

Л.А.Калинин, И.П.Полякова¹, М.А.Школьникова

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОГО ЭКГ КАРТИРОВАНИЯ

Детский научно-практический центр нарушений сердечного ритма на базе ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, ¹Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва

С целью оценки особенностей распределения потенциалов электрического поля сердца на грудной клетке с помощью поверхностного электрокардиографического картирования обследованы 30 детей в возрасте от 6 до 17 (12,1±2,8) лет с синдромом удлинённого интервала QT

Ключевые слова: синдром удлинённого интервала QT, желудочковые нарушения ритма сердца, синкопальные состояния, поверхностное электрокардиографическое картирование, изопотенциальные карты, реполяризация

To assess peculiarities of distribution of the cardiac electric field surface potentials basing on the data of the surface ECG mapping, thirty pediatric patients aged 6-17 years (mean age 12.1±2.8 years) with the long QT-interval syndrome were examined.

Key words: long QT-interval syndrome, ventricular arrhythmias, syncope, surface electrocardiographic mapping, equipotential maps, repolarization.

В детской кардиологии нарушения ритма являются одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы [1]. Особую опасность представляют жизнеугрожающие аритмии, сопряженные с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). При этом жизнеугрожающая аритмия нередко становится первым клиническим симптомом патологического состояния, а ВСС в молодом возрасте в 15-28% случаев может развиваться у лиц, не имевших каких-либо структурных изменений сердечно-сосудистой системы [2, 3]. Это определяет необходимость на ранней стадии диагностировать заболевание и оценить риск развития жизнеугрожающих осложнений, в том числе у больных со скрытыми, латентными формами патологии. Одним из наиболее хорошо изученных и распространенных наследственных заболеваний с высоким риском ВСС, отсутствием органических изменений сердечно-сосудистой системы и значительным процентом лиц с бессимптомным и латентным течением является синдром удлинённого интервала QT (СУИQT).

СУИQT относится к первичным электрическим заболеваниям сердца, при которых внезапная смерть наступает вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии («torsades de pointes»). Риск внезапной смерти в отсутствие адекватного лечения достигает 70% [4]. Разработка эффективной терапии и профилактики жизнеугрожающих аритмий при СУИQT основана, прежде всего, на ранней диагностике и всестороннем изучении патогенеза заболевания [5, 6, 7].

В течение последних лет, в результате совместных клинических и молекулярно-генетических исследований выявлено, что врожденный СУИQT возникает в результате мутации в одном из 7 идентифицированных генов, ответственных за развитие заболевания. Тем не менее, при поиске мутаций в известных генах генотип удается установить только в 50-70% семей с данным синдромом, что предполагает существование других генов, ответственных за развитие заболевания [6, 8, 9].

Учитывая выраженный клинико-генетический полиморфизм СУИQT, в диагностике и дифференциальной диагностике данного заболевания имеются значительные трудности. В связи с трудоемкостью, малой доступностью и недостаточно высокой информативностью диагностики синдрома у пораженных лиц при молекулярно-генетических исследованиях, в настоящее время затруднительно проведение популяционного скрининга, а диагностика в группах риска требует подключения широкого спектра исследований, каждый из которых имеет определенные ограничения. Это обуславливает сохраняющуюся актуальность совершенствования клинико-электрокардиографической диагностики синдрома, остающейся единственным общедоступным методом.

В литературе неоднократно подчеркивалась важная роль оценки реполяризации миокарда для прогноза развития аритмий, в том числе жизнеугрожающего характера [1, 10, 11]. Состояние процесса реполяризации миокарда желудочков у больных с СУИQT может оцениваться неинвазивными методами с применением традиционной ЭКГ. Этот подход подразумевает анализ морфологии Т зубца, оценку наличия и выраженности его альтернации по форме и амплитуде, оценку дисперсии интервала QT (наибольшая разница между минимальной и максимальной длительностью интервала QT в грудных отведениях) [5, 10, 12]. Однако все эти методы имеют ограничения в связи с недостаточной чувствительностью и не дают детальной информации об электрофизиологических (ЭФ) процессах в сердце [10].

Одним из перспективных неинвазивных методов, позволяющих выявлять изменения ЭФ свойств миокарда и проводить их топическую диагностику в настоящее время является поверхностное ЭКГ картирование (ПК). С применением ПК становится возможным проведение детального анализа временных и пространственных характеристик электрического поля сердца, зарегистрированного с применением многочисленных отведений на поверхности грудной клетки [13, 14].

Цель исследования - оценить особенности распределения поверхностных потенциалов электрического поля сердца у детей с синдромом удлиненного интервала QT с использованием поверхностного электрокардиографического картирования.

МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ

Поверхностное ЭКГ картирование было проведено 30 детям с подтвержденным ранее диагнозом СУИQT (19 девочек и 11 мальчиков). Возраст обследованных составил от 6 до 17 лет ($12,1 \pm 2,8$). Диагноз ставился на основании критериев P.Schwartz (1985) [4]: удлинение скорректированного интервала QT (QTc) более 440 мс, синкопе, случаи выявления удлинения QT в семье. Вариант СУИQT устанавливался как путем генетического анализа (15 случаев - лаборатория ДНК-диагностики МГНЦ РАМН (Москва) и клиника Lariboisiere (Париж, Франция)), так и на основе клинико-генетических алгоритмов [8]. У 17 больных (58%) установлен 1 вариант СУИQT, у 10 больных (33%) - 2 вариант СУИQT. В исследование включены по 1 больному с подтвержденными 3, 5 и 7 вариантами СУИQT.

Все больные от 3 до 8 лет наблюдались в Детском научно-практическом центре нарушений сердечного ритма Росздрава по системе мониторинга факторов риска синкопе и внезапной смерти [5]. Контрольную группу составили 20 детей без признаков заболеваний сердечно-сосудистой системы (7 девочек и 13 мальчиков). Возраст обследованных составил от 5 до 17 лет ($14,7 \pm 2,9$).

Всем включенным в исследование детям было проведено общеклиническое обследование и ПК. ПК проводилось в покое с применением компьютерной системы «Cardiag-112.2» (Чехия) и включало компьютерную обработку и последующий анализ синхронно зарегистрированных 80 отведений со всей поверхности грудной клетки, а также 12 стандартных и 3 ортогональных отведений. В работе были использованы изопотенциальные карты - карты одномоментного распределения потенциалов сердца на развертке поверхности грудной клетки, построенные для периодов де- и реполяризации.

Пример изопотенциальных карт приведен на рис. 1. Схематическая развертка грудной клетки представлена как цилиндрическая поверхность, разомкнутая по правой задне-подмышечной линии. В указанный момент времени сердечного цикла (в мсек) соединяются линиями точки, имеющие равный потенциал. Точки, имеющие положительный потенциал, создают позитивную зону (незакрашенная область) с максимумом потенциала («+»), числовое значение приведено в мкВ, а точки, имеющие отрицательный потенциал, создают негативную зону (закрашенная область) с минимумом потенциала («-»), числовое значение приве-

дено в мкВ). На рисунке также нанесены условные обозначения положения грудных отведений традиционной ЭКГ, 80 отведений ПК.

По характеристикам поверхностных карт нами оценивались следующие параметры: 1) характер распределения потенциалов (дипольность - мультипольность), 2) расположение экстремумов потенциалов, 3) величина экстремумов, 4) наличие нетипичных положительных и отрицательных зон, 5) направление и скорость движения фронтов возбуждения.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Здоровые дети характеризовались нормальными показателями ЭКГ, значения интервалов QT и скорректированного интервала QT (QTc) не превышали допустимых значений. По данным ПК ход процессов де- и реполяризации у включенных в контрольную группу детей в целом соответствовал опубликованным ранее работам [19, 20]. При этом распределение потенциалов в фазе деполяризации желудочков носило преимущественно дипольный характер. Локализация положительных и отрицательных экстремумов и траектория их движения в ходе процессов де- и реполяризации также соответствовали известным данным о нормальном распределении потенциалов в течение сердечного цикла [19, 20] (см. рис. 1). Неспецифические изменения (минимально выраженные дополнительные экстремумы, увеличение площади или смещение области отрицательных потенциалов) на изопотенциальных картах в группе контроля отмечались в 25% случаев.

Значения интервала QT на ЭКГ у детей с СУИQT составили от 410 мс до 560 мс ($466,1 \pm 47,2$ мс), в 47% случаев регистрировались изменения процесса реполяри-

