



ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
Факультет интернатуры и последипломного образования
Кафедра педиатрии №3

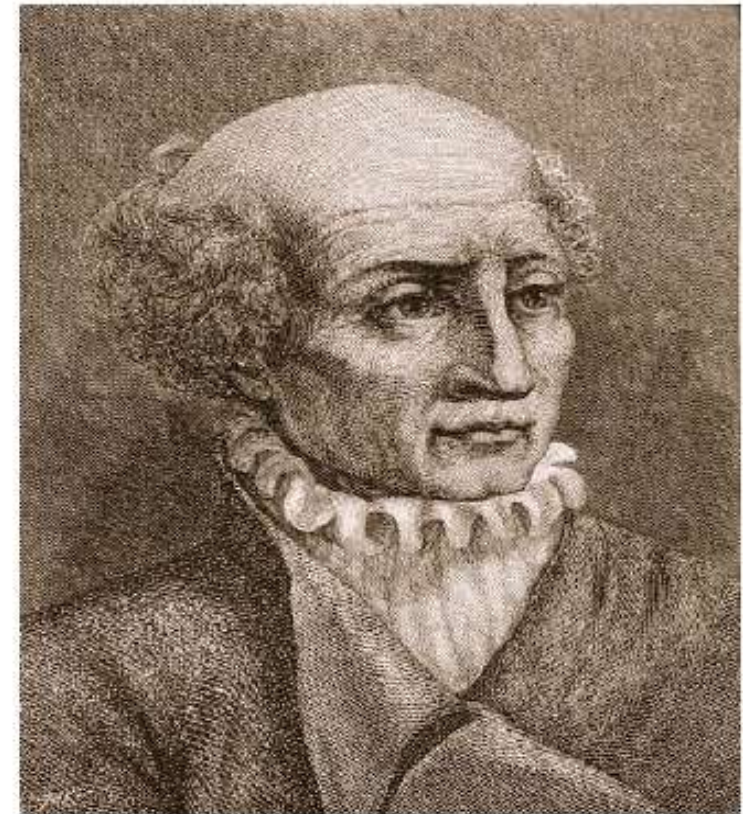
Случай диагностики вторичного (приобретенного) удлинения интервала QT

К.мед.н., доц. Дудчак А.П.
Асс. Сосна В.В.

Донецк 2020

«Всё есть яд, ничто не лишено ядовитости, и всё есть лекарство. Лишь только доза делает вещество ядом или лекарством».

Теофраст Парацельс (1493-1541)



УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT

Удлинение интервала QT – электрическое заболевание сердца, характеризующееся удлинением интервала QT на ЭКГ покоя, с приступами потери сознания, развития полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) типа «пируэт» или фибрилляцией желудочков.

В ряде случаев первым проявлением синдрома может служить внезапная сердечная смерть (ВСС).

Синдром удлинённого интервала QT

- **Врожденный синдром удлинения интервала QT** - в его основе лежит мутация генов, ответственных за синтез белков-субъединиц ионных каналов мембраны кардиомиоцитов.
- **Приобретенный синдром удлинения интервала QT** – в результате внешних влияний:
 - нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия);
 - воздействия лекарственных препаратов (антиаритмические средства: блокаторы натриевых каналов подгрупп А и С, кордарон и его аналоги, фенотиазины (аминазин), трициклические антидепрессанты, некоторые антигистаминные препараты (астемизол, терфенадин), эритромицин).

Свойства антигистаминных средств.

Свойства	1 поколение	2 поколение	3 поколение
Проникновение через ГЭБ	+++	++	-/*
Противорвотный и другие центральные эффекты	+	-	-
Противозудное действие	++	+	+
M-холинолитические периферические ПЕ	++	-	-
Продолжительность действия	до 6-8 часов	До 12 – 24 часов	24 часа
Толерантность	Через 3-4 недели	-	-
<u>Удлинение QT, желудочковая тахикардия</u>	-/+	-/++	-
Противовоспалительное действие	-	-/+	+

«+» - наличие эффекта

«*» - зависит от дозы

«-/+» - выявляются у некоторых препаратов

«-» - отсутствие эффекта.

