

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК. 616.127 - 002.053

АЧИЛОВА ФЕРУЗА АХТАМОВНА

**ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У
БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ И НЕЗАРАЩЕНИЕМ
МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ**

А 572-02-07 – ДЕТСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И РЕВМАТОЛОГИЯ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание степени академического магистра

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:
кандидат медицинских наук,
доцент РАМАЗАНОВА А.Б.

Самарканд-2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I. ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И С СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).	
1.1. Особенности электрической систолы у здоровых детей.....	8
1.2. Синдром удлиненного интервала QT.....	14
1.3. Синдром удлиненного интервала QT при миокардитах.....	26
1.4. Синдром удлиненного интервала QT при незаращение межжелудочковой перегородки.....	30
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1.Общая характеристика обследованных детей.....	32
2.2. Методы исследования.....	33
ГЛАВА III. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СИСТОЛА У ЗДОРОВЫХ, БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ И НЕЗАРАЩЕНИЕМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (СОБСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	
3.1. Особенности электрической систолы у здоровых детей.....	37
3.2. Синдром удлиненного интервала QT у детей с неревматическим миокардитом	42
3.3. Синдром удлиненного интервала QT у детей с ревматической лихорадкой.....	53
3.4. Синдром удлиненного интервала QT у детей с незаращением межжелудочковой перегородки.....	66
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	78
ВЫВОДЫ.....	82
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	83
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.....	84

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....86

ОСНОВНЫЕ УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АД - артериальное давление

ВС – внезапная смерть

ВСС – внезапная сердечная смерть

ВЭМ - велоэргометрия

ЖТ – желудочковая тахикардия

МКК – малый круг кровообращения

НМЖП – незаращение межжелудочковой перегородки

НРС - нарушения ритма сердца

ПМК – пролапс митрального клапана

СКИ QT - синдром короткого интервала QT

СУИ QT – синдром удлиненного интервала QT

ФН – физическая нагрузка

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - элетрокардиография (-грамма)

ЭОС - электрическая ось сердца

ЭхоКГ - эхокардиография

ХМ – холтеровское мониторирование

QTс – скорректированный интервал QT

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Поиск предикторов внезапной сердечной смерти и опасных для жизни аритмий у детей и лиц молодого возраста сохраняет свою актуальность и остается одной из основных задач клинической детской кардиологии. Еще в начале XX века было отмечено что, интервал QT удлиняется при некоторых клинических состояниях, связанных с опасными нарушениями ритма - при полной атриовентрикулярной блокаде, гипокалиемии, желудочковой экстрасистолии. В середине XX века были описаны основные формы врожденного синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT): СУИ QT – с глухотой (Jervel-Lange-Nielsen) и без глухоты (Romano-Ward), кроме врожденных форм выявлено множество вторичных, приобретенных синдромов удлинения интервала QT. Установлено что, внутри ранее единых форм наследственного синдрома выявляется множество генетических вариантов, имеющих различный механизм развития и клиническую картину. Известно что, интервал QT на ЭКГ отражает продолжительность общей электрической активности, а его удлинение – замедленную и асинхронную реполяризацию миокарда желудочков. На фоне увеличения длительности интервала QT могут возникать пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт», которые трансформируются в фибрилляцию желудочков.

Относительно недавно в кардиологии выделилась группа заболеваний и/или клинико-электрокардиографических синдромов, сопряженных с высоким риском развития опасных для жизни аритмий и ВС у лиц молодого возраста. К ним относятся СУИ QT, синдром короткого интервала QT (СКИ QT), синдром Бругада, катехоламинергические полиморфные желудочковые тахикардии и аритмогенная дисплазия правого желудочка. Все эти заболевания сегодня объединены в понятие

«каналопатии», так как в основе их патогенеза лежит молекулярно-генетические аномалии регуляции ионных каналов кардиомиоцитов.

Распространенность СУИ QT по данным электрокардиографии (ЭКГ) выявляется с частотой 1:300000 новорожденных, у 0,8% детей с врожденной глухотой и у 36% детей с синкопальными состояниями.

Часто клиническое значение имеет не столько продолжительность интервала QT, сколько его реакция на изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Согласно исследованиям последних лет кроме врожденных наследственных форм СУИ QT могут иметь место и приобретенные формы заболевания, обусловленные большим количеством разнообразных факторов. Данный синдром может выявляться:

при заболеваниях ЦНС; при миокардитах, кардиомиопатиях, пролапсе митрального клапана; при выраженных электролитных нарушениях (гипокалиемии, гипомагниемии и гипокалициемии); как следствие проаритмогенных антиаритмических препаратов; при врожденных пороках сердца и т.д.

Продолжительность электрической систолы желудочков имеет важное клиническое значение, поскольку патологическое удлинение и укорочение электрической систолы желудочков может быть одним из маркеров появления жизни угрожаемых аритмий.

Исследования о возможности выявления частоты СУИ QT у больных детей с миокардитами и врожденными пороками сердца в нашей Республики не проводились. Решение данного вопроса считаем актуальным.

Цель работы. Целью настоящей работы является выявление частоты встречаемости синдрома удлиненного интервала QT среди больных детей с миокардитами и незаращением межжелудочковой перегородки, а так же

разработка наиболее достоверных и информативных клинико-электрокардиографических критериев диагностики.

Задачи исследования.

1. Провести анализ ЭКГ и определить частоту выявления удлиненного интервала QT по формулам Bazett и модифицированной формуле Bazett у детей.

2. Провести анализ скорректированного интервала QT по формулам Fridericia L.S. и Sagie A. у детей.

3. Разработать таблицу распознавания синдрома удлиненного интервала QT, для диагностики синдрома среди больных детей с миокардитами и незаращением межжелудочковой перегородки.

Научная новизна. Впервые проводится анализ электрической систолы на основании различных формул оценки скорректированного интервала QT, с выявлением частоты встречаемости СУИ QT у детей. На основании анализа данных интервала QT у больных детей с миокардитами и незаращением межжелудочковой перегородки предложена наиболее приемлемая и оптимальная формула - формула Fridericia для диагностики СУИ QT. При исследовании здоровых детей выявлены нормативные половозрастные лимиты интервала QT и QTc. Выявление удлинения интервала QTc у детей диктует необходимость исключения врожденных и приобретённых форм СУИ QT. Разработана диагностическая таблица распознавания синдрома СУИ QT у детей.

Практическая значимость результатов исследования для практики здравоохранения.

Практическая значимость работы заключается в том, что выявление СУИ QT у больных детей с миокардитами и незаращением межжелудочковой перегородки, является основным профилактическим мероприятием, предотвращающим риск развития опасных нарушений

ритма и возникновения внезапной сердечной смерти. В детской кардиологии внедряются достоверные методы выявления СУИ QT.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Продолжительность электрической систолы желудочков имеет важное клиническое значение, поскольку патологическое удлинение и укорочение электрической систолы желудочков может быть одним из маркеров появления жизни угрожаемых аритмий.
2. Выявление СУИ QT у больных с кардиоревматологической патологией, в частности с миокардитами и незаращением межжелудочковой перегородки, является основным профилактическим мероприятием, предотвращающим риск развития у них опасных нарушений ритма и возникновения внезапной сердечной смерти.
3. Необходимость измерения скорректированного интервала QT по мировым стандартам диктует внедрение в повседневную практику ЭКГ кабинетов измерение интервала QT как для здоровых, так и для больных детей формулой Fridericia.

Апробация работы: Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании кафедры педиатрии, неонатологии и пропедевтики детских болезней СамМИ; на межкафедральном заседании педиатрических кафедр СамМИ; на 68 научно-практической студенческой конференции

Публикация: По материалам диссертации опубликовано 9 работ, из которых 3 статьи и 3 тезиса в отечественных и 1 статья и 2 тезиса в зарубежных журналах и научных трудах.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 93 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 21 таблицами, 12 диаграммами. Работа состоит из введения, трех глав с изложением обзора литературы, описания материалов и методов исследования, полученных

результатов собственного исследования, а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает в себя 106 источников, из них 44 российских, 59 иностранных и 3 отечественных.

Глава I. ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И С СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT.

1.1 Особенности электрической систолы у здоровых детей

Интервал QT (электрическая систола желудочков) - время от начала комплекса QRT до конца зубца T (6, 32). Так как этот показатель отражает процессы деполяризации и реполяризации миокарда, его называют электрической систолой сердца. Интервал QT зависит от пола, возраста, частоты сердечного ритма. У детей продолжительность интервала QT меньше, чем у взрослых. Наиболее важным фактором, определяющим продолжительность интервала QT является ЧСС, зависимость носит нелинейный и обратно пропорциональный характер. Продолжительность электрической систолы желудочков (на ЭКГ интервал QT) имеет важное клиническое значение, поскольку патологическое удлинение или укорочение электрической систолы желудочков может быть одним из маркеров появления жизни угрожаемых аритмий (8,16,17,31,84).

Так как длительность интервала QT зависит от частоты сердечного ритма, её оценки должна быть скорректирована относительно ЧСС.

Интервал QT рекомендуется оценивать на синусовом ритме при стабильной ЧСС, (в отсутствие выраженной синусовой аритмии) во II стандартном или грудных отведениях. Волна U из измерения, как правило, исключается (17,82).

В норме интервал QT находится в пределах от 350 до 440 мс. С учетом высокой корреляции между интервалами QT и RR предложена стандартизация или коррекция интервала QT по ЧСС. Это позволяет оценить относительно независимую от ЧСС продолжительность интервала

QT (3,6,17,19,25,32). Существует несколько формул для оценки скорректированного интервала QT. В отечественной практике чаще используется оценка должной продолжительности интервала QT по таблицам, рассчитанным по формуле Н. Bazett (1920)

$$QT = k\sqrt{RR},$$

где k- эмпирически найденная константа, равная для новорожденных детей – 0,41, от 6 месяцев до 7 лет – 0,38, после 7 лет - 0,39; у мужчин 0,37, у женщин – 0,40 (51). Удлинением считается превышение должного значения интервала QT более чем на 0,02-0,05с. Однако, в клинических исследованиях других стран при оценке интервала QT данная формула практически не используется, где принята формула для скорректированного QT (QTc) (Н. Bazett): $QTc = QT/\sqrt{RR}$

(абсолютная продолжительность интервала QT в миллисекундах, деленная на корень квадратный из предшествующего интервала RR в секундах) (17,53). Данная формула также называется формулой Bazett. Схожая с ней, только с использованием кубического корня формула Fridericia (60)

$$(QTc = QT/RR^{1/3});$$

Фрамингеймская формула (89)

$$(QTc = QT + 0.154(1 - RR));$$

М. Hodges

$$(QTc = QT + 1,75(HR - 60));$$

Р. Rautaharju (для женщин и мужчин <15 и >50 лет:

$$QT_I = (QT(HR + 100))/656,$$

для мужчин от 15 до 50 лет

$$QT_I = 100(QT)/((656/1 + 10,0HR)) + 0,4\text{лет} - 25))$$

(63,84) и множество других.

Постоянно проводятся исследования для определения сравнительной диагностической ценности формул в сравнении. В отечественной практике функциональной диагностики и кардиологии рекомендовали использовать

формулы Bazett, так и целый ряд других расчетных отечественных и зарубежных методов оценки электрической систолы (Фогельсона, Фридеричиа, Лиана, Хегглина, Ашмана и т.д.), без существенного разделения ценности их использования. Очевидно, примерная равнозначность различных математических подходов привела к тому, что в последующем практически во всех отечественных руководствах по ЭКГ как основная закрепилась формула Bazett.

По данным литературы сведений о половозрастной динамике и лимитах нормальных изменений интервала QT, особенно у детей и подростков, единичны, что существенно затрудняет раннее выявление больных с высоким риском внезапной смерти и проаритмогенного действия лекарственных препаратов у пациентов (25).

С целью получения достоверных данных и полного представления о возрастных колебаниях временных параметров ЭКГ, анализа их связи с физиологическими изменениями и определения нормативных показателей ЭКГ у детей (Российской Федерации в 2003-2008 гг.). Изучены временные параметры ЭКГ в репрезентативной для детского населения Российской Федерации выборке из 5387 практически здоровых детей от 0 до 18 лет (26). Авторами выявлено что, продолжительность интервала QT увеличивается с увеличением возраста и минимальна у детей на первом году жизни, варьируя от 200 до 328 мс. После года нижние и верхние границы интервала QT постепенно повышаются и достигают максимума к возрасту 6-8 лет, составляя 290 мс и 400 мс соответственно. У детей старше 8 лет верхние и нижние границы практически не меняются. Дисперсия между минимальной и максимальной продолжительностью интервала QT практически во всех возрастных группах составляет в среднем 100 мс. При этом наибольший разброс (128 мс) отмечен у детей первых 7 дней жизни, а наименьший (80мс) – у детей от 2 до 3 лет.

Популяционные исследования ЭКГ у детей и подростков в литературе единичны. До настоящего времени классической считается работа А. Davignon (1980), который определил диапазон нормальных значений ЭКГ на основании данных у 2141 ребенка в возрасте от 0 до 16 лет. Наиболее значимыми последующими наблюдениями являются работы Р. Macfarlane и соавт. (1989), в которых представлены данные обследования 1780 детей, и Р. Rijnbeek и соавт. (2001), исследовавших ЭКГ 1912 детей (26,56,70,85). Сопоставление данных исследования с результатами, полученными А. Davignon при обследовании детей, рожденных в 60-70 годы XX века, позволило выявить существенные изменения, произошедшие в диапазоне нормальных значений ЭКГ у детей и подростков за последние 30 лет (26,56,70).

В исследовании Н. Leistner и соавт. (67) верхний лимит QTc у детей в возрасте 1мес составил 453 мс, в 2 мес – 468 мс, в 3 мес – 470 мс, в 4 мес – 468 мс. В целом эта динамика соответствует возрастным изменениям интервала QT в течение 1-года жизни и в исследовании Р. Rijnbeek и соавт. (85). Вместе с тем Р. Schwartz и соавт. (90) у детей первых дней жизни определяют верхний лимит QTc только на уровне 440 мс.

Совместно с Дроздовой А.И. и Макаровым Л.М. был решен ряд математических задач оценки и измерения интервала QT. С этой целью у 250 здоровых детей проведены сравнительные измерения абсолютного и скорректированного QT для среднего, максимального и минимального RR в условиях синусовой аритмии. Вариабельность разницы абсолютного значения QT при минимальном и максимальном RR интервале о их данным составил $8 \pm 14,3$ мс, а QTc – $46,3 \pm 32,2$ мс (2006). Во всех случаях при значениях QTc более 460 мс, полученных при расчете после минимальных RR интервалов, на средних значениях RR у этих детей не было выявлено QTc более 450 мс, а при QTc < 320 мс, полученном при

расчете после максимальных значений RR. QTc был >350 мс при средних значениях RR (17,20).

Для оценки интервала QT у детей и подростков 0-17 лет в рамках Всероссийской диспансеризации были выбраны 2000 детей славянской и бурятской национальности, и авторами статьи были отмечены значения интервала QTc более 440 мс в возрасте до 1-года жизни. Более высокие значения QTc были получены также для девушек по сравнению с юношами. Это подтверждает известные данные о прямом влиянии половых различий в нейроэндокринной регуляции на величину интервала QT, определяющие его большую продолжительность у женщин (20,52).

Есть данные об этнических различиях интервала QTc у белых американцев по сравнению с афроамериканцами и китайцами (54). Однако полученные результаты, как правило, не имели статистически значимых различий.

Изменчивость интервала QT во время физической нагрузки (ФН) служит важным показателем динамики реполяризации и электрической стабильности миокарда (18).

Реакция интервала QT и некоторых его производных на ФН изучалась многими авторами (37,100,101). Эти работы преимущественно касаются больных со скрытым СУИ QT или при подозрении на него. Введено несколько новых показателей динамики QT на нагрузку (41,57,104), однако четких алгоритмов оценки и нормативных критериев этих показателей на дозированную ФН до настоящего времени нет.

С целью определения физиологических лимитов интервала QT и его производных значений Л.М. Макаровым и соавт. при исследовании 100 здоровых детей и подростков было выявлено, что при дозированной ФН традиционная формула Bazett более адекватна, чем формула Фридерисиа, при этом, разница между максимальными и минимальными значениями не превышает 50мс. Продолжительность интервала QTc на фоне нагрузки не

превышала 450 мс у здоровых мальчиков и 460 мс у девочек. Полученные данные интервала QTc на максимуме нагрузки (406 ± 17 мс) сопоставимы с данными G. Dong-Sheng и соавт. - 395 ± 27 мс (18,57). Однако проблемой является то, что отсутствуют стандартные протоколы оценки интервала QT на фоне пробы с ФН, и это затрудняет сравнение результатов различных исследований. Надо отметить, что для практики особенно важен анализ изменчивости интервала QT при холтеровском мониторинге (ХМ). Этот анализ позволяет выявить динамические изменения интервала QT, выявить клинически значимые нарушения реполяризации при пограничных значениях интервала QT, провести комплексный анализ ритма в сочетании с другими прогностическими маркерами ритма сердца – аритмиями сердца, вариабельностью ритма сердца и др (15,21,22). Для изучения параметров QT-динамики у здоровых детей и подростков Л.М. Макаров и соавт. провели суточное ХМ 26 детям. Нормальными для интервала QT при ХМ, измеренного при минимальной ЧСС, являются его значения от 500 мс (макс.) до 390 мс (мин.) (22).

Таким образом, литературные источники свидетельствуют о том что, в педиатрии взаимоотношения QT и ЧСС у детей старше 1 мес жизни практически не исследовались. Это связано с недостаточной статистической мощностью электрокардиографических исследований у здоровых детей, особенно с недостаточной представленностью в имеющихся данных некоторых возрастных категорий, что не позволяло в полной мере исследовать закономерности изменения интервала QT у здоровых детей с увеличением возраста.

До настоящего времени в детской кардиологической практике в основном применялись критерии нормальных и патологических значений QT, разработанные для взрослых по формуле Bazett. У детей в педиатрической практике исследования начаты после 2000 года, но в отечественной практике изучалось в небольшом количестве. Поэтому,

определение педиатрических нормативных значений интервала QT будет способствовать улучшению диагностики, что особенно важно в случаях «пороговых» отклонений в продолжительности этого интервала.

1.2 Синдром удлинённого интервала QT у детей.

Относительно недавно в кардиологии выделилась группа заболеваний и/или клинико-электрокардиографических синдромов, сопряженных с высоким риском развития опасных для жизни аритмий и внезапной смерти (ВС) у лиц молодого возраста. К ним относятся синдром удлинённого интервала QT (СУИ QT), синдром короткого интервала QT (СКИ QT), синдром Бругада, катехоламинергические полиморфные желудочковые тахикардии и аритмогенная дисплазия правого желудочка. Все эти заболевания сегодня объединены в понятие «каналопатии», так как в основе их патогенеза лежит молекулярно-генетические аномалии регуляции ионных каналов кардиомиоцитов (6,17,43).

В течение последних двух десятилетий значительный прогресс в понимании электрофизиологических основ внезапной аритмической смерти во многом был обусловлен интенсивными исследованиями СУИ QT, при котором имеется высокий риск ВСС вследствие развития угрожающих жизни желудочковых аритмий. Данный синдром относится к первичным электрическим заболеваниям сердца (42) и характеризуется удлинением интервала QT на ЭКГ покоя, приступами потери сознания вследствие полиморфной ЖТ, тахикардии типа «пируэт» или фибрилляции желудочков (55). С момента открытия синдрома до настоящего времени это заболевание служит уникальной моделью для изучения патофизиологии, электрокардиографических проявлений, молекулярно-генетических механизмов, а также факторов риска внезапной аритмической смерти. Именно исследования СУИ QT позволили понять механизмы так называемых первичных электрических заболеваний сердца,

или каналопатий, проявляющихся злокачественными НРС с высоким риском ВСС в отсутствие органических изменений сердечно-сосудистой системы. В основе этих заболеваний лежат мутации в генах, ответственных преимущественно за нарушение функций ионных каналов.

Созданы и постоянно ведутся международные и локальные регистры случаев заболевания (71). Высокий риск внезапной сердечной смерти у больных с наследственным синдромом удлиненного интервала QT (в том числе и при латентном течении) диктует необходимость глубокого изучения данного синдрома.

Актуальными остаются: разработка более эффективных методов клинических и электрокардиографических критериев диагностики данного синдрома при патологии сердечно-сосудистой системы, соответствующая коррекция и терапия основного заболевания.

