

Порушення реполяризації шлуночків серця: механізми виникнення, методи виявлення і клінічне значення (проект рекомендацій)

Робочі групи з порушень ритму серця, з невідкладної кардіології
Асоціації кардіологів України

Автори-укладачі: О.С. Сичов, О.М. Пархоменко, О.А. Єпанчинцева, Т.В. Гетьман, О.В. Шумаков

Актуальність проблеми стратифікації ризику пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, і, у першу чергу, з ішемічною хворобою серця (ІХС), обумовлена тим, що в наш час захворювання цієї нозологічної групи залишаються провідною причиною смертності у більшості розвинених країн. Значущим для прогнозу чинником є електрична нестабільність міокарда, що відображає схильність міокарда до розвитку небезпечних для життя аритмій. Складовими електричної нестабільності є аритмогенний субстрат (стійкий, нестійкий), який провокують чинники, тригери (шлуночкова екстрасистолія, ішемія міокарда). Негомогенна хвиля депполяризації міокарда, що виникає внаслідок порушення проведення імпульсу в зонах з вираженою ішемією міокарда, призводить до можливості багатократної циркуляції хвилі і розвитку небезпечних для життя порушень ритму серця. Останнім часом велика увага приділяється розробці таких неінвазивних і простих маркерів аритмогенезу, як тривалість інтервалу $Q-T$, величина його дисперсії ($dQ-T$) та їх похідні.

Інтервал $Q-T$ відображає тривалість потенціалу дії клітин міокарда (електричну систолу шлуночків), включаючи як депполяризацію, так і реполяризацію, а його подовження – сповільнену і асинхронну реполяризацію міокарда шлуночків. Електрокардіограму (ЕКГ) записують у спокої на швидкості 50 мм/с, інтервал $Q-T$ вимірюється не менше ніж у трьох послідовних циклах з розрахунком середніх значень. Не аналізують ЕКГ з нечіткою диференціацією зубця T , з блокадою ніжок пучка Гіса, частковим та повним порушенням внутрішньошлуночкової провідності, фібриляцією передсердь. Не оцінюють величини інтервалу $Q-T$ у комплексах екстрасистол, комплексах перед екстрасистолами і наступних за екстрасистолами. Оптимальним для вимірювання на стандартній ЕКГ спокою вважається II стандартне відведення, а у разі вираженої хвилі U або згладженості зубця T – I стандартне або грудне відведення $V5$. У найзагальнішому вигляді цей інтервал визначають як відстань між початком зубця Q (або точкою відхилення ЕКГ від ізолінії після закінчення зубця P) і закінченням зубця T і вимірюють у мілісекундах. При вимірюванні «вручну» найчастіше закінчення зубця T визначають як місце перетину ізоелектричної лінії TP з дотичною, проведеною по максимальному нахилу низхідного коліна зубця T (класичний метод Е. Lepeshkin і В. Surawicz). Тривалість інтервалу $Q-T$ змінюється залежно від частоти скорочень серця (ЧСС), статі, віку, стану нейрогормональної регуляції, психоемоційної і фізичної напруги.

Електрофізіологічною основою, що зумовлює тривалість кінцевої частини потенціалу дії (ПД), є стан іонних каналів мембрани кардіоміоциту (переважно – повільні калієві канали ІК, менш значущі ІК1 і ІСа).

У всіх клітин по обидві сторони їхніх мембран існують електричні потенціали. Існування мембранних потенціалів обумовлене тим, що концентрації іонів в цитоплазмі істотно відрізняються від таких в інтерстиціальній рідині і іони, що рухаються проти градієнта концентрації шляхом дифузії на напівпроникних мембранах, сприяють виникненню різниці потенціалів. Необхідно враховувати три найбільш важливих іони: натрій (Na^+), кальцій (Ca^{2+}), які мають вищу концентрацію в інтерстиціальній рідині, ніж усередині клітин, і калій (K^+), розподіл якого є протилежним. Дифузія іонів крізь мембрану клітини відбувається через канали, специфічні для певних іонів. На рис. 1 показано як у відповідь

на електричний синусовий або інший імпульс генерується ПД, створюваний направленими за градієнтом концентрації іонними струмами через іонні канали. Фази ПД:

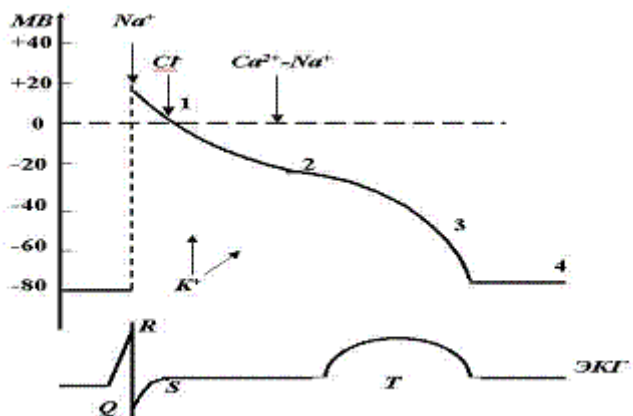


Рис. 1. Трансmemбранний потенціал дії.

Фаза 0 – фаза швидкої деполаризації (10 мс) – початкова фаза збудження, активація швидких Na-каналів (іони Na спрямовуються всередину клітини).

Фаза 1 – фаза ранньої швидкої реполяризації – відновлення початкової полярності мембрани кардіоміоциту (перенесення іонів хлору Cl усередину клітини).

Фаза 2 – фаза плато – повільної реполяризації (200 мс): усередину клітини надходять іони Ca²⁺ і Na⁺.

Фаза 3 – кінцева частина швидкої реполяризації кардіоміоцитів (іони K⁺ з клітини надходять у позаклітинну рідину).

Фаза 4 – потенціал спокою – діастола на ЕКГ. В останній фазі концентрація іонів K⁺ у 30 разів більше всередині клітини, ніж у позаклітинній рідині, а у позаклітинній рідині концентрація іонів Na⁺ більше у 20 разів, Ca²⁺ – у 25 разів, завдяки чому відбувається підтримка активної функції іонних каналів.

При порушенні роботи іонних каналів (причинами можуть стати, зокрема, гіпертрофія або ішемія м'язового волокна, порушення електролітного складу як усередині, так і поза клітиною, направлена дія зовнішніх хімічних агентів) тривалість електричної систоли може збільшуватися, причому в ряді випадків тривалість потенціалу дії може в різних кардіоміоцитах збільшуватися по-різному, що створює умови для виникнення аритмій за типом «повторного входу». Проте на тому рівні досліджень, який доступний у клінічній практиці, ми стикаємося не з показниками електрофізіологічного стану окремих кардіоміоцитів, а з комбінованим потенціалом дії від цілої ділянки серцевого м'яза (а у випадку з дискордантними відведеннями – з проекцією глобального вектора електричної осі серця, яка практично виключає топографічну вибірковість у відображенні електричної активності серця). Отже, показники негомогенної реполяризації лише частково відображають електрофізіологічний статус кардіоміоцитів, великий вплив на них мають стан магістральних відділів провідної системи серця і автономної нервової системи серця, питома вага фіброзно-сполучної тканини у структурі ділянки міокарда (що особливо актуально за наявності рубцевих змін у міокарді) і маса цієї ділянки серцевого м'яза. Результати проведених досліджень демонструють зв'язок поверхнево визначеної негомогенної реполяризації з різною міокардіальною патологією. Таким чином, можна

вважати, що у різних ситуаціях цей показник може бути або причиною, або супутнім маркером, або наслідком патологічного стану міокарда.

Коригований інтервал $Q-T$ ($Q-T_c$) – похідний показник від інтервалу $Q-T$. Коректне вимірювання цього інтервалу є обов'язковим компонентом дослідження, необхідним для постановки діагнозу, визначення тактики лікування, оцінки ефективності терапії, що проводиться. Спроби знайти точне математичне співвідношення ЧСС і $Q-T$ починають свою історію з 1920 р., коли майже одночасно і незалежно один від одного L. Fridericia і H. Bazett запропонували використовувати практично однаковий спосіб обчислення належного значення інтервалу $Q-T$. Історично «вижили» дві формули H. Bazett, одержані на підставі результатів електрокардіографічного обстеження 39 молодих здорових чоловіків. Одну використовують для розрахунку належного значення інтервалу $Q-T$:

$$Q-T = kQR-R,$$

де k – емпірично знайдений коефіцієнт, для чоловіків становить 0,37, для жінок – 0,40. Подовженням вважається перевищення належного значення інтервалу $Q-T$ більше ніж на 0,02 с.

Іншу формулу H. Bazett використовують для визначення коригованого інтервалу $Q-T$:

$$Q-T_c = Q-T/QR-R,$$

де $Q-T$ і $R-R$ – інтервали, виміряні на ЕКГ, $Q-T_c$ – коригований інтервал $Q-T$. Тривалість інтервалу $Q-T$ математично прирівнюється до такої при частоті 60 скорочень за 1 хв. За цим методом розрахунку $Q-T_c$ у нормі у дорослих не повинен перевищувати 440 мс.

У світовій кардіології до певного часу також використовували різні методи оцінки інтервалу $Q-T$, проте з кінця 50-х років основним клінічним стандартом стала оцінка коригованого інтервалу $Q-T$, розрахованого за формулою:

$$Q-T_c = Q-T/QR-R,$$

яка набула статусу «закону Базетта» (у 1947 р. L. Taran і N. Szilagy довели клінічну інформативність використання оцінки інтервалу $Q-T_c$ у хворих з ревматичним ураженням міокарда). Надалі, в 1985 р. P. Schwartz з використанням вищенаведеної формули ($Q-T_c = Q-T/QR-R$), запропонував великі і малі клініко-електрокардіографічні критерії для встановлення діагнозу синдрому подовженого інтервалу $Q-T$ (СПІQ-T).

Щодо вибору одиниць вимірювання цього показника й інших інтервалів ЕКГ, що коригуються формулою H. Bazett, існує кілька різних точок зору. Згідно з вищезгаданою формулою, було запропоновано вимірювання в одиницях $s^{1/2}$, проте вимірювання в секундах і мілісекундах набагато зручніше у практичному плані і також має логічне обґрунтування.

У наукових дослідженнях, окрім ранніх рівнянь корекції (формула H. Bazett), використовують інші способи і формули, засновані на рівняннях лінійної регресії (табл. 1–3).

