

E.V. Kravtsova– student of USMU, Yekaterinburg, Russia

V.I. Pavlova– student of USMU, Yekaterinburg, Russia

I.A. Plotnikova– Doctor of Science (Medicine), Associate Professor of the Department of Children’s Diseases of the Faculty of Medicine and Prevention of USMU, Yekaterinburg, Russia

УДК: 616-039.61

СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT - III МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ У РЕБЕНКА 9 ЛЕТ

Анастасия Александровна Синикина¹, Юлия Александровна Трунова²

¹⁻²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹konaalfa18@gmail.com

Аннотация

Введение. Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) – самый частый наследственный синдром из группы каналопатий, с высоким риском внезапной сердечной смерти, характеризующийся удлинением интервала QT на ЭКГ и приступами потери сознания на фоне эпизодов жизнеугрожающих желудочковых аритмий. **Цель исследования** – демонстрация клинического случая СУИQT, III молекулярно-генетического варианта, у 9-летнего пациента, особенности назначения антиаритмической терапии и тактики ведения. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ истории болезни пациента, наблюдающегося в ГДКЦ ДГКБ №11 г.Екатеринбурга. **Результаты.** В статье представлен клинический случай синдрома удлиненного интервала QT – III молекулярно-генетический вариант, особенности клинического течения, диагностики, терапии у ребенка 9 лет. **Обсуждение.** Консервативное медикаментозное лечение СУИQT у детей должно проводиться своевременно, с учетом особенностей каждого молекулярно-генетического варианта. **Выводы:** СУИQT является генетически обусловленным синдромом с высоким риском ВСС, даже при бессимптомном течении, что требует проведения ЭКГ-скрининга в декретированные сроки у всех детей и настороженности врачей при отягощенном семейном анамнезе. Определение молекулярно-генетического варианта СУИQT позволит обоснованно назначать эффективную терапию и определять тактику наблюдения, включая возможность допуска к физическим нагрузкам.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, III молекулярно-генетический тип, особенности терапии.

LONG QT INTERVAL SYNDROME - III MOLECULAR GENETIC TYPE: DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE IN A 9-YEAR-OLD CHILD

Anastasia A. Sinikina¹, Yulia A. Trunova²

¹⁻²Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

¹konaalfa18@gmail.com

Abstract

Introduction. Long QT interval syndrome (LQTS) is the most common hereditary syndrome with a high risk of sudden cardiac death, characterized by prolongation of the QT interval on the ECG and bouts of loss of consciousness against the background of episodes of life-threatening ventricular arrhythmias. **The aim of the study** - to demonstrate a clinical case of LQTS, the III genetic type, in a 9-year-old patient, the specifics of prescribing antiarrhythmic therapy and management tactics. **Materials and methods.** Retrospective analysis of the patient's medical history observed in the Children's hospital N11 of the city of Yekaterinburg. **Results.** The article presents a clinical case of long QT syndrome – III genetic type, features of the clinical course, diagnosis, therapy in a 9-year-old child. **Discussion.** Conservative drug treatment of LQTS in children should be carried out in a timely manner and take into account the characteristics of each molecular genetic type. **Conclusions:** LQTS is a genetically determined syndrome with a high risk of sudden cardiac death, even when asymptomatic. This requires ECG screening in a timely manner in all children and the attention of doctors with a burdened family history. Clarification of the genetic type of LQTS will allow prescribing effective therapy and determining the tactics of observation, including the possibility of admission to physical activity. **Keywords:** long QT syndrome, molecular genetic type III, features of therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) – самый частый наследственный синдром из группы каналопатий (1:3000 – 1:2500 новорожденных), с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС), характеризующийся удлинением интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ) и приступами потери сознания на фоне эпизодов жизнеугрожающих желудочковых аритмий, наиболее часто – желудочковой тахикардией типа «пируэт» [1, 2].

Синдром удлиненного интервала QT обусловлен мутациями в генах, кодирующих альфа- и бета-субъединицы ионных каналов мембраны кардиомиоцитов, а также специфические белки, осуществляющие внутриклеточную регуляцию ионных токов. Наиболее частыми молекулярно-генетическими вариантами синдрома удлиненного интервала QT являются: LQT1 (мутация в гене KCNQ1), LQT2 (мутация в гене KCNH2), LQT3 (мутация в гене SCN5A). Остальные варианты встречаются менее 5% всех случаев [2, 3].

Цель исследования – демонстрация клинического случая СУИQT, III молекулярно-генетического варианта, у 9-летнего пациента, особенности назначения антиаритмической терапии и тактики ведения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента с III молекулярно-генетическим вариантом синдрома удлиненного интервала QT, наблюдающегося в Городском детском кардиоревматологическом центре (ГДКЦ) детской городской клинической больницы №11 (ДГКБ №11) г. Екатеринбурга.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент М. 9 лет, наблюдается аритмологом ГДКЦ ДГКБ №11 с июля 2021 года. Активных жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы не предъявляет, синкопе отрицает.