Синдром выявляется в европейской и американской популяциях с частотой до 1:2500—1:7000 при пенетрантности 90% (55,79). Частота встречаемости СУИ QT по данным исследований последних лет достаточно высока. Установлено, что синдром Романо-Уорда выявляется в популяции с частотой 1:10000, а в детском возрасте 1:7000. Синдром Джервелла-Ланге-Нильсена обнаруживается примерно в 15 раз реже (68). При этом распространенность молекулярно-генетических вариантов синдрома Романо-Уорда различна. Описаны семьи со спорадическими случаями СУИ QT и очень низкой пенетрантностью, составляющие около 25% (LQT4—LQT12). Большинство пациентов с установленным молекулярно-генетическим диагнозом относятся к первым 3 вариантам синдрома, соответственно LQT1 выявляется в 50—55% случаев, LQT2 — 35-45%, LQT3 - 5-15% (55). Согласно данным G.R. Fraser, в Великобритании частота данного синдрома в популяции детей 4—10 лет оценивается в 1,6 на 1 млн (92).

Существенно изменились взгляды на этиологию и патогенез синдрома — первоначальная теория сцепленного с полом наследования (36) уступила место представлениям о фенотипической и генотипической разнородности с дифференцированными подходами к лечению и принципиально отличающимся прогнозом при различных формах заболевания (55,91).

Впервые А. Jervell и F. Lange-Nielsen (64) сообщили о норвежской семье, в которой 4 из 6 детей страдали врожденной тугоухостью и частыми приступами потери сознания, провоцируемыми эмоциями или физической нагрузкой, и имели удлинение интервала QT на ЭКГ покоя. В 1963 г. С. Romano (87) и в 1964 г. O.C. Ward (105) описали семьи, в которых удлинение интервала QT было выявлено у одного из родителей и нескольких детей без глухоты. Впоследствии было подтверждено существование 2 форм - синдрома Джервелла-Ланге-Нильсена (аутосомно-рецессивный тип наследования) и Романо-Уорда (аутосомно-доминантный тип наследования), получивших название по фамилии авторов, впервые их описавших (55,64,66,71,74,76,78,88,92,103,105). Наследственная природа синдрома была подтверждена методами молекулярно-генетического анализа только в начале 90-х годов XX века, когда М. Keating и соавт. выявили ген KCNQ1, ответственный за развитие на распространенного молекулярно-генетического варианта синдрома (LQT1) (63,66).

В последующем были определены 12 генетических вариантов СУИ QT. За развитие клинических проявлений СУИ QT ответственны не менее 11 генов, получивших числовую нумерацию (вариант) согласно хронологии их открытия (LQT1—LQT12) (78). Мутации идентифицируются у 50—70% больных с клинически установленным диагнозом (55), что предполагает существование и других неизвестных пока генов, связанных с этим синдромом.

Дальнейшее изучение молекулярно-генетических основ синдрома направлено на выявление новых мутаций, определение вклада генов - модификаторов и сочетанных мутаций в патогенез и прогноз заболевания. По возможности ранняя, доклиническая диагностика СУИ QT лечение с учетом молекулярно-генетического варианта синдрома, индивидуальных факторов и маркеров риска позволяют в большинстве случаев предотвратить ВСС, значительно повысить продолжительность и качество жизни больных.

В развитии синдрома придают значение также хронической вирусной инфекции - тропной к нервному аппарату сердца и вегетативным ганглиям. Согласно исследованиям И.Т. Саломова (1993) у 20 больных детей СУИ QT выявлено, что в фенотипе больных накапливается HLA антигены A10, B35 и Cw4, значительно превышающие их содержание у группы здоровых лиц. По данным других авторов, в формировании патологического процесса в миокарде при СУИ QT играет роль персистирующая вирусная инфекция в семьях больных индивидуумов (36). В качестве инфекционного агента особая роль отводится вирусу простого герпеса, для которого характерна тропность с передачей по вертикали от матери детям (43).

В последние годы большинство исследователей склоняется к мнению, что электрофизиологические механизмы двунаправленного нарушения ритма при СУИ QT обусловлено нарушением функции и регулирования калиевых каналов, что предрасполагает клетки к нарушению реполяризации и ранней постдеполяризации (17,27,59,86).

Клиническая картина СУИ QT характеризуется обморочными состояниями, которые возникают у детей в возрасте 2-7 лет, но сроки начало приступов могут варьировать от первого года жизни до 14-15 лет, что свидетельствует о возможности латентного течения заболевания. Клиника синдрома характеризуется потерей сознания, чаще возникающей

на фоне физической активности или психоэмоциональных напряжений. Приступ в основном наступает днём. Перед его возникновением дети старшего возраста ощущают сердцебиение, головную боль, испытывают чувство страха. Приступ потери сознания часто обусловливается возникновением желудочковой тахикардии, переходящей в фибрилляцию желудочков. Потеря сознания составляет 1-2 минуты, сопровождается судорогами клонико-тонического характера, возможно непроизвольное мочеиспускание и реже – дефекация, поэтому такие дети часто лечатся у невропатолога по поводу эпилепсии. В отличие от истинной эпилепсии, у детей отсутствует сонливость после приступа, отмечается быстрое восстановление сознания и ориентации, не наблюдается изменение личности. У мальчиков заболевание протекает более тяжело, чем у девочек (31). Потеря сознания чаще возникает в пубертатном периоде обычно в возрасте 11-14 лет. После подросткового периода частота приступов значительно уменьшается (3,4).

Основная клиническая картина при СУИ QT типична для всех вариантов – синкопе или внезапная смерть на фоне желудочковой тахикардии. Однако некоторые молекулярно-генетические варианты СУИ QT имеют дополнительные специфические особенности. Так больные со аутосомно-доминантным вариантом чаще имеют синкопальные состояния на фоне звукового раздражителя (будильник, звонок, резкий звук и т.д.), при первом генетическом варианте характерны стресс-индуцируемые синкопе (физическая или эмоциональная нагрузка), при 3 варианте – жизнеугрожающие состояния часто возникают ночью, на фоне брадикардии или пауз ритма(17).

Для больных с генетически обусловленными вариантами СУИ QT характерны ряд специфических фенотипических и клинических признаков: микрогнатия, низко расположенные уши, гипертелоризм в сочетании с периодическими гипокалиемическими параличами (синдроме Андерсона)

и аутизм, синдактилия, широкая переносица, низкопосаженные уши (при синдроме Тимоти 8) (17,50,95).

А. Moss и соавт. впервые предположили, что морфология волны Т и сегмента ST у больных с СУИ QT отражают определенный молекулярно-генетический вариант синдрома (72,75).

Согласно одной из существующих теорий патогенеза СУИ QT обнаруженная анизотропия электрофизиологических процессов в сердце может быть следствием симпатического дисбаланса иннервации, характерного для данного заболевания (8).

С.В. Тимчук (38), при ЭКГ обследовании глухих детей с рождения школ интернатов г. Самарканда и Бухары отметил, что распространенность СУИ QT составляет 6,2 %. В семьях пробандов СУИ QT обнаружено 80% случаев, преимущественно у матерей, что свидетельствует об аутосомно - доминантном типе наследования.

Особое внимание обратили на клиническое значение состояния СУИ QT при острой осложненной пневмонии у детей раннего возраста. По данным Т.Т. Тураева (39), (исследовано состояние QT у 120 больных) даже при нормальной деятельности электрической систолы у 27,4 % больных зарегистрированы нарушения временных соотношений её основных фаз. У 17,7 % больных выявляется вторичный синдром удлиненного интервала QT. При этом в крови больных уровень кальция, калия, магния оказались в пределах нормы.

В случаях явного удлинения интервала QT и характерной клинической картины заболевания, диагноз не представляет трудностей при любом методе расчета. Одно из первых российских клинических описаний типичного случая СУИ QT принадлежит Дощину В.Л. и соавт. (6) в 1982 году, первым обратил внимание отечественных специалистов на то, что многообразие методов расчета должных значений интервала QT затрудняют его реальную оценку и « ...вносят путаницу в этот вопрос»

(6,7). В мировой кардиологии до определенного времени, также достаточно равноправно использовались разные методы оценки интервала QT, однако с конца 50-годов основным клиническим стандартом стала оценка скорректированного интервала QT –QTс. В 80-х годах мире активизировались клинические исследования посвященные исследованию различных аспектов врожденного СУИ QT.

Первые регулярные исследования и длительное наблюдение больных с СУИ QT были начаты в России педиатрами в середине 80-х годов под руководством проф. Н.А. Белоконь и также базировались на общепринятых международных критериях диагностики и измерения QT (22,23,25). Однако, когда в этот же период активизировался интерес российских «взрослых» кардиологов к проблеме СУИ QT все рекомендации по измерению QT базировались на, уже традиционном для России, вычислении должного значения QT по формуле Bazett, в то время как нормативные и диагностические критерии СУИ QT брались из исследований, выполненных с использованием вычисления принятого международно скорректированного интервала QT – QTс (QT_c/\sqrt{RR}) (25,33,45). Это, казалось бы, незначительное расчетное несоответствие может привести к серьезным диагностическим и клиническим ошибкам. Если пересчитать все диапазоны долженствующих значений QT по формуле $QT=k\sqrt{RR}$, с добавлением к значению QT 0,02с с использованием формулы $QT_c = QT_c/\sqrt{RR}$, то абсолютно всегда QTс всегда будет менее 440 мс. С другой стороны, в диапазоне низких значений ЧСС (менее 50 уд./мин) должные значения интервала QTк будут равны или превышать 440 мс, что также может быть основанием для неоправданной постановке диагноза СУИ QT. Некоторые авторы, проводя расчеты, таким образом, зарегистрировали удлинение интервала QT у 46,9% из 462 детей с различной патологией в при отсутствии сколь либо значимых сердечных аритмий или внезапной смерти в данной группе. На основании своего

исследования авторы делают «революционный» для мировой кардиологии вывод о том что, «...это ставит под сомнение СУИ QT, как предиктор желудочковых тахикардий у детей» (25). Другими авторами удлинение QT > 0,02 с от долженствующего значения было выявлено у 72% обследуемых с магниевой недостаточностью, у 43,9% школьников с нейросенсорной глухотой и даже у 15,8% здоровых детей (45,46). Некорректное измерение и клиническая интерпретация изменений интервала QT может привести к гипердиагностике и неоправданной терапии с одной стороны, и недооценке тяжести состояния настоящих больных с СУИ QT, с другой, что может существенно повысить риск у них жизнеугрожающих тахиаритмий и внезапной смерти.

Для постановки диагноза в 1985 г. P. Schwartz предложил выделять большие и малые клинико-электрокардиографические диагностические критерии СУИ QT, которые являются основным стандартом для диагностики заболевания (93,95). К большим критериям отнесены удлинение интервала QT более 440 мс на ЭКГ покоя; стресс-индуцированные синкопе; случаи выявления удлинения интервала QT в семье. Среди малых критериев – врожденная глухота; альтернация зубца T; низкая ЧСС и нарушение процесса реполяризации миокарда желудочков. Также существует балльная система для постановки диагноза СУИ QT, где при наличии суммы баллов 1 и менее – диагноз маловероятен; при 2-3 баллах средняя вероятность СУИ QT; при наличие более 4 баллов есть высокая вероятность диагноза. Соответственно другие авторы также развивают и совершенствуют вопросы ЭКГ диагностики СУИ QT (43).

Тимчуком С.В. была разработана диагностическая таблица для распознавания СУИ QT. Выявлено 16 наиболее информативных признаков, вошедших в диагностическую таблицу, предназначенную для диагностики СУИ QT у глухих детей в школах-интернатах (38). При наборе суммы баллов диагностических коэффициентов (ДК) в пределах

пороговых уровней от +18 до +41 баллов обследуемого ребенка относят к группе больных СУИ QT. Если сумма баллов превышает пороговый уровень +41, то необходимо думать о синдроме Джервела-Ланге-Нильсена. При сумме баллов ДК - 11 и ниже указанное заболевание отсутствуют. Если сумма ДК находится между пороговыми уровнями как -11 и +18, то констатируют неопределенный результат (38).

На проведенном международным холтеровском обществом (ISHNE) в 2004 году первом всемирном веб- симпозиуме по СУИ QT, один из пионеров изучения данного заболевания Michael Vincent предложил клинико-электрокардиографические критерии, выработанные на основании изучения своей базы данных больных. По данным М. Vincent 60% носителей гена СУИ QT имеют значения QTс менее 460 мс и около 12% - менее 440 мс. К его критериям диагностики относятся: QTс более 480 мс у женщин, QTс более 470 мс у мужчин диагноз вероятен, при QTс 390 мс и менее у мужчин и 400 мс и менее у женщин исключает СУИ QT. При наличии симптомов характерных для СУИ QT или отягощенного семейного анамнеза QTс 450 мс у мужчин и 460 мс у женщин делает диагноз высоко вероятным (17,21,23). Таких исследований среди контингента детского возраста по литературным данным мы не нашли.

Отсутствие очевидного удлинения интервала QT еще не исключает СУИ QT у членов семьи пациента с верифицированным диагнозом, так как показано, что обмороки могут возникать у членов семей с нормальным интервалом QT на ЭКГ покоя (79,80).

Важным диагностическим методом при обследовании пациентов с СУИ QT является 24-часовое ХМЭКГ, в том числе и для дифференциальной диагностики вторичного удлинения интервала QT. Помимо оценки продолжительности интервала QT, его максимальных значений и адаптации интервала QT к меняющейся ЧСС, с целью уточнения прогноза заболевания активно изучаются показатели

вариабельности ритма сердца, дисперсия интервала QT, вариабельность интервалов QT/QTc и их производной QTpeak. Оценка морфологии волны T в различные периоды суток важна с точки зрения уточнения молекулярно-генетического варианта и выявления альтернации T-волны (80). Классическая альтернация волны T - это электрокардиографический феномен, характеризующий изменение полярности и амплитуды волны T в последовательных сердечных циклах на синусовом ритме (81). Дополнительными признаками электрической нестабильности миокарда по данным ХМЭКГ при СУИ QT служат желудочковая эктопическая активность, удлинение интервалов QT и QTc непосредственно перед экстрасистолией и нарушение адаптации интервала QT к ЧСС (17,21,36).

Роль тестов с физической нагрузкой у больных с СУИ QT обусловлена в большей степени их значением для дифференциальной диагностики, как самого синдрома, так и его вариантов. Систематизация данных клинических исследований показала, что больные с СУИ QT отличаются неадекватной изменению, ЧСС динамикой продолжительности интервала QT (QTc) на фоне нагрузки (37,41,43). Калинин Л.А. и соавт. изучали влияние пробы с дозированной физической нагрузкой на функцию синусового узла и реполяризацию у детей с наследственным СУИ QT (10). В своей работе они оценили влияние физической нагрузки на частоту синусового ритма и состояние процесса реполяризации у детей с вариантами синдрома LQT1 и LQT2. Наиболее распространенная форма синдрома – LQT1 – характеризуется двумя важными особенностями, выявляемыми в ходе теста с нагрузкой: неадекватным приростом ЧСС и значительным увеличением интервала QTc на фоне нагрузки. При LQT2 также снижен прирост ЧСС по сравнению с контролем, однако сокращение интервала QTc достоверно более выражено, чем в группе контроля. Выявленные отличия от здоровых особенно важно учитывать в сложных диагностических случаях, когда результаты измерения интервала QT и

оценка состояния реполяризации в покое носят сомнительный характер. Удлинение интервала QTc на фоне нагрузки в этих случаях служит важным дифференциально-диагностическим критерием (9).

Наследственные варианты синдрома следует в первую очередь дифференцировать от приобретенного, в том числе лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT (48). К факторам, предрасполагающим к удлинению интервала QT, относятся следующие:

1) комбинация лекарственных препаратов, действующих на одну молекулярную мишень (калиевый канал) и удлиняющих интервал QT; 2) женский пол; пожилой возраст; 3) наличие сердечной недостаточности (фракция выброса <40%); 4) электролитные нарушения: 5) гипокалиемия (терапия диуретиками, синдром Кона); 6) гипомagneмиемия («мягкая» питьевая вода; острая ишемия миокарда — снижение активности Na/K-АТФазы); 7) гипокальциемия; 8) хронический алкоголизм; 9) брадикардия; наличие АВ-блокады III степени; 10) гипотиреоз; 11) нарушение мозгового кровообращения и автономная нейропатия; 12) нарушение белкового питания, голодание, диеты для снижения массы тела и наркотические вещества (кокаин) (78,87).

Структурные заболевания сердца, такие как гипертрофия, ишемия миокарда, а также сердечная недостаточность, нарушения метаболизма (ацидоз, гипокалиемия, гиперкальциемия), могут также сопровождаться удлинением интервала QT на ЭКГ (86,94).

Дополнительным диагностическим методом выявления малосимптомных случаев СУИ QT, по мнению некоторых специалистов, могут являться нагрузочные ЭКГ тесты, провоцирующие появление диагностических признаков заболевания (17). Данный тест нечасто дает положительные результаты и способен выявлять преимущественно пациентов с генотипом LQT1. В то же время именно носители этого генотипа подвергаются наибольшему риску во время теста, т.к. основным

фактором, провоцирующим желудочковых аритмий в этой группе больных, является физическая нагрузка, и даже первый аритмический эпизод может оказаться фатальным.

Лечение больных с синкопальной формой СУИ QT заключается в исключении специфических для каждого пациента факторов, которые запускают угрожающие жизни аритмии, исключении препаратов, способных удлинять интервал QT, а также в обязательном длительном (пожизненном) назначении антиаритмических препаратов и препаратов магния (46,49). Р. Schwartz первым в 1995 г. предложил назначение антиаритмического препарата IV класса мексилетина (блокатор натриевых каналов) больным с LQT3 (94). Препарат эффективен и у больных с синдромом Тимоти (LQT8). Сохранение обмороков или эпизодов ВСС на фоне терапии β -адреноблокаторами является абсолютным показанием к ИКД. При имплантации современного антиаритмического устройства наряду с функциями дефибриллятора нередко используется функция электрокардиостимуляции, что позволяет избежать выраженной брадикардии у больных с брадизависимыми аритмиями (12,58,61). В 1971 г. А. Moss впервые применил левостороннюю симпатэктомию у больного со злокачественным, резистентным к лекарственной терапии течением СУИ QT (74,97).

Следовательно, исследование СУИ QT у детей с кардиоревматологической патологией является актуальным, потому что неадекватная интерпретация диагностических результатов может привести к существенным негативным клиническим последствиям, пропуску реальных заболеваний или гипердиагностике. Потому что, одной из частых причин развития тяжелых желудочковых нарушений ритма является синдром удлиненного интервала QT. Как врожденные, так и приобретенные его формы связаны с нарушением молекулярных механизмов электрической активности в мембране клеток миокарда.

Необходимо рассмотреть основные аспекты диагностики, лечения и профилактики синдрома удлиненного интервала QT, актуальные в практической работе педиатра и кардиолога.

1.3. Синдром удлиненного интервала QT при миокардитах у детей.

Миокардит, согласно классификации ВОЗ, относится к специфическим заболеваниям сердечной мышцы с установленной этиологией, характеризуется воспалительной инфильтрацией миокарда с фиброзом, некрозом и/или дегенерацией миоцитов. В связи с тем, что воспалительный процесс у детей, как правило, не ограничивается только миокардом, а распространяется на перикард и эндокард, Н.А.Белоконь предлагает использовать термин "кардит". Так, по данным результатов 1420 вскрытий детей от 8 дней до 16 лет неревматический кардит обнаружен в 6,8%, в то время как на 3712 вскрытий взрослых - 4 % (47). Наибольшая распространенность тяжелых форм кардитов отмечается у детей первых лет жизни. Так, среди детей, умерших в возрасте до 10 месяцев, воспалительные изменения обнаружены у 9% случаев. Наибольший процент кардитов отмечен среди детей умерших внезапно. По данным R. Friedmana, среди внезапно умерших детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет в 17% случаев диагностирован миокардит. Типичной для миокардитов электрокардиографической картины не существует, однако описан ряд признаков, которые в сочетании с данными клинического и инструментального обследования могут оказаться полезными в диагностике заболевания.

- вольтаж комплекса QRS. Все кривые при проведении электрокардиографии можно разделить на высоко- и низковольтные.
- электрическая ось сердца. Колеблется в широких пределах, обычно в пределах нормы, возможно отклонение вправо или влево при блокаде ножек пучка Гиса.

- ЧСС превышает норму на 15-30 ударов в минуту.
- гипертрофия левого предсердия (с формированием P-mitrale двугорбые, уширенные зубцы P с большой II фазой в отведениях I, II, aVL).
- гипертрофия правого предсердия (P-pulmonale высокие заостренные P в отведениях II, III, aVF, V1 - 2).
- гипертрофия левого желудочка ($R_{V5-6} + SV1 > 35$ мм, $R_I + S_{II} > 25$ мм, $R_{aV} > 11$ мм, $R_{V5-6} > 26$ мм);
- гипертрофия правого желудочка наиболее часто выявляется при наличии легочной гипертензии. Отмечается полная блокада правой ножки пучка Гиса. Отношение $100R/(R+Q)$ в отведении aVR $> 50\%$; отношение $100R/(R+S)$ в отведении Vj $> 50\%$.
- атриовентрикулярная проводимость не изменена, а в ряде случаев замедлена вплоть до проявлений атриовентрикулярной блокады, при наличии склеротического процесса в атриовентрикулярном узле.
- нарушения проведения - внутрижелудочковые блокады:
- Интервал QT не изменен, но возможно удлинение скорректированного интервала. Удлинение интервала может явиться маркером риска развития внезапной смерти больных кардитом (2,31,34).

