

УДК 616.12-008.311-3-073.7-036.886

ГНИЛИЦКАЯ В. Б., ХРИСТУЛЕНКО А. Л.,
ПРИКОЛОТА О. А., ПРИКОЛОТА А. В., МАРУШКИН Н. С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Донецкий государственный медицинский
университет имени М. Горького»

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ И ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНДРОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT (лекция для врачей)

РЕФЕРАТ. Одной из важных и значимых задач кардиологии является раннее выявление и лечение больных с высоким риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС). Одним из наиболее опасных заболеваний с риском развития ВСС аритмогенного генеза является синдром удлиненного интервала QT (СУИQT), при котором риск развития ВСС достигает 71 %. По данным проспективного исследования «International LQTS Registry» в 57 % случаев ВСС наступает в возрасте до 20 лет. В лекции рассмотрена проблема ранней диагностики и лечения синдрома удлиненного интервала QT. Отражены диагностические критерии СУИQT, особенности при редких формах. Представлены факторы развития и положения по лечению вторичных СУИQT. Приведены данные о влиянии различных групп препаратов на риск возникновения ВСС.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, синдром удлиненного интервала QT.

План лекции:

1. Частота внезапной сердечной смерти и удлинение интервала QT
2. Историческая справка
3. Электрофизиология
4. Критерии диагностики СУИQT
5. Причины удлинения интервала QT
6. Факторы риска удлинения QT
7. ВСС и антипсихотические препараты
8. ВСС и противоопухолевые препараты
9. Факторы риска удлинения интервала QT на фоне химиотерапии
10. ВСС и применение антибактериальных средств
11. Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»
12. Патогенетические механизмы аритмий при синдроме удлиненного интервала QT
13. Клинические проявления TdP
14. Лечение
15. Лечение лекарственно-обусловленных TdP
16. Меры возможной профилактики

Частота внезапной сердечной смерти и удлинение интервала QT

Почти треть случаев летальных исходов у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями и находившихся в относительно удовлетворительном состоянии, развиваются неожиданно, в результате внезапной сердечной смерти [1].

Внезапная сердечная смерть (ВСС) обусловлена, в большинстве случаев (85 %), желудочковыми тахиаритмиями, такими, как желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков, остальные 15 % связаны с брадиаритмиями и асистолией. ВСС составляет от 13 % до 40 % всех случаев сердечно-сосудистой смертности. В России около 300 тысяч смертей связаны с ВСС [2].

Подтвержденным является тот факт, что удлинение интервала QT – предиктор развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и ВСС как у лиц с наличием структурной патологии сердца, так и без нее [1, 2].

Удлинение интервала QT, как предиктор возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий и ВСС хорошо известен как у больных со структурными изменениями сердца, так и без таковых. Выделяют врожденные и приобретенные случаи удлиненного интервала QT, которые могут приводить к тахикардии типа «пируэт» и ВСС [3].

Частота встречаемости удлинения интервала QT в возрасте от 12 лет в общей популяции составляет 1 : 3000 – 1 : 7000. Удлинение QT у лиц молодого возраста связывают с врожденными генетическими мутациями, в то время как у исследуемых старшего возраста наблюдается преимущественно приобретенное удлинение QT [3, 4].

Историческая справка

Один из первых случаев внезапной сердечной смерти вследствие удлинения QT был описан Т. Мейсснер в 1856 г. (ВСС у юноши во время стрессовой ситуации). В семье юноши было два подобных случая, что позволило получить первые данные о роли наследственного фактора. Антоном Ервеллем и Фредериком Ланге-Нильсоном в 1957 г. был описан феномен стойкого удлинения интервала QT в сочетании с периодическими потерями сознания, судорогами и врожденной глухотой у четырех членов одной семьи. Впоследствии описанный клинический случай будет выделен в синдром Ервелля–Ланге-Нильсона [1, 3, 4].

В 1963–1964 гг. учеными К. Романо и О. Уордом была подробно описана аналогичная симптоматика, но без врожденной глухоты [4, 5].

Электрофизиология

Интервал QT отражает электрическую систолу желудочков. Его начало соответствует началу комплекса QRS, а окончание – концу зубца T (до возврата нисходящего колена зубца T к изолинии) (рис. 1) [5]. Удлинение интервала QT диагностируется, когда продолжительность QTc составляет 440 мс у мужчин и более 460 мс у женщин. Удлинение QT приводит к электрической нестабильности миокарда, что

способствует развитию желудочковых аритмий, прежде всего, полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (Torsades de Pointes – TdP), которая имеет высокий риск (около 20 %) трансформации в фибрилляцию желудочков [5, 6].