Таблиця 1 Довірчі інтервали для нормального інтервалу Q-T* у дорослих залежно від ЧСС, визначеної у положенні на спині

ЧСС за 1 хв	Тривалість інтервалу Q-T** (мс) у осіб віком			
	18–29 років	30–39 років	40–49 років	50–60 років
45–55	0,39–0,45	0,39–0,45	0,39–0,46	0,39–0,46
56–62	0,36–0,42	0,36–0,43	0,37–0,43	0,37–0,43
63–71	0,34–0,41	0,35–0,41	0,35–0,41	0,35–0,42
72–83	0,32–0,39	0,33–0,39	0,33–0,40	0,33–0,40
84–115	0,30–0,37	0,30–0,37	0,31–0,37	0,31–0,37

Примітка. * – підраховано згідно з рівнянням регресії для визначення інтервалу $Q-T \pm 2S_{y,x}$: $Q-T = 0,2423 + 0,140R - R + 0,000A$; $S_{y,x} = 0,0164s$, де R-R – тривалість кардіоциклу в секундах, A – вік у роках; ** – за даними того стандартного відведення, в якому інтервал Q-T найдовший (як правило, це відведення II).

Таблиця 2 Відносні нормальні величини інтервалу Q-T у II стандартному відведенні у дітей і дорослих

Тривалість циклу R-R, с	ЧСС за 1 хв	Відносні нормальні величини інтервалу Q-T			
		у чоловіків і дітей		у жінок	
		середня	верхня норма	середня	верхня норма
1	2	3	4	5	6
1,5	40	0,449	0,491	0,461	0,503
1,4	43	0,438	0,479	0,450	0,491
1,3	46	0,426	0,466	0,438	0,478
1,25	48	0,420	0,460	0,432	0,471
1,2	50	0,414	0,453	0,425	0,464
1,15	52	0,407	0,455	0,418	0,456
1,1	55	0,400	0,438	0,411	0,449
1,05	57	0,393	0,430	0,404	0,441
1,00	60	0,386	0,422	0,396	0,432
0,95	63	0,378	0,413	0,388	0,423
0,90	67	0,370	0,404	0,380	0,414
0,85	71	0,361	0,395	0,371	0,405
0,80	75	0,352	0,384	0,362	0,394
0,75	80	0,342	0,374	0,352	0,384
0,70	86	0,332	0,363	0,341	0,372
0,65	92	0,321	0,351	0,330	0,360
0,60	100	0,310	0,338	0,318	0,347
0,55	109	0,297	0,325	0,305	0,333
0,50	120	0,283	0,310	0,291	0,317
0,45	133	0,268	0,294	0,276	0,301
0,40	150	0,252	0,275	0,258	0,282
0,35	172	0,234	0,255	0,240	0,262

Примітка. Цифри у колонках 3–6 отримані на підставі дослідження близько 1000 чоловік. Рівняння регресії для оцінки середнього інтервалу Q-T: $Q-T = k_1 \cdot \log[10(R-R + k_2)]$, де R-R – довжина кардіоциклу в секундах, k_1 для дітей і молодих чоловіків становить 0,375, для жінок віком 15–32 роки – 0,385, для жінок віком понад 45 років – 0,390; $k_2 = 0,07$. Верхня межа норми для дітей і чоловіків визначена як $M+9,4\%$, а для жінок як $M+9,2\%$, де M – середнє арифметичне.

Таблиця 3 Нормативні значення на стандартній ЕКГ Q-T залежно від частоти скорочень серця

R-R, с	ЧСС за 1 хв	Q-T, мс	R-R, с	ЧСС за 1 хв	Q-T, мс	R-R, с	ЧСС за 1 хв	Q-T, мс
0,30	200	0,23	0,71	84	0,32	1,12	54	0,40
0,31	193	0,23	0,72	83	0,32	1,13	53	0,40
0,32	187	0,23	0,73	82	0,32	1,14	53	0,41
0,33	182	0,23	0,74	81	0,33	1,15	52	0,41
0,34	176	0,24	0,75	80	0,33	1,16	52	0,41
0,35	171	0,24	0,76	79	0,33	1,17	51	0,41
0,36	166	0,24	0,77	78	0,33	1,18	51	0,41
0,37	162	0,24	0,78	77	0,34	1,19	50	0,41
0,38	158	0,24	0,79	76	0,34	1,20	50	0,41
0,39	154	0,24	0,80	75	0,34	1,21	49	0,42
0,40	150	0,25	0,81	74	0,34	1,22	49	0,42
0,41	146	0,25	0,82	73	0,34	1,23	48	0,42
0,42	143	0,25	0,83	72	0,35	1,24	48	0,42
0,43	140	0,25	0,84	71	0,35	1,25	48	0,42
0,44	136	0,25	0,85	71	0,35	1,26	47	0,42
0,45	135	0,25	0,86	70	0,35	1,27	47	0,43
0,46	130	0,26	0,87	69	0,35	1,28	46	0,43
0,47	128	0,26	0,88	68	0,36	1,29	46	0,43
0,48	125	0,26	0,89	67	0,36	1,30	46	0,43
0,49	122	0,27	0,90	67	0,36	1,31	46	0,43
0,50	120	0,27	0,91	66	0,36	1,32	45	0,44
0,51	118	0,27	0,92	65	0,36	1,33	45	0,44
0,52	115	0,27	0,93	65	0,37	1,34	45	0,44
0,53	113	0,28	0,94	64	0,37	1,35	44	0,44
0,54	111	0,28	0,95	63	0,37	1,36	44	0,44
0,55	109	0,28	0,96	62	0,37	1,37	44	0,45
0,56	107	0,28	0,97	62	0,37	1,38	43	0,45
0,57	105	0,29	0,98	61	0,37	1,39	43	0,45
0,58	103	0,29	0,99	61	0,37	1,40	43	0,45
0,59	102	0,29	1,00	60	0,38			
0,60	100	0,29	1,01	59	0,38	1,42	42	0,45
0,61	98	0,30	1,02	59	0,39	1,43	42	0,45
0,62	97	0,30	1,03	58	0,39	1,44	42	0,45
0,63	95	0,30	1,04	58	0,39			
0,64	94	0,30	1,05	57	0,39	1,50	41	0,46
0,65	92	0,31	1,06	57	0,39			
0,66	91	0,31	1,07	56	0,39	1,56	39	0,47
0,67	89	0,31	1,08	55	0,39			
0,68	88	0,31	1,09	55	0,40	1,62	37	0,48
0,69	87	0,32	1,10	55	0,40			
0,70	86	0,32	1,11	54	0,40	1,66	36	0,49

Дисперсія інтервалу Q-T ($dQ-T$) показує неоднорідність шлуночкової реполяризації міокарда. Визначається як різниця між найбільшим і найменшим значеннями інтервалу Q-T у 12 стандартних відведеннях ЕКГ:

$$dQ-T = Q-T_{max} - Q-T_{min}.$$

Стандартні 12 відведень ЕКГ рекомендують записувати у спокої, у денний час, при швидкості 50 мм/с на 12-канальному електрокардіографі, а інтервали Q-T вимірювати у всіх 12 (мінімум 8) відведеннях, не менше 2 в кожному. Одиниці вимірювання – мілісекунди.

Коригована дисперсія інтервалу Q-T ($dQ-T_c$) – величина, яка обчислюється за допомогою формули визначення $dQ-T$ до коригованих інтервалів Q-T:

$$dQ-T_c = Q-T_{cmax} - Q-T_{cmin}.$$

При дослідженні 4866 осіб різних вікових категорій було показано, що і у здорових, і у пацієнтів з різними серцево-судинними захворюваннями при використанні автоматичного методу обробки ЕКГ верхня межа нормального значення $dQ-T$ 50 мс є достатньо достовірним критерієм. Порогове значення 50 мс, за даними D. Dabur і співавторів (1996),

є предиктором раптової серцевої смерті (РСС), чутливість цього показника становить 92 %, специфічність – 43 %.

Стандартизована дисперсія Q-T (dQ-Tadj) – дисперсія Q-T, що ділиться на корінь квадратний з використаних у підрахунку відведень (N):

$$dQ-Tadj = dQ-T/\sqrt{N}.$$

Ця формула дає можливість порівнювати між собою результати аналізів ЕКГ, при яких використовували різну кількість відведень. Автори методу вважають, що чим менше відведень використовувалося в обчисленнях (за технічними або будь-якими іншими причинами), тим більша ймовірність отримати занижене значення dQ-T. За цією формулою тим сильніше зменшується результат підрахунку, чим більше відведень використовується в аналізі. Так само ця формула застосовується і до частотно коригованих показників (dQ-Tcadj).

Варто зазначити, що разом з цим найбільш поширеним і найбільш простим з математичної точки зору маркером негомогенної реполяризації були запропоновані й інші, більш складні показники, такі як коефіцієнт варіації і стандартне відхилення значень тривалості інтервалу Q-T від його середнього значення. Одним з перспективних підходів до аналізу негомогенної реполяризації може вважатися дослідження неоднорідності морфології кінцевої частини зубця Т, проте цей метод вимагає відповідного апаратно-програмного забезпечення.

Інтервал J-T – показник, який характеризує виключно процеси реполяризації міокарда шлуночків. На відміну від інтервалу Q-T, точкою відліку цього інтервалу є точка J (місце переходу кінцевої частини комплексу QRS у сегмент ST).

Коригований інтервал J-T (J-Tc) – похідна від інтервалу J-T, одержана за формулою:

$$J-Tc = J-T/\sqrt{R-R},$$

де J-T і R-R – інтервали, виміряні на ЕКГ, J-Tc – коригований інтервал J-T.

Коригована дисперсія інтервалу J-T (dJ-Tc) – обчислюється за формулою:

$$dJ-Tc = J-Tc_{max} - J-Tc_{min}.$$

Методика визначення інтервалу Q-T і його дисперсії. Нормативні значення

Інтервал Q-T і його дисперсія можуть визначатися при аналізі:

- 8–12 відведень поверхневої ЕКГ;
- ортогональних X, Y, Z – відведень за Франком ЕКГ високого дозволу (ЕКГ ВД);
- даних добового холтерівського моніторингу (ХМ) ЕКГ.

1. Інтервал Q-T, його дисперсія при поверхневій електрокардіографії

В основі діагностики будь-яких форм СПІQ-T лежить коректне вимірювання, точність оцінки тривалості інтервалу Q-T. Основні труднощі звичайно виникають при визначенні початку зубця Q і кінця зубця Т, а також при необхідності диференціації зубців Т і U, у разі наявності останнього.