Ревматизм (син.: Острая ревматическая лихорадка; болезнь Сокольского-Буйо)-заболевание, характеризующееся системным воспалительным поражением соединительной ткани аутоиммунной природы с вовлечением сердца и сосудов, инициируемое β -гемолитическим стрептококком группы А, развивающееся у детей, имеющих генетическую предрасположенность к ней(29,30,40).

Первичная выявляемость ОРЛ в настоящее время составляет от 0,06 новых случаев на 1000 человек населения в год в индустриально развитых странах (Япония, Великобритания) до 19,2 - в развивающихся (Южная Африка). У детей частота заболеваемости составляет 0,08–10,06% детей.

Болеют дети 7-15 лет, в 30 % случаев заболевание имеет семейный характер, у детей дошкольного возраста РЛ практически не встречается.

Электрокардиограмма при ревмокардите характеризуется замедлением атриовентрикулярной проводимости, как правило, I степени. Кроме того, могут выявляться нарушения сердечного ритма, удлинение электрической систолы, нарушения реполяризации желудочков (5).

М.Г. Контемировой и соавт. с целью определения современной структуры и особенностей клинических проявлений ревматической лихорадки у детей проведен анализ 62 историй болезни 44 детей в возрасте от 4,5 до 17 лет с ОРЛ (острой ревматической лихорадкой) (82%) и ПРЛ (подострой ревматической лихорадкой) (18%). Отмечается тенденция к более тяжелому течению ревмокардита с развитием недостаточности кровообращения, панкардита и/или вальвулита одновременно митрального и аортального клапанов. У всех детей с миокардитами имела место атриовентрикулярная блокада I степени с быстрой нормализацией интервала PR на ЭКГ на фоне противовоспалительной терапии. Тяжесть поражения сердца у 25% детей с ОРЛ была обусловлена с развитием панкардита и/или сочетанного вальвулита МК и аортального клапанов, что в сочетании с недостаточностью кровообращения у 65% детей подтверждает данные о наметившейся в начале XXI века тенденции к утяжелению течения ревмокардита (11,13,14). Удлинение интервала PR на ЭКГ с быстрой положительной динамикой на фоне терапии выявлено у 23 (52%) детей. Следует отметить что, на ЭКГ нередко отмечались признаки дисфункции синусового узла (16%), удлинение интервала QT(16%), повышение электрической активности левого желудочка (38%)(1).

Нарушения сердечного ритма при пролапсе митрального клапана (ПМК) у детей встречаются довольно часто, их обнаружение зависит от метода регистрации ЭКГ. На ЭКГ покоя различного характера аритмии регистрируются в единичных случаях, частота их выявления возрастает в

2-3 раза на фоне физической нагрузки (тредмил, велоэргометрия) и в 5-6 раз при проведении суточного мониторирования ЭКГ. Среди большого разнообразия аритмий у детей с первичным ПМК чаще всего обнаруживаются синусовая тахикардия, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, наджелудочковые формы тахикардий (пароксизмальная, непароксизмальная), реже - синусовая брадикардия, парасистолия, мерцание и трепетание предсердий, синдром WPW.

У детей с ПМК в большинстве случаев желудочковые аритмии протекают доброкачественно и бессимптомно. Однако, во всех случаях документированной желудочковой аритмии (стандартная ЭКГ, на пробе с физической нагрузкой) необходимо провести дополнительное исследование для определения факторов риска жизнеугрожающих желудочковых аритмий (желудочковая тахикардия, фибрилляция). Многие авторы указывают на сочетание синдрома ПМК с удлинением интервала QT (корригированный показатель интервала более 440 мс). Удлинение интервала QT устанавливают, если измеренный интервал превышает должностную при данной частоте сердечных сокращений на 0.05 и более. Удлинение интервала QT при ПМК на ЭКГ покоя встречается с частотой от 20 до 28%, несколько чаще при суточном мониторировании ЭКГ и при изометрической нагрузке (1991). У больных ПМК и предсердными аритмиями величина интервала QT не выходит за верхний предел (440 мс), в то время как у больных с желудочковыми аритмиями, особенно при их высоких градациях, она значительно превышает максимально допустимые значения данного показателя. Синдром удлиненного интервала QT у детей с ПМК чаще протекает бессимптомно.

Следовательно, частота распространенности миокардитов у детей очень высока, тем самым изменения продолжительности электрической систолы желудочков у детей и подростков также увеличиваются. Поэтому изучение удлинения интервала QT у детей больных с миокардитами

считается актуальным, если СУИ QT у детей с миокардитами сопровождается обморочными состояниями, необходимо определить вероятность развития жизнеугрожаемых аритмий (предикторов внезапной смерти).

1.4. Синдром удлинённого интервала QT при незаращении межжелудочковой перегородки у детей.

Врожденные пороки сердца - весьма обширная и разнородная группа заболеваний сердца и крупных сосудов, сопровождающихся изменением кровотока, перегрузкой и недостаточностью сердца. Частота встречаемости врожденных пороков сердца высока и, по оценке различных авторов, колеблется от 0,8 до 1,2% среди всех новорожденных. Врожденные пороки сердца составляют 10-30% всех врожденных аномалий. В группу врожденных пороков сердца входят как относительно легкие нарушения развития сердца и сосудов, так и тяжелые формы патологии сердца, несовместимые с жизнью.

Многие виды врожденных пороков сердца встречаются не только изолированно, но и в различных сочетаниях друг с другом, что значительно утяжеляет структуру дефекта. Примерно в трети случаев аномалии сердца сочетаются с внесердечными врожденными пороками ЦНС, опорно-двигательного аппарата, ЖКТ, мочеполовой системы и пр.

К наиболее частым вариантам врожденных пороков сердца, встречающимся в кардиологии, относятся незаращения межжелудочковой перегородки (НМЖП – 20%), дефекты межпредсердной перегородки (ДМПП), стеноз аорты, коарктация аорты, открытый артериальный проток (ОАП), транспозиция крупных магистральных сосудов (ТКС), стеноз легочной артерии (10-15% каждый). В структуре смертности новорожденных врожденные пороки сердца занимают первое место. Без оказания квалифицированной кардиохирургической помощи в течение первого года жизни погибает 50-75% детей. В периоде компенсации (2-3

года) смертность снижается до 5%. Ранее выявление и коррекция врожденного порока сердца позволяет существенно улучшить прогноз.

Незаращение межжелудочковой перегородки (НМЖП) - встречается наиболее часто, причём как в изолированном виде, так и в составе многих других пороков сердца. Среди ВПС частота данного порока варьирует от 27,7 до 42%. Одинаково часто встречается как у мальчиков, так и у девочек.

В межжелудочковой перегородке выделяют 3 отдела: верхняя часть – мембранозная, прилегает к центральному фиброзному телу, средняя часть – мышечная, и нижняя – трабекулярная. Соответственно этим отделам называют и дефекты межжелудочковой перегородки, однако большинство из них имеют перимембранозную локализацию (до 80%). На долю мышечных ДМЖП приходится 20%. По размерам дефекты подразделяют на большие, средние и малые. Для правильной оценки величины дефекта его размер надо сравнивать с диаметром аорты.

ЭКГ имеет свои закономерности, тесно связанные с фазой течения ВПС и степенью лёгочной гипертензии. Сначала выявляются признаки перегрузки левого желудочка – повышение его активности, затем развитие его гипертрофии. С течением времени присоединяются признаки перегрузки и гипертрофии правых отделов сердца – как предсердия, так и желудочка, - это свидетельствует о высокой лёгочной гипертензии. Электрическая ось сердца всегда отклонена вправо.

При НМЖП данных о встречаемости СУИ QT мы не нашли. Но при НМЖП, который встречается по данным Мутафьян О.А. и др. у 27,7-42% больных с ВПС СУИ QT может встречаться вследствие вовлечения в патологический процесс проводящей системы сердца. НМЖП могут сочетаться с неполными и полными атриовентрикулярными блокадами, вследствие нарушения нормальной топографии атриовентрикулярного

пучка Гиса, немаловажно, что проводящая система сердца может быть травмирована при хирургической коррекции порока (27).

Следовательно, изучение и выявление СУИ QT при НМЖП мы считаем актуальным, так как травмированная проводящая система сердца может сочетаться с жизнеугрожающими аритмиями сердца у детей.

Глава II. Материалы и методы исследования

2.1. Общая характеристика обследованных детей.

Контрольную группу составили 80 здоровых детей разных возрастных категорий, сопоставимых по возрасту и полу. Исследование проводилось в основном в кабинете функциональной диагностики детей семейной поликлиники № 3 г. Самарканда. Исследованы различные возрастные группы. Детей от 0 до 2 лет составило 20 больных, от 2 до 7 лет - 20 больных, от 7 до 12 лет - 20 больных и детей старше 12 лет 20 больных.

На базе Областного Многопрофильного Детского Медицинского центра в отделение кардиоревматологии нами за период 2011-2013 годы было обследовано по стационарным и архивным материалам 385 больных детей, 209 (54,2%) мальчиков и 176 (45,8%) девочек (табл. 2.1).

Таблица 2.1.

Распределение детей по возрасту и полу.

Возраст детей	Пол обследованных			
	Мальчики		Девочки	
0-2 года	99	25,7%	68	17,7%
2-7 лет	49	12,7%	33	8,6%
7-12 лет	34	8,8%	44	11,4%
Старше 12 лет	27	7,0%	31	8,1%
Всего	209	54,2%	176	45,8%

Исследованы различные возрастные группы. Детей от 0 до 2 лет составило 167 больных, от 2 до 7 лет - 82 больных, от 7 до 12 лет - 78 больных и детей старше 12 лет 58 больных.

В нашем исследовании по стационарным данным и архивным материалам были выявлены 205 больных детей с неревматическими миокардитами, из них 113 мальчиков и 92 девочек. 103 больных детей с ревматической лихорадкой, 51 мальчиков и 52 девочек.

С врожденными пороками сердца общее количество больных составило 112, из них с не заращением межжелудочковой перегородки - 77 больных, 45 мальчиков, 32 девочки. Диагноз НМЖП был поставлен на основании анамнеза, клинико-инструментальных исследований, ЭКГ и ЭХО КГ.

Таким образом, в наших исследованиях преобладали дети в возрасте от 0 до 2 лет, мальчиков было больше чем девочек. С кардиологической патологией преобладали дети болевшие с неревматическим миокардитом, на втором месте дети с ревматической лихорадкой и на третьем месте дети с врожденными пороками сердца, в частности с незаращением межжелудочковой перегородки.

2.2. Методы исследования.

В диагностике СУИ QT важная роль принадлежит электрокардиографии. Интервал QT рекомендуется оценивать на синусовом ритме при стабильной частоте сердечных сокращений (ЧСС), в отсутствие выраженной синусовой аритмии во II стандартном или грудных отведениях. В норме интервал QT находится в пределах от 350 до 440 мс.

Методика исследования проводилась на основе электрокардиографического метода исследования, где мы с помощью линейки Эйтховена измеряли в ручную на бумаге классическим методом E. Lepeshkin и B. Surawich интервал RR и интервал QT в различных отведениях не менее 5 сердечных циклов.

В отечественной практике чаще используется оценка должной продолжительности интервала QT по таблицам, рассчитанным по формуле Н. Bazett:

$$QT = k \sqrt{RR},$$

где k- эмпирически найденная константа, равная для новорожденных детей – 0,41, от 6 месяцев до 7 лет – 0,38, после 7 лет - 0,39; у мужчин 0,37, у женщин – 0,40. Удлинением считается превышение должного значения интервала QT более чем на 0,02-0,05сек.

Так как данная формула практически не используется в клинических исследованиях при оценке интервала QT сегодня в мире, мы также рассчитывали формулу для скорректированного QT (QTc):

$$QTc(B) = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

использовали кубический корень формулы Fridericia:

$$QTc(F) = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

и формулу Sagie для подсчета скорректированного QT:

$$QTc(S) = QT + 0,154 \times (1 - RR).$$

Нами с практической целью разработана диагностическая таблица для распознавания СУИ QT. Проведенный анализ выявил информативные признаки, вошедшие в диагностическую таблицу (табл.2.2.).

Таблица 2.2.

Диагностическая таблица распознавания СУИ QT у детей.

Признаки и их градации	Балл	Признаки и их градации	балл
1.Интервал QTc на ЭКГ (мс) - ≤440мс - >440мс	-9 +10	9.Синкопальные состояния - есть - нет	+2 -3
2.Интервала QTc по формуле Sagie - ≤440мс - >440мс	-5 +8	10.Альтернация зубца T: - есть - нет	+3 -5
3. Интервала QTc по формуле Fridericia		11.Желудочковая экстрасистолия в покое	

- до 420 мс - 420-440 мс - больше 450 мс	-8 +5 +7	(«лежа»): - есть - нет	+2 -1
4.Интервал QT на ЭКГ у родственников II и III поколения по формуле Fridericia: - до 440 мс - больше 440 мс	-2 +3	12.Желудочковая экстрасистолия после нагрузки (клиноортостатическая проба) - есть - нет	+1 -2
5.QTс более 440 мс на ЭКГ - у обследуемого - у родственников - нет	+4 +1 -3	13.Синусовая брадиаритмия на ЭКГ: - есть - нет	+2 -3
6.Глухота - врожденная - приобретенная	+2 +3	14.Исходный вегетативный тонус - ваготония - эйтония - симпатикотония	+2 -2 +1
7.Синкопе: - у обследуемого - у родственников - нет	+3 +1 -4	15.Пол: - женский - мужской	+4 -3
8.Возраст возникновения первого в жизни синкопе: - до 7 лет - после 7 лет	+1 +4	16.Артериальное давление: - повышено - нормальное - понижено	-1 0 +2

При работе с таблицей последовательно проводят суммирование соответствующих баллов. При наборе суммы баллов в пределах пороговых уровней от +18 до +40 баллов обследуемого ребенка относят к группе больных СУИ QT. Если сумма баллов превышает пороговый уровень +51, то необходимо думать о синдроме Джервела-Ланге-Нильсена. При сумме баллов - 11 и ниже указанные заболевания отсутствуют. Если сумма баллов находится между пороговыми уровнями как -11 и +18, то констатируют неопределенный результат.

Для установления диагноза СУИ QT в последние годы используют клинико-электрокардиографические критерии, впервые предложенные и уточненные Р. Schwartz (1993), которые он оценил по бальной системе.

Диагноз складывается из: 1) анализа предшествующей истории обмороков; 2) семейного анамнеза; 3) оценки специфических изменений ЭКГ.

В Республике Узбекистан исследование интервала QT производится по формуле Bazett (1920). В настоящее время в мире эта формула потеряла свою значимость. Сейчас имеются многочисленное количество формул для оценки скорректированного интервала QT. Что позволяет найти более новую и достоверную формулу для измерения продолжительности интервала QT (Макаров Л.М. (17)).

Методы статистической обработки.

Статистический анализ результатов производился по общепринятой методике И.А. Ойвин. При статистической обработке произведено вычисление M – средней арифметической величины по способу средней арифметической взвешенной:

$$M = \sum x/n;$$

где $\sum x$ - сумма вариантов, n - число наблюдений по данному показателю.

Наиболее полную характеристику разнообразий признака в совокупности дает так называемое ζ -квадратическое отклонение, которое характеризует рассеивание отдельных значений вокруг среднего значения кривой распределения, отражает процессы регуляции в системе:

$$\zeta = \pm \sqrt{\sum x^2/n - 1}$$

(если число исследований не превышает 30 и $(n) - 1$ если >30)

где $\sum x$ - сумма квадратов отклонений каждой измеренной величины от M

Ошибка средней арифметической вычисляется по формуле:

$$m = \pm \zeta / \sqrt{n}$$

Определение достоверности разности средних (или относительных) величин (по критерию t) осуществлялось по формуле Стьюдента-Фишера:

$$t = \frac{M1 - M2}{\sqrt{m^2_1 + m^2_2}}$$

t - показатель существенной разницы.

Полученные данные статистически обработаны на персональном компьютере Pentium-IV с использованием программы «Microsoft Excel», кроме того, применялись методы традиционной вариационной параметрической и непараметрической статистики. Для установления достоверности полученных результатов использовали коэффициент Р – Стьюдента. Достоверным считались различия при совпадении частоты по изучаемому признаку не более 5% ($P < 0,05$).

Глава III. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ СИСТОЛА У ЗДОРОВЫХ, БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ И НЕЗАРАЩЕНИЕМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (СОБСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ).

3.1. Особенности электрической систолы у здоровых детей.

Контрольную группу составили 80 здоровых детей разных возрастных категорий, сопоставимых по возрасту и полу. Исследование проводилось в основном в кабинете функциональной диагностики детей семейной поликлиники № 3 г. Самарканда.

Практически здоровыми мы считали детей обследованных, у которых не было острых или хронических заболеваний внутренних органов, инфекций или интоксикаций. Критерием отбора практически здоровых детей считали наличие нормальной ЭКГ. Исследование начинали после 3-5-минутного пребывания ребенка на кушетке, причем ЭКГ регистрировали во всех общепринятых отведениях – стандартных, усиленных однополюсных от конечностей и униполярных грудных с V1 по V6. Интервал QT рассчитывали в среднем по 5 сердечным циклам 2-го стандартного отведения.

Исследованы различные возрастные группы. Детей от 0 до 2 лет составило 20 больных, от 2 до 7 лет - 20 больных, от 7 до 12 лет - 20 больных и детей старше 12 лет 20 больных. Из них половина женского и половина мужского пола. Среди детей разного возраста у 67 (83,8%)

отмечался правильный синусовый ритм, а у 8 (10%) была синусовая тахикардия и только у 5 (6,2%) – синусовая аритмия.

Тахикардия в основном была умеренной и достигала 150 ударов в минуту.

Средняя частота сердечных сокращений $131,38 \pm 21,32$ ударов в минуту у детей до 2 лет, $106,68 \pm 18,2$ ударов в минуту у детей от 2 до 7 лет, $98,25 \pm 23,4$ ударов в минуту у детей от 7 до 12 лет и $84,29 \pm 16,9$ ударов в минуту у детей старше 12 лет. Причем наблюдалась отчетливая зависимость частоту сердечных сокращений от функционального состояния миокарда.

У 51 (63,75%) детей отмечалось нормальное положение электрической оси сердца, у 22 (27,5%) - вертикальное, у 7 (8,75%) - горизонтальное положение.

Продолжительность электрической систолы вычислялось по разным формулам. Продолжительность электрической систолы равнялась в среднем $300 \pm 10,0$ мс у здоровых детей, по формуле Bazett $290 \pm 5,0$ мс, по модифицированной формуле Bazett для определения скорректированного интервала QT $385 \pm 4,7$ мс, по формуле Fridericia $354 \pm 3,8$ мс и по формуле Sagie $358 \pm 3,4$ мс и зависела от частоты сердечных сокращений.

Как показали наши исследования, электрическая систола у здоровых детей различного возраста ни по нашим измерениям, ни по формуле Bazett не превышает 10-30 мс, а по модифицированной формуле Bazett для вычисления скорректированного интервала QT и формулам Fridericia и Sagie 430 мс, что указывает на то что удлинение интервала QT в контрольной группе отсутствует. Среднее значение QT у всех здоровых детей по нашим измерениям 200-400 мс, по формуле Bazett 210-380 мс, по модифицированной формуле Bazett для определения скорректированного интервала QT 123-437 мс, по формуле Fridericia 271-409 мс и по формуле Sagie 292-409 мс. Что также указывает на отсутствие удлинения интервала

QT в контрольной группе. У здоровых детей, независимо от частоты сердечных сокращений, практически постоянной оставалась скорректированная электрическая систола. Мы сравнили наши результаты с данными Тураева Т.Т., где для детей в возрасте до 1 года она составила в среднем 380 ± 40 мс, в возрасте 1-3 лет – 390 ± 50 с вычисленные по формуле Bazett. Результаты изучения среднего значения скорректированного интервала QT у здоровых мальчиков и девочек сравнивали с данными Л.М. Макарова (17) (табл. 3.1.1.).

Таблица 3.1.1.

Сравнение средних значений скорректированного интервала QT у здоровых детей разного возраста.

