

УДК:616.127-07-053.2/.6

© Г. Э. Сухарева, 2013.

ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ КАРДИОМИОПАТИЙ У ДЕТЕЙ. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ (Часть 3)

Г. Э. Сухарева

Кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней (зав. кафедрой – профессор Лагунова Н. В.),
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

DIAGNOSTICS OF VARIOUS VARIANTS OF CARDIOYOPATHY IN CHILDREN. THE NEW SIGHT AT THE OLD PROBLEM (PART 3)

G. E. Sukhareva

SUMMARY

Own monitoring of family forms arrhythmogenic rightventricular dysplasia of the girl, who was under observation during 12 years, presents at this article. Life-threatening ventricular tachycardia was a clinical manifestation of pathology. It was necessary to implant a cardioverter-defibrillator. Own observation under the child with rare pathology - long QT syndrome also was given in the article.

ДІАГНОСТИКА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ КАРДІОМІОПАТІЙ У ДІТЕЙ. НОВИЙ ПОГЛЯД НА СТАРУ ПРОБЛЕМУ (ЧАСТИНА 3)

Г. Е. Сухарева

РЕЗЮМЕ

В статті наводиться власне спостереження сімейної форми аритмогенної дисплазії правого шлуночка у дівчинки, яка перебувала під спостереженням протягом 12 років. Клінічним проявом патології була життєзагрозна шлуночкова тахікардія, що потребувало установки кардіовертера-дефібрилятора. У матері хворої також реєструвалась шлуночкова тахікардія. У статті також наведено власне спостереження за дитиною з рідкою патологією – синдромом подовженого інтервалу QT (LQTS).

Ключевые слова: дети, аритмогенная дисплазия правого желудочка, синдромом удлинённого интервала QT.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) относится к первичным кардиомиопатиям (КМП). Это патология неясной этиологии, обычно представляющая собой изолированное поражение правого желудочка (ПЖ), часто семейная, характеризующаяся жировой или фиброзно-жировой инфильтрацией миокарда желудочков, сопровождающаяся желудочковыми нарушениями сердечного ритма (НСР) различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков. Распространенность АДПЖ мало изучена в связи с тем, что начало заболевания часто протекает бессимптомно. В 80% случаев она выявляется в возрасте до 40 лет, чаще у мужчин [1, 2, 4, 5, 6]. Некоторые авторы считают АДПЖ причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) у 26% детей и подростков. ВСС может быть первым и единственным проявлением АДПЖ, особенно у молодых людей и спортсменов. По данным американских авторов, АДПЖ посмертно диагностируется примерно в 5% случаев ВСС среди лиц моложе 65 лет и в 3–4% случаев смерти молодых спортсменов во время соревнований [5, 14]. Суждения о патогенезе заболевания сводятся к двум теориям: АДПЖ – это врожденная аномалия развития миокарда ПЖ, называемая дисплазией [1, 4,

6, 9, 10, 11, 14]. Возникновение тахикардии может быть отсрочено на много лет, пока ПЖ не увеличится значительно и размер аритмогенного субстрата не будет достаточным для возникновения стойких желудочковых тахиаритмий (ЖТ). Вторая теория связывает возникновение дисплазии ПЖ с метаболическими нарушениями, поражающими ПЖ и вызывающими прогрессирующее замещение миоцитов (апоптоз) [8, 4]. Островки фиброзно-жировой ткани, обнаруживаемые при АДПЖ, формируют аритмогенный субстрат, несущий в себе электрофизиологические условия развития re-entry, лежащего в основе злокачественных ЖТ. Выделяют 4 типичные формы клинического течения АДПЖ: скрытая форма, при которой первым и единственным проявлением заболевания является ВСС вследствие фибрилляции желудочков; аритмическая форма, характеризующаяся наличием документированных симптоматичных ЖТ (желудочковой экстрасистолии и ЖТ) с конфигурацией комплекса QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ); «paicisymptomatic form» – проявляется такими симптомами, как приступы сердцебиения, боль в области сердца; форма, проявляющаяся сердечной недостаточностью (СН),

преимущественно правожелудочковой, с наличием или отсутствием НСР [1, 2, 4, 5, 10]. McKenna W.J. et al. [10] в 1994 году разработали критерии диагностики АДПЖ (табл. 1).

Диагноз АДПЖ считается достоверным при сочетании двух больших критериев, 1-го большого и 2-х малых критериев, или 4-х малых критериев

Имеются данные о наследственном характере АДПЖ: A.Nava et al. в 1988 году высказали гипотезу об аутосомно-доминантном типе наследования с различной степенью проявления [9, 11, 12]. Действительно, больные с АДПЖ и их родственники часто имеют в анамнезе указания на синкопальные состояния неуточненной этиологии. Обмороки, как проявление тяжелых аритмических событий, могут возникать задолго до развития характерных клинико-инструментальных признаков АДПЖ.

Наш клинический пример иллюстрирует теорию F.I. Marcus et al. (1982) о семейном характере аритмогенной дисплазии ПЖ. На протяжении 12 лет (с 9 лет до 21 года) под наблюдением сначала детских, а затем взрослых кардиологов находилась больная В. с тяжелым НСР, частыми пресинкопальными, а затем и синкопальными состояниями. Диагноз: АДПЖ, аритмическая форма с частыми приступами желудочковой тахикардии у пациентки В. был выставлен по 1 большому и 4 малым критериям McKenna W.J. et al.: сегментарное поражение ПЖ с вовлечением ЛЖ; семейный случай АДПЖ, доказанный клинически; частые желудочковые экстрасистолы (>1000/24 ч); эпизоды мономорфной ЖТ с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса; умеренная дилатация ПЖ без снижения фракции выброса (рис. 1, 2).

