



Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Е. Ю. Емельянчик, Э. А. Иваницкий, А. Ю. Черемисина, Е. П. Кириллова,
О. А. Ярусова, С. Ю. Никулина

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT У ДЕТЕЙ ГРУПП РИСКА

Методические рекомендации

Красноярск
2018

УДК 616.12-053.2-07(07)

ББК 57.33

Д44

Авторы: д-р мед. наук, проф. Е. Ю. Емельянчик; д-р мед. наук Э. А. Иваницкий; А. Ю. Черемисина; канд. мед. наук Е. П. Кириллова; О. А. Ярусова; д-р мед. наук, проф. С. Ю. Никулина

Рецензенты: д-р мед. наук, руководитель института профилактического и лечебного питания ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера», проф. Е. И. Прахин; д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» Л. С. Эверт

Диагностика синдрома удлинённого интервала QT у детей групп риска : метод. рекомендации / Е. Ю. Емельянчик, Э. А. Иваницкий, А. Ю. Черемисина [и др.]. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2018. – 28 с.

Методические рекомендации рассматривают современные диагностические подходы к выявлению синдрома удлинённого интервала QTу детей групп риска с целью профилактики внезапной смерти у больных. Учебное пособие предназначено для клинических ординаторов, обучающихся по специальности «Педиатрия», врачей педиатров и детских кардиологов, представлены клинические задачи и тестовые задания, пособие иллюстрировано рисунками, схемами и таблицами.

Утверждено к печати ЦКМС (Протокол № от «б» 25.06.2018 года)

УДК 616.12-053.2-07(07)

ББК 57.33

СОДЕРЖАНИЕ

Глоссарий	4
Эпидемиология, медико-социальное значение синдрома удлиненного интервала QT	5
Клинические варианты СУИQT	6
Выявление больных с СУИQT, алгоритм подтверждения диагноза	9
Выявление СУИQT у новорожденных детей	12
Выявление СУИQT у детей с синкопальными состояниями	16
Тесты	21
Клинические задачи	23
Список литературы	27

ГЛОССАРИЙ

Андерсена-Тавила синдром – вариант LQTs с множественными аномалиями развития скелета, лицевым дисморфизмом, интеллектуальным дефицитом

ВСС – синдром внезапной сердечной смерти

Джержелла-Ланге-Нильсена синдром – вариант LQTs, характеризующийся врожденной нейросенсорной глухотой, удлинением QT и желудочковыми аритмиями

ЖТ – желудочковая тахикардия

СУИQT – синдром удлиненного интервала QT

Тимоти синдром – вариант LQTs с множественными системными пороками развития (включая аутизм, пороки сердца, дефекты иммунитета, метаболические нарушения, синдактилию)

ЧСС – частота сердечных сокращений

ХМ ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ, обычно выполняется не меньше суток

ЭКГ – электрокардиограмма

LQTs – long QT syndrome

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СИНДРОМА УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT

Синдром удлиненного интервала QT является наиболее частой причиной внезапной смерти детей, подростков и молодых взрослых (до 40 лет) вследствие развития желудочковых тахиаритмий [1].

В 85% случаев данное заболевание имеет семейный характер и наследуется по аутосомно-рецессивному типу (то есть 50% потомства наследуют патологические гены), остальные 15% случаев заболевания – результат спорадических мутаций.

Накопление данных Международным регистром по мониторингу семей с СУИQT в течение почти 40 лет показало, что 57% пациентов умирают до 20 лет. Это подчеркивает важность ранней диагностики первичных электрических болезней сердца, а также необходимость обследования всех членов семьи, включая бессимптомных лиц. Особую сложность представляют пациенты, имеющие клинику атипичных синкопе, необычно длительных или протекающих с судорожным синдромом и схожих с эпилепсией [2]. Данное обследование включает подробный анализ генеалогических данных, комплексное обследование (электрокардиографию и холтеровское мониторирование ЭКГ с анализом длительности интервала QTc и времени удлинения QTc в течение суток), по показаниям – молекулярно-генетическое исследование [1, 2]. Однако, случаи ВСС сохраняются даже в развитых странах, определяя необходимость дальнейшего изучения каналопатий, разработки и внедрения организационных мероприятий по выявлению больных и профилактике неблагоприятных исходов.

Учитывая существенную распространенность заболевания – 1:2500-3000 новорожденных детей – активное выявление детей с СУИQT с помощью электрокардиографии является первым шагом в профилактике внезапной смерти в ряде европейских стран [3]. Однако вопросы эффективности тотального ЭКГ-скрининга у детей разного возраста до сих пор дискутируются, в том числе в США данное исследование как скрининг не проводится [4, 5, 6]. В России согласно Приказа МЗ РФ №514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» от 17.08.2017, амбулаторная педиатрическая практика предусматривает выполнение первой ЭКГ в возрасте 12 месяцев, что отсрочивает диагностику СУИQT у значительного числа больных. Это акцентирует внимание врачей на альтернативе тотальному неонатальному скринингу – обследовании детей групп риска.

В ходе накопления данных молекулярно-генетического исследования у пациентов с различными вариантами СУИQT были выявлены не только клиничко-генетические ассоциации, но и феномен «ускользания» некоторых вариантов синдрома от выявления. Это подчеркивает важность анализа совокупности данных – клинических, анамнестических, функциональных и молекулярно-генетических. Наряду с этим в литературе представлены случаи предположения о наличии СУИQT у плода и диагностика синдрома с применением методов полноэкзомного и полногеномного секвенирования [7].

Медико-социальное значение синдрома определяется травматизмом и формированием неврологического дефицита на фоне рецидивирующих аритмогенных синкоп или острого нарушения кровообращения в головном мозге, высоким риском внезапной смерти в любом возрасте у детей, подростков и молодых взрослых. К проблеме активного раннего выявления идиопатического СУИQT тесно примыкают вопросы выявления вторичного нарушения реполяризации, удлинения интервала QT, применения лекарственных препаратов.

К трем основным группам риска, которые заслуживают ЭКГ-контроля на 4-5 неделе жизни, относятся новорожденные дети с редким ритмом и/или отягощенным анамнезом по внезапной смерти у родственников первой степени родства; исследование необходимо проводить детям и подросткам с синкопальными состояниями, а также детям с врожденной тугоухостью.