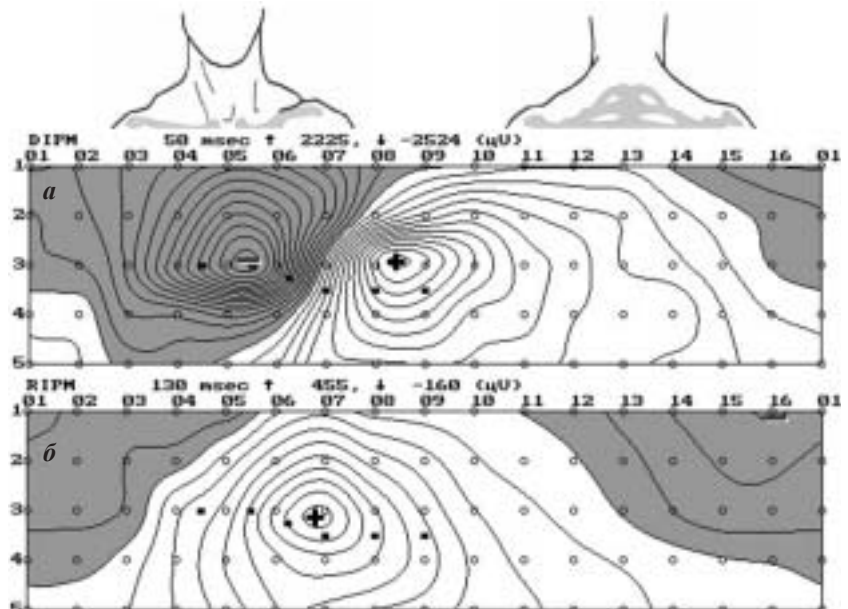


Рис. 1. Типичное распределение потенциалов на изопотенциальных картах процесса деполяризации (а) и реполяризации (б) в группе контроля. Здесь и далее: (■) - грудные отведения традиционной ЭКГ, (●) - отведения поверхностного ЭКГ картирования; закрашенная область - зона отрицательных потенциалов, не закрашенная - положительная; (-) - отрицательный экстремум, (+) - положительный экстремум; цифрами указаны - время от начала фазы сердечного цикла (в мсек) и значения экстремумов (в мкВ).

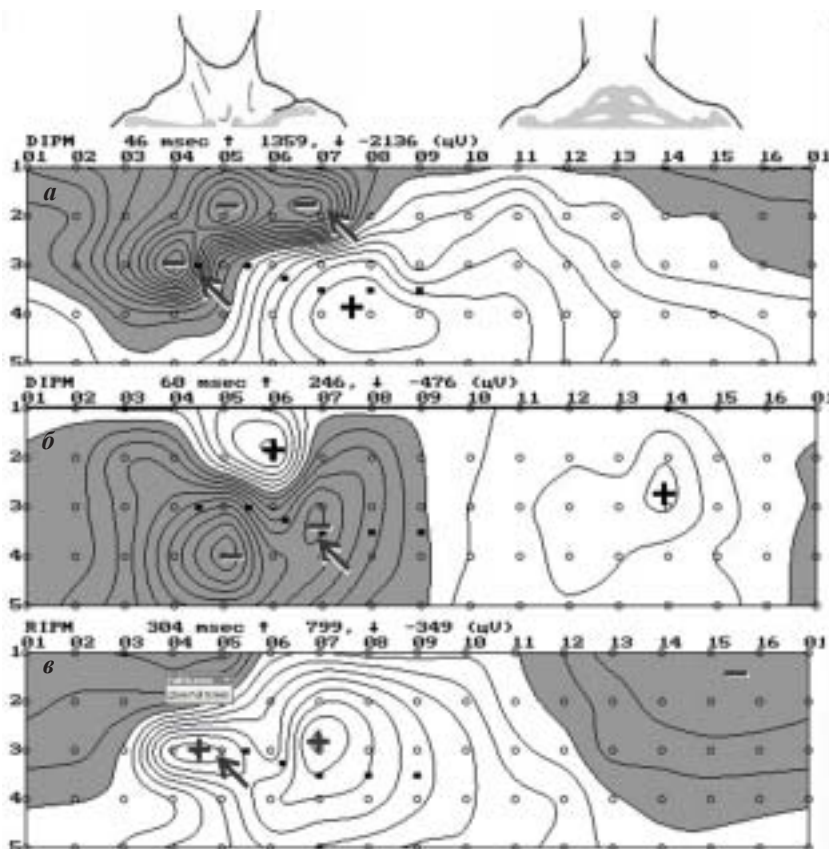


Рис. 2. Типичное распределение потенциалов на изопотенциальных картах у детей с 1 вариантом СУИQT: (а) процесс деполяризации у Лии Г., 13 лет; (б) процесс деполяризации у Юлии К., 12 лет; (в) процесс реполяризации у Сергея Ч., 13 лет. Стрелками указаны дополнительные экстремумы.

зации (отрицательный, двугорбый или двухфазный Т зубец), в 53% случаев - брадикардия (менее 25 перцентиля возрастных значений ЧСС). В одном случае на ЭКГ выявлена желудочковая экстрасистолия. Анализ изопотенциальных карт периодов де- и реполяризации миокарда желудочков позволили выявить следующие закономерности у больных с СУИQT.

