

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав. Кафедрой: ДМН, Профессор Матюшин Г.
В.

Ответственный за ординатуру: КМН, доцент
Кузнецова О.О.

РЕФЕРАТ

Тема: Синдром Бругада

Выполнила: Ординатор 1 года обучения,
Тарасенко Н.А.

Проверила: КМН, доцент Кузнецова О.О.

Красноярск, 2022 г

Оглавление

Введение.....	3
Классификация	4
Патофизиология.....	6
Этиология	7
Эпидемиология.....	8
Анамнез	9
Физикальное обследование.....	10
Дифференциальная диагностика.....	11
Обследование	12
Лечение	15
Профилактика осложнений	16
Заключение	17
Литература	18

Введение

Синдром Бругада характеризуется внезапной смертью, ассоциированной с одним из ЭКГ-проявлений, включающих неполную блокаду правой ножки пучка Гиса и подъем сегмента ST в передних грудных отведениях. В соответствии с ЭКГ-изменениями выделяют три типа подъема сегмента ST при синдроме Бругада. При I типе отмечается выраженный подъем точки J, сводчатое изменение сегмента ST и инверсия T-волны в отведениях V1 и V2. При II типе регистрируется седловидный подъем сегмента ST (более 1 мм). При III типе отмечается подъем сегмента ST менее 1 мм. В соответствии с согласительным документом I тип ЭКГ-изменений является показательным для выставления диагноза синдром Бругада.

В первоначальном сообщении о синдроме Бругада приведены данные о том, что сердце было структурно нормальным, однако потом приведенные данные были оспорены. Выявлены незначительные структурные изменения в выводном отделе правого желудочка. Синдром Бругада является генетически детерминированной патологией и передается по аутосомно-доминантному пути наследования примерно в 50% семейных случаев. Типичным пациентом с синдромом Бругада является молодой мужчина без сопутствующей патологии. При общем медицинском обследовании и исследовании сердечно-сосудистой системы патология не выявляется. Пациенты с синдромом Бругада подвержены развитию желудочковых тахиаритмий, которые могут привести к развитию синкопе, остановке сердечной деятельности и внезапной сердечной смерти. Могут также выявляться задержка интрагисального проведения и фибрилляция предсердий. Примерно у 5% пациентов, переживших внезапную сердечную смерть, не обнаруживаются какие-либо сердечные аномалии. Примерно у половины этих пациентов причиной является синдром Бругада

Классификация

Синдром Бругада – наследственная болезнь аритмогенеза, характеризующаяся наличием типичного клинико-электрокардиографического симптомокомплекса, включающего особую форму блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) с подъёмом сегмента ST в одном или нескольких правых грудных отведениях на электрокардиограмме, отсутствием структурной патологии сердца и различными жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями, которые приводят к резкому повышению риска развития внезапной сердечной смерти.

Классификация заболевания

В настоящее время выделяют следующие клинико-электрокардиографические формы синдрома Бругада:

1) Полная форма синдрома Бругада - это типичная электрокардиографическая картина (Бругада-паттерн 1 типа на ЭКГ) с синкопе, предсинкопе, случаями клинической или внезапной смерти вследствие полиморфной ЖТ/ФЖ;

2) Неполная форма синдрома Бругада, которая объединяет несколько клинических вариантов:

- типичная электрокардиографическая картина при отсутствии симптомов, без семейной истории внезапной смерти или синдрома Бругада;
- типичная электрокардиографическая картина при отсутствии симптомов заболевания у пациентов - членов семей больных с полной формой синдрома;
- типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов при отсутствии симптомов заболевания у пациентов – членов семей больных с полной формой синдрома;
- типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов у больных с повторными синкопе или идиопатической фибрилляцией предсердий.

В зависимости от уровня изменений на ЭКГ в повседневной клинической практике встречаются следующие электрокардиографические варианты:

- типичная электрокардиографическая картина с явной блокадой правой ножки пучка Гиса, элевацией сегмента ST и удлинением PR-интервала;
- типичная электрокардиографическая картина с элевацией сегмента ST, без удлинения PR-интервала и блокады правой ножки пучка Гиса;
- неполная блокада правой ножки пучка Гиса с умеренной элевацией сегмента ST;
- изолированное удлинение интервала PR.