Возраст и пол	Наши данные	Данные Л.М. Макарова	P
0-2 года мальчики	126-433 мс	393-442 мс	$>0,05$
0-2 года девочки	316-433 мс	375-426 мс	$>0,05$
2-7 лет мальчики	320-437 мс	368-415 мс	$>0,05$
2-7 лет девочки	316-416 мс	366-422 мс	$>0,05$
7-12 лет мальчики	358-424 мс	373-406 мс	$>0,05$
7-12 лет девочки	335-437 мс	381-412 мс	$>0,05$
12 лет и старше мальчики	360-413 мс	363-406 мс	$>0,05$
12 лет и старше девочки	388-428 мс	383-421 мс	$>0,05$

Как следует из таблицы, наши данные достоверно не отличались от данных Л.М. Макарова. Мы не смогли сравнить результаты, вычисленные по формулам Fridericia и Sagie с данными литературных источников, ибо отношение указанных формул такие вычисления мы не нашли. Исходя из этого положения, можно считать, что полученные нами величины этих формул на ЭКГ являются исходными для детей этих возрастных групп. В дальнейших исследованиях с целью выявления отклонения мы сравнивали эти данные, как норму. Анализ материалов, полученных при исследовании

здоровых детей различных возрастных групп, показывает клиническую и диагностическую ценность предполагаемых методов и критериев оценки электрической систолы желудочков. Что может послужить методом для распознавания предикторов внезапной сердечной смерти у детей различного возраста и пола. Сравнительный анализ ЭКГ интервала QT у детей контрольной группы различного возраста приведен в таблице 3.1.2.

Таблица 3.1.2.

Сравнительный анализ ЭКГ интервала QT у детей контрольной группы ($M \pm m$, миллисекунд).

Возраст и пол	n=	QT измеренный	QT по Bazett	QTc	QTc по Fridericia	QTc по Sagie
0-2 года Мальчики	10	250±10	240±4,0	367±28,1	331±10,2	336±7,6
		200-280	230-260	126-433	271-368	292-366
0-2 года Девочки	10	240±10	230±5,0	379±13,7	322±12,3	329±9,2
		200-300	210-270	316-433	271-378	292-377
2-7 лет Мальчики	10	270±10,0	270±10,0	374±13,5	339±12,0	345±10,7
		200-320	210-320	320-437	289-409	306-409
2-7 лет Девочки	10	300±10,0	320±10,0	382±9,4	348±9,8	355±8,1
		240-320	250-370	316-416	271-379	292-382
7-12 лет Мальчики	10	330±10,0	310±10,0	388±6,9	365±8,0	371±7,6
		240-380	270-340	358-424	315-402	326-403
7-12 лет Девочки	10	320±10,0	310±10,0	391±9,1	365±8,4	370±7,5
		270-360	270-340	335-437	323-409	331-409
12 лет и старше Мальчики	10	340±10,0	330±10,0	394±6,1	375±5,3	377±5,6
		280-400	250-380	360-413	358-407	352-408
12 лет и старше Девочки	10	340±10,0	320±10,0	408±4,6	383±3,8	384±4,2
		320-400	280-380	388-428	364-400	360-400
Общее количество здоровых детей	80	300±10,0	290±5,0	385±4,7	354±3,8	358±3,4
		200-400	210-380	123-437	271-409	292-409

Примечание: в числителе среднее значение QT ($M \pm m$), в знаменателе пределы колебания QT.

Как видно из таблицы 3.1.2. у здоровых детей г. Самарканда интервал QT в среднем равен $300 \pm 10,0$ мс; при вычислении формулой Bazett $290 \pm 5,0$ мс; скорректированный интервал QT равен $385 \pm 4,7$ мс; по Fridericia $354 \pm 3,8$ мс; по формуле Sagie $358 \pm 3,4$ мс. Мы наблюдали, что возрастная норма интервала QT у детей г. Самарканда по Bazett отличается от скорректированного интервала на 95 мс, от Fridericia на 64 мс, от Sagie на 68 мс; а скорректированный интервал QT отличается от Fridericia на 31 мс, от Sagie на 27 мс; а Fridericia отличается от Sagie на 4 мс.

В таблице 3.1.3 мы приводим данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT.

Таблица 3.1.3.

Данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT.

Формулы	Измер. QT	Bazett	QTc	Fridericia	Sagie
Измер. QT		0,9	7,7	5,0	5,5
Bazett			13,8	10,2	11,3
QTc				5,2	4,7
Fridericia					0,8

Если $t \rightarrow 2,5$, то $P < 0,05$. И как видно из таблицы 5, данные достоверны между формулами: измеренным интервалом QT и QTc, Fridericia, Sagie; Bazett и QTc, Fridericia, Sagie; QTc и Fridericia, Sagie. А данные между измеренным интервалом QT и Bazett, Fridericia и Sagie недостоверны, потому что значения по этим формулам можно сказать, почти идентичны.

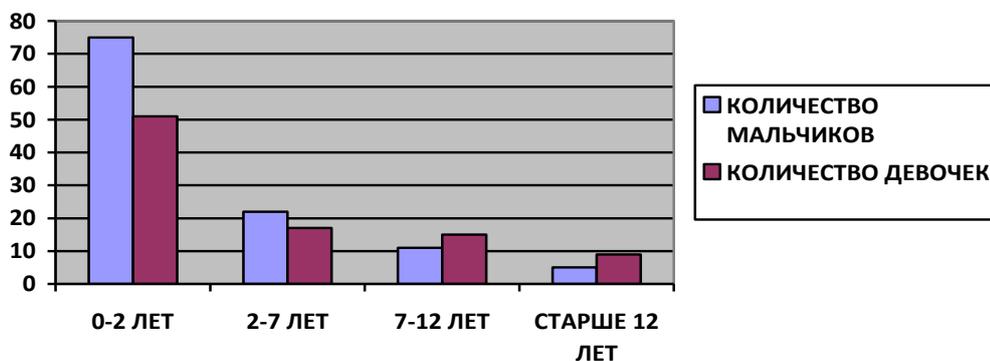
Таким образом, возрастная норма интервала QT у здоровых детей г. Самарканда при измерении находится в пределах 200-400 мс, при вычислении формулой Bazett 210-380 мс, модифицированной формулой Bazett 123-437 мс, формулой Fridericia 271-409 мс и формулой Sagie 292-409 мс. Что указывает на то что, данные вычисленные по формуле Bazett дают наиболее большие колебания и показатели скорректированного интервала QT намного выше чем вычисленные по другим формулам. Вычисления по формулам Fridericia и Sagie оказались идентичными, как и при измеренном интервале QT и формулой Bazett.

3.2. Синдром удлиненного интервала QT у детей с неревматическим миокардитом.

Проблема неревматического миокардита в настоящее время обусловлена её широким распространением, особенно в детском возрасте. Причина тому - неуклонный рост вирусных инфекций и аллергизация детского населения. Неревматический миокардит (НМ) у всех обследуемых нами 385 детей был выявлен у 205 (53,2%) больных лечившихся в кардиоревматологическом отделении Самаркандского областного детского многопрофильного центра.

У 35 (17,1%) детей НМ протекала на отягощенном преморбидном фоне. Начало заболевания у большинства детей было острым, состояние в основном средней степени тяжести отмечалось у 73,4%, тяжелое – 26,6% заболевших. Острое течение миокардитов диагностировано у 187 (91,2%) детей, подострое у 18 (8,3%) детей. Общее количество детей представлены на рис.3.2.1.

Рис 3.2.1. Количество мальчиков и девочек болеющих НМ.



У всех исследуемых регистрировались клинические и параклинические данные, изучались жалобы и анамнез. Заболевание начиналось с катаральных явлений (насморк, чихание, сухой кашель), субфебрильной и фебрильной температуры, нарушения общего состояния. Присоединялся пероральный цианоз, одышка.

В остром периоде заболевания у 170 (82,9%) больных отмечалась

сердечная недостаточность по левожелудочковому и правожелудочковому типу I степени, у 24 (11,7%) больных отмечалась II A степень, а у 11 (5,4%) больных II B степень. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризовались тахикардией, приглушением тонов сердца, появлением функционального систолического шума на верхушке сердца, у некоторых – увеличением печени, появлением одышки, нарушением ритма и проводимости. Развернутая клиническая симптоматика НМ приведена в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1.

Клиническая картина неревматических миокардитов у детей разных возрастных групп.

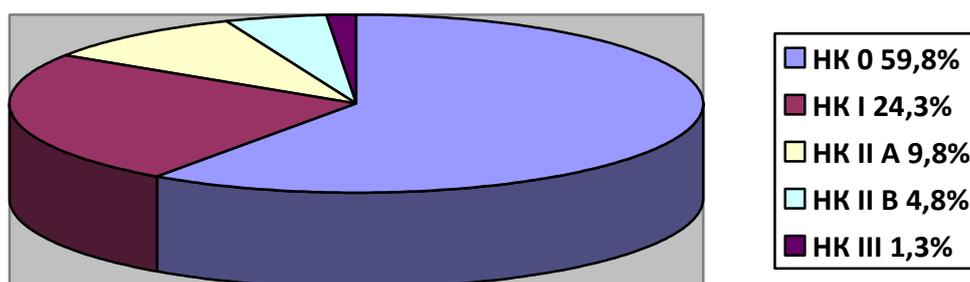
Клинические и параклинические данные	Больные дети в возрасте			
	0-2 года (n=126)	2-7 лет (n=39)	7-12 лет (n=26)	Старше 12 лет (n=14)
Тяжесть состояния:				
- средней тяжести	103/81,4	30/76,9	23/88,5	11/78,6
- тяжелое	23/18,6	9/23,1	3/11,5	3/21,4
Начало: - острое	112/88,9	32/82,1	23/88,5	12/85,7
- постепенное	14/11,1	7/17,9	3/11,5	2/14,3
Вялость	123/97,6	33/84,6	12/46,1	2/14,3
Беспокойство	124/98,4	24/61,5	6/23,1	3/21,4
Кашель	117/92,8	28/71,8	13/50	7/50
Капризность	123/97,6	35/89,7	4/15,4	1/7,1
Утомляемость	119/94,4	34/87,2	21/80,7	10/71,4
Снижение аппетита	115/91,3	34/87,2	24/92,3	9/64,3
Цианоз	89/70,6	25/64,1	5/19,2	3/21,4
Бледность	23/18,6	8/20,5	7/26,9	6/42,8
Одышка	98/77,8	18/46,1	8/30,8	2/14,3
Температура:				
- субфебрильная	99/78,6	23/58,9	15/57,7	5/35,7
- фебрильная	27/21,4	4/10,2	7/26,9	4/28,6
Ослабление верхушечного тона	115/91,3	24/61,5	6/23,1	3/21,4

Глухие тоны сердца	123/97,6	25/64,1	21/80,7	10/71,4
Систолический шум на верхушке	98/77,8	25/64,1	15/57,7	9/64,3
Увеличение печени	119/94,4	18/46,1	8/30,8	3/21,4
Нарушения ритма	23/18,6	18/46,1	5/19,2	6/42,8
Легочная гипертензия	22/17,5	7/17,9	4/15,4	3/21,4
Недостаточность кровообращения	108/85,7	26/66,7	13/50	9/64,3
Лейкоцитоз с нейтрофилезем	103/81,7	18/46,1	14/53,8	6/42,8

Примечание: в числителе – абсолютное число, в знаменателе – проценты.

Из данной таблицы следует, что в клинической картине НМ симптомы - вялость, утомляемость, беспокойство, кашель, капризность и гипорексия встречались у большинства больных, т.е. больше чем у 90%. Менее 20% наблюдалось бледность кожных покровов, причем цианоз наблюдались более чем у 2/3 обследованных детей. Если клинических признаков недостаточности кровообращения зафиксированы у 85,7%, то увеличение печени наблюдалось у 94,4%. Степени нарушения кровообращения приведены на рис. 3.2.2.

Рис.3.2.2. Степени нарушения кровообращения



Более подробный анализ электрической систолы желудочков у обследованного контингента приведен в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2.

Сравнительный анализ ЭКГ интервала QT у детей с неревматическим миокардитом ($M \pm m$, миллисекунд).

Возраст и пол	n=	QT измеренный	QT по Bazett	QTc	QTc по Fridericia	QTc по Sagie
0-2 года	75	230±4,0	230±2,0	380±5,8	324±4,1	330±3,2
Мальчики		140-320	0,20-0,27	123- 482	214-421	251-397
0-2 года	51	230±4,0	240±30,0	387±5,0	331±4,5	335±3,4
Девочки		200-300	200-280	316-475	271-407	292-378
2-7 лет	22	300±10,0	290±0,2	398±7,4	362±8,5	367±7,4
Мальчики		240-400	240-380	362-496	315-462	332-454
2-7 лет	17	300±10,0	280±10,0	397±6,8	360±6,2	364±5,3
Девочки		200-320	210-330	358-453	299-403	308-397
7-12 лет	11	330±20,0	310±10,0	381±16,0	362±18,2	370±16,0
Мальчики		200-480	270-350	283-436	252-424	277-425
7-12 лет	15	320±10,0	310±10,0	393±7,4	367±6,8	372±6,0
Девочки		270-380	270-350	335-444	315-416	326-417
12 лет и старше	5	370±20,0	340±20,0	440±29,8	396±11,6	396±11,0
Мальчики		320-400	300-390	388-548	371-440	375-438
12 лет и старше	9	340±10,0	310±10,0	417±9,6	388±8,9	389±0,4
Девочки		280-400	270-340	380-465	348-430	354-431
Общее количество больных	205	270±4,0	260±3,0	389±3,0	343±2,8	347±2,4
		140-400	200-380	123-548	214-462	251-454

Примечание: в числителе среднее значение QT ($M \pm m$), в знаменателе пределы колебания QT.

Как видно из таблицы 3.2.2. при измеренном вручную на ЭКГ интервал QT у общего количества больных детей составлял $270 \pm 4,0$ мс, при вычисление формулой Bazett $260 \pm 3,0$ мс, при модифицированной формуле Bazett $389 \pm 3,0$ мс, при формуле Fridericia $343 \pm 2,8$ мс, при вычисление формулой Sagie $347 \pm 2,4$ мс.

Мы наблюдаем, что у больных детей с НМ измеренный интервал QT отличается от Bazett на 10 мс; скорректированный интервал QT отличается от измеренного интервала на 119 мс, от Bazett на 129 мс, от Fridericia на 46 мс, от Sagie на 42 мс; а Fridericia отличается от измеренного интервала на 73 мс, от Bazett на 83 мс, от Sagie на 4 мс; Sagie отличается от измеренного интервала на 77 мс, от Bazett на 87 мс.

В таблице 3.2.3 мы приводим данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT у больных детей с НМ.

Таблица 3.2.3.

Данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT у больных детей с НМ.

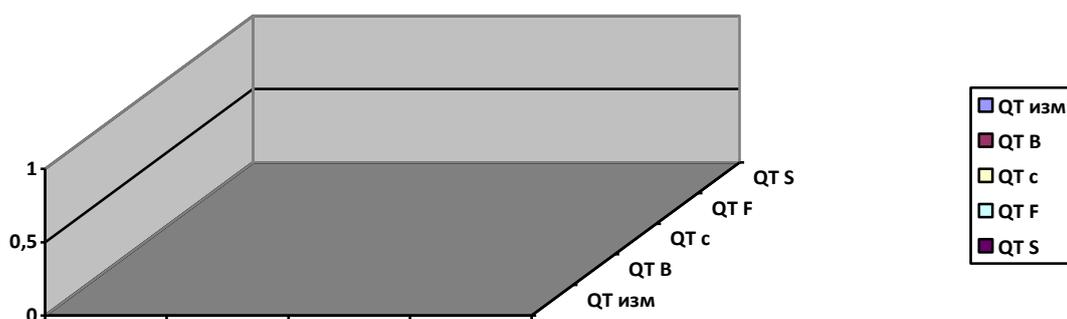
Формулы	Измер. QT	Bazett	QTc	Fridericia	Sagie	P
Измер. QT		2,0				< 0,05
Bazett						
QTc	23,8	30,7		11,2	11,1	< 0,05
Fridericia	14,9	20,2				< 0,05
Sagie	16,4	22,3				< 0,05

Если $t \Rightarrow 2,5$, то $P < 0,05$. И как видно из таблицы 3.2.3., данные достоверны между формулами: QTc и измеренным интервалом QT, Bazett, Fridericia, Sagie; Fridericia и измеренным интервалом QT, Bazett; Sagie и измеренным интервалом QT, Bazett. А данные между измеренным интервалом QT и Bazett, Fridericia и Sagie недостоверны, потому что значения по этим формулам можно сказать, почти идентичны.

Заслуживает внимание пределы колебания интервала QT, где у всех больных детей при измеренном интервала QT 140-400 мс, при вычислении

формулой Bazett 200-380 мс, при модифицированной формуле Bazett 123-548 мс, при формуле Fridericia 214-462 мс, при вычисление формулой Sagie 251-454 мс. Эти данные представлены на рис.3.2.3.

Рис.3.2.3. Приделы колебаний интервала QT при неревматических миокардитах.



Необходимо отметить что, приделы колебаний интервала QT широко варьировали. При вычислении скорректированного интервала QT значения превышали 440 мс на 108, при вычислении формулой Fridericia на 22, формулой Sagie на 14 мс. Это указывает на более высокие показания при вычислении модифицированной формулой Bazett для скорректированного интервала QT, чем вычисленные показатели формулами Fridericia и Sagie. Что указывает на то что, измерение формулой Bazett для скорректированного интервала QT имеет широкий придел колебаний, указывающий на патологическое укорочение или удлинение интервала, но клинической симптоматики не было.

Параметры длительности электрической систолы в зависимости от возраста и пола в сравнение с показателями здоровых детей в контрольной группе представлены в таблице 3.2.4. Где мы можем увидеть наличие отличий в разных группах детей и зависимость удлинения интервала QT и изменений показателей электрической систолы от пола детей.

Таблица 3.2.4.

Параметры интервала QT у детей различного возраста при неревматическом миокардите (M±m, миллисекунд).

QT по формулам	Здоровые дети в возрасте				Больные дети в возрасте			
	0-2 года n=20	2-7 лет n=20	7-12 лет n=20	Старше 12 n=20	0-2 года n=126	2-7 лет n=39	7-12 лет n=26	Старше 12 n=14
QT изм	250±10,0	270±10,0	330±10,0	340±10,0	230±4,0	300±10,0	330±20,0	370±20,0
	240±10,0	300±10,0	320±10,0	340±10,0	230±4,0	300±10,0	320±10,0	340±10,0
QT B	240±4,0	270±10,0	310±10,0	330±10,0	230±2,0	290±0,2	310±10,0	340±20,0
	230±5,0	320±10,0	310±10,0	320±10,0	240±30,0	280±10,0	310±10,0	310±10,0
QT c	367±28,1	374±13,5	388±6,9	394±6,1	380±5,8	398±7,4	381±16,0	440±29,8
	379±13,7	382±9,4	391±9,1	408±4,6	387±5,0	397±6,8	393±7,4	417±9,6
QT F	331±10,2	339±12,0	365±8,0	375±5,3	324±4,1	362±8,5	362±18,2	396±11,6
	322±12,3	348±9,8	365±8,4	383±3,8	331±4,5	360±6,2	367±6,8	388±8,9
QT S	336±7,6	345±10,7	371±7,6	377±5,6	330±3,2	367±7,4	370±16,0	396±11,0
	329±9,2	355±8,1	370±7,5	384±4,2	335±3,4	364±5,3	372±6,0	389±0,4

Примечание: в числителе мальчики, в знаменателе – девочки.

Как следует из таблицы 3.2.4., соотношение продолжительности электрической систолы, вычисляемое от начала Q и до конца зубца T электрокардиограммы, у больных детей с НМ при измеренном интервале QT, формуле Bazett, Fridericia и Sagie практически не отличаются от данных здоровых детей контрольной группы, не имея статистически достоверных различий ни по полу, ни по возрасту. Корригированный интервал QT имеет различия по возрасту и по полу, имея статистически достоверные различия, т.е. $P < 0,05$.

При обследовании 205 больных с неревматическим миокардитом было выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 24 (11,7%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для корригированного интервала QT удлинение у 20 (9,76%) больных детей, по формуле Fridericia у 4 (1,95%) больных детей и по формуле Sagie у 6 (2,93%) больных детей. Выявленное удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 11,7%, но клинко-инструментальные признаки отмечены не у всех выявленных больных.

При более детальном клинко-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 8 (3,9) больным, а диагноз СУИ QT был установлен 4 (1,95%) детям. Используя, нашу диагностическую таблицу распознавания СУИ QT и клинко-электрокардиографические критерии P. Schwartz одному ребенку был установлен диагноз СУИ QT – форма Джервела-Ланге-Нильсона (сумма баллов более +61), троим детям был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда (сумма баллов от +20 до +24). У остальных 4 (1,95%) детей удлинение вторичное, за счет гипомагниемии и гипокалиемии (магний менее 0,08 ммоль/л и калий менее 2,5 ммоль/л).