У 12 из 17 больных (70,6%) с 1 вариантом СУИQT (LQT1, KCNQ1) на 40-80 мс от начала процесса деполяризации, в среднем через $62,2 \pm 13,2$ мс, зарегистрировано два (58,8%) или три (11,8%) отрицательных экстремума в области проекции передней стенки правого желудочка, средней трети межжелудочковой перегородки (МЖП) и передней стенки левого желудочка (ЛЖ) (рис. 2,а). Данный феномен регистрировался в среднем в течение $12,0 \pm 8,6$ мс и совпадал по времени с максимальными значениями потенциалов. В 17,6% случаев в последней трети комплекса QRS выявлялся дополнительный положительный экстремум в области среднегрудной линии в верхней части грудной клетки. Данный феномен принято связывать с нормальным ходом возбуждения наджелудочкового гребешка (рис. 2,б).

стенки ЛЖ) (рис. 3,а). При этом не отмечалось смещения отрицательных или положительных экстремумов от нормального положения или отклонений в ходе процесса возбуждения миокарда от нормального. В двух случаях (20%) зарегистрированы дополнительные отрицательные экстремумы аналогичные таковым у больных с 1

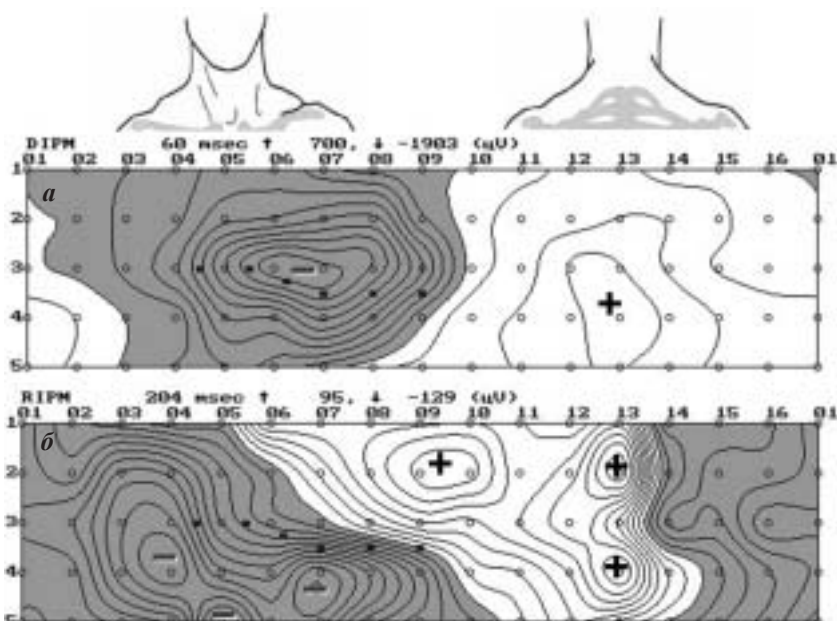


Рис. 3. Типичное распределение потенциалов на изопотенциальных картах у детей со 2 вариантом СУИQT: (а) процесс деполяризации у Дарьи Ш., 13 лет; (б) процесс реполяризации у Вики С., 12 лет.

вариантом СУИQT, однако с меньшими значениями амплитуд и малым временем присутствия в структуре распределения потенциалов.

С различной степенью выраженности у 9 из 10 больных (90%) со 2 вариантом СУИQT процесс реполяризации характеризовался обширной зоной отрицательных потенциалов, располагавшейся на правой половине и в середине грудной клетки, смещаясь налево преимущественно снизу до левой среднеподмышечной линии (проекция передней стенки правого желудочка, МЖП, передней стенки, заднего и заднебазального отделов левого желудочка и верхушки). Данная особенность электрического поля сердца регистрировалась на протяжении всего процесса реполяризации. В 70% случаев это сопровождалось формированием дополнительных отрицательных и в 30% случаев - положительных экстремумов, что обуславливало картину мультиполюсного распределения потенциала (рис. 3,б).

У одного больного с подтвержденным 3 клинико-генетическим вариантом СУИQT в ходе процесса деполяризации отмечалось наличие расщепления волны возбуждения, аналогичное описанному нами в группе пациентов с LQT1. На реполяризации было зарегистрировано увеличение площади отрицательных потенциалов с распространением на правую и переднюю поверхности грудной клетки, сходное с таковым в группе пациентов с LQT2.

Обследованный нами пациент с подтвержденным 5 вариантом СУИQT не имел характерных особенностей в ходе процессов де- и реполяризации миокарда желудочков по данным поверхностного картирования. У больного с 7 вариантом СУИQT выявлено значительное изменение электрического поля сердца в периоде деполяризации - широкая отрицательная зона на передней поверхности грудной клетки (аналогично больным с LQT2), и в периоде реполяризации - значительная площадь отрицательных значений потенциала на спине и на левой стороне груди, что соответствовало проекции передней и боковой стенок ЛЖ с акцентированием изменений в области верхушки.

