективности комбинации бета-блокаторов и препаратов калия, бета – блокатор был заменен на флекаинид (100 мг), что способствовало выраженной редукции желудочковой экстрасистолии, отсутствию залпов ЖТ [18].

Лечение пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана следует начинать с приема пероральных препаратов магния, дефицит которого лежит в основе развития данной патологии. После лечения у этих лиц нормализуется величина интервала QT, уменьшается глубина пролабирования створок митрального клапана, частота желудочковых экстрасистол, выраженность клинических проявлений. При неэффективности препаратов магния, показано добавление бета – блокаторов [1].

В случаях необходимости неотложной терапии, препаратом выбора является пропранолол внутривенно (со скоростью 1 мг/мин, максимальная доза 20 мг, средняя доза – 5–10 мг под контролем АД и ЧСС) или болюсное внутривенное введение 5 мг пропранолола на фоне внутривенного капельного введения магния сульфата (из расчета 1–2 г сульфата магния (200–400 мг магния) в зависимости от массы тела (100 мл 5% раствора глюкозы в течение 30 мин) [8].

В 2004г. были опубликованы результаты симпатэктомии у 147 пациентов. За 8 лет наблюдения на 91% уменьшилось количество синкопальных состояний, продолжительность интервала QT стала меньше в среднем на 39 мс; летальность в группе высокого риска снизилась до 3% [12, 27]. При этом эффективность показана только в ранние послеоперационные сроки [10, 11].

Сохранение высоко риска ВСС на фоне проводимой комбинированной терапии служит показанием к имплантации электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора [5]. Риск ВСС после имплантации кардиовертера-дефибриллятора при СУИQT снижался до 1–5% [11].

Таким образом, врожденные и приобретенные формы удлиненного интервала QT продолжают оставаться предикторами фатальных нарушений ритма с развитием внезапной сердечной смерти. Особое внимание требуют патологии и состояния, приводящие к вторичному удлинению интервала QT. Специалисты разного профиля в алгоритме дифференциально-диагностического поиска одной из причин аритмии должны рассматривать синдром удлиненного интервала QT. Комплексное лечение позволяет уменьшить риск развития внезапной сердечной смерти при синдроме удлиненного интервала QT.

Список литературы

1. Арсентьева Р.Х. Синдром удлиненного интервала QT // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 69–74.
2. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мусаева М.Э. Врожденный синдром удлиненного интервала QT // Анналы аритмологии. – 2010. – № 3. – С. 7–16.
3. Белялов Ф.И., Иванова О.А., Хрулева И.Г., Чайкисов Ю.С., Хамаева А.А. Проблемы диагностики удлиненного интервала QT у спортсмена // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 133–136.
4. Бокерия Л.А. Клиническая вариабельность и особенности лечения больных с подтвержденным генетически синдромом удлиненного интервала QT, тип I // Анналы аритмологии. – 2005. – № 4. – С. 73–76.
5. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Проничева И.В. Синдром удлиненного интервала QT. Клиника, диагностика и лечение // Анналы аритмологии. – 2005. – № 4. – С. 7–16.
6. Де Луна А.Б. Руководство по клинической ЭКГ // Сибирский медицинский журнал – Пер. с англ. – М., 1993. – 704 с.
7. Ильдарова Р.А. Врожденный синдром удлиненного интервала QT как проявление первичной электрической патологии сердца // Российский вестник перинантологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 2. – С. 42–50.
8. Манапбаева А.А. Удлинение интервала QT // Медицина. – 2011. – № 3. – С. 13–15.
9. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Колосов В.О., Федина Н.Н., Солохин Ю.А. Синдром Андерсона – Тавила. Эффективность препаратов IC класса // Кардиология. – 2013. – № 1. – С. 91–96.
10. Струтынский А.В., Баранов А.П. Патофизиологические аспекты аритмологии // Лечебное дело. – 2004. – № 2. – С. 69–74.
11. Чернова А.А., Никулина С.Ю., Гульбис А.В. Генетические аспекты врожденного синдрома удлиненного интервала QT // Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – № 8 (5). – С. 694–698.
12. Школьникова М.А., Кравцова Л.А., Березницкая В.В., Харлап М.С., Ильдарова Р.А. Эпидемиология, особенности клинического течения и общие принципы медикаментозной терапии тахикардии у детей раннего возраста // Анналы аритмологии. – 2011. – № 4. – С. 15–19.
13. Школьникова М.А., Харлап М.С., Ильдарова Р.А., Березницкая В.В., Калинин Л.А. Диагностика, стратификация риска внезапной смерти и лечение основных молекулярно-генетических вариантов синдрома удлиненного интервала QT // Кардиология. – 2011. – № 5. – С. 50–61.
14. Школьникова М.А., Чупрова С.Н. Клинический и генетический полиморфизм наследственного синдрома удлиненного интервала QT, факторы риска синкопе и внезапной смерти // Материалы межд. конференций от 12.04.2002. – С. 35–42.
15. AHA/ACCF/HRS Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death // Circulation. – 2008. – Vol. 118, № 14. – P. 1497–1518.
16. Comprehensive Electrocardiology. Edited by P.W.Macfarlane et al. 2nd Edition. – 2011. – 2291 p.
17. Crotti L., Celano G., Dagradi F., Schwartz P. J. Congenital long QT syndrome // Orphanet J Rare Dis. – 2008. – № 3. – P. 18.
18. Fox D., Klein G., Hahn F. et al. Reduction of complex ventricular ectopy and improvement in exercise capacity with flecainide therapy in Andersen-Tawil syndrome // Europace. – 2008. – № 10. – P. 1006–1008.
19. Heradien M.J. Does pregnancy increase cardiac risk for LQT1 patients with the KCNQ1-A341V mutation // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 48. – P. 1410–1415.
20. Johnson J.N., Ackerman M.J. QTc: how long is too long? // Br. J. Sports Med. – 2009. – Vol. 43, № 9. – P. 657–662.
21. Medeiros-Domingo A., Iturralde-Torres P., Ackerman M.J. Clinical and genetic characteristics of long QT syndrome // Rev. Esp. Cardiol. – 2007. – Vol. 60, № 7. – P. 739–752.
22. Moss A.J., McDonald J. Unilateral cervicothoracic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome // N Engl J Med. – 1971. – № 285. – P. 903–904.
23. Priori S.G., Inherited arrhythmogenic diseases/ S.G.Priori., C. Antzelevich // Sudden cardiac death; eds S.G. Priori, D.P.Zipes. - Blackwell publising. – 2006. – P. 132–146.
24. Priori S.G., Mortana D.W., Napolitano C. et al. Evaluation of the spatial aspects of T-wave complexity in the long QT syndrome // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3006–3012.
25. 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. – 2002. – Vol. 13. – P. 1211–1218.
26. Schwartz P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions // Am Heart J. – 1985. 109. – № 2. – P. 399–411.
27. Schwartz P. J., Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long QT syndrome // Circulation. – 2004. – № 109. – P. 1826–1833.
28. Taggart N.W., Carla M., Tester D.J., et al. Diagnostic Miscues in Congenital Long-QT Syndrome // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 2613–2620.
29. Viskin S., Rosovski U., Sands A.J., et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, № 6. – P. 569–574.