Помимо классического фенотипа, включающего в себя типичные клинико-электрокардиографические проявления, выделяют скрытое течение

заболевания, когда у асимптоматичных пациентов характерные ЭКГ изменения носят транзиторный характер и выявляются непостоянно (интермиттирующий Бругада-паттерн) или вовсе отсутствуют. Также, у одного пациента могут последовательно наблюдаться все три типа изменений сегмента ST, характерные для синдрома Бругада.

Патофизиология

Синдром Бругада является примером каналопатии, то есть заболевания, обусловленного измененными трансмембранными ионными токами, которое реализуется в электрических особенностях миокарда, приводящих к аритмии. В 10–30% случаев выявляют мутации гена *SCN5A*, кодирующего натриевый канал $NaV1.5$. Данные мутации, которые приводят к потере функции, снижают натриевый ток, ответственный за 0-ю (деполяризация) и 1-ю (ранняя реполяризация) фазы потенциала действия. Снижение натриевого тока по-разному проявляется в эндокардиальном и эпикардиальном слоях миокарда правого желудочка. Данные изменения лежат в основе ЭКГ- и клинических проявлений синдрома Бругада. До сих пор остается предметом дискуссий точный механизм ЭКГ-изменений и аритмогенеза при синдроме Бругада. В основе теории нарушения реполяризации лежит тот факт, что у клеток эпикардиального слоя миокарда правого желудочка имеется более выраженная зазубрина потенциала действия, чем в эндокардиальном слое. Это, вероятно, связано с бóльшим вкладом сходящего тока I_{to} в потенциал действия в эпикардиальном слое. Снижение тока I_{Na} усиливает данные различия, приводя к возникновению градиента вольтажных значений при реполяризации и появлению изменений на ЭКГ. При относительно нормальном времени реполяризации волны Т остаются направленными вверх, приводя к развитию седловидных изменений сегмента ST (II или III тип). При более выраженных изменениях реполяризации, приводящих к появлению градиента реполяризации, происходит инверсия волн Т и появляются сводчатые изменения сегмента ST. Изменения реполяризации могут способствовать развитию аритмий по механизму риентри, названных риентри 2-й фазы. Клинически данные аритмии проявляются развитием желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. В основе альтернативной гипотезы о причинах нарушения процессов деполяризации/проведения лежит предположение, что типичные ЭКГ-изменения при синдроме Бругада можно объяснить медленным проведением импульсов и их задержкой в миокарде правого желудочка (в особенности в выводном отделе правого желудочка).

Этиология

Синдром Бругада ассоциирован с мутациями в гене SCN5A, причем описано около 300 подобных мутаций. В основе развития варианта синдрома Бругада лежат мутации в других генах, кодирующих альфа-1 и бета-2b субъединицы кальциевого канала L-типа (CACNA1C и CACNB2). При данных мутациях развивается синдром, проявляющийся подъемом сегмента ST в прекардиальных отведениях, внезапной смертью и укорочением интервала Q–T. Мутации в генах GPD1L и SCN1B выявлены в нескольких семейных случаях.

Во многих клинических ситуациях при синдроме Бругада могут появиться или усугубиться ЭКГ-изменения – к примеру, при фебрильной лихорадке, гиперкалиемии, гипокалиемии, гиперкальциемии, употреблении алкоголя или кокаина, а также при применении лекарств (блокаторов натриевых каналов, ваготонических препаратов, альфа-адренергических веществ, бета-блокаторов, гетероциклических антидепрессантов и комбинаций глюкозы и инсулина).

Эпидемиология

Международная статистика

В части стран Азии (например, на Филиппинах, в Таиланде, Японии) синдром Бругада является наиболее частой причиной естественной смерти молодых мужчин. Он известен как LaiTai (Таиланд), Bangugnot (Филиппины) и Rokkuri (Япония). В северо-восточной части Таиланда летальность от LaiTai составляет примерно 30 случаев на 100 000 населения в год .

Расовая и половая принадлежность, возрастные особенности

Синдром Бругада наиболее распространен в Азии. Данный факт не совсем понятен, но может быть обусловлен последовательностью в промоторе гена SCN5A, специфичной для людей азиатской расы. Данный синдром встречается у женщин в 8–10 раз чаще, чем у мужчин, хотя вероятность получения мутантного гена не различается по половому признаку. Пенетрантность мутации у мужчин во много раз выше, чем у женщин. Синдром Бругада наиболее часто встречается у здоровых людей в возрасте 30–50 лет, однако имеются сообщения о его проявлении в возрасте от 0 до 84 лет. Средний возраст внезапно умерших пациентов составляет 41 год.

