

УДК 616.379-008.64-06:616.12-008.3-073.7]-037-053.2

В.Г. Майданник, **І.О. Мітюряєва**, **Г.В. Гнилокурєнко**,
Ю.М. Кривонос, **В.Г. Бурлай**, **О.С. Качалова**, **Т.А. Шевченко**

Формування груп ризику з урахуванням інтервалу QT й QT-коригованого у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 1(113): 15-21. doi 10.15574/SP.2021.113.15

For citation: Maidannik VG, Mituriayeva IO, Gnyloskurenko GV, Kryvonos YM et al. (2021). Formation of risk groups based on the QT interval and the corrected QT interval in children with type 1 diabetes. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(113): 15-21. doi 10.15574/SP.2021.113.15

Перебіг цукрового діабету 1-го типу (ЦД-1) у дітей може ускладнюватися серцево-судинними порушеннями у вигляді життєво загрозливих аритмій, особливо в пацієнтів із вродженим синдромом подовженого інтервалу QT. Залишається актуальним визначення груп ризику розвитку таких ускладнень, пошук алгоритмів діагностики та подальшої тактики ведення дітей, хворих на ЦД-1, із набутим і вродженим синдромом подовженого інтервалу QT.

Мета — визначити групи ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у дітей, хворих на ЦД-1, з урахуванням тривалості інтервалів QT і QT-коригованого.

Матеріали та методи. До обстеження залучено 53 дітей, хворих на ЦД-1, поділені на дві групи залежно від тривалості захворювання. Для визначення релевантних для дослідження показників проведено оцінку біоелектричної активності серця шляхом ЕКГ і холтерівського моніторування ЕКГ. Для додаткової оцінки стану пацієнтів протягом тривалого часу їм запропоновано вести щоденник із моніторингом важливих для дослідження параметрів. Статистичну обробку результатів дослідження проведено програмою SPSS 22.0.

Результати та висновки. Доведено зміни в тривалості інтервалу QT-коригованого та його дисперсії залежно від тривалості захворювання, а також встановлено вплив рівня глікемії та інсулінотерапії на значення цих показників. Для дітей з уперше встановленим ЦД-1 розроблено алгоритм виявлення груп ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із синдромом подовженого інтервалу QT, що дає змогу визначити три групи ризику і тактику їх подальшого ведення.

На думку авторів, головною метою зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у вигляді шлуночкових аритмій (які можуть призводити до синдрому раптової смерті) є своєчасне діагностування синдрому подовженого інтервалу QT. Важливим є розпізнавання вродженого синдрому подовженого інтервалу QT, оскільки нестабільний рівень глікемії та призначення інсулінотерапії можуть значно погіршити стан дитини. Для дітей з уперше виявленим ЦД-1 до призначення інсулінотерапії запропоновано власний алгоритм виявлення груп ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із синдромом подовженого інтервалу QT, тактики їх подальшого ведення.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, синдром подовження інтервалу QT, алгоритм ведення пацієнтів.

Formation of risk groups based on the QT interval and the corrected QT interval in children with type 1 diabetes

V.G. Maidannik, **I.O. Mituriayeva**, **G.V. Gnyloskurenko**, **Y.M. Kryvonos**, **V.G. Burlay**, **O.S. Kachalova**, **T.A. Shevchenko**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The course of type 1 diabetes in children can be complicated by cardiovascular disorders in the form of life-threatening arrhythmias, especially in patients with congenital long QT syndrome (LQTS). It remains relevant to determine the risk groups for developing such complications, to search for convenient diagnostic algorithms and subsequent management tactics for children with type 1 diabetes mellitus (T1DM) who have acquired and congenital long LQTS.

Study purpose is to determine the risk groups for the development of cardiovascular complications of type 1 diabetes mellitus in children, by the QT and corrected (QTc) interval ranges.

Materials and methods. The examination involved 53 children with type 1 diabetes, who were divided into 2 groups depending on the duration of the disease. To determine the parameters relevant for the study, the bioelectrical activity of the heart was assessed by ECG and Holter ECG monitoring. For additional assessment of the patients' condition over a long period of time, they were offered to keep a diary with monitoring of parameters important for the study. Statistical processing of the research results was carried out with the SPSS 22.0 program.

Results and conclusions. Changes in the duration of the QTc interval and its variance have been proved depending on the duration of the disease and influence of the glycemia level plus insulin therapy on the value of these indicators. For children with newly diagnosed type 1 diabetes, an algorithm has been developed to identify risk groups for the development of cardiovascular complications associated with LQTS, which makes it possible to determine three risk groups and the tactics of their further management.

