

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**Т.В.Федорова, Н.В.Омельченко, И.А.Урванцева, Н.Д.Гунченко****КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT, АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ И ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ РЕДКОГО НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ С ФАТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ*****БУ Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут****Приводится клиническое наблюдение новорожденного с сочетанием врожденного синдрома удлиненного интервала QT, атриовентрикулярной блокады и полиморфной желудочковой тахикардии***Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, синдром Джервелла-Ланге-Нильсена, синдром Андерсена-Тавила, синдром Тимоти, атриовентрикулярная блокада, полиморфная желудочковая тахикардия, внезапная смерть***A case report is given of a neonate with a combination of congenital long QT interval syndrome, atrioventricular block, and polymorphic ventricular tachycardia.***Key words: long QT interval syndrome, Jerwell and Lange-Nielsen syndrome, Andersen-Tawil syndrome, Timothy syndrome, atrioventricular block, polymorphic ventricular tachycardia, sudden death.**

Врожденный синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) был впервые описан в 1856 г. T.Meissner как внезапный случай смерти молодого человека, в семье которого еще двое близких умерли при аналогичных обстоятельствах. Распространенность заболевания до конца не выяснена, поскольку эпидемиологические проспективные исследования начаты сравнительно недавно [1]. Наследственный синдром удлиненного интервала QT является заболеванием с высоким риском внезапной сердечной смерти и встречается у детей с частотой 1:500-7000 [2]. Этот синдром относится к генетически детерминированным первичным заболеваниям сердца. Научно-исследовательский опыт последних десятилетий позволяет сегодня проводить молекулярно-генетическое типирование СУИQT, что дает возможность более эффективно оценивать риск внезапной сердечной смерти и разрабатывать подходы к лечению. Тем не менее основой клинической оценки СУИQT остаются тщательный анализ анамнеза заболевания, жизни, случаев внезапной смерти в семье, а также оценка электрокардиограммы (ЭКГ) и данных суточного мониторирования (СМ) ЭКГ пробанда.

В настоящее время выделено 8 молекулярно-генетических вариантов синдрома, которые наряду с общими характеристиками в виде значительного удлинения интервала QT на ЭКГ, приступов потери сознания на фоне жизнеугрожающих аритмий и случаев внезапной смерти в семьях, имеют клинико-электрокардиографические особенности, обусловленные изменениями в генах, модулирующих функциональную активность сердечных ионных каналов [2]. Среди всех вариантов СУИQT особое место принадлежит трем, при которых наряду с удлинением интервала QT и жизнеугрожающими аритмиями, отмечается тяжелое поражение других органов и систем. К ним относятся синдром Джервелла-Ланге-Нильсена (сочетание СУИQT с нейросенсорной тугоухостью), синдром Андерсена-Тавила (СУИQT с полиморфной желудочковой тахикардией (ЖТ), периодическими параличами и скелетными

аномалиями) и синдром Тимоти (СУИQT с атриовентрикулярной (АВ) блокадой 2 степени, синдактилией, аномалиями умственного и психического развития). Аналогичный клинический синдром внезапной смерти во время физической нагрузки и эмоционального переживания, но без врожденной глухоты был описан С.Romano и О.С.Ward [1]. Приведенные варианты СУИQT наследуются по аутосомно-рецессивному типу и отличаются крайне низкой встречаемостью, так, по последним данным, синдром Тимоти описан у 22 пациентов во всем мире [3]. Все три названные формы СУИQT отличаются от остальных особенно злокачественное течение и крайне высокий риск внезапной смерти в раннем возрасте [4, 5, 6]. Проведенный в последние годы анализ внезапной сердечной смерти населения показал, что в 60% случаев причиной является развитие жизнеугрожающих аритмий сердца [7]. На сегодняшний день проблема внезапной смерти считается одной из приоритетных в клинической медицине.