Анамнез

Синкопе и остановка сердечной деятельности являются наиболее частыми проявлениями синдрома Бругада. Ночью человека могут беспокоить кошмарные сновидения. Однако некоторые пациенты остаются бессимптомными, а диагноз синдрома Бругада предполагается на основании рутинной ЭКГ (подъем сегмента ST в отведениях V1–3). Часто в анамнезе выявляют внезапную сердечную смерть, однако синдром может развиваться спорадически. Примерно у 20% пациентов в качестве сопутствующей аритмии может выявляться фибрилляция предсердий, а также диагностироваться АВ-узловая реинтри тахикардия. Во многих случаях остановка сердечной деятельности происходит во сне или состоянии покоя. Случаи развития синдрома Бругада при физической нагрузке очень редки. Сообщается, что лихорадка может индуцировать или усугубить клинические проявления синдрома Бругада. Продромальные явления часто отсутствовали у пациентов с документированной фибрилляцией желудочков в качестве причины синкопе.

Физикальное обследование

Физикальное обследование у пациентов с синдромом Бругада обычно дает нормальные результаты. Тем не менее оно необходимо для исключения других возможных причин синкопе или остановки сердечной деятельности при отсутствии подтвержденных сопутствующих заболеваний (гипертрофической кардиомиопатии или клапанных пороков сердца).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика остановки сердечной деятельности у пациента без сопутствующих заболеваний различна, но включает ишемию миокарда по причине атеросклероза или аномалии коронарных артерий, гипертрофическую кардиомиопатию, катехоламинергическую полиморфную желудочковую тахикардию, синдром удлиненного интервала Q–T и аритмогенную дисплазию правого желудочка. Многие заболевания могут быть дифференцированы на основании анамнеза и физикального обследования. Однако иногда требуется проведение дополнительных исследований.

Варианты дифференциального диагноза подъема сегмента ST в правых прекардиальных отведениях:

- атипичная блокада правой ножки пучка Гиса;
- гипертрофия левого желудочка;
- ранняя реполяризация; – острый перикардит;
- острая ишемия миокарда или инфаркт;
- стенокардия Принцметла;
- тромбоэмболия легочной артерии;
- расслаивающая аневризма аорты;
- опухоль средостения или гемоперикард, сдавливающий выводной отдел правого желудочка;
- аритмогенная дисплазия правого желудочка;
- различные нарушения центральной и автономной нервной системы;
- передозировка гетероциклических антидепрессантов;
- интоксикация кокаином;
- мышечная атрофия Дюшена;
- атаксия Фридрейха;
- гиперкальциемия по причине дефицита тиамина;
- гиперкалиемия;
- гипотермия;
- воронкообразная деформация грудной клетки;
- интенсивные атлетические тренировки.

Обследование

Синдром Бругада часто развивается в молодом возрасте при отсутствии сопутствующих заболеваний. Часто манифестацией синдрома является синкопе. У пациентов с синкопе необходимо всегда делать ЭКГ в 12 отведениях.

Провокационный тест с блокатором натриевого канала можно проводить у пациентов с синкопе без явной на то причины. Анализировать ЭКГ должен опытный врач, в частности электрофизиолог.

Электрокардиография

Увеличить чувствительность ЭКГ в выявлении изменений при синдроме можно, поместив правые прекардиальные отведения во второе межреберье. Нагрузочный стресс-тест может привести к исчезновению ЭКГ-изменений и аритмий. В соответствии с ЭКГ-изменениями выделяют три типа подъема сегмента ST при синдроме Бругада.

I тип – выраженный подъем точки J, сводчатые изменения сегмента ST и инверсия T-волны в отведениях V1 и V2.

При II типе отмечается седловидный подъем сегмента ST более чем на 1 мм.

При III типе отмечается подъем сегмента ST менее чем на 1 мм.