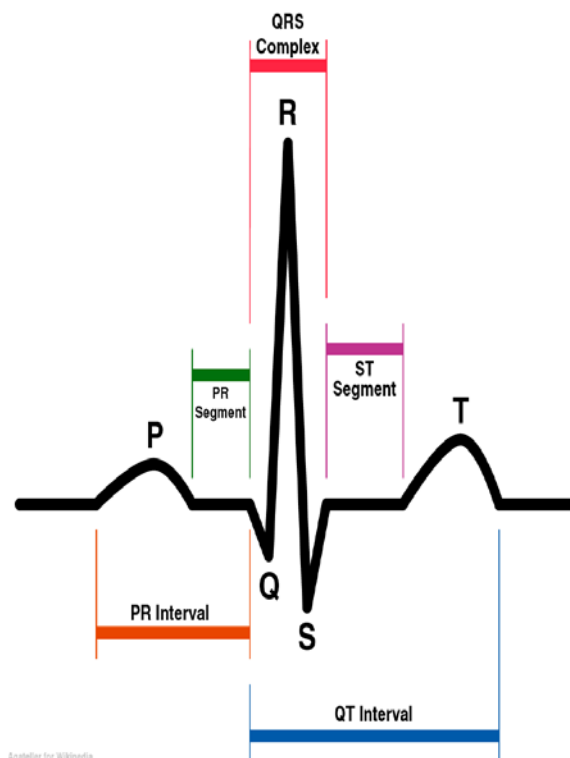


Рис. 1. Комплекс QRS

Интервал QT – это сумма процессов деполяризации и последующей реполяризации миокарда желудочков, что характеризует электрическую систолу сердца. Длительность этого интервала в значительной степени зависит от частоты сердечного ритма (ЧСС). Продолжительность интервала QT увеличивается при замедлении сердечного ритма и требует коррекции относительно ЧСС для более точной оценки [4, 7].

На длительность интервала QT оказывают влияние следующие факторы [2, 7]:

- дисфункция автономной нервной системы, особенно повышение активности симпатoadреналовой системы;
- электролитный дисбаланс, такой, как гипокалиемия, гипомagneмия и гипокальциемия;
- отравление барбитуратами, а также применение некоторых других лекарственных средств.

Эти факторы подчеркивают сложность оценки интервала QT и необходимость учета различных влияющих факторов для правильной интерпретации результатов. В связи с этим для оценки интервала QT разработано несколько формул, применяемых с учетом изменений частоты сердечных сокращений (ЧСС) – формулы Базетта, Фредерика, Саги и Ходжеса [6].

Наиболее часто при нормальной ЧСС в диапазоне 60–100 уд./мин используется Формула Базетта:

$$QT_c = QT / \sqrt{RR}$$

Однако отмечается, что при высокой ЧСС (тахикардии) возникает чрезмерная корректировка, а при низкой ЧСС (брадикардии) корректировка недостаточна [6]. Поэтому при ЧСС < 60 уд./мин и ЧСС > 100 уд./мин используется формула Фредерика:

$$QT_c = QT / (3 \times \sqrt{RR})$$

У больных с фибрилляцией предсердий рекомендуется применять формулу Саги:

$$QT_c = QT + (0,154 \times (1 - RR)) \times 1000,$$

либо формулу Ходжеса:

$$QT_c = QT + 1,75 \times (ЧСС - 60),$$

где: QT_c – скорректированная (относительно ЧСС) величина интервала QT, относительный показатель; RR – расстояние между данным комплексом QRS и предшествующим ему выражается в секундах для формул Базетта и Фредерика и в миллисекундах для формул Саги и Ходжеса; ЧСС – в уд./мин для формулы Ходжеса.

Критерии диагностики СУИQT

Для диагностики синдрома удлиненного QT (СУИQT) используется Шкала Шварца (табл. 1) [8].

Диагноз СУИQT правомочен при:

- наличие > 3 баллов по Шкале Шварца;
- QT_c ≥ 480 мс;
- аритмогенный обморок или остановка сердца с QT_c ≥ 460 мс.