Приведем пример нашего наблюдения: Больная Хазраткулова Мохигул, 06.03.1998 г. рождения поступила 06.09.2011г. на 23 день заболевания № истории болезни 10125/879. Диагноз при поступлении:

Ревматический миокардит, подострое течение, НК II А ст. Анемия средней тяжести. Жалобы при поступлении на одышку, цианоз носогубного треугольника, кашель, сердцебиение, обмороки, слабость. Из анамнеза девочка больна с рождения, состоит на диспансерном учете по поводу глухонемоты. Лечился неоднократно в амбулаторных и стационарных условиях. За последние 20 дней состояние ребенка резко ухудшилось, переболела ОРВИ и с выше указанными жалобами поступили в СОДММЦ, ребенок от 4 беременности, которая протекала с угрозой выкидыша, на втором месяце беременности мать переболела гриппом. Родилась в срок, массой 2900 гр, ростом 50 см. в неонатальном периоде определили наличие глухонемоты, находится на диспансерном учете. Прививки получала в зависимости от состояния. Стали отмечаться приступы синкопе при стрессовых состояниях, которые отмечались с 2 летнего возраста, в начале 1-2 раза в месяц, затем приступы участились. Аллергические реакции на медикаменты и пищевые продукты не отмечались, наличие наследственных заболеваний отрицает, материально-бытовые условия удовлетворительные. Отец ребенка плохо слышит. Старший ребенок в семье умер внезапно в возрасте 4 лет, у которого отмечались судороги. При объективном обследовании: общее состояние средней тяжести, в сознание, имеется цианоз носогубного треугольника, бледность кожных покровов. Дыхание через нос свободное, в акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура, границы легких соответствуют возрасту, аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание. Относительные границы сердца: справа между L.parasternalis dex и L. Sternalis dex, верхняя – II межреберье слева, левая - 1,5-2 см кнаружи от L.mediaclavicularis sin, при аускультации сердца тоны сердца приглушены, на верхушке сердца выслушивался систолический шум неорганического характера. Живот мягкий, безболезненный, печень увеличена на 2 см, селезенка не пальпируется, мочеиспускание регулярное.

В анализе крови: Нв-90,0г/л, эр-3,26 $\times 10^{12/л}$, ЦП-0,9, L-10,1 $\times 10^9/л$, СОЭ-8 мм/ч, п-9, с-71, эоз-1, лим-12, мон-7. На ЭХО КГ выявлено –гипертрофия миокарда левого желудочка, гиперкинез стенок левого желудочка.

Ниже приведен рисунок ЭКГ данного больного (рис.4).

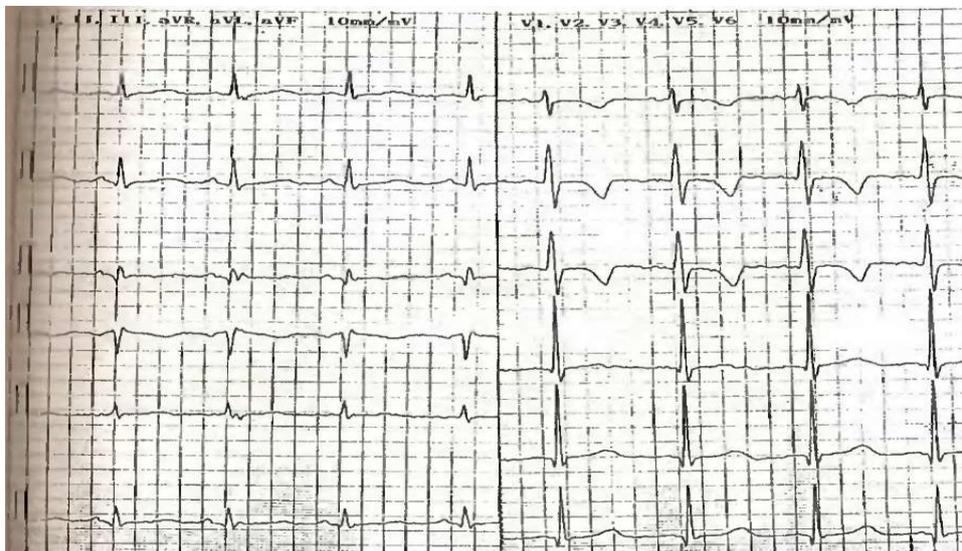


Рис.4. на ЭКГ данного больного выявлено- ритм синусовый правильный, нормальное положение ЭОС, признаки гипоксии миокарда. При исследовании интервала QT было выявлено: измеренный QT-0,33; QT по Bazettm – 0,28; QTc -460 мс; QTcf по Fridericia – 440 мс; QTcs по Sagie – 438, которые соответствуют более 95-го центиля.

Для установления диагноза СУИ QT были использованы клинико-электрокардиографические критерии по P. Schwartz, где у нашей больной были выявлены: удлинение скорректированного интервала QTc более 460 мс- 2б., альтернация зубца Т – 1 б., синкопе – 2 б., врожденная глухота – 0,5 б., наличие случаев внезапной смерти в семье – 0,5 б. Посчитав сумму набранных баллов получилось 6 баллов, то диагноз СУИ QT высоко вероятен.

При работе с диагностической таблицей для распознавания СУИ QT мы провели суммирование соответствующих данных: интервал QT более 440 мс+10, интервал QT формуле Sagie более 440 мс+8, интервала QTc по формуле Fridericia +5, разница QT на ЭКГ у родственников больше 440 мс+3, разница QT более 440 мс у обследуемого+4, врожденная глухота+2,

синкопе+3, первый синкопе до 7 лет+1, предсинкопальные состояния в анамнезе+2, альтернация зубца Т+3, желудочковая экстрасистолия в покое+2, после нагрузки+1, синусовая брадиаритмия+2, симпатикотония+1, женский пол+4. Мы набрали сумму баллов +61, что удостоверяет наличие у нашей больной синдрома Джервела-Ланге-Нильсона.

Таким образом, у нашего больного на фоне НМ электрокардиографическим и клиническим методом зарегистрирован врожденный синдром удлиненного интервала QT – форма Джервела – Ланге - Нильсона.

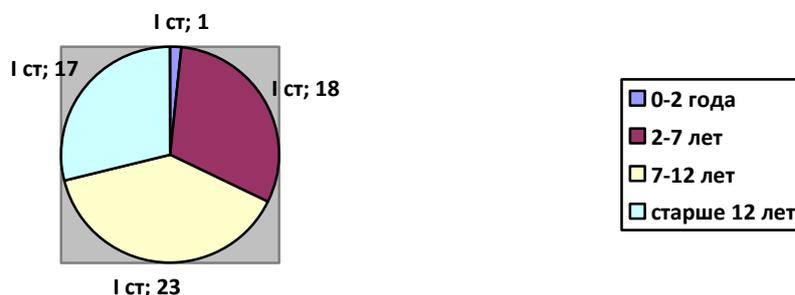
Следовательно, при НМ мы выявили удлинение интервала QT по формуле Bazett у 24 (11,7%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT удлинение у 20 (9,76%) больных детей, по формуле Fridericia у 4 (1,95%) больных детей и по формуле Sagie у 6 (2,93%) больных детей. При вычислении интервала QTс значения превышали 440 мс на 108, формулой Fridericia на 22, формулой Sagie на 14 мс. Это указывает на более высокие показания при вычислении модифицированной формулой Bazett для скорректированного интервала QT, чем вычисленные показатели формулами Fridericia и Sagie. Выявленное удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 11,7%, но клинко-инструментальные признаки отмечены не у всех выявленных больных.

При более детальном клинко-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 8 (3,9) больным, а диагноз СУИ QT был установлен 4 (1,95%) детям. Это указывает на то что формула Fridericia дает наиболее достоверные результаты, чем другие. Так же при выявление удлинения интервала QT более 440 мс диктует необходимость использования нашей диагностической таблицы распознавания синдрома.

3.3. Синдром удлиненного интервала QT у детей с ревматической лихорадкой.

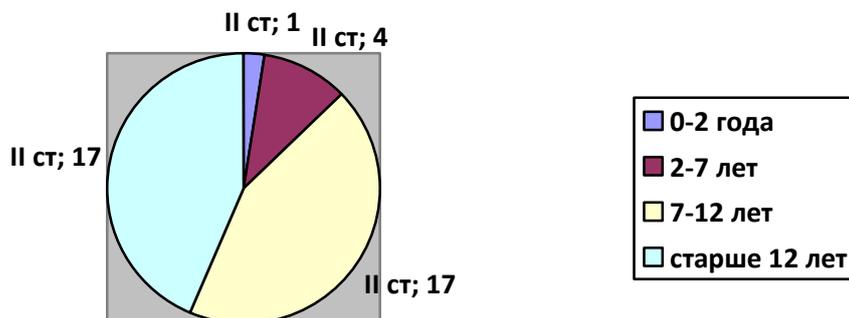
Ревматизм (ревматическая лихорадка) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Его социальное значение определяется всё ещё значительным распространением, длительным течением процесса, начинающегося, как правило, в детском и юношеском возрасте (7-15 лет) с преимущественным и нередко тяжелым поражением сердца. Ревматическая лихорадка относится к инфекционно-аллергическим заболеваниям с системным поражением соединительной ткани и вовлечением в процесс многих органов (сосуды сердца, синовиальные оболочки суставов, серозные оболочки ЦНС, почек, печени, легких; кожи и глаз). Ревматическая лихорадка у всех обследованных нами 385 больных детей была зарегистрирована у 103 (26,8%) лечившихся в СОДММЦ. В возрасте от 0 до 2 лет РЛ зарегистрировано у 2 детей (1,9%), в возрасте от 2 до 7 лет у 24 (23,3%) детей, от 7 до 12 лет у 42 (40,8%) детей, и у детей старше 12 лет у 35 (34,0%) детей. У 74 (71,8%) детей течение РЛ было острое, у 29 (28,2%) детей подострое. По фазе активности преобладали активные. Данные степени активности процесса предложены на рис. 3.3.1

Рис. 3.3.1. I степень активности ревматического процесса.



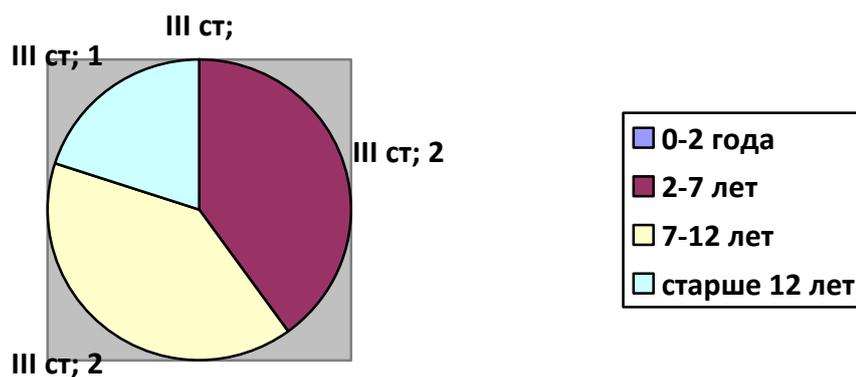
Как следует из рисунка 3.3.1. I степень активности процесса у детей в возрасте 0-2 лет было у 1 (1,0%) больного, 2-7 лет у 18 больных (14,5%), 7-12 лет у 23 (22%) больных и старше 12 лет у 17 (16,5%) больных.

Рис. 3.3.2. II степень активности ревматического процесса.



Как следует из рисунка 3.3.2. II степень активности процесса у детей в возрасте 0-2 лет наблюдалось у 1 (1,0%) больного, 2-7 лет у 4 больных (3,9%), 7-12 лет у 17 (16,5%) больных и старше 12 лет у 17 (16,5%) больных.

Рис. 3.3.3. III степень активности ревматического процесса.



Как следует из рисунка 3.3.3. III степень активности процесса у детей в возрасте 0-2 лет наблюдалось в 2-7 лет у 2 больных (1,9%), 7-12 лет у 2 (1,9%) больных и старше 12 лет у 1 (1,0%) больного.

Заболевание начиналось после перенесенной ангины (39,4%) или острого респираторного заболевания (23,6%), наличия кариеса зубов (43,8%). У больных преобладали жалобы на повышение температуры тела (58,7%), боли в суставах, преимущественно коленных и голеностопных (79,5%). Основными жалобами у большинства детей являются проявления астенического синдрома - вялость, недомогание, повышенная утомляемость, раздражительность, эмоциональная лабильность и лишь 4 - 6% детей имели в дебюте субъективную симптоматику - боли в области сердца, сердцебиения. При анализе анамнестических данных выявлено, что у детей с РЛ достоверно чаще, чем у здоровых встречалась анте и перинатальная патология, и отягощенный анамнез. В большом числе случаев имела место сочетанная патология беременности и родов (45,3% против 16,9% у здоровых).

Согласно нашим исследованиям, состояние всех больных в остром периоде в основном было средней тяжести, в 28,9% случаев имелись клинические признаки недостаточности кровообращения, бледность, одышка, выраженная тахикардия, увеличение границ сердца, печени и др.

При исследовании функционального состояния сердечно-сосудистой системы при РЛ мы учитывали клинические и электрокардиографические данные. Во всех случаях были выявлены различная степень поражения сердечно-сосудистой системы. Так, у 3 (2,9%) больных детей на высоте заболевания кожные покровы были резко-бледными, у 11 (10,7%) окраска была бледно-розовой.

При перкуторном и рентгенологическом исследовании в остром периоде болезни размеры сердца у половины детей этой группы были в пределах возрастной нормы. У 24 (23,3%) больных отмечено некоторое расширение границ сердца (в основном за счет левых отделов) на 1,0-1,5 см и это влияло на тяжесть заболевания. При аускультации тоны сердца были глухими у 9 (8,7%), приглушенными у 36 (34,9%) больных (табл 3.3.1.).

Клиническая картина ревматической лихорадки.

Клинические и параклинические данные	Больные дети в возрасте			
	0-2 года (n=2)	2-7 лет (n=24)	7-12 лет (n=42)	Старше 12 лет (n=35)
Тяжесть состояния: - средней тяжести - тяжелое	2/100	23/95,8 1/4,2	42/100	33/94,3 2/5,7
Начало: - острое - постепенное	2/100	19/79,2 5/20,8	37/88,1 5/12,9	19/54,3 16/45,7
Вялость	2/100	24/100	29/69,0	8/22,8
Беспокойство	2/100	16/66,7	6/14,3	3/8,6
Кашель	1/50	11/45,8	10/23,8	7/20
Раздражительность		8/33,3	19/45,2	11/31,4
Утомляемость	1/50	17/70,8	21/50	10/28,6
Эмоциональная лабильность		7/29,2	24/57,1	19/54,3
Боли в области сердца		6/25	18/42,8	17/48,6
Сердцебиение		2/8,3	5/12,9	9/25,7
Бледность	1/50	8/33,3	7/16,7	6/17,1
Температура: - субфебрильная - фебрильная	2/100	11/45,8 1/4,2	15/35,7 6/14,3	7/20 3/8,6
Полиартрит		3/12,5	6/14,3	4/11,4
Артралгия	1/50	20/83,3	40/95,2	30/85,7
Кардит	2/100	19/79,2	37/88,1	21/60
Хорея		16/66,7	19/45,2	6/17,1
Кольцевидная эритема			2/4,8	
Ревматические узелки				
Приглушенность тонов	2/100	17/70,8	21/50	10/28,6
Сердечный шум		8/33,3	15/35,7	19/54,3
Увеличение печени	2/100	16/66,7	11/45,8	7/20
Нарушения ритма		8/33,3	19/45,2	6/17,1
Расширение границ сердца	2/100	7/29,2	23/54,8	19/54,3

Недостаточность кровообращения		11/45,8	13/30,9	9/25,7
Лейкоцитоз с нейтрофилезем	1/50	18/75	33/78,6	28/80
Увеличение СОЭ	2/100	19/79,2	31/73,8	29/82,8
Увеличение СРБ		19/79,2	29/69	28/80
ЭКГ: - нарушение сердечного ритма - экстрасистолия - нарушение реполяризации желудочков - нарушение АВ проводимости - удлинение интервала QT	1/50	12/50 5/20,8 8/33,3 5/20,8 3/12,5	16/38,1 4/9,5 19/45,2 5/12,9 5/12,9	19/54,3 3/8,6 23/65,7 4/11,4 7/20
ЭХО КГ: - пролапс МК - недостаточность или стеноз клапана - нарушения сокращения миокарда		9/37,5 2/8,3 8/33,3	4/9,5 2/4,8 6/14,3	5/14,3 1/2,8 6/17,1
Рентгенологическое исследование: - увеличение размеров сердца		11/45,8	13/30,9	8/22,8

Примечание: в числителе – абсолютное число, в знаменателе – проценты.

Как мы наблюдаем в клинической картине РЛ у детей преобладали такие симптомы, как быстрая утомляемость, артралгия, субфебрильная температура тела, кардит, эмоциональная лабильность, раздражительность. При аускультации приглушение тонов сердца, появление шумов, перкуторно - расширение границ сердца.

Показатели интервала QT приведены в таблице 3.3.2.

Таблица 3.3.2.

Сравнительный анализ ЭКГ интервала QT у детей с ревматической лихорадкой ($M \pm m$, миллисекунд).

Возраст и пол	n=	QT измеренный	QT по Bazett	QTc	QTc по Fridericia	QTc по Sagie
0-2 года Мальчики	1	360	420	588	339	391
0-2 года Девочки	1	330	330	381	363	368
2-7 лет Мальчики	14	330±10,0 280-400	300±10,0 250-340	399±8,8 334-447	380±5,7 360-431	381±5,4 354-431
2-7 лет Девочки	10	300±10,0 260-320	280±10,0 240-300	403±11,0 350-444	363±8,3 325-398	366±6,7 340-394
7-12 лет Мальчики	19	340±10,0 270-360	320±10,0 270-370	400±4,7 369-430	379±5,1 332-415	382±4,4 342-414
7-12 лет Девочки	23	330±10,0 280-400	310±10,0 270-360	409±7,7 335-478	380±7,3 323-450	382±6,7 331-446
12 лет и старше Мальчики	17	340±10,0 280-400	320±10,0 250-380	406±9,0 358-481	383±7,8 345-450	383±7,0 351-437
12 лет и старше Девочки	18	340±10,0 240-400	320±5,0 290-380	411±12,1 287-548	381±8,9 270-427	384±7,9 286-426
Общее количество больных	103	330±3,0 240-400	300±3,0 250-420	407±4,0 287-588	378±3,0 270-440	381±2,6 335-446

Примечание: в числителе среднее значение QT ($M \pm m$), в знаменателе пределы колебания QT.

Как видно из таблицы 3.3.2. при измерении интервала QT у общего количества детей (103) составил $330 \pm 3,0$ мс, при вычисление формулой Bazett $300 \pm 3,0$ мс, при модифицированной формуле Bazett $407 \pm 4,0$ мс, при формуле Fridericia $378 \pm 3,0$ мс, при вычисление формулой Sagie $381 \pm 2,6$ мс.

Мы можем увидеть, что у больных детей с РЛ измеренный интервал QT отличается от Bazett на 30 мс; скорректированный интервал QT отличается от измеренного интервала на 77 мс, от Bazett на 107 мс, от Fridericia на 29 мс, от Sagie на 26 мс; Fridericia отличается от измеренного интервала на 48 мс, от Bazett на 78 мс; Sagie отличается от измеренного интервала на 51 мс, от Bazett на 81 мс, от Fridericia 3 мс.

В таблице 3.3.3. мы приводим данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT у больных детей с РЛ.

Таблица 3.3.3.

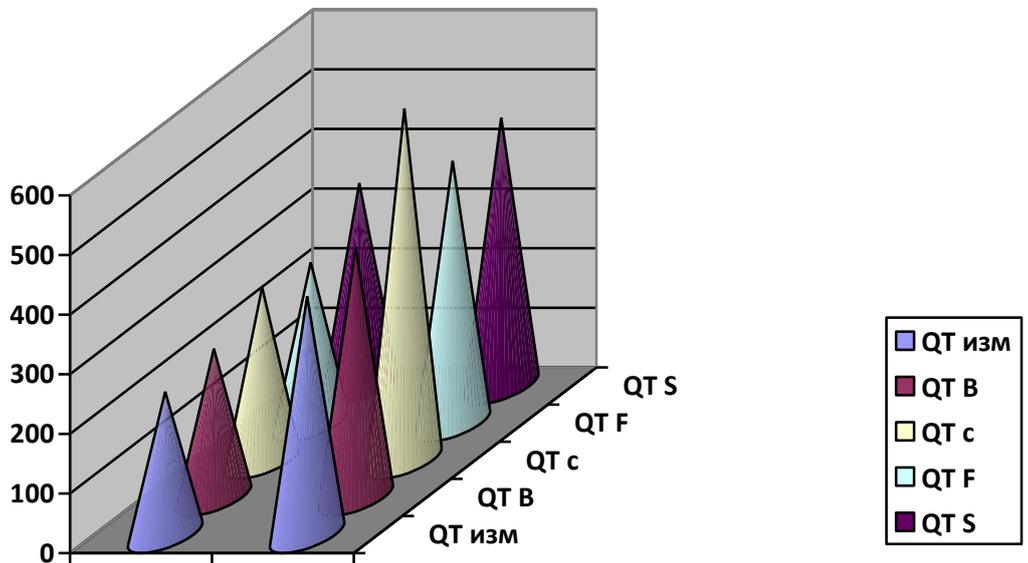
Данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT у больных детей с РЛ.