Проблема «дисперсії початку комплексу QRS», що виявляється у неодноразовому початку електричної систоли шлуночків у різних відведеннях, вирішується використанням такого стандарту: початком інтервалу Q-T вважають найбільш ранню точку комплексу QRS, яка відповідає переходу ізоелектричної лінії сегмента PQ(R) у зубець Q (R).

Ще однією технічною проблемою є необхідність коректного визначення закінчення зубця T. При синусовій брадикардії, гіпокаліємії, синдромах подовженого Q-T і при деяких інших станах зубець U звичайно не виражений на ЕКГ, досягає амплітуди, яка досягає амплітуди зубця T. У ряді випадків ці два зубці настільки близько розташовані один до одного, що інтервал T-U не встигає досягти ізолінії – випадки так званого злиття T і U. У найбільш несприятливому варіанті такого злиття відсутня навіть западина між зубцями T і U, що практично виключає можливість за морфологією кінцевої частини електричної систоли в одному кардіоциклі визначити справжнє закінчення зубця T. На сьогоднішній день є декілька варіантів вирішення цієї проблеми. Якщо між зубцями T і U є розділова виймка, закінчення зубця T може бути визначено як: найбільш поглиблене місце розділової виймки, перетин з ізолінією дотичної до найбільш прямовисної ділянки низхідної частини зубця T («класичний» метод Лепьошкіна) або відрізка, що сполучає вершину і найбільш прямовисну ділянку низхідної частини зубця T (модифікований метод Лепьошкіна), математичне продовження низхідної частини зубця T до перетину з ізолінією у вигляді експоненціальної або параболічної кривої, результат комбінованого аналізу розбитого на сегменти кардіоцикла.

У разі потреби диференціювати двофазний зубець T або розщеплений зубець T з апікальною виймкою від неповного злиття зубців T і U використовують такі критерії (D. Pinsky та співавт.):

1. зубець U має найбільшу амплітуду у відведеннях V2–V3;
2. при багатоканальній реєстрації амплітуда зубця U у 98 % випадків – у межах 25 % від найбільшого значення амплітуди зубця T у всіх відведеннях і, як правило, не перевищує 50 % від амплітуди зубця T у тому ж відведенні;
3. амплітуда зубця U коливається відповідно до коливань зубця T;
4. при порівнянні суміжних відведень зубці U в них практично не розрізняються за амплітудою і тривалістю;
5. для розділового поглиблення між зубцями T і U типовою є різка зміна амплітуди;
6. тривалість розділової виймки між зубцями T і U звичайно перевищує 0,15 с, тоді як відстань між вершинами розщепленого зубця T менша за цю величину.

У разі виявлення ізоелектричного зубця T визначення дійсної тривалості інтервалу Q-T стає практично неможливим, тому в аналіз відведення з подібними комплексами QRST не включаються.

Ще одна проблема пов'язана з логічним обґрунтуванням вибору відведень стандартної ЕКГ для подальшого аналізу, оскільки виникає закономірне питання – чи правомірно зіставляти результати, одержані при аналізі 12 відведень і, скажімо, 7? Чи не занижується значення дисперсії при аналізі неповного набору відведень? Компромісним може вважатися рішення, запропоноване учасниками Роттердамського дослідження, які довели, що в комплект досліджуваних відведень необхідне включення лише 8 з 12 стандартних відведень (шість прекардіальних відведень за Вільсоном і I, II за Ейнтховеном), оскільки решта відведень за Ейнтховеном і Голдбергером може бути одержана математичним шляхом з двох вищезгаданих: $III = II - I$; $aVR = (I + II) / 2$; $aVL = (I - III) / 2$; $aVF = (II + III) / 2$. Відповідно до наведеного вище математичного узагальнення як два стандартні відведення за Ейнтховеном можуть бути використані будь-які два з I, II і III.

Джерелом погрішності при вимірюванні дисперсії Q-T у відведеннях є також використання в аналізі неодноразовно одержаних записів по відведеннях. У разі реєстрації ЕКГ на одно-, дво- або трьохканальному електрокардіографі відбувається змішування показників дисперсії і варіабельності Q-T, що може змінити результат вимірювання непередбачено.

2. Використання автоматизованих систем обробки ЕКГ для оцінки тривалості реполяризації міокарда і її неомогенності

Для більш точної оцінки реполяризації рекомендують використовувати динамічну електрокардіографію (ХМ протягом 24 год).

Можна використовувати 3 псевдоортогональних відведення за Франком: XYZ ЕКГ ВД, що дозволяють проводити адекватну автоматичну калькуляцію тривалості інтервалу Q-T, уникнути додаткових перешкод, використати інші можливості аналізу серцевого циклу (оцінка дисперсії реполяризації і пізніх потенціалів шлуночків).

Внаслідок обмеженої кількості відведень, постуральних змін, дислокації електродів, артефактів і маловивченого впливу добових коливань вегетативної регуляції ритму серця на динаміку інтервалу Q-T, його оцінка при ХМ є важчою, ніж на ЕКГ спокою. Проте багато авторів показали перевагу ХМ ЕКГ, пов'язану з можливістю автоматичного аналізу близько 100 000 інтервалів R-R і Q-T (Q-Tmax, Q-Tmin, Q-Tc), виміряних в основному у відведенні CM5.

У ряді досліджень демонструється висока кореляція між тривалістю інтервалу Q-T, виміряного одночасно на стандартній ЕКГ і при ХМ ЕКГ. Так, у роботі J. Christiansen і співавторів вимірювання проводилося «вручну» двома незалежними експертами у відведеннях V1 і V5 у 14 хворих віком 4–36 років при швидкості запису 25 мм/с. Всього було проаналізовано 100 пар інтервалів Q-T. При порівнянні двох методів вимірювання, особливо у відведенні V5, відзначена висока кореляція: $r=0,872-0,988$. При аналізі результатів ХМ ЕКГ інтервали Q-T (Q-Tmax, Q-Tmin, Q-Tc) вимірюються в основному у відведенні CM5 (V5). Аналізуючи результати 650 вимірювань Q-T з 18 холтеровських стрічок, P. Laguna і співавтори одержали відмінність між значеннями інтервалу Q-T при автоматичному і «вручному» вимірюванні в середньому на 2,417 мс. R. Baranowski і співавтори, аналізуючи результати автоматичного визначення тривалості інтервалу Q-T при ХМ ЕКГ у здорових і хворих з кардіальною патологією, відзначили, що відтворюваність вимірювання цього показника найбільш виражена у діапазонах ЧСС 75–80 і 95–100 за 1 хв.

При ХМ ЕКГ багато дослідників застосовують оцінку dQ-T за аналізом двох стандартних каналів запису – CM1 і CM5. На жаль, на сьогодні відсутні єдині критерії оцінки допустимих значень dQ-Tc у хворих з ІХС при аналізі записів ХМ ЕКГ. N. McLaughlin та співавтори (1996) порівняли у своїй роботі чотири найбільш часто використовувані алгоритми для автоматизованих систем: простий і диференційний пороговий (threshold) методи, метод перехоплення низхідної кривої зубця Т (slope intercept) і метод продовження відрізка між верхівкою і точкою дотику до низхідної кривої зубця Т на ізолінію (peak slope intercept). За першими двома методами кінець хвилі Т визначають як місце її останнього перетину з деяким пороговим рівнем, що підбирається емпірично залежно від рівня шумів і ступеня посилення сигналу. Решта алгоритмів є модифікаціями тангенціального методу. У результаті було виявлено, що похибка при використанні цих алгоритмів у пацієнтів із кардіальною патологією була вдвічі вищою, ніж у здорових осіб, що автори пояснюють нижчим середнім значенням амплітуди зубця Т у пацієнтів із

кардіальною патологією. Також була одержана вища достовірність при використанні тангенціального методу. I. Savelieva і співавтори (1998) у своєму дослідженні у здорових добровольців, хворих, що перенесли інфаркт міокарда (ІМ), і хворих з гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП) пороговий метод використовували тільки для виключення з аналізу відведень з недостатньою амплітудою зубця Т. Надалі закінчення зубця Т визначалося алгоритмом підбору найменшого квадрата (least-square fitting), а верхівка зубця Т – методом регіонального центрування (regional centering). При аналізі подібним методом серій ЕКГ одного пацієнта і подальшій статистичній обробці результатів від усіх пацієнтів був одержаний достатньо низький коефіцієнт варіабельності (до 2 %) як прояв високої відтворюваності методу. Ці автори провели і порівняння результатів автоматичного та мануального аналізу ЕКГ.

Цікавими є дані про добові ритми дисперсії Q-T, одержані при ХМ ЕКГ. Виявлено достовірне збільшення дисперсії інтервалу Q-T уночі й у вранішні години, що, можливо, і підвищує ризик виникнення РСС у цей час у хворих з різними серцево-судинними захворюваннями (ішемією, ІМ, серцевою недостатністю (СН) та ін.).

3. Фізіологічні чинники (вік, стать, нейроендокринна система, фізичне навантаження, маса тіла, охолодження), які впливають на процеси реполяризації шлуночків

Клінічні і експериментальні роботи свідчать про те, що величина інтервалу Q-T і його дисперсії залежить від статі обстежуваного. За даними стандартної ЕКГ спокою, у жінок довший інтервал Q-Tс, менша дисперсія цього інтервалу, менша амплітуда і тривалість зубця Т, ніж у чоловіків. Під час фізичного навантаження при збільшенні ЧСС інтервал Q-T стає довшим у жінок порівняно з чоловіками, тобто є більш постійною величиною. Можливо, саме цим можна пояснити вищий ризик виникнення torsade de pointes на тлі прийому антиаритмічних препаратів, здатних подовжувати цей інтервал, і частіші проаритмогенні ефекти цієї групи препаратів у жінок. Подібні відмінності можуть бути пов'язані з впливом естрогену і прогестерону, а також особливостями вегетативної нервової системи у осіб жіночої статі.

Статеві відмінності у тривалості і дисперсії інтервалу Q-T стають помітні у пубертатний період, максимально виражені у віці 24–25 років і знов нівелюються до 70-річного віку. Зміну тонусу нейроендокринної регуляції серця виявляють при ХМ ЕКГ, коли в добовому циклі відбувається постійна зміна рівнів фізичної і емоційної активності, здійснюються складні перебудови функціональних систем організму при переході від сну до активності.

