

*А.В. Марченко¹, Р.М. Шехмамиев¹, А.С. Вронский², Н.А. Корягина²,
П.А. Мялюк¹, А.Н. Некрасова¹*

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора с установкой электродов в эпикардальную позицию у детей с редким синдромом Джервелла–Ланге–Нильсена

¹ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова» Минздрава России, ул. Маршала Жукова, 35, г. Пермь, 614000, Российская Федерация

²ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, ул. Петропавловская, 26, г. Пермь, 614013, Российская Федерация

Марченко Андрей Викторович, доктор мед. наук, сердечно-сосудистый хирург,
orcid.org/0000-0003-3310-2110

Шехмамиев Роман Маратович, заведующий отделением,
orcid.org/0000-0002-0601-1486

Вронский Алексей Сергеевич, ординатор, orcid.org/0000-0002-0465-8964

Корягина Наталья Александровна, доктор мед. наук, профессор,
orcid.org/0000-0001-5980-2364

Мялюк Павел Анатольевич, сердечно-сосудистый хирург,
orcid.org/0000-0002-8343-2129

Некрасова Анна Николаевна, кардиолог-аритмолог, orcid.org/0000-0001-5368-4758

В статье представлен клинический случай девочек 12 и 9 лет с синдромом удлинённого интервала Q–T. На основании данных анамнеза, а именно внезапной смерти родственника в возрасте 40 лет, внезапной смерти младшего брата в возрасте 7 лет, близкородственного брака родителей, данных лабораторных и инструментальных обследований (удлинение интервала Q–T по данным электрокардиографии у обеих девочек), объективного обследования, а также врожденной нейросенсорной глухоты у обеих девочек, был определен редкий наследственный синдром Джервелла–Ланге–Нильсена. Обе девочки принимали анаприлин, при этом у старшей пациентки на фоне терапии отмечались приступы синкопе, связанные с физическими и эмоциональными нагрузками. На основании клинических рекомендаций, а также данных крупных исследований было принято решение об имплантации обеим девочкам кардиовертера-дефибриллятора. Послеоперационный период прошел без осложнений, пациентки выписаны под наблюдение детского кардиолога с рекомендациями: прием анаприлина 6,5 мг 4 раза в день, препаратов магния по 1 таблетке 3 раза в день пожизненно. Пациентки динамически наблюдались в течение года. У старшей сестры, 12 лет, через 4 и 9 мес после операции зафиксировано срабатывание кардиовертера-дефибриллятора по поводу желудочковой тахикардии. Приведены актуальные данные эпидемиологии, этиологии, патогенеза заболевания, а также обсуждение, основанное на данных рекомендаций и крупных литературных анализов.

Ключевые слова: синдром удлинённого интервала Q–T; кардиовертер-дефибриллятор; эпикардальная имплантация; синкопе.

Для цитирования: Марченко А.В., Шехмамиев Р.М., Вронский А.С., Корягина Н.А., Мялюк П.А., Некрасова А.Н. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора с установкой электродов в эпикардальную позицию у детей с редким синдромом Джервелла–Ланге–Нильсена. *Креативная кардиология*. 2020; 14 (1): 82–92. DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-82-92

Для корреспонденции: Вронский Алексей Сергеевич, e-mail: asvrnskiy@gmail.com

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.02.2020
Принята к печати 27.02.2020

A.V. Marchenko¹, R.M. Shekhmamet'ev¹, A.S. Vronskiy², N.A. Koryagina²,
P.A. Myalyuk¹, A.N. Nekrasova¹

Epicardial implantable cardioverter-defibrillator system placed in children with Jervell–Lange–Nielsen syndrome

¹Federal Centre of Cardiovascular Surgery named after S.G. Sukhanov, Perm', 614000, Russian Federation

²Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm', 614013, Russian Federation

Andrey V. Marchenko, Dr. Med. Sc., Cardiovascular Surgeon, orcid.org/0000-0003-3310-2110

Roman M. Shekhmamet'ev, Head of Department, orcid.org/0000-0002-0601-1486

Aleksey S. Vronskiy, Resident Physician, orcid.org/0000-0002-0465-8964

Natal'ya A. Koryagina, Dr. Med. Sc., Professor, orcid.org/0000-0001-5980-2364

Pavel A. Myalyuk, Cardiovascular Surgeon, orcid.org/0000-0002-8343-2129

Anna N. Nekrasova, Cardiologist-Arrhythmologist, orcid.org/0000-0001-5368-4758

We presents a clinical case of girls 12 and 9 years old with long Q–T syndrome. Based on the data of the anamnesis, sudden death of a relative at the age of 40, sudden death of a younger brother at the age of 7, closely related parents marriage, laboratory and instrumental examinations, objective examination, as well as congenital deaf-mutism in girls, a rare hereditary Jervell and Lange-Nielsen syndrome has been identified. Both girls took anaprilin, while in the older patient, during therapy, syncope attacks associated with physical and emotional stress were noted. Based on clinical recommendations, as well as data from major studies, it was decided to implant a cardioverter defibrillator on both girls. The postoperative period was uneventful, patients were discharged under the supervision of a pediatric cardiologist with recommendations: taking anaprilin 6.5 mg 4 times a day, magnesium preparations 1 tablet 3 times a day for life. Patients were dynamically observed throughout the year. The elder sister, 12 years old, 4 and 9 months after the operation, triggered a cardioverter-defibrillator due to ventricular tachycardia. Actual data of epidemiology, etiology, pathogenesis of the disease, as well as a discussion based on these recommendations and major literature analyzes are presented.