According to the authors, the main goal of reducing the risk of developing cardiovascular complications in the form of ventricular arrhythmias (which can lead to sudden death syndrome) is the timely diagnosis of long QT interval syndrome. Recognition of congenital LQTS is important, since unstable glycemic levels and the appointment of insulin therapy can significantly worsen the child's condition. For children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus before the appointment of insulin therapy, the authors propose their own algorithm for identifying risk groups for the development of cardiovascular complications associated with long QT interval syndrome and tactics for their further management.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: type 1 diabetes, long QT syndrome, patient management algorithm

Формирование групп риска с учетом интервала QT и QT-корригированного у детей, больных сахарным диабетом 1 типа

В.Г. Майданик, И.А. Митюрёва, Г.В. Гнилюк-Суренко, Ю.Н. Кривонос, В.Г. Бурлай, О.С. Качалова, Т.А. Шевченко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Течение сахарного диабета 1-го типа (СД-1) у детей может осложняться сердечно-сосудистыми нарушениями в виде жизненно угрожающих аритмий, особенно у пациентов с врожденным синдромом удлинённого интервала QT. Остается актуальным определение групп риска развития таких осложнений, поиск удобных алгоритмов диагностики и последующей тактики ведения детей, больных СД-1, с приобретенным и врожденным синдромом удлинённого интервала QT.

Цель — определить группы риска развития сердечно-сосудистых осложнений у детей, больных СД-1, с учетом продолжительности интервалов QT и QT-корригированного.

Материалы и методы. В обследование включены 53 ребенка, больные СД-1, разделены на две группы в зависимости от длительности заболевания. Для определения релевантных для исследования показателей проведена оценка биоэлектрической активности сердца путем ЭКГ и холтеровского мониторинга ЭКГ. Для дополнительной оценки состояния пациентов в течение длительного отрезка времени им предложено вести дневник с мониторингом важных для исследования параметров. Статистическая обработка результатов исследования проведена программой SPSS 22.0.

Результаты и выводы. Доказаны изменения в продолжительности интервала QT-корригированного и его дисперсии в зависимости от длительности заболевания, а также показано влияние уровня гликемии и инсулинотерапии на значение этих показателей. Для детей с впервые установленным СД-1 разработан алгоритм выявления групп риска развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с синдромом удлинённого интервала QT, что позволяет определить три группы риска и тактику их дальнейшего ведения.

По мнению авторов, главной целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений в виде желудочковых аритмий (которые могут приводить к синдрому внезапной смерти) является своевременное диагностирование синдрома удлинённого интервала QT. Важно распознать врожденный синдром удлинённого интервала QT, так как нестабильный уровень гликемии и назначение инсулинотерапии могут значительно ухудшить состояние ребенка. Для детей с впервые выявленным СД-1 до назначения инсулинотерапии предложен алгоритм выявления групп риска развития сердечно-сосудистых осложнений, связанных с синдромом удлинённого интервала QT, и тактики их дальнейшего ведения.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанных в работе учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, синдромом удлинённого интервала QT, алгоритм ведения пациентов.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) — одне з найпоширеніших захворювань ендокринної системи та обміну речовин. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ЦД набуває характеру епідемії. На сьогодні кожна десята людина у світі страждає від явної або прихованої форми ЦД. Більш тяжкий перебіг характерний для ЦД I-го типу (ЦД-1), який уражує дітей, підлітків і молодих осіб працездатного віку.

Інсулініндукована гіпоглікемія супроводжується порушеннями реполяризації і вважається імовірною причиною раптової нічної смерті в ліжку молодих хворих із ЦД без тривало існуючих ускладнень діабету в анамнезі [2,12]. Симптоадреналові розлади, викликані гіпоглікемічним ураженням серцевої реполяризації, можуть розвиватися за двома механізмами: 1) пряме ушкодження кардіоміоцитів через дефіцит глюкози; 2) непрямий шлях через зменшення внутрішньоклітинного калію. Інтервал QT, який відображає інтервал між початком процесу деполяризації (початок зубця Q) і завершенням реполяризації міокарда шлуночків (кінець хвилі T), є одним із найбільш клінічно значущих параметрів ЕКГ [4,10]. Будь-яке походження синдрому подовження інтервалу QT (врожденний або набутий) є однаково небезпечним як фактор ризику розвитку шлуночкових тахіаритмій. Етіологія синдрому до недавнього часу була ще не з'ясованою, хоча виявлення захворювання в декількох членів

сім'ї дало змогу практично з моменту першого опису розглядати його як спадкову патологію. Існує кілька основних гіпотез патогенезу синдрому подовженого інтервалу QT, але за основу беруть гіпотезу внутрішньосерцевих аномалій, що узгоджується з теорією про патологію іонних каналів. Мутації в генах, відповідальних за розвиток синдрому подовженого інтервалу QT, призводять до порушення функціонування іонних каналів (калієвого або натрієвого) і збільшення тривалості в кардіоміоциті, що спричиняє появу ранніх або пізніх післядеполяризацій і, отже, поліморфної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*Torsades de pointes*) [1,5,6].