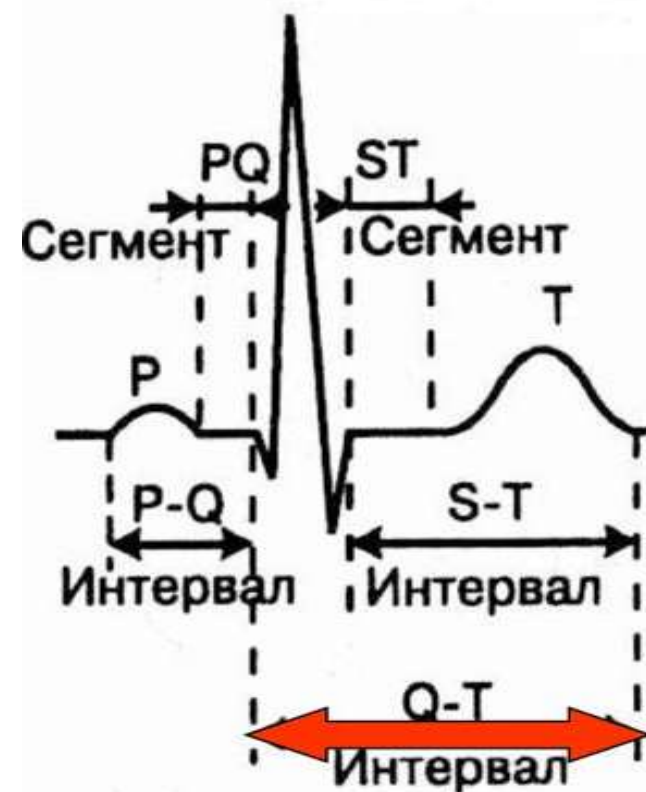
Классификация антигистаминных средств.

I поколение	II поколение	III поколение
<ul style="list-style-type: none">— Дифенгидрамин (димедрол, бенадрил, аллергин)— Клемастин (тавегил)— Доксиламин (декаприн, донормил)— Дифенилпиралин— Бромодифенгидрамин— Дименгидринат (дедалон, драмамин)— Хлоропирамин (супрастин)— Пириламин— Антазолин— Мепирамин— Бромфенирамин— Хлорфенирамин— Дексхлорфенирамин— Фенирамин (авил)— Мебгидролин (диазолин)— Квифенадин (фенкарол)— Секвифенадин (бикарфен)— Прометазин (фенерган, дипразин, пипольфен)— Тримепразин (терален)— Оксомемазин— Алимемазин— Циклизин— Гидроксизин (атаракс)— Меклизин (бонин)— Ципрогептадин (перитол)	<ul style="list-style-type: none">— Акривастин (семпрекс)— Астемизол (гисманал)— Диметинден (фенистил)— Оксатомид (тинсет)— Терфенадин (бронал, гистадин)— Азеластин (аллергодил)— Левокабастин (гистимет)— Мизоластин— Лоратадин (klarитин)— Эпинастин (алезион)— Эбастин (кестин)	<ul style="list-style-type: none">— Дезлоратадин (Фрибрис)— Фексофенадин (телфаст)— Цетиризин (зиртек)

Интервал QT

Интервал QT – расстояние от начала комплекса QRS до завершения зубца T. С точки зрения электрофизиологии отражает сумму процессов деполяризации (электрическое возбуждение со сменой заряда клеток) и последующей реполяризации (восстановление электрического заряда) миокарда желудочков. Часто этот параметр называют *электрическая систола сердца*.

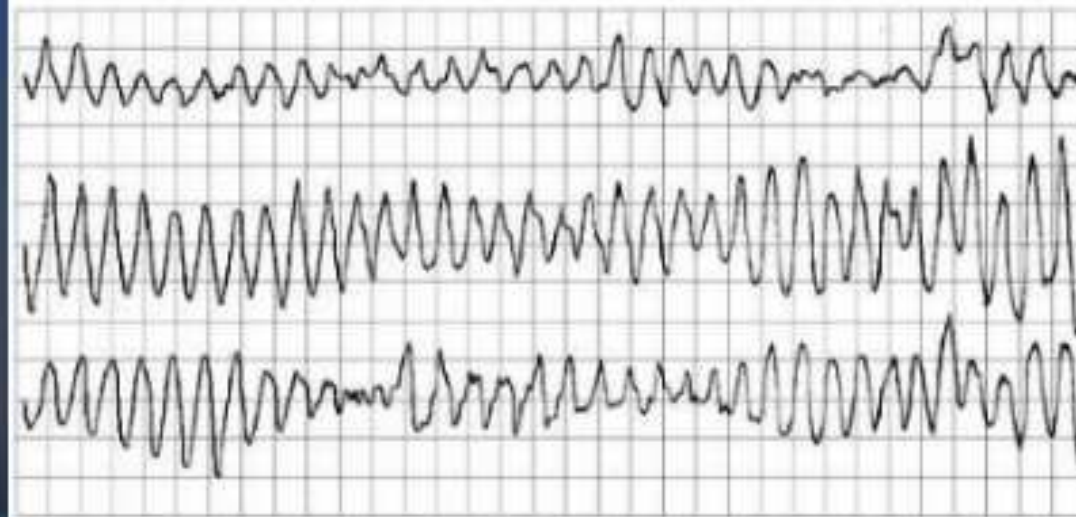
Норма – 360 – 440 мсек.