Из анамнеза заболевания известно, что: при плановом стационарном обследовании в июне 2021г по поводу поллиноза, бронхиальной астмы, у пациента были зарегистрированы изменения ЭКГ в виде удлинения интервала QT до 530 мс на фоне синусовой брадикардии с ЧСС 47-65 уд/мин. Для уточнения диагноза было назначено холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ): средняя ЧСС 71 уд/мин., минимальная ЧСС 40 уд/мин., нарушений сердечного ритма не зафиксировано, отмечалось удлинение корригированного интервала QT более 480 мс 99% времени. Дополнительно проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), патологии не выявлено. Пациент был направлен на консультацию к аритмологу в ГДКЦ. При уточнении анамнеза заболевания отмечено, что тенденция к удлинению интервала QT была зарегистрирована еще в 2016 году в возрасте 4 лет. Несмотря на это ребенок допускался до занятий в спортивных секциях и спортивных соревнованиях без ограничений. Мальчик занимается карате с 8 лет 4,5 часа в неделю. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям отягощена по линии обоих родителей: у матери – НЦД, пролапс митрального клапана; у бабушки по линии матери – ИБС, стенокардия, стентирование в 60 лет; у бабушки – АГ; у отца ребенка – брадикардия; у дяди по линии отца – имплантированный электрокардиостимулятор. Случаи ВСС, синкопе в семье отрицают.

Для дополнительного обследования пациент был направлен в дневной стационар ГДКЦ ДГКБ №11. На ЭКГ сохранялась брадиаритмия 50-75 уд/мин., удлинение интервала QT в диапазоне от 560 мс в покое до 530 мс после нагрузки, на ХМЭКГ средняя ЧСС 93 уд/мин., минимальная ЧСС 43 уд/мин., QTc средний за сутки 512 мс (от 428 до 591 мс). Также была проведена велоэргометрия: проба не завершена (жалобы на усталость), толерантность к физической нагрузке ниже средней, тип реакции АД – нормотонический, при ЧСС более 130 уд/мин. – QTc максимальный - 450 мс. На 4-й минуте восстановительного периода QTc – 488-491 мс, в покое QTc – 569 мс. Нарушений ритма не зарегистрировано. На основании всех обследований было сделано заключение о высокой вероятности СУИQT (4,5 балла по шкале Шварца): QTc (по формуле Базетта) больше 480 мс – 3 балла, QTc на 4-й минуте восстановления при ВЭМ больше 480 мс – 1 балл; брадикардия (<2%) – 0,5 балла. Учитывая полученные данные, пациенту с 23.07.21 была назначена антиаритмическая терапия: атенолол из расчета 0,5 мг/кг/сут. – 20 мг в 2 приема. Для уточнения диагноза 30.07.22 проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «НМИЦ им. Алмазова», установлен диагноз: СУИQT, бессинкопальная форма. Подтверждена антиаритмическая терапия атенололом, рекомендовано генетическое обследование. На фоне проводимой терапии по данным ХМЭКГ сохранялась синусовая брадиаритмия 45-75 уд/мин., QTc – 520 мс; в динамике средняя ЧСС – 81 уд/мин., минимальная ЧСС – 43 уд/мин., средний QTc за сутки – 496 мс (от 405 до 586 мс). По рекомендации аритмолога

пациент был направлен в ФГУ НИИ педиатрии им. Вельтищева для уточнения диагноза и коррекции терапии.

С 21.10.21 по 27.10.21 ребенок находился в ФГУ НИИ педиатрии им. Вельтищева. При проведении генетического исследования выявлен вероятно патогенный вариант в гене SCN5A в гетерозиготном состоянии. Рекомендована коррекция дозы атенолола и комбинация его с аллапинином. Были проведены сравнительные исследования ЭКГ и ХМ-ЭКГ отдельно на увеличенной дозе атенолола до 50 мг/сут. (без динамики, с сохранением брадикардии и диапазоном QTc от 510 мс в покое до 443 мс после нагрузки), затем в комбинации атенолола 50 мг/сут. и аллапинина 37,5 мг/сут. – по 12,5 мг на 3 приема (с положительной динамикой по QTc – 454-492 мс в покое, после нагрузки 443-483 мс, но с сохранением брадикардии 50 уд/мин.). Также был проведен тредмил-тест для оценки реакции интервала QT на нагрузку на фоне назначенной комбинированной терапии: проба не завершена, причина прекращения – усталость, ответ ЧСС на нагрузку снижен, QTc в покое 508 мс на высоте нагрузки 429 мс, в восстановительный период вновь тенденция к удлинению до 502 мс, нарушений ритма нет.

На основании генетического анализа, данных инструментальных методов исследования и положительной динамики на комбинированной терапии пациенту был установлен окончательный диагноз: Синдром удлиненного интервала QT, первичный, III молекулярно-генетический вариант, бессинкопальная форма. Ребенок выписан под наблюдение кардиолога и аритмолога по месту жительства, занятия любительским спортом на фоне антиаритмической терапии (атенолол+аллапинин) не противопоказаны, без участия в соревнованиях.