Данные группы риска были выделены в соответствии с наиболее частым первым симптомом – синкопе, а также с учетом наиболее распространенных клинических вариантов СУИQT.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СУИQT

Первое описание СУИQT принадлежит двум норвежским врачам - А. Джервеллу (A. Jervell) и Ф. Ланге-Нильсену (F. Lange-Nielsen), которые в 1957г. описали клинический случай сочетания рецидивирующих синкопе с врожденной глухотой и удлинением интервала QT на ЭКГ. Вариант синдрома без глухоты описали педиатры из Италии – С. Romano и ирландец О.С. Ward (1964). В дальнейшем (Yanowitz F., 1966) опубликовал результаты экспериментальных исследований на собаках: при односторонней стимуляции звездчатого симпатического узла на ЭКГ отмечалось существенное удлинение интервала QT, что позволило предположить связь симпатических влияний на сердце с развитием нарушений реполяризации и риском развития ЖТ. Полученные данные стали обоснованием для

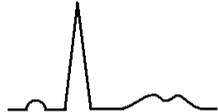
клинического применения левосторонней симпатической денервации сердца у пациентов с СУИQT.

Электрофизиологической основой СУИQT является генетически детерминированное нарушение функции ионных каналов сердца (как правило, натриевых и/или калиевых) в результате синтеза измененных структурных/регуляторных белков [1, 2]. Нарушение транспорта натрия и калия замедляет процесс реполяризации мембран кардиомиоцитов с развитием удлинения интервала QT (альтернации волны T) на электрокардиограмме и может при определенных условиях вызвать ЖТ или фибрилляцию желудочков.

Синдром Романо-Уорда является наиболее частым и находится в центре внимания исследователей, принято выделять три наиболее распространенных варианта (табл. 1).

Таблица 1.

Клинико-генетические варианты СУИQT [1].

Тип синдрома	Ген мутированный	Канал	Частота	ЭКГ	Триггеры летальных аритмий	Частота СС событий/летальность
LQTS1	KVLQT1 KCNQ1	K	30-35%	 LQT1	Эмоциональный или физический стресс, плавание (82%) Сон, отдых (9%)	46% / 6-8%
LQTS2	HERG, KCNH2	K	25-30%	 LQT2	ФН (29%) Стресс, громкий звук (49%) Сон, отдых (22%)	63% / 6-8%
LQTS3	SCN5A	Na	5-10%	 LQT3	ФН (4%) Стресс (12%) Сон, отдых (64%)	18% / 6-8%

Первые три варианта синдрома в структуре всех тринадцати вариантов составляют 60-75% и определяют как высокий риск развития как сердечно-сосудистых событий, так и значимый риск летальности. Несмотря на то, что относительно более часто удлинение QT встречается у девочек и женщин, у больных мужского пола клиническая манифестация синдрома наступает значительно раньше – в 7-11 лет (у женщин – в 16-20лет). Кроме того, для мальчиков и мужчин характерен более высокий риск развития ЖТ и СВС[1, 2]. К факторам высокого риска смерти у больных СУИQT относятся:

- Врожденная глухота
- Рецидивирующие синкопе на фоне ЖТ

- Семейный анамнез необъяснимой внезапной смерти детей/молодых взрослых
- QTc > 500 мсек.
- АВ блокада 2:1
- Альтернация зубца Т
- LQTs3 генотип

В ходе изучения СУИQT и появления новых данных (например, об изменении клинического течения), изменяются и факторы риска внезапной смерти.

Первые три варианта наследуются аутосомно-рецессивным путем. Для первого варианта характерны широкая основа Т, манифестация после физического стресса – частым триггером является плавание, первый контакт ребенка с открытым водоемом, высокая эффективность применения бета-адреноблокаторов. Типичными признаками второго варианта являются развитие синкоп или жизнеугрожающих состояний у младенцев в покое и даже во сне, среди триггеров характерными являются громкие звуки. Третий вариант СУИQT отличается максимально широким (уплощенным, двугорбым) Т, выраженным риском неблагоприятных исходов и отсутствием ответа на применение бета-блокаторов.

Среди более редких вариантов СУИQT – синдром Тимоти (LQTs8, на его долю в рамках синдрома приходится менее 1%), наследуемый аутосомно-доминантным путем, характеризуется широким спектром клинических проявлений – помимо характерных ЭКГ-изменений и нарушений ритма сердца у больных отмечаются врожденные пороки сердца, иммунодефицитные состояния, эндокринные нарушения – углеводного обмена и метаболизма кальция, нарушение эмоционального развития, расстройства аутистического спектра, характерным симптомом является синдактилия.

Синдром Андерсена-Тавила (LQTs7, основан на дефекте гена KCNJ2), встречающийся с такой же частотой – менее 1% - характеризуется множественными аномалиями развития лицевого скелета, конечностей, нарушениями интеллектуального развития, аллергическими заболеваниями и желудочковыми аритмиями с высоким риском СВС [8].

Синдром Джервелла-Ланге-Нильсена (LQTs5, распространенность в популяции – 1:200 000-1:1 000 000), однако в популяции больных с врожденной нейросенсорной тугоухостью достигает 0,7% [1,2]. Для данного варианта синдрома характерна ранняя манифестация – до 3 лет у 90% больных, неблагоприятное течение с высокой частотой кардиальных событий и высокой вероятностью неблагоприятного исхода. В данной группе больных нередко

потери сознания маскируются судорожным синдромом и расцениваются как эпилепсия в отсутствие адекватной интерпретации ЭКГ.

Остальные варианты также встречаются менее, чем в 1%.

ВЫЯВЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СУИQT, АЛГОРИТМ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА

Важной частью диагностики синдрома является правильная оценка электрокардиограммы, обязательной частью интерпретации которой является расчет скорректированного интервала QT. Расчет данного показателя зачастую бывает неправильным, что приводит к гипо- или гипердиагностике СУИQT (рис. 1). Полное отсутствие расчета данного показателя существенно снижает вероятность диагностики заболевания у пациентов с синкопальными состояниями, врожденной нейросенсорной тугоухостью и другими факторами риска даже при своевременном выполнении электрокардиографического исследования.