Keywords: long Q–T syndrome; cardioverter-defibrillator system; epicardial implantable; syncope.

For citation: Marchenko A.V., Shekhmamet'ev R.M., Vronskiy A.S., Koryagina N.A., Myalyuk P.A., Nekrasova A.N. Epicardial implantable cardioverter-defibrillator system placed in children with Jervell–Lange–Nielsen syndrome. *Creative Cardiology*. 2020; 14 (1): 82–92 (in Russ.). DOI: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-82-92

For correspondence: Aleksey S. Vronskiy, e-mail: asvrnskiy@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received February 21, 2020

Accepted February 27, 2020

Введение

Синдром удлиненного интервала Q–T (Long Q–T syndrome – LQTS) – наследственное заболевание, характеризующееся патологически удлиненным интервалом Q–T во время покоя (более 460 мс у женщин и более 440 мс у мужчин), возможными синкопальными состояниями и высоким риском внезапной сердечной смерти вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт (torsades de pointes).

В 1957 г. A. Jervell и F. Lange-Nielsen первыми представили клинический случай

LQTS у четырех членов одной семьи, при этом они страдали врожденной глухотой, частыми потерями сознания и имели удлинение интервала Q–T на электрокардиограмме (ЭКГ) [1]. Впоследствии независимо друг от друга C. Romano в 1963 г. и O. Ward в 1964 г. описали подобную клиническую картину у детей: удлинение интервала Q–T на ЭКГ в сочетании с синкопе и внезапной сердечной смертью без нарушений слуха и речи [2, 3].

Частота встречаемости наследственного синдрома удлиненного Q–T составляет 1–2:10000. При этом синдром Романо–

Урда, имеющий аутосомно-доминантный тип наследования, выявляется с частотой 1:5000–7000 [4], а синдром Джервелла–Ланге-Нильсена, наследующийся аутосомно-рецессивно, гораздо реже – 1,6 на 1 млн населения [5]. Стоит отметить, что у детей с врожденной глухотой данный синдром выявляется в 0,8% случаев [6].

Приводим клинический случай синдрома Джервелла–Ланге-Нильсена у двух девочек 12 и 9 лет, тактику ведения и лечения данных пациенток.

Описание случая

Две пациентки, девочки 12 и 9 лет, поступили в ФЦССХ им. С.Г. Суханова с синдромом удлинённого интервала Q–T.

Пациентка А., 12 лет. Ребенок от первой беременности, мать на учете не состояла, не обследована. Роды первые, срочные. Масса тела при рождении 3000 г, рост 49 см. Впервые изменения на ЭКГ выявлены в 4 года – удлинённый интервал Q–T. Получала анаприлин в дозировке 10 мг 4 раза в день. На фоне приема анаприлина отмечались приступы синкопе, связанные с физическими и психоэмоциональными нагрузками. Стоит отметить, что специалисты не связывали данные приступы с удлинённым интервалом Q–T и причиной синкопе считали эпилепсию. Вследствие этого девочка наблюдалась у невролога и получала симптоматическую терапию (депакин). С рождения наблюдается сурдологом по поводу нейросенсорной тугоухости. Установлен кохлеарный имплантат в 5 лет.

Пациентка Б., 9 лет. Ребенок от второй беременности, роды преждевременные на сроке 33–34 недели. Масса тела при рождении 2150 г, рост 44 см. Впервые изменения на ЭКГ в виде удлинённого интервала Q–T выявлены в 2 года. Получала анаприлин в дозировке 6,5 мг 4 раза в день. Как и старшая сестра, с рождения страдает глухотой. В 2 года была проведена кохлеарная имплантация. В отличие от старшей сестры, пациентка Б. не испытывала приступов синкопе.

Обе девочки от близкородственного брака – родители являются двоюродными братом и сестрой. Третий ребенок, младший брат пациенток, также наблюдался с синдромом удлинённого интервала Q–T и врожденной глухотой. Скончался по причине внезапной сердечной смерти в возрасте 7 лет, за 3 мес до поступления девочек в клинику. В семейном анамнезе – также внезапная сердечная смерть родственника в возрасте 40 лет.