Значення дисперсії dQ-T у вагітних при терміні 36–40 тиж перевищують показники у здорових жінок. Відзначено наявність достовірної позитивної кореляції між дисперсією Q-T і масою тіла. Хоча збільшення цього показника у важкоатлетів пов'язують з фізіологічною гіпертрофією міокарда лівого шлуночка (ЛШ), характерною для спортсменів.

Показаний вплив охолодження організму на негомогенність процесів реполяризації шлуночків у бік значного збільшення цього показника.

Синдром подовженого інтервалу Q-T: класифікація, етіологія, патогенез, діагностика

1. Класифікація СПІQ-T. Історія відкриття

Встановлено, що як вроджені, так і набуті форми подовження інтервалу Q-T є предикторами фатальних порушень ритму, які, у свою чергу, призводять до виникнення РСС. В основу класифікації подовження інтервалу Q-T покладено кілька критеріїв.

Виділяють:

I. Набуте подовження інтервалу Q-T

1. Гостре:

A. Внаслідок отруєння:

- речовинами, які мають кардіотоксичну дію і уповільнюють процес реполяризації шлуночків (фосфором, миш'яком, ртуттю);
- антиаритмічними препаратами (хінідином, дизопірамідом, новокаїнамідом, кордароном, соталолом, аймаліном);
- психотропними засобами (амітриптиліном, аміназином);
- β-адреноміметиками (сальбутамолом, тербутанілом, фенотеролом);
- артеріальними вазодилататорами (дигідропіридинами, фентоламіном);
- антибіотиками (еритроміцином, галофантрилом, хлорквіном, бісептолом – при внутрішньовенному введенні);
- антигістамінними засобами (астемізолом, терфенадином);
- діуретиками (фуросемідом);
- прокінетиками (метоклопрамідом, цисапридом).

Б. Внаслідок гострого порушення електролітного балансу (гіпокаліємії, гіпокальціємії, гіпомагніємії) після застосування діуретиків;

В. Внаслідок порушення з боку центральної нервової системи:

- травми головного мозку;
- субарахноїдального крововиливу;
- пухлини;
- тромбозу;
- емболії.

Г. Внаслідок гострого ІМ.

Д. Внаслідок інфекційного або алергічного ураження міокарда.

Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України з раптової серцевої смерті неінвазивними передвісниками «пірует-тахікардії» внаслідок проаритмогенної дії препаратів є тривалість інтервалу Q-T більше 600 мс, подовження інтервалу T-U, наявність T-alternans (коливання конфігурації і амплітуди зубця T), зміна конфігурації T-U у післяекстрасистолічному комплексі, а також наявність «маленьких піруетів» (torsadelets).

2. Хронічне:

А. Внаслідок хронічних захворювань серцево-судинної системи (різних форм ІХС, гіпертензії, дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП), ГКМП, застійної СН, пролапсу мітрального клапана, вроджених вад серця);

Б. Внаслідок патологічних станів, не пов'язаних з первинним ураженням серця (цукрового діабету (ЦД), хронічних обструктивних захворювань легень, термінальної стадії хронічної ниркової недостатності, хвороби Бехчета, неврогенної анорексії, низькобілкової дієти, хронічного алкоголізму, остеогенної саркоми, карциноми легені, сімейного періодичного паралічу, отрути скорпіонів, синдрому Конна, феохромоцитомі, гіпотермії, ваготонії).

ІІ. Вроджене подовження інтервалу Q-T:

1. За етіологією: спадкові форми: синдром Джервелла–Ланге–Нільсена (поєднання нападів втрати свідомості і РСС з вродженою глухонімотою) і синдром Романо–Уорда (без вродженої глухонімоти);
2. За клінічними проявами:
 - синкопе + подовження інтервалу Q-T (38 %);
 - ізольоване подовження інтервалу Q-T (40 %);
 - синкопе без подовження інтервалу Q-T (11 %);
 - прихована форма – латентний перебіг синдрому (11 %).
3. Молекулярно-генетичні варіанти синдрому подовженого інтервалу Q-T (табл. 4).

Таблиця 4 Молекулярно-генетичні варіанти синдрому подовженого інтервалу Q-T

Варіант	Локалізація	Ген	Білковий продукт
LQ-T ₁	11p15.5	KCNQ1(KvLQ-T1)	α-субодиниця калієвого каналу
LQ-T ₂	7q35-36	HERG	α-субодиниця калієвого каналу
LQ-T ₃	3p21-24	SCN5A	натрієвий канал
LQ-T ₄	4q25-27	?	?
LQ-T ₅	21q22.1-22	KCNE1(MiPκ)	β-субодиниця калієвого каналу
LQ-T ₆	21q22.1-22	KCNE2(MiRP 1)	β-субодиниця калієвого каналу
JLN ₁	11p15.5	KCNQ1	β-субодиниця калієвого каналу
JLN ₂	21q22.1-22	KCNE1	β-субодиниця калієвого каналу

Історія відкриття синдрому, найімовірніше, веде відлік з 1856 р., коли Т. Meissner описав раптову смерть під час стресової ситуації молодого людини, в сім'ї якої ще двоє дітей померли за аналогічних обставин. Тільки через 100 років, в 1957 р. А. Jervell і F. Lange-Nielsen представили повний клінічний опис синдрому подовженого інтервалу Q-T у чотирьох членів однієї сім'ї, що страждали на вроджену глухоту, часті напади втрати свідомості і мали стійке подовження інтервалу Q-T на ЕКГ. Незабаром С. Romano (1963) і О. Ward (1964) представили спостереження аналогічного синдрому, але без вродженої глухоти. З того часу відомі два варіанти спадкового синдрому подовженого інтервалу Q-T: Романо–Уорда (аутосомно-домінантний і аутосомно-рецесивний), і Джервелла–Ланге–Нільсена. У останньому випадку подовження інтервалу Q-T поєднується з вродженою глухотою.

2. Поширеність

Встановлено, що синдром Романо–Уорда виявляється у популяції з частотою 1:10000, а у дитячому віці 1:5000–1:7000. Синдром Джервелла–Ланге–Нільсена є рідкісною

патологією. Згідно з даними G. Fraser, частота виявлення цього синдрому у популяції 4–10-річних дітей Великобританії становить 1,6 на 1 млн. За даними J. Bricker (1984) СПІQ-T з високою частотою виявляється у осіб з пароксизмальними станами, у дітей з вродженою глухотою – близько 0,8 %. При обстеженні груп пацієнтів з кардіогенними синкопальними станами синдром виявляли у 36 % випадків. Є вказівки на високу частоту виявлення патологічного подовження інтервалу Q-T при супутньому електрокардіографічному обстеженні.

3. Етіологія і патогенетичні механізми спадкового синдрому подовженого інтервалу Q-T

Етіологія синдрому до недавнього часу залишалася до кінця нез'ясованою, хоча виявлення захворювання у декількох членів однієї сім'ї дозволило практично з моменту першого опису розглядати його як спадкову патологію. Існує кілька основних гіпотез патогенезу синдрому подовженого інтервалу Q-T. Одна з них – гіпотеза симпатичного дисбалансу – припускає порушення правосторонньої симпатичної іннервації серця з переважанням лівосторонніх симпатичних впливів. Але за основу беруть гіпотезу внутрішньосерцевих аномалій, що узгоджується з теорією про патологію іонних каналів. Мутації у генах, відповідальних за розвиток синдрому подовженого інтервалу Q-T, призводять до порушення функціонування іонних каналів (калієвого або натрієвого) і збільшення тривалості ПД в кардіоміоциті, що полегшує появу ранніх або пізніх післядеполяризацій і, отже, поліморфної шлуночкової тахікардії (ШТ) типу «пірует». За механізмом розвитку шлуночкових тахікардій всі вроджені синдроми подовженого інтервалу Q-T виділяють у групу «адренергічно залежних» (ШТ у таких хворих розвивається на тлі підвищеного симпатичного тону), тоді як синдроми набутого подовження інтервалу Q-T складають групу «паузозалежних» (ШТ, переважно «піруетна» – виникає після подовженого інтервалу R-R у вигляді декількох повторень інтервалу R-R, що прискорюється, «довгий R-R – короткий R-R»). Розподіл цей доволі умовний, оскільки є дані про наявність, наприклад, ідіопатичного паузозалежного синдрому подовженого Q-T. Крім того, зареєстровані випадки, коли прийом медикаментів приводить до маніфестації безсимптомного раніше вродженого синдрому подовженого Q-T.

4. Критерії діагностики

У 1985 р. P. Schwartz запропонував застосовувати певні діагностичні критерії, які були доповнені у 1993 р.

Великі:

- подовження інтервалу Q-Tс більше 440 мс на ЕКГ спокою;
- синкопе;
- випадки виявлення подовження інтервалу Q-T у сім'ї.

Малі:

- вроджена глухота;
- альтернація зубця T;
- низька ЧСС;
- порушення процесу реполяризації міокарда шлуночків.

СПІQ-T діагностується, якщо виявляють два великих або один великий і два малих критерії. Існує також бальна система для діагностування СПІQ-T (табл. 5). При сумі 1 бал

і менше діагноз малоімовірний; при 2–3 балах – середня вірогідність розвитку СПІQ-T; при сумі більше 4 балів – висока вірогідність цього діагнозу.

