



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

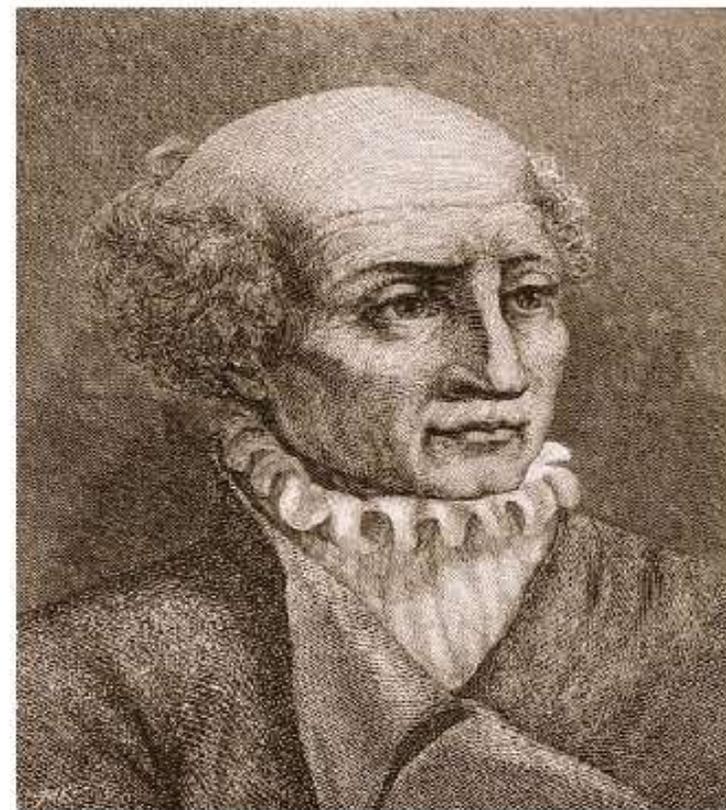
# Случай диагностики вторичного (приобретенного) удлинения интервала QT

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.

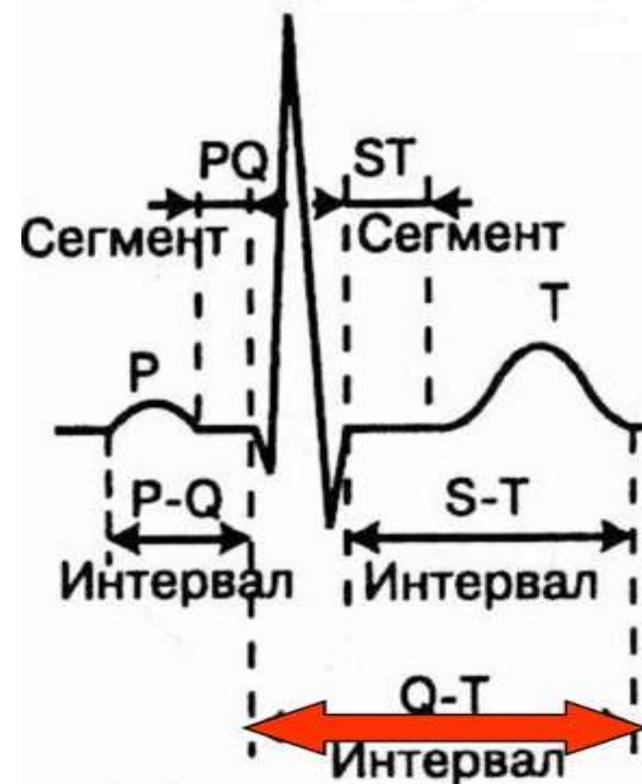
# Классификация антигистаминных средств.