За даними Л.М. Макарова та співавторів [7], максимальна абсолютна тривалість інтервалу QT (незалежно від частоти серцевих скорочень — ЧСС) у здорових дітей залежно від віку становила: 0–1 рік — менше 400 мс; 2–3 роки — 430 мс; 4–7 роки — 460 мс; 8–15 років — 480 мс; старші 15 років — 500 мс. Однак, за останніми рекомендаціями, слід враховувати не тільки вік, але й стать. За звичайних обставин тривалість процесів реполяризації залежить від ЧСС. Інтервал QT довший при менших частотах серцевих скорочень. З цієї причини було розроблено формули для коригування інтервалу QT для ЧСС (або тривалості інтервалу RR). Хоча жоден із методів не є ідеальним, найчастіше застосовується формула корекції норми, розроблена Базеттом [11].

За наведеними даними, перебіг ЦД 1 типу у дітей, який часто супроводжується ризиками

коливаннями глікемії при інсулінотерапії, може ускладнюватися серцево-судинними порушеннями у вигляді життєво загрозливих аритмій, особливо в пацієнтів із вродженим синдромом подовженого інтервалу QT. Залишається актуальним визначення груп ризику з розвитку таких ускладнень, пошук зручних алгоритмів діагностики та подальшої тактики ведення дітей, хворих на ЦД-1, з набутим і вродженим синдромом подовженого інтервалу QT.

Мета дослідження — визначити групи ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у дітей, хворих на ЦД-1, з урахуванням тривалості інтервалів QT і QT-коригованого (QTc).

Матеріали та методи дослідження

До обстеження залучено 53 дітей, хворих на ЦД-1. Вік обстежених становив 8–17 років (середній вік — $13,5 \pm 2,2$ року), із них було 17 (32%) хлопчиків і 36 (68%) дівчаток. Тривалість хвороби була від уперше виявленого ЦД до 15 років (тривалість захворювання в середньому становила $6,4 \pm 4,09$ року). З метою визначення впливу тривалості захворювання на перебіг ЦД-1 і стан процесів реполяризації, дітей розділено на дві групи. До 1-ї групи увійшло 28 дітей (8 хлопчиків і 20 дівчаток) із тривалістю захворювання до 5 років (у середньому — $3,09 \pm 1,2$ року), до 2-ї групи — 25 дітей (9 хлопчиків і 16 дівчаток) із тривалістю захворювання від 5 до 15 років (у середньому — $9,7 \pm 3,0$ року).

Оцінку біоелектричної активності серця проведено за допомогою стандартної 12-канальної комп'ютерної ЕКГ спокою за стандартною методикою [7]. Запис ЕКГ виконано одночасно в 12 стандартних відведеннях на комп'ютерному ЕКГ-комплексі CARDIO. Дисперсію та варіабельність інтервалу QT і QTc стандартної ЕКГ спокою визначено шляхом вимірювання тривалості інтервалу QT на папері за методикою E. Lepeshkin і B. Surawicz. [11].

Вимірювання параметрів кардіоциклу виконано на середній для кожного запису ЧСС на швидкості 50 мм/с вручну методом розстановки позначок із подальшим вимірюванням значень інтервалів у 12 відведеннях. Дисперсія інтервалу QT (QTd) визначалася як різниця між максимальним і мінімальним значенням цього інтервалу в одному і тому самому кардіоциклі у мс. При вимірюванні інтервалу QT за наявності хвилі U закінчення зубця T відповідало точці «дна» між хвилями T та U. За відсутності точки переходу зубця T в хвилю U відведення вилучалося з аналізу. Коригована

дисперсія інтервалу QT (QTdc) визначалася як різниця між максимальним і мінімальним коригованими інтервалами QT, визначеними за формулою Базетта: $QTc = QT / \sqrt{RR}$.

З метою дослідження біоелектричної активності серця протягом більш тривалого часу та визначення варіабельності серцевого ритму застосовано добове моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ ЕКГ). Використано Холтерівську систему моніторування DiaCard-2 (АТЗТ «Сольвейг», м. Київ). Усім обстежуваним під час проведення ХМ ЕКГ запропоновано вести щоденник активності, в якому слід вказувати симптоматику, що виникала в процесі дослідження, характер основної активності за період дослідження (прогулянки, учбові заняття, стреси тощо), час вживання їжі та лікарських препаратів, суб'єктивної симптоматики, час відходу до сну та час пробудження, глікемічний профіль на час дослідження.

В основу автоматичного аналізу ЕКГ при ХМ покладено калькуляцію та оцінку варіабельності RR-інтервалів, ширини QRS-комплексу та кінцевої частини серцевого циклу (сегмента ST та інтервалу QT). Аналіз зубця P та інтервалів PQ(R) здійснено візуально з екрана монітора та виміряно вручну. Також вручну виміряно тривалість інтервалу QT, незалежно від наявності опції автоматичного вимірювання тривалості інтервалу QT (програма DiaCard-2) з метою стандартизації методів вимірювання.