Семейный анамнез отягощен. В момент первого обследования девочки ее матери было 40 лет и

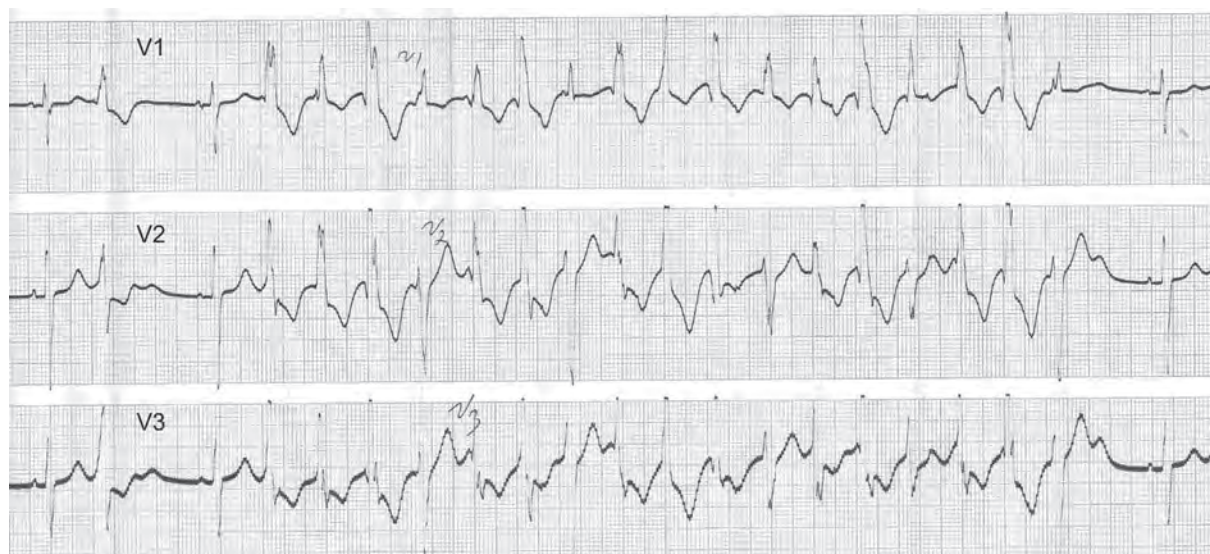
у нее также было тяжелое НСР (рис. 3) с частыми пресинкопальными и синкопальными состояниями. В возрасте 30 лет, после эпизода клинической смерти, мать ребенка была обследована в НИИССХ им. Н.Амосова (г. Киев), где ей была предложена имплантация ЭКС, однако от лечения женщина отказалась.

Аритмия индуцировалась у ребенка при физической нагрузке. При анализе Холтеровских мониторинговых записей ЭКГ отмечалось увеличение частоты синусового ритма, предшествующее пароксизму ЖТ, как отражение активации симпатoadrenalовой системы. ЖТ у пациентки вначале имела ЭКГ-морфологию БЛНППГ, что указывало на происхождение аритмии из миокарда ПЖ. Однако со временем стали регистрироваться несколько морфологий ЖТ, что говорит о формировании множественных аритмогенных очагов. У девочки часто возникали синкопальные состояния, что потребовало имплантации кардиовертера-дефибриллятора, который был установлен больной в Федеральном детском центре аритмий (г. Москва) в возрасте 14 лет. При проверке работы кардиовертера-дефибриллятора у больной В. на протяжении нескольких лет зарегистрированы частые желудочковые пароксизмы, купирующиеся разрядом дефибриллятора. В возрасте 17 лет вышла замуж, и, несмотря на предупреждения врачей о нежелательности беременности, в 18 лет наступила беременность. На учет встала в 22 недели гестации в ЦОМД (г. Симферополь), где была проведена ЭхоКГ плода, которая выявила тяжелый ВПС (синдром гипоплазии левых отделов сердца). Родителям была предложена консультация в ГУ «НПМЦ детской кардиологии и кардиохирургии»

