

Е.А.Покушалов, А.Н.Туров, С.В.Панфилов, П.Л.Шугаев, С.Н.Артёменко

СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ GERVELL-LANGE-NIELSEN

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Новосибирск, Россия

Представлен случай комбинированного лечения 2-летнего ребёнка с синдромом Gervell-Lange-Nielsen, с брадиказисными эпизодами желудочковой тахикардии («torsade de pointes») на фоне на фоне удлинения интервала QT более 600 мс, ежедневными синкопе и факторами риска внезапной смерти.

Ключевые слова: синдром удлинённого интервала QT, синдром Gervell-Lange-Nielsen, желудочковая тахикардия «torsade de pointes», двухкамерный кардиовертер-дефибриллятор, бета-адреноблокаторы

The case report is presented of a combined treatment of a 2-year-old patient with the Gervell-Lange-Nielsen syndrome with brady-dependent episodes of ventricular tachycardia of «torsade de pointes» type and the background of a prolonged QT interval (more than 600 ms), daily syncope, and presence of the sudden death risk factors.

Key words: long QT-interval syndrome, Gervell-Lange-Nielsen syndrome, ventricular tachycardia of «torsade de pointes» type, dual-chamber cardioverter defibrillator, beta-adrenoblockers

Больной К., 2000 года рождения. Из анамнеза известно следующее: ребёнок с рождения страдает глухонемой. В возрасте 11 месяцев появились кратковременные обморочные состояния, продолжающиеся несколько секунд и сопровождающиеся бледностью, акроцианозом, стридорозным дыханием, судорогами. Эпизоды расценены как проявления эпилепсии, по поводу чего наблюдался невропатологом по месту жительства, проводилась соответствующая терапия в полном объёме - без какого-либо эффекта. Синкопе следовали с периодичностью в 10-20 дней.

В возрасте 2 лет 5 месяцев отмечено пролонгированное синкопальное состояние с переходом в состояние клинической смерти, что потребовало полного комплекса сердечно-лёгочной реанимации. В это же время при регистрации электрокардиограммы обнаружено критическое удлинение интервала QT (595 мс). На основании сочетания удлинения реполяризации и нейросенсорной глухоты выставлен диагноз: синдром Gervell-Lange-Nielsen. Попытка назначения минимальных доз бета-адреноблокаторов привела к урежению ритма до 40-50 в минуту. В то же время обморочные состояния продолжались, в связи с чем от дальнейшего их приёма решено было отказаться.

Ребёнок поступил в специализированное отделение в возрасте 2 лет 10 месяцев. Синкопальные состояния ежедневные (до 3-5 раз в сутки), возникают преимущественно в ночное время и в период сна. При обследовании данных за какую-либо кардиальную или экстракардиальную патологию не получено. Семейный анамнез неотягощён случаями внезапной смерти или жизнеугрожающих аритмий.

Эхокардиография. Конечный диастолический размер - 28 мм, конечный систолический размер - 16 мм, конечный диастолический объём - 33 мл, фракция выброса - 74%. Левое предсердие - 21x26 мм, правое предсердие - 21x25 мм.

Перегородки лоцируются на всём протяжении. Добавочная хорда в полости левого желудочка.

На электрокардиограмме (ЭКГ). Синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 71 уд/мин, QT - 601 мс. Дисперсия QT - 39 мс. при холтеровском мониторировании (ХМ) ЭКГ от 17.06.2003 (рис. 1) -