Таблица 1. Шкала Шварца

		Признаки	Баллы
ЭКГ	QT _c	≥ 480 мс	3,5
		460–479 мс	2
		450–459 мс (для мужского пола)	1
		≥ 480 мс в течение 4 минут восстановительного периода после пробы с физической нагрузкой	1
		ЖТ по типу «пируэт»	2
		Альтернация волны Т	1
		Зазубрины на волне Т в 3 отведениях	1
	Сниженная ЧСС для возраста	0,5	
Клинический анамнез	Синкопальные состояния	При нагрузке	2
		Без нагрузки	1
Семейный анамнез	Члены семьи с определенным СУИQT		1
	Необъяснимая ВСС в возрасте < 30 лет у родственников 1-й степени родства		0,5
Генетические находки	Патогенная мутация		3,5

В 2022 г. группа экспертов Европейского общества кардиологов (ЕОК) под-

твердила диагностические критерии для установления клинического диагноза

СУИQT. Согласно этим критериям, СУИQT может быть диагностирован при наличии следующих параметров [7, 8]:

1. Длительность скорректированного интервала QT (QTc) равной или превышающей 480 мс или наличие более трех баллов по шкале оценки риска для СУИQT.

2. В случае наличия аритмогенного обморока или остановки сердца, достаточным для постановки диагноза является QTc, равный или превышающий 460 мс.

Синкопальные состояния, сопровождающиеся СУИQT, обусловлены развитием полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Они обычно возникают в условиях психоэмоциональной и физической нагрузки (например, плавание, бег и др.). Такие состояния предваряются предвестниками, такими как внезапная общая слабость, потемнение в глазах, сердцебиение, тяжесть за грудиной. Восстановление сознания происходит быстро, без амнезии и сонливости, и не сопровождается изменениями личности, характерными для больных эпилепсией (одной из распространенных причин синкопе) [6, 8].

Продолжительность потери сознания в среднем составляет 1–2 минуты, в редких случаях сопровождаясь эпилептиформными, тонико-клоническими судорогами и непроизвольным мочеиспусканием, и дефекацией [4, 8].

Причины удлинения интервала QT

1. Врожденные причины, в основе которых лежат генетические мутации, влияющие на функционирование ионных каналов:

- синдром Романо–Уорда,
- синдром Ервелла–Ланге–Нильсена,
- синдром Андерсена–Тавила,
- синдром Тимоти.

2. Приобретенные причины:

- лекарственно-индуцированное удлинение QT [8];
- электролитные нарушения [5];
- заболевания центральной нервной системы: травмы, тромбозы, эмболии, опухоли, субарахноидальные кровоизлияния, нейроинфекции [5, 7];

– заболевания сердца: ишемическая болезнь сердца, миокардиты, кардиомиопатии и другие причины [5, 7, 8];

– отравления [5];

– автономная нейропатия – увеличение интервала QT и его дисперсии, что может наблюдаться у пациентов с сахарным диабетом I и II типов, особенно при длительном приеме петлевых диуретиков (фуросемид) [3, 8];

– изменение диеты – описаны случаи развития желудочковой тахикардии по типу «пируэт» на фоне удлинения QT со смертельным исходом у женщин, резко ограничивших употребление белка с целью снижения массы тела [9].

Факторы риска удлинения QT

Факторы развития удлинения QT разнообразны и их можно условно классифицировать на следующие категории [4, 7]:

– половой признак: у женщин выше предрасположенность к удлинению интервала QT;

– структурная патология сердца;

– электролитные нарушения: гипокалиемия.

Вероятность развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» увеличивается при сочетании нескольких факторов риска [8].

Исследования показывают, что почти половина случаев удлинения QT с / без полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» являются результатом лекарственного взаимодействия с ингибиторами метаболизма QT-удлиняющих препаратов, 10 % связаны с электролитными нарушениями, еще 10 % обусловлены одновременным использованием других препаратов, пролонгирующих QT, и в 10–20 % случаев причина остается невыясненной [9].

Перечень лекарственных средств, способных удлинять QT, включает широкий перечень препаратов. Наиболее известны: антиаритмические (IA, IC и III класса) препараты, гиполипидемические средства, антипсихотики, антидепрессанты, антибактериальные препараты (макролиды и фторхинолоны), противогрибковые препараты, антигистаминные средства, проти-

воопухолевые препараты, прокинетики, диуретические препараты [6, 9].