В табл. 1 приведена сравнительная характеристика частоты встречаемости нарушений процессов де- и реполяризации у больных с различными клинико-генетическими вариантами синдрома.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Метод ПК применяется у взрослых больных с ишемической болезнью сердца, аритмогенной дисплазией и рядом других сердечно-сосудистых заболеваний [15]. Существует ряд работ, посвященных исследованию электрического поля сердца у взрослых с СУИQT [16, 17, 18]. В этих исследованиях не было установлено специфических особенностей де- и реполяризации миокарда, что, по-видимому, было обусловлено смешанным характером групп наблюдения (первичный и вторичный варианты СУИQT), а также отсутствием возможности анализа в зависимости от клинико-генетического варианта. Исследований у детей с СУИQT с использованием метода поверхностного картирования не проводилось.

Полученные нами результаты частично соответствуют опыту аналогичных исследований у больных с

СУИQT с использованием ПК. Так, нами было показано наличие мультиполюсности, неоднократно отмечавшейся исследователями в ходе процесса реполяризации [17, 18] у больных с данным заболеванием. Также было зарегистрировано наличие региональных аномалий распределения отрицательных потенциалов в ходе процесса реполяризации, преимущественно локализованных на передней поверхности грудной клетки справа [16, 17, 21]. Однако, некоторые особенности изопотенциальных карт, а также наличие специфических изменений, характерных для 1 и 2 вариантов СУИQT выявлены впервые. Необходимо особо подчеркнуть, что особенности процесса деполяризации при СУИQT до настоящего времени не анализировались.

Согласно известным литературным данным [16, 17], выявление отрицательной области потенциалов на передней поверхности грудной клетки у больных с СУИQT свидетельствует о замедлении процесса реполяризации в правых отделах сердца, что может быть обусловлено неоднородной представленностью ионных каналов, ответственных за ход электрической диастолы, различием в расположении клеточных слоев и взаимоотношений между ними в правом и левом желудочках или аномалиями в иннервации сердца [5, 22-27]. Так, по мнению ряда авторов [16, 17, 28], при СУИQT локальное изменение процесса реполяризации служит подтверждением гипотезы о снижении симпатической активности в правых отделах сердца как об основном патогенетическом механизме при данном заболевании. На основании наших данных мы можем констатировать, что наличие феномена ЭФ неоднородности миокарда в ходе процесса реполяризации в большей степени характерно для больных со 2 вариантом СУИQT.

В то же время, можно предположить, что выявленный феномен наличия дополнительных отрицательных экстремумов в ходе процесса деполяризации у больных с 1 вариантом синдрома является аналогом задержки процесса реполяризации в области проекции правого желудочка при 2 варианте синдрома и также связан с ЭФ неоднородностью миокарда. Это определяет замедление распространения волны возбуждения по правому желудочку и ее расщепление вскоре после момента, в норме характеризующегося перемещением отрицательного экстремума на область проекции левых отделов сердца.

Наличие выявляемых в ходе процесса реполяризации при 1 варианте СУИQT дополнительных положитель-

Таблица 1.

Частота встречаемости основных аномалий процессов деполяризации и реполяризации у больных с СУИQT по данным поверхностного ЭКГ картирования

Вариант СУИQT	Деполяризация	Реполяризация
LQT1 (n=17)	70,6%	58,3%
LQT2 (n=10)	60%	90%
Клинические наблюдения		
LQT3 (n=1)	с особенностями	с особенностями
LQT5 (n=1)	без особенностей	
LQT7 (n=1)	с особенностями	с особенностями

ных экстремумов, по-видимому, можно связать с нарушениями процесса деполяризации (дополнительных отрицательных экстремумов), что можно обосновать близостью локализации первых и вторых. Указанные изменения процесса деполяризации при 1 варианте СУИQT, вероятно, могут проявляться в ходе процесса деполяризации при 2 варианте синдрома в форме зарегистрированной нами более широкой, чем в норме, зоны отрицательных потенциалов на передней поверхности грудной клетки. Вопрос о природе выявленных изменений процессов де- и реполяризации миокарда желудочков остается открытым. Поскольку в патогенезе СУИQT ключевую роль играет нарушение функции ионных каналов, в литературе, как правило, указывается на изменение процесса реполяризации, длительность и характер которого определяется их функцией [22, 23, 29, 30].

Электрическая систола миокарда желудочков определяется фазой деполяризации трансмембранного потенциала действия миокардиальных клеток, в которой не задействованы ионные каналы, поражаемые при СУИQT. Исходя из того, что нами, тем не менее, в 70,6% случаев при 1 варианте синдрома и в 20% - при втором были выявлены характерные особенности, можно предположить наличие факторов, не имеющих прямого отношения к работе ионных каналов. К таким факторам у больных с СУИQT в настоящее время относят неоднородность иннервации правых и левых отделов сердца, что может сказываться как на ходе процесса реполяризации, так и на деполяризации миокарда желудочков [5, 25, 26]. Возможно, что анизотропия ЭФ процессов в миокарде у больных с СУИQT является следствием симпатического дисбаланса, характерного при данном заболевании.