*Torsades de pointes (TdP)

Torsades de pointes (франц. – «скручивание точки»), или ЖТ типа «пируэт» – необычная и отличительная форма полиморфной желудочковой тахикардии, характеризующаяся постепенным изменением амплитуды и скручивания комплексов QRS вокруг изоэлектрической линии. Torsade de pointes связана с **длительным интервалом QT**, который может иметь врожденный или приобретенный характер.

Симптомы при пароксизме пируэтной тахикардии: сердцебиение (от 200 до 300 в минуту), выраженное головокружение, обмороки, длительный приступ может осложняться переходом в фибрилляцию желудочков, **которая может приводить к летальному исходу.**

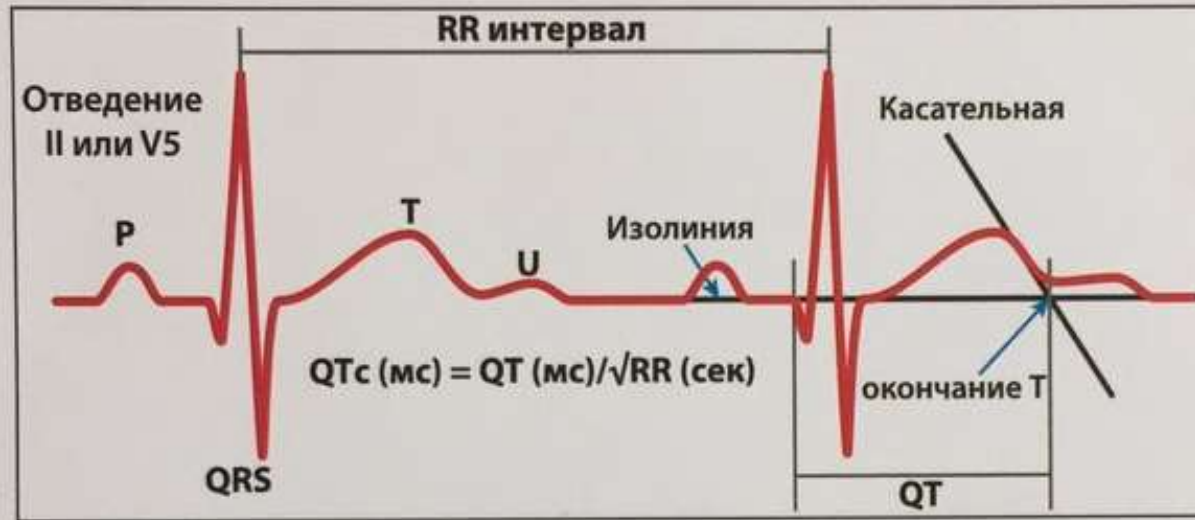


Правила измерения интервала QT

(программа РОО ХС «Выявить и спасти»)



www.zoll.com/ru



www.crystalheart.ru

1. Не доверять автоматическому измерению интервала QT;
2. Интервал QT предпочтительно измерять во II или V5 отведениях;
3. Окончанием интервала QT является точка пересечения косой линии по нисходящему наклону T волны с горизонтальной изолинией, которая проводится по интервалу PR;
4. Корригированный интервал QT (QTc) рассчитывается по формуле: интервал QT (измеренный в мс), деленный на корень квадратный из предшествующего RR интервала (измеренного в сек);
5. При выявлении QTc более 440 мс – необходимо исключения синдрома удлиненного интервала QT (СУИQT) по критериям Шварца.