Рисунок 1. Для точного определения интервала QT необходимо ориентироваться на точку пересечения волны Т с изолинией, при этом важно касательную проводить от верхушки зубца Т. На рисунке показано, как это нужно сделать при девиации сегмента ST (отсутствии изолинии), а также положительно-отрицательном Т.

Настоящие методические рекомендации представляют алгоритм выявления синдрома удлиненного интервала QT у детей в трех основных группах риска: у новорожденных детей с редким ритмом и/или с отягощенным семейным анамнезом по внезапной смерти; в группе детей с врожденной нейросенсорной тугоухостью и среди детей с синкопальными состояниями.

Значительные особенности сформулированы для анализа неонатальной ЭКГ. Это связано с физиологическим отклонением электрической оси сердца вправо из-за преобладания правых отделов сердца (электрическая ось от), а также с физиологической тахикардией. Большой критерий СУИQT – синусовая брадикардия – регистрируется при значениях ЧСС в первую неделю жизни – от 107 до 91 в минуту, в первый месяц жизни – от 121 до 100 в минуту, в течение первого года – нижняя граница показателя составила 89 уд. в минуту. Для оценки скорректированного интервала QT используется центильная таблица [10].

Следующим этапом диагностики является проведение мониторинга ЭКГ по Холтеру. Типичные изменения «QT динамики», определяемой по отношению среднего дневного и среднего ночного QT по данным ХМ ЭКГ, выявлены для LQT1 и LQT3 вариантов синдрома. При сравнении параметров QT-динамики у пациентов с LQT1 и LQT3 были получены сходные результаты, которые показывали усиление адаптации QT в ночное время по сравнению с дневным (циркадный индекс более 1,44) для варианта LQT1. Для LQT3 типичными были высокие значения «QT динамики», преимущественно в ночное время (так называемая «гиперадаптация» QT интервала, обозначающая выраженные изменения QT как на фоне учащения ритма, так и на фоне брадикардии). Параметры «QT динамики» у молодых здоровых лиц 7-17 лет представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Среднегрупповые значения «QT динамики» в норме [10].

Параметры QT	Вся группа (n = 60)	Мужской пол (n = 32)	Женский пол (n = 28)
Slope QT/RR - сутки	0,19±0,03 *** (0,13–0,242)	0,18 ± 0,03 * (0,13 – 0,24)	0,21 ± 0,02 **2 (0,18 – 0,24)
Slope QT/RR - день	0,16±0,03 (0,10–0,22)	0,16 ± 0,03 (0,10 – 0,21)	0,19 ± 0,02 (0,17 – 0,22)
Slope QT/RR - ночь	0,12±0,02 (0,05 – 0,18)	0,11 ± 0,02 ***1,3 (0,05 – 0,15)	0,13 ± 0,02 ***1,3 (0,10 – 0,18)

Показания к проведению ХМ у больных с синдромом удлинённого интервала QT [11].

Класс I

1.Выявление желудочковой экстрасистолии, тахикардии типа “пируэт”, макроальтернации (синонимы — макроскопическая или визуальная альтернация) Т зубца, значения абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС (С).

Класс II А

1.При наличии автоматической опции измерения QT пациентам с диагнозом или подозрением на синдром удлинённого интервала QT (установленного на основании критериев Шварца): оценка среднесуточных значений интервалов QT и QTс, максимального QT и QTс, частотной адаптации интервала QT, “QT динамики”, максимального уровня микровольтной альтернации зубца Т временным методом (С);

2.Сибсы больных с синдромом удлинённого интервала QT (С).

Класс IIВ

1.Оценка вариабельности и турбулентности ритма сердца, DC/AC (DC/AC индекс > — 1) (С);

2.Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии (С);

3.Родственники первой линии больных с СУИQT (С).

Класс III

1.Первичная диагностика СУИQT;

2.Ручное измерение скорректированного QT по данным ХМ.

Для педиатрической практики следует дополнить список показаний к выполнению ХМ ЭКГ следующими: атипичные синкопе и пресинкопе (без предшествующей липотимии, сопровождаемые судорогами, продолжающиеся более 20 секунд); брадикардия; врожденная глухота. Группу риска составляют также необследованные спортсмены с брадикардией.

Третий этап диагностики – молекулярно-генетическое исследование.

ВЫЯВЛЕНИЕ СУИQT У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Одной из сложных категорий пациентов являются новорожденные дети. Многочисленные исследования установили, что состояния и заболевания перинатального периода могут вызывать нарушения, а именно удлинение периода реполяризации мембран кардиомиоцитов с развитием жизнеугрожающих состояний. Исследование вторичного СУИQT установило, что данное состояние является преходящим, однако в ряде случаев электрическая нестабильность миокарда может приводить к желудочковым тахикаритмиям, как и генетически детерминированные заболевания ионных каналов. К вторичному удлинению QTc причастны повреждения миокарда, гипотермия, гипотиреоз, гипокальциемия с развитием вторичных нарушений электрических функций сердца и риском развития жизнеугрожающих аритмий [10, 11].

Проведено электрокардиографическое исследование 29 новорожденных детей с редким ритмом (ЧСС регистрировалась менее 2 перцентилей) или по причине случаев внезапной смерти в семейном анамнезе (Me возраста гестации – 34,4 недели [32,6; 37,0]).

Мы также выполнили сплошное электрокардиографическое исследование у 1040 новорожденных детей (947 доношенных и 93 недоношенных), родившихся в октябре-ноябре и апреле-мае в Перинатальном центре КККЦОМД, и родильном доме №2 г. Красноярска (гестационный возраст обследованных колебался от 28 до 41 недели, Me = 34 недели). Обследование проводилось на 4-5 сутки жизни. Мы исключили из исследования детей с экстремально низкой массой тела, последствиями тяжелой асфиксии, острыми инфекционными заболеваниями и врожденными болезнями сердца. Стандартная электрокардиография выполнялась с помощью аппаратов Shiller и портативного аппарата Smart ECG. Интервал QT определялся от начала зубца Q до окончания зубца T, скорректированный интервал QT рассчитывался по формуле Базетта [11].

