

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА БРУГАДА – ПРЕДИКТОРЫ ВЫСОКОГО РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

© 2010 К.А. Угнич, М.Е. Землянова², С.М. Хохлунов²

¹ Самарский государственный медицинский университет

² Самарский областной клинический кардиологический диспансер

Поступила в редакцию 04.10.2010

Синдром Бругада – каналопатия, в основе которой лежит молекулярно-генетическая аномалия регуляции ионных каналов кардиомиоцита, являющаяся предиктором высокого риска внезапной сердечной смерти. В работе представлены сведения о клинической эпидемиологии и современных методах диагностики данного синдрома.

Ключевые слова: *синдром Бругада, методы диагностики*

В 1992 г. испанские кардиологи, братья Pedro и Josef Brugada описали восемь пациентов (6 мужчин и 2 женщины) с признаками клинико-электрокардиографического синдрома, объединяющего частые семейные случаи синкопальных состояний и внезапной сердечной смерти вследствие полиморфной желудочковой тахикардии, переходящей в фибрилляцию желудочков и регистрацию специфического электрокардиографического паттерна [1]. Первый пациент, положивший начало обобщения этой группы, был трехлетний польский мальчик, страдающий частыми приступами потери сознания и изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде блокады правой ножки пучка Гиса, специфического косовосходящего подъема сегмента ST в отведениях V1-V3. Аналогичные изменения были выявлены у его братьев. А двухлетняя сестра умерла внезапно, не смотря на лечение кордароном и имплантацию кардиостимулятора [2]. В 1995 г. на конференции, организованной братьями Бругада в Кардиологическом Центре города Aalst (Бельгия), для обозначения вышеописанного клинико-электрокардиографического паттерна был официально принят к употреблению в медицинской практике термин

«синдром Бругада» [2]. Распространенность синдрома Брагада в популяции неизвестна. В регионах юго-восточной Азии, где он считается эндемичным заболеванием, синдром Бругада превалирует у мужчин (соотношение мужчины: женщины составляет 8:1), являясь главной причиной внезапной смерти (более 20%) в возрасте до 40 лет. По данным японских исследователей, на основе анализа 22027 ЭКГ из популяции, распространенность типичного паттерна синдрома Бругада составляет 0,05%-0,6% у взрослых и 0,0006% при анализе 163110 ЭКГ у детей. В отличие от азиатской популяции в Европе и США распространенность синдрома Бругада существенно ниже. По данным, приведенным при анализе 27328 ЭКГ, признаки соответствующие синдрому Бругада, были выявлены только у 18 человек. При этом частота встречаемости данного синдрома составляет менее 7 случаев на 10000 ЭКГ [3]. При оценке распространенности ЭКГ-паттерна синдрома Бругада в области Flemish (Бельгия), его распространенность составила 1 случай на 100 000 жителей данной области. В исследовании, выполненном на основе анализа 42779 ЭКГ здоровых лиц в возрасте от 22 до 68 лет, признаки синдрома Бругада были выявлены в 20 (0,047%) случаях, преимущественно у мужчин (90%) [4]. В последние годы было установлено, что синдром Бругада является причиной внезапной смерти в 4-12% всех внезапно погибших лиц и до 20% внезапно погибших лиц без органического поражения сердца. Однако реальная частота синдрома Бругада остается неясной, особенно в некоторых этнических группах [4].

*Угнич Ксения Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии
Землянова Марина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог. E-mail: zemlyanovamar@mail.ru
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, главный врач, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии Института последипломного образования. E-mail: 6021@gmail.com*

Основным звеном патогенеза синдрома Бругада является генетически детерминированный дефект ионных каналов кардиомиоцита, вызванный мутациями гена SCN5A. Ген кодирует структуру α -субъединиц быстрых натриевых каналов кардиомиоцита. Дефекты выявлены и в других ионных каналах кардиомиоцита – кратковременный выходящий ток (I_{to}), кальциевый ток Ca (L). Однако не все пациенты с типичными клинико-электрокардиографическими признаками синдрома Бругада имеют дефицит натриевых каналов, что свидетельствует о наличии молекулярно-генетической гетерогенности данного синдрома, что характерно и для многих других вариантов каналопатий. 5% семей с синдромом Бругада имеют аутосомно-доминантный тип наследования с различной экспрессивностью пораженного гена. Приблизительно у 50% потомков пациентов с синдромом Бругада выявляются клинико-электрокардиографические признаки данного заболевания. В 25% случаев генетика синдрома Бругада остается неясной, в 15% случаев пациенты не имеют характерного семейного анамнеза, что может быть следствием спорадических мутаций.