Данные исследования М. Molokhia и соавторов об осложнениях, связанных с удлинением интервала QT, выявили уровни риска для различных классов лекарственных средств [4, 7]:

- антиритмики I класса: флекаинид и хинидин ассоциированы с удлинением удлинением QT в 7,2 % случаев;
- антиритмики III класса чаще других вызывают изменения на ЭКГ – в 58 %, из них 69 % обусловлены приемом амиодарона;
- антипсихотики (амисульпирид, тиоридазин, перициазин) связаны с удлинением QT в 1,8 % случаев;
- антибактериальные и противогрибковые препараты (ломефлоксацин, интраконазол) удлиняли QT в 3,6 % случаев.

Согласно данным Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), было зарегистрировано 374 случая значительного удлинения интервала QT, связанных с приемом антимикробных препаратов, 62 % из них – обусловлены макролидами и фторхинолонами [5, 8]. Сведений об этой проблеме становится все больше, к настоящему времени практически во всех группах лекарственных средств имеются представители, способные влиять на продолжительность QT, и их доля среди общего числа медикаментов составляет от 2 до 53 % [3, 6].

Многие исследователи сходятся во мнении, что истинная распространенность СУИQT превышает расчётные показатели по меньшей мере в 10 раз [5, 7].

Информация о лекарствах, обладающих потенциальной способностью к удлинению интервала QT и развитию аритмий, постоянно обновляется. Веб-сайт CredibleMeds.org включает в себя список из более чем 220 препаратов, размещенных в 4 категориях в соответствии с лекарственно-ассоциированным риском удлинения интервала QT и развития TdP [7].

ВСС и антипсихотические препараты

В 1970-х гг. были зафиксированы случаи удлинения QT при использовании

некардиологических медикаментозных препаратов. Одним из первых таких препаратов стал тиоридазин, относящийся к антипсихотикам. К настоящему времени имеется большое количество публикаций, подчеркивающих, что частота ВСС среди лиц, принимавших нейролептики, значительно выше, чем у тех, кто не использовал антипсихотические препараты. В психиатрических клиниках до 7 % внутригоспитальной летальности приходится на ВСС, что превышает уровень в общей популяции. Результаты исследования, проведенного Ray W. A. в 2019 г. на основе многолетнего наблюдения за многочисленной группой пациентов, которые принимали атипичные и типичные нейролептики, доказали значительное и дозозависимое увеличение в 2 раза риска развития ВСС по сравнению с контрольной группой [6].

Кардиотоксичные побочные эффекты атипичных нейролептиков, таких, как рисперидон, клозапин, оланзапин, кветиапин и пр., сходны с типичными: аминазин, тизерцин, сульпирид, галоперидол и др. [4].

Наиболее распространенным механизмом ВСС, включая случаи, связанные с приемом антипсихотиков, является развитие электрической нестабильности миокарда, что в свою очередь приводит к нарушениям желудочкового ритма [3].

Поскольку многие лекарственные препараты центрального действия проявляют способность удлинять интервал QT (что во многих случаях может иметь существенное значение), проблема лекарственно индуцированного СУИQT в психиатрии является актуальной [2].

Прежде чем начинать терапию антипсихотическими препаратами, следует провести электрокардиографическое исследование, а также повторять его в процессе терапии [4].

Для каждого пациента необходимо проводить персональный подбор лекарственной терапии, учитывая ожидаемую пользу от препарата и потенциальную опасность побочных эффектов. Существуют рекомендации избегать высоких доз нейролептиков, а также использовать (предпочтительно) режим монотерапии в целях исключения возможных неблаго-

приятных взаимодействий между препаратами [6].

ВСС и противоопухолевые препараты

Противоопухолевые препараты способны изменять процессы реполяризации и удлинять интервал QT, что, в свою очередь, приводит к TdP и ВСС [6].

Вероятность медикаментозного удлинения интервала QT варьирует в зависимости от препарата, в свою очередь наивысший риск составляет 26–93 % при использовании триоксида мышьяка. Ингибиторы тирозинкиназ и антрациклины также имеют свойство удлинять интервал QT [7].

Нарушения желудочкового ритма и ВСС могут быть также обусловлены применением [9]:

- алкилирующих агентов: цисплатин, циклофосфамид, ифосфамид, мелфалан, амсакрин, антрациклины;
- антиметаболитов: капецитабин, 5-фторурацил, метотрексат, триоксид мышьяка, доксорубицин, интерфероны, интерлейкин-2;
- других препаратов: паклитаксел, ингибиторы протеасом (бортезомиб и карфилзомиб), ритуксимаб, ромидеписин.