Обследования

Пациентка А., 12 лет. Масса тела 29 кг, рост 143 см. Объективно: общее состояние удовлетворительное, стабильное. Тоны сердца ритмичные, шумов не выслушивается. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 82 уд/мин, артериальное давление (АД) 110/67 мм рт. ст. Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – без патологии.

Выполнена ЭКГ: синусовый ритм с частотой 72–80 в минуту. Удлинение интервала Q–T. Фактический Q–T 490 мс. Был рассчитан скорректированный в соответствии с ЧСС интервал Q–Tс по формуле Базетта. Показатель Q–Tс составил 490–510 мс (норма 360–440 мс) (рис. 1).

Выполнена эхокардиография (ЭхоКГ): увеличено левое предсердие (26×33×30 мм). Клапаны интактны. Функция левого желудочка сохранена. Фракция выброса 72%. Перегородки состоятельны. Признаков легочной гипертензии нет (Р ср. 10 мм рт. ст.). Кровоток в брюшном отделе аорты магистральный, 0,8 м/с.

Пациентка Б., 9 лет. Масса тела 29 кг, рост 134 см. Объективно: общее состояние удовлетворительное, стабильное. Тоны сердца ритмичные, шумов не выслушивается. ЧСС 88 уд/мин, АД 115/70 мм рт. ст. Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови – без патологии.

Выполнена ЭКГ: синусовый ритм с частотой 73–85 в минуту. Удлинение интервала Q–T. Фактический Q–T 490 мс. Был



Выполнена ЭхоКГ: дилатация обоих предсердий. Размеры левого предсердия 25×30×38 мм, размеры правого предсердия 30×35 мм. Клапаны интактны. Трикуспидальная регургитация I—II степени. Функция левого желудочка сохранена. Фракция выброса 69%. Перегородки состоятельны. Признаков легочной гипертензии нет (Р ср. 10 мм рт. ст.).

Для установления диагноза синдрома удлиненного интервала Q–T была использована модифицированная шкала Schwartz (табл. 1). Данная шкала была предложена P.J. Schwartz et al. в 1985 г., критерии были им дополнены в 1993 г. [7, 8]. В 2011 г. в критерии Schwartz был включен результат теста с физической нагрузкой, предложенный R.W. Sy et al. [9]. В своем исследовании R.W. Sy et al. показали, что алгоритм хорошо работает с предполагаемыми пробандами,



Модифицированная шкала Schwartz [8, 9]

Критерий	Балл
Q–Tc	
≥ 480 мс	3
460–479 мс	2
450–459 мс (у мужчин)	1
Q–Tc на 4-й минуте восстановительного периода после нагрузки ≥ 480 мс	1
Torsade de pointes	2
Альтернация зубца Т	1
Двухфазный зубец Т в трех отведениях	1
Низкая ЧСС для данного возраста (ниже 3-го перцентиля для данного возраста)	0,5
Синкопе	
провоцируемые стрессом	2
без стресса	1
Врожденная глухота	0,5
Члены семьи с диагностированным LQTS	1
Неожиданная внезапная смерть до 30 лет у родственников первой степени	0,5

у которых впоследствии были выявлены мутации в генах *KCNQ1* или *KCNH2* [10]. На сегодняшний день данная шкала является лучшей для врачей. Максимальный балл – 9, балл выше 3 указывает на высокую вероятность LQTS.

Пациентка А. набрала 7 баллов, больная Б. – 5 баллов.

На основании данных анамнеза, а именно внезапной смерти младшего брата в возрасте 7 лет, внезапной смерти родственника в возрасте 40 лет, близкородственного брака, данных лабораторных и инструментальных обследований (удлинение интервала Q–T по данным ЭКГ у обеих девочек), объективного обследования, а также данных диагностической модифицированной школы Schwartz был установлен врожденный синдром удлиненного Q–T.

Учитывая сложное социальное положение (семья является малоимущей), родители не имели возможности выполнить генетическое исследование пациенток. Однако, учитывая четкую фенотипическую картину, а именно врожденную нейросенсорную глухоту у обеих девочек в сочетании с удлиненным интервалом Q–T, был поставлен

диагноз: редкий наследственный синдром Джервелла–Ланге–Нильсена.

Диагноз пациентки А., основной: синдром удлиненного интервала Q–T (синдром Джервелла–Ланге–Нильсена); сопутствующий: нейросенсорная тугоухость. Осложнение: пароксизмальная желудочковая тахикардия. Синкопе.

Диагноз пациентки Б., основной: синдром удлиненного интервала Q–T (синдром Джервелла–Ланге–Нильсена); сопутствующий: нейросенсорная тугоухость.

Для определения объемов лечения обеим пациенткам была выполнена стратификация риска по шкале, представленной в работах J.R. Giudicessi et al. Производится оценка внезапной сердечной смерти или остановки кровообращения в возрасте до 40 лет [11, 12]. Пациенты с синдромом Джервелла–Ланге–Нильсена относятся к категории пациентов чрезвычайно высокого риска (риск фатального события более 80%).