В случае выявления причин для нарушения реполяризации повторно ЭКГ-исследование было выполнено после коррекции, при отсутствии причин и подозрении на первичный СУИQT – через 1 месяц [12]. В дальнейшем наблюдение проводилось только за теми пациентами, у которых сохранялись изменения на ЭКГ, и так долго, сколько сохранялись данные отклонения.

Установлено, что у 41 ребенка из числа обследованных (3,9%) выявлено удлинение скорректированного интервала QT – QTc. По степени удлинения QTc у 32 – от 440 до 469 мсек., у 6 – 470-500 мсек., у 2 детей – более 500 мсек. Среди вероятных причин удлинения интервала QT у детей

выявлены следующие: внутрижелудочковые кровоизлияния у 7 детей (их оценка по шкале Апгар при рождении не превышала 7 баллов, проводилась аппаратная ИВЛ, в дальнейшем дети получали лечение по поводу церебральной ишемии); у 9 детей – электролитные нарушения в виде гипокальциемии или гипомагниемии, у троих были документированы кефалогематомы, еще у троих новорожденных, наблюдавшихся по поводу диабетической фетопатии – эпизоды гипогликемии (рис. 2).

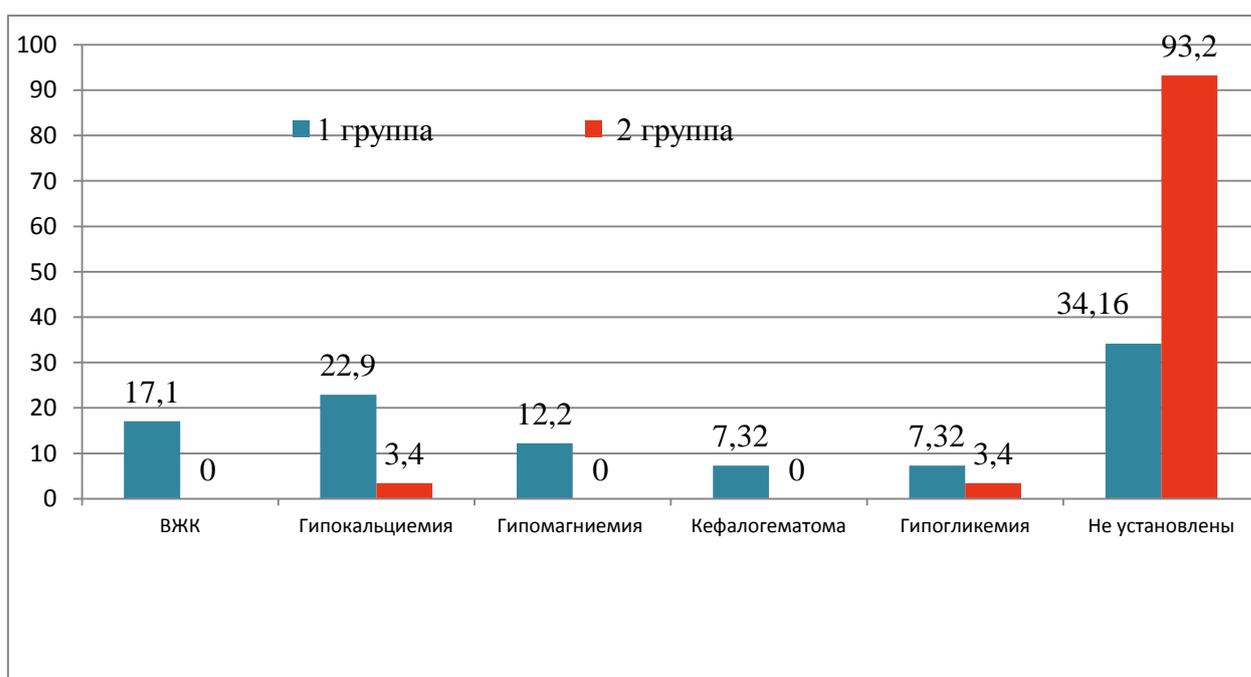


Рисунок 2. Причины удлинения интервала QT у новорожденных детей (%).

Клиническое значение одной пациентки с экстремально низким уровнем кальция (0,5 ммоль/л) отмечен эпизод остановки сердца с последующей успешной реанимацией. По результатам суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, 14 пациентов (из них 6 недоношенных) имели удлинение интервала QTс более 0,46 сек., у 8 была документирована брадикардия разной степени выраженности, альтернация волны Т – у 6 детей, у 2-х обнаружена частая суправентрикулярная экстрасистолия.

Дети с удлиненным QTс были выделены в группу риска по развитию СВС и взяты под наблюдение. К концу 1 месяца жизни стойкое удлинение интервала QTс сохранялось только у двоих детей. В группе из 29 детей с брадикардией в результате продолжающегося ЭКГ-скрининга выявлены еще двое детей (мальчик и девочка). Анализ клинико-anamnestических, и функциональных данных установил у этих детей выявил сочетание диагностического комплекса критериев Шварца (табл. 3), что позволило обосновать предположительный диагноз СУИQT.

Таблица 3.

Клинико-диагностические критерии СУИQT [1].

Диагностические критерии	Баллы	Примечания
Корригированный интервал		Schwartz et al.
$QTc \geq 0,48$	3	
$QTc = 0,46-0,47$	2	$QTc = QT/\sqrt{RR}$
$QTc = 0,45$	1	
Torsades de pointes	2	Синкопе и ПЖТ
Альтернация T-волны	1	
Редкий ритм для данного возраста	0,5	(ЧСС в покое < 2 %о)
Синкопе на фоне стресса	2	
вне стресса	1	
Врожденная глухота	0,5	
Подтвержденный СУИQTу родственника	1	
Необъяснимая ВС у членов семьи до 30 лет*	0,5	
1 (мальчик) = $QTc 0,48 + ЧСС 110 = 3,5$ балла (вероятный СУИQT) 2 (мальчик) = $QTc 0,49 + ЧСС 100 = 3,5$ (вероятный СУИQT) 3 (мальчик) = $QTc 0,48 (3) + 3$ смерти новорожд. sibсов = 4,5 балла (высоковероятный СУИQT) 4 ребенок = $QTc 0,52 + ЧСС 106 = 3,5$ балла (вероятный СУИQT)		

- Один член семьи не может быть засчитан в обе категории.