Электрокардиографическим механизмом возникновения типичных признаков синдрома Бругада являются укорочение второй фазы потенциала действия в эпикарде правого желудочка [4]. Преимущественный возраст клинической манифестации синдрома Бругада – 35-45 лет. Однако в литературе имеются описания синдрома Бругада у ребенка 2 дней от рождения и пожилого человека в возрасте 84 лет [4]. Но в целом случаи наблюдения у детей и подростков данного синдрома немногочисленные [5, 6].

Клиническая картина синдрома Бругада характеризуется возникновением синкопе или внезапной смертью на фоне приступов желудочковой тахикардии. В ночные часы могут возникать приступы удушья или агонального дыхания, интерпретируемые нередко как ночное апноэ. В случае смерти на аутопсии отсутствуют

признаки органического поражения миокарда и кровеносных сосудов. Электрокардиографическими критериями синдрома Бругада являются:

- специфический подъем сегмента ST в отведениях V1-V3;
- блокада правой ножки пучка Гиса;
- преходящее удлинение интервала PQ;
- приступы полиморфной желудочковой тахикардии.

Выделяют 2 основных варианта изменений сегмента ST в правых грудных отведениях: сводчатый (coved) и седловидный (saddle-back), представленных на рис. 1.

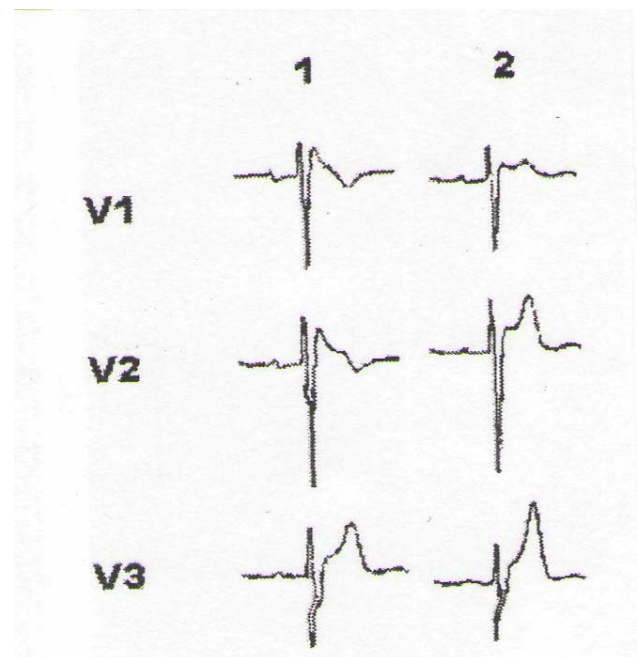


Рис. 1. Основные варианты изменений сегмента ST при синдроме Бругада: сводчатый (coved) в отведениях V1-V3 (а); седловидный (saddle-back) в отведениях V1-V3 (б)

Три типа данных изменений сегмента ST представлены в таблице 1.

Таблица 1. Таблица изменений сегмента ST при синдроме Бругада

ЭКГ изменения	Тип 1	Тип 2	Тип 3
точка (волна) J	≥ 2 мм	≥ 2мм	≥ 2 мм
зубец T	отрицательный (-)	+ или ±	+
тип ST-T сегмента	coved	sadle-back	sadle-back
конечная часть ST	постоянно отриц.	+ ≥ 1 мм	подъем <1 мм

Отличительные ЭКГ-изменения процесса реполяризации в отведениях V1-V3 являются верифицирующими признаками синдрома Бругада, однако эти изменения могут носить интерпретируемый характер и возникать лишь

при проведении фармакологических проб. Однако при проведении такого обследования высок риск индукции опасных желудочковых тахикардий, особенно у детей и подростков. Тем не менее, на сегодняшний день провокационный

тест с использованием фармакологических препаратов (новокаиамид) является наиболее достоверным критерием выявления данного вида каналопатий.