Таблиця 5 Діагностичні критерії синдрому подовженого інтервалу Q-T за бальною системою (P. Schwartz, 1985)

Критерії	Бали
Електрокардіографічні	
Q-Tс>480 мс	3
Q-Tс>460-470 мс	2
Q-Tс>450 мс	1
Тахікардія типу «пірует»	1
Альтернація зубця Т	1
Двогорбий зубець Т як мінімум у трьох відведеннях	1
Брадикардія (відповідно до віку)	0,5
Клінічні	
Синкопальні стани, що провокуються стресом	2
Синкопальні стани без стресу	1
Вроджена глухота	0,5
Випадки реєстрації СПІQ-T у сім'ї	1
Випадки раптової нез'ясованої смерті у членів сім'ї віком менше 30 років	0,5

Якщо немає можливості проведення молекулярно-генетичних досліджень, найточнішою і надійнішою до теперішнього часу залишається клінічна діагностика. Найважчим є підтвердження наявності спадкового синдрому подовженого інтервалу Q-T у пробанда. Подальша діагностика в сумнівних клінічних випадках полегшена через високу вірогідність повторних випадків в сім'ях, де є хворі з подовженим інтервалом Q-T. Синкопе – це найбільш загальний прояв синдрому і вперше виникає у віці 5–15 років. У чоловіків виникає частіше, ніж у жінок. Вік, у якому синкопе виникає вперше, має прогностичне значення: у віці до 5 років вони є передвісником серйозної форми хвороби, а якщо синкопе реєструють на першому році життя, це асоціюється з надзвичайно поганим прогнозом. Зупинка серця в анамнезі збільшує в 13 разів ризик зупинки серця або виникнення РСС у подальшому, що є жорсткою мотивацією для використання кардіовертера-дефібрилятора у такої категорії хворих. При аналізі чинників, які провокують синкопе, встановлено, що практично у 40 % хворих вони реєструються на тлі сильного емоційного збудження (гнів, страх). Приблизно у 50 % випадків напади провокуються фізичним навантаженням (виключаючи плавання), у 20 % дітей – плаванням, у 15 % випадків вони відбуваються під час пробудження від нічного сну, в 5 % випадків – як реакція на різкі звукові подразники (телефонний дзвінок, дзвінок у двері тощо). Таким чином, емоційне збудження і фізична активність є аритмогенними чинниками для дітей із синдромом подовженого інтервалу Q-T.

Метод електрокардіографії є нерідко визначальним у діагностиці основних клінічних варіантів синдрому. Збільшення тривалості інтервалу Q-T більше ніж на 50 мс по відношенню до нормальних значень для цієї ЧСС повинне насторожити дослідника щодо виключення синдрому подовженого інтервалу Q-T. Практика показує, що за винятком дітей раннього віку при спадковому СПІQ-T інтервал Q-T, як правило, завжди перевищує 400 мс. У сумнівних випадках необхідно диференціювати первинне і вторинне подовження інтервалу Q-T за допомогою аналізу інших маркерів РСС. Величина інтервалу Q-T на ЕКГ спокою у хворих із синкопальною формою захворювання становить 400–650 мс. У хворих з безсинкопальною формою синдрому тривалість цього інтервалу достовірно менша і в середньому становить 440–450 мс.

ХМ дозволяє встановити значення максимальної тривалості інтервалу Q-T. Тривалість інтервалу Q-T за даними ХМ не повинна перевищувати:

- 400 мс – у дітей раннього віку;
- 460 мс – у дітей дошкільного віку;
- 480 мс – у дітей старшого віку;
- 500 мс – у дорослих.

Критерії подовження інтервалу Q-T (за даними ХМ ЕКГ) не входять у діагностичні критерії, запропоновані Р. Schwartz (1985, 1993).

Аналіз предикторів синкопе і РСС у хворих із СППQ-T показав, що у дитячому віці маркери ризику дещо відрізняються від таких у дорослих. Так, якщо ризик виникнення РСС при СППQ-T вищий серед жінок, то за даними клініки Федерального дитячого центру діагностики і лікування порушень ритму серця (Росія, м. Москва), найбільш злоякісний перебіг синдрому в дитячому віці спостерігають саме у хлопчиків. Неінформативною у дітей є величина інтервалу Q-Tс більше 460 мс, оскільки зустрічається не тільки у всіх дітей із синкопе, а й у 90 % – без синкопе. Той факт, що шлуночкові екстрасистолії на ЕКГ спокою у дітей виявляють відносно рідко, утруднює використання цієї ознаки як предиктора виникнення РСС при такому способі реєстрації.

До теперішнього часу стратифікація ризику, головним чином, базується на наявності в анамнезі синкопальних епізодів, torsade de pointes або зупинки серця. Тривалість коригованого інтервалу Q-T більше 600 мс – слабкий предиктор виникнення головних проявів. Таким чином, моніторування основних клініко-електрофізіологічних маркерів ризику виникнення РСС при СППQ-T дозволяє своєчасно призначити лікування і уникнути ускладнень, проводити профілактику небезпечних для життя аритмій у хворих з латентною і безсинкопальною формами захворювання.

Синдром укороченого інтервалу Q-T

Протягом останніх 10 років укорочення інтервалу Q-Tс розглядається у хворих з ідіопатичною ШТ. Існує дві форми цього синдрому:

- 1) постійна (ЧСС не впливає);
- 2) транзиторна (виявляється у зв'язку зі сповільненням ритму серця), яка зумовлена:
 - генетичними порушеннями,
 - гіпертермією,
 - збільшенням вмісту кальцію або калію у плазмі крові,
 - ацидозом,
 - порушенням тону автономної нервової системи.

Клінічні прояви цього синдрому такі: серцебиття, перебої у роботі серця, запаморочення, непритомність, наявність у сім'ї випадків РСС у дитячому та молодому віці. Захворювання виявляють у осіб чоловічої і жіночої статі, успадковується за аутосомно-домінантним типом.

Молекулярно-генетичні порушення у таких хворих реєструють у міокарді шлуночків і передсерді. Тому у них спостерігають як шлуночкові, так і надшлуночкові порушення ритму.

Критерії діагностики синдрому укороченого інтервалу Q-T:

- тривалість інтервалу Q-Tс 300 мс і менше;

- сімейні випадки РСС у молодому віці;
- наявність укороченого інтервалу Q-Tс у деяких членів сім'ї;
- укорочення рефрактерних періодів передсердь і шлуночків, що виявляються за допомогою внутрішньосерцевої електрокардіостимуляції;
- зниження порогу фібриляції передсердя і шлуночків під час програмованої електрокардіостимуляції.

Лікування. На сьогодні обґрунтованим методом лікування вважається лише імплантація кардіовертера-дефібрилятора.

Інтервал Q-T, дисперсія dQ-T у хворих з ішемічною хворобою серця і шлуночковими аритміями

1. Ішемія і Q-T

У дослідженні з вивчення діагностичного і прогностичного значення величини інтервалу Q-T і його дисперсії у хворих з ІХС (О.С. Сичов, О.А. Єпанчінцева, 2005) було показано, що у хворих зі стенокардією напруження II–III функціонального класу (ФК) збільшення показника дисперсії коригованого інтервалу Q-T більше 50 мс може бути маркером ішемії міокарда з достовірно високою специфічністю. Збільшення dQ-Tс при стресовому тестуванні на висоті навантаження більше ніж на 50 % від початкового рівня є діагностичною ознакою ІХС. А у випадку, якщо позитивними виявляються два критерії тесту (депресія сегменту ST більше 1 мм і збільшення dQ-Tс при навантаженні більше ніж на 50 %), специфічність тесту різко зростає (96,6 %). А. Demir і співавтори (2001) виявили, що між кількістю уражених вінцевих артерій у хворих з ІХС і значенням dQ-Tс існує позитивний кореляційний зв'язок ($r=0,49$; $P<0,0001$). Крім того, у дослідженні О. Швеця (1998), у якому всім хворим була виконана катетеризація серця з установкою біполярного водія ритму, ступінь зміни dQ-T був пов'язаний зі ступенем тяжкості ІХС.

2. Інтервал Q-T і нестабільна стенокардія

У дослідженні В. Sredniawa і співавторів (2000) на основі даних аналізу неоднорідності шлуночкової реполяризації у хворих з ІХС з нестабільним перебігом були виділені пацієнти з високим ризиком виникнення РСС. При цьому у обстежуваних не виявлено високої асоціації значення dQ-Tс з розвитком ІМ і необхідністю ургентної реваскуляризації міокарда.

За даними О.С. Сичова, О.А. Єпанчінцевої (2005), у хворих з ІХС зі шлуночковими аритміями ($n=193$) передвісником несприятливого перебігу (нестабільної стенокардії) може бути довжина інтервалу Q-Tс більше 440 мс, а предикторами розвитку великих серцевих подій (серцевої смерті, що включає РСС, нефатального ІМ) у таких хворих можуть бути подовжений коригований інтервал Q-T (більше 440 мс) і збільшена дисперсія Q-Tс (більше 50 мс). Ці дані підтверджуються результатами дослідження зв'язку збільшення негомogeneous реполяризації з наявністю ішемії при нестабільній стенокардії, причому показник dQ-T корелював у цій роботі з рівнем специфічного для ішемії міокарда тропоніну T у плазмі крові (Т. Ashikaga, 1998).

3. Інтервал Q-T, його дисперсія у хворих з інфарктом міокарда

Дослідження Н. Parikka і співавторів (1999) виявило швидке зменшення dQ-T і частоти шлуночкових аритмій на тлі внутрішньовенної інфузії сульфату магнію в гострий період ІМ. Автори не виявили впливу на вищезгадані зміни локалізації ІМ, різниці в частоті

ішемічних епізодів і у показниках варіабельності ритму серця між пацієнтами, у яких застосовували магній, і обстеженими контрольною групи. Це дозволяє припустити, що однією з основних причин негомогенної реполяризації і наявності шлуночкових аритмій у цієї категорії хворих є електролітний дисбаланс, що розвивається місцево в зоні ІМ. У дослідженні, проведеному серед великої кількості хворих на ІМ з нормальними і зниженими значеннями фракції викиду (ФВ) ЛШ (менше 40 %), не встановили чіткого зв'язку між підвищеними значеннями dQ-T у ранні строки ІМ і смертністю від серцево-судинних захворювань. Проте такий зв'язок був виявлений для показників dQ-T у підгострий період (через 1 міс від моменту розвитку захворювання). Було показано достовірне зменшення значення dQ-T до десятої доби ІМ при проведенні ефективної тромболітичної терапії, причому значення dQ-T були значно вищі при ураженні передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії, тобто при ІМ передньої локалізації.

Крім того, в роботі О.М. Пархоменка, О.В. Шумакова (2003) були одержані дані про відсутність подібної динаміки щодо тривалості самого інтервалу Q-T, не виявлено достовірного зв'язку між dQ-T у підгострий період ІМ і локалізацією порушення коронарного кровотоку. На підставі аналізу негомогенної реполяризації за даними стандартної ЕКГ і усередненої ЕКГ ВД у псевдоортогональних відведеннях Франка X, Y, Z у хворих протягом перших 2 тиж від початку гострого ІМ, були запропоновані діагностичні критерії несприятливого перебігу гострого періоду ІМ (табл. 6).