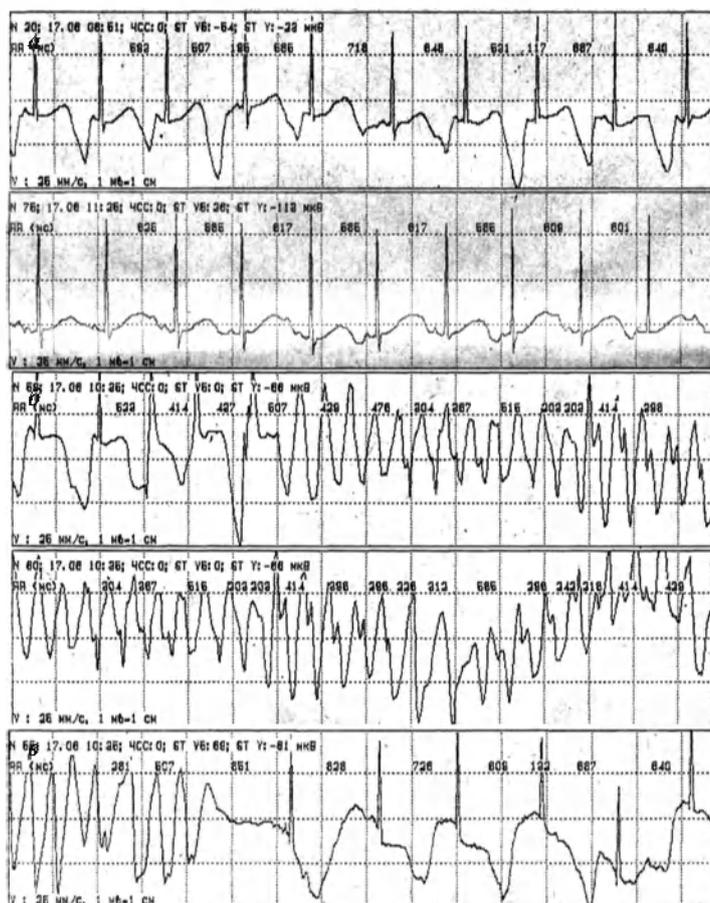


Рис. 1. Результаты холтеровского мониторирования ЭКГ больного К., в возрасте 2 лет: синусовый ритм (а), возникновение (б) и спонтанное купирование (в) желудочковой тахикардия типа «пируэт». Обращает на внимание изменение формы зубца Т и продолжительности QT на синусовом ритме.

синусовый ритм с ЧСС от 55 до 105 уд/мин, средняя ЧСС - 79 уд/мин днём и 62 уд/мин ночью. Тенденция к брадикардии. Семь эпизодов желудочковой тахикардии типа «пируэт» с ЧСС от 242 до 310 уд/мин продолжительностью от 4 до 19 секунд. Два из них клинически проявились в виде синкопе. Всем эпизодам ЖТ предшествовало урежение синусового ритма. При ХМ ЭКГ от 02.07.2003 - синусовый ритм с ЧСС от 60 до 91 уд/мин, средняя ЧСС - 79 уд/мин днём и 64 уд/мин ночью. Тенденция к брадикардии. Альтернатива Т-волны. Вариабельность интервала QT - 72 мс (от 543 мс до 615 мс). Однократно - полиморфная желудочковая тахикардия с ЧСС 287 уд/мин (6 секунд).

Клинический диагноз: Врождённый синдром удлинённого интервала QT (синдром Jervell-Lange-Nielsen). Частые пароксизмы желудочковой тахикардии «torsade de pointes» с синкопальными состояниями. Клиническая смерть (февраль 2003 г.). НК-0.

По абсолютным показаниям был имплантирован однокамерный кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) IV поколения «GEM-III VR» (Medtronic). Однократный разряд 6 Дж восстановил синусовый ритм при индукции фибрилляции желудочков. Базовая частота электростимуляции для профилактики брадизависимой желудочковой тахикардии типа «пируэт» и для случаев постшоковой брадикардии установлена на 65 в минуту (рис. 2а). После операции была назначена терапия бета-адреноблокаторами (анаприллин 15 мг/сут), на фоне приема которых интервал QT уменьшился до 520 мс. Ребёнок выписан в удовлетворительном состоянии.

Через месяц родители ребенка отметили срабатывания ИКД вплоть до нескольких раз в сутки. Увеличение дозы бета-адреноблокаторов не изменило ситуацию. При повторном осмотре аритмолога: за два месяца зарегистрировано 56 аритмических событий (рис. 2б). Все эпизоды распознаны аппаратом как фибрилляция желудочков с ЧСС от 200 до 360 в минуту продолжительностью от 7 до 16 секунд. Пять (8,9%) эпизодов завершились спонтанно, остальные были устранены автоматическим «шоком» в 10 Дж (38 эпизодов) и 14 Дж (13 эпизодов). Таким образом, в четверти случаев жизнеугрожающая аритмия была устранена лишь вторым «шоковым» разрядом. Вольтаж батареи снизился с 3,2 В до 3,06 В и на 22% приблизился ко времени рекомендуемой замены ИКД (ЕРI).

По данным ХМ ЭКГ, синусовый ритм со средней частотой 68 в минуту сочетается с ритмом желудочковой электростимуляции (VVI) с частотой 65 в минуту, которая составляет 69,6% времени суток. На этом фоне трижды возникала желудочковая тахикардия типа «пируэт» (4-7 секунд) со спонтанным завершением. Интервал QT удлинялся с 510 мс в комплексе со спонтанным ритмом до 690 мс в «стимулированном» комплексе. Таким образом, синусовая брадикардия в сочетании с необходимостью приёма бета-адреноблокаторов с их отрицательным хронотропным эффектом привели к преобладанию на протяжении суток нефизиологической желудочковой электростимуляции с дополнительным аритмогенным удлинением интервала QT.