Факторы риска удлинения интервала QT на фоне химиотерапии

1. Модифицируемые [5]:

- одновременное применение петлевых диуретиков;
- гипокалиемия ($\leq 3,5$ мэкв/л);
- гипوماгнемия ($\leq 1,6$ мэкв/л);
- рвота и диарея;
- комбинация средств, влияющих на продолжительность интервала QT.

2. Немодифицируемые [5]:

- внезапная смерть у кровных родственников;
- синкопе в анамнезе;
- врожденное удлинение QT;
- пожилой возраст;
- женский пол;
- заболевания сердца, приводящие к структурным изменениям миокарда;
- нарушение функции почек, печени, обусловленное лекарственными препаратами.

Для предотвращения фатальных исходов необходимо учитывать исходную продолжительность QT и имеющиеся факторы риска, способные его увеличивать, а также проводить регулярный контроль во время курса лечения и после него [3].

Следует ограничить дозу накопления ($\text{мг}/\text{м}^2$) антрациклинов и их аналогов: даунорубицин – менее $800 \text{ мг}/\text{м}^2$; доксорубицин – не более $360 \text{ мг}/\text{м}^2$; эпирубицин – не более $720 \text{ мг}/\text{м}^2$; митоксантрон – не более $160 \text{ мг}/\text{м}^2$; идарубицин – не более $150 \text{ мг}/\text{м}^2$. Эти ограничения помогают снизить риск развития нежелательных эффектов при использовании данных препаратов [3, 4].

ВСС и применение антибактериальных средств

Наиболее широко используемые антибактериальные препараты имеют свойство удлинять интервал QT [5]:

- макролиды: эритромицин, кларитромицин, азитромицин (указаны в порядке их воздействия на продолжительность QT);
- фторхинолоны: ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин (удлинение QT в данной группе представляет эффект класса);
- флуконазол (антифугальный препарат);
- ко-тримоксазол (триметоприм и сульфаметоксазол).

Так как многие пациенты могут самостоятельно приобретать, использовать и устанавливать срок приема противомикробных препаратов, то связь между их приемом и развитием нарушений ритма проследить достаточно трудно [6].

Не всегда и врачи учитывают влияние своих назначений на интервал QT, особенно при сочетанном применении антибиотиков с противогрибковыми средствами (флуконазол, интраконазол, кетоконазол) и некоторыми антигистаминными препаратами (терфенадин, астемизол) [2].

Необходимо уделять внимание метаболизму лекарственных препаратов в печени с участием цитохрома P450 (CYP450). Ингибиторы P450 тормозят метаболизм и повышают концентрацию в плазме лекарственных веществ, удлиняющих QT [6].

Ниже представлен перечень некоторых препаратов и продуктов, являющихся ингибиторами изоформ CYP450 [2, 6]:

1. Антибиотики:
 - макролиды: эритромицин, кларитромицин, азиномицин (указаны в порядке способности к ингибированию CYP450);
 - фторхинолоны: ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин.
2. Противогрибковые: флуконазол, кетоконазол, интраконазол.
3. Антидепрессанты: флюоксетин, пароксетин, бупропион, флувоксамин.
4. Антагонисты кальция:
 - дигидропиридиновые (нифедипин);

– недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем).

5. Ингибиторы ВИЧ-протеаз.
6. Антиаритмики: амиодарон.
7. Циклоспорин.
8. Продукты: грейпфрутовый сок, зеленый чай, красное вино.

Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»

В 6–10 % случаях исходом лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT является тахикардия типа «пируэт» (рис. 2) [4].



Рис. 2. Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»

Диагностика TdP базируется на электрокардиографии – выявляется желудочковая тахикардия с неправильным ритмом и широкими полиморфными желудочковыми комплексами с различной амплитудой с частотой 160–240 в минуту и удлиненным интервалом QTc, комплексы будто «закручиваются» вокруг изолинии [5].

Вероятность тахикардии по типу «пируэт» увеличивается, если интервал QT более 500 мс или менее, но в сочетании с факторами риска тахикардии типа «пируэт». Исследование, проведенное D. Zeltser с соавт., подтверждает, что TdP развивалась у 100 % исследуемых, которые принимали QT-удлиняющие некардиологические лекарственные средства, а также имевшие 1 фактор риска, а 72 % пациентов имели 2 и более фактора риска [6].