Таблиця 6 Діагностичні критерії, одержані на підставі аналізу негомогенної реполяризації за даними стандартної ЕКГ і усередненої ЕКГ високого дозволу у псевдоортогональних відведеннях Франка X, Y, Z у перші два тижні від початку гострого ІМ

Критерії	Дозволяє визначити у хворих	Показники діагностичної значущості				P
		чутливість, %	специфічність, %	позитивна прогностична значущість, %	негативна прогностична значущість, %	
dQ-Tс ортогон. Е КГ ВП > 52 мс (3-тя доба гострого ІМ)	Ризик тривалого персистування гострої лівошлуночкової недостатності	71	59	19	94	<0,05
dQ-Tс ортогон. Е КГ ВП > 38 мс (3-тя доба гострого ІМ)	Ризик розвитку ранньої (до 10 діб після гострого ІМ) післяінфарктної стенокардії	100	51	14	100	<0,01
dQ-Tс ортогон. Е КГ ВП > 50 мс (кінець 2-го тижня гострого ІМ)	Наявність електричної нестабільності міокарда (ризик розвитку стійкої ШТ при проведенні програмованої стимуляції шлуночків серця)	67	82	40	93	<0,05
dQ-Tс ортогон. Е КГ ВП > 31 мс (10-та доба гострого ІМ)	Наявність резидуальної ішемії в інфарктній зоні до кінця другого тижня гострого ІМ	81	58	61	79	<0,01

4. Інтервал Q-T, його дисперсія у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом

При аналізі дисперсії у різні терміни після перенесеного ІМ низькі величини dQ-Tс були пов'язані зі збереженою функцією ЛШ, тоді як прогресуюче збільшення показника негомогенної шлуночкової реполяризації асоціювалося з дилатацією ЛШ, порушенням систолічної і діастолічної функцій ЛШ. Таким чином, у хворих з ІХС, що перенесли ІМ, спостерігають збільшення dQ-Tс як у гострий період, так і через рік, що свідчить про порушення процесів реполяризації у таких хворих.

У дослідженні С. Schneider і співавторів (1997) значення dQ-T менше 70 мс з чутливістю 83 % і специфічністю 71 % дозволяло виділити хворих, у яких відновлення коронарного кровотоку у післяінфарктний період приводило до вираженого поліпшення насосної функції ЛШ.

У дослідженнях було продемонстроване значне зниження негомогенної реполяризації як у найближчі, так і у віддалені терміни після реваскуляризації міокарда, зареєстровано значно вищі початкові показники і більш виражену динаміку зменшення dQ-T у хворих, у яких ангіопластика була ускладнена розвитком летальних аритмій. Рестенозування асоціювалося з підвищенням, а повторна ангіопластика – зі зменшенням значень dQ-T.

5. Шлуночкові аритмії і процеси реполяризації у міокарді

Негомогенність процесів реполяризації у міокарді шлуночків є причиною його електричної нестабільності. Окремі ділянки міокарда перебувають у різних фазах як деполаризації, так і реполаризації, створюючи умови для появи додаткових вогнищ збудження, що і є субстратом виникнення небезпечних для життя аритмій і РСС. Дані про достовірний зв'язок між індукцією ШТ і подовженням інтервалу Q-T зі збільшенням його дисперсії, одержані в дослідженнях, підтверджують цінність цих показників як неінвазивних маркерів шлуночкових аритмій. Було показано, що у осіб зі шлуночковою екстрасистолією II–IV класу за В. Lown згідно з даними добового моніторування ЕКГ значення інтервалів Q-Tmax, Q-Tmin, Q-Tc і dQ-Tc були достовірно більшими порівняно з такими у хворих без шлуночкових порушень ритму. Частота виникнення епізодів нестійкої ШТ вища у осіб з подовженим інтервалом Q-Tc (О.С. Сичов, О.А. Спанчінцева, 2005). На відміну від пацієнтів з хронічною формою ІХС, у осіб з гострим ІМ, прогностична цінність часових параметрів інтервалу Q-T у розпізнаванні потенційно небезпечних порушень ритму серця значно зростала. Чутливість і специфічність збільшеної dQ-T при її пороговому значенні 50 мс і більше становили відповідно 82,2 і 85,8 %. При пороговому значенні цього показника більше 70 мс чутливість зростала до 88,1 %, а специфічність – до 94,5 %.

Встановлено, що у хворих з ІХС подовження інтервалу Q-Tc більше 440 мс у комбінації зі зниженням варіабельності ритму серця (SDNN менше 100 мс) – може розглядатися як предиктор розвитку шлуночкових аритмій і серцево-судинних подій.

Діагностична цінність подовження інтервалу Q-Tc більше 440 мс і збільшення dQ-Tc більше 50 мс для оцінки ризику виявлення шлуночкових аритмій IV класу за В. Lown протягом 4 років відповідно становить: чутливість – 24 і 23 %, специфічність – 86 і 91 %, позитивна прогностична цінність – 37 і 74 %, негативна прогностична цінність – 77 і 50 %.

Інтервал Q-T і супутні захворювання (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет)

У багатьох роботах зазначається прогностична цінність подовженого інтервалу Q-Tc і збільшеної dQ-Tc щодо схильності до шлуночкових аритмій і РСС пацієнтів з ІХС і артеріальною гіпертензією (АГ). Прогресування АГ асоціюється зі збільшенням тривалості інтервалу Q-Tc, ступенем варіабельності ритму серця. Наявність підвищеного артеріального тиску, починаючи з періоду АГ «білого халата», супроводжується рядом несприятливих електрофізіологічних порушень у міокарді ЛШ, що асоціюються з гіпертрофією міокарда і дисфункцією регуляції вегетативної нервової системи, котрі мають достовірний кореляційний зв'язок з віком і зі ступенем тяжкості захворювання. L. Oikarinen і співавтори (2001) показали, що зростання індексу маси міокарда ЛШ, незалежно від типу гіпертрофії, асоціювалося з високими значеннями тривалості і дисперсії інтервалу Q-T. Таким чином, встановлено, що високу частоту виникнення шлуночкових аритмій III–IV класу за В. Lown і високу частоту виникнення РСС спостерігають у пацієнтів зі збільшеною масою міокарда ЛШ і зміненою геометрією ЛШ.

Моніторування інтервалу Q-T рекомендують як додатковий специфічний тест діагностики діабетичної вегетативної кардіальної нейропатії. У роботі I.E. Сапожнікової і співавторів (2001) найбільша величина показників дисперсії інтервалу Q-T відзначена у хворих з ЦД 2-го типу. З наростанням вираженості метаболічних порушень збільшується спектр чинників, які впливають на посилення гетерогенності реполяризації, досягаючи максимуму при поєднанні АГ і ЦД. Виявлено чіткий кореляційний зв'язок порушень ритму серця з дисперсією інтервалу Q-Tс, а збільшення дисперсії інтервалу Q-T у пацієнтів з ЦД як 1-го, так і 2-го типів асоціюється тільки з дисфункцією автономної нервової системи. Це підтверджує кореляційний зв'язок між збільшенням негетерогенної реполяризації і наявністю автономної нейропатії за даними радіоізотопних досліджень.

C. Cardoso і співавтори (2003) встановили, що подовжений Q-Tс (більше 470 мс) є незалежним предиктором гострого порушення мозкового кровообігу у хворих з ЦД 2-го типу (HR=2,2–2,9; 95 % CI=1,1–6,0).

Q-T, хронічна серцева недостатність і дилатаційна кардіоміопатія

За даними проспективного дослідження у хворих з СН (C. Varr, 1994) було зроблено висновок, що із загальної групи пацієнтів за ознакою dQ-T понад 79 мс можна достовірно виділити хворих з високим ризиком виникнення РСС. У пацієнтів з СН і гіпертрофією ЛШ спостерігають взаємозв'язок між збільшенням dQ-T і схильністю хворих до розвитку шлуночкових аритмій. У роботі M. Galinier та співавторів (1998) було показано достовірний зв'язок між збільшенням величини dQ-T і показниками загальної і раптової серцевої смерті, епізодами аритмії у хворих з ДКМП, тоді як серед пацієнтів з СН, зумовленою ІХС, за ознакою збільшення dQ-T виділити із загальної групи хворих з високим ризиком було неможливо. Крім того, відзначено зменшення dQ-T при лікуванні СН антагоністами альдостерону.

Sakabe і співавтори (2001), порівнюючи прогностичну цінність збільшення дисперсії Q-T і зміненої морфології зубця Т щодо розвитку небезпечних для життя шлуночкових аритмій у пацієнтів з ДКМП, пропонують використовувати змінену морфологію зубця Т як більш інформативний маркер аритмогенної готовності (чутливість – 100 %, специфічність – 35 %, позитивна прогностична цінність – 54 %, негативна прогностична цінність – 100 %).

Q-T і гіпертрофічна кардіоміопатія

У багатьох дослідженнях було показано, що великі значення Q-T, dQ-T асоціювалися з несприятливим прогнозом у хворих з ГКМП; проте чіткої кореляції між dQ-T і РСС встановлено не було. Більші значення dQ-T (як абсолютні, так і кориговані) відзначаються у хворих з ГКМП порівняно зі здоровими пацієнтами, а також у хворих з тяжкими шлуночковими порушеннями ритму порівняно з пацієнтами без аритмій. У роботі H. Elming (2001) представлено аналіз проспективного спостереження протягом 18 міс 1319 пацієнтів з СН більше ІА стадії і зниженою систолічною функцією ЛШ. Порогове значення dQ-T становило 70 мс. При цьому аналіз виживаності не виявив прогностичного значення dQ-Tс щодо виникнення загальної (OR=1,0; 95 % CI=1,00–1,00 P=0,74), серцевої (OR=1,0; 95 % CI=1,00–1,01 P=0,55) або аритмічної смерті (OR=1,0; 95 % CI=0,99–1,01 P=0,38). Відмінність у величині показника dQ-T між хворими з ГКМП і здоровими людьми підтверджується результатами різних авторів, проте не з'ясовано, чи є дисперсія інтервалу Q-T тільки електрофізіологічним феноменом, супроводжуваним цю патологією, чи маркером, на підставі якого можна прогнозувати можливість виникнення аритмічних ускладнень у таких пацієнтів.