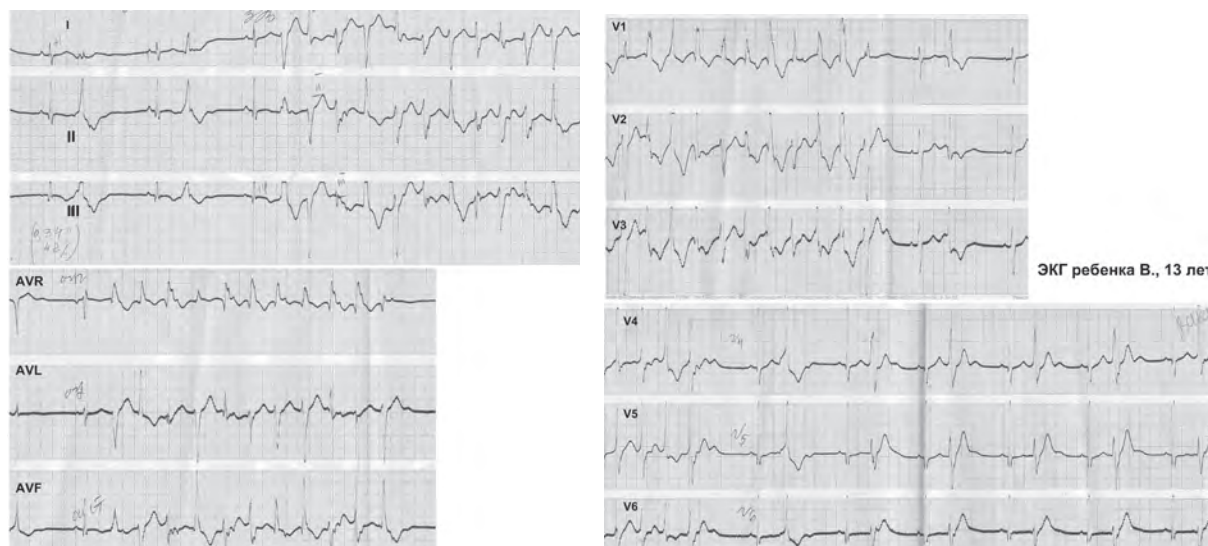
Таблица 1

Критерии диагностики АДПЖ (McKenna W.J. et al., 1994)

Критерии	Большие признаки	Малые признаки
Семейный анамнез	- случаи АДПЖ, доказанные аутопсией или эндомикардиальной биопсией	- случаи ВСС в молодом возрасте; - случаи АДПЖ, доказанные клинически.
ЭКГ	- наличие волны «ε» (эпсилон); - QRS 110 мс V1-V3.	- частые желудочковые экстрасистолы (>1000/24 ч); - эпизоды мономорфной ЖТ с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса; - нарушение реполяризации в V1-V3 у пациентов старше 12 лет, не имеющих блокаду правой ножки пучка Гиса
Гистологические данные	- фиброзно-жировая инфильтрация (содержание жировой ткани 40%)	- увеличение содержания жировой ткани 3%; - лимфоцитарные инфильтраты в биоптате
Дисфункция желудочков	- значимая дилатация, снижение фракции выброса ПЖ; - сегментарное поражение ПЖ с вовлечением левого желудочка; - аневризмы ПЖ	- умеренная дилатация ПЖ без снижения фракции выброса

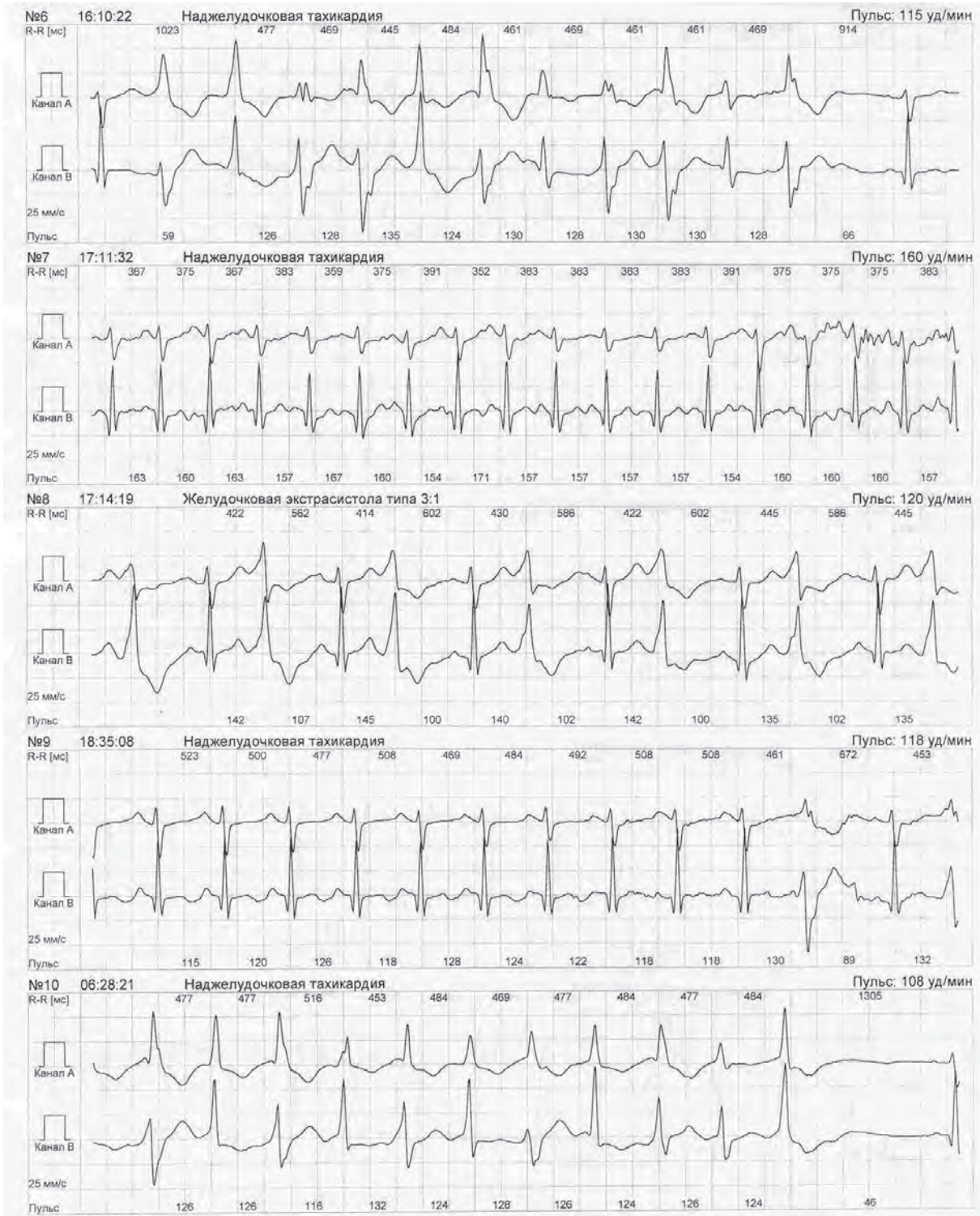


a)