Выявленные изменения в электрическом поле сердца у больных с СУИQT имеют значение как для дифференциальной диагностики заболевания и его вариантов, так и для оценки степени их выраженности как потенциального субстрата аритмии. Последнее особенно важно, поскольку, несмотря на многочисленные исследования, причины и механизмы развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца у больных с СУИQT остаются до

конца не ясными. Чувствительность и специфичность выявленных особенностей для дополнительного отрицательного экстремума при LQT1 составили 71% и 90% соответственно, для расширенной области отрицательных потенциалов в ходе деполяризации у больных с LQT2 - 60% и 85% соответственно, а для увеличенной области отрицательных потенциалов на правой поверхности грудной клетки при реполяризации у больных с LQT2 - 90% и 95% соответственно.

Ограничения исследования. Незначительный объем проведенных исследований у больных с 3, 5 и 7 вариантами синдрома позволяет рассматривать их как клинические наблюдения и требует расширения диагностической базы, что, вероятно, позволит сделать более развернутые выводы. Кроме того, обследованные больные с СУИQT получали терапию бета-блокаторами, что могло оказать влияние на ЭФ процессы в миокарде желудочков. С целью исключения влияния данного фактора необходимо включение в исследование соответствующей группы контроля.

ВЫВОДЫ

1. У больных с СУИQT выявлены аномалии процессов реполяризации и деполяризации миокарда желудочков.
2. Выявленные особенности связаны с изменениями электрофизиологии миокарда желудочков у больных с данной патологией.
3. Поверхностное картирование позволяет выявлять характерные электрофизиологические особенности процессов деполяризации и реполяризации для 1 и 2 вариантов СУИQT.
4. Метод поверхностного картирования рекомендуется на ранних этапах диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний с высоким риском внезапной сердечной смерти, возможно применение метода для определения прогноза и объективной оценки эффективности лечения.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Чупровой С.Н., Березницкой В.В. за помощь в подборе больных для настоящего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. М.: Нефтяник, 1999. 230 с.
2. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res*. 2001 May;50(2):399-408.
3. Wren C, O'Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. *Heart*. 2000 Apr;83(4):410-3.
4. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am Heart J* 1985; 111: 399-411.
5. Синдром удлиненного интервала QT. Под ред. Школьниковой М.А. М.: Медпрактика, 2001. 128 с.
6. Phillips JR, Christopher L. Case Evaluation and treatment of pediatric patients with congenital or acquired long QT interval syndromes. *Progress in Pediatric Cardiology* 2001;13:101-110
7. Wojciech Z, Moss A, Locati E, Lehmann M, Peterson D, Hall W, Schwartz P et al. Modulating Effects of Age and Gender on the Clinical Course of Long QT Syndrome by Genotype. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:103-9.
8. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, Denjoy I et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation*. 2001 Jan 2;103(1):89-95.
9. Splawski I, Shen J, Timothy KW, Lehmann MH, Priori S, Robinson JL, Moss AJ et al. Spectrum of mutations in long-QT syndrome genes. KVLQT1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1178-85.
10. De Ambroggi L. Heterogeneities of ventricular repolarization and vulnerability to arrhythmia. How to detect them with noninvasive methods? *Cardiologia*, 1999 Apr, 44:4, 355-60
11. Xie F, Qu Z, Yang J, Baher A, Weiss JN, Garfinkel A. A simulation study of the effects of cardiac anatomy in ventricular fibrillation. *J Clin Invest*. 2004 Mar;113(5):686-93.
12. De Ambroggi L, Negrone MS, Monza E, Bertoni T, Schwartz PJ. Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome. *Am J Cardiol*. 1991 Sep 1;68(6):614-20.