Для оцінки нормативних значень інтервалу QT враховано дані Американської асоціації серця / Американського коледжу кардіологів (АНА/АСС) 2011 року. Так, нормальний діапазон інтервалів QT, скоригованих на ЧСС (QTc), варіюється залежно від віку та статі, причому жінки мають трохи більшу тривалість інтервалу QT, ніж чоловіки. Подовження QTc визначається як >450 мс у чоловіків і >460 мс у жінок, при цьому щодо оцінки ризику розвитку шлуночкових тахіаритмій рекомендується вважати QTc, що перевищує 99-й перцентиль, ≥ 460 мс (до пубертатного віку), ≥ 470 мс (чоловіки) та ≥ 480 мс (жінки) [8].

Для показника дисперсії за використання автоматичного методу обробки ЕКГ верхня межа нормального значення QTd = 50 мс. За даними Dabag D. і співав. (1996), такий показник вважається предиктором раптової серцевої смерті, що також підтверджено іншими дослідниками [3].

Статистичну обробку результатів дослідження проведено програмою SPSS 22.0.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослі-

Таблиця 1

Показник інтервалів QT, QTc та їх дисперсії в дітей, хворих на цукровий діабет 1-го типу, залежно від тривалості захворювання за даними стандартної ЕКГ

Показник	1-ша група (тривалість захворювання до 5 років) n=28	2-га група (тривалість захворювання 5–15 років) n=25
QT середній, мс	361,4±5,4	343,8±6,3
QTc середній, мс	406,5±4,6	418,8±6,5
QTc min	371,5±5,1	387,4±6,2
QTc max	421,4±4,1	437,2±6,1*
Частка дітей, що мають QTc max ≥450 мс, %	0	18,7*
QTdc (середня дисперсія), мс	48,9±4,	48,7±5,1
Частка дітей з QTdc ≥50 мс, %	35,7	56,3

Примітки: * – $p < 0,05$ при порівнянні за критерієм Стьюдента з урахуванням нормального розподілу даних.

дження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

На момент госпіталізації стан субкомпенсації діагностовано у 65% дітей, хворих на ЦД-1, стан декомпенсації – у 35%, з них у стані діабетичного кетоацидозу виявлено 13 (24,5%) дітей, кетозу – 6 (11,3%) дітей. Оцінку стану компенсації ЦД виконано за наявністю активних скарг, самопочуттям хворих, показниками вуглеводного обміну (рівень глікемії натще та після вживання їжі, добовий розмах глікемії, глюкозурія, рівень глікозильованого гемоглобіну), гіпоглікемічних станів, кетонурії. Усім дітям на момент обстеження призначено інсулінотерапію.

На момент госпіталізації скарги хворих залежали від якості компенсації та наявності ускладнень ЦД. У результаті поглибленого вивчення скарг шляхом опитування та анкетування виявлено, що біль у серці 22 (41,5%) дитини пов'язували з фізичним навантаженням, 21 (39,6%) – із хвилюванням, 3 (5,6%) – зі зміною положення тіла у просторі, 15 (28,3%) – безпричинні. Відчуття пульсації відмічали 17 (32,1%) дітей, метеозалежність – 22 (41,5%), синкопальні стани – 6 (11,3%), запаморочення – 18 (33,9%), нестабільність глікемії – 39 (73,5%).

При оцінці стандартної ЕКГ інтервал QT не був збільшений у жодної дитини, але при визначенні QTc в 1 дитини він становив 511,07 мс, що може вказувати на вроджений синдром подовженого інтервалу QT.

При ретельній оцінці мінімального та максимального інтервалів QTc встановлено, що QTc min був збільшений в 1 дитини і становив 484,9 мс, проте подовження інтервалу QTc max у діапазоні від 457,4 мс до 523,4 мс виявлено в 10,1% дітей, хворих на ЦД-1.

Визначено різницю між групами, сформованими з урахуванням тривалості захворювання (табл. 1).

За даними таблиці 1, у групі дітей із тривалістю захворювання понад 5 років встановлено тенденцію до збільшення середніх показників QT і QTc порівняно з групою хворих із тривалістю до 5 років (361,4±5,4 проти 343,8±6,3; 406,5±4,6 проти 418,8±6,5 відповідно). При порівнянні показників QTc min та QTc max встановлено, що у 2-й групі середнє значення показника QTc max статистично значуще відрізнялося від 1-ї групи (437,2±6,1 та 421,4±4,1, $p=0,039$). Важливо, що група дітей з тривалістю ЦД понад 5 років (18,7% дітей) мала показник QTc max ≥450 мс, що могло свідчити про тривалий вплив зміни рівня глюкози та інсулінотерапії. Також звернуло на себе увагу збільшення частки дітей у 2-й групі, які мали дисперсію показника QTc і вимірювалися в одному кардіоциклі ≥50 мс, на відміну від 1-ї групи (56,3% та 35,7% відповідно), що вказало на можливість розвитку серцево-судинних ускладнень у вигляді шлуночкових тахіаритмій та синдрому раптової смерті.