До возникновения желудочковой тахикардии типа пируэт чаще бывает чередование интервалов R-R с последовательностью «короткий – длинный – короткий». Этот феномен появляется результате преждевременного сокращения желудочков с последующей компенсаторной паузой, после чего появляется первый «залп» TdP. G. Tse и соавторы в 2018 г. провели метаанализ с целью оценки расстояния от пика

зубца T (T peak) до конца зубца T (T end) и отношения T peak – T end к продолжительности интервала QT ((T peak – T end) / QT). Результаты метаанализа продемонстрировали, что продолжительность T peak – T end и соотношение (T peak – T end) / QT у больных с развитием TdP на фоне приема лекарственных средств больше значения исследуемых пациентов, у которых аритмия не возникла. Возможно, эти соотношения могут использоваться для расчёта вероятности развития аритмии [7].

Патогенетические механизмы аритмий при синдроме удлиненного интервала QT

Существует два основных механизма развития аритмий при СУИQT. Первый механизм связывают с нарушениями реполяризации миокарда из-за повышенной чувствительности миокарда к катехоламинам, обладающими аритмогенным действием. Второй механизм связан с дисбалансом симпатической иннервации, а именно со снижением иннервации из-за слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия [9].

По механизму развития желудочковых тахикардий врожденные СУИQT отно-

сят в группу адренергически зависимых (желудочковая тахикардия у пациентов возникает в результате повышенного симпатического тонуса), а приобретенный СУИQT относят к паузозависимым (желудочковая экстрасистолия, в основном пируэтная, появляется после изменения интервала R-R в виде SLS-последовательности). Данное распределение считается относительным [6]. Эта теория подтверждается экспериментах на животных, в которых после удаления или разрушения звездчатого ганглия, фиксировалось удлинение QT-интервала [6, 7].

Желудочковая тахикардия при врожденном удлинении QT, развивается на фоне усиления симпатической иннервации, следовательно, врожденная форма считается адренергически-зависимой. Приобретенный синдром удлиненного интервала QT имеет другой механизм развития – паузозависимый, когда после изменения интервала R-R в виде «короткий – длинный – короткий», возникает желудочковая аритмия типа пируэт [6, 7, 8].

Клинические проявления TdP

Клиника TdP разнообразна и соответствует другим тахиаритмиям, при всех возникает ускорение ЧСС с последующей гемодинамической нестабильностью (падение артериального давления и снижение сердечного выброса). Такие изменения проявляются головокружениями, одышкой, чувством усиленного и учащенного сердцебиения, потерями сознания, стенокардией у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, гипотонией, судорогами. Однако желудочковая тахикардия типа пируэт может и не сопровождаться клиническими проявлениями [7].

Синкопальные состояния развиваются при длительности эпизодов более 10 с. Острая левожелудочковая недостаточность на фоне аритмии, приводит к нарушению гемодинамики и повышает вероятность необратимых изменений в жизненно-важных органах. Если не проводить мероприятия по возобновлению ритма сердца, летальный исход может наступить через 1–2 минуты [3].

Лечение

Лечебные подходы синдрома удлинения интервала QT можно разделить на отсроченные и экстренные (рис. 3).

На патогенетические особенности удлинения интервала QT наиболее эффективно влияют β -блокаторы и препараты магния, именно эти группы используются для длительной терапии при врожденном варианте синдрома удлинения QT. Пациентам с синдромами Романо–Уорда и Ервелла–Ланге–Нильсена, рекомендуется постоянный прием β -блокаторов в сочетании с пероральными препаратами магния, эффективность такой терапии достигает 80 % при профилактическом приеме. Пациентам, у которых не достигнут ожидаемый эффект при консервативном лечении, рекомендуется левосторонняя стеллэктомия (удаление 4-го и 5-го грудных ганглиев) [7].

При лекарственно-индуцированном СУИQT первоочередной задачей является устранение факторов, которые способны привести к такому удлинению интервала. Чаще всего, это включает в себя коррекцию дозы либо отмену препаратов, удлиняющих QT, или препаратов, влияющих на цитохром P450 [8].