Диагностика СУИQT основана на критериях, предложенные Р. Schwartz в 1993 году и усовершенствованных в 2001 году

Классические критерии П. Шварца для диагностики синдрома удлиненного интервала QT – СУИQT (1993–2006)

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ	БАЛЛЫ
QTc > 480 мс	3
QTc > 460–479 мс	2
QTc > 450–459 (мужчины)	1
Тахикардия «Пируэт» *	1
Альтернация зубца Т	1
Двугорбый Т зубец, как минимум в трех отведениях	1
Брадикардия (соответственно возрасту)	0,5
КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ	Баллы
Синкопе провоцируемое стрессом	2
Синкопе без стресса	1
Врожденная глухота	0,5
Наличие случаев регистрации СУИQT в семье	1
Наличие случаев внезапной необъяснимой смерти у членов семьи моложе 30 лет	0,5

1 балл и менее – диагноз СУИQT маловероятен;

1,5–3 балла – средняя вероятность;

3 балла и более – высоковероятен.

Все больные с подозрением на СУИQT, а также члены семьи пробанда с установленным диагнозом, должны пройти комплексное кардиологическое обследование, целью которого является подтверждение диагноза и оценка риска ВСС.

Молекулярно-генетические варианты синдрома удлиненного интервала QT [2, 4, 5]

Ген	Белок	Канал	Изменение ионного тока	Вариант	Распространенность
KCNQ1	KVLQT1	Медленный калиевый	$I_{Ks} \downarrow$	LQT1	>50%
KCNH2	HERG	Быстрый калиевый	$I_{Kr} \downarrow$	LQT2	35-40%
SCN5A	Nav1.5	Потенциал-зависимый натриевый	$I_{Na} \uparrow$	LQT3	10-15%
ANKB	Ankyrin-B	Белок адаптер	$I_{Na, K} \downarrow$	LQT4	<1%
KCNE1	MinK	Медленный калиевый	$I_{Ks} \downarrow$	LQT5	<5%
KCNE2	MiRP1	Быстрый калиевый	$I_{Kr} \downarrow$	LQT6	<5%
KCNJ2	Kir2.1	Входящий калиевый	$I_{K1} \downarrow$	LQT7	<1%
CACNA1C	Cav1.2	Кальциевый	$I_{CaL} \uparrow$	LQT8	<1%
CAV3	Caveoline 3	-	$I_{Na} \uparrow$	LQT9	<1%
SCN4B	Nav4	Натриевый	$I_{Na} \uparrow$	LQT10	<1%
AKAP9	-	Медленный калиевый	$I_{Ks} \downarrow$	LQT11	<1%
STNA1	-	Потенциал-зависимый натриевый	$I_{Na} \uparrow$	LQT12	<1%
KCNJ5	GIRK-4	-	$I_{Kr} \downarrow$	LQT13	<1%
CALM1	кальмодулин	-	-	LQT14	<1%
CALM2	кальмодулин	-	-	LQT15	<1%

Верифицирующим методом диагностики первичного (врожденного) синдрома удлиненного QT является молекулярно – генетический метод

ЛЕЧЕНИЕ

- Первичного (наследственного) синдрома удлиненного интервала QT направлено на предотвращение синкопальных эпизодов и остановки сердца. Медикаментозная профилактика ВСС – это бета-адреноблокаторы!

Антиаритмическая терапия бета-адреноблокаторами назначается пожизненно с коррекцией дозы препарата по мере роста пациента.

- Вторичного (приобретенного) синдрома удлиненного интервала QT – устранение этиологического фактора, вызвавшего удлинение интервала QT , в т.ч. исключение приема препаратов, удлиняющих интервал QT (www.qtdrugs.org., crediblemeds.org).

Клинический случай

- Ребенок: Кирилл, 8 лет (26.06.10), находился в отделении детской кардиохирургии с 20.02.2019г. по 05.03.2019 года.
- Поступил с *жалобами* на двукратную потерю сознания.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

После физической нагрузки (тренировка по карате) во время спуска по лестнице ребенок почувствовал головокружение, потемнение в глазах, ощущения нехватки воздуха и жара, колющую боль в области сердца. Возникло синкопальное состояние. В сознание ребенок пришел самостоятельно. Примерно в течение одного часа (после приступа) мальчик жаловался на слабость, головокружение. Через 2,5 часа у пациента повторилось синкопе, которое сопровождалось бледностью кожных покровов.