Формулы	Измер. QT	Bazett	QTc	Fridericia	Sagie	P
Измер. QT		7,1				< 0,05
Bazett						
QTc	15,4	21,4		5,8	5,4	< 0,05
Fridericia	11,4	18,6				< 0,05
Sagie	12,7	20,2				< 0,05

Если $t > 2,5$, то $P < 0,05$. И как видно из таблицы 3.3.3., данные достоверны между формулами: QTc и измеренным интервалом QT, Bazett, Fridericia, Sagie; Fridericia и измеренным интервалом QT, Bazett; Sagie и измеренным интервалом QT, Bazett, а данные между Fridericia и Sagie недостоверны, потому что значения по этим формулам можно сказать, почти идентичны. Заслуживает внимание пределы колебания интервала QT, где у всех больных детей при измеренном интервала QT 240-400 мс, при вычисление формулой Bazett 250-420 мс, при модифицированной формуле Bazett 287-

588 мс, при формуле Fridericia 270-440 мс, при вычисление формулой Sagie 335-446 мс. Эти данные представлены на рис.3.3.4.

Рис.3.3.4. Приделы колебаний интервала QT при ревматической лихорадке.



■ QT изм	240	400
■ QT B	250	420
■ QT c	290	590
■ QT F	270	440
■ QT S	340	450

Необходимо отметить что, приделы колебаний интервала QT широко варьировали. При вычислении скорректированного интервала QT значения превышали 440 мс на 148, при вычислении формулой Sagie на 4 мс. Это указывает на более высокие показания при вычислении модифицированной формулой Bazett для скорректированного интервала QT. Что указывает на то что, измерение формулой Bazett для скорректированного интервала QT имеет широкий предел колебаний, указывающий на патологическое укорочение или удлинение интервала, но клинической симптоматики не было. Параметры длительности электрической систолы в сравнении с показателями здоровых детей в контрольной группе представлены в таблице 3.3.4.

Таблица 3.3.4.

Параметры интервала QT у детей различного возраста при ревматической лихорадке (M±m, миллисекунд).

QT по формулам	Здоровые дети в возрасте				Больные дети в возрасте			
	0-2 года n=20	2-7 лет n=20	7-12 лет n=20	Старше n=20	0-2 года n=2	2-7 лет n=24	7-12 лет n=42	Старше 12 n=35
QT изм	250±10,0	270±10,0	330±10,0	340±10,0	360	330±10,0	340±10,0	340±10,0
	240±10,0	300±10,0	320±10,0	340±10,0	330	300±10,0	330±10,0	340±10,0
QT В	240±4,0	270±10,0	310±10,0	330±10,0	420	300±10,0	320±10,0	310±10,0
	230±5,0	320±10,0	310±10,0	320±10,0	330	280±10,0	310±10,0	320±5,0
QT с	367±28,1	374±13,5	388±6,9	394±6,1	588	399±8,8	400±4,7	409±9,0
	379±13,7	382±9,4	391±9,1	408±4,6	381	403±11,0	409±7,7	411±12,1
QT F	331±10,2	339±12,0	365±8,0	375±5,3	339	380±5,7	379±5,1	383±7,8
	322±12,3	348±9,8	365±8,4	383±3,8	363	363±8,3	380±7,3	381±8,9
QT S	336±7,6	345±10,7	371±7,6	377±5,6	391	381±5,4	382±4,4	383±7,0
	329±9,2	355±8,1	370±7,5	384±4,2	368	366±6,7	382±6,7	384±7,9

Примечание: в числителе мальчики, в знаменателе – девочки.

Как следует из таблицы 3.3.4., соотношение продолжительности электрической систолы, вычисляемое от начала Q и до конца зубца T электрокардиограммы, у больных детей с РЛ при измеренном интервале QT и по формуле Bazett различаются данные в возрасте от 0 до 2 лет, от 2 до 7 лет у больных и здоровых детей, имея статистически достоверные данные ($P < 0,05$). Корректированный интервал QT имеет различия по возрасту и по полу, имея статистически достоверные различия, т.е. $P < 0,05$. Формулы Fridericia и Sagie различаются в возрасте от 0 до 2 лет, от 2 до 7 лет и от 7 до 12 лет, а в возрасте старше 12 лет данные здоровых и больных детей практически идентичны.

При обследовании 103 больных с ревматической лихорадкой было выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 16 (15,5%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для корректированного интервала QT удлинение у 18 (17,5%) больных детей, по формуле Fridericia у 10 (9,7%) больных детей и по формуле Sagie у 9 (8,7%) больных детей. Выявленное удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 15,7%, но клинко-инструментальные признаки отмечены не у всех выявленных больных.

При детальном клинко-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 6 (5,8%) больным, а диагноз СУИ QT был выявлен у 3 (2,9%) детей. Диагноз устанавливался по клинко-электрокардиографические критериям P. Schwartz, по которым все трое детей получили более 4 баллов, т.е. диагноз СУИ QT высоко вероятен. Также мы работали с диагностической таблицей распознавания СУИ QT, по которой эти дети получили сумму баллов свыше +18, что указывает на наличие данного синдрома. Всем троим детям, был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда. У остальных 3 (2,9%) детей удлинение вторичное, за счет гипомагниемии и гипокалиемии (магний менее 0,08 ммоль/л и калий менее 2,5 ммоль/л). Ниже в таблице приведены

данные 3 больных детей с СУИ QT.

Таблица 3.3.5.

Данные интервала QT у больных детей с СУИ QT.

Больные \ Данные QT	QT изм	QT В	QT с	QT F	QT S
Кубаев М. Романо-Уорда	0,40	0,33	459	450	437
Тоштемирова Ш. Романо-Уорда	0,39	0,33	459	440	438
Абдуманнонова М. Романо-Уорда	0,40	0,32	478	450	446

Приведем пример нашего наблюдения: Больной Кубаев Мехрож, 23.01.1999 г. рождения поступил 10.10.2011г. на 2 месяц заболевания № истории болезни 11714/998. Диагноз при поступлении: Острая ревматическая лихорадка. Активность 2 ст. Ревмокардит. Хорея. Артралгия. Жалобы при поступлении на боли в суставах, слабость в ногах, изменение почерка, гримасничанье, кашель, сердцебиение, обмороки, слабость. Из анамнеза ребенок болен в течение 2 месяцев. Заболевание началось постепенно. После перенесенной ангины появились боли в суставах, летучего характера, затем боли в сердце, слабость в ногах. В амбулаторных условиях не лечились. В связи с ухудшением общего состояния, появления моргания век, признаков хореи обратились в СОДММЦ, ребенок от 6 беременности, 5 родов. Беременность и роды протекали нормально. Одна беременность закончилась произвольным выкидышем. Родился в срок, массой 3200 гр, ростом 54 см. Ребенок рос и развивался в средних материально-бытовых условиях. Часто болел: ОРЗ, ОРВИ. Несколько раз падал в обморок, родители не обращали внимание, связывая с жарой. Аллергические реакции на медикаменты и пищевые продукты не отмечались, наличие наследственных заболеваний отрицает. Родители здоровы, брак родственный. Брат отца умер внезапно в возрасте 32 лет. При объективном обследовании: общее состояние средней тяжести,

в сознание, ребенок гримасничает, подмигивает. Кожные покровы розовой окраски. Суставы не изменены, коленные и голеностопные суставы болезненны при пальпации. Дыхание через нос свободное, границы легких соответствуют возрасту, аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхания. Относительные границы сердца: справа между L.parasternalis dex и L. Sternalis dex, верхняя – II межреберье слева, левая - 1,5-2 см кнаружи от L.mediaclavicularis sin, при аускультации сердца тоны сердца приглушены, выслушивался систолический шум на верхушке неорганического характера. Язык обложен белым налетом. Зев гиперемирован. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируется, мочеиспускание свободное, стул регулярный. В анализе крови: Нв-102,0г/л, эр- $3,4 \times 10^{12/л}$, ЦП-0,8, L- $10,4 \times 10^9/л$, СОЭ-32 мм/ч, п-2, с-63, эоз-2, лим-32, баз-1; в моче соли оксалатов в большом количестве, в кале слизь ++; ЭХО КГ – гипертрофия миокарда левого желудочка, небольшое пролабирование митрального клапана.

Ниже приведен рисунок ЭКГ данного больного (рис.3.3.5.).



Рис. 9. На ЭКГ выявлено- ритм синусовый правильный, нормальное положение ЭОС, признаки перегрузки левого желудочка. Ишемия миокарда. При исследовании интервала QT было выявлено: измеренный QT-0,40; QT по Bazett – 0,33; QTc -459 мс; QTcf по Fridericia – 450 мс; QTcs по Sagie – 437, что указывает на удлинение интервала QT.

Для установления диагноза СУИ QT были использованы клинико-электрокардиографические критерии по P. Schwartz, где у нашего больного были выявлены: удлинение скорректированного интервала QTc более 450 мс- 1б., альтернация зубца T – 1 б., синкопе – 2 б., наличие случаев внезапной смерти в семье – 0,5 б. Посчитав сумму набранных баллов получилось 4,5 баллов, то диагноз СУИ QT высоко вероятен. При работе с диагностической таблицей для распознавания СУИ QT мы провели суммирование соответствующих данных: интервал QT более 440 мс+10, интервал QT формуле Sagie более 440 мс+8, интервала QTc по формуле Fridericia +5, разница QT на ЭКГ у родственников больше 440 мс+3, разница QT более 440 мс у обследуемого+4, синкопе+3, первый синкопе до 7 лет+1, предсинкопальные состояния в анамнезе+2, альтернация зубца T+3, желудочковая экстрасистолия в покое+2, синусовая брадиаритмия+2, симпатикотония+1, мужской пол-3. Мы набрали сумму баллов +41, что удостоверяет наличие у нашего больного синдрома Романо-Уорда.

Таким образом, у нашего больного на фоне РЛ электрокардиографическим и клиническим методом зарегистрирован врожденный синдром удлиненного интервала QT – форма Романо-Уорда.

Следовательно, при ревматической лихорадке мы выявили удлинение интервала QT по формуле Bazett у 16 (15,5%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT удлинение у 18 (17,5%) больных детей, по формуле Fridericia у 10 (9,7%) больных детей и по формуле Sagie у 9 (8,7%) больных детей. При вычислении интервала QTc значения превышали 440 мс на 148, формулой Sagie на 4 мс. Это указывает на более высокие показания при вычислении модифицированной формулой Bazett для скорректированного интервала QT, чем вычисленные показатели формулами Fridericia и Sagie. Что говорить о то, что формула Fridericia дает наиболее достоверные результаты, чем другие.

3.4. Синдром удлиненного интервала QT у детей с незаращением межжелудочковой перегородки.

Врожденные пороки сердца - весьма обширная и разнородная группа заболеваний сердца и крупных сосудов, сопровождающихся изменением кровотока, перегрузкой и недостаточностью сердца. Частота встречаемости врожденных пороков сердца высока и, по оценке различных авторов, колеблется от 0,8 до 1,2% среди всех новорожденных. Врожденные пороки сердца составляют 10-30% всех врожденных аномалий.

Не заращение межжелудочковой перегородки (НМЖП) - встречается наиболее часто, причём как в изолированном виде, так и в составе многих других пороков сердца. Среди ВПС частота данного порока варьирует от 27,7 до 42%. Одинаково часто встречается как у мальчиков, так и у девочек.

НМЖП выявлено у 77 больных детей с кардиоревматологической патологией. Из них в возрасте от 0 до 2 лет было 39 детей, от 2 до 7 лет 19 детей, от 7 до 12 лет 10 детей и старше 12 лет – 9 детей (табл. 3.4.1).

Таблица 3.4.1.

Распределение детей по возрасту и полу.

Возраст детей	Пол обследованных			
	Мальчики		Девочки	
0-2 года	23	29,9%	16	20,8%
2-7 лет	13	16,9%	6	7,8%
7-12 лет	4	5,2%	6	7,8%
Старше 12 лет	5	6,5%	4	5,2%
Всего	45	58,4%	32	41,6%

Как видно из таблицы 3.4.1. из всех обследуемых выявлено 45 мальчиков и 32 девочки, что составляет 58,4 и 41,6%.

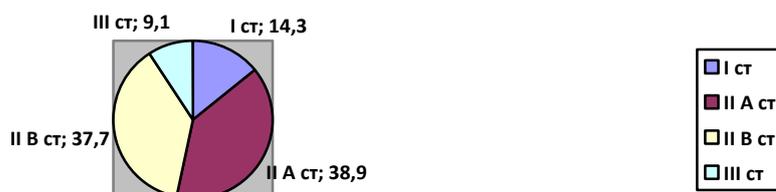
При анализе анамнестических данных выяснили, что среди детей этой группы у 70% матерей беременность протекала с осложнениями: достоверно чаще зарегистрированы токсикоз первой половины, угроза прерывания беременности, ОРВИ во время беременности, прием лекарственных препаратов во время беременности. С высокой частотой отмечаются стремительные и быстрые роды. Заболевание выявляется в первые недели и месяцы жизни. Дети с НМЖП рождаются чаще с нормальной массой тела, а затем плохо прибавляют в весе. Причиной гипотрофии 1-2 степени являются постоянное недоедание (алиментарный фактор) и нарушение гемодинамики (из-за лево-правого сброса развивается гиповолемия МКК). Характерна потливость за счет выделения кожей задержанной жидкости и за счет гиперсимпатикотонии (в ответ на сердечную недостаточность). Кожные покровы бледные с небольшим периферическим цианозом. Состояние расценивалось в основном как тяжелое у 68,8% больных и как очень тяжелое у 31,2%. Несмотря на амбулаторное лечение, состояние некоторых детей прогрессивно ухудшалось, в связи, с чем они были госпитализированы. Все дети поступали в стационар с явлениями сердечной недостаточности I-II степени. В критическом состоянии у тяжелых больных отмечались нарушения регуляции жизненно важных функций, что диктовало госпитализации их в реанимационное отделение. В 57,6% случаев наблюдений выявлено усиление работы аппаратов кровообращения и дыхания.

Клинические признаки НМЖП проявлялись сердечно-сосудистыми расстройствами, которые характеризовались общей бледностью, цианозом носогубного треугольника, одышкой по типу тахипноэ с участием вспомогательной мускулатуры. Нередко возникал навязчивый кашель, усиливающийся при перемене положения тела, который сопровождался застойными хрипами, часто - повторными пневмониями. При физикальном

обследовании сердечно-сосудистой системы визуально определялся сердечный "горб" за счет увеличения правого желудочка (38,4%). Верхушечный толчок был разлитой, усиленный, определялся патологический сердечный толчок. Улавливалось систолическое дрожание в 3-4 межреберье слева, перкуторно границы относительной сердечной тупости были расширены в обе стороны, особенно влево. Выслушивался грубый скребущего тембра систолический шум, связанный с 1 тоном, с максимальной точкой выслушивания в 3-4 межреберье (реже - во 2-3 межреберье) слева от грудины, 2 тон над легочной артерией был акцентирован, часто расщеплен. В большинстве случаев с первых дней или месяцев жизни в клинической картине были выражены признаки тотальной сердечной недостаточности: увеличение печени и селезенки. Нарушение кровообращения, протекавшая по типу недостаточность сердца от перегрузки, состояние, при котором снижается сократительная способность миокарда в результате переутомления и вторичных изменений на основе гиперфункции, наблюдалась у 67 (87,0%) детей этой группы.

НК I степени диагностировано у 11 (14,3%) детей, НК II А степени у 30 (38,9%) детей, НК II Б степени у 29 (37,7%) детей и НК III степени у 7 (9,1%) детей (рис.12). Степень нарушения кровообращения оценивали по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (рис. 3.4.1.).

Рис. 3.4.1. Степени нарушения кровообращения у детей с НМЖП.



У всех больных с НК нарушалась сердечная деятельность, изменялась ЧСС, а у 5 (6,5%) детей отмечались нарушения ритма сердца (табл.3.4.2).

Клиническая картина НМЖП.

Клинические и параклинические данные	Больные дети в возрасте			
	0-2 года (n=39)	2-7 лет (n=19)	7-12 лет (n=10)	Старше 12 лет (n=9)
Тяжесть состояния:				
- тяжелое	30/76,9	14/73,7	5/50,0	4/44,4
- очень тяжелое	9/23,1	5/26,3	5/50,0	5/55,6
Сознание:				
- сохранено	34/87,2	14/73,5	7/70,0	9/100
- заторможено	5/12,8	5/26,3	3/30,0	
Вялость	29/74,3	15/78,9	6/60,0	2/22,2
Беспокойство	27/69,2	13/68,4	2/20,0	1/11,1
Кашель	32/82,1	11/57,9	6/60,0	2/22,2
Одышка	33/84,6	10/52,6	5/50,0	7/77,8
Быстрая утомляемость	31/79,5	17/89,5	7/70,0	8/88,9
Бледность	35/89,7	16/84,2	8/80,0	9/100
Цианоз носогубного треугольника	34/87,2	15/78,9	6/60,0	6/66,7
Повторные пневмонии	30/76,9	14/73,7	8/80,0	7/77,8
Сердечный горб	2/5,1	3/15,8	6/60,0	6/66,7
Разлитой и усиленный верхушечный толчок	31/79,5	12/63,2	7/70,0	6/66,7
Систолическое дрожание	11/28,2	5/26,3	4/40,0	3/33,4
Перкуссия:- расширение границы влево	33/84,6	11/57,9	6/60,0	5/55,6
-расширение границы в обе стороны	5/12,8	5/26,3	2/20,0	3/33,4
Приглушенность тонов	22/56,4	17/89,5	8/80,0	8/88,9
Сердечный шум	39/100	18/94,7	9/90,0	9/100
Нарушения ритма	5/12,8	12/63,2	7/70,0	4/44,4
Увеличение печени	33/84,6	13/68,4	4/40,0	6/66,7
ЭКГ:				
- отклонение ЭОС вправо				

- комбинированная гипертрофия желудочков	27/69,2	12/63,2	6/60,0	7/77,8
- удлинение интервала QT	30/76,9	13/68,4	4/40,0	3/33,3
	2/5,1	5/26,3	2/20,0	2/22,2
ЭХО КГ:				
- малый дефект	29/74,3	9/47,4	3/30,0	4/44,4
- средний дефект	9/23,1	7/36,8	4/40,0	2/22,2
- большой дефект	1/2,6	3/15,8	3/30,0	3/33,3
Рентгенологическое исследование:				
- увеличение размеров сердца	23/58,9	14/73,7	7/70,0	8/88,9
- гиперволемиа в МКК	9/23,1	5/26,3	2/20,0	1/11,1

Примечание: в числителе – абсолютное число, в знаменателе – проценты.

Исследование биоэлектрических процессов в сердечной мышце с применением стандартных отведений ЭКГ позволило выявить нарушения всех основных функций миокарда.

У 46 (59,7) больных детей на ЭКГ отмечался правильный синусовый ритм с тахикардией, только у 28 (36,4%) была синусовая аритмия, тахикардия достигала 180-200 ударов в 1 минуту. Средняя частота сердечных сокращений составила $112 \pm 31,2$ ударов в минуту, причем наблюдалась отчетливая зависимость ЧСС от тяжести заболевания.

При измерении интервала QT у общего количества детей (77), он составил $290 \pm 10,0$ мс, при вычислении формулой Bazett $270 \pm 5,0$ мс, модифицированной формуле Bazett $407 \pm 5,5$ мс, при формуле Fridericia $358 \pm 4,1$ мс, при вычислении формулой Sagie $360 \pm 3,5$ мс. Заслуживает внимание пределы колебания интервала QT, где у всех больных детей при измеренном интервала QT 200-400 мс, при вычислении формулой Bazett 210-360 мс, при модифицированной формуле Bazett 316-548 мс, при формуле Fridericia 271-468 мс, при вычислении формулой Sagie 292-454 мс.

Показатели интервала QT приведены в таблице 3.4.3.

Таблица 3.4.3.

Сравнительный анализ ЭКГ интервала QT у детей с НМЖП ($M \pm m$, миллисекунд).

