

УДК 616.12 – 008.318

ПРИБРЕТЕННЫЙ СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА Q-T

Е.В. МIRONЧИК, К.М.Н., ДОЦЕНТ; В.М. ПЫРОЧКИН, Д.М.Н., ДОЦЕНТ

Кафедра госпитальной терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Приобретенный синдром удлиненного интервала Q-T представляет собой увеличение длительности интервала Q-T, при котором возникают пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт», трансформирующиеся в фибрилляцию желудочков с развитием синкопальных состояний и внезапной смерти. В настоящем обзоре обобщены результаты исследований этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения этого синдрома.

Ключевые слова: приобретенный синдром удлиненного Q-T, пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт», внезапная сердечная смерть.

Acquired long QT interval syndrome is a cardiac disorder associated with fatal ventricular arrhythmias (torsade de pointes), ventricular fibrillation and sudden death. The present review summarizes results of recent studies of etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of this syndrome.

Key words: acquired long QT interval syndrome, ventricular arrhythmias torsade de pointes, sudden cardiac death.

Синдром удлиненного интервала Q-T (СУИ Q-T) представляет собой сочетание увеличения длительности интервала Q-T на стандартной ЭКГ и полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) типа «пируэт» (torsade de pointes).

ЖТ типа «пируэт» имеет специфическую конфигурацию в виде синусоидального изменения амплитуды и направления основного вектора комплекса QRS относительно базовой изолинии ЭКГ. Пароксизмы ЖТ клинически могут проявляться эпизодами потери сознания и нередко заканчиваются фибрилляцией желудочков, являющейся непосредственной причиной внезапной смерти.

Этиология и патогенез

В 1985 г. А. Moss предоставил клинко-этиологическую классификацию СУИ Q-T, которая постоянно дополняется в разделе приобретенных форм [21]. Вторичный СУИ Q-T чаще ассоциируется с приемом ряда препаратов, а также с некоторыми состояниями, приводящими к этому феномену [1, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 18, 20, 22, 23].

Клинко-этиологическая классификация приобретенного СУИ Q-T ЭКГ

♦ По клиническим проявлениям:

- С синкопальными состояниями.
- Бессинкопальные (феномен УИ Q-T).

♦ Вызванное лекарственными препаратами:

- Антиаритмическими препаратами:

IA класса: хинидин, прокаинамид, дизопирамид, гилуритмал;

IC класса: энкаинид, флекаинид, пропафенон;

III класса: амиодарон, соталол, бретилиум, дофетилид, семафетил;

IV класса: бепридил;

• Другими антиаритмическими препаратами: аденозин.

• Сердечно-сосудистыми препаратами: адреналин, эфедрин, кавинтон

• Антигистаминными препаратами: астемизол, терфенадин, дифенгидрамин, эбастин, гидроксизин.

• Антибиотиками и сульфаниламидами: эритромицин, кларитромицин, азитромицин, спирамицин, клиндамицин, антрамицин, тролеандомицин, пентамидин, сульфометаксозол-триметоприм.

• Антималарийными препаратами: налофантрин.

• Антигрибковыми препаратами: кетоконазол, флуконазол, итраконазол. Трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами: амитриптилин, норттриптилин, имипрамин, дезипрамин, доксепин, мапротилин, фенотиазин, хлорпромазин, флювоксамин.

• Нейролептиками: галоперидол, хлоралгидрат, дроперидол.

• Антагонистами серотонина: кетансерин, зимелдин.

• Гастроэнтерологическими препаратами: цизаприд.

• Диуретиками: индапамид и др. препараты, вызывающие гипокалиемию.

• Другими препаратами: кокаин, пробукол, папаверин, прениламин, лидофлазин, теродилин, вазопрессин, препараты лития.

♦ **Вызванный электролитными нарушениями:** гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

♦ **Нарушениями со стороны ЦНС:** субарахноидальные кровоизлияния, травма, опухоль, тромбозы, эмболия, инфекции.

♦ **Заболеваниями сердца:** медленные сердечные ритмы (синусовая брадикардия), миокардиты, ишемия, особенно стенокардия Принцметала, инфаркт миокарда, пролапс митрального клапана, кардиопаatii.

♦ **Разнообразными причинами:** малобелковая диета, употребление жирной животной пищи, хронический алкоголизм, остеогенная саркома, карцинома легкого, синдром Кона, феохромоцитомы, сахарный диабет, гипотермия, операции на области

шеи, ваготомии, семейный периодический паралич, яд скорпионов, психоэмоциональный стресс.