Новорожденный Н., в возрасте семи дней переведен из перинатального центра в Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» Сургута ХМАО 29.05.2014 г. Диагноз при поступлении: Врожденная АВ блокада III степени. Синдром удлиненного интервала QT. Приступы желудочковой тахикардии. Из анамнеза жизни установлено, что ребенок родился 22.05.2014 г от третьей беременности, вторых родов, протекавшей до 30 недели на фоне кольпита, кандидоза, многоводия ГДН I степени. Брадикардия до 55 ударов в минуту выявлена внутриутробно на 32 неделе гестации, в связи с чем проведено экстренное родоразрешение на сроке 33 недели путем Кесарева сечения.

Вес ребенка при рождении 2260 г, оценка по шкале Апгар 5-7 баллов. Состояние при рождении тяжелое, со второй минуты жизни проводилась искусственная вентиляция легких и вводился курсурф для купирования респираторного дистресс синдрома. На стандартной ЭКГ после рождения 23.05.2014 г. -

выраженная брадикардия с частотой желудочковых сокращений 55-109 в мин. АВ блокада II ст. 2:1, удлинение интервала QT до 610 мс. В конце первых суток жизни дыхание самостоятельное, артериальное давление в норме. Вскармливание через зонд усваивает. По монитору отмечались нарушения ритма сердца: приступы желудочковой тахикардии. На шестой день жизни - приступы ЖТ с нарушением гемодинамики, продолжительностью до 3-4 минут, пробежки неустойчивой ЖТ - до 30 приступов в час. При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) в роддоме 23.05.2014 г. камеры сердца не расширены, правое предсердие - 1,4 см, левое предсердие - 1,3 см, правый желудочек - 0,9 см, левый желудочек - 1,5 см, открытое овальное окно с лево-правым шунтированием, диаметр 3 мм, сократительная функция миокарда - сохранена. В роддоме (26.05.2014 г.) впервые ребенок заочно консультирован в НИИ Педиатрии и детской хирургии (Детский центр нарушений сердечного ритма). Выставлен диагноз: Синдром удлиненного интервала QT первичный. Функциональная АВ блокада II степени. Неустойчивая желудочковая тахикардия. Рекомендован прием обзидана, финлепсина, препаратов калия и магния.

Для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения ребенок госпитализирован в реанимационное отделение ОКД «ЦД и ССХ» 29.05.2014 г. При поступлении состояние пациента тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена нарушением гемодинамики на фоне приступов жизнеугрожающей аритмии. На спонтанном дыхании. Оксигенация в покое клинически удовлетворительная. Ребенок в сознании, угнетен, на осмотр реагирует двигательным и эмоциональным возбуждением. Крик слабый, мышечный тонус умеренно снижен. Кожные покровы желто-розовые, чистые, умеренной влажности. Подкожно-жировая клетчатка истончена. Видимые слизистые розовые, влажные. Отеков нет. Спонтанное дыхание регулярное, частота дыхания до 60 в мин. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, пуэрильное.

Хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, не вздут. Кормится через зонд по 35 мл, усваивает. Перистальтика выслушивается. Диурез сохранен.

На стандартной ЭКГ покоя от 29.05.2014 г. АВ блокада III степени с идиовентрикулярным ритмом 68 в минуту, частота синусового ритма предсердий 130 в мин, интервал QT 610 мс. Результаты ЭхоКГ при поступлении. Правое предсердие - 1,4 см.; правый желудочек - 0,9 см.; левое предсердие - 1,3 см. Левый желудочек конечный диастолический размер (КДР) - 1,5 см.; конечный систолический размер (КСР) - 1,2 см.; конечный диастолический объем