Сложившаяся ситуация с невозможностью достичь естественного прироста ЧСС определила абсо-

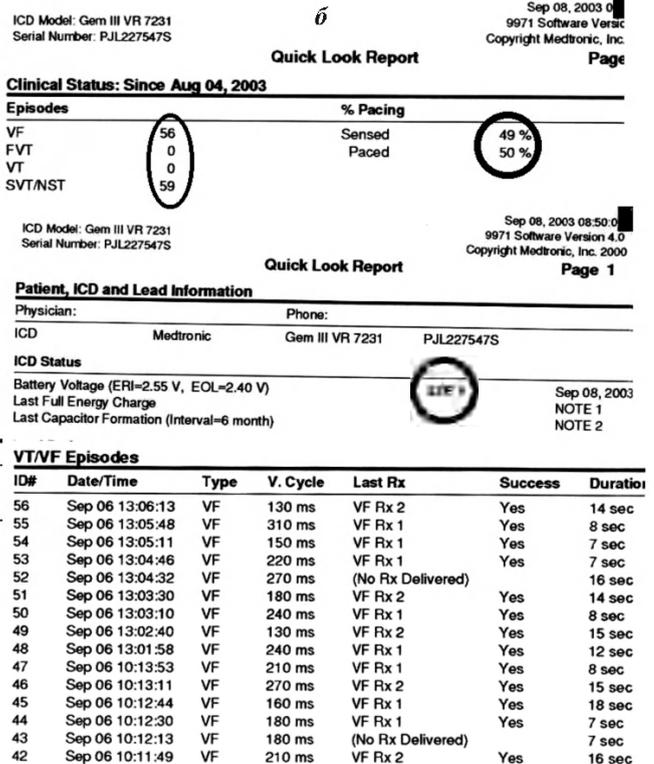
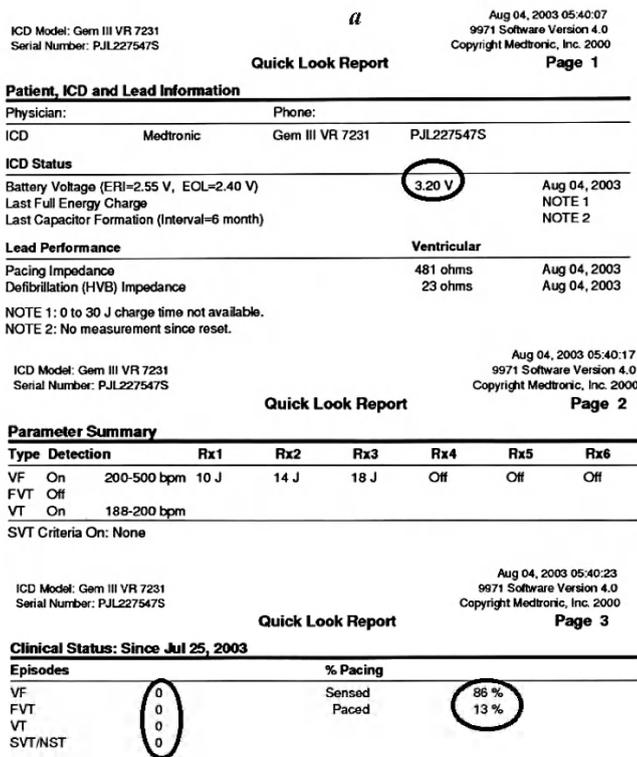


Рис. 2. Запрограммированные параметры ИКД: а - перед выпиской (9-е сутки после имплантации) на фоне субтерапевтических доз бета-адреноблокаторов, б - через месяц после имплантации на фоне терапевтических доз бета-адреноблокаторов. Обращает на себя внимание возникновение 56 эпизодов желудочковой тахикардии, уменьшение вольтажа батареи с 3,2 В до 3,06 В, увеличение частоты включения аппарата в режиме VVI с 13% до 50%.

лотные показания к имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС) в режиме предсердной стимуляции. В сентябре 2003 г. ребёнку имплантирован аппарат «Юниор SSI» в режиме ААI (рис. 3) и установлена базовая частота 95 импульсов в минуту. По данным ХМ ЭКГ при выписке, на протяжении суток ритм ЭКС в режиме ААI, 95 в минуту; включений ИКД в режиме VVI не отмечалось. На этом фоне состояние ребёнка полностью стабилизировалось, интервал QT сократился до 440 мс при корригированном QT - 294 мс.

При дальнейшем трёхлетнем наблюдении состояние ребёнка остаётся стабильным. В физическом и психическом развитии мальчик не отстаёт. На фоне приёма анаприлина 20 мг/сут синкопальных состояний нет, разряды ИКД возникают с периодичностью в один месяц. За время после последней операции аппарат зафиксировал ещё 46 эпизодов ЖТ, из которых 28 завершились при помощи «шоков». В июле 2006 года в связи с достижением «времени рекомендуемой замены» (ERI) выполнена замена однокамерного ИКД и электрокардиостимулятора на двухкамерный ИКД «Ventak PRIZM 2DR» (Guidant).