Приобретенное удлинение интервала Q-T в 3 раза чаще встречается у мужчин и характерно для лиц более пожилого возраста с заболеваниями, при которых преобладает коронарогенное поражение миокарда [11, 14, 19].

Патогенез приобретенного СУИ Q-T разнообразен, так как в зависимости от этиологии обусловлен различными механизмами, приводящими к нарушению распространения процессов реполяризации по сердечной мышце [4, 7]. В последнее время появились работы, доказывающие, что возникновение приобретенного СУИ Q-T связано с наличием у больных «молчащей» мутации в одном из генов, ответственных за врожденный СУИ Q-T [22, 25].

Существует несколько наиболее изученных патогенетических механизмов аритмии при СУИ Q-T. Первый механизм «внутрисердечных нарушений» реполяризации миокарда, а именно: повышенная чувствительность миокарда к аритмогенному эффекту катехоламинов. Эта гипотеза согласуется с предположением о патологии каналов.

Другой патофизиологический механизм дисбаланс симпатической иннервации (снижение правосторонней симпатической иннервации вследствие слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия). Эта концепция подтверждается на моделях с животными – удлинение Q-T интервала после правосторонней симпатэктоми и результатами левосторонней симпатэктоми в лечении резистентных форм СУИ Q-T [2, 17, 24].

В настоящее время известно, что помимо структурного состояния ионных каналов сарколеммы, их функция контролируется магниязависимой АТФ-азой, которая необходима для энергетического обеспечения деятельности каналов. Поэтому дефицит магния может усугублять дисфункцию генетически измененных каналов, а также нарушать деятельность нормальных ионных каналов, ответственных за реполяризацию кардиомиоцитов [12, 13].

Основной причиной развития пароксизмальной ЖТ типа «пируэт» (*torsade de pointes*) является неомогенность реполяризации миокарда. Таковую тахикардию называют двунаправленной веретенообразной полиморфной желудочковой тахикардией (ДВЖТ). Встречаются и более редкие названия – «сердечный балет», «хаотическая» тахикардия, «желудочковая анархия» [7, 8, 15].

Независимо от причин возникновения СУИ Q-T во всех случаях сохраняется риск развития тахикардии типа «torsade de pointes», которая может вызвать фибрилляцию желудочков.

Было показано, что механизмом, предшествующим началу фатальной аритмии, часто является феномен «каскада» или short-long-short (SLS). В основе классического варианта SLS лежит чередование внезапного укорочения ритма (short) вследствие суправентрикулярной экстрасистолы, постэк-

страсистолической паузы (long) и повторной желудочковой экстрасистолы (short), после которой запускается тахикардия «пируэт» [3, 8, 12].

Электрофизиологические механизмы ЖТ типа «torsade de pointes» при удлинении интервала Q-T до сих пор точно не установлены. Получены клинические и экспериментальные данные в пользу механизма «re-entry» (одновременное существование или нескольких петель, либо одной петли «re-entry» с изменяющимся местом выхода импульса). Действительно, двунаправленную ЖТ удавалось вызвать программированной электрической стимуляцией желудочков. Обычно ей предшествовала замедленная полиморфная желудочковая реполяризация. Оба эти признака характерны для механизма «re-entry». В последние годы более общепризнанным механизмом ЖТ считается триггерная активность, связанная с ранними постдеполяризациями.

По-видимому, в развитии синдрома принимают участие несколько механизмов, причем пусковым фактором, скорее всего, являются триггерные ритмы, а механизм «re-entry» обеспечивает существование устойчивых очагов. Возникновение ранних деполяризаций может способствовать удлинению периода рефрактерности именно на ту критическую величину, которая необходима для развития «re-entry» [3, 27].

Клиника

Клинические варианты течения данного синдрома включают:

- обмороки и удлинение интервала;
- удлинение интервала Q-T без синкопальных состояний;
- синкопальные состояния в отсутствие удлинения интервала Q-T на ЭКГ, снятой в покое.

В клинической картине заболевания доминируют приступы потери сознания (синкопе).

Продолжительность потери сознания составляет в среднем 1-2 минуты и в половине случаев сопровождается клонико-тоническими судорогами с непроизвольным мочеиспусканием или дефекацией. Поскольку синкопальные состояния часто встречаются и при других заболеваниях, очень часто таких пациентов трактуют как больных с эпилепсией, истерией.