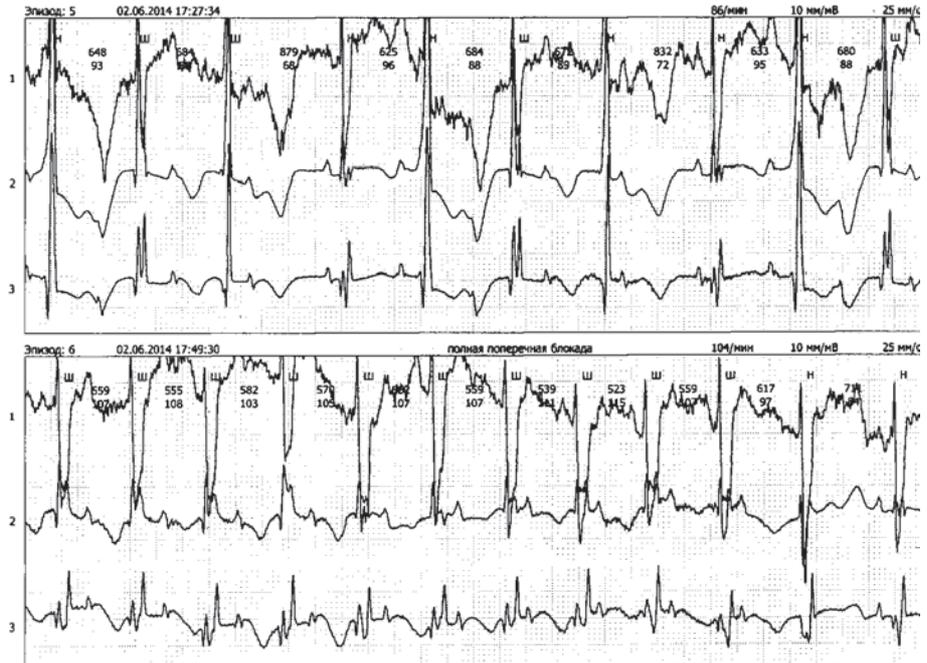


Рис. 1. Фрагмент СМ ЭКГ с эпизодом АВ блокады III степени.

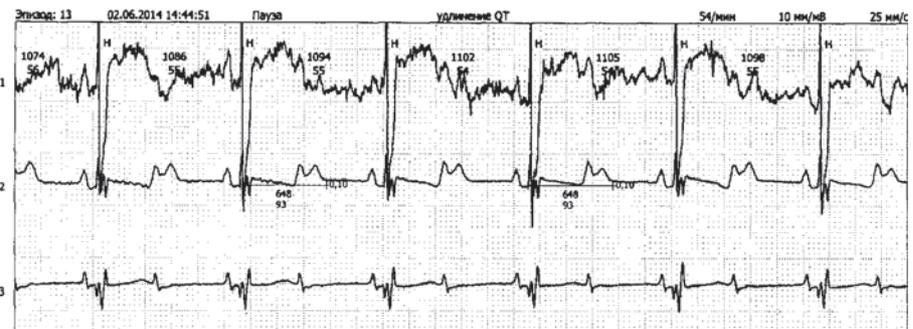


Рис. 2. Фрагмент СМ ЭКГ, с эпизодом АВ блокады II степени 2:1, продолжительность интервала QT до 648 мс (экстремальное удлинение QT).