Усім дітям проведено цілодобовий амбулаторний ХМ ЕКГ. У результаті порівняння тривалості показника QT і QTc, який оцінювався у трьох відведеннях (СМ5, СС1, СС3), між групами з різною тривалістю захворювання статистично значущої різниці не виявлено. Найінформативнішим було визначення показника QTc на мінімальному та максимальному значенні ЧСС з урахуванням тривалості захворювання. Так, у 1-й групі виявлено 39,2% дітей, які мали тривалість QTc на максимальній ЧСС у відведенні СМ5; 17,8% – у відведенні СС1; 7,1% – у відведенні СС3. При цьому у 2-й групі дітей тривалість QTc на максимальній ЧСС у відведеннях СМ5 і СС1 була у 50% хворих, у відведенні СС3 – у 18,1%. Також у 2-й групі

Таблиця 2

Збільшення інтервалу QTc та його дисперсії в дітей, хворих на цукровий діабет 1-го типу, залежно від тривалості захворювання за даними холтеровського моніторингу у трьох відведеннях

Показник	1-ша група (тривалість захворювання до 5 років) n=28	2-га група (тривалість захворювання 5–15 років) n=25
Відсоток дітей, що мають QTc max ≥ 450 мс у відведенні CM5	11 (39,2%)	11 (50%)
Відсоток дітей, що мають QTc max ≥ 450 мс у відведенні CS1	5 (17,8%)	11 (50%)*
Відсоток дітей, що мають QTc max ≥ 450 мс у відведенні CS3	2 (7,1%)	4 (18,1%)
Відсоток дітей з QTdc ≥ 50 мс	4 (14,2%)	5 (22,7%)

Примітки: * – $p < 0,05$ при порівнянні за критерієм Стьюдента з урахуванням нормального розподілу даних.

виявлено вищу частку дітей, які мали дисперсію QTc на максимальній ЧСС ≥ 50 мс (22,7% проти 14,2% у 1-й групі), (табл. 2).

Слід зазначити, що в деяких обстежених дітей виявлено подовження інтервалу QTc max одночасно в декількох відведеннях. Причому простежено тенденцію до збільшення кількості хворих з одночасним подовженням тривалості інтервалу QTc max у групі дітей з довшою тривалістю захворювання, що вказує на вплив тривалості захворювання на динаміку цього показника (рис. 1).

У результаті порівняння тривалості показника QTc на мінімальній ЧСС, який оцінено у трьох відведеннях (CM5, CS1, CS3), між групами з різною тривалістю захворювання статистично значущої різниці не виявлено. Проте у 4,3% дітей з тривалістю ЦД понад 5 років відмічено подовження інтервалу QTc у відведеннях CM5 і CS1, тоді як у групі з тривалістю до 5 років у 6,6% дітей виявлено подовження цього інтервалу тільки у відведенні CM5.

Також специфічним для ХМ параметром оцінки інтервалу QT є оцінка варіабельності інтервалу QTc. Варіабельність QTc оцінюється як різниця між максимальним та мінімальним інтервалом QTc за результатами 24-годинного запису ЕКГ. При аналізі із застосуванням непараметричної кореляції Спірмена виявлено кореляційний зв'язок ($R_s = -0,51$, $t = -2,4$, $p = 0,028$) між варіабельністю інтервалу QTc і тривалістю захворювання.

Важливе значення має оцінка тривалості інтервалу QT та його дисперсії при зміні рівня глікемії та під час інсулінотерапії.

У наведеному нижче клінічному випадку хлопчика П., 11 років, із тривалістю ЦД 2 роки, значення QTc на мінімальній ЧСС у відведенні CM5 і CS1 становило 372,6 мс і 387,6 мс, що відповідало нормі за віком і статтю. Але при оцінці цього показника на максимальній ЧСС QTc у відведеннях CM5 і CS1 його значення