Диагностика

Основным методом диагностики СУИ Q-T является ЭКГ. Длительность интервала Q-T определяют на основании оценки 3-5 циклов. Увеличение продолжительности интервала Q-T более чем на 50 мсек по отношению к нормальным значениям для данной ЧСС при соответствующей клинической картине служит подтверждением диагноза СУИ Q-T.

Интервал Q-T отражает продолжительность общей электрической активности желудочков, включая как деполяризацию, так и реполяризацию, а его удлинение – замедленную и асинхронную реполяризацию миокарда желудочков. Длитель-

ность интервала Q-T в норме изменяется в зависимости от ЧСС. Для расчета нормальной величины интервала Q-T с учетом ЧСС используют различные формулы, таблицы и номограммы [6]. Наибольшее распространение получили: Формула Базетта: $Q-T = K \cdot \sqrt{RR}$, где K – коэффициент, равный 0,37 с. для мужчин и 0,40 с. для женщин; формула Хегглина-Хольцмана: $Q-T = 0,39 \sqrt{RR} \pm 0,04$.

На основании формулы Базетта было предложено вычислять скорректированный интервал Q-T: $QT_c = QT / \sqrt{RR}$.

Признаки, сопутствующие ДВЖТ:

- удлинение скорректированного интервала Q-T;
- изменение формы зубца T;
- брадикардия;
- желудочковые экстрасистолы, попадающие в определенную фазу сердечного цикла;
- наличие волны U.

При приобретенном СУИ Q-T электрокардиографические изменения в значительной степени связаны с его этиологией и отличаются особенностями, имеющими диагностическое значение [6]. Так, у больных инфарктом миокарда, постинфарктным кардиосклерозом, а также с диффузными поражениями сердечной мышцы любого происхождения интервал Q-T, как правило, удлиняется за счет увеличения продолжительности зубца T, который нередко бывает инвертированным. У больных с поражением головного мозга наряду с расширением зубца T нередко увеличиваются амплитуда и ширина зубца U. Для гипокалиемии характерно наличие высокоамплитудного и широкого зубца U, налегающего на зубец T (удлинение интервала Q-U), кроме того, как правило, наблюдается «корогообразная» депрессия сегмента ST. При гипокальциемии удлинение интервала Q-T происходит за счет увеличения продолжительности сегмента ST. Удлинению интервала Q-T, вызванному различными отравлениями и передозировкой медикаментов, нередко сопутствуют выраженная синусовая брадикардия, синоатриальная блокада, выскальзывающие узловые комплексы.

Так как желудочковые нарушения ритма являются пароксизмальными, для их диагностики следует проводить холтеровское мониторирование ЭКГ. Это исследование используют для диагностики скрытых форм СУИ Q-T, когда при записи стандартной ЭКГ длительность интервала Q-T может быть нормальной, но наблюдаются синкопальные приступы. С этой же целью применяют нагрузочные пробы (велозерометрия, тредмил), при проведении которых укорочение интервала Q-T не соответствует увеличению ЧСС, что проявляется резким удлинением QT, альтернативой зубца T. При выполнении этих проб медицинский персонал должен быть готов к проведению реанимационных мероприятий, поскольку возможно развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков [4].

При диагностике ЖТ типа «пируэт» необходимо учитывать следующие особенности:

- до начала приступа у больных регистрируется отчетливое удлинение интервала Q-T, сопровождающееся увеличением амплитуды волны U;

- приступы индуцируются желудочковыми экстрасистолами с различными интервалами сцепления от «R» на «T», что бывает чаще, до длинных интервалов – 0,44-0,72 с., часто выявляется феномен «каскада»;

- частота ЖТ 150-250 в 1 мин. (хотя бы в 10 комплексах), причем ритм желудочков не регулируется, и колебания интервалов R-R находятся в пределах 0,20-0,30 (0,40) с.;

- комплексы QRS большой амплитуды, расширены ($\geq 0,12$ с.); за короткий период (3-5-20 комплексов) их высота и полярность меняются так, что они направляются то вверх, то вниз, создавая в некоторых отведениях картину синусоидального вращения вокруг воображаемой изоэлектрической линии; во время положительных QRS в отрицательные могут регистрироваться отдельные нормальные или близкие к нормальным комплексы QRS;

- тахикардия неустойчивая – общее количество QRS комплексов при каждом приступе колеблется от 6 до 25-100;

- если видны синусовые зубцы P, можно распознать атриовентрикулярную диссоциацию;

- приступ ЖТ обычно прекращается самопроизвольно, иногда с постепенным удлинением интервалов R-R, однако отмечается склонность к рецидивам – уже через несколько секунд или минут приступ может повториться;

- полиморфная ЖТ может переходить в устойчивую мономорфную ЖТ либо в фибрилляцию желудочков, что бывает чаще [8].

