

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

Заведующий кафедрой: дмн, профессор, С.Ю. Никулина
Ответственный за ординатуру: кмн, доцент, Т.Д. Верещагина

РЕФЕРАТ

Тема: «Синдром Бругада»

Выполнил: ординатор 2 года обучения
специальности «Кардиология» Сонин Б.Л.
Проверил: ответственный за ординатуру,
кмн, доцент, Т.Д.Верещагина

Содержание

1. Эпидемиология	3
2. Этиология	4
3. Диагностика	5
4. Дифференциальная диагностика	8
5. Лечение	8
6. Заключение	11
7. Список литературы	12

Синдром Бругада (СБ) – это клинико-электрокардиографический синдром, объединяющий случаи синкопальных состояний и внезапной сердечной смерти (ВСС) вследствие фатальных желудочковых аритмий (полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ), и фибрилляции желудочков (ФЖ)), у больных без органических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы и электролитных нарушений, передающийся по аутосомно-доминантному типу.

Эпидемиология

В различных этнических группах частота встречаемости СБ варьирует. Наиболее часто СБ встречается в странах Юго-Восточной Азии (более 4 случаев на 10 тыс. населения), а наиболее редко - в Северной Америке (0,03 случая на 10 тыс. населения). Одной из причин, которая в настоящее время продолжает обсуждаться, высокой распространенности СБ в странах Юго-Восточной Азии считают большое содержание калия в пище и жаркий климат. На территории Европы, а также Российской Федерации, частота встречаемости от 1 до 3 случаев на 10 тыс. населения, чаще наблюдается у лиц кавказского этнического типа. Представленные статистические показатели, по всей видимости, далеки от истинных, так как часто СБ протекает асимптомно, а при наличии симптоматического течения диагностика затруднена в связи с низкой информированностью врачей о данном синдроме, а также отсутствием доступного проведения генетического исследования.

Наиболее часто этот синдром наблюдается среди мужчин 30-40 лет (в 70-80% случаев), что обусловлено, по всей видимости, более высокой концентрацией тестостерона.

Краткий исторический экскурс.

Открытие СБ произошло в 1992 году и принадлежит двум братьям, испанским врачам-кардиологам Педро и Джозефу Бругада. Они

опубликовали результаты наблюдения 8 пациентов (6 мужчин и 2 женщины) без органических поражений со стороны сердечно-сосудистой системы, имевших в анамнезе синкопальные состояния и эпизоды ВСС. Общими признаками данных пациентов являлась блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и элевация сегмента ST в правых грудных отведениях на электрокардиограмме (ЭКГ), а также пароксизм полиморфной ЖТ во время синкопальных состояний. Впоследствии имплантировали кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) 5 больным, один из которых умер во время имплантации, остальным проводилась консервативная терапия бета-адреноблокаторами или амиодароном. Бета-адреноблокаторы и амиодарон не продемонстрировали доказанную эффективность в снижении риска развития ВСС у пациентов с СБ.

Этиология

Данный синдром является генетически обусловленным, передающимся по аутосомно-доминантному типу примерно в 50% семейных случаев. В 25% семейных случаев тип наследования синдрома неясен, а в 15% больные не имеют характерного семейного анамнеза, что объясняется наличием спорадических мутаций.

В 1998 году Chen Q. с соавторами описали мутации в гене SCN5A у пациентов с СБ. Данный ген SCN5A кодирует структуру белка α -субъединицы Na-каналов кардиомиоцитов (локус 3p21, 28 экзонов). При мутации гена SCN5A снижается количество и/или ускоряется инактивация Na-каналов, что обуславливает гетерогенность рефрактерных периодов, вследствие чего и создаются предпосылки для развития желудочковых аритмий по типу reentry. Выраженность клинических проявлений СБ пропорционально зависит от степени повреждения Na-каналов. В последующем было выявлено более 160 различных мутаций гена SCN5A, что, по всей видимости является одной из причин разнообразных клинических проявлений СБ. Мутации гена SCN5A также могут способствовать появлению синдрома удлиненного интервала Q-T (3 тип),

прогрессирующего нарушения проводимости (болезнь Ленегра), синдрома слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокады, синдрома внезапной детской смерти. В настоящее время известно как минимум еще четыре гена (GPD1L, CACNA1b, CACNA2c, SCN4B), мутации в которых могут привести к развитию СБ. ДНК-диагностика на территории РФ доступна при исследовании мутаций в генах SCN5A и SCN4B.