Лечение лекарственно-обусловленных TdP

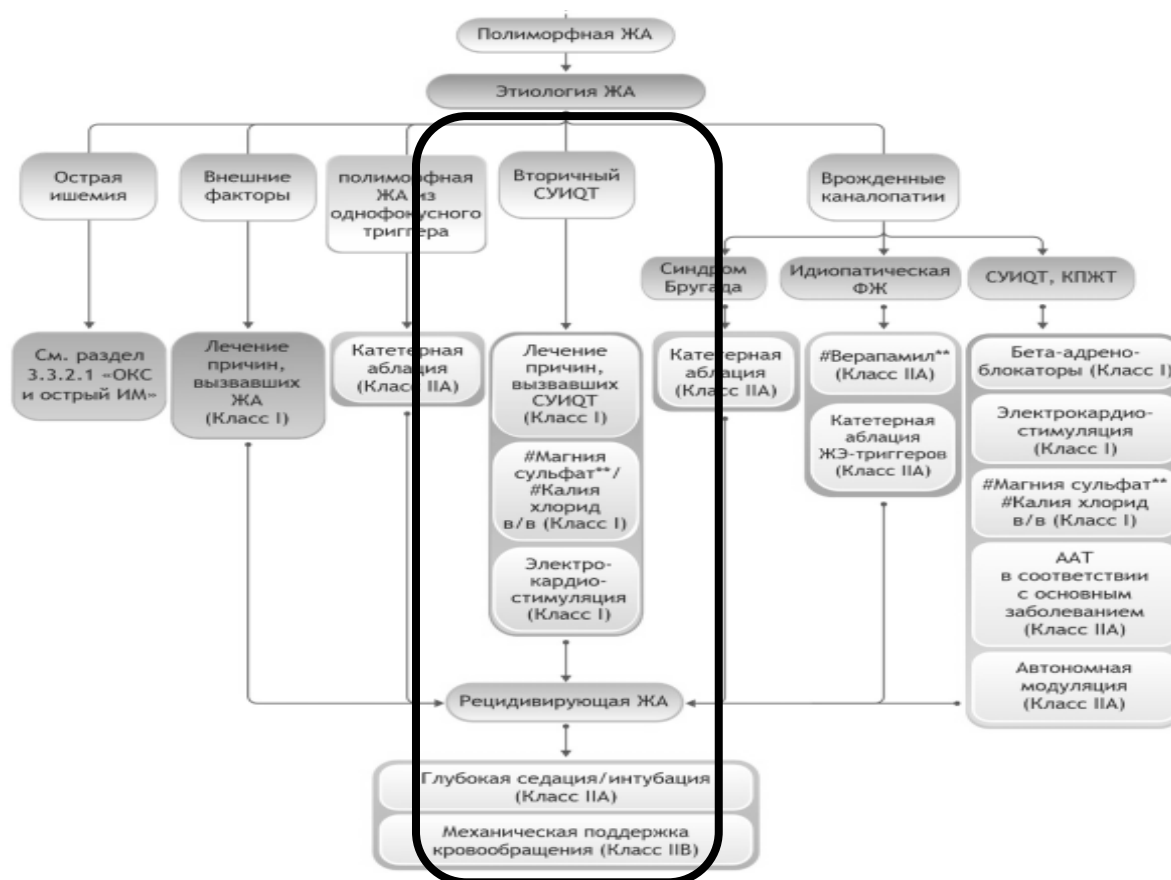
При развитии желудочковой тахикардии типа пируэт, в первую очередь следует прекратить терапию препаратами, способствовавшими ее развитию. Электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия или гипокальциемия) должны быть компенсированы [3].

Далее необходимо оценить гемодинамическую стабильность пациента. При стабильной гемодинамике рекомендуется внутривенная инфузия сульфата магния 2000 мг (8 мл 25 % раствора) медленно, вне зависимости от уровня магния крови. Гемодинамически нестабильным пациентам показано проведение кардиоверсии [6].

В целях купирования полиморфной тахикардии на фоне брадикардии, можно прибегнуть к временной стимуляции с учащением ритма (overdrive pacing). Дополнительно может потребоваться внутри-

венная инфузия изопrenalина. В ходе этих мероприятий рекомендуется увеличить

ЧСС до 90 уд./мин. (целевой уровень), что, следовательно, укорачивает QT [6, 7, 9].



Примечания:

ЖА – желудочковая аритмия; ОКС – острый коронарный синдром; ИМ – инфаркт миокарда; ФЖ – фибрилляция желудочков; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; КПЖТ – катехоламинергическая желудочковая тахикардия; ААТ – антиаритмическая терапия.