В соответствии с согласительным документом I тип ЭКГ-изменений является показательным для выставления диагноза синдрома Бругада. Продолжительность комплекса QRS по ЭКГ в 12 отведениях была недавно предложена в качестве маркера развития жизнеугрожающих аритмий. Нижнебоковые изменения реполяризации также предложены в качестве маркера риска. Асимптомный пациент с I типом ЭКГ-изменений представляет собой сложную клиническую задачу.

Провокационная проба с блокатором натриевого канала

У части пациентов внутривенное введение блокатора натриевого канала может привести к манифестации ЭКГ-проявлений или их изменению, что позволяет поставить диагноз и/или провести стратификацию риска. Внутривенно вводят флекаинид в дозе 2 мг/кг (максимально 150 мг) в течение 10 мин, прокаинамид 10 мг/кг на протяжении 10 мин, аймалин 1 мг/кг на протяжении 5 мин или пилсикаинид 1 мг/кг на протяжении 10 мин. Данная проба должна проводиться при постоянном мониторинге сердечной деятельности и готовности к реанимационным мероприятиям.

У пациентов с нормальной исходной ЭКГ результат пробы считается положительным, когда лекарственный препарат приводит к повышению волны J в абсолютном значении не менее чем на 2 мм в отведениях V1, V2 и/или V3 с блокадой правой ножки пучка Гиса или без нее. Введение препарата следует прекратить при положительном результате, развитии желудочковых аритмий или при расширении комплекса QRS более чем на 30%.

Изопротеренол или лактат натрия могут быть эффективными антидотами, если блокатор натриевого канала привел к развитию аритмии. Ответ на введение изопротеренола также может иметь диагностическое значение.

Данный лекарственный тест не проводится у пациентов с I типом ЭКГ-проявлений, так как он не привносит новых данных по диагностике. У пациентов со II и III типами ЭКГ-проявлений проведение провокационного теста рекомендовано для постановки диагноза.

Чувствительность и специфичность данной пробы до сих пор не установлены. В исследовании, в которое были включены пациенты со II и III типами ЭКГ-проявлений, было показано, что положительный провокационный лекарственный тест у симптомных пациентов ассоциировался с нежелательными событиями. Однако у бессимптомных пациентов с положительным результатом имелся меньший риск нежелательных событий. Это свидетельствует о том, что провокационная проба может помочь стратифицировать риск у симптомных пациентов с диагностически не значимой ЭКГ. Однако этого не происходит у бессимптомных пациентов.

Электрофизиологическое исследование

Некоторые исследователи использовали электрофизиологическое исследование (ЭФИ) для выявления индуцибельности аритмий с целью стратификации риска при синдроме Бругада. Однако диагностическая ценность данного исследования до сих пор обсуждается.

В 2001 г. Р. Brugada показал, что индуцибельность может быть хорошим предиктором исхода. Однако в 2002 г. S.G. Priori сообщил о низкой диагностической ценности инвазивного тестирования.

В исследовании, проведенном А.К. Gehi, было показано, что ЭФИ не влияет на принятие решения в диагностике и лечении пациентов с синдромом Бругада. В недавно проведенном исследовании независимо оценивали большие группы пациентов из Европы и Японии и не смогли выявить какой-либо диагностической ценности ЭФИ. В большом регистре пациентов с синдромом Бругада в Европе только симптомы и I тип ЭКГ-проявлений, но не ЭФИ, обладали диагностической ценностью для определения риска аритмических событий. В небольшом японском регистре только внезапная сердечная смерть в семейном анамнезе в возрасте моложе 45 лет и нижнебоковые ранние реполяризационные изменения были предикторами кардиальных событий.

Концентрация калия и кальция

У пациентов с подъемом сегмента ST в правых грудных отведениях необходимо определить концентрации калия и кальция. Гиперкальциемия и гиперкалиемия могут приводить к развитию бругадоподобных изменений на ЭКГ.

Концентрация КФК-MB и тропонина

У пациентов с симптомами острого коронарного синдрома необходимо определить концентрации КФК-МВ и тропонина. При повышении их уровней имеется повреждение сердечной мышцы.

Генетическое тестирование

У пациентов с вероятным синдромом Бругада возможно проведение генетического тестирования на предмет мутаций гена SCN5A. Результаты генетического тестирования позволяют подтвердить или опровергнуть клинический диагноз. Генетическое тестирование важно для раннего выявления членов семей с потенциальным риском. Однако результаты тестирования на сегодняшний момент остаются относительно низкими, так как мутации гена SCN5A обнаруживаются только в 11–28% случаев.