По результатам клинико-электрокардиографического обследования пациентов, проводимого консультативно-диагностическим кардиохирургическим кабинетом Самарского областного клинического кардиологического диспансера (СОККД), пропускная способность которого достигает 5000 чел./год в возрасте от 18 до 70 лет, с различной патологией сердечно-сосудистой системы, а также 570 детей и подростков в возрасте от 4 до 18 лет, 64 человека из которых страдают системными заболеваниями соединительной ткани (ювенильная склеродермия, ювенильный дерматомиозит), находившихся на лечении в детском кардиоревматологическом отделении СОККД, 376 человек первой группы здоровья, 130 реконвалесцентов бактериальных инфекций (дифтерия неосложненное течение, скарлатина) в ДПО №

1 ММУ городской поликлиники № 10 г. Самары, с проведением всем детям и подросткам поверхностного ЭКГ-картирования сердца по методики, разработанной [7-11]. Признаки синдрома Бругада были выявлены в 0,0035% случаев. При этом ЭКГ-паттерн синдрома Бругада «седловидного» (sadle-back) типа был выявлен в детской популяции (0,17%) у подростка 13 лет, реконвалесцента скарлатины в период ранней реконвалесценции (т.е. через 1 месяц после перенесенной инфекции), при проведении поверхностного ЭКГ-картирования (рис. 2). Однако в анамнезе указаний на синкопе, случаи внезапной смерти у кровных родственников и желудочковых нарушений ритма не было. В связи с чем выявленные изменения расценивались как «микроаномалия» ЭКГ, которая при определенных условиях может иметь проаритмогенный характер. Необходимо отметить тот факт, что на последующие динамические исследования пациент не явился.

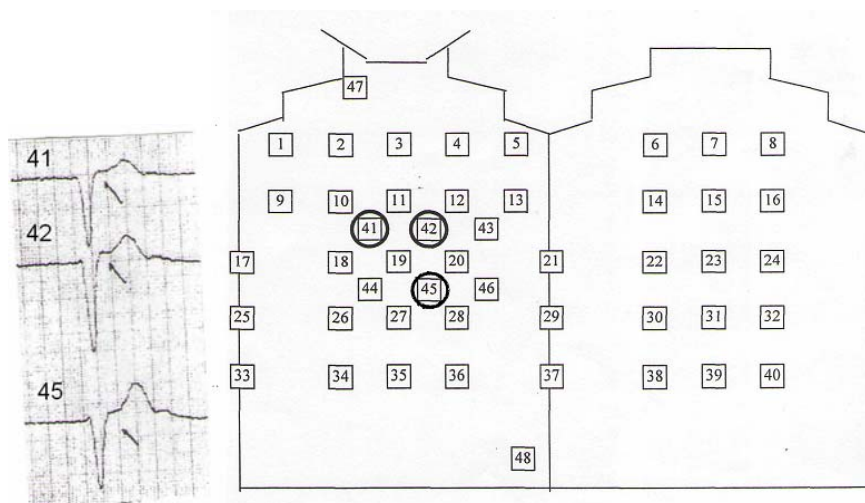


Рис. 2. Диагностические зоны регистрации ЭКГ-паттерна синдрома Бругада «седловидного» (sadle-back) типа при помощи «экономичной» системы отведений NESTAL-48. Особенности ЭКГ-кривой: расширение комплекса QRS до 120 мс, «седловидная» элевация сегмента ST в точках 41,42,45 до 3 мм, наличие ε-волны (указаны стрелками)

По современным представлениям ЭКГ-паттерн sadle-back («седловидный») самостоятельного значения не имеет, однако его трансформация в ЭКГ-паттерн coved («сводчатый») на фоне проведения фармакологических проб требует в дальнейшем такой же диагностической оценки как пациента со «сводчатым» типом изменений. Наличие такой трансформации ЭКГ без клинических проявлений расценива-

ется как идиопатический ЭКГ-паттерн синдрома Бругада [12]. ЭКГ-паттерн coved («сводчатый») типа был выявлен во взрослой популяции (0,02%), у женщины 35 лет с клиникой синкопальных состояний при проведении фармакологической пробы с новокаиамидом в дозе 10 мг/кг (доза вводилась внутривенно в течение 10 мин.) и регистрацией ЭКГ в 12 отведениях (рис. 3).