Пациентка А. имела приступы синкопе на фоне приема бета-блокаторов. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2015 г. (European Society of Cardiology), имплантация кардиовертера-

дефибриллятора (КВД) в сочетании с бета-блокаторами должна рассматриваться у пациентов с установленным диагнозом синдром удлиненного интервала Q–T, имеющих синкопе и/или желудочковую тахикардию на фоне адекватных доз бета-блокаторов (класс рекомендаций IIa, уровень достоверности B) [13]. В Российских рекомендациях по лечению пациентов с удлиненным интервалом Q–T 2016 г. повторяется положение европейских коллег [14]. Пациентке А. рекомендована имплантация КВД.

У пациентки Б. не было приступов синкопе на фоне приема анаприлина, однако, учитывая семейный анамнез, длину Q–T 530 мс, синкопе у старшей сестры и внезапную сердечную смерть у младшего брата, а также очень высокий риск фатальных осложнений, совместно с родителями было принято решение об имплантации КВД для профилактики внезапной сердечной смерти.

Оперативное вмешательство

Учитывая возраст пациенток и маленькие диаметры подключичных вен по данным ультразвукового исследования, был выбран более физиологичный способ установки электродов – эпикардиальный. Данный вид вмешательства позволит после достижения пациентками старшего возраста и увеличения диаметра подключичных вен при необходимости переустановить электроды в эндокардиальную позицию. Эпикардиальный способ установки электродов также ассоциирован с меньшим риском возникновения инфекционных осложнений в сравнении с эндокардиальной локацией.

Обеим девочкам в один день были выполнены идентичные операции. Доступ осуществлялся через неполную нижнюю стернотомию. После перикардиотомии были подшиты электроды электрокардиостимулятора (ЭКС) к правому предсердию, шоковый электрод FD-1 подшит к правому желудочку ближе к межжелудочковой борозде с погружением в правый желудочек с помощью дубликатурного шва. В левом подреберье между мышц сформировано

ложе, в него помещен КВД. Электроды из полости перикарда проведены до ложа, коннекция с КВД (Medtronic Protecta DR D364DRG), тест-системы – работает стандартно. Выполнено послойное ушивание послеоперационных ран (рис. 3).

Послеоперационный период

Обе девочки переведены в палату реанимации на фоне ясного сознания, экстубированы в этот же день. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Для контроля работы ИКД было выполнено суточное мониторирование ЭКГ.

Пациентка А.: предсердная стимуляция 80–100 уд/мин. Короткие эпизоды синусового ритма с ЧСС 101–104 уд/мин. Атрио-вентрикулярная задержка 160–180 мс. Удлинение интервала Q–T до 590 мс. Редкая изолированная желудочковая экстрасистолия (4 за запись). Единичные стимулированные желудочковые комплексы. Макс. RR – 856 мс.

Пациентка Б.: предсердная стимуляция 80–100 уд/мин. Снижен циркадный индекс. Удлинение интервала Q–T (корригированный Q–Tс 600–602 мс). Зарегистрированы спайки ЭКС на нисходящем колене зубца Т предыдущего комплекса, что считается проявлением автоматического

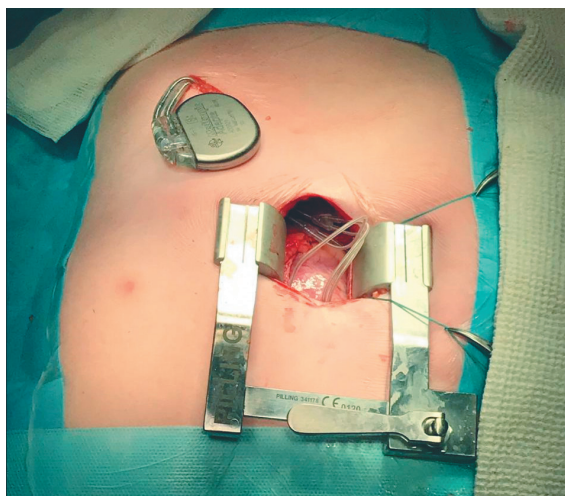


Рис. 3. Имплантация КВД в левое подреберье через стернотомию

алгоритма тестирования параметров ЭКС, корректировки не требует. Эктопических нарушений ритма не зарегистрировано.

Пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендациями: пожизненный прием анаприлина 6,5 мг 4 раза в день, препараты магния по 470 мг 3 раза в день.

Контроль в динамике

Обе пациентки поступили через 3 мес для планового осмотра: жалоб не предъявляют. Проведено тестирование КВД — рабочие параметры в норме. Рекомендован контрольный осмотр через 6 мес после операции.