б)

Рис. 1. Реб. В. с АДПЖ. Полиморфная желудочковая тахикардия, частые неустойчивые приступы. Частая полиморфная желудочковая экстрасистолия: а) фрагмент ЭКГ в 12 лет, б) ЭКГ в 13 лет, в) фрагмент ХМ ЭКГ в 14 лет.



В)

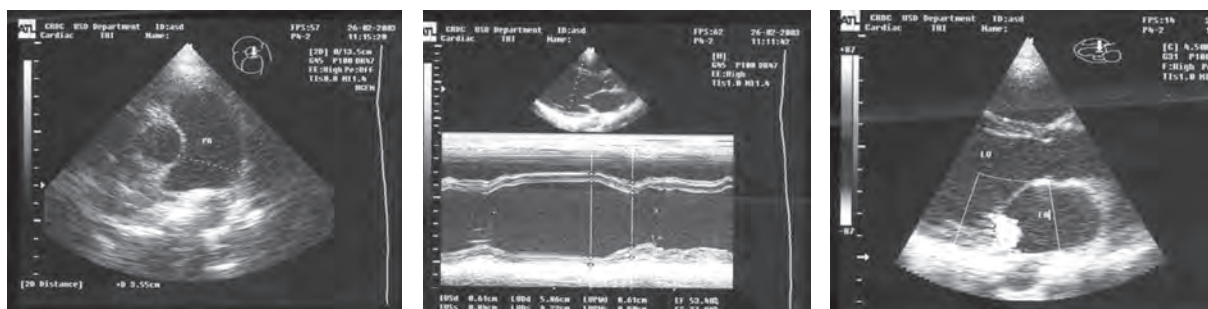


Рис. 2. Дэхо КГ реб. В., 12 лет. Расширение ствола легочной артерии, умеренная дилатация ПЖ и ЛЖ.