Эхокардиография и/или МРТ

Эхокардиография и/или МРТ проводятся преимущественно для исключения аритмогенной дисплазии правого желудочка. Также эти исследования используются для оценки других возможных причин аритмий (гипертрофическая кардиомиопатия, неподозреваемое повреждение миокарда, миокардит или аберрантное отхождение коронарных артерий).

Лечение

На сегодняшний день единственным методом лечения желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков, а также профилактики внезапной сердечной смерти у людей с синдромом Бругада является имплантация автоматического кардиовертер-дефибриллятора.

Для лечения синдрома Бругада не существует лекарственных препаратов с доказанной эффективностью, которые позволили бы снизить частоту развития желудочковых аритмий и внезапной смерти. Показания для ИКД опубликованы в согласительном документе по диагностике и лечению синдрома Бругада. Пациентам с синдромом Бругада и остановкой сердечной деятельности в анамнезе ИКД необходима. Асимптомных пациентов без данных о внезапной сердечной смерти в семейном анамнезе можно лечить консервативно и тщательно наблюдать за ними. ИКД не рекомендована. Пациенты с умеренными клиническими проявлениями представляют собой особую сложность.

Ограничения повседневной деятельности

В связи с тем, что регулярная физическая активность может привести к повышению тонуса блуждающего нерва, у атлетов с синдромом Бругада спортивные занятия могут увеличить вероятность развития фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти в покое или при восстановлении после физической нагрузки. Поэтому исследователи не рекомендуют пациентам с подтвержденным синдромом Бругада заниматься соревновательным спортом. Однако четких доказательств этому нет. Остается неясным, необходимо ли отстранять от соревнований асимптомных спортсменов с носительством мутаций гена SCN5A.

Лекарства

Теоретически, лекарственные препараты, которые устраняют ионный дисбаланс при синдроме Бругада, могут в какой-то степени способствовать его лечению. Может применяться хинидин, который блокирует кальций-зависимый исходящий кальциевый ток (I_{to}). При его применении отмечена нормализация ЭКГ у пациентов с синдромом Бругада. Однако хинидин также блокирует натриевый ток, при этом может проявляться обратный эффект.

Тедисамил, который является мощным блокатором тока I_{to} без сильного влияния на натриевые каналы, может быть более эффективным, чем хинидин.

Изопротеренол, который ускоряет ток через кальциевые каналы L-типа, может также противодействовать ионному дисбалансу.

На сегодняшний день лекарственное лечение синдрома Бругада не рекомендовано, так как в клинических исследованиях не смогли доказать эффективность лекарственных препаратов. Некоторые лекарства могут вызвать манифестацию ЭКГ-проявлений при синдроме Бругада и усугубить клиническое течение синдрома.

Профилактика осложнений

При наличии показаний применение ИКД может предотвратить внезапную сердечную смерть. Члены семьи пациента и люди, работающие вместе с ним, должны быть осведомлены о синдроме Бругада и обучены основам проведения сердечно-легочной реанимации. Генетическое консультирование проводится по желанию пациента и членов его семьи.

Заключение

Синдром Бругада характеризуется внезапной смертью, ассоциированной с одним из ЭКГ-проявлений, включающих неполную блокаду правой ножки пучка Гиса и подъем сегмента ST в передних грудных отведениях. По ЭКГ-критериям выделяют три типа данного синдрома. Синдром Бругада является генетически детерминированной патологией и передается по аутосомно-доминантному пути наследования примерно в 50% семейных случаев. Пациенты с синдромом Бругада подвержены высокому риску внезапной сердечной смерти. Единственным доказанным методом профилактики является ИКД. Среди лекарственных методов лечения можно выделить хинидин – антиаритмик группы Ia. Было показано, что он предотвращает индукцию фибрилляции желудочков и ингибирует спонтанные желудочковые аритмии в клинических условиях.

Литература

1. <http://arrhythmology.pro/files/pdf/2015/38-47.pdf>
2. <https://diseases.medelement.com/disease/синдром-бругада-кр-рф-2020/17435>
3. https://meduniver.com/Medical/cardiologia/ekg_pri_sindrome_brugada.html