Прогностична значущість інтервалу Q-T і його дисперсії

У ряді проспективних досліджень показана прогностична роль значення інтервалу Q-T 440 мс і більше. У проспективному дослідженні осіб без кардіальної патології, яке проводилося у Нідерландах упродовж 15–28 років, показано взаємозв'язок між тривалістю інтервалу Q-T і ризиком виникнення РСС (1991). У голландському дослідженні (1994) з'ясовано, що чоловіки з інтервалом Q-T більше 420 мс мали вищий ризик виникнення серцево-судинної смерті порівняно з чоловіками з Q-T менше 420 мс. Пізніше у дослідженні, в якому протягом 28 років вели спостереження за голландськими державними службовцями, зроблено висновок, що при значенні інтервалу Q-T більше 440 мс істотно зростає рівень серцево-судинної смертності з $OR=2,1$ (1998). Дослідження італійських учених (2002), що включало 1357 пацієнтів з ІХС і ЦД 2-го типу, показало, що величини Q-Tс більше 440 мс і dQ-Tс більше 80 мс можуть використовуватися для стратифікації ризику хворих з ІХС. У дослідженні Н. Elming (1998), яке тривало 11 років, брало участь 3455 осіб. Було виявлено, що величина коригованого інтервалу Q-T більше 440 мс свідчила про підвищення ризику виникнення смерті від серцево-судинних захворювань у 8 разів. У подальших роботах підтверджено наявність збільшеної dQ-T у хворих, яких реанімують, порівняно з адекватною контрольною групою. Також було відзначено, що циркадний ритм, який описує варіабельність інтервалу Q-T і його дисперсії у контрольній групі, був порушений у пацієнтів з РСС в анамнезі. Результати субаналізу Роттердамського (1998) дослідження загальної популяції свідчать, що збільшення dQ-T понад 60 мс у осіб похилого віку є достовірним предиктором виникнення серцевої смерті.

Дослідниками відділу аритмій серця Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України у 2005 р. встановлене прогностичне значення інтервалу Q-T і його дисперсії dQ-T у 193 хворих із стенокардією напруження, які пройшли проспективне спостереження протягом 4 років. У хворих з розвитком великих серцевих подій (серцевої смерті, ІМ) при спостереженні протягом 4 років значення інтервалу Q-Tс і його дисперсії значно перевищували нормальний пороговий рівень і достовірно відрізнялися від такого у пацієнтів з відносно сприятливим перебігом ІХС. Також встановлено, що хворих з Q-Tс більше 440 мс і dQ-Tс більше 50 мс було достовірно більше у групі пацієнтів з розвитком РСС і/або нефатального ІМ. Частота розвитку великих серцевих подій наростала зі збільшенням показника коригованого інтервалу Q-T: при значенні Q-Tс менше 440 мс великі серцеві події розвинулися лише у 8,3 % хворих, при Q-Tс 440-449 мс – у 17,4 % хворих, при Q-Tс 450-469 мс – у 33,3 %, а при Q-Tс більше 470 мс – у 62,5 % пацієнтів ($P<0,005$).

Проранжировані загальновідомі чинники ризику розвитку несприятливого прогнозу у хворих обстежених груп. Для вимірювання значення незалежних предикторів обчислювали величину відношення шансів (OR) з 95 % довірчим інтервалом (CI) (табл. 7). Показники вибудовані у порядку зменшення їх інформативності. Інтервал Q-Tс 440 мс і більше не є найбільш прогностично значущим. Проте, його роль досить важлива серед представлених чинників ризику розвитку великих серцевих подій.

Таблиця 7 Незалежні чинники розвитку серцевих подій (серцевої смерті, нефатального ІМ)

Показник	Відношення шансів (OR) з 95 % довірчим інтервалом
КСО ЛШ 90 мл і більше	13,88 (3,45–56,43), P=0,0013
Сумарна тривалість ішемії міокарда за добу при ХМ ЕКГ 30 хв і більше	10,13 (2,06–49,92), P=0,0049
ІМ в анамнезі	7,4 (2,29–23,68), P=0,0009
КДО ЛШ 160 мл і більше	5,86 (1,37–25,08), P=0,0177
«Німа» ішемія міокарда при ХМ ЕКГ	5,80 (1,40–23,58), P=0,0157
ФВ ЛШ 55 % і менше	5,26 (1,45–19,49), P=0,05
Тривалість інтервалу Q-Tc 440 мс і більше	4,95 (1,89–12,98), P=0,0013
Порогове навантаження за даними ВЕМ (50 Вт і менше)	4,0 (1,19–13,46), P=0,0257
Клас шлуночкових екстрасистол за В. Lowm	3,49 (0,84–14,46), P=0,054

Примітка. сКСО – кінцево-сistolічний об'єм, КДО – кінцево-діастолічний об'єм, ВЕМ – велоергометрія.

У дослідженні J. Perkiomaki і співавторів (2001), в якому протягом 10 років вели проспективне спостереження 330 пацієнтів віком понад 65 років, при збільшенні дисперсії Q-Tc більше 70 мс зростав показник загальної смертності (OR=1,38; 95 % CI=1,02–1,86), РСС (OR=2,7; 95 % CI=1,29–5,73), а в комбінації з показниками гіпертрофії ЛШ ризик розвитку РСС різко зростав (OR=16,52; 95 % CI=3,37–80,89).

Результати 6-річного дослідження AIREX (1999), до якого увійшли 605 пацієнтів з гострим ІМ, ускладненим СН, свідчать, що збільшена дисперсія інтервалу Q-Tc (понад 100 мс) при однофакторному (OR=1,07; 95 % CI=1,03–1,10 P=0,001) і багатфакторному (OR=1,05; 95 % CI=1,01–1,09 P=0,022) аналізах може бути незалежним предиктором ризику виникнення смерті, але з низькою чутливістю цього маркера ЕКГ, що обмежує його застосування для стратифікації ризику у хворих з різними формами ІХС і шлуночковими аритміями.

У табл. 8 показана прогностична цінність інтервалу Q-Tc більше 440 мс і dQ-Tc більше 50 мс для оцінки ймовірності розвитку великих серцевих подій протягом 4 років.

Таблиця 8 Чутливість, специфічність, прогностична цінність Q-Tc і dQ-Tc для оцінки ймовірності розвитку великих серцевих подій (серцевої смерті, ІМ) протягом 4 років

Показник	Чутливість, %	Специфічність, %	Позитивна прогностична цінність, %	Негативна прогностична цінність, %
Q-Tc ≥ 440 мс	31	92	56	80
dQ-Tc ≥ 50 мс	18	91	70	46

Отримані результати свідчать про необхідність найбільш раннього виявлення чинників ризику, використання інтервалу Q-Tc і його дисперсії для стратифікації ризику хворих зі стенокардією напруження I–III ФК зі шлуночковими аритміями.

Інтервал Q-T, його дисперсія і варіабельність ритму серця

Зниження адаптації інтервалу Q-T до добових змін ЧСС розглядається як патологія і асоціюється з підвищеним ризиком розвитку фібриляції шлуночків. Варто зазначити, що у хворих з трансплантованим серцем і редукуванням вегетативних впливів на серце різниці між денною і нічною динамікою інтервалу Q-T не було виявлено. Інформація щодо тривалості адаптації Q-T до ЧСС (Q-T/R-R) може також бути неінвазивним маркером порушень автономної регуляції серця. Збільшення Q-T/R-R у хворих, які перенесли ІМ, відображає схильність до розвитку ШТ. У пацієнтів з фібриляцією шлуночків в анамнезі без органічної патології, навіть при нормальних показниках варіабельності ритму серця, спостерігають збільшення dQ-T і Q-T/R-R, особливо вночі і вранці.

Знижена варіабельність ритму серця є індикатором зміни вегетативної іннервації у серці, що може зумовлювати раптовий початок шлуночкових аритмій, але не є специфічним

маркером виникнення аритмогенного субстрату. І навпаки, подовжений Q-Tс, що відображає сповільнену і асинхронну реполяризацію міокарда шлуночків, і збільшена дисперсія dQ-Tс, що відображає негомогенну шлуночкову реполяризацію, є електрофізіологічним субстратом тригерної активності внаслідок ранніх слідових депольаризацій і виникнення механізму re-entry і, як наслідок, появи шлуночкових аритмій.

Роль лікарських засобів у виникненні набутого СПІQ-T

Об'єм споживання ліків у економічно розвинених країнах постійно зростає, тому з'являється все більше повідомлень про кардіотоксичність препаратів різних фармакотерапевтичних груп. Список лікарських препаратів, прийом яких може призвести до подовження інтервалу Q-T, наведено у табл. 9.

Таблиця 9 Лікарські препарати, прийом яких призводить до подовження інтервалу Q-T

Антиаритмічні	IA клас – хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, прокаїнамід, плуритмал (аймалін); IB клас – лідокаїн, асприндин, мексилетин; IC клас – флекаїнід, енкаїнід, пропрафенон; III клас – соталол, кордарон, бретиліум, дофетилід, сематилід, ібутилід, азимілід, клофілій, ацетилпрокаїнамід; IV клас – бепридил
Серцево-судинні	Адреналін, ефедрин, кавінтон
Антигістамінні	Астемізол, терфенадин, димедрол, ебастин, піроксизин
Антибіотики і сульфаніламід	Еритроміцин, кларитроміцин, азитроміцин, спіраміцин, кліндаміцин, бактрин, антраміцин, рубоміцин, епірубіцин, пентамідин (в/в), тролеандоміцин
Антималарійні	Налофантрин
Три- і тетрациклічні антидепресанти	Амітриптилін, нортрептилін, іміпрамід, доксерін, мапротилін, фенотазин, хлорпромазин, флювоксамін, клаїтроміцин
Нейролептики	Галоперидол, хлоралгідрат, дроперидол, пімозид
Антагоністи серотоніну	Кетансерин, зимелдін
Гастроентерологічні	Цизаприд
Діуретики	Індапамід (арифон), фуросемід
Противіробкові	Кетокназол, флюконазол, інтраконазол
Інші препарати	Кокаїн, пробукол, папаверин, аденозин, ліпофлазін, теродилін, бепридил, будипін, вазопресин, препарати літію
Інші причини	Отруєння ртуттю, органофобними інсектицидами

У сучасних дослідженнях показана наявність трьох різних типів клітин у міокарді шлуночків: епі-, ендокардіальних і М-клітин, що відрізняються тривалістю потенціалу дії. На відміну від інших видів клітин, М-клітини характеризуються невеликим уповільненням пізнього калієвого струму і значним уповільненням струму іонів натрію і натрій-кальцієвого обміну. Ці відмінності іонних потоків лежать в основі подовження потенціалу дії і появи пізніх депольаризацій, особливо під час терапії антиаритмічними засобами III класу, тоді як проаритмогенна дія препаратів IA класу поєднувалася зі збільшенням дисперсії dQ-T. Збільшення тривалості потенціалу дії М-клітин призводить до появи дисперсії реполяризації в міокарді шлуночків, що С. Antzelevitch і J. Fish пропонують оцінювати за поверхневою ЕКГ як інтервал між вершиною і закінченням зубця Т.