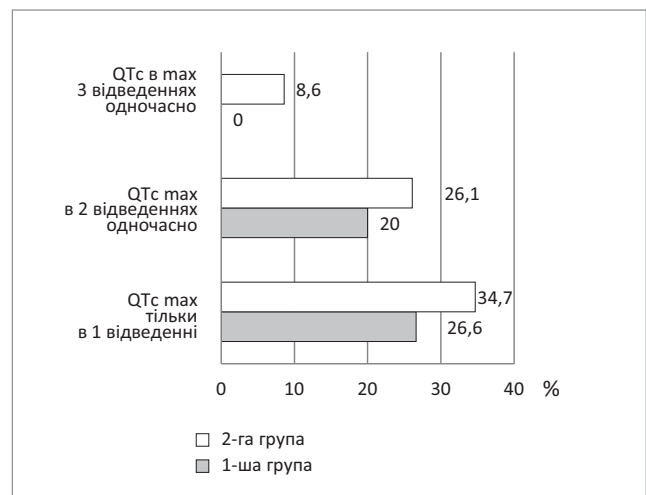


Рис. 1. Подовження інтервалу QTc max одночасно в декількох відведеннях у групах порівняння

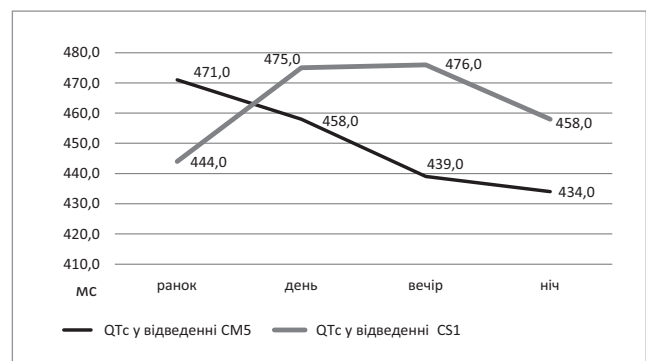


Рис. 2. Значення QTc у різних відведеннях протягом доби у хлопчика П., 11 років, з тривалістю цукрового діабету 2 роки

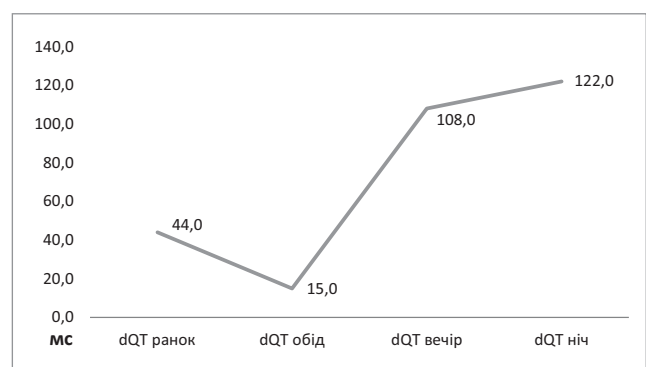


Рис. 3. Дисперсія QTc протягом доби в пацієнтки А., 17 років

дорівнювало 507,7 мс і 519,1 мс відповідно. На рис. 2 наведено динаміку показника QTc у різних відведеннях протягом доби одразу після введення інсуліну.

Слід зазначити, що більшість значень цього показника протягом доби становили ≤ 450 мс та вказували на подовження інтервалу QT у цього хворого і можливий ризик розвитку шлуночкової аритмії.

Значення показника дисперсії та його зміну протягом доби під впливом гіпоглікемії показав наступний **клінічний випадок дівчини А.**, 17 років, із тривалістю ЦД-1 8 років (рис. 3).

Слід зазначити, що дисперсія QTc на мінімальній ЧСС у цієї дитини становила 39,6 мс,

на максимальній ЧСС – 26,1 мс. Але, за даними рис. 4, дисперсія показника QTc змінювалася від 15 мс до 122 мс, причому значення 122 мс супроводжувалося різкою гіпоглікемією до 3,41 ммоль. Оскільки критичним є перевищення порогу 50 мс, ця пацієнтка має ризик розвитку серцевих ускладнень у зв'язку з порушенням реполяризації. Важливо зауважити, що середній показник QTc за добу в цієї дитини не перевищував норми.

Обговорення

З урахуванням отриманих результатів обстеження дітей з ЦД-1 вважаємо, що основною метою зниження ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у вигляді шлуночкових