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

# 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*.

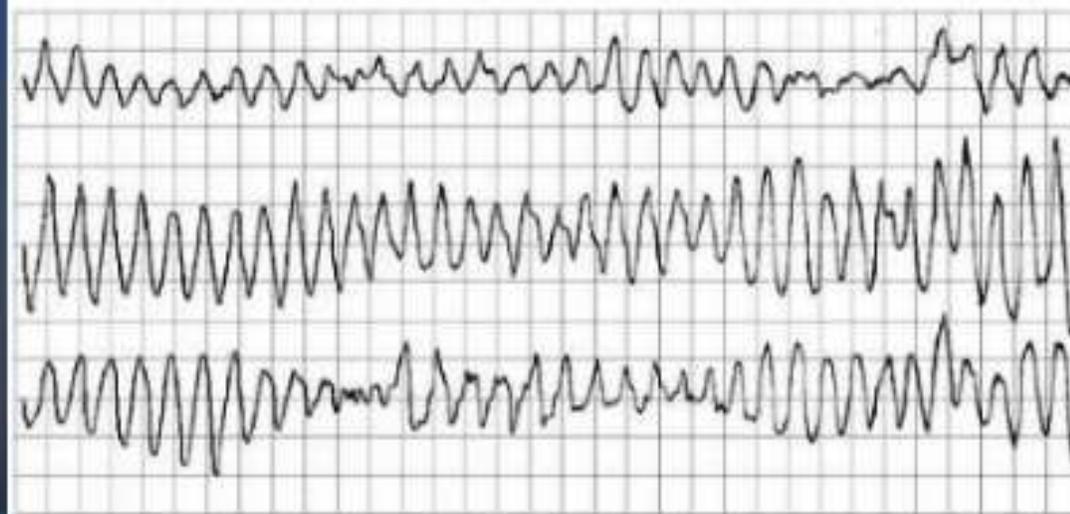
**Норма – 360 – 440 мсек.**



# \*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.**

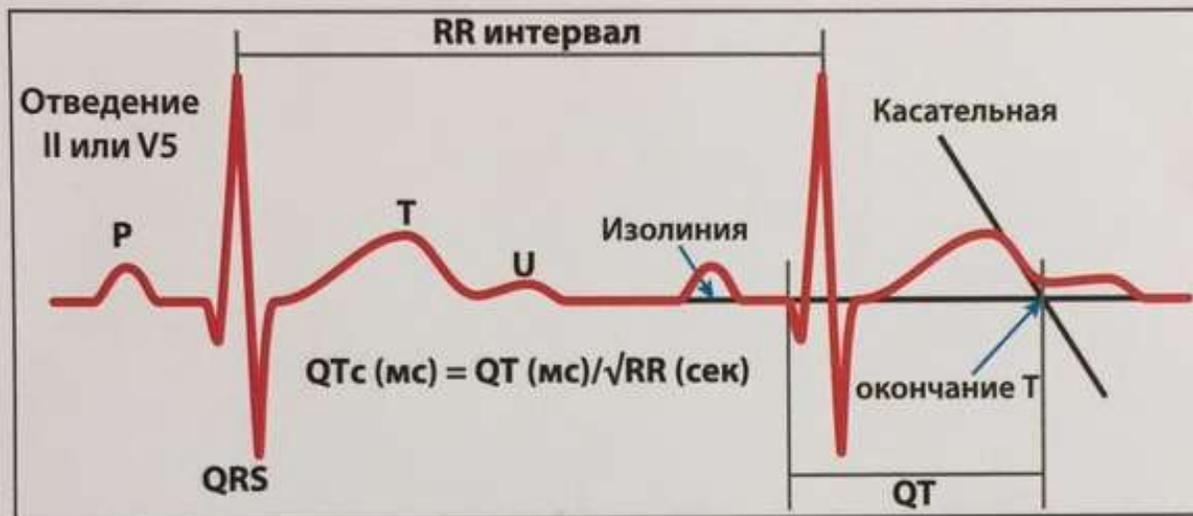


# Правила измерения интервала QT

(программа РОО ХС «Выявить и спасти»)



[www.zoll.com/ru](http://www.zoll.com/ru)



[www.crystalheart.ru](http://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
QTс > 480 мс	3
QTс > 460–479 мс	2
QTс > 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!

*Антиаримтическая 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](http://www.qtdrugs.org)., [crediblemeds.org](http://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 ИВХ.*

## 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. АДd – 100/74 мм рт. ст., АДs – 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<sub>ср.</sub> – 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 – базиллярной 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 вертебрально-базиллярной 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<sub>ср.</sub> – 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!!