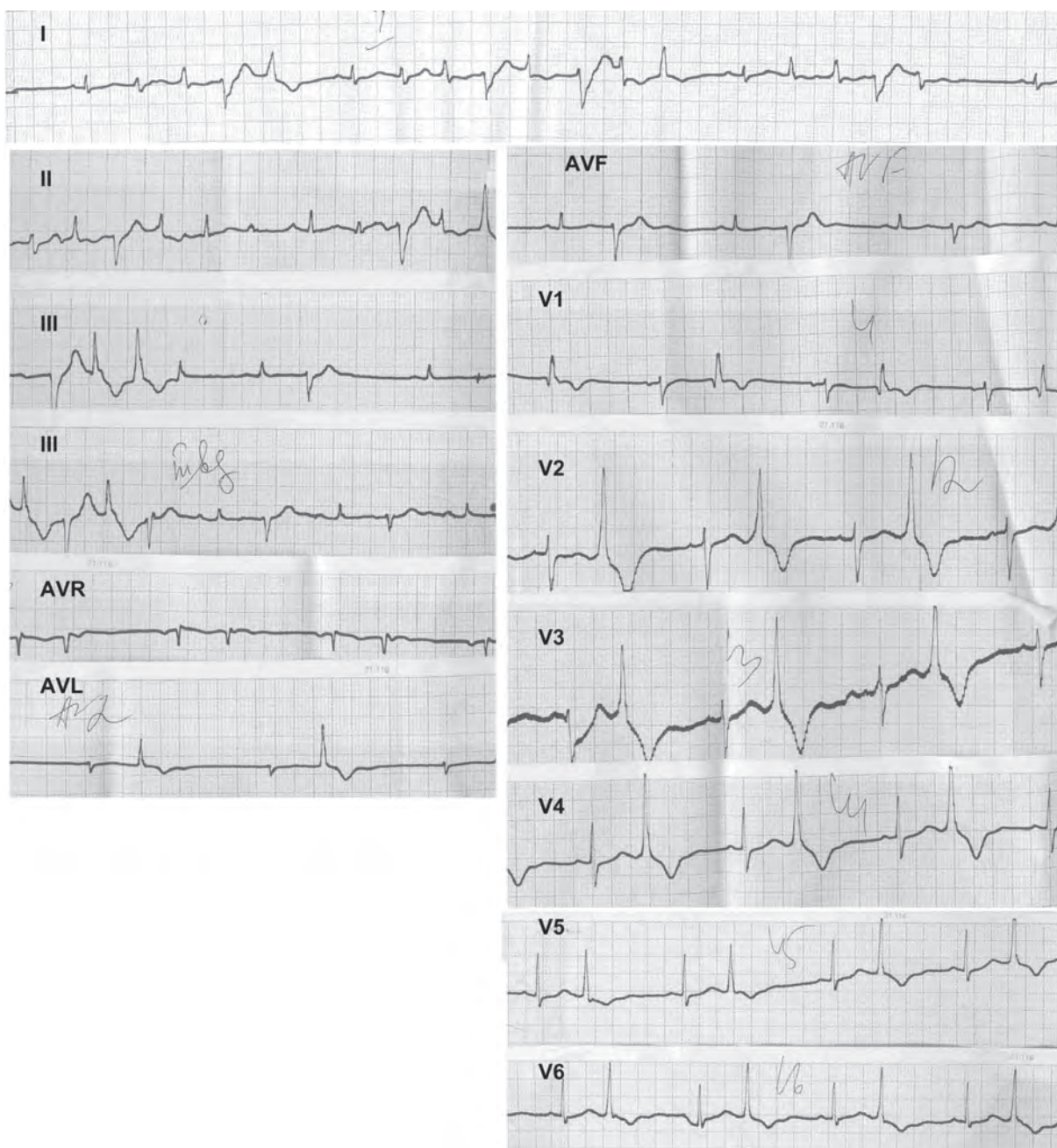


Рис. 3. ЭКГ матери больной В., 40 лет. Групповая полиморфная желудочковая экстрасистолия. Аллоритмия по типу бигимении.

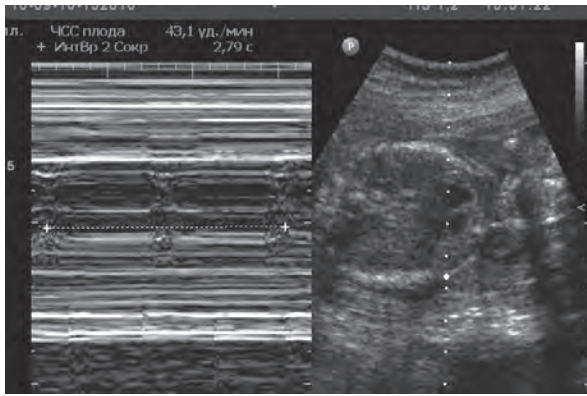


Рис. 4. ДЭхоКГ плода В. ВПС и полная атриовентрикулярная блокада.

МОЗ Украины (г. Киев), где помимо ВПС у плода была диагностирована полная атриовентрикулярная блокада с ЧСС плода 40 – 45 уд/мин. (рис. 4).

Высокий риск прерывания беременности привел к отказу родителей от данной операции. В сроке 28 недель гестации больная была консультирована заведующим отделением аритмий НИИ ССХ им. Н. Амосова Залевским В.П., которым было проведено перепрограммирование кардиовертера-дефибриллятора, даны рекомендации родоразрешения в специализированном родильном доме № 5 (г. Киев). Роды в срок. В 2 часа жизни ребенок был переведен в ГУ «НПМЦ детской кардиологии и кардиохирургии» МОЗ Украины с диагнозом: умеренный клапанный аортальный стеноз (ГСД 54 mmHg). Гипоплазия дуги аорты с критической коарктацией аорты (КоА). Гипоплазия митрального клапана и левого желудочка. ОАП. В первые сутки ребенку выполнена рентгенэндоваскулярная баллонная ангиопластика критической КоА. Результат вмешательства был удовлетворительный, ГСД снизился, однако у ребенка усугубилась полная атриовентрикулярная блокада, что на фоне ВПС в течение нескольких суток привело к летальному исходу.

Несмотря на все усилия врачей, больная В. умерла в возрасте 21 года из-за категорического отказа от замены выработавшего свой ресурс кардиовертера-дефибриллятора. Диагноз АДПЖ подтвержден при патологоанатомическом исследовании. Мать пациентки жива.

Согласно классификации ВОЗ 1995 года к группе первичных кардиомиопатий относятся также нарушения ионных каналов (синдром удлиненного интервала QT (LQTS), синдром Бругада, синдром укороченного интервала QT (SQTS); синдром Ленегра (Lenegre); катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия (CPVT); синдром необъяснимой внезапной ночной смерти (Asian SUNDs).

Врожденный синдром удлиненного интервала QT относится к жизнеугрожающим состояниям и

проявляется приступами фибрилляции желудочков, во время которых наступает потеря сознания и может наступить внезапная смерть больного. Он встречается в двух вариантах: синдром Романо-Уорда и синдром Джервелла-Ланге-Нильсена (сочетается с глухотой). В 1957 году Джервелл и Ланге-Нильсен диагностировали «синдром удлиненного QT» у 4 членов одной семьи, страдающих врожденной глухотой, частыми синкопе и имеющих стойкое удлинение QT на ЭКГ. В 1963 году Романо и в 1964 году Уорд описали подобный синдром, но без глухоты. Синдром Романо-Уорда наследуется по аутосомно-доминантному типу и встречается с частотой 1:10000, т.е. в 15 раз чаще, чем синдром Джервелла-Ланге-Нильсена, который имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. В настоящее время идентифицированы 4 пораженных гена, в каждом из которых обнаружено несколько мутаций. Мутации происходят в генах, кодирующих калиевые и натриевые каналы [3, 4, 7, 13].