Досить часто використовуваний у клінічній практиці антиаритмічний препарат дизопірамід у великих дозах пригнічує швидкі калієві канали, які кодуються геном HERG, що може бути молекулярною основою набутого СПІQ-T. Аналогічно аймалін, похідне раувольфії, що використовується для купірування тахікардії з широкими комплексами QRS, може подовжувати інтервал Q-T і провокувати виникнення ШТ. Підвищена чутливість HERG до антиаритмічних препаратів III класу, противіробкових або антигістамінних засобів, антибіотиків групи макролідів також може спричинити виникнення аритмій.

Жіноча стать є додатковим чинником ризику появи ШТ. Експериментально встановлена здатність жіночих статевих гормонів (естрогену і прогестерону) модулювати процеси реполяризації *in vivo*. Подовження коригованого Q-T на тлі інфузії ібутиліду спостерігали саме у першу фазу менструального циклу. Передбачається, що замісна терапія прогестинами у період менопаузи може нормалізувати реполяризацію різних відділів шлуночка.

Особливо небезпечним є поєднання кількох чинників ризику розвитку набутого СПІQ-T. Поєднане застосування антибіотиків, антигістамінних і протигрибкових препаратів, зазначених у табл. 9, значно збільшує ризик розвитку небезпечних для життя аритмій. У табл. 10 наведено предиктори проаритмогенної дії антиаритмічних препаратів.

Таблиця 10 Предиктори аритмогенної дії антиаритмічних препаратів (виникнення препаратозалежної шлуночкової проаритмії)

Антиаритмічні препарати класу IA і III	Антиаритмічні препарати класу IC
<ul style="list-style-type: none"> – подовжений Q-T (Q-T більше 460 мс); – синдром подовженого інтервалу Q-T; – структурні захворювання серця, ГМКП; – дисфункція ЛШ; – гіпокаліємія/гіпомангіємія; – жіноча стать; – дисфункція нирок; – синусова брадикардія; 1) препаратозалежна дисфункція синусового вузла або атріовентрикулярна блокада; 2) препаратозалежна конверсія фібриляції передсердь у синусовий ритм; 3) короткі-довгі послідовні інтервали R-R, які викликають ектопію; – швидке збільшення дози; – великі дози (соталол, дофетилід); – акумуляція препаратів; – додавання препаратів: <ul style="list-style-type: none"> 1) діуретиків, 2) інших антиаритмічних препаратів, які подовжують інтервал Q-T, 3) неаритмічних препаратів, які подовжують інтервал Q-T; – проаритмії в анамнезі; – значне подовження інтервалу Q-T після прийому (введення) препарату. 	<ul style="list-style-type: none"> – широкий комплекс QRS (більше 120 мс); – надмірне (більше ніж на 150 %) збільшення комплексу QRS від початкового (на момент призначення терапії); – ШТ, асоційовані зі структурними захворюваннями серця; – дисфункція ЛШ; – висока ЧСС: 1) під час фізичного навантаження, 2) за рахунок прискорення провідності через атріовентрикулярний вузол; – швидке збільшення дози; – великі дози додаткових препаратів; – препарати, які мають негативну інотропну дію.

Лікування хворих з СПІQ-T

Існують основні напрямки терапії хворих з СПІQ-T:

- запобігання нападам ШТ;
- купірування таких нападів;
- реанімаційні заходи при виникненні фібриляції шлуночків або асистолії.

Для здійснення такої терапії використовують:

1. Медикаментозні засоби.
2. Хірургічні методи.
3. Електролікування.

Існують особливості ведення пацієнтів з поліморфною ШТ залежно від тривалості інтервалу Q-T («пірует-тахікардія»).

Загально визнаною вважають терапію β -адреноблокаторами у великих дозах (у дітей – 2 мг/кг на добу). Ефективність цих препаратів обумовлена блокадою симпатичних впливів на серце і зменшенням ступеня дисперсії реполяризації міокарда шлуночків, що запобігає виникненню нападів небезпечних для життя аритмій (табл. 11).

Таблиця 11 Фармакологічні особливості окремих бета-адреноблокаторів (згідно з Braunwald, 2002)

Характеристики	Пропранолол	Метопролол	Атенолол	Бісопролол	Бета-ксолол	Небіволол	Карведилол
Добова доза, мг/добу	40-480	50-200	25-100	2,5-20	5-20	2,5-10	12,5-50
Біодоступність, % від дози	30	50	40	90	90	90	25-35
Зв'язування з білками, %	93	12	< 5	30	50-60	98	98
Період напіввиведення, год	3,5-6	14-25	6-9	7-15	12-22	12-24	7-11
Домінуючий шлях виведення	Печінка	Печінка	Нирки	Нирки – 50 %, печінка – 50 %	Нирки	Печінка	Печінка
Адрено-рецепторна селективність	β_1, β_2	+ β_1	+ β_1	++ β_1	+ β_1	+ β_1	+ $\beta_1, \beta_2, \alpha_1$
Ліпофільність	+++	++	0	+	0	0	+

Примітка: +, ++, +++ – ступені вираженості.

У цей час розробляється ген-специфічна терапія СПІQ-T. Так, при СПІQ-T 1-го типу найбільш ефективні β -адреноблокатори, при СПІQ-T 2-го типу – препарати калію, при СПІQ-T 3-го типу – блокатори натрієвих каналів (мексилетин). Новим препаратом для лікування хворих з вродженим СПІQ-T 1-го і 2-го типу є нікорандил, що відкриває АТФ-чутливі калієві канали кардіоміоцитів. Але, на жаль, реальних можливостей обстежувати хворих за допомогою методів генетичної діагностики для підбору ген-специфічної терапії немає.

Використовують комбінації β -адреноблокаторів з препаратами магнію (сульфат магнію), препаратами калію і блокаторами натрієвих каналів (мексилетин, флекаїнід).

Якщо хворий, який переніс синкопе або стан клінічної смерті, відчуває тривожність, схильний до фіксації на своїх відчуттях, іпохондричних страхів, можна додатково призначити короткі курси (не більше 1 міс) терапії транквілізаторами (сібазон, седуксен, феназепам).

При неефективності медикаментозного лікування таким хворим імплантують електрокардіостимулятори (мінімальна ефективна частота кардіостимуляції для запобігання torsade de pointes становить 70 і більш скорочень за 1 хв), що працюють у режимах AAIR, VVIR, DDDR, або кардіовертери-дефібрилятори у поєднанні з прийомом β -адреноблокаторів (табл. 12). Показанням для імплантації електрокардіостимулятора є виражена брадикардія у період між нападами, частіше при вродженому СПІQ-T 3-го типу (при цьому генетичному варіанті вродженого СПІQ-T із збільшенням ЧСС інтервал Q-T коротшає і зменшується ризик розвитку небезпечних для життя аритмій).

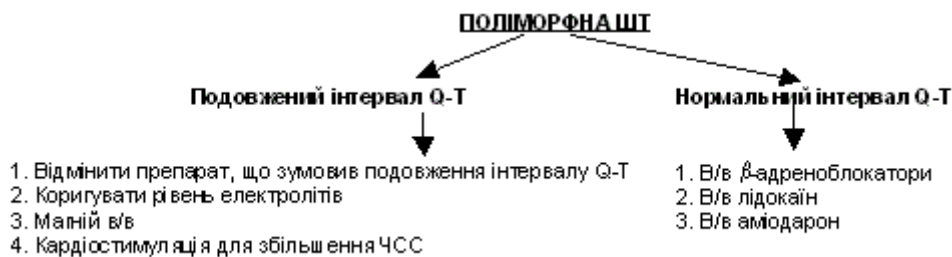


Рис. 2. Особливості ведення пацієнтів з поліморфною ШТ залежно від тривалості інтервалу Q-T (за P.R. Kowey і співавтор., 1999).

Таблиця 12 Запобігання раптовій серцевій смерті у хворих з СППQ-T

	Дуже важливо	Важливо	Менш важливо
Стратифікація ризику	<ul style="list-style-type: none"> – зупинка серця; – фібриляція шлуночків; – тахікардія за типом <i>torsade de pointes</i>; – синкопе; – JLN; – LQ-T3 генетичний варіант 	<ul style="list-style-type: none"> – Q-Tc – 600 мс; – серцеві події у новонароджених; – період після пологів; – атріовентрикулярна блокада; – альтерація зубця T; – жіноча стать 	<ul style="list-style-type: none"> – сімейний анамнез РСС; – збільшення dQ-T
Первинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> – уникати засобів, що подовжують інтервал Q-T; – уникати фізичних навантажень*; – Я-адреноблокатори* 		<ul style="list-style-type: none"> – денервація лівого серцевого симпатичного вузла; – пейсмейкер
Вторинна профілактика	<ul style="list-style-type: none"> – ІКД*, Я-адреноблокатори*; – уникати засобів, що подовжують інтервал Q-T* 		<ul style="list-style-type: none"> – Я-адреноблокатори

Примітка. ° – ефективний у пацієнтів без синкопе або геноносіїв без клінічних проявів; * – можна рекомендувати хворому. ІКД – імплантований кардіовертер-дефібрилятор.

У хворих з вродженим СППQ-T при непереносності або неефективності β-адреноблокаторів, відсутності ефекту від електрокардіостимулятора і неможливості імплантувати кардіовертер-дефібрилятор виконують ліву шийно-грудну симпатичну ганглієктомію, що усуває симпатичний дисбаланс іннервації серця. Рекомендований ступінь симпектомії: T1–T4 і зірчастий ганглій або його нижня 1/3. Але у деяких спостереженнях зазначається, що цей метод при високій ефективності в ранні терміни після операції призводить до рецидиву захворювання у віддалений період.

Згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України β-адреноблокатори є препаратами вибору для профілактики (і первинної, і вторинної) виникнення РСС у хворих із синдромом подовженого інтервалу Q-T (див. табл. 12).

Невідкладна допомога при раптовій зупинці кровообігу надається за загальноприйнятими методиками.