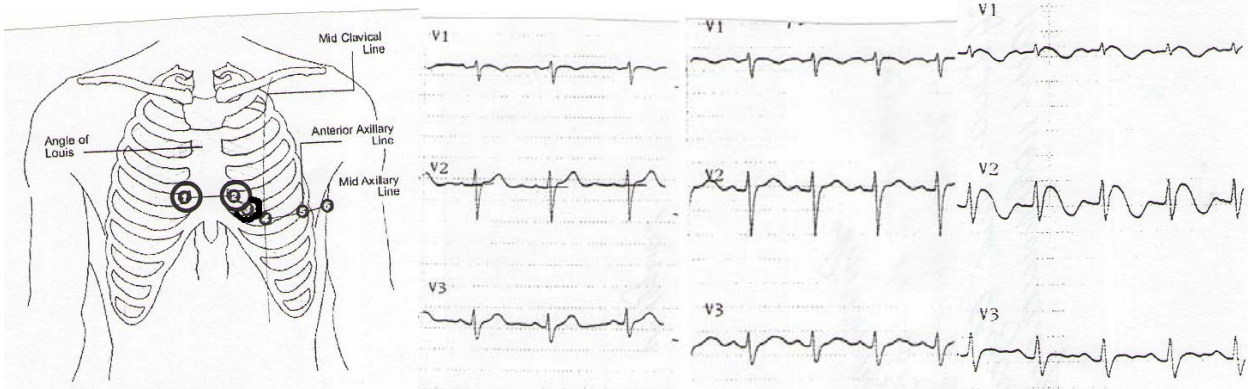


Рис. 3. Диагностические зоны регистрации ЭКГ-паттерна синдрома Бругада сводчатого (coved) типа при помощи стандартной ЭКГ. Особенности ЭКГ-кривой: а – исходная ЭКГ, ЧСС 68 уд. в мин, признаки «седловидной» элевации сегмента ST до 1,5 мм в отведении V2; б – через 1 мин. после в/в введения новокаиамида в дозе 5,0 мл: ЧСС 110 уд в мин, признаки «седловидной» элевации сегмента ST до 0,5 мм в отведении V1 и до 2,5 мм в отведении V2; в – через 2 мин. после в/в введения новокаиамида в дозе 5,0 мл: ЧСС 112 уд в мин, признаки «сводчатой» элевации сегмента ST в отведениях V1-V2. Проба прекращена.

По современным представлениям ЭКГ-паттерн coved («сводчатый») является типичным вариантом синдрома Бругада. Диагностические критерии синдрома Бругада, разработанные экспертами Европейского общества кардиологов (2002) включают:

- изменения сегмента ST «сводчатого» (coved) типа, выявленные спонтанно или при проведении фармакологических проб не менее чем в двух правых прекардиальных отведениях ЭКГ и/или документированную фибрилляцию желудочков;
- семейный анамнез случаев внезапной смерти у лиц моложе 45 лет;
- документированные изменения сегментов ST «сводчатого» (coved) типа у родственников;
- синкопальные состояния, фибрилляцию желудочков, индуцируемую на электрофизиологическом исследовании;
- исключение вторичных причин указанных ЭКГ-изменений.

Наиболее эффективным методом профилактики жизнеугрожающих тахиаритмий у пациентов с синдромом Бругада является имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Среди пациентов с синдромом Бругада, у которых клиническая картина включает синкопальные состояния, вероятность внезапной смерти в течение 2 лет составляет 30% (Brugada J. et al., 2002) (цитата по [12]). Так, пациентке с типичным ЭКГ-паттерном синдрома Бругада был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (Maximo VR, Medtronic). Период наблюдения составляет 2 года. По данным статистики имплантируемого устройства

за весь период наблюдения желудочковых нарушений ритма зарегистрировано не было.

Выводы.

1. Низкая выявляемость в отечественных исследованиях синдрома Бругада, по-видимому, связана с меньшей ориентацией на весь клинико-электрокардиографический симптомокомплекс, часто не имеющий в отдельных составляющих патогномичных для постановки диагноза особенностей, что было продемонстрировано на выше приведенном примере.

2. Всем пациентам с синкопальными состояниями неясной этиологии, ночными пароксизмами удушья, случаями внезапной смерти в семье (особенно в молодом возрасте и в ночное время) или с типичным ЭКГ-паттерном необходимо исключить синдром Бругада на основании проведения фармакологических проб, ЭКГ-обследования пациента и родственников не реже 1 раза в 6 мес.

3. Активное информирование врачей о клинико-электрокардиографических проявлениях таких каналопатий, как синдром Бругада, значительно повышает выявляемость всех заболеваний с риском внезапной смерти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Brugada, P.* Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. V. 20. P. 1391-1396.
2. *Gussak, I.* History of the Brugada Syndrome. In: *Antzelevitch Ch., Brugada P., Brugada J, Brugada R.* The Brugada syndrome. From bench to bedside // Blackwell Publ., 2005. P. 23-25.