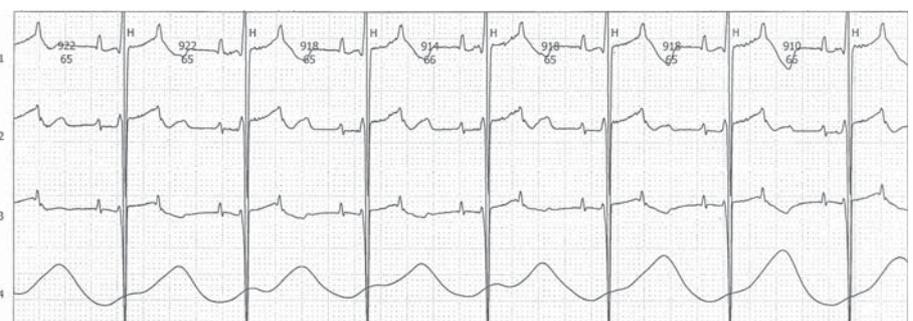


Рис. 3. Фрагмент СМ ЭКГ с эпизодом АВ блокады II степени 2:1

(КДО) - 6 мл.; конечный систолический объем (КСО) - 4 мл.; ударный объем (УО) - 2 мл.; фракция выброса (ФВ) - 38-40 %; межжелудочковая перегородка (МЖП) - 0,45 см, гипокинез, задняя стенка - 0,3 см, гипокинез. Митральный клапан: створки не уплотнены, противофаза сохранена, Градиент давления пиковый - 4,0 мм рт. ст. Скорость кровотока - 1 м/с.; Степень регургитации - нет. Аорта: стенки не уплотнены, амплитуда их движения сохранена. Фиброзное кольцо - не уплотнено; Диаметр аорты на уровне синусов Вальсальвы - 1,0 см. Восходящая аорта - 0,8 см. Дуга аорты - 0,7 см. Нисходящая аорта - 0,8 см. Аортальный клапан: створки не уплотнены открытие - 0,9 см. Градиент давления пиковый - 6 мм рт. ст. Скорость кровотока - 1,2 м/с. Степень регургитации - нет. Трикуспидальный клапан: интактный. Степень регургитации - 1 ст. Легочная артерия: градиент давления пиковый - 4 мм рт. ст., скорость кровотока - 1,0 м/с.; степень регургитации - 1. Перикард - без особенностей. Заключение: Сократительная функция миокарда снижена. Гипокинез стенок левого желудочка. Клапанный аппарат

без особенностей. Данных за жидкость в полости перикарда нет.

С момента поступления осуществлялось постоянное мониторирование электрокардиограммы, сатурации кислорода, частоты дыхания, частоты пульса. По монитору ритм нестабильный, водитель ритма не дифференцируется. Периодически (каждые 3-4 часа) отмечаются эпизоды ЖТ длительностью до нескольких секунд. Провоцируются беспокойством ребенка и купируются самостоятельно. Во время приступов спонтанное дыхание сохранено, оксигенация снижается до 70%.

Ребенок повторно заочно консультирован в Детском центре нарушений сердечного ритма (Москва) 30.05.2014 г. Диагноз. Синдром удлиненного интервала QT. Приступы желудочковой тахикардии. АВ блокада 3 степени. Недостаточность кровообращения 2А. Рекомендована консервативная тактика ведения, продолжить терапию (обзидан, финлепсин), имплантация ЭКС противопоказана, т.к. может провоцировать приступы желудочковой тахикардии. Рекомендована повторная консультация.