Приводим собственное наблюдение ребенка с «синдромом удлиненного QT». Девочка от первых срочных родов с острой гипоксией плода (по Апгар – 7–8 баллов). Родилась с массой тела – 3200 гр. Росла и развивалась соответственно возрасту, привита по календарю. Впервые синкопе в возрасте 5 лет, когда, после запрокидывания головы вверх, потеряла сознание. Впервые обратилась к невропатологу в возрасте 6 лет с жалобами на потерю сознания в течение нескольких секунд без судорог дважды на уроке физкультуры в феврале 2004 и декабре 2005 года. Был поставлен диагноз: ВСД с синкопальными пароксизмами. Рекомендованы консультации кардиолога, окулиста, ЭЭГ, ЭХОЭГ. На ЭЭГ были признаки пароксизмальной активности. Назначены ноофен, магний В6 курсами и освобождение от уроков физкультуры до конца учебного года. В течение года обморок повторился 1 раз на 2–3 минуты в момент физической нагрузки. Всегда перед обмороком отмечалось головокружение. Дважды после синкопе непроизвольное мочеиспускание. Приходила в сознание всегда самостоятельно. При контроле ЭКГ 09.10.2006 года впервые констатировано удлинение интервала QT до 0,46" (рис. 5).

Направлена на стационарное обследование в кардиоревматологическое отделение РДКБ (г. Симферополь), где прошла обследование в июле 2007 года и впервые был поставлен диагноз: синдром удлиненного интервала QT. Рекомендовано дальнейшее обследование ребенка. В августе 2007 года родители обратились к кардиологу с жалобой на обморок во время морского купания с уходом под воду (!). Диагноз: НСП (лабильное удлинение интервала QT). Синкопальные пароксизмы. В марте 2008 года на фоне острого гайморита было кратковременное синкопе в момент лазеротерапии. ЭКГ в марте 2008 года: QT – 0,42" (рис. 6).

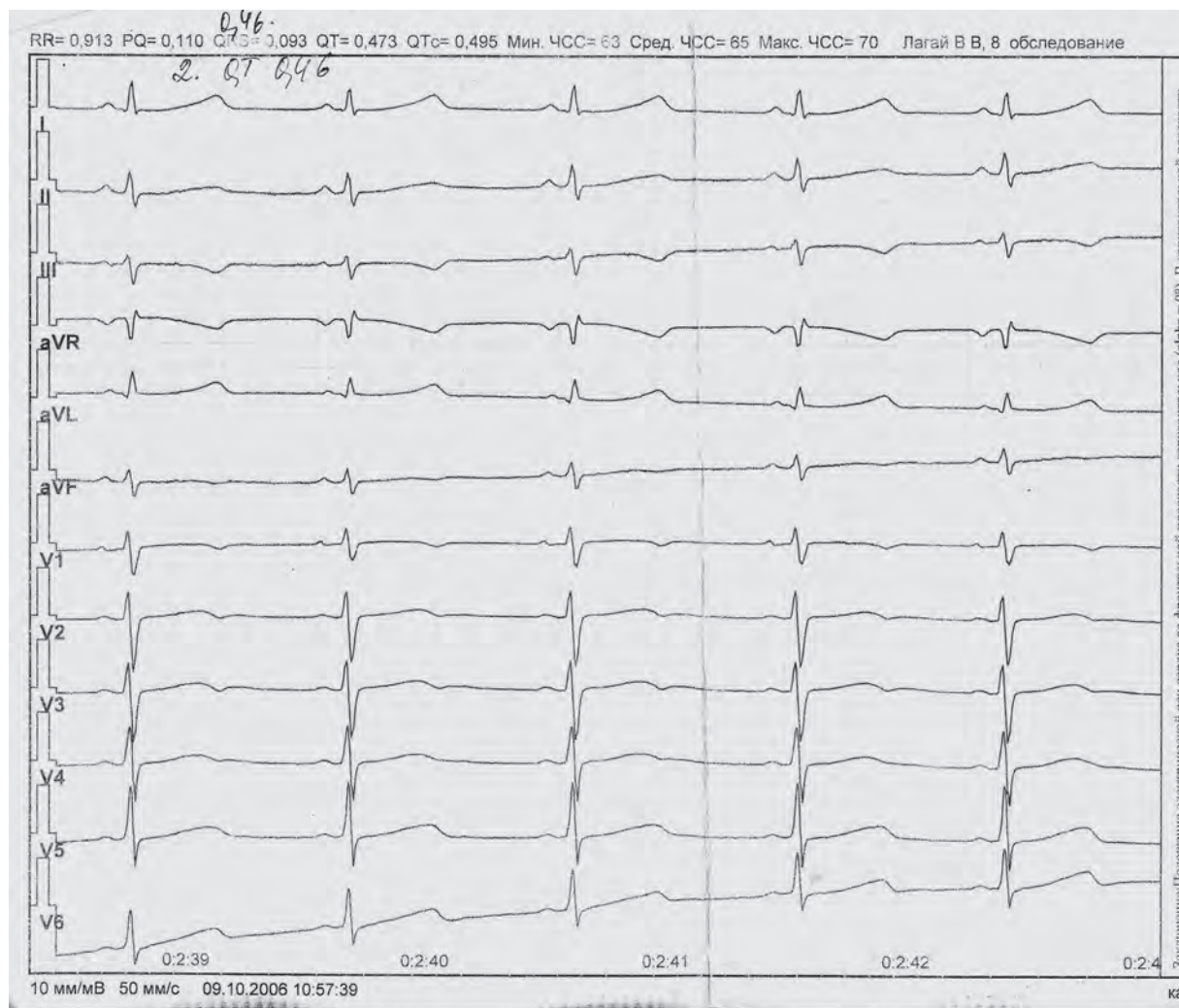


Рис. 5. ЭКГ реб. Л., 8 лет с LQT.