Бригадой скорой медицинской помощи ребенок был доставлен в соматическое отделение по месту жительства. При поступлении в отделение АД 80/50 мм рт. ст. На стандартной ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС – 68/мин., P-0,10с, PQ-0,16с, QRS-0,08с, QT – 0,412с, **QTc – 466 мсек**, $\angle \alpha + 55^\circ$, нормальное положение ЭОС.

Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения направлен в детское кардиохирургическое отделение ИНВХ.

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

Беременность I, протекала на фоне анемии легкой степени. Роды I, срочные, патологические. Масса тела при рождении - 2700, длина - 48см. Оценка по шкале Апгар – 7-8 баллов. Рос и развивался соответственно возрасту. Перенес острую двустороннюю внебольничную пневмонию около 1 года назад. Страдает частыми обструктивными бронхитами.

Семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии по линии матери не отягощен, по линии отца – не известен. Случаев внезапной смерти в молодом возрасте в семье не было.

Отягощен аллергоанамнез по линии отца (поллиноз).

АНАМНЕЗ

- По поводу рецидивирующего бронхообструктивного синдрома к врачу не обращались. Лечение мать ребенка проводила самостоятельно. В течение 2-х лет ребенок бесконтрольно принимал антигистаминные препараты.
- На протяжении последних 6-ти месяцев ребенок получал:
 - зиртек по 1т 1р/день – 1 месяц,
 - фенкарол по 1т 2р/день в течение *1 – 1,5 месяцев*, затем в течение *2,5 месяцев лоратадин* по 1т 1р/день.

Кардиологическое обследование членов семьи.

Проведено ЭКГ обследование матери и бабушки ребенка.

- ✓ Мать ребенка –интервал QTc-398 мсек.
- ✓ Бабушка (по линии матери) –интервал QTc-412 мсек, что соответствует норме.

Данные объективного обследования

Состояние ребенка средней тяжести по основному заболеванию. Самочувствие не нарушено. Правильного телосложения, умеренного питания. Кожные покровы смуглые, чистые. Видимые слизистые розовые, чистые. Перкуторно над легкими – ясный легочный звук, аускультативно – везикулярное дыхание. ЧД – 18 в мин. Границы относительной сердечной тупости в норме. Тоны сердца ритмичные, ЧСС (горизон.) – 62 в мин, ЧСС (верт.) – 80 в мин. АДд – 100/74 мм рт. ст., АДс – 100/72 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, выслушивается систолический шум в I и V точках. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ:

- **Общий анализ крови:** эр.- 4,26Т/л, Нв-127 г/л, ЦП – 0,9, Л.-5.6 г/л, п.-1, с.-45 л.-42, э-3, м-3. СОЭ – 5 мм/час. Нt 38 %.
- **Биохимический анализ крови:** общий белок – 75,0 г/л; мочевины 3.56 ммоль/л, креатинин 60,11 мкмоль/л, билирубин общ. –15,44 мкмоль/л; билирубин пря мой – 3,86 мкмоль/л; билирубин непря мой –11,58 мкмоль/л ; АЛТ –23Е/л. АСТ – 10 Е/л
- **Глюкоза крови:** 3,8 ммоль/л(N – 4,0 – 6,1).
- **Острофазные показатели:** АСЛО- отрицательный, Ревматоидный фактор – отрицательный МЕ/л
- **Показатели гемостаза:** ПТИ – 78%. МНО - 1,28 фибриноген 3,0 г/л.
- **Имуноферментный анализ:** ТТГ- 0,92 мкМЕ/мл, Т4св - 14,9 пмоль/л, АТ к ТПО – 5,89 МЕ/мл.
- **Общ. ан. мочи:** без патологии.

Инструментальные методы исследования

- **УЗДГ брахиоцефальных сосудов:** снижение кровотока по левой передней мозговой и левой позвоночной артериям. Ускорение кровотока по правым средней, задней мозговыми и правой позвоночной артериям. Асимметрия кровотока по задним мозговым и позвоночным артериям. Деформация позвоночных артерий, гемодинамически незначимая. Снижение кровотока по левой позвоночной артерии. Асимметрия кровотока по позвоночным артериям.
- **Электроэнцефалограмма:** дисфункция диэнцефальных образований. Снижен порог пароксизмальной активности.
- **Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы:** без патологии.