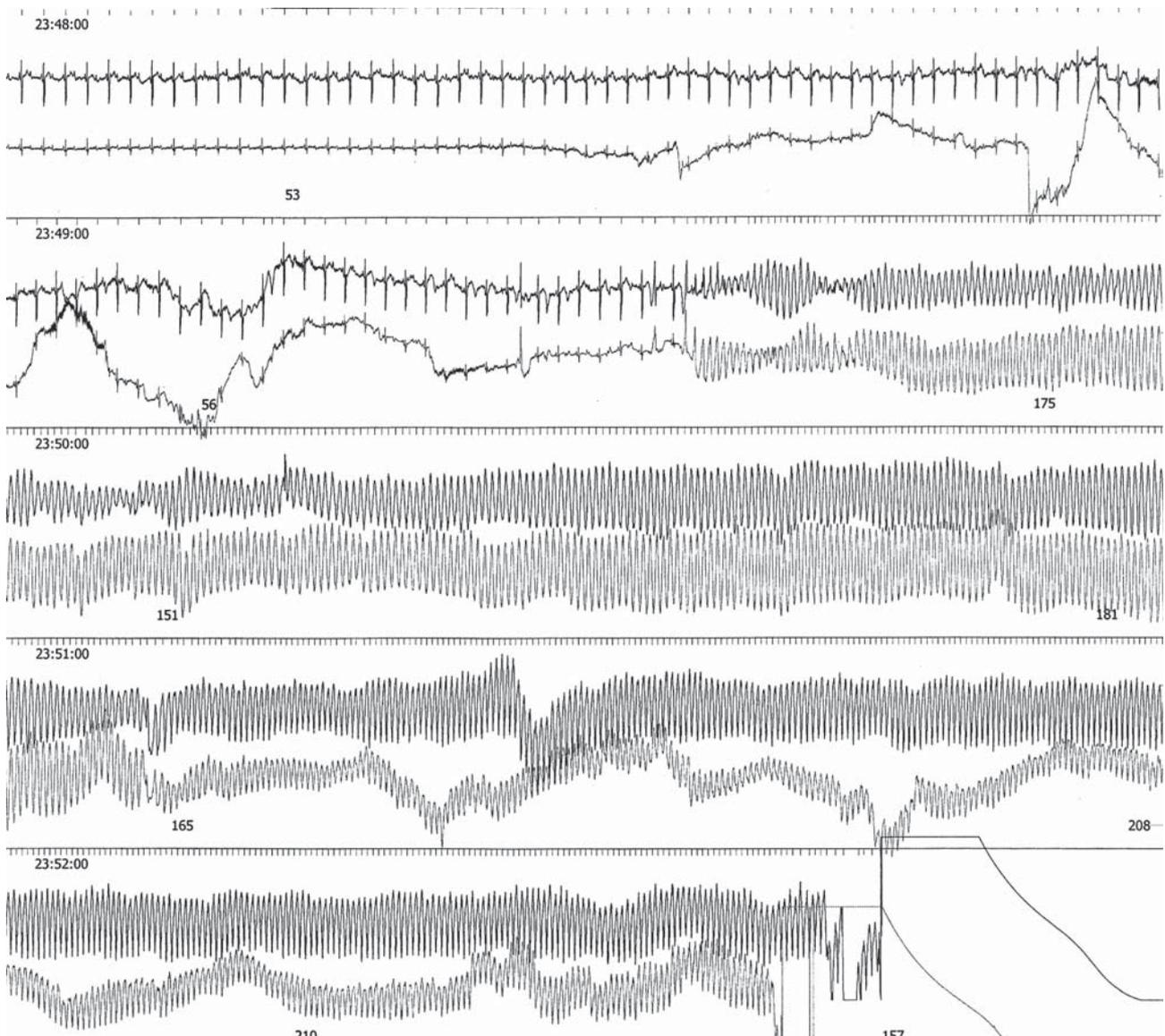


Рис. 4. Фрагмент СМ ЭКГ с эпизодом устойчивой ЖТ типа «пируэт» продолжительностью более 3 минут, купированной дефибрилляцией.

За время пребывания в РАО ОКД «ЦД и ССХ» с 29.05 по 24.06 проведено 5 СМ ЭКГ. На исходном СМ ЭКГ от 31.05.2014 г. выраженная брадикардия ЧСЖ 58 в мин (от 45 до 90 в мин) за счет АВ блокады II степени 2:1, частых эпизодов АВ блокады III степени с замещающим ритмом с широкими комплексами QRS (приложение, рис. 1). Частые пробежки (41 эпизод за сутки) неустойчивой и устойчивой полиморфной желудочковой тахикардии с частотой 170-234 (средняя 200) в минуту, продолжительностью от 3 до 35 с. Паузы ритма до 1410 мс. Продолжительность максимального интервала QT до 640 мс. На фоне проводимой антиаритмической терапии в первые дни часто повторялись эпизоды ЖТ. По монитору: сохраняется функциональная АВ блокада, эпизоды устойчивой ЖТ 2-3 раза в сутки, провоцируются беспокойством ребенка вследствие обработки пупочного остатка, кормлением, пеленанием, купированы электрической кардиоверсией. Ребенок в сознании, большую часть времени спит. Дыхание спонтанное, кормление через зонд, усваивается, физиологические отправления в норме.

При повторных СМ ЭКГ 03.06.2014 г и 05.06.2014 г продолжительностью 15 и 23 часа соответственно сохраняется АВ блокада II степени с проведением 2:1, эпизоды АВ блокады III степени. Среднесуточная ЧЖС 70 (минимальная 49 уд/мин). Частота синусового ритма предсердий с частотой 100-110 в минуту. Регистрировались пробежки устойчивой и неустойчивой полиморфной двунаправленной ЖТ с частотой 190-251 в мин. продолжительностью от 2,0 до 30 с. до 30 эпизодов ЖТ за сутки. Паузы ритма до 1309 мс. Удлинение интервала QT до 648 мс (рис. 2, 3). На фоне полной поперечной блокады единичные эпизоды полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардии с частотой до 220 в мин., продолжительностью до 3 мин. 48 с., купированы дефибрилляцией (рис. 4),.