Возраст и пол	n=	QT измеренный	QT по Базетт	QTс	QTс по Fridericia	QTс по Sagie
0-2 года Мальчики	23	250±10,0	240±10,0	398±10,0	341±7,4	342±5,1
		200-320	210-330	326-566	306-468	302-425
0-2 года Девочки	16	240±10,0	240±5,0	390±7,4	334±6,7	340±6,7
		200-300	210-280	316-433	271-383	292-398
2-7 лет Мальчики	13	300±10,0	280±10,0	415±15,1	369±10,0	372±8,8
		260-360	230-310	361-548	331-462	342-454
2-7 лет Девочки	6	320±10,0	280±10,0	438±17,6	394±12,7	389±9,8
		280-340	250-320	383-482	360-423	358-410
7-12 лет Мальчики	4	340±10,0	340±10,0	382±8,8	365±7,9	370±7,8
		310-360	300-360	358-400	345-376	351-378
7-12 лет Девочки	6	350±10,0	340±10,0	416±28,0	374±8,4	377±7,6
		320-360	320-360	358-548	345-402	351-403
12 лет и старше Мальчики	5	340±10,0	330±10,0	435±30,3	381±10,2	384±9,2
		320-360	320-360	382-548	360-405	366-406
12 лет и старше Девочки	4	330±10,0	290±10,0	428±15,5	393±10,3	393±7,5
		320-340	270-310	400-471	375-423	379-414
Общее количество больных	77	290±10,0	270±5,0	407±5,5	358±4,1	360±3,5
		200-400	210-360	316-548	271-468	292-454

Примечание: в числителе среднее значение QT ($M \pm m$), в знаменателе пределы колебания QT.

Мы можем увидеть, что у больных детей с НМЖП измеренный интервал QT отличается от Bazett на 20 мс; скорректированный интервал QT отличается от измеренного интервала на 117 мс, от Bazett на 137 мс, от Fridericia на 49 мс, от Sagie на 47 мс; Fridericia отличается от измеренного интервала на 68 мс, от Bazett на 88 мс; Sagie отличается от измеренного интервала на 70 мс, от Bazett на 90 мс, от Fridericia 2 мс. Что указывает на то что, измерение формулой Bazett для скорректированного интервала QT имеет широкий предел колебаний, указывающий на патологическое укорочение или удлинение интервала, но клинической симптоматики не было.

В таблице 3.4.4. мы приводим данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT у больных детей с НМЖП.

Таблица 3.4.4.

Данные достоверности (t) разности средних значений интервала QT у больных детей с НМЖП.

Формулы	Измер. QT	Bazett	QTc	Fridericia	Sagie	P
Измер. QT		1,9				> 0,05
Bazett						
QTc	10,3	18,5		7,1	7,2	< 0,05
Fridericia	6,3	13,5				< 0,05
Sagie	6,6	14,8				< 0,05

Если $t > 2,5$, то $P < 0,05$. И как видно из таблицы 19, данные достоверны между формулами: QTc и измеренным интервалом QT, Bazett, Fridericia, Sagie; Fridericia и измеренным интервалом QT, Bazett; Sagie и измеренным интервалом QT, Bazett, а данные между Fridericia и Sagie недостоверны.

При обследовании 77 больных с НМЖП было выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 7 (9,1%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT у 11 (14,3%) больных детей, по формуле Fridericia у 5 (6,5%) больных детей и по формуле Sagie у 3 (3,9%) больных детей. Выявленное

удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 9,1%, но клинико-инструментальные признаки отмечены не у всех выявленных больных.

При детальном клинико-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 11 (14,3%) больным, а диагноз СУИ QT был выявлен у 2 (2,6%) детей, которым был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда. Диагноз устанавливался по клинико-электрокардиографическим критериям P. Schwartz, по которым эти двое детей получили более 4 баллов, т.е. диагноз СУИ QT высоко вероятен. Также мы работали с диагностической таблицей распознавания СУИ QT, по которой эти дети получили сумму баллов свыше +20, что указывает на наличие данного синдрома. Им был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда. У остальных 9 (11,7%) детей удлинение вторичное, за счет гипомагниемии и гипокалиемии (магний менее 0,08 ммоль/л и калий менее 2,5 ммоль/л). Ниже в таблице приведены данные 2 больных детей с СУИ QT.

Таблица 3.4.5.

Данные интервала QT у больных детей с СУИ QT.

Данные QT Больные	QT изм	QT В	QT с	QT F	QT S
Каноатов О. Романо-Уорда	0,40	0,31	496	462	454
Абдуманнонов Ш Романо-Уорда	0,32	0,21	566	465	438

Параметры длительности электрической систолы в зависимости от возраста и пола в сравнении с показателями здоровых детей в контрольной группе представлены в таблице 3.4.6.

Таблица 3.4.6.

Параметры интервала QT у детей различного возраста при НМЖП (M±m, миллисекунд).

QT по формулам	Здоровые дети в возрасте				Больные дети в возрасте			
	0-2 года n=20	2-7 лет n=20	7-12 лет n=20	Старше n=20	0-2 года n=39	2-7 лет n=19	7-12 лет n=10	Старше 12 n=9
QT изм	250±10,0	270±10,0	330±10,0	340±10,0	250±10,0	300±10,0	340±10,0	340±10,0
	240±10,0	300±10,0	320±10,0	340±10,0	240±10,0	320±10,0	350±10,0	330±10,0
QT B	240±4,0	270±10,0	310±10,0	330±10,0	240±10,0	280±10,0	340±10,0	330±10,0
	230±5,0	320±10,0	310±10,0	320±10,0	240±5,0	280±10,0	340±10,0	290±5,0
QT c	367±28,1	374±13,5	388±6,9	394±6,1	398±10,0	415±15,1	382±8,8	435±30,3
	379±13,7	382±9,4	391±9,1	408±4,6	390±7,4	438±17,6	416±28,0	428±15,5
QT F	331±10,2	339±12,0	365±8,0	375±5,3	341±7,4	369±10,0	365±7,9	381±10,2
	322±12,3	348±9,8	365±8,4	383±3,8	334±6,7	394±12,7	374±8,4	393±10,3
QT S	336±7,6	345±10,7	371±7,6	377±5,6	342±5,1	372±8,8	370±7,8	384±9,2
	329±9,2	355±8,1	370±7,5	384±4,2	340±6,7	389±9,8	377±7,6	393±7,5

Примечание: в числителе мальчики, в знаменателе – девочки.

Как следует из таблицы 3.4.6., соотношение продолжительности электрической систолы, вычисляемое от начала Q и до конца зубца T электрокардиограммы, у больных детей с НМЖП при измеренном интервале QT, формуле Bazett практически не отличаются от данных здоровых детей контрольной группы, не имея статистически достоверных различий ни по полу, ни по возрасту. Корригированный интервал QT, Fridericia и Sagie имеет различия по возрасту и по полу, имея статистически достоверные различия, т.е. $P < 0,05$.

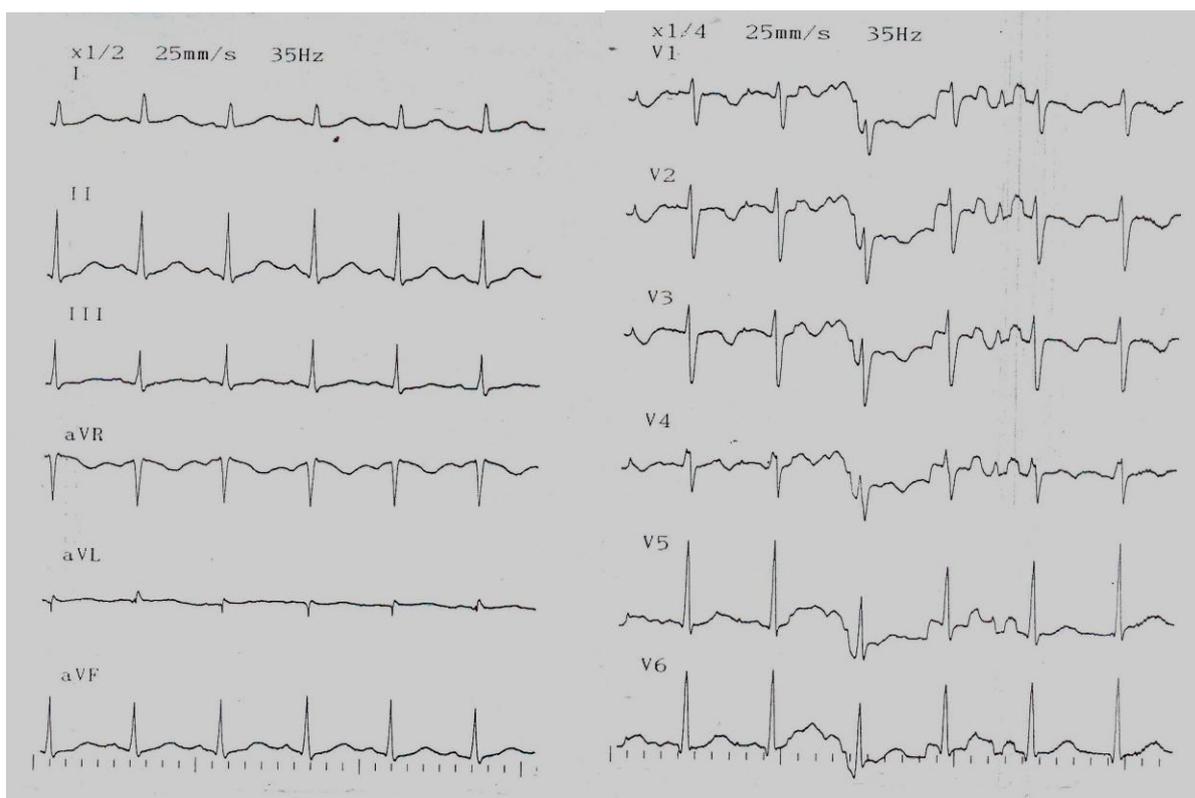
Следовательно, измеренный и корригированный интервал QT по разным авторам колеблется в пределах от нормы до патологии. Среди больных с НМЖП выраженный СУИ QT, выявлены у 2 детей, когда QTc у одного ребенка 566 мс, а у другого 496 и в анамнезе отмечались синкопе. Приведем пример нашего наблюдения:

Больной Каноатов О. 08.05.2006 г.р. № истории болезни 11734/1000 Клинический диагноз: ВПС (НМЖП). Стадия декомпенсации НК II Б степени. Анемия средней тяжести.

Жалобы при поступлении на одышку, цианоз носогубного треугольника, кашель, сердцебиение, обмороки, слабость.

Из анамнеза ребенок болен с рождения, состоит на диспансерном учете по поводу ВПС (НМЖП). Ребенок от 4 беременности, которая протекала с угрозой выкидыша, на втором месяце беременности мать переболела гриппом. Родился в срок, массой 3000 гр, ростом 51 см. в периоде новорожденности определили ВПС.

Стали отмечаться приступы синкопе при стрессовых состояниях, которые отмечались с 2 летнего возраста, в начале 1-2 раза в месяц, затем приступы участились. Старший ребенок в семье умер внезапно в возрасте 8 лет, у которого отмечались синкопальные состояния.

Рис. 3.4.2. Электрокардиограмма больного ребенка.

На электрокардиограмме (рис. 3.4.2.) выявлено: нарушение внутрижелудочковой проводимости, перегрузка левого предсердия, гипертрофия миокарда правого желудочка, измеренный QT-400; QT по Базетт – 310; QTc -496 мс; QTcf по Fridericia – 462мс; QTcs по Sagie – 454, которые соответствуют более 95-го центиля, т.е. выраженное удлинение интервала QT.

На ЭХО КГ и УЗИ Доплерскопии было выявлено – врожденный порок сердца по типу не заращения межжелудочковой перегородки, дефект размером 8 мм.

Для установления диагноза СУИ QT были использованы клинико-электрокардиографические критерии по P. Schwartz, где у нашего больного были выявлены: удлинение скорректированного интервала QTc более 460 мс- 2 б., альтернация зубца T – 1 б., синкопе – 2 б., наличие случаев внезапной смерти в семье – 0,5 б. Посчитав сумму набранных баллов получилось 5,5 баллов, то диагноз синдрома удлиненного интервала QT высоко вероятен.

При работе с диагностической таблицей для распознавания СУИ QT мы провели суммирование соответствующих данных: интервал QT более 440 мс+10, интервал QT формуле Sagie более 440 мс+8, интервала QTc по формуле Fridericia +5, разница QT на ЭКГ у родственников больше 440 мс+3, разница QT более 440 мс у обследуемого+4, синкопе+3, первый синкопе до 7 лет+1, предсинкопальные состояния в анамнезе+2, альтернация зубца T+3, синусовая брадиаритмия+2, мужской пол-3. Мы набрали сумму баллов +48, что удостоверяет наличие у нашего больного синдрома Романо-Уорда.

Таким образом, у нашего больного на фоне НМЖП клинически и электрокардиографическим зарегистрирован врожденный синдром удлиненного интервала QT – форма Романа – Уорда, который утяжелял наличие НМЖП у больного ребенка.

Следовательно, наши исследования позволили выявить удельный вес удлинения интервала QT у детей с НЖМП. При обследовании 77 больных с НМЖП было выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 7 (9,1%) больных детей, при вычисление по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT удлинение у 11 (14,3%) больных детей, по формуле Fridericia у 5 (6,5%) больных детей и по формуле Sagie у 3 (3,9%) больных детей. Оценку интервала необходимо проводить на основании нормативных возрастных лимитов QT и QTc, а также необходимо исследовать скорректированный интервал QT формуле Fridericia. При выявлении скорректированного интервала QTc более 450-460 мс у детей необходимо исключить врожденные или приобретенные формы СУИ QT.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Продолжительность электрической систолы желудочков (на ЭКГ интервал QT) имеет важное клиническое значение, поскольку патологическое удлинение или укорочение электрической систолы желудочков может быть одним из маркеров появления жизни угрожаемых аритмий. В последние годы большинство исследователей склоняется к мнению, что электрофизиологические механизмы двунаправленной нарушения ритма при СУИ QT обусловлена нарушением функции и регулирования калиевых каналов, что предрасполагает клетки к нарушению реполяризации и ранней постдеполяризации (О.А. Мутафьян, 2003; Л.М. Макаров, 2006; D. Roden, 1991; F. Fish, W. Benson, 1995).

Исследования о возможности выявления частоты СУИ QT у больных детей с миокардитами и врожденными пороками сердца в нашей Республики не проводились. Решение данного вопроса считаем актуальным.

Целью настоящей работы является выявление частоты встречаемости синдрома удлиненного интервала QT среди больных детей с кардиологической патологией и разработка наиболее достоверных и информативных клиничко-электрокардиографических критериев диагностики.

На базе Областного Многопрофильного Детского Медицинского центра в отделение кардиоревматологии нами за период 2011-2013 годы было обследовано по стационарным и архивным материалам 385 больных детей. Из них 209 было мальчиков и 176 девочек. В нашем исследовании по стационарным данным и архивным материалам были выявлены 205 больных детей с неревматическими миокардитами, из них 113 мальчиков и 92 девочек. 103 больных детей с ревматической лихорадкой, 51 мальчиков и 52 девочек. С врожденными пороками сердца общее количество больных детей составило 112, из них с не заращением межжелудочковой

перегородки - 77 больных, из них 45 мальчиков, 32 девочки. Как показали наши исследования, электрическая систола у здоровых детей различного возраста по формуле Bazett не превышает 10-30 мс, а по модифицированной формуле Bazett для вычисления скорректированного интервала QT и формулам Fridericia и Sagie 430 мс, что указывает на то что удлинение интервала QT в контрольной группе отсутствует. Среднее значение QT у всех здоровых детей по нашим измерениям 200-400 мс, по формуле Bazett 210-380 мс, по модифицированной формуле Bazett для определения скорректированного интервала QT 123-437 мс, по формуле Fridericia 271-409 мс и по формуле Sagie 292-409 мс. Что также указывает на отсутствие удлинения интервала QT в контрольной группе. У здоровых детей, независимо от частоты сердечных сокращений, практически постоянной оставалась скорректированная электрическая систола. Мы сравнили наши результаты с данными Тураева Т.Т., где для детей в возрасте до 1 года она составила в среднем 380 ± 40 мс, в возрасте 1-3 лет – 390 ± 50 с вычисленные по формуле Bazett. Результаты изучения среднего значения скорректированного интервала QT у здоровых мальчиков и девочек сравнивали с данными Л.М. Макарова (17).

Заслуживает внимание пределы колебания интервала QT, где у всех больных детей с НМ при измеренном интервала QT 140-400 мс, при вычислении формулой Bazett 200-380 мс, при модифицированной формуле Bazett 123-548 мс, при формуле Fridericia 214-462 мс, при вычислении формулой Sagie 251-454 мс. При обследовании 205 больных с НМ было выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 24 (11,7%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT удлинение у 20 (9,76%) больных детей, по формуле Fridericia у 4 (1,95%) больных детей и по формуле Sagie у 6 (2,93%) больных детей. Выявленное удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 11,7%, но клиничко-инструментальные признаки

отмечены не у всех выявленных больных. При более детальном клинико-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 8 (3,9) больным, а диагноз СУИ QT был установлен 4 (1,95%) детям. Используя, нашу диагностическую таблицу распознавания СУИ QT и клинико-электрокардиографические критерии P. Schwartz одному ребенку был установлен диагноз СУИ QT – форма Джервела-Лангеланд-Нильсона (сумма баллов более +61), троим детям был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда (сумма баллов от +20 до +24). У остальных 4 (1,95%) детей удлинение вторичное, за счет гипомагниемии и гипокалиемии (магний менее 0,08 ммоль/л и калий менее 2,5 ммоль/л).

При измерении интервала QT у общего количества детей (103) с РЛ составил $330 \pm 3,0$ мс, при вычисление формулой Bazett $300 \pm 3,0$ мс, при модифицированной формуле Bazett $407 \pm 4,0$ мс, при формуле Fridericia $378 \pm 3,0$ мс, при вычисление формулой Sagie $381 \pm 2,6$ мс. Мы можем увидеть, что у больных детей с РЛ измеренный интервал QT отличается от Bazett на 30 мс; скорректированный интервал QT отличается от измеренного интервала на 77 мс, от Bazett на 107 мс, от Fridericia на 29 мс, от Sagie на 26 мс; Fridericia отличается от измеренного интервала на 48 мс, от Bazett на 78 мс; Sagie отличается от измеренного интервала на 51 мс, от Bazett на 81 мс, от Fridericia 3 мс. У больных детей с ревматической лихорадкой выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 16 (15,5%) больных детей, при вычислении по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT удлинение у 18 (17,5%) больных детей, по формуле Fridericia у 10 (9,7%) больных детей и по формуле Sagie у 9 (8,7%) больных детей. Выявленное удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 15,7%, но клинико-инструментальные признаки отмечены не у всех выявленных больных. При детальном клинико-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 6 (5,8%) больным, а диагноз СУИ QT был выявлен у 3 (2,9%)

детей. Диагноз устанавливался по клинико-электрокардиографические критериям P. Schwartz, по которым все трое детей получили более 4 баллов, т.е. диагноз СУИ QT высоко вероятен. Также мы работали с диагностической таблицей распознавания СУИ QT, по которой эти дети получили сумму баллов свыше +18, что указывает на наличие данного синдрома. Всем троим детям, был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда. У остальных 3 (2,9%) детей удлинение вторичное.

НМЖП - встречается наиболее часто, причём как в изолированном виде, так и в составе многих других пороков сердца. НМЖП выявлено у 77 больных детей с кардиоревматологической патологией. Из них в возрасте от 0 до 2 лет было 39 детей, от 2 до 7 лет 19 детей, от 7 до 12 лет 10 детей и старше 12 лет – 9 детей. При измерении интервала QT у общего количества детей, он составил $290 \pm 10,0$ мс, при вычислении формулой Bazett $270 \pm 5,0$ мс, модифицированной формуле Bazett $407 \pm 5,5$ мс, при формуле Fridericia $358 \pm 4,1$ мс, при вычислении формулой Sagie $360 \pm 3,5$ мс. Заслуживает внимание пределы колебания интервала QT, где у всех больных детей при измеренном интервала QT 200-400 мс, при вычислении формулой Bazett 210-360 мс, при модифицированной формуле Bazett 316-548 мс, при формуле Fridericia 271-468 мс, при вычислении формулой Sagie 292-454 мс. При детальном клинико-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено 11 (14,3%) больным, а диагноз СУИ QT был выявлен у 2 (2,6%) детей, которым был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда. Диагноз устанавливался по критериям P. Schwartz, по которым двое детей получили более 4 баллов, т.е. диагноз СУИ QT высоко вероятен. Также мы работали с диагностической таблицей распознавания СУИ QT, по которой эти дети получили сумму баллов свыше +20, что указывает на наличие данного синдрома. Им был поставлен диагноз СУИ QT – форма Романо-Уорда. У остальных 9 (11,7%) детей удлинение вторичное, за счет гипомагниемии и гипокалиемии.

ВЫВОДЫ.