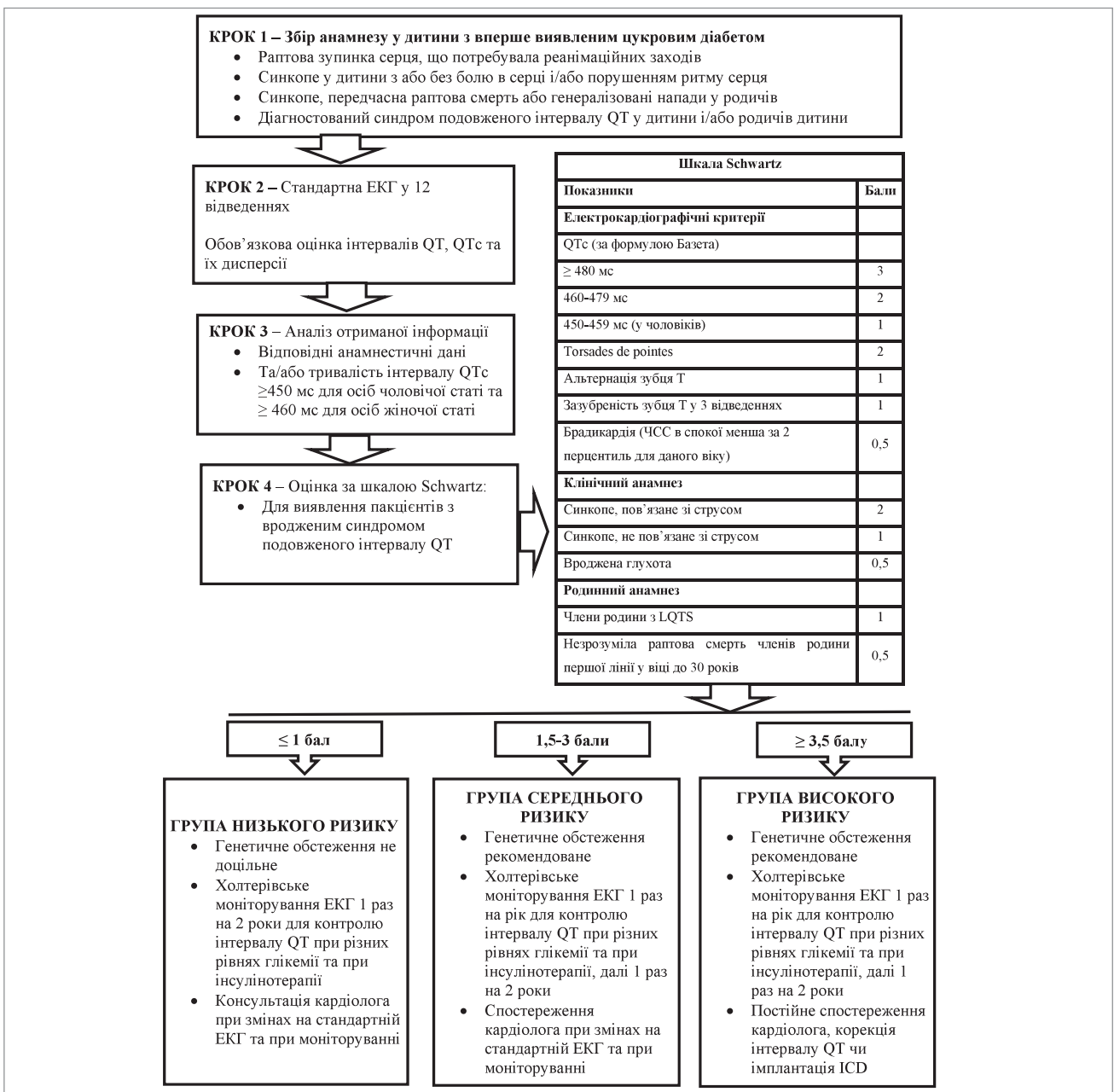


Рис. 4. Алгоритм визначення серед хворих на цукровий діабет 1-го типу груп ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із синдромом подовженого інтервалу QT, а також тактики їх подальшого ведення

аритмій, які можуть призводити до синдрому раптової смерті, є своєчасне діагностування синдрому подовженого інтервалу QT. Важливим кроком є розпізнавання вродженого синдрому подовженого інтервалу QT, оскільки нестабільний рівень глікемії та призначення інсулінотерапії можуть значно погіршити стан дитини. Тому для дітей з уперше виявленим ЦД-1 до призначення інсулінотерапії пропонуємо алгоритм виявлення груп ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із синдромом подовженого інтервалу QT, а також тактику їх подальшого ведення (рис. 4). Цей алгоритм включає дані анамнезу, визначення оцінки Шварца [9] з можливим проведенням тесту з фізичним навантаженням для оцінки аритмій, змін морфології зубця T і наявності дезадаптивної відповіді QT на фазі відновлення. За результатами алгоритму створено три групи ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та визначено тактику їх подальшого ведення.

Висновки

Встановлено, що за даними ЕКГ у 18,7% дітей з тривалістю ЦД-1 понад 5 років інтервал

QTc становив ≥ 450 мс, у 1/2 хворих цієї групи виявлено збільшення дисперсії інтервалу QTc, що може свідчити про значний вплив зміни рівня глюкози та інсулінотерапії. Доведено, що кількісні зміни інтервалу QTc та його дисперсії залежать від тривалості захворювання, тривалості коливань рівня глікемії та обтяженості інсулінотерапії.