3. Профилактика внезапной смерти: синдром Бругада – электрокардиографический синдром высокого риска // Информационно-инструктивные материалы. – Самара, 2007. 20 с.
4. *Antzelevitch Ch., Brugada P., Brugada P., Brugada J, Brugada R.* The Brugada syndrome. From bench to bedside // Blackwell Publ., 2005. P. 1-22.
5. *Priori, S.* Brugada syndrome and sudden cardiac death in children // *The Lancet.* 2000. V. 355. P. 808-809.
6. *Макаров, Л.М.* Клинико-электрокардиографические особенности синдрома Бругада (клинические наблюдения семейного случая и обзор литературы) / *Л.М. Макаров, Р. Бругада, С.Н. Чупрова* и др. // Кардиология. 2002. № 11. С. 94-100.
7. *Кацюба, О.А.* Математическое моделирование биоэлектрических процессов сердца / *О.А. Кацюба, К.А. Угнич, А.Н. Пешехонов* и др. // Математические методы в технике и технологиях (ММТТ – 14): Сб. научных тезисов международной научной конференции посвященной 40-й годовщине со дня первого в мире полета человека в Космос, 05-08. 06. 2001. Смоленск, 2001. С. 15-17.
8. *Кацюба, О.А.* Пакет программного обеспечения для моделирования распределения биоэлектрической активности сердца на основе ряда Лапласа / *О.А. Кацюба, А.В. Гуцин, К.А. Угнич* // 2-я Всероссийская научная конференция «Проектирование инженерных и научных приложений в среде MATLAB». – М.,: ИПУ РАН, 2004. С. 198-206.
9. *Угнич, К.А.* Моделирование электрофизиологических процессов в сердце у детей, перенесших скарлатину в отдаленном периоде заболевания / *К.А. Угнич, В.А. Кельцев, Л.И. Титомир* // Моделирование в медицинских и биологических исследованиях. Сборник научных статей (под ред. проф. *С.М. Бабкина*). – Самара: СамГМУ, 1999. С. 304-308.
10. *Угнич, К.А.* Компьютерная система поверхностного мапинга для квазиэпикардального картирования сердца у детей / *К.А. Угнич, В.А. Кельцев, Л.И. Титомир* // Факультет последипломной подготовки СамГМУ – 15 лет: Тезисы доклада научно-практической конференции (под ред. проф. *Н.Ф. Давыдкина и А.М. Савина*). – Самара: СамГМУ, 1998. С. 237-238.
11. *Угнич, К.А.* Моделирование электрокардиографических процессов сердца на основе метода электрокардиографического картирования при инфекционных заболеваниях у детей / *К.А. Угнич, А.В. Гуцин, О.А. Кацюба* и др. // Первая Международная конференция «Молекулярная медицина и безопасность»: Сборник тезисов, 26-28.10.2004. М., 2004. С. 190-192.
12. *Барсуков, А.В.* Некоронарогенные заболевания миокарда / *А.В. Барсуков, И.Г. Куренкова, В.М. Медведев* (под ред. *С.Б. Шустова*). СПб, 2008. 240 с.

CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND MODERN METHODS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC DIAGNOSTICS OF BRUGADA SYNDROME – PREDICTORS OF HIGH RISK OF SUDDEN DEATH

© 2010 К.А. Ugnich¹, М.Е. Zemlyanova², S.M. Hohlunov²

¹ Samara State Medical University

² Samara Regional Clinical Cardiologic Dispensary

Brugada syndrome - channelopathy in basis of which lays molecular-genetic anomaly of cardiomyocyte ionic channels regulation, being predictor of high risk of sudden cardiac death. In work data about clinical epidemiology and modern methods of diagnostics of the given syndrome are presented.

Key words: *Brugada syndrome, methods of diagnostics*

Kseniya Ugnich, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Department of Faculty Pediatrics

Marina Zemlyanova, Candidate of Medicine, Doctor-cardiologist.

E-mail: zemlyanovamar@mail.ru

Sergey Hohlunov, Doctor of Medicine, Head Physician, Head of the Department of Cardiology and Cardiosurgery at Institute of Postgraduate Education. E-mail: 6021@gmail.com