Помимо генетических нарушений, в развитии фатальных аритмий при СБ немалую роль играет также вегетативная нервная система. Активация парасимпатической нервной системы или торможение симпатической является провокатором развития полиморфной ЖТ и ФП при СБ, что объясняет развитие синкопальных состояний преимущественно в вечерние и ночные часы.

Таким образом, СБ является примером каналопатий. До сих пор остается предметом обсуждений точный механизм ЭКГ-изменений и аритмогенеза при СБ.

Диагностика

Синдром Бругада может встречаться в любой возрастной группе, но, как правило, СБ манифестирует в возрасте 30-40 лет. У лиц мужского пола данный синдром отмечается в 8-10 раз чаще, чем у женского пола. Риск развития ВСС у мужчин с СБ в 5,5 раз выше.

Течение СБ бывает с явными клиническими признаками и асимптомным. Наиболее частыми клиническими проявлениями СБ являются: перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, часто с последующим синкопальным состоянием, присоединением судорог, нарушением дыхания и остановкой сердечной деятельности. Иногда СБ может протекать без синкопэ, но с появлением внезапной слабости, бледности и перебоями в работе сердца. Клинические проявления СБ, как правило, возникают в вечернее и ночное время (в 93,3% случаев), реже - в дневное время в покое. У ряда пациентов отмечается асимптомное течение и диагноз СБ можно заподозрить при случайном выявлении изменений на

ЭКГ («своеобразный» подъем сегмента ST в V1-V3). Фебрильная лихорадка, переедание, прием алкоголя, кокаина могут спровоцировать или усугубить клинические проявления СБ. В анамнезе жизни у пациентов с СБ следует обратить внимание на случаи синкопальных состояний, сопровождающиеся нарушением ритма, ВСС у родственников, в первую очередь молодого возраста, а также наличие диагностированного СБ. При физикальном обследовании, как правило, отклонений от нормы у данной категории пациентов не выявляется, что должно обратить на себя внимание и способствовать дальнейшему диагностическому поиску.

Первостепенное значение в постановке диагноза СБ имеет ЭКГ-диагностика и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, которые позволяют выявить признаки полной или неполной БПНПГ в сочетании с характерным подъемом сегмента ST в отведениях с V1 по V3, в том числе и при транзиторном течении синдрома. В соответствии с ЭКГ-картиной в правых грудных отведениях выделяют три типа СБ. 1-й тип характеризуется элевацией сегмента ST равным или более 2 мм в виде свода (joved type, или, образно, тип «бультерьера»), переходящей в отрицательный зубец Т. 2-й тип характеризуется седловидной элевацией сегмента ST (saddle-back type), переходящей в положительный или двухфазный зубец Т. 3-й тип характеризуется элевацией сегмента ST в виде свода или седла менее 1 мм. В настоящее время, в соответствии с согласительным документом, постановка диагноза СБ без дополнительных исследований возможна при наличии 1 типа ЭКГ-картины. При симптомном течении наиболее часто встречается 1-й тип ЭКГ-картины СБ, при асимптомном – 2-й и 3-й типы.

В связи с тем что одной из причин возникновения СБ является дисфункция Na-каналов, то для верификации диагноза и стратификации риска используют антиаритмики I класса (флекаинамид, аймалин, прокаинамид). Блокаторы Na-каналов могут провоцировать манифестацию ЭКГ-признаков СБ, что используется для уточнения диагноза и

стратификации риска. Проведение данной пробы должно происходить при постоянном мониторинге деятельности сердечно-сосудистой системы и готовности к оказанию реанимационных мероприятий, в связи с высоким риском возникновения фатальных аритмий. Для постановки диагноза проба с блокаторами Na-каналов может быть рекомендована пациентам с СБ со 2-м и 3-м типами ЭКГ-проявлений, а также пациентам с нормальной ЭКГ при наличии клинических признаков, позволяющих заподозрить СБ.

Положительным результатом пробы будет являться у пациентов с неизменной исходной ЭКГ или при 2-м и 3-м типе ЭКГ-картины СБ повышение волны J в абсолютном значении на 2 мм и более в правых грудных отведениях с БПНПГ или без нее; а также преобразование 2-го или 3-го типа ЭКГ-картины в 1-й тип. Преобразование 3-го типа ЭКГ во 2-й тип расценивается как сомнительная проба. Прекратить проведение пробы следует при положительном результате, развитии желудочковых аритмий или при расширении комплекса QRS более чем на 30%.