13. Taccardi B, Punske BB, Lux RL, MacLeod RS, Ershler PR, Dustman TJ, Vyhmeister Y. Useful lessons from body surface mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998 Jul;9(7):773-86.
14. Medvegy M, Duray G, Pinter A, Preda I. Body surface potential mapping: historical background, present possibilities, diagnostic challenges. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2002 Apr;7(2):139-51
15. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. - М.: Изд-во НИЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2002. - 148 с.
16. De Ambroggi L, Bertoni T, Locati E, Stramba-Badiale M, Schwartz PJ Mapping of body surface potentials in patients with the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1986 Dec;74(6):1334-45.
17. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полякова И.П. Электрофизиологическая неомогенность миокарда у больных с желудочковыми аритмиями различного генеза. - *Кардиология*, 1997; 2:22-26.
18. Katsuki T., Takata S., Usuda K. QRST isointegral maps on exercise in patients with congenital long QT syndrome. *Nippon Rinsho* 1995; Jan;53(1):145-50.
19. Lux R.L. Electrocardiographic body surface potential mapping. *CRC Critical Reviews in Biomedical Engineering.* - 1982, V. 8. - P.253-279.
20. Green LS, Lux RL, Haws CW, Williams RR, Hunt SC, Burgess MJ. Effects of age, sex, and body habitus on QRS and ST-T potential maps of 1100 normal subjects. *Circulation.* 1985;71(2):244-53.
21. Shimizu W, Kamakura S, Arakaki Y, Kamiya T, Shimomura K. T wave alternans in idiopathic long-QT syndrome: insight from body surface mapping. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996 Jul;19(7):1130-3
22. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent GM. Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps, and future directions. *The SADS Foundation Task Force on LQTS. Circulation.* 1996 Oct 15;94(8):1996-2012
23. El-Sherif N, Chinushi M, Caref EB, Restivo M. Electrophysiological mechanism of the characteristic electrocardiographic morphology of torsade de pointes tachyarrhythmias in the long-QT syndrome: detailed analysis of ventricular tridimensional activation patterns. *Circulation.* 1997 Dec 16;96(12):4392-9.
24. Akar FG, Yan GX, Antzelevitch C, Rosenbaum DS. Unique topographical distribution of M cells underlies reentrant mechanism of torsade de pointes in the long-QT syndrome. *Circulation.* 2002 Mar 12;105(10):1247-53
25. Yamanari H, Nakayama K, Morita H, Miyazi K, Fukushima K, Matsubara H, Emori T, Ohe T. Effects of cardiac sympathetic innervation on regional wall motion abnormality in patients with long QT syndrome. *Heart.* 2000 Mar;83(3):295-300.
26. Muller KD, Jakob H, Neuzner J et al. 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in the detection of irregular regional sympathetic innervation in long QT syndrome. *Eur Heart J.* 1993 Mar;14(3):316-25.
27. Wang LX. Role of left cardiac sympathetic denervation in the management of congenital long QT syndrome. *J Postgrad Med* 2003;49(2):179-81
28. Shimizu W, Kamakura S, Ohe T, Kurita T, Takaki H, Aihara N, Shimomura K Diagnostic value of recovery time measured by body surface mapping in patients with congenital long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1994 Oct 15;74(8):780-5.
29. Clancy CE, Kass RS. Defective cardiac ion channels: from mutations to clinical syndromes. *J Clin Invest.* 2002 Oct;110(8):1075-7.
30. Kass RS, Moss AJ. Long QT syndrome: novel insights into the mechanisms of cardiac arrhythmias *J. Clin. Invest.*, September 15, 2003; 112(6): 810 - 815.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИОКАРДА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT ПО ДАННЫМ ПОВЕРХНОСТНОГО ЭКГ КАРТИРОВАНИЯ

Л.А.Калинин, И.П.Полякова, М.А.Школьникова

Высокий риск внезапной сердечной смерти у детей с синдромом удлиненного интервала (СУИ) QT определяет необходимость на ранней стадии диагностировать заболевание и оценить риск развития жизнеугрожающих осложнений, в том числе у больных со скрытыми, латентными формами патологии. Поверхностное электрокардиографическое картирование позволяет осуществлять комплексный неинвазивный анализ электрического поля сердца, выявлять изменения электрофизиологических свойств миокарда и проводить их топическую диагностику.

В исследование были включены 30 детей с подтвержденным ранее диагнозом СУИQT (19 девочек и 11 мальчиков): 17 больных (58%) с 1 вариантом СУИQT, 10 больных (33%) со 2 вариантом, по 1 больному с 3, 5 и 7 вариантами СУИQT. Возраст обследованных от 6 до 17 лет (12,1±2,8). Контрольную группу составили 20 детей без признаков заболеваний сердечно-сосудистой системы (7 девочек и 13 мальчиков). Возраст обследованных от 5 до 17 лет (14,7±2,9). Всем включенным в исследование детям было проведено общеклиническое обследование и поверхностное картирование с применением системы «Cardiag-112.2» (Чехия) В работе использованы изопотенциальные карты - карты одномоментного распределения потенциалов сердца на развертке поверхности грудной клетки, построенные для периодов де- и реполяризации.