С марта 2008 по апрель 2009 года обмороки не повторялись. На ЭКГ с физической нагрузкой QT – 0,46». После неоднократных настоятельных рекомендаций углубленного обследования ребенка, родители согласились на консультацию в ГУ «НИИССХ им. Н. Амосова». В апреле 2009 года ребенок был консультирован заведующим аритмологическим отделением В.П. Залевским, которым был подтвержден диагноз: синдром удлиненного QT. «Sincore». Была рекомендована имплантация кардиовертера – дефибриллятора, от которой родители категорически отказались и в мае 2009 года были проконсультированы в Донецком институте неотложной и восстановительной хирургии им. В. Гусака (рис. 7).

При проведении «тредмил-теста» у девочки было выявлено значительное удлинение интервала QT по сравнению с нормой (на 130–160 мс). Урежение ЧСС и снижение АД. Возникновение пресинкопального состояния после 2 ст. нагрузки. Диагноз: Врожденный синдром удлиненного интервала QT (Романа-Уорда). Было рекомендо-

вано (до решения вопроса об установке кардиовертера – дефибриллятора) начать консервативную терапию: ателолол 25 мг 2 раза в день постоянно, финлепсин, ритмокор, элькар, кудесан в возрастных дозировках под контролем ЭКГ, ЭЭГ, ХМЭКГ. Однако родители усомнились в диагнозе и рекомендациях и настаивали на получении альтернативной консультации. В сентябре 2009 года больная была направлена в Федеральный детский центр нарушений сердечного ритма НИИ педиатрии и детской хирургии (Россия, г. Москва), где была консультирована главным детским кардиологом России, руководителем Центра, профессором М.А.Школьниковой. Диагноз: синдром удлиненного интервала QT, синкопальная форма, 1 вариант. Была рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора и медикаментозная терапия: ателолол 25 мг 3 раза в день постоянно, финлепсин 200 мг 2 раза в день постоянно, панангин, магне В6, элькар, кудесан в возрастных дозировках. В октябре 2009 года МОЗ Украины был положительно решен вопрос о выделении