Проведена повторная заочная консультация в Детском центре нарушений сердечного ритма (Москва) 04.06.2014 г. Диагноз: Синдром удлиненного QT первичный. Функциональная АВ блокада II степени. Неустойчивая же-

лудочковая тахикардия. Рекомендована консервативная тактика ведения, продолжить терапию (обзидан, финлепсин) с увеличением дозы, с целью купирования устойчивых пароксизмов ЖТ с синдромом удлиненного интервала QT, рекомендовано в первую очередь применять магния сульфат (в/в болюсно), во вторую очередь лидокаин (в/в болюсно). На фоне проводимого лечения состояние ребенка стабильное, тяжелое. Устойчивых, затяжных приступов ЖТ не отмечалось в течение двух суток, повысилась фракция выброса до 60%. Однако сохранялись проявления функциональной АВ блокады. Частота пульса от 58 до 85 в 1 мин. Приступы ЖТ кратковременные по несколько секунд, проходящие самостоятельно до 30 раз за сутки (рис. 5). Ребенок в сознании, большую часть времени спит. Перед кормлениями активен, достаточно громкий крик.

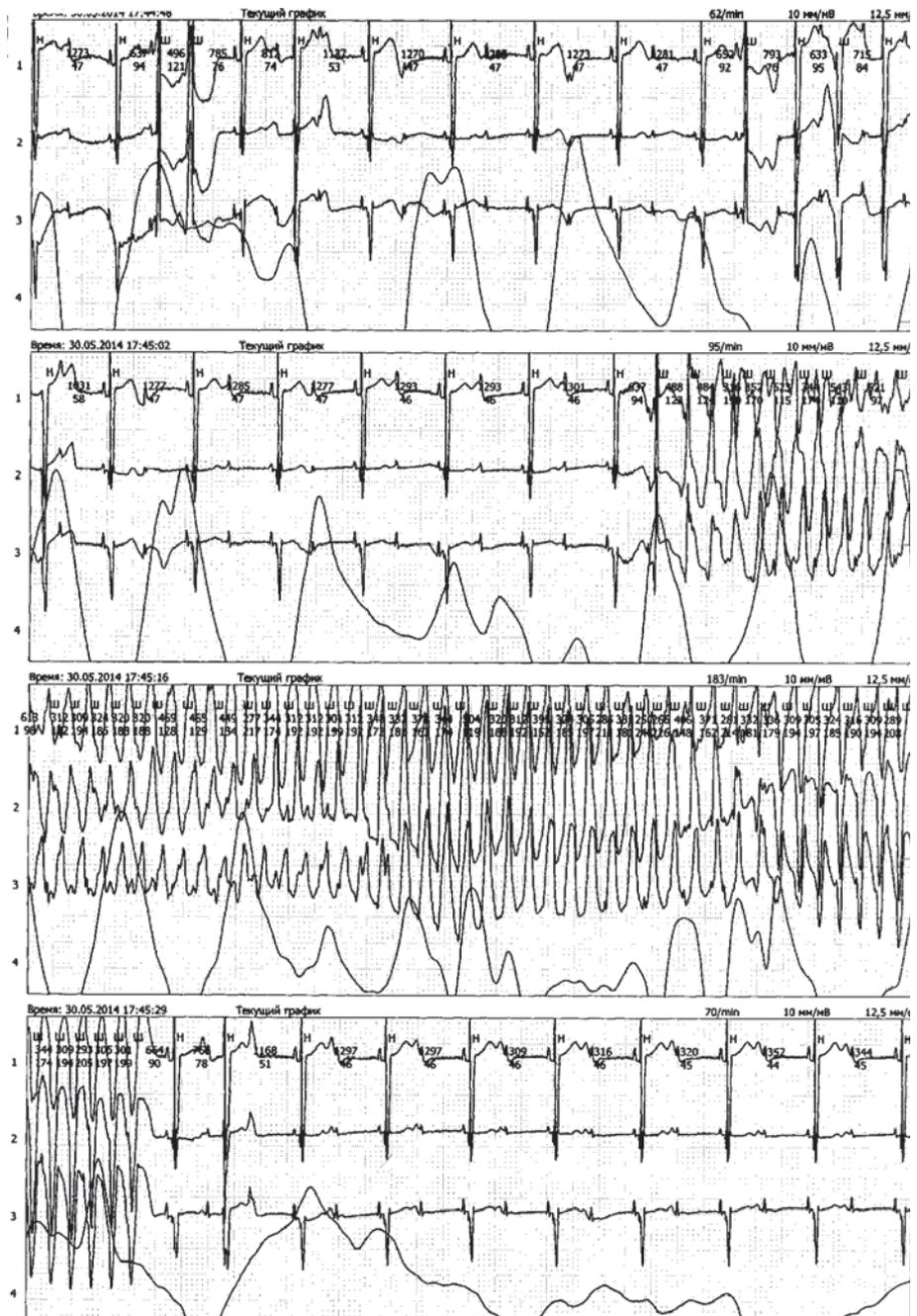


Рис. 5. Фрагмент СМ ЭКГ с неустойчивой полиморфной ЖТ, возник во время беспокойства ребенка, купировался самостоятельно.

Рефлексы сохранены. Родничок не выбухает, зрачки одинаковые, фотореакция сохранена. Кожа чистая, губы и слизистые розовые. Частота дыхания 48-62 в 1 мин. В легких - дыхание проводится равномерно. Хрипов нет. SpO_2 - 94-98%. Гемодинамика стабильна, без поддержки, ритм правильный, ЧСС 56-85 в 1 мин. АД систолическое в пределах 100-118 мм рт. ст. Живот мягкий, печень не увеличена. Усваивает энтеральное кормление по 110 мл через 3 часа. Диурез достаточный. Стул