Первый и второй ребенок выявлены из группы ЭКГ-скрининга, третий и четвертый – из группы риска. Самый яркий клинический случай представлен в клинической задаче – новорожденный ребенок из семьи мигрантов из средней Азии, в которой умерло трое новорожденных мальчиков. Все пациенты наблюдаются детскими кардиологами в соответствии с рекомендациями (отслеживается ЭКГ, ХМ ЭКГ), пациент с неблагоприятным анамнезом ВСС получает постоянную терапию бета-блокатором, чувствует себя удовлетворительно, развивается соответственно возрасту (к моменту написания рекомендаций ребенку 2 года). Эпизод нарушения сознания у ребенка был выявлен однократный в виде пресинкопе, на фоне терапии конкором. Образцы ДНК для молекулярно-генетического исследования – в работе.

Таким образом, по данным нашего наблюдения, в группе новорожденных детей наиболее вероятными причинами вторичного удлинения интервала QT стали электролитные нарушения, особенно гипокальциемия, способная привести к развитию фибрилляции желудочков, и внутрижелудочковые кровоизлияния на фоне пренатальной гипоксии, реже – гипогликемии. Большинство случаев вторичного удлинения QT ограничиваются неонатальным периодом, купируются на фоне лечения основного заболевания и требуют динамической оценки QTc на электрокардиограмме. Обследование детей группы риска значительно сокращает расходы на ЭКГ-скрининг (примерно в 36 раз) и позволяет выявить такое же число детей с нарушением реполяризации; высоковероятными признаками идиопатического СУИQT являются брадикардия менее 2 перцентилей, семейный анамнез внезапной смерти и характерные изменения на электрокардиограмме в виде удлинения скорректированного интервала QT. Эта группа детей заслуживает наблюдения кардиолога, динамического обследования (ЭКГ-контроля) и ограничения физических нагрузок, в случае высокого риска неблагоприятного исхода – терапия бета-блокатором и/или решение вопроса об оперативном лечении.

ВЫЯВЛЕНИЕ СУИQT У ДЕТЕЙ С СИНКОПАЛЬНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

В течение двух лет в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии были направлены 34 ребенка от 0 до 17 лет с жалобами на головокружения и/или потерю сознания.

Группа детей, обратившихся по поводу перенесенного синкопе первоначально насчитывала 128 человек. Но так как все пациенты предварительно были обследованы на этапе амбулаторно-поликлинических учреждений педиатром (с определением обстоятельств утраты сознания, уровней гликемии и электролитного баланса крови), неврологом (с оценкой неврологического статуса, состояния глазного дна, данных электроэнцефалографии и видеомониторинга с регистрацией сна) и детским кардиологом (ортостатическая проба, электрокардиография, эхокардиография), это позволило исключить большую часть пациентов из группы наблюдения (целевой).

Так, мы исключили из целевой группы детей, у которых были выявлены ортостатические и другие вазовагальные синкопе (56 пациентов), вторичный СУИQT на фоне электролитного дисбаланса (трое новорожденных детей), дебют эпилепсии (4 детей), а также первичная легочная гипертензия (1 ребенок), острый миокардит с поражением проводящей системы сердца (1 ребенок), идиопатический синдром слабости синусового узла (вариант тахикардии-брадикардии, 1 ребенок). То есть, у 66 пациентов среди причин синкопе выявлены другие заболевания сердца. У 27 наблюдаемых установить этиологию синкопальных состояний не удалось, что послужило поводом для дальнейшего наблюдения.

Группа из 35 пациентов с жалобами на повторные синкопальные состояния была обследована в стационаре ФЦССХ с помощью следующих диагностических методов: клиничко-anamнестическое исследование, электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ, по показаниям – электрофизиологическое исследование. Четверым пациентам проводился длительный мониторинг сердечного ритма с помощью имплантированного детектора Reveal XT. Комплекс проведенных исследований позволил выявить у 18 больных другие нарушения сердечного ритма (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, частые желудочковые экстрасистолы, атриовентрикулярные блокады 2-3 степени, синдром слабости синусового узла, дилатационная кардиомиопатия с фибрилляцией предсердий (1 ребенок).

Под наблюдение были взяты 15 пробандов и члены их семей. Мы представили пример расчета баллов по критериям П.Шварца для выявления показаний к проведению молекулярно-генетического исследования (табл. 4). Необходимо отметить, что наибольшее диагностическое значение имеют интервалы QTc, определяемые вручную на ЭКГ, а также документированная желудочковая тахикардия.

Генетическое тестирование проводилось в лаборатории (MAGI, Некоммерческого медицинского института генетики человека, Роверето, Италия), куда были направлены для экстракции ДНК 43 образца ДНК наблюдаемых с подозрением на идиопатический СУИQT. Среди всех обследованных к настоящему моменту диагноз СУИQT подтвержден результатом молекулярно-генетического исследования у 6 детей и 4 взрослых, исключен – у 4 пациентов, на этапе выполнения – у остальных 11 наблюдаемых и членов их семей. Все пациенты находятся под наблюдением кардиолога и аритмолога, получают терапию бета-блокатором, трем больным с высоким риском ВСС имплантированы ИКД.

Значимую группу риска также представляют дети и взрослые с врожденной тугоухостью. Обследование 137 детей в школе глухонемых выявило 1 ребенка с удлинённым QT (мальчик 17 лет, QTc=0,478), который категорически отказался от молекулярно-генетического обследования.

Таким образом, профилактический подход с активным выявлением детей из групп риска (новорожденные с редким ритмом, дети с синкопальными состояниями при исключении других болезней сердца, дети с нейросенсорной тугоухостью, дети любого возраста с семейным анамнезом внезапной необъяснимой смерти, а также дети любого возраста из семей больных с доказанным СУИQT) с помощью электрокардиографии с обязательным расчетом скорректированного интервала QT.