Через 3 месяца от начала терапии ребенок повторно поступил в дневной стационар ГДКЦ для оценки эффективности лечения. По результатам ЭКГ отмечалась положительная динамика по QTc – 418 мс в покое, после нагрузки 430 мс, но с сохранением брадикардии 49-60 уд/мин. (таблица 1). На ХМЭКГ во сне при минимальной ЧСС 39 уд/мин. регистрировалось удлинение интервала QT до 510 мс.

Таблица 1

Динамика ЧСС и QTc по результатам ЭКГ за период наблюдения.

Период	Получаемая терапия, мг/сут	Средняя ЧСС покоя уд/мин	QTc в покое, мс	QTc в ортостазе, мс	QTc после физ. нагрузки, мс
2016г	-	-	474	-	-
2020г	-	-	463	-	-
06.2021	-	47-65	530	-	-

07.2021	-	50-75	560	530	500
08.2021	атенолол 20	45-75	520		
10.2021	атенолол 50	47-50	507	520	443
10.2021	атенолол 50 + аллапинин 37,5	50-77	454	470	443
01.2022	атенолол 50 + аллапинин 37,5	49-60	418	430	430

Пациенту рекомендовано наблюдение аритмолога ГДКЦ, контроль ЭКГ 1 раз в 3 месяца, ХМЭКГ, биохимического анализа крови 1 раз в полгода, оформление документов на МСЭ для решения вопроса об установлении категории «ребенок-инвалид».

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что самым частым вариантом (более 50% случаев) является LQT1, это объясняет стартовую терапию препаратом из группы бета-блокаторов (атенолол), т.к. их положительный эффект достигается прежде всего у пациентов с первым вариантом синдрома [2, 3]. Отсутствие положительной динамики на фоне назначенной терапии, заставляет предположить, что подобранный ранее препарат не имеет точки приложения и не оказывает ожидаемого эффекта. Зная, что при третьем типе СУИQT поражаются натриевые каналы, а не калиевые, можно объяснить неэффективность монотерапии бета-блокатором в описываемом нами наблюдении. Заметная положительная динамика по продолжительности интервала QT при дополнении лечения аллапинином связана его с действием на натриевые каналы.

После проведенного генетического исследования у пациента определен редкий (всего 15-10% всех случаев) патогенный вариант в гене SCN5A в гетерозиготном состоянии, что соответствует LQT3 и объясняет особенности, выявляемые на ЭКГ, ХМ-ЭКГ, нагрузочных пробах. По результатам нагрузочных тестов видно, что интервал QTc на нагрузку или на пике ЧСС уменьшается до близких к нормальным, а на антиаритмической терапии, к нормальным показателям, что не несет за собой высокий риск возникновения нарушений ритма при занятиях спортом, в отличие от LQT1. Чаще всего при подтверждении диагноза СУИQT противопоказана любая спортивная деятельность, однако у нашего пациента физические нагрузки были разрешены, без участия в соревнованиях, так как LQT3 имеет риск возникновения ВСС и жизнеугрожающих аритмий в прежде всего в покое или во время сна [2, 3].

ВЫВОДЫ

СУИQT является генетически обусловленным синдромом с высоким риском ВСС, даже при бессимптомном течении, что требует проведения ЭКГ-скрининга в декретированные сроки у всех детей и настороженности врачей при отягощенном семейном анамнезе.

Определение молекулярно-генетического варианта СУИQT позволит обоснованно назначать эффективную терапию и определять тактику наблюдения, включая возможность допуска к физическим нагрузкам.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминуший Н.М. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2020. – 145 с.
2. Баранов А.А., Школьников М.А., Намазова-Баранова Л.С. Синдром удлиненного интервала QT. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2016. – 94 с.
3. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мусаева М.Э. Врожденный синдром удлиненного интервала QT // Анналы аритмологии. – 2010. - № 3. – С 44-47.
4. Школьников М.А., Чупрова Н.С. Клинический и генетический полиморфизм наследственного синдрома удлиненного интервала QT, факторы риска синкопе и внезапной смерти // Вестник аритмологии. – 2002. - №26. – С 36-41.

Сведения об авторах

А.А. Синикина – ординатор 1 года обучения по специальности «Детская кардиология» ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Ю.А. Трунова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Information about the authors

A.A. Sinikina – Postgraduate student

Yu.A. Trunova – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 616-01

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОСТКОВИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Анастасия Андреевна Скоромец¹, Диана Наильевна Хакимова², Дарья Сергеевна Черепанова³, Софья Анатольевна Царькова⁴

¹⁻⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹skoromets.anastasiya@yandex.ru

Аннотация

Введение. Учитывая масштабы пандемии COVID-19, постковидный синдром становится огромной мировой медицинской проблемой. **Цель исследования** – провести анализ течения постковидного периода у детей, перенесших COVID-