до 5-6 раз в сутки. По результатам ЭхоКГ правое предсердие - 1,4 см, правый желудочек - 0,9 см, левое предсердие - 1,3 см. Левый желудочек: КДР - 2,0 см.; КСР - 1,2 см.; КДО - 12 мл.; КСО - 5 мл.; УО - 7 мл.; ФВ - 60%; МЖП - 0,45 см.; нормокинез; Задняя стенка - 0,3 см.; нормокинез. Заключение: Сократительная функция миокарда сохранена. Клапанный аппарат без особенностей. Данных за жидкость в полости перикарда нет.

По данным очередного СМ ЭКГ 07.06.2014 г. регистрировалась АВ блокада II степени 2:1, эпизоды АВ блокады III степени с замещающим ритмом из

желудочков. Короткий эпизод АВ диссоциации с синхронизацией ритма предсердий и желудочкового ритма. Удлинение интервала QT до 621 мс. В сравнении с предыдущим СМ ЭКГ положительная динамика: отсутствие эпизодов ЖТ, уменьшение количества пауз, эпизодов АВ блокады III степени.

В последующие дни с 10.06 по 17.06.2014 г. на фоне проводимой антиаритмической терапии состояние ребенка тяжелое, стабильное. Эпизоды ЖТ с периодичностью 2-3 каждые 2 часа мониторирования продолжительностью несколько секунд, проходят самостоятельно. По два-три раза за сутки фиксировались затяжные приступы ЖТ, требующие медикаментозной коррекции. Кожа обычной окраски, теплая, сухая. Температура - 36,9 °С. Отёков нет. Видимые слизистые розовые, влажные. Кожная сатурация 98-100%. Спонтанное дыхание регулярное, частота дыхания до 60 в мин. Аускультативно дыхание проводится во все отделы, пуэрильное. Хрипов нет. ЧЖС 62-85 в мин. Живот при пальпации мягкий, не вздут. Кормится через зонд материнским молоком, по 100-110 мл,

усваивает. Перистальтика выслушивается. Диурез, стул сохранены.