Рис. 3. Алгоритм экстренной терапии при развитии TdP (тактика при лекарственно-индуцированном СУИQT выделена рамкой)

Меры возможной профилактики

Неотъемлемым этапом перед назначением препарата пациенту является не только оценка способности лекарственного средства удлинять QT, но и учет всех факторов, повышающих риск удлинения интервала. Необходимо скорректировать все модифицируемые факторы риска, а также помнить о том, что рекомендуется исключить одновременный прием двух и более препаратов, удлиняющих QT, влияющих на активность цитохрома P450, вызывающих нарушения функции почек и/или печени, изменяющих электролитный баланс [4].

Перед началом терапии следует провести электрокардиографическое исследование в двенадцати отведениях с подсчетом

корректированного интервала QT (QTc). Важно регистрировать ЭКГ повторно на 7–15-й день приема препаратов, после повышения дозы лекарственного средства, затем ежемесячно в первые полгода, затем – каждые 6–12 месяцев при продолжении лечения [5, 9].

После подсчета QTc, если его значение будет больше 0,45 с, рекомендовано применение препаратов, которые не влияют на QT. При отсутствии альтернативы важно использовать наиболее безопасный препарат в применяемой группе в его минимальной эффективной дозе. Значения QTc больше 0,5 с или 0,6 с и выше от исходного вынуждают отменить терапию и устранить возможные факторы риска [6].

Меры кардиопротекции включают в себя лечение сопутствующих заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность) путем назначения оптимальной медикаментозной терапии [7].

Список литературы

1. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Е.В. Шляхто [и др.] // – М.: 2018. – 247 с.
2. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 / Д.С. Лебедев [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2021. – Т. 26, № 7. – 145 с. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
3. Остроумова, О.Д. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика / О.Д. Остроумова, И.В. Голобородова // *Consilium Medicum*. – 2019. – Т. 21(5). – С. 62–67. doi: 10.26442/20751753.2019.5.190415
4. Кардиоваскулярные осложнения противоопухолевой терапии: клиника, диагностика, лечение, профилактика (часть II) / Н.Т. Ватутин [и др.] // *Российский онкологический журнал*. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 43–49.
5. Волков, В. П. Внезапная сердечная смерть и антипсихотические препараты / В. П. Волков // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 79–82.
6. Арсентьева, Р.Х. Синдром удлиненного интервала QT / Р.Х. Арсентьева // *Вестник современной клинической медицины*. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 69–74.
7. Механизмы и причины внезапной сердечной смерти. Факторы и стратификация риска в клинической практике. Основные определения и термины / А.В. Ардашев [и др.] // *Клиническая практика*. – 2014. – №4. – С. 4–12.
8. Руксин, В.В. Клинические рекомендации (Протокол) оказания скорой медицинской помощи при внезапной сердечной смерти / В.В. Руксин. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2020. – С. 24–31. DOI: https://static-ru.insales.ru/files/1/6625/11606497/original/sk_med_pot_klin_rek_removed.pdf
9. Калюта, Т. Ю. Кардиотоксичность лекарственных препаратов: возможности профилактики и коррекции (обзор) / Т. Ю. Калюта, А. Р. Киселев, А. Х. Базарбаева // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 736–743.

Gnilitskaya V. B., Khristulenko A. L.,
Prykolota O. A., Prikolota A. V., Marushkin N. S.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
«M. Gorky Donetsk State Medical University»

SUDDEN CARDIAC DEATH AND DRUG-INDUCED LONG QT SYNDROME (a lecture for doctors)

SUMMARY. One of the important and significant tasks of cardiology is the early detection and treatment of patients with a high risk of sudden cardiac death (SCD). One of the most dangerous diseases with the risk of developing arrhythmogenic SCD is the long QT syndrome (LQTS), in which the risk of developing SCD reaches 71 %. According to the prospective study «International LQTS Registry» in 57 % of cases, SCD occurs before the age of 20 years. The article provides an analysis of modern literature on the problem of early diagnosis and treatment of long QT syndrome. The diagnostic criteria of CUIQT, especially in rare forms are reflected. The factors of development and provisions for the treatment of secondary CUIQT are presented. Data on the effect of various groups of drugs on the risk of SCD are presented.

Key words: sudden cardiac death, long QT syndrome.