Инструментальные методы исследования

- ЭКГ (при поступлении в стационар): синусовый ритм, ЧСС_{ср.} – 62/мин., p-0,10с, PQ- 0,14с, QRS-0,06с, QT – 0,442с, **QTc – 458 мсек**, $\alpha < + 53^\circ$, нормальное положение ЭОС.
- ЭХО КГ: Полости сердца не расширены. Миокард не утолщен. Дополнительные трабекулы левого желудочка. Размеры камер сердца и сократительная способность миокарда в норме.
- ХМ ЭКГ: в течение времени наблюдения регистрировался синусовый ритм. ЧСС в пределах возрастной нормы. ЦИ 1,30(норма). Наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность не обнаружена. **Удлинение интервала QT до 480 мсек в течение 2 часов 16 мин.**
- Тредмилл – тест: толерантность к физической нагрузке ниже средней. Реакция гемодинамики на физическую нагрузку гипотоническая. Удлинение интервала **QTc от 460 до 480 мсек.**

Консультации специалистов

- *Отоларинголог* – патологии ЛОР-органов не выявлено; аудиометрия в пределах нормы.
- *Аллерголог* – бронхиальная астма, степень II, персистирующее течение.
- *Ортопед РТЦ* – недостаточность вертебро – базилярной артериальной системы на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника.



Лицензия на осуществление медицинской деятельности № ЛО-50-01-009532 от 20.03.18г.

ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

115093, г. Москва, Подольское шоссе, д.8, корп. 5

+7 (495) 660 8377

mail@genomed.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего прочтений	8726831	Всего выявлено вариантов	22731
Длина прочтений	2x151 п.о.	Вариантов после фильтрации по базовым критериям патогенности	0
Прочитано нуклеотидов	2.33 млрд.		
Среднее покрытие	129.0x		

1. Варианты, являющиеся наиболее вероятной причиной заболевания

Релевантных вариантов не обнаружено

2. Варианты, имеющие один или несколько значимых признаков патогенности

Релевантных вариантов не обнаружено

3. Варианты с неизвестным клиническим значением

Релевантных вариантов не обнаружено

Список генов входящих в исследование

Синдром удлиненного интервала QT

KCNQ1, KCNE1, KCNE2, KCNH2, KCNJ2, SCN5A, SCN4B, CAV3

ДИАГНОЗ

На основании данных генетического обследования и нормальных показателей аудиометрии пациента, отсутствия у родственников LQT на ЭКГ и случаев внезапной смерти в семье, **первичный генез удлинения интервала QT исключен.**

Основной: **Нарушение ритма и проводимости сердца: удлинение интервала QT (приобретенный). НКо.**

Сопутствующий: Бронхиальная астма, степень II, персистирующее течение. Недостаточность вертебробазиллярной артериальной системы на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника.

Терапия

- ✓ Пантогам 0,300 по 1т 2р/день.
- ✓ Кудесан с калием и магнием по 1т 2р/день.

Прием лоратадина был отменен.

- ✓ **Через 5 дней после отмены лоратадина** проведена ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС_{ср.} – 72/мин., P-0,10с, PQ- 0,14с, QRS- 0,06с, QT – 0,380с, **QTс – 414мсек (норма)**, $\alpha + 53^\circ$, нормальное положение ЭОС.
- ✓ На фоне проводимого лечения синкопальные состояния, головокружение, кардиалгии не повторялись.

Рекомендации

- ✓ Наблюдение педиатра, кардиолога, аллерголога, пульмонолога.
- ✓ Контроль ЭКГ 1 раз в 3 месяца.
- ✓ Исключить прием препаратов, удлиняющих QT .
- ✓ При возникновении пресинкопальных и синкопальных состояний – регистрация ЭКГ по экстренным показаниям и госпитализация в отделение детской кардиологии и кардиохирургии ИНВХ.

За пациентом установлено динамическое наблюдение – проводится обследование в клинике 1 раз в 6 мес.

Мальчик получает курсы вегетостабилизирующей терапии, базисную терапию бронхиальной астмы.

Ребенок занимается в секции ушу в режиме оздоровительных тренировок, в художественном кружке.

Удлинение интервала QT не регистрировалось!!!

Спасибо за внимание!!