Пациентка Б., 9 лет, через 6 мес жалоб не предъявляла. При следующем осмотре через 12 мес после операции жалоб также не предъявляла, срабатываний КВД не отмечала, при тестировании — параметры в норме.

Пациентка А., 12 лет (старшая сестра), поступила через 4 мес после операции с жалобами на синкопе и срабатывание кардиовертера-дефибриллятора. При тестировании устройства — срабатывание по поводу желудочковой тахикардии. С аналогичными жалобами повторно обратилась через 9 мес — также по поводу желудочковой тахикардии. При уточнении анамнеза оказалось, что родители не комплаентны к терапии анаприлином. Поэтому было принято решение перевести пациенток с 4-разового приема анаприлина на 1-разовый прием бисопролола в дозе 1,25 мг. Рекомендован динамический контроль.

Обсуждение

На сегодняшний день синдром удлиненного интервала Q—T включает в себя группу состояний, по клиническим и электрофизиологическим проявлениям обуславливающую высокий риск жизнеугрожающих аритмий [15–17]. Существует несколько основных гипотез патогенеза синдрома удлиненного интервала Q—T. Одна из них — гипотеза симпатического дисбаланса — предполагает нарушение правосторонней симпатической иннервации

сердца. В результате формируется асимметрия иннервации с преобладанием левосторонних симпатических влияний. Связь этого нарушения с удлинением интервала Q—T на ЭКГ была убедительно доказана в экспериментах с удалением правосторонних симпатических ганглиев. В настоящее время левосторонняя сердечная симпатическая денервация должна быть рассмотрена для симптоматических пациентов с установленным диагнозом LQTS, у которых: а) ИКД-терапия противопоказана или отклонена; б) бета-блокаторы недостаточно эффективны в предотвращении синкопе/аритмии, не могут быть использованы или противопоказаны; в) пациенты на терапии бета-блокаторами с имплантированным ИКД продолжают испытывать мотивированные срабатывания (класс рекомендаций IIa, уровень достоверности C) [13].

К развитию удлиненного интервала Q—T приводит патология ионных каналов [18]. Мутации в генах, ответственных за развитие синдрома удлиненного интервала Q—T, приводят к нарушению синтеза белков, отвечающих за функционирование ионных каналов (калиевого или натриевого) и увеличению продолжительности потенциала действия в кардиомиоците и появлению полиморфной желудочковой тахикардии типа пируэт (torsades de pointes). Основной причиной развития пароксизмальной желудочковой тахикардии является неомогенность реполяризации миокарда, приводящая на фоне удлинения периода относительной рефрактерности к возникновению поздних желудочковых потенциалов, желудочковых экстрасистол и механизма ригентри [19, 20]. Чаще всего к запуску аритмии приводит так называемая short-long-short-последовательность, или феномен каскада [21]. В ее основе лежит чередование суправентрикулярной экстрасистолы, постэкстрасистолической паузы и желудочковой экстрасистолы, запускающей тахикардию типа пируэт [5].

По этиологии выделяют врожденные и приобретенные формы удлиненного ин-

тервала Q–T. Врожденная форма обусловлена генными мутациями. На сегодняшний день выделено 15 генов, мутации в которых приводят к развитию LQTS (табл. 2).

Первый генотип синдрома (LQT1) – самый распространенный, встречается более чем в 50% всех вариантов и в 90% случаев обуславливает развитие синдрома Джервелла–Ланге–Нильсена, в то время как оставшиеся 10% связаны с пятым генотипом (LQT5) [22]. При этих генотипах происходит мутации в генах, ответственных за синтез белков KVLQT1 и MinK. Взаимодействуя между собой, данные белки обеспечивают функционирование медленного калиевого канала. Таким образом, при синдроме Джервелла–Ланге–Нильсена происходит ингибирование выхода калия из клетки, тем самым увеличивается потенциал действия.

Учитывая недоступность в большинстве стран генотипирования, основным методом диагностики LQTS является ЭКГ. Расчет скорректированного интервала Q–Tс происходит по формуле Баззета. Удлинение

интервала более 460 мс позволяет с большой вероятностью говорить о LQTS. В 1985 г. P.J. Schwartz предложил применять большие и малые диагностические критерии [7]. К большим критериям отнесены: удлинение скорректированного интервала Q–Tс более 440 мс на ЭКГ покоя, синкопе, случаи выявления удлинения Q–T в семье. Среди малых критериев – врожденная глухота, альтернация зубца T, низкая частота сердечных сокращений и нарушение процесса реполяризации миокарда желудочков. LQTS диагностируется при наличии двух больших или одного большого и двух малых критериев. Критерии были дополнены P.J. Schwartz в 1993 г. [8]. В установлении синдрома Джервелла–Ланге–Нильсена помогает четкий семейный и клинический анамнез, включая врожденную нейросенсорную глухоту.