По результатам заключительного СМ ЭКГ 18.06.2014 г. регистрировалась брадикардия со средней ЧЖС 73 в минуту (от 52 в мин. до 93 в мин.), на фоне постоянной АВ блокады II степени 2:1, эпизодов АВ блокады III степени с замещающим ритмом из желудочков. Частота синусового ритма предсердий с частотой 115-140 в минуту. Удлинение интервала QT до 550 мс. В течение суток регистрировались устойчивые и неустойчивые пробежки полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардии (рис. б) с частотой 190-251 в мин. продолжительностью от 2,0 до 30 сек. 113 эпизодов ЖТ за сутки. Для дальнейшего лечения 24.06.2014 г. пациент переведен в окружную детскую больницу, где несмотря на проводимую терапию очередной приступ ЖТ 19.07.2014 г. привел к летальному исходу.

Таким образом, при обследовании у ребенка было выявлено сочетание ЭКГ проявлений, позволяющих нам предположить врожденный синдром удлиненного интервала QT (синдром Романо-Уорда, синдром Джервела-Ланге-Нильсена): АВ блокада



Рис. 6. Фрагмент ХМ с эпизодом ЖТ типа «пируэт».

2:1, пробежки полиморфной ЖТ (провоцирующиеся минимальной физической нагрузкой: беспокойством ребенка при кормлении, пеленании, купании), экстремальное удлинение интервала QT до 648 мс, (превышающее должностное значение QT более, чем на 200 мс), свидетельствующие об электрической нестабильности миокарда.

При обследовании мамы и брата пробанда отсутствие клинических симптомов и удлинения QT на стандартной ЭКГ, проведенное СМ ЭКГ - без патологии. При анализе родословной по материнской линии случай внезапной смерти родного деда в возрасте 43 лет. Учитывая высокий риск развития внезапной сердечной смерти на фоне жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма, частые эпизоды полиморфной ЖТ, брадикардию, удлиненный интервал QT свыше 550 мс., была выработана тактика антиаритмической терапии обзиданом, финлепси-

ном, курсов кардиометаболической терапии с последующим молекулярно-генетическим обследованием ребенка и его ближайших родственников в Детском центре нарушений сердечного ритма (.Москва). Однако, проводимая лекарственная терапия не улучшила тяжелый прогноз заболевания, фатальным исходом с остановкой сердца и кровообращения завершился очередной приступ желудочковой тахикардии типа «пируэт», проводимая сердечно-легочная реанимация оказалась не эффективной. Ближайшим кровным родственникам рекомендовано молекулярно-генетическое исследование, которое позволит исключить или диагностировать заболевание у бессимптомных членов семьи, также определить генетический риск при планировании и ведении последующих беременностей в данной семье, спланировать родоразрешение и тактику лекарственной терапии в послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bloise R., Napolitano C., Timothy K.W. et al. Clinical profile and risk of sudden death in children with Timothy syndrome // *Circulation*. 2006; 114: II-502.
2. Ch.Newton-Chehand, R. Shah. Genetic determinants of QT interval variation and sudden cardiac death // *Current Opinion in Genetics & Development*, 2007, 17:213-221.
3. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полякова И.П. Электрофизиологическая неомогенность миокарда у больных с желудочковыми аритмиями различного генеза // *Кардиология*. - 1997. - № 2. - С. 22-26.
4. Калинин Л.А., Школьникова М.А. Метаанализ данных по применению стресс-тестов в диагностике врожденного синдрома удлиненного интервала QT // *Вестник аритмологии*. - 2013.- № 74. - С.60-67.
5. Школьникова М.А., Романцова З.О., Термосесов С.А. и соавт. Сочетание удлиненного интервала QT атриовентрикулярной блокады и синдактилии как проявление редкого наследственного заболевания с высоким риском внезапной сердечной смерти. // *Вестник аритмологии*. - 2008.- № 51. - С.52-57.
6. Калинин Л.А., Ильдарова Р.А., Школьникова М.А. и соавт. Возможности пробы с дозированной физической нагрузкой в дифференциальной диагностике генетических вариантов врожденного синдрома удлиненного интервала QT // *Вестник аритмологии*. - 2013.- № 73. - С.16-21.
7. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deafmutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval, and sudden death // *Am. Heart J.* - 1957. - Vol. 54, № 1. - P. 59-68.