1. У здоровых детей г. Самарканда продолжительность интервала QT в среднем равна $300 \pm 10,0$ мс; при вычислении формулой Bazett $290 \pm 5,0$ мс; скорректированный интервал QT равен $385 \pm 4,7$ мс; по формуле Fridericia $354 \pm 3,8$ мс; по формуле Sagie $358 \pm 3,4$ мс.
2. При исследовании интервала QT по Fridericia у больных детей с неревматическим миокардитом синдром удлиненного интервала QT встречается у 1,95%, по Bazett у 11,7%, по модифицированной формуле Bazett у 9,76%, по формуле Sagie у 2,93% больных детей.
3. У больных с ревматической лихорадкой частота встречаемости СУИ QT не превышает по формуле Bazett у 15,5%, по модифицированной формуле Bazett у 17,5%, по формуле Fridericia у 9,7% и по формуле Sagie у 8,7% больных детей.
4. При незаращении межжелудочковой перегородки по формуле Bazett выявляется СУИ QT у 9,1%, по модифицированной формуле Bazett у 14,3%, по формуле Fridericia у 6,5% и по формуле Sagie у 3,9% больных детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. В повседневную практику ЭКГ кабинетов рекомендуется измерение интервала QT как для здоровых, так и для больных детей формулу Fridericia.
2. Для диагностики синдрома удлиненного интервала QT среди детей с миокардитами и незаращение межжелудочковой перегородки рекомендуется использовать предложенную нами таблицу распознавания синдрома удлиненного интервала QT.
3. При работе с таблицей последовательно рекомендуется суммирование соответствующих баллов. При наборе суммы баллов в пределах пороговых уровней от +18 до +40 баллов обследуемого ребенка относят к группе больных СУИ QT. Если сумма баллов превышает пороговый уровень +51, то необходимо думать о синдроме Джервела-Ланге-Нильсена. При сумме баллов - 11 и ниже указанные заболевания отсутствуют. Если сумма баллов находится между пороговыми уровнями как -11 и +18, то констатируют неопределенный результат.

Список опубликованных работ.

№	Название статьи	Где опубликовано	Ф.И. соавт.
1	Критерии диагностики синдрома удлиненного интервала QT у детей.	66-студенческая научная конференция «Актуальные вопросы медицины». Самарканд-2012,70 с	Саломов И.Т
2	Современные взгляды на нарушения продолжительности электрической систолы у детей	Доктор ахборотномаси. Самарканд- 2012 й. №2. 122- 126 с	Саломов И.Т Имамкулова Д.Б. Тураев Т.Т.
3	Синдром удлиненного интервала QT у детей с не заращением межжелудочковой перегородки.	Проблемы экологии, здоровья, фармации и паразитологии Москва – 2012 196-198с	Саломов И.Т
4	Выявляемость синдрома удлиненного интервала QT среди больных детского кардиологического отделения.	Лингво-психопедагогические аспекты и методы их применения в обучении.Самарканд-2012; 216-218	Саломов И.Т
5	Синдром Романо-Уорда у детей с не заращением межжелудочковой перегородки	67-научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Теоретические и практические аспекты медицинской науки». Самарканд- 2013,141-142 с	Саломов И.Т
6	Вторичное удлинение интервала QT при неревматических миокардитах у детей	Личностный подход в обучении и гуманизация учебно-воспитательного процесса Межвузовский Республиканский сборник	Саломов И.Т Кодирова М.М. Амино-

		научных статей Самарканд-2013 588-590 с	ва Н.Ш.
7	Синдром удлиненного интервала QT у детей с ревматической лихорадкой	ХИСТ Украинский медицинский журнал молодых ученых, выпуск 16. Буковино-2014, 231 стр.	Рабби-мова Д.Т.
8	Синдром удлиненного интервала QT у детей с ревматической лихорадкой	Актуальные вопросы медицинской науки» Материалы 68 научной конференции студентов-медиков с международным участием. Самарканд-2014 193 с.	Рамазанова А.Б.
9	Синдром удлиненного интервала QT у детей с неревматическими миокардитами	Сборник трудов 15-й научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием « Молодежь и медицинская наука в XXI веке» Киров 2014, 33б	Тухтаев У.Ф. Рабби-мова Д.Т.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков: современные аспекты. *Вопр.совр.пед.* 2006; 5(2): 81-86.
2. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. Москва МЕДпресс-информ 2004, 600 с.
3. Вагнер Г.С. Практическая электрокардиография Мариотта. Пер. с англ. Санкт-Петербург: Невский диалект; М: Изд-во БИНОМ 2002;480с.
4. Вдовченко Л.М., Марасаев В.В. Анализ причин смерти у больных ревматоидным артритом. *Научн-практ ревматол* 2001;3:22.
5. Демин В.Ф., Котлукова Н.П., Харитоновна Л.А. Ревматизм или ревматическая лихорадка у детей. Кафедра детских болезней № 3, кафедра детских болезней № 2 педиатрического факультета с курсом гастроэнтерологии и диетологии ФУВ, кафедра педиатрии. *Научн-практ ревматол* 2010;4:19.
6. Дощицин В.Л. «Клинический анализ электрокардиограммы» Москва Медицина 1982;208
7. Дощицин В.Л., Сигал Е.С., Седов В.В. Удлинение интервала QT на ЭКГ: классификация, клиническое значение. *Кардиология* 1981;10:22-28
8. Калинин Л. А., Полякова И.П., Школьников М. А. Особенности электрофизиологических свойств миокарда у детей с синдромом удлиненного интервала QT по данным поверхностного ЭКГ картирования. *Вести аритмол* 2005;42:50-56.
9. Калинин Л. А., Макаров Л.М., Чупрова С.Н. Диагностические возможности тестов с физической нагрузкой при синдроме удлиненного интервала QT. *Вест аритмол* 2001;23:28-31.
10. Калинин Л.А., Капушак О.В., Школьников М.А. Нагрузочные пробы у детей с нарушениями сердечного ритма. *Педиатрия* 2009;5:47-53.
11. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Артамонова В.А., Агафонова Т.В., Новикова Ю.Ю., Мамаева Е.А., Бузина Н.В., Овсянников Д.Ю., Колтунов И.Е. Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. *Педиатрия* 2012;Том 91, №5: 17-22.
12. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М 2009:89—96.
13. Кузьмина Н.Н. Проблемы ревматической лихорадки у детей в начале XXI века. *Леч.врач.*2003;1:12-18.
14. Кузьмина Н.Н., Медынцева Л.Г., Мовсисян Г.Р. Острая ревматическая лихорадка у детей: 50-летний опыт наблюдения (от прошлого к будущему). *Научно-практическая ревматология.* 2010;1:9-14.
15. Лаптев Д.Н., Волков И.Э., Рябыкина Г., Соболев А.В. Анализ динамики интервала QT у здоровых детей и подростков при холтеровском мониторинге ЭКГ. *Функциональная диагностика.* 2006;3: 26-32

16. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. М: Медпрактика 2002.-276с.
17. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. М: Медпрактика-М 2006.-544с.
18. Макаров Л.М., Балыкова Л.А., Горбунова И.А., Комолятова В.Н. Изменения интервала QT в процессе пробы с дозированной физической нагрузкой у здоровых подростков 11-15 лет. Журнал Кардиология. 2012;9:15-21
19. Макаров Л.М., Киселева И.И., Долгих В.В. Нормативные характеристики ЭКГ у детей. Есть ли изменения в XXI веке? Функциональная диагностика. 2007;1:8-14
20. Макаров Л.М., Киселева И.И., Долгих В.В., Бимбаев А.Б., Баирова Т.А., Дроздова А.И. Оценка интервала QT у детей и подростков 0-17 лет. Журнал Кардиология, 2,2006, 37-41.
21. Макаров Л.М. Холтеровские мониторирование (2-издание). М: Медпрактика 2003;339с.
22. Макаров Л.М. Особенности динамики и измерения интервала QT при холтеровском мониторировании. Кардиология 2002;1:98-102
23. Макаров Л.М., Белоконь Н.А., Лаан М.И. и др. Холтеровское мониторирование при синдроме удлинённого интервала QT у детей и подростков. Cor Vasa 1990;32:473-482
24. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Мирошникова Е.Н., Казанцева М.А. Физиологическое значение и нормативные параметры частотной адаптации интервала QT при холтеровском мониторировании у здоровых лиц молодого возраста. Кардиология,2008;4:54-58.
25. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Киселева Н.И. Сравнение способ измерения интервала QT и их клиническое значение. Кардиология 2004;5:71-73с.
26. Миклашевич И.М., Школьников М.А., Калинин Л.А. и др. Нормальные значения временных параметров ЭКГ у детей по результатам клинко-эпидемиологического исследования «ЭКГ-скрининг детей и подростков Российской Федерации» Журнал кардиология 10, 2009 г, 47-54с.
27. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение); - СПб.: Невский Диалект, 2003.-224с.
28. Мутафьян О.А. Пороки сердца у детей и подростков. Москва «Геотар-Медиа» 2009. 556с.
29. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.Ф. Ревматические болезни в России в начале XXI века. Научно-практ.ревматол. 2003;1:6-10.
30. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Вклад сердечно-сосудистых заболеваний в здоровье населения России. Сердце 2003;2:58-61.
31. Орлова Н.В., Парийская Т.В., Кардиология. Справочник педиатра-М.; АСТ;СПб.: Сова; Владимир: ВКТ, 2009.-636с.
32. Орлов В.Н. «Руководство по электрокардиографии Москва Медицинское информационное агенство» 2003

33. Осколкова М.К., Куприянова О.О., Электрокардиография у детей. МЕДпресс –информ 2004;352.
34. Самсыгина Г.А., Щербакова М.Ю. Кардиология и ревматология детского возраста. Медпрактика-М. Москва, 2004, 744с.
35. Саломов И.Т., Афанасьев Ю.И., Кадырова Р.Т., Тимчук С.В. Диагностические критерии и HLA генетические маркеры синдрома удлинения интервала QT. // Медицинский журнал Узбекистана, 1993 №5. с19.
36. Синдром удлиненного интервала QT. Под ред. проф. М. А. Школьниковой. М: Медпрактика 2001:9-40, 190-102, 128.
37. Тавровская Т.В. Велоэргометрия. Ст-Петербург: ИНКАРТ 2007;208.
38. Тимчук С.В. Кардиоинтервалографические критерии диагностики синдрома удлиненного интервала QT у глухих детей школьного возраста. Автореф. диссертации К.М.Н. С.Пб.: 1999.-19с.
39. Тураев Т.Т. Клиническое значение состояния электрической систолы при острой, осложненной пневмонии у детей раннего возраста. Автореф. диссертации К.М.Н. Ташкент.: 1997.-16с.
40. Фоломеева О.М., Тарасова И.А., Дубинова Т.В., Эрдес Ш. Заболеваемость населения России ревматическими болезнями в 2001-2002 гг. Научно-практ ревматол 2004;2:4-7.
41. Фурман Н.В., Шматова С.С., Довгалецкий П.Я. Динамика дисперсии интервала QT у больных ишемической болезнью сердца при проведении стресс-теста как возможное отражение изменений конечной части зубца T. Кардиология 2007;5:19-23.
42. Школькова М.А. Первичные электрические заболевания сердца как причина внезапной смерти. Доктор, ru 2008;3:25-32.
43. Школькова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. М 1999;231.
44. Школькова М.А., Макаров Л.М., Шальнова С.А. и др. Анализ электрокардиограмм в популяциях исследования у детей. М: Медпрактика-М 2004
45. Шилов М.А., Мельник М.В., Санодзе И.Д. Диагностика, профилактика и лечение синдрома удлиненного интервала QT (методические рекомендации). М:ММА им. И.М. Сеченова 2001;28.
46. Шилов М.А., Мельник М.В. Применение препаратов магния для профилактики и лечения нарушений ритма сердца у больных с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. Русмеджурн 2002;10:2-5
47. Шитов В.Н., Меркулова И.Н., Соколов С.Ф., Самойленко С.Ф. Частотная зависимость интервала QT в норме и при инфаркте миокарда. Кардиология 2006;11:30-37.
48. Abriel H., Schlapfer J., Keller D.I. et al. Molecular and clinical determinants of drug-induced long QT syndrome: an iatrogenic channelopathy. Swiss Med Wkly 2004;134:685-694.

49. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death a scientific statement from the American Heart Association Council on clinical cardiology committee on electrocardiography and arrhythmias and council on epidemiology and prevention. *Circulation* 2008; 118:1497-1518.
50. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with Ventricular Arrhythmias and the prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2006; 114:e385-e484.
51. Bazett H.C. An analysis of time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-336.
52. Bidoggia H., Maciel J.P., Capalozza N. et al. Sex differences on the electrocardiographic pattern of cardiac repolarization: possible role of testosterone. *Am Heart J* 2000;140:4:678-683.
53. Berul C.I. Congenital long QT syndromes: who's at the risk for sudden cardiac death? *Circulation* 2008; 117:2178-2180.
54. Chapman N., Mayet J., Ozkor M. et al. Ethnic and gender differences in electrocardiographs QT length and QT dispersion in hypertensive subjects. *J Hum Hypertens* 2000;14:6:403-405.
55. Crotti L., Celano G., Dagradi F., Schwartz P.J. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:18.
56. Davignon A., Rautaharju P., Boisselle E. Normal ECG standards for infants and children. *Pediatr Cardiol* 1979; 80: 123-131.
57. Dong-Sheng G., Wei-Yi F., Chiu-Man Ch. et al. QT hysteresis in long-QT syndrome children with exercise testing. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:179-182.
58. Etheridge S.P., Sanatani S., Cohen M.I. et al. Long QT syndrome in children in the era of implantable defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1335-1340.
59. Fish F., Benson W. Disorders of cardiac rhythm and conduction. In: *Heart disease in infants, children, and adolescents including the fetus and young adult/ Ed. Emmanouilides G. et al., Baltimore, Williams a. Wilkins, 1995; //: P. 1555- 1603.*
60. Fridericia L.S. Duration of systole in electrocardiogram. *Acta Med Scand* 1920;53:469.
61. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256-2295.
62. Gussak I., Brugada P., Brugada J. et al. ECG phenom of idiopathic and paradoxical short QT intervals. *Cardiac Electrophysiol Rev* 2002;6:49-53.
63. Hodges M., Salerno D., Erlien D. Bazett's QT correction reviewed: Evidence that a linear QT correction for heart rate is better (abstr). *J Am*

Coll Cardiol 1983; 1: 694.

64. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death. *Am Heart J* 1957;54:59-68.
65. Karjalainen J., Viitasalo M., Manttari M. Relation between QT intervals and heart rates from 40 to 120 beats/min in rest electrocardiogram of men and a simple method to adjust QT interval values. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1547-1553.
66. Keating M., Atkinson D., Dunn C. et al. Linkage of a cardiac arrhythmia, the long QT syndrome, and the Harvey ras-1 gene. *Science* 1991;252:704—706.
67. Leisthner H., Haddad G., Lai T. et al. Heart rate pattern during sleep in an infant with congenital prolongation of the QT interval (Romano-Ward syndrome). *Chest*.-1983.-84.-191-194.
68. London B. Overview of inherited diseases that predispose to the development of cardiac arrhythmias (LQTS, ARVD, AF, Brugada). North America Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) 21st Annual Scientific Sessions.
69. Locati E., Zareha IV., Moss A.J. et al. Age- and Sex-related differences in clinical manifestation in patients with congenital long QT syndrome: findings from International LQTS Registry. *Circulation* 1998;97:223 7— 2244.
70. Macfarlane P., Coleman E., Pomphrey E. Normal limits of the high-fidelity pediatric ECG. Preliminary observations. *Electrocardiol* 1989; 22: 162-168.
71. Moss A.J., Schwartz P.J. 25th anniversary of the International Long-QT Syndrome Registry: an ongoing quest to uncover the secrets of long-QT syndrome. *Circulation* 20058; 111:1199— 1201.
72. Moss A.J., Zareba W., Benhorin J. et al. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long-QT syndrome. *Circulation* 1995;92:2929- 2934.
73. Moss A.J., Zareba W., Benhorin J. et al. ISHNE guidelines for electrocardiographic evaluation of drug-related QT prolongation and other alterations in ventricular repolarization: Task force summary. A report of the Task Force of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE), Committee on Ventricular Repolarization. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:333-341.
74. Moss A.J., McDonald J. Unilateral cervicothoracic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med* 1971;285:903— 904.
75. Moss A. The long QT interval syndrome. *Am J Cardiol* 1997;20:17-19.
76. Nador F., Beria G., De Ferrari G.M. et al. Unsuspected echocardiographic abnormality in the long QT syndrome. Diagnostic, prognostic, and pathogenetic implications. *Circulation* 1991;84:1530-1542.
77. Napolitano C, Priori S. G., Schwartz P.J. et al. Genetic testing in the long QT syndrome: development and validation of an efficient approach to

- genotyping in clinical practice. *JAMA* 2005;294:2975-2980.
78. Priori S., Antzelevitch C. Inherited arrhythmogenic diseases. In: Priori S., Zipes D.P. (ed). *Sudden Cardiac Death* 2006:132-146.
 79. Priori S.G., Napolitano C, Schwartz P.J. Low penetrance in the long QT syndrome: clinical impact. *Circulation* 1999;99:529—533.
 80. Priori S.G., Schwartz P. J., Napolitano C. et al. Risk stratification in the long QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-1874.
 81. Priori S.G., Mortara D. W., Napolitano C. et al. Evaluation of the spatial aspects of T-wave complexity in the long QT syndrome. *Circulation* 1997;96:3006-3012.
 82. Priori S.G., Napolitano C, Schwartz P.J. et al. The elusive link between LQT3 and Brugada syndrome: The role of flecainide challenge. *Circulation* 2000;102:945-947.
 83. Rautaharju P., Surawicz B., Gettes L. et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:982-991.
 84. Rautaharju P.M., Zhou S.H., Wong S. et al. Sex differences in the evolution of electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol* 1992;8:690-695.
 85. Rijnbeek P.R., Witsenburg M., Schrama E. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. *Eur Heart J* 2001; 22:702-711.
 86. Roden D.M. The long QT syndrome and torsades de pointes: basic and clinical aspects. In: Elsherriff N., Samet P. (eds.) *Cardiac pacing and electrophysiology*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991; P. 265-283.
 87. Roden D.M. Clinical practice. Long QT syndrome. *N Engl J Med* 2008;358:169- 176.
 88. Romano C, Gemme G., Pongigiione R. Aritmie cardiache rare dell'eta pediatrica. *Clin Pediat* 1963;45:656-683.
 89. Sagie A., Larson M.G., Goldberg R.J. et al. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992;70:797-801.
 90. Schwartz P.J., Garson A., Paul T. et al. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. *-Europ Heart J.-2002.-23.-1329-1344.*
 91. Schwartz P.J., Priori S.G., Spazzolini C. et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89-95.
 92. Schwartz P.J., Spazzolini C, Crotti L. et al. The Jervell and Lange- Nielsen Syndrome. Natural history, molecular basis, and clinical outcome. *Circulation* 2006; 113:783-790.
 93. Schwartz P.J., Moss A.J., Vincent G.M., Crampton R.S. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782-784.
 94. Schwartz P.J., Priori S. G., Locati E.H. et al. Long QT Syndrome Patients With Mutations of the SCN5A and HERG Genes Have Differential

- Responses to Na⁺ Channel Blockade and to Increases in Heart Rate. *Circulation* 1995;92:3381-3386.
95. Schwartz P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1985;109:399-411.
 96. Schwartz P.J., Priori S.G., Locati E.H. et al. Long QT syndrome patients with mutations on the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na⁺ channel blockage and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. *Circulation* 1995;92:3381—3386.
 97. Schwartz P.J., Locati E., Moss A. et al. Left cardiac sympathetic denervation in therapy of congenital long QT syndrome. *Circulation* 1991;84:503-511.
 98. Shimizu W. Clinical impact of genetic studies in lethal inherited cardiac arrhythmias. *Circ J* 2008;72:1926-1936.
 99. Stramba-Badiale M., Locati E.H., Martinelli A. et al. Gender and the relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24- h Holter recordings. *Eur Heart J* 1997;18:1000-1006.
 100. Sy R.W., Chattha I.S., Klein G.L. et al. Repolarization Dynamics During Exercise Discriminate Between LQT1 and LQT2 Genotypes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010.
 101. Takenaka K., Ai T., Shimizu W. et al. Exercise stress test amplifies genotype-phenotype correlation in the LQT1 and LQT2 forms of the long-QT syndrome. *Circulation* 2003;107:838-844.
 102. Tester D.J., Ackerman M.J. Postmortem long QT syndrome genetic testing for sudden unexplained death in the young. *J Am Coll Cardiol* 2007;16:240-246.
 103. Yanowitz F., Preston J.B., Abildskov J.A. Functional distribution of right and left stellate innervation to the ventricles. Production of neurogenic electrocardiographic changes by unilateral alteration of sympathetic tone. *CircRes* 1966;18:416-428.
 104. Walker B.D., Krahn A.D., Klein G.L. et al. Burst bicycle exercise facilitates diagnosis of latent long QT syndrome. *Am Heart J* 2005;150:1059-1063.
 105. Ward O.C. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc* 1964;54:103-106.
 106. Wehrens X.H.T., Vos M.A., Doevendans P.A., Wellens HJ.J. Novel insights in the congenital long QT syndrome. *Ann Intern Med* 2002;137:981-992.