Синдром Gervell-Lange-Nielsen представляет собой крайне редкое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования (популяционная частота 1 на 15 000 человек), проявляющееся сочетанием врожденной глухоноты и удлиненного интервала QT [1]. Это сочетание было впервые описано в 1957 Jervell и затем Lange-Nielsen в норвежском семействе, где у четырех из шести детей обнаружены удлинение QT и врожденная глухота при отсутствии таких признаков у родителей [3]. Трое из четверых детей погибли внезапно в возрасте девяти, пяти и четырех лет. К 2006 году известно не более 200 таких пациентов с документально подтвержденным диагнозом [4]. Патология отличается неблагоприятным прогнозом при своём естественном течении: смертность без своевременной имплантации ИКД достигает 85%, при этом 20% детей умирают в течение года после первой потери сознания и около 50% - в первое десятилетие жизни. В качестве факторов крайне неблагоприятного исхода установлены: мужской пол, первое синкопе в возрасте младше 2 лет, QT>550 мс и KCNE1-мутация [4].

Лишь единственный класс антиаритмических препаратов: бета-адреноблокаторы могут использоваться

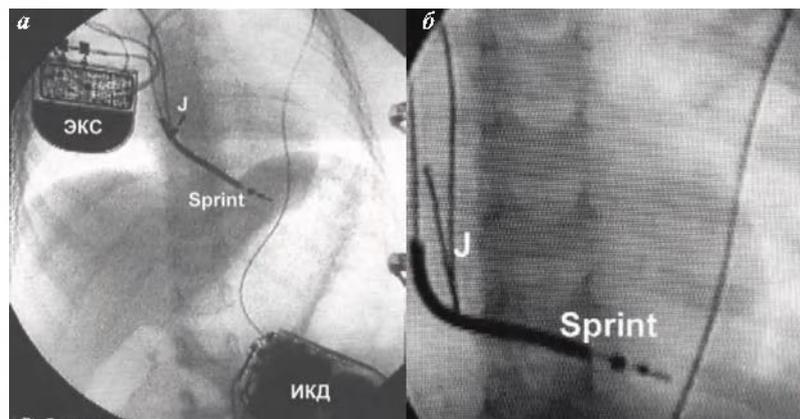


Рис. 3. Рентгенограммы больного К.: а - обзорный снимок грудной клетки, проекция РАО-30, б - прицельный снимок положения электродов, прямая проекция, где ЭКС - корпус электрокардиостимулятора, ИКД - корпус дефибриллятора, J - j-образный электрод в ушке правого предсердия, Sprint - желудочковый электрод с дефибриллирующей спиралью в верхушке правого желудочка.

при данном заболевании с непостоянным эффектом, и поэтому ранняя имплантация ИКД рассматривается единственным средством спасения жизни. Dorostkar et al. [2] сообщили недавно о дополнительной возможности уменьшения пролонгированного QT при помощи постоянной предсердной электростимуляции. В то же время действие бета-адреноблокаторов может нивелироваться брадиказисными механизмами индукции желудочковой тахикардии типа «пируэт», а имплантация ИКД или ААI-ЭКС редко проводится детям раннего возраста с синдромом Jervell-Lange-Nielsen.

В представленном нами наблюдении описан маленький мальчик, имеющий по меньшей мере три из четырех факторов риска, крайне тяжелое состояние которого было обусловлено предшествующей клинической смертью, ежедневными эпизодами желудочковой тахикардии «torsade de pointes», многократными синкопе и тенденцией к брадикардии, что затрудняло назначение бета-адреноблокаторов без «искусственной» поддержки ритма. Использование всех трех принципов (имплантация ИКД, учащающая электрокардиостимуляция предсердий и назначение бета-адреноблокаторов) продемонстрировало успешный выход из создавшейся ситуации и позволило сохранить ребёнку жизнь и надежду на последующее стабильное состояние.

Таким образом имплантация двухкамерного ИКД должна рассматриваться средством «первого выбора» у пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, желудочковой тахикардией «пируэт» и тенденцией к брадикардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chen Q., Zhang D., Gingell R.L. et al. Homozygous Deletion in KVLQT1 Associated With Jervell and Lange-Nielsen Syndrome // Circulation. - 1999. - V.99. - P.1344 - 1347.
2. Dorostkar P.C., Eldar M., Belhassen B. Et al. Long-term follow-up of patients with long-QT syndrome treated with β -blockers and continuous pacing // Circulation. - 1999. - V.100. - P.2431-2437.
3. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death // Am. Heart J. - 1957. - V.54. - P.59-68.
4. Schwartz P.J., Spazzolini C., Crotti L. et al. The Jervell and Lange-Nielsen Syndrome: Natural History, Molecular Basis, and Clinical Outcome // Circulation. - 2006. - V.113. - P.783 - 790.