Для дітей з уперше виявленим ЦД-1 розроблено алгоритм визначення трьох груп ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаних із синдромом подовженого інтервалу QT. Цей алгоритм дає змогу своєчасно виявляти ускладнення діабетичної кардіоміопатії у вигляді шлуночкових аритмій, тобто діагностувати тригери синдрому раптової смерті та в подальшому формувати тактику їх оптимального ведення.

Подяка. Автори висловлюють подяку персоналу ендокринологічного відділення та адміністрації дитячої клінічної лікарні № 6 Шевченківського району м. Києва за сприяння та допомогу в проведенні дослідження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ, Page RL. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 138 (13): e272-e391. doi.org/10.1161/CIR.0000000000000549.
- Andersen A, Jorgensen PG, Knop FK, Vilsboll T. (2020). Hypoglycaemia and cardiac arrhythmias in diabetes. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 11: 2042018820911803. doi.org/10.1177/2042018820911803.
- Bilici M, Fidanci—Dedeoglu Z, Demir F, Akin A, Ture M, Balik H, Tan I, Ertugrul S. (2019). Prolonged QT dispersion is associated with pediatric syncope. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 61 (1): 85–91. doi.org/10.24953/turkjped.2019.01.013.
- Galli—Tsinopoulou A, Chatzidimitriou A, Kyrgios I, Rouso I, Varlamis G, Karavanaki K. (2014). Children and adolescents with type 1 diabetes mellitus have a sixfold greater risk for prolonged QTc interval. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 27 (3–4): 237–243. doi.org/10.1515/jpem-2013-0193.
- Isaksen JL, Graff C, Ellervik C, Jensen JS, Rossing P, Kanters JK, Jensen MT. (2018). Cardiac repolarization and depolarization in people with Type 1 diabetes with normal ejection fraction and without known heart disease: A case-control study. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*. 35 (10): 1337–1344. doi.org/10.1111/dme.13689.
- Kurnaz E, Erdeve SS, Ozgur S, Keskin M, Ozbudak P, Cetinkaya S, Aycan Z. (2019). Congenital long-QT syndrome in type 1 diabetes: A unique association. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 61 (5): 791–793. doi.org/10.24953/turkjped.2019.05.022.
- Makarov LM. (2017). *Kholterovskoie monitorirovaniie*. 4th ed. Moskva: Medpraktika: 502. [Макаров ЛМ. (2017). Холтеровское мониторирование. 4-е изд. Москва: Медпрактика: 502].
- O'Hare M, Maldonado Y, Munro J, Ackerman MJ, Ramakrishna H, Sorajja D. (2018). Perioperative management of patients with congenital or acquired disorders of the QT interval. *British Journal of Anaesthesia*. 120 (4): 629–644. doi: org/10.1016/j.bja.2017.12.040.
- Schwartz PJ, Ackerman MJ, Wilde AAM. (2017). Channelopathies as Causes of Sudden Cardiac Death. *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 9 (4): 537–549. doi: org/10.1016/j.ccep.2017.07.005.
- Stern K, Cho YH, Benitez-Aguirre P, Jenkins AJ, McGill M, Mitchell P, Keech AC, Donaghue KC. (2016). QT interval, corrected for heart rate, is associated with HbA1c concentration and autonomic function in diabetes. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*. 33 (10): 1415–1421. doi: org/10.1111/dme.13085.
- Tooley J, Ouyang D, Hadley D, Turakhia M, Wang P, Ashley E, Froelicher V, Perez M. (2019). Comparison of QT Interval Measurement Methods and Correction Formulas in Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 123 (11): 1822–1827. doi: org/10.1016/j.amjcard.2019.02.057.
- Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M. (2018). Standard Values and Characteristics of Electrocardiographic Findings in Children and Adolescents. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 82 (3): 831–839. doi: org/10.1253/circj.CJ-17-0735.

Відомості про авторів:

Майданник Віталій Григорович — академік НАН України, д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. <https://orcid.org/0000-0003-1099-8516>.
Міпоряєва Інга Олександрівна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; тел. +38(044)234-72-52. <https://orcid.org/0000-0002-6757-3415>.
Гнилюкскуренко Анна Валеріївна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; тел. +38(044)234-72-52. <https://orcid.org/0000-0003-4141-4579>.
Кривоноз Юрій Миколайович — асистент каф. педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; тел. +38(044)234-72-52. <https://orcid.org/0000-0003-3388-2727>.
Бурлай Валентин Григорович — д.мед.н., проф. каф. дри педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; тел. +38(044)234-72-52. <https://orcid.org/0000-0003-4111-0428>.
Качалова Ольга Сергіївна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; тел. +38(044)234-72-52. <https://orcid.org/0000-0002-2711-2083>.
Шевченко Тетяна Антонівна — к.мед.н., асистент каф. педіатрії №4 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Л. Толстого, 10; тел. +38(044)234-72-52. <https://orcid.org/0000-0002-6667-0934>.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2020 р., прийнята до друку 20.01.2021 р.