В 2006 г. была опубликована крупная работа P.J. Schwartz et. al., в которой был проведен крупный анализ 186 пациентов с синдромом Джервелла–Ланге–Нильсена [25]. Данные о пациентах были получены

Таблица 2

Молекулярно-генетические варианты синдрома удлиненного интервала Q–T [22–24]

Ген	Белок	Канал	Изменение ионного тока	Вариант	Распространенность, %
KCNQ1	KVLQT1	Медленный калиевый	IKs ↓	LQT1	> 50
KCNH2	HERG	Быстрый калиевый	IKr ↓	LQT2	35–40
SCN5A	Nav1.5	Потенциалзависимый натриевый	INa ↑	LQT3	10 ↓ 15
ANKB	Ankyrin-B	Белок адаптер	INa, K ↓	LQT4	< 1
KCNE1	MinK	Медленный калиевый	IKs ↓	LQT5	< 5
KCNE2	MiRP1	Быстрый калиевый	IKr ↓	LQT6	< 5
KCNJ2	Kir2.1	Входящий калиевый	IK1 ↓	LQT7	< 1
CACNA1C	Cav1.2	Кальциевый	ICaL ↑	LQT8	< 1
CAV3	Caveoline 3	–	INa ↑	LQT9	< 1
SCN4B	Nav4	Натриевый	INa ↑	LQT10	< 1
AKAP9	–	Медленный калиевый	IKs ↓	LQT11	< 1
STNA1	–	Потенциалзависимый натриевый	INa ↑	LQT12	< 1
KCNJ5	GIRK-4	–	IKr ↓	LQT13	< 1
CALM1	Кальмодулин	–	–	LQT14	< 1
CALM2	Кальмодулин	–	–	LQT15	< 1

из опубликованных в литературе статей (31%) и от отдельных врачей (69%). Данные статистики оказались впечатляющими. Среднее время наблюдения за пациентами 13 лет (минимальное — 6 лет, максимальное — 23 года). Опасные для жизни события, а именно остановка сердца или внезапная смерть произошли у 72%, из них было 50 внезапных смертей (50%); средний возраст на момент смерти составил 8,5 года. Подавляющее большинство пациентов (86%) имели жизнеугрожающие сердечные события, и 50% уже имели симптомы к 3 годам. Их Q—Tс был заметно увеличен (557 ± 65 мс). Среди немногих бессимптомных пациентов (n=26) только 10 были в возрасте 15 лет старше. Таким образом, лишь 5% всей популяции достигают совершеннолетия без перенесенных сердечных осложнений. 95% сердечных событий связаны с физическими упражнениями или эмоциональным стрессом. Согласно рекомендациям, прием бета-блокаторов является основным методом лечения LQTS. 75% испытывали как минимум 1 сердечное событие до начала терапии, 25% к этому времени не имели симптомов. При этом исследование показало, что бета-блокаторы имеют только частичную эффективность; лишь 49% оставались бессимптомными во время терапии, у 51% пациентов отмечались сердечные события несмотря на лечение, у 27% — остановка сердца или внезапная смерть. У 32 из 92 (35%) пациентов, принимавших бета-блокаторы, были использованы дополнительные методы лечения, включая установку кардиостимулятора (38%), имплантацию КВД (41%), левостороннюю симпатическую денервацию сердца (ЛСДС) — 50%. У 56% из этих пациентов были рецидивы сердечных событий, в том числе 22% внезапных смертей. Рецидивы произошли у 8 из 11 пациентов с кардиостимуляторами, у 9 из 16 пациентов с ЛСДС и у 4 из 13 пациентов с КВД.

Очень ограниченная эффективность бета-блокаторов для пациентов с синдромом Джервелла—Ланге-Нильсена вызывает

тревогу и указывает на необходимость более агрессивной терапии по крайней мере у половины из них. Стратификация риска, включая генотип, возраст на момент постановки диагноза, симптоматику, длину интервала Q—T и пол может помочь выявить пациентов с высоким риском опасных для жизни событий. Ни ЛСДС, ни установка кардиостимулятора не защищали от опасных для жизни событий пациентов высокого риска, что позволяет предположить необходимость имплантации КВД. О.Л. Бокерия, М.К. Санакоев в своей работе также сообщают о необходимости имплантации КВД у пациентов высокого риска с синдромом Джервелла—Ланге-Нильсена, потому что применение бета-блокаторов у данной группы пациентов имеет низкий эффект [26].

Заключение

Данное сообщение демонстрирует клинический случай семейного синдрома удлиненного интервала Q—T. Врожденная нейросенсорная глухота более 3 баллов по модифицированной шкале Schwarz позволяет нам говорить о синдроме Джервелла—Ланге-Нильсена. Эпизоды синкопе у старшей девочки во время психоэмоционального напряжения на фоне приема бета-блокаторов, интервалы Q—Tс 530 мс и 510 мс соответственно, а также внезапная сердечная смерть младшего брата пациенток в возрасте 7 лет говорит о высоком риске внезапной смерти для обеих пациенток. Учитывая современные рекомендации и данные литературных источников, было принято решение об установке обеим девочкам ИКД. Послеоперационный период прошел без осложнений, пациентки были выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского кардиолога с рекомендациями продолжить прием аспирина. В течение года наблюдения младшая сестра оставалась бессимптомной, при этом старшая сестра испытывала серию срабатываний КВД в ответ на желудочковую тахикардию.