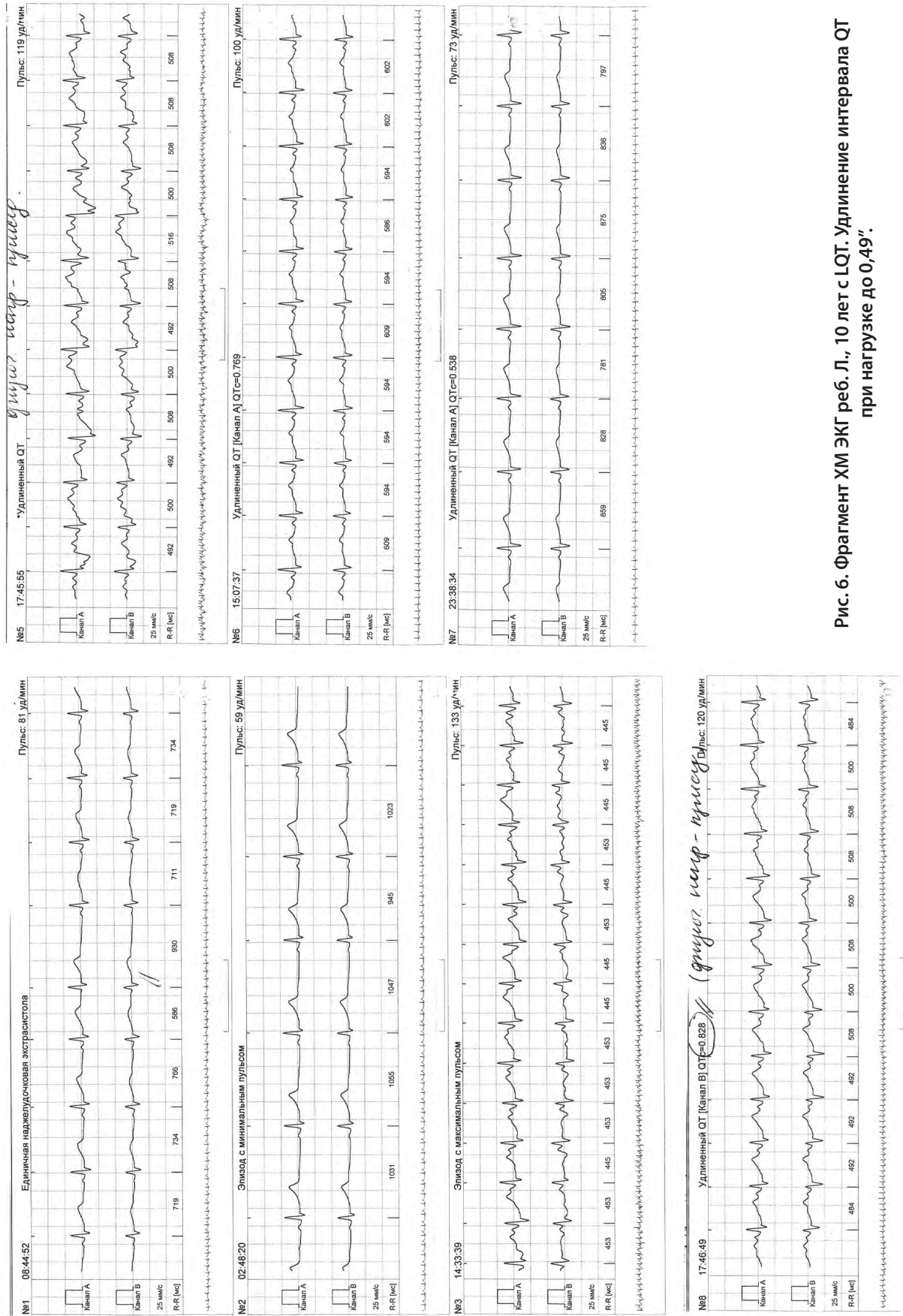


Рис. 6. Фрагмент ХМ ЭКГ реб. Л., 10 лет с LQT. Удлинение интервала QT при нагрузке до 0,49".



Рис. 7. Фрагмент ХМ ЭКГ реб. Л., 11 лет с LQT. Удлинение интервала QT при нагрузке до 0,57".

кардиовертера-дефибриллятора для данной пациентки, однако родители от операции отказались, больная получала только медикаментозную терапию, на фоне которой синкопе не повторялись в течение 10 месяцев. Однако в августе 2010 года родители самостоятельно отменили прием бета-адреноблокаторов и у девочки возобновились обмороки. На ЭКГ QT –400 – 440 мс. Родственникам ребенка вновь рекомендовано строго соблюдать назначения врача. На протяжении нескольких

лет (2009–2011 г.г.) на фоне регулярного приема медикаментов состояние ребенка остается стабильным, синкопе не повторяются. Последняя консультация детского кардиолога 28.05.2012 года. Пациентке уже 14 лет. Она учится в школе, чувствует себя хорошо, синкопальные состояния отсутствуют в течение 2 лет. Регулярно принимает атенолол 50 мг 2 раза в сутки. Но в августе 2012 года больная потеряла сознание на автобусной остановке. Вызванная «Скорая помощь» конста-

тировала смерть. Как стало известно, девочка не приняла утреннюю дозу ателолола (возможно, она препарат принимала нерегулярно), что на фоне сильной жары, вероятнее всего, спровоцировало развитие пароксизмальной желудочковой тахикардии (типа «пируэт»), фибрилляцию желудочков и асистолию [7].

Таким образом, молодой возраст пациента, выраженная и плохо переносимая ЖТ (особенно полиморфная), частые эпизоды синкопе, тяжелая дисфункция ПЖ, СН, наличие в семье родственников с аритмией или умерших в раннем возрасте, отказ от лечения – все эти факторы являются предикторами неблагоприятного прогноза. Поэтому, все пациенты с диагностированной АДПЖ или с подозрением на нее имеют высокий риск ВСС, даже при отсутствии документированных желудочковых НСР. Также, при наблюдении пациента любого возраста с синдромом удлинённого интервала QT нужно помнить о риске развития у него внезапной смерти, что иллюстрирует приведенный клинический пример. Снижение риска ВСС является основной задачей лечения АДПЖ и синдрома удлинённого интервала QT. Одним из наиболее показанных лечебных подходов является имплантация кардиовертера – дефибриллятора, который эффективно предупреждает развитие ВСС у данных больных, уменьшает прогрессирование сократительной дисфункции миокарда, снижает риск развития СН и улучшает долгосрочный прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Е.Л. Нарушения ритма сердца у детей первых лет жизни / Е.Л. Бокерия // Сердечно-сосудистые заболевания. Современные проблемы диагностики и лечения аритмий. – Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2001. – Т. 2, №2. – С. 61–77.
2. Седов В.М., Яшин С.М., Шубик Ю.В. Аритмогенная дисплазия /кардиопатия правого желудочка // «Вестник аритмологии» 2000. – №20. – С. 23–30.
3. Синдром удлинённого интервала QT/под ред. проф. М.А.Школьникова. – М., 2001. – 128 с.
4. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей / М.А.Школьникова. – М., 1999. – 230 с.
5. Barnes B.J. Drug-induced arrhythmias / B.J.Barnes, J.M.Hollands // Crit Care Med. – 2010. – Vol. 38, №6 (Suppl). – P. 188–197.
6. Boffa G.M., Thiene G., Nava A. Cardiomyopathy: A necessary revision of the WHO classification // Int J Cardiol 1991. – Vol. 30. – P. 1–7.
7. Yap Y.G. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes / Y.G. Yap, A.J. Camm // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. – 1363–1372.
8. Mallat Z., Tedgui A., Fontaliran F. Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia // N Engl J Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1190–1196.
9. Marcus F.I., Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review // PACE. – 1995. – Vol. 8. – N 6. – P. 1298–1314.
10. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // Br Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 215–218.
11. Nava A., Thiene G., Canciani B. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: A study involving nine families // J Am Coll Cardiol. – 1988. – Vol. 12. – P. 1222–1228.
12. Rampazzo A., Nava A., Danieli G.A. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23-q24 // Hum Mol Genet. – 1994. – Vol. 3. – P. 959–962.
13. Roden D.M. Drug-Induced Prolongation of the QT interval / D.M. Roden // NEJM. – 2005. – Vol. 350, №10. – P. 1013–1022.
14. Corrado D., Basso C., Thiene G. Spectrum of clinico-pathologic manifestation of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // J Am Coll Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – N 6. – P. 1512–1520.