Таблица 4.

Критерии П.Шварца у детей с синкопальными состояниями (абс., число баллов).

Семья	Возр.	Пол	QTc (формула Базетта)	Torsade de pointes	Альтернатива/ зазубрен-ть Т- волны	Брадикард ия	Синкопе, пресинкопе	Члены семьи с СУИQT	ВСС у члена семьи	Сумма баллов
1.Пробанд СУИQT	15	Ж	460 (2)	+ (2)			Вне стресса + (1)	-	-	5
Сестра		Ж	<440 (0)	-	-	-	-	(1)	-	1
2.Пробанд СУИQT		Ж	450 (1)	-			+ (1)	-	-	
Мать		Ж	<440 (0)	-	-	-	-	+ (1)	-	1
Отец		М	>450 (2)	-	-	-	-	+ (1)	-	≥3
3.Пробанд СУИQT		М	≥480 (3)	-			+ (2)	-	-	≥4
4.Пробанд СУИQT		Ж	≥460 (2)	ЖЭ			+ (2)	-		≥4
Брат		М	496 (3)	-			+ (1)	+ (1)	-	≥4
Мать		Ж	485 (3)					+ (1)		≥4
Отец		М								
Двоюр. брат		М	<440 (0)					+ (1)		≥1
Дед		М	>450 (2)				+ (1)	+ (1)		≥4
Дядя		М	480 (3)					+ (1)		≥4
Двоюр. брат		М	469 (3)					+ (1)		≥4
Бабушка		Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
5.Пробанд СУИQT		Ж	450 (1)				+ (2)	-		≥4
Мать		Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1

Семья	Возр.	Пол	QTc (формула Базетта)	Torsade de pointes	Альтернатива/ зазубрен-ть Т- волны	Брадикард ия	Синкопе, пресинкопе	Члены семьи с СУИQT	ВСС у члена семьи	Сумма баллов
6.Пробанд СУИQT	5	Ж	530 (3)				?	-		≥3
Мать	31	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
7.Пробанд СУИQT	4	Ж	477 (1)			+ (0,5)	?			
Мать	35	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
Отец	46	М	<440 (0)					+ (1)		≥1
8.Пробанд СУИQT	15	Ж	481 (3)				+ (1)	-		≥4
Мать	35	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
Бабушка	57	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
9. Пробанд СУИQT	6	Ж	478 (2)			+(0,5)	+ (2)			≥4
Мать	31	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
Отец	32	М	<440 (0)					+ (1)		≥1
Бабушка	55	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
10.Пробанд СУИQT	7	М	470 (2)	+ (2)		+ (0,5)	+ (1)			≥3,5
Мать	37	Ж	<440 (0)					+ (1)		≥1
11. Пробанд СУИQT	0	М	530 (3)			+ (0,5)		+ (1)		≥4,5
Мать	28	Ж	440 (1)	+ (2)			WPW			≥3
12. Пробанд СУИQT	0	М	490 (3)						+(1)	≥4
Брат	0	М		+СВСМ						

ТЕСТЫ

1. СИНДРОМ ДЖЕРВЕЛЛА-ЛАНГЕ-НИЛЬСЕНА ОТЛИЧАЕТ
 - 1) длинный интервал QTc
 - 2) благоприятный прогноз
 - 3) сочетание с нейросенсорной глухотой
 - 4) сочетание с аномалиями лицевого скелета
 - 5) сочетание с врожденными пороками сердца
2. ПЕРВИЧНЫЙ СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT – ЭТО
 - 1) врожденный порок развития сердца
 - 2) врожденный порок проводящей системы
 - 3) преходящее нарушение реполяризации на ЭКГ на фоне антиаритмической терапии
 - 4) генетический дефект белков ионных каналов кардиомиоцитов
 - 5) результат аутоиммунного поражения сердца
3. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЙ ВОЗРАСТ МАНИФЕСТАЦИИ СУИQT У МАЛЬЧИКОВ
 - 1) период новорожденности
 - 2) 6-9 лет
 - 3) 15-18 лет
 - 4) после 25 лет
 - 5) после 40 лет
4. МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ СУИQT СОСТАВЛЯЕТ
 - 1) высокий риск инвалидизации при внезапной потере сознания
 - 2) внезапная сердечная смерть в любом возрасте
 - 3) ограничение выполнения физических нагрузок
 - 4) все перечисленное
5. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА РОМАНО-УОРДА СОСТАВЛЯЕТ
 - 1) 1:10 000
 - 2) 1:2500
 - 3) 1:5000
 - 4) 1:7000
6. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ С СУИQT
 - 1) хроническая сердечная недостаточность
 - 2) тромбоэмболия легочной артерии
 - 3) слабость синусового узла с исходом в асистолию
 - 4) пароксизмальная желудочковая тахикардия

7. ГРУППЫ РИСКА ПО СУИQT ВКЛЮЧАЮТ

- 1) новорожденных детей с редким ритмом
- 2) спортсменов с брадикардией
- 3) детей с неустановленной причиной синкопе
- 4) родственников больного с СУИQT
- 5) всех перечисленных

8. ДИАГНОСТИКА СУИQT ВКЛЮЧАЕТ

- 1) динамическую оценку ЭКГ
- 2) эхокардиографию
- 3) суточное мониторирование АД
- 4) оценку неврологического статуса
- 5) все перечисленное

9. ПО ДАННЫМ ХОТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ РИТМА ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА СУИQT СЛЕДУЕТ ОЦЕНИТЬ

- 1) средние и максимальные значения QTc
- 2) время удлинения QTc
- 3) QTc –динамику
- 4) все перечисленное

10. МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СУИQT ВКЛЮЧАЮТ

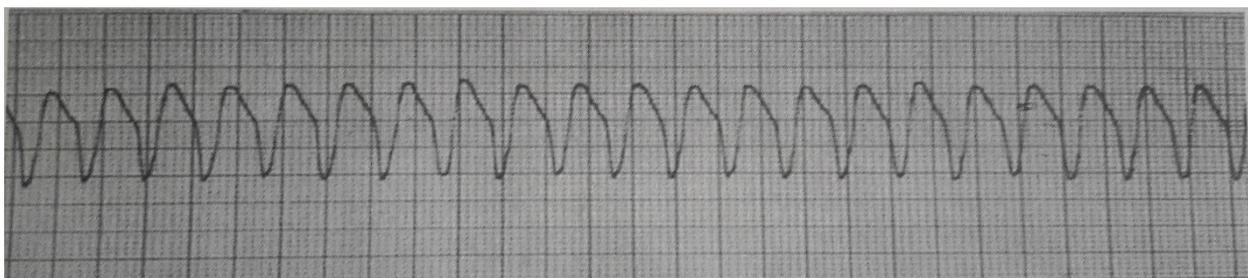
- 1) постоянный прием бета-блокатора (пропранолол или надолол)
- 2) имплантацию кардиовертера-дефибриллятора
- 3) левостороннюю симпатэктомию
- 4) все перечисленное

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ.

Задача №1

Машиной скорой помощи в реанимационное отделение доставлена доношенная новорожденная девочка, возраст 11 суток. В течение дня отказывалась от груди, беспокоилась, затем появилась вялость, бледность кожи, цианоз носогубного треугольника, ладоней, стоп, стала реже мочиться. Ребенок от 1-ой беременности, самостоятельных родов с массой при рождении 4140г, оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписана на 5 сутки в удовлетворительном состоянии.

При поступлении состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, акроцианоз, пастозность лица, передней брюшной стенки, стоп. Дыхание проводится по всем полям, ЧД – 60 в минуту. Тоны сердца ритмичные, громкие, ЧСС 230 в минуту, во 2-3 межреберьях мягкий систолический шум. Печень +4,0 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии. По данным эхоКГ выявлено расширение полости левого желудочка, митральная недостаточность 2-3 ст., ФВ – 60%, СДЛА – 28 мм рт.ст. ЭКГ на фото.



1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Напишите план обследования.
3. Обозначьте круг болезней дифференциального диагноза.
4. Окажите неотложную помощь.

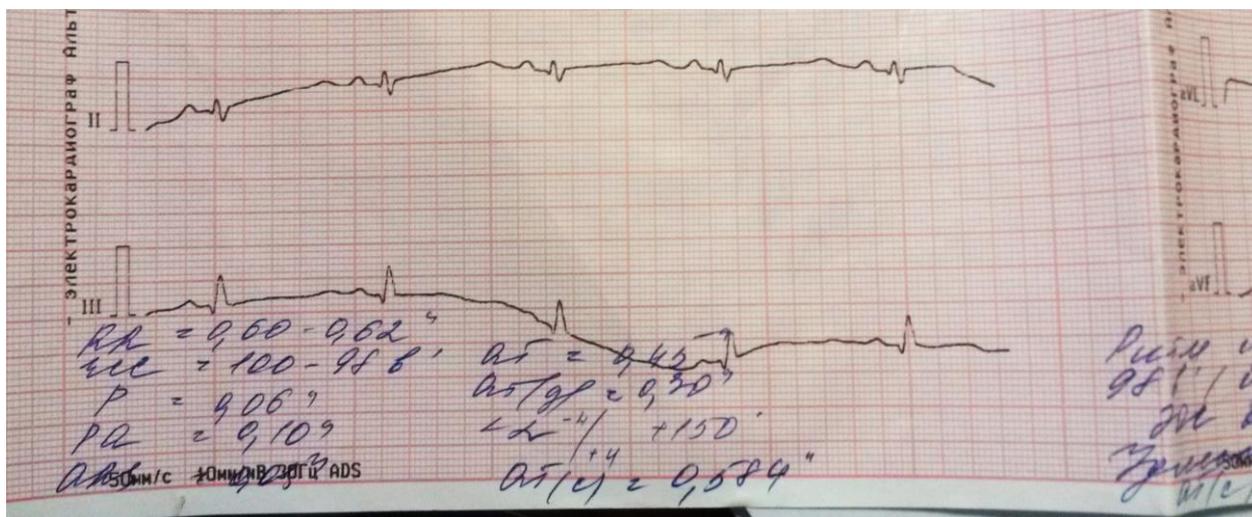
Задача №2.

Доношенный ребенок, родился с оценкой по шкале Апгар 9/9 баллов. Масса – 3540, длина – 52см. Вторые сутки жизни. Состояние удовлетворительное. На грудном вскармливании, сосет активно. Физиологические рефлексy вызываются, сухожильные – симметричные. Кожа смуглая, чистая (национальная особенность, ребенок - казах). Дыхание пуэрильное, 42 в минуту. Тоны сердца ритмичные, отчетливые, с ЧСС – 124 в минуту. Живот мягкий, печень +2см. Стул – меконий.

В семье трое предыдущих мальчиков умерли: 2009 – ребенок с оценкой Апгар 8/9, m - 3600, l - 50см, 2012 - ребенок с оценкой Апгар 9/9, m - 4300, l -

53см, 2014 – ребенок с оценкой Апгар 8/8, m - 2700, l - 49см. Причины смерти детей не были установлены в Казахстане. Семья переехала в Россию.

При обследовании на ЭКГ следующая картина:



1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Назначьте план обследования.
3. Определите болезни для дифференциального диагноза.
4. Назначьте лечение.
5. Определите план диспансерного наблюдения.

Эталоны ответов.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
3	4	2	4	2	4	5	1	4	5

Задача 1.

1. Пароксизмальная мономорфная желудочковая тахикардия. Острая бивентрикулярная сердечная недостаточность. ФК III

2. С целью определения динамики состояния ребенка (в условиях соматического стационара) необходимы: мониторинг системного артериального давления и частоты сердечных сокращений, диуреза, оценка газов крови. Диагностика причин развития пароксизмальной тахикардии включает: общий анализ периферической крови, биохимическое исследование крови: СРБ, КФК, ЛДГ-5, электролиты (K^+ , Na^+ , Mg^+ , Ca^{++}), рентгенограмму органов грудной клетки в прямой проекции. Эхокардиография проводится для уточнения функционального состояния миокарда, исключения врожденных пороков сердца. В динамике (после

купирования пароксизма) необходимы электрокардиография и холтеровское мониторирование ритма с целью диагностики первичных электрических болезней сердца, в случае наличия электрокардиографических симптомов каналопатий рекомендовано молекулярно-генетическое исследование.