Литература

1. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. *Ann. NY Acad. Sci.* 1992; 644: 142–57.
2. Romano C., Gemme G., Pongiglione R. Aritmie cardiache rare dell'eta pediatrica. *Clin. Pediatr. (Bologna)*. 1963; 45: 656–83.
3. Ward O.C. New familial cardiac syndrome in children. *J. Irish. Med. Assoc.* 1964; 54: 103–6.
4. London B. Overview of inherited diseases that predispose of the development of cardiac arrhythmias (LQTS, ARVD, AF. Brugada). North America Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE). 21st Annual Scientific Sessions. 2010.
5. Fraser G.R., Froggat P., Murphy T. Genetics aspects of the cardioauditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen (congenital deafness and electrocardiographic abnormalities). *Ann. Hum. Genet.* 1964; 28: 133–57.
6. Хлынова О.В., Василец Л.М., Туев А.В. Наследственные аритмологические синдромы: принципы диагностики и лечения. М.; 2018.
7. Schwartz P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am. Heart J.* 1985; 109 (2): 399–411.
8. Schwartz P.J., Moss A.J., Vincent G.M., Crampton R.S. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*. 1993; 88: 782–4. DOI: 10.1161/01.CIR.88.2.782
9. Schwartz P.J., Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation*. 2011; 124 (20): 2181–4. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062182
10. Sy R.W., van der Werf C., Chatta I.S., Chockalingam P., Adler A., Healey J.S. et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation*. 2011; 124: 2187–94.
11. Giudicessi J.R., Ackerman M.J. Genotype- and phenotyped-guided management of congenital long QT syndrome *Curr. Probl. Cardiol.* 2013; 38 (10): 417–55. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2013.08.001
12. Голухова Е.З., Громова О.И., Шوماхов Р.А., Булаева Н.И., Бокерия Л.А. Моногенные аритмические синдромы: от молекулярно-генетических аспектов к постели больного. *Acta Naturae*. 2016; 8 (2): 70–83.
13. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
14. Клинические рекомендации: Синдром удлиненного интервала QT. Утверждены Союзом педиатров России, Ассоциацией детских кардиологов России. 2016.
15. Viskin S., Postema P.G., Bhuiyan Z.A., Rosso R., Kalman J.M., Vohra J.K. et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: A bedside test for diagnosing long QT syndrome. *JACC*. 2010; 55 (18): 1955–61.
16. Adler A., van der Werf C., Postema P.G., Rosso R., Bhuiyan Z.A., Kalman J.M. et al. The phenomenon of 'QT stunning': the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (6): 901–8.
17. Bhuiyan Z.A., Al-Shahrani S., Al-Aama J., Wilde A.A.M., Momenah T.S. Congenital long QT syndrome: an update and present perspective in Saudi Arabia. *Front. Pediatr.* 2013; 1: 39. DOI: 10.3389/fped.2013.00039
18. Border W.L., Benson D.W. Sudden infant death syndrome and long QT syndrome: the zealots versus the naysayers. *Heart Rhythm*. 2007; 4 (2): 167–9.
19. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Руководство для врачей. СПб.: ИКФ «Фолиант»; 1998.
20. Янушкевичус З.И., Бредикис Ю.Ю., Лукошавичюте А.Й., Забела П.В. Нарушение ритма и проводимости сердца. М.: Медицина; 1984.
21. Vos M.A., Gooren B., Verduyn S.C. et al. Observations on the onset of torsade de pointes arrhythmias 23 in the acquired long QT syndrome. *Cardiovasc. Res.* 2000; 48 (3): 421–9.
22. Crotti L., Johnson C.N., Graf E. et al. Calmodulin mutations associated with recurrent cardiac arrest in infants. *Circulation*. 2013; 127: 1009–17.
23. Wang F., Liu J., Hong L. et al. The phenotype characteristics of type 13 long QT syndrome with mutation in KCNJ5 (Kir3.4-G387R). *Heart Rhythm*. 2010; 10: 1500–6.
24. Roden D.M., Lazzara R., Rosen M. et al. Multiple mechanisms in the Long-QT syndrome. Current knowledge, gaps and future directions. *Circulation*. 1996; 94: 1996–2012.
25. Schwartz P.J., Spazzolini C., Crotti L. et al. Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. *Circulation*. 2006; 113: 783–90.
26. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлиненного Q-T интервала. *Анналы аритмологии*. 2015; 12 (2): 114–27.