Важная диагностическая информация может быть получена при проведении эхокардиографического исследования больными с СУИ QT [3]. Существует ряд характерных эхокардиографических особенностей этого заболевания:

- удлинение времени систолического движения задней стенки левого желудочка;

- движение задней стенки левого желудочка в М-режиме становится двугорбым и называется «двухпиковой» морфологией или фазой «позднего утолщения».

При обследовании больных с СУИ Q-T используют также ЭКГ высокого разрешения, с помощью которой определяют поздние желудочковые потенциалы, маркеры высокого риска развития угрожающих жизни аритмий [19].

Электрическая неоднородность миокарда, даже при отсутствии изменений на стандартной ЭКГ, может быть выявлена также при помощи метода поверхностного картирования. Этот метод особенно ценен для диагностики скрытой формы СУИ Q-T [4].

Выявлена тесная отрицательная корреляционная связь длительности интервала Q-T с концентрацией магния в сыворотке крови, поэтому некоторые авторы рекомендуют определять этот показатель для уточнения тяжести СУИ Q-T [11].

Для приобретенного «дефицита магния» характерно наличие синдрома «хронической усталости»: головная боль, нарушение сна, чувства тревоги, снижение работоспособности [12].

В дифференциальной диагностике синкопальных состояний при приобретенном СУИ QT следует иметь в виду, что причиной обмороков могут быть не только желудочковые аритмии, но и нейрокардиогенные механизмы, что подтверждается при проведении таким больным теста с пассивным ортостазом [4].

Лечение

Неотложная терапия при возникновении приступа тахикардии типа «пируэт» включает [16, 26]:

1) отмену всех препаратов, которые могут вызывать удлинение интервала Q-T и оказывать аритмогенное действие;

2) введение препаратов магния (даже при нормальном уровне магния в сыворотке крови). Обычно применяют сульфат магния (10% раствор) по различным схемам:

а) внутривенно струйно 2,5 г за 2-5 мин, далее капельно 3-20 мг в минуту;

б) внутривенно струйно (1-2 г за 1-2 мин, если нет эффекта – повторно струйно через 5-15 мин) или капельно (50 мг в минуту в течение 2 ч). Затем в течение 1-2 сут. Проводят непрерывную инфузию препарата со скоростью 2-10 мг в минуту;

в) внутривенно 2,5-5 г, затем внутримышечно по 10 мл 25% раствора каждые 6-8 ч.

Предполагается, что магний является «естественным кальциевым блокатором» и подавляет триггерную активность, связанную с ранними постдеполяризациями.

В случае гипокалиемии назначаются препараты калия.

С успехом может быть использовано также внутривенное введение лидокаина, тримекаина, мекситаля;

3) назначение седативных препаратов.

При развитии тяжелых гемодинамических нарушений показана срочная электрическая кардиоверсия.

Для предотвращения приступа тахикардии типа «пируэт» при появлении предшественников на ЭКГ (резкое удлинение интервала Q-T, увеличение его дисперсии, повышение или снижение амплитуды, двухфазность или инверсия зубца T, высокоамплитудный зубец U) применяется учащающаяся электрокардиостимуляция с частотой 100 и более в минуту, при невозможности выполнить немедленно электрокардиостимуляцию используют медикаментозное учащение сердечного ритма путем внутривенного введения изопроterenола (2-10 мкг в минуту до ЧСС около 100 в минуту).

При возникновении фибрилляции желудочков практически единственным способом ее прекращения является проведение электрической дефибрилляции. При неэффективности повторных попыток дефибрилляции показаны интубация, искусст-

венная вентиляция легких и проведение непрямого массажа сердца.

Альтернативным методом при устойчивости к медикаментозному лечению хронического приобретенного СУИ Q-T является имплантация больным электрокардиостимулятора, работающего в режиме AAIR, VVIR, DDDR или кардиовертера – дефибриллятора [26].