3. Необходима диагностика патологии, являющейся основой для развития пароксизмальной желудочковой тахикардии: острого миокардита, катехоламинергической желудочковой тахикардии, синдрома удлиненного интервала QT, синдрома укороченного интервала QT, синдрома Бругада, врожденных пороков сердца, электролитных нарушений (гипокалиемии, гипокальциемии).

4. Для купирования приступа пароксизмальной желудочковой тахикардии у новорожденного ребенка требуется введение антиаритмических препаратов: новокаиамида 5 мг/кг внутривенно с 1% раствором мезатона 0,1 мл одновременно или соталола 0,2 мг/кг; при отсутствии эффекта – амиодарон от 5 до 15 мг/кг. В случае нарастающих симптомов сердечной недостаточности при продолжающемся пароксизме требуется проведение электрической кардиоверсии (дефибрилляции).

При выявлении этиологического фактора – начать лечение заболевания, ставшего причиной развития пароксизмальной тахикардии.

5. Наблюдение новорожденного ребенка с перенесенным эпизодом пароксизмальной желудочковой тахикардии после купирования приступа зависит от причины нарушения ритма сердца. В тех случаях, когда основой пароксизмальной тахикардии являются внешние курируемые факторы (например, нарушение содержания электролитов в крови, гипертермия, гипоксическое поражение головного мозга), наблюдение ребенка проводит педиатр. При выявлении болезней сердца необходимо наблюдение детского кардиолога и, по показаниям, аритмолога.

Задача №2.

1. Синдром удлиненного интервала QT, идиопатический.
2. Проведение холтеровского мониторирования ЭКГ с оценкой скорректированного интервала QT, времени удлинения QTc в течение суток. Подсчет баллов по таблице Шварца (оценка семейного анамнеза внезапной смерти, наличия брадикардии, синкоп, связанных или не связанных с физической нагрузкой, выявление нарушений ритма сердца). Консультация генетика (проведение молекулярно-генетического исследования для уточнения типа СУИQT). Консультация аритмолога при уточнении риска ЖТ.

3. Дифференциация наиболее частых клинико-генетических вариантов синдрома удлиненного интервала QT (1, 2, 3) необходима для

выбора терапии: 1 вариант – возможна терапия бета-адреноблокаторами с высокой эффективностью, 3 вариант – БАБ могут оказаться недостаточно эффективными, показана имплантация ИКД с целью профилактики внезапной смерти.

4. Подбор дозы БАБ в условиях стационара – анаприлин 1 мг/кг в сутки, в три приема, под контролем АД, ЭКГ.

5. Наблюдение педиатра, детского кардиолога и кардиохирурга-аритмолога. Контроль состояния, ЧСС, ЭКГ, реакции на стресс.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias / P. J. Schwartz, S. G. Priori, C. Spazzolini [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol.103. – P. 89–95.
2. Школьников, М. А. Генетически детерминированные нарушения ритма сердца / М. А. Школьников, М. С. Харлап, Р. А. Ильдарова // *Российский кардиологический журнал*. – 2011. – № 1. – С. 8–25.
3. Quaglini, S. Cost-effectiveness of neonatal ECG screening for the long QT syndrome Schwartz / S. Quaglini, C. Rognoni, C. Spazzolini // *Eur. Heart J.* – 2006. - Vol. 27, №15. - P.1824–1832.
4. Vetter V. L. Electrocardiographic Screening of All Infants, Children, and Teenagers Should Be Performed / V. L. Vetter // *Circulation*. – 2014. - Vol.130. – P. 688 -697.
5. Electrocardiogram Screening for Disorders That Cause Sudden Cardiac Death in Asymptomatic Children: A Meta-analysis / A. M. Rodday, J. K. Triedman, M. E. Alexander [et al.] // *Pediatrics*. – 2012. – Vol.129, № 4. – P. e999–e1010.
6. Wren, C. Screening children with a family history of sudden cardiac death / C. Wren // *Heart*. - 2006. – Vol. 92, №7. - P. 1001–1006.
7. Трудности диагностики и лечения первичного синдрома удлиненного интервала QTу детей / О. Ю. Подшивалова, М. А. Школьников, Е. Г. Окунева [и др.] // *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. – 2015. – № 2. – С. 87-91.
8. Беляева, М. М. Синдромы Андерсена–Тавила, Тимоти, Джервелла–Ланге–Нильсена: полиорганный патология с высоким риском внезапной сердечной смерти / М. М. Беляева, Р. А. Ильдарова, М. А. Школьников // *Педиатрия*. – 2016. – № 3. – С. 80–85.
9. Molecular Diagnosis of Long-QT syndrome at 10 Days of Life by Rapid Whole Genome Sequencing / J. R. Priest, S. R. Ceresnak, F. E. Dewey [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2014. – Vol. 11, № 10. – P. 1707–1713.
10. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Рос. кард. общество, Рос. общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии, Рос. ассоц. специалистов функц. диагностики [и др.] // *Рос. кардиологический журнал*. - 2014. – Т. 2. № 106. – С. 6–71.
11. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. A Task Force of the European Society of Cardiology / P. J. Schwartz, A. Garson, T. Paul [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1329–1344.

12. Newborn Electrocardiography as a Screening Method for Long-QT Syndrome / F. Torres, M. Hernández, J. Garcia [et al.] // J. Clin. Exp. Cardiol. – 2015. – Vol. 6. – P. 370.
13. Ильдарова, Р. А. Современная тактика ведения пациентов молодого возраста с синдромом удлиненного интервала QT: от ранней диагностики к имплантации кардиовертера-дефибриллятора и мониторингу маркеров риска внезапной смерти / Р. А. Ильдарова, М. А. Школьников // Сиб. мед. журнал. - 2015. – №1. – С. 28–35.

Типография КрасГМУ
Заказ № 12020

660022, г.Красноярск, ул.П.Железняка, 1