References

1. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. *Ann. NY Acad. Sci.* 1992; 644: 142–57.
2. Romano C., Gemme G., Pongiglione R. Aritmie cardiache rare dell'eta pediatrica. *Clin. Pediatr. (Bologna)*. 1963; 45: 656–83.
3. Ward O.C. New familial cardiac syndrome in children. *J. Irish. Med. Assoc.* 1964; 54: 103–6.
4. London B. Overview of inherited diseases that predispose of the development of cardiac arrhythmias (LQTS, ARVD, AF. Brugada). North America

Case reports

- Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE). 21st Annual Scientific Sessions. 2010.
5. Fraser G.R., Froggat P., Murphy T. Genetics aspects of the cardioauditory syndrome of Jervell and Lange-Nielsen (congenital deafness and electrocardiographic abnormalities). *Ann. Hum. Genet.* 1964; 28: 133–57.
6. Khlynova O.V., Vasilets L.M., Tuv A.V. Hereditary arrhythmological syndromes: principles of diagnosis and treatment. Moscow; 2018 (in Russ.).
7. Schwartz P.J., Spazzolini C., Crotti L. et al. Jervell and Lange-Nielsen Syndrome. *Circulation.* 2006; 113: 783–90.
8. Schwartz P.J., Moss A.J., Vincent G.M., Crampton R.S. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation.* 1993; 88: 782–4. DOI: 10.1161/01.CIR.88.2.782
9. Schwartz P.J., Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation.* 2011; 124 (20): 2181–4. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.062182
10. Sy R.W., van der Werf C., Chatta I.S., Chockalingam P., Adler A., Healey J.S. et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation.* 2011; 124: 2187–94.
11. Giudicessi J.R., Ackerman M.J. Genotype- and phenotyped-guided management of congenital long QT syndrome *Curr. Probl. Cardiol.* 2013; 38 (10): 417–55. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2013.08.001
12. Golukhova E.Z., Gromova O.I., Shomakhov R.A., Bulaeva N.I., Bockeria L.A. Monogenic arrhythmic syndromes: from molecular genetic aspects to the patient's bed. *Acta Naturae.* 2016; 8 (2): 70–83 (in Russ.).
13. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2015; 36 (41): 2793–867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316
14. Clinical recommendations: long QT interval syndrome. Approved by the Union of Pediatricians of Russia, the Association of Pediatric Cardiologists of Russia. 2016 (in Russ.).
15. Viskin S., Postema P.G., Bhuiyan Z.A., Rosso R., Kalman J.M., Vohra J.K. et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: A bedside test for diagnosing long QT syndrome. *JACC.* 2010; 55 (18): 1955–61.
16. Adler A., van der Werf C., Postema P.G., Rosso R., Bhuiyan Z.A., Kalman J.M. et al. The phenomenon of 'QT stunning': the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (6): 901–8.
17. Bhuiyan Z.A., Al-Shahrani S., Al-Aama J., Wilde A.A.M., Momenah T.S. Congenital long QT syndrome: an update and present perspective in Saudi Arabia. *Front. Pediatr.* 2013; 1: 39. DOI: 10.3389/fped.2013.00039
18. Border W.L., Benson D.W. Sudden infant death syndrome and long QT syndrome: the zealots versus the naysayers. *Heart Rhythm.* 2007; 4 (2): 167–9.
19. Kushakovskiy M.S. Arrhythmias of the heart. Guide for doctors. Saint-Petersburg; 1998 (in Russ.).
20. Yanushkevichus Z.I., Bredikis Yu.Yu., Lukoshyavichyute A.Y., Zabela P.V. Violation of the rhythm and conduction of the heart. Moscow; 1984 (in Russ.).
21. Vos M.A., Gooren B., Verduyn S.C. et al. Observations on the onset of torsade de pointes arrhythmias 23 in the acquired long QT syndrome. *Cardiovasc. Res.* 2000; 48 (3): 421–9.
22. Crotti L., Johnson C.N., Graf E. et al. Calmodulin mutations associated with recurrent cardiac arrest in infants. *Circulation.* 2013; 127: 1009–17.
23. Wang F., Liu J., Hong L. et al. The phenotype characteristics of type 13 long QT syndrome with mutation in KCNJ5 (Kir3.4-G387R). *Heart Rhythm.* 2010; 10: 1500–6.
24. Roden D.M., Lazzara R., Rosen M. et al. Multiple mechanisms in the Long-QT syndrome. Current knowledge, gaps and future directions. *Circulation.* 1996; 94: 1996–2012.
25. Schwartz P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. *Am. Heart J.* 1985; 109 (2): 399–411.
26. Bockeria O.L., Sanakoev M.K. Long Q-T Interval Syndrome. *Annaly Aritmologii (Annals of Arrhythmology).* 2015; 12 (2): 114–27 (in Russ.).