У 70,6% больных с 1 вариантом СУИQT на 40-80 мс от начала процесса деполяризации зарегистрировано два (58,8%) или три (11,8%) отрицательных экстремума в области проекции передней стенки правого желудочка, средней трети межжелудочковой перегородки (МЖП) и передней стенки левого желудочка (ЛЖ). В ходе процесса реполяризации у больных с 1 вариантом СУИQT в 58,3% случаев отмечалось появление дополнительных положительных экстремумов в областях, примерно соответствовавших локализации дополнительных отрицательных экстремумов в ходе процесса деполяризации. У 60% больных со 2 вариантом СУИQT во второй половине процесса деполяризации выявлена более широкая, чем в норме зона отрицательных потенциалов в области проекции передней стенки правого желудочка, базальной и средней трети МЖП, передней стенки ЛЖ. У 90% больных со 2 вариантом СУИQT

процесс реполяризации характеризовался обширной зоной отрицательных потенциалов, в проекции передней стенки правого желудочка, МЖП, передней стенки, заднего и заднебазального отделов ЛЖ и верхушки. В 70% случаев это сопровождалось формированием дополнительных отрицательных и в 30% случаев - положительных экстремумов, что обуславливало картину мультиполярного распределения потенциала. Специфические особенности процессов де- и реполяризации миокарда желудочков зарегистрированы у больных с 3 и 7 клинико-генетическими вариантами СУИQT.

Вопрос о природе выявленных изменений процессов де- и реполяризации миокарда желудочков остается открытым. Нельзя исключить, что анизотропия электрофизиологических процессов в миокарде у больных с СУИQT является следствием симпатического дисбаланса, характерного для данного заболевания. Выявленные изменения в электрическом поле сердца у больных с СУИQT имеют значение как для дифференциальной диагностики заболевания и его вариантов, так и для оценки степени их выраженности как потенциального субстрата аритмии.

PECULIAR FEATURES OF ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF MYOCARIUM IN PEDIATRIC PATIENTS WITH LONG QT-INTERVAL SYNDROME ACCORDING TO THE DATA OF SURFACE ECG MAPPING

L.A. Kalinin, I.P. Polyakova, M.A. Shkolnikova

A high risk of the sudden cardiac death in pediatric patients with the long QT-interval syndrome (LQTS) makes necessary the disease diagnosis at the earliest stages as well as the assessment of a risk of life-threatening events, including the patients with the latent LQTS. The surface ECG mapping permits one to perform a comprehensive non-invasive analysis of electric field of heart, to reveal alterations of myocardial electrophysiological properties, and to perform their topical diagnostics.

Thirty pediatric patients (19 female and 11 male) with confirmed LQTS were included into the study; 17 patients (58%) had LQTS of type 1, 10 patients (33%) had LQTS of type 2. LQTS of types 3, 5, and 7 were found in one patient each. The patient age was 6-17 years (mean 12.1 ± 2.8 years). The control group consisted of 20 healthy children aged 5-17 years (mean 14.7 ± 2.9 years) without signs of cardiovascular disease (7 male and 13 female). In all patients, performed were the general examination and the surface mapping using the "Cardiag-112.2" device (Czech Republic). The study dealt with equipotential maps, i.e. maps of synchronous distribution of cardiac potentials on the chest wall surface scanning plotted for the periods of depolarization and repolarization.

In 70.6% of patients with LQTS of type 1, two (58.8%) or three (11.8%) negative extremes in the area of projection of the right ventricle anterior wall, medial part of the inter-ventricular septum, and the left ventricle anterior wall were recorded at 40-80 ms of depolarization. During repolarization in the patients with LQTS of type 2, an appearance of additional extreme in the areas close to area of location of additional negative extremes during depolarization was observed. In 60% of patients with LQTS of type 2, a widened zone of negative potentials in the area of the right ventricle anterior wall, proximal and medial parts of the inter-ventricular septum, and the left ventricle anterior wall was revealed in the course of the second part of depolarization. In 90% of patients with LQTS of type 2, repolarization was characterized by a large area of negative potentials in the projections of the right ventricle anterior wall, the inter-ventricular septum, as well as the anterior wall, posterior and inferior (posterior-basal) walls of the left ventricle, and the apex accompanied, in 70% of cases, by additional negative extremes and, in 30% of cases, by positive ones that caused a multipole potential distribution. Distinguishing features of depolarization and repolarization in ventricular myocardium were also found for the patients with LQTS of the 3rd and 7th clinical-genetic types.

The origin of the observed alterations of depolarization and repolarization remains unclear. It should not be ruled out that the anisotropy of myocardial electrophysiological processes in the patients with LQTS is a consequence of sympathetic imbalance being characteristic of the syndrome. The alterations of the heart electric field in the patients with LQTS are of significant importance for both the differential diagnostics of the syndrome and its types and the assessment of their significance as a potential arrhythmic substrate.