Литература

1. Абдуллаев Р.Ф., Гельфгат Е.Б., Ахмедов Г.М., Таривердиев Г.А. Нарушения сердечного ритма и изменение интервала Q-T при синдроме пролабирование митрального клапана. Кардиология, 1991;12:74-75.
2. Арлеевский И.П., Галлеев А.А., Сафин И.Н., Мухина Р.Г. К вопросу о лечении синдрома удлиненного интервала Q-T. Кардиология, 1997;12:85-87.
3. Бутаев Т.Д., Трешкур Т.В., Овечкина М.А., Порядина И.И., Пармон Е.В. Врожденный и приобретенный синдром удлиненного интервала Q-T / Учебно-методическое пособие. – С.-П., 2002. – 48с.
4. Ватулин Н.Т., Склянная Е.В., Гриценко П.В. Синдром удлиненного интервала Q-T. Кардиология, 2002;9:83-88.
5. Гимрих Э.О., Попов С.В., Пекарский В.В. Синдром удлиненного интервала Q-T. Кардиология, 1986;11:110-116.
6. Дошицын В.Л., Орлов Ю.М., Лапин А.Ю. Приобретенный феномен и синдром удлиненного интервала Q-T. Клини. мед., 1989; 3: 140-145.
7. Исаков И.И., Кушаковский М.С., Журавлева Н.Б. Клиническая электрокардиография. Руководство для врачей. Л., 1984:131-132.
8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – С.-П., «Фолиант», 1999. – С.638.
9. Соколов Е.И., Старкова Н.Т., Давыдов А.Л. и др. Синдром удлиненного интервала Q-T при диабетической нейропатии. Кардиология, 1998; 1: 39-42.
10. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Синдром удлиненного интервала Q-T. Клини. фармакол. и тер. 1999;5:44-46.
11. Шилов А.М., Мельник М.В., Кравченко В.В. и др. Синдром удлинения интервала Q-T у больных острым инфарктом миокарда: диагностика и лечение. Рос. Мед. вести 2000; 5; 45-48.
12. Шилов А.М., Мельник М.В. Синдром удлиненного интервала Q-T как предиктор сложных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти / Учебно-методическое пособие. – Москва, 2005. – 31с.
13. Agus ZS, Morad M. Modulation of cardiac ion channels by magnesium. Ann Rev. Physiol. 1991; 299-307.
14. Davey P. QT interval and mortality from coronary artery disease. Prog Cardiovasc Dis 2000 Mar Apr, 42(5):359-384.
15. El-Sherif N., Gioia Turitto. The Long QT Syndrome and Torsade De Pointes. PACE 1999; 22:1:91-109.
16. Green L. In current therapy in cardiovascular disease. 1984-1985.
17. The History of long Q-T Syndrome: [Электронный документ] (www.qt syndrome. ch/time line. html). Проверено 4.09.2006.
18. Kotajima N., Hirakata T., Kanda T. et al. Prolongation of QT interval and ventricular septal hypertrophy. Jpn Heart J 2000; 41: 463—469.
19. Lopera J., Huikiri H.V., Makikallio T.H. Ischemic sudden death: critical analysis of risk markers. Part VIII Rev Esp Cardiol 2000 Apr;53(4):568-578.
20. Marinella M.A., Burdette S.D. Visual diagnosis in emergency medicine. Hypokalemia-induced QT interval prolongation J Emerg Med.2000;19:375-378.
21. Moss A.J. the long QT interval syndrome. Am. J. Cardiol.1997;79 (6A).
22. Napolitano C., Schwartz P. J., Brown A.M. et al. Evidence for a cardiac ion channel mutation underlying drug-induced QT prolongation and life-threatening arrhythmias. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 691-696.
23. Reilly I.J., Ayis S.A., Ferrier I.N. et al. QTc – interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. Lancet 2000 Mar 25;355(9209):1048-1052.
24. Solti F., Szatmary L., Vecsey T., Szabolcs Z. Действие симпатической и парасимпатической активности на длительность интервала Q-T Cor et vasa1989; 31: 10-17.
25. Tamargo J. Drug-induced torsade de pointes: from molecular biology to bedside. Jpn J Pharmacol 2000; 83: 1-19.
26. Viskin S. Current treatment options in cardiovascular medicine 1999;1(2): 187-195.
27. Witchel H.J., Hancox J.C. Familial and acquired long QT syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current Clin Exp Pharmacol Physiol 2000; 27: 753—766.

Поступила 30.10.06