Отрицательный результат пробы не является основанием для снятия диагноза СБ, а может только свидетельствовать о другом механизме возникновения данного синдрома.

Диагностическая ценность использования электрофизиологического исследования (ЭФИ) при СБ в настоящее время обсуждается. У пациентов с СБ при индуцируемой устойчивой ЖТ во время ЭФИ риск ВСС в течение года в восемь раз выше по сравнению с общим уровнем.

Генетическое исследование на предмет мутации гена SCN5A особенно актуально для раннего выявления близких родственников с потенциальным риском у пациентов с диагностированным СБ. Семейной паре, в которой один из супругов страдает СБ или имеет родственников с подтвержденным диагнозом СБ, при планировании беременности следует обязательно провести генетическое исследование для оценки риска рождения ребенка с синдромом Бругада, а также решения вопроса о тактике ведения беременности и родов. Проведение генетического

исследования на территории РФ возможно только в крупных городах. Мутации гена SCN5A при СБ обнаруживаются менее чем в 30% случаев, что указывает на возможность наличия других этиологических факторов. Проведение генетического исследования рекомендуется всем симптоматическим пациентам с личным анамнезом ВСС и асимптомным больным со спонтанным или индуцированным СБ 1-го типа ЭКГ-картины в случае положительного семейного анамнеза ВСС, а также при наличии дисфункции синусового узла или большого увеличения продолжительности QRS (более 30 мс) на фоне введения антиаритмиков I класса.

Достаточно часто СБ сопровождается рядом дополнительных изменений на ЭКГ (синдром слабости синусового узла, АВ блокады I степени, удлинение интервала QT, фибрилляция предсердий), каждый из которых по отдельности не дает право заподозрить СБ.

Дифференциальная диагностика

Синдром Бругада необходимо дифференцировать, в первую очередь, с блокадой правой ножки пучка Гиса, острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, перикардитом, синдромом ранней реполяризации желудочков, вазоспастической стенокардией, тромбоэмболией легочной артерии, передозировкой антидепрессантов, электролитными нарушениями (гиперкальциемия, гиперкалиемия).

Лечение

Пациенты с СБ на протяжении всей жизни, вне зависимости от тактики лечения, должны пожизненно находиться под амбулаторным наблюдением кардиолога.

Ведение пациентов с аритмическими синдромами предполагает оценку степени риска развития ВСС. Наиболее высокий риск развития ВСС в течение года (7,7%) отмечается у пациентов, переживших фатальную

аритмию; высокий риск (1,9%) - у пациентов, имеющих синкопе в анамнезе; наименьший риск (0,5%) - у асимптомных пациентов с ЭКГ-признаками СБ 1-го типа.

Пациентам с СБ не рекомендуется заниматься профессиональным спортом ввиду того, что регулярная физическая активность может привести к повышению тонуса блуждающего нерва и тем самым увеличить вероятность развития фатальных аритмий.

В 2015 г. Европейским обществом кардиологов были представлены клинические рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и профилактике внезапной сердечной смерти, в которых были освещены вопросы коррекции образа жизни пациентов с диагностированным СБ, показания для медикаментозной и хирургической терапии. Представленные мероприятия по коррекции образа жизни включают: исключение приема лекарственных препаратов, которые могут провоцировать элевацию сегмента ST в правых грудных отведениях, ограничение избыточного употребления алкоголя, переедания, своевременный прием жаропонижающих препаратов при гипертермии любой этиологии. Назначение хинидина или изопротеренола следует рассматривать у пациентов с СБ для лечения «электрического шторма». Назначение хинидина может рассматриваться у пациентов, имеющих показания к ИКД, в случае когда данная процедура противопоказана или имеется отказ пациентов, а также при необходимости лечения суправентрикулярных аритмий. Имплантация ИКД рекомендована пациентам с диагностированным СБ, которые пережили остановку сердечной деятельности и/или имеют задокументированную спонтанную устойчивую ЖТ. Имплантацию ИКД следует рассматривать у пациентов со спонтанными ЭКГ-проявлениями 1-го типа СБ и синкопальными состояниями в анамнезе.

В клинических рекомендациях «Желудочковые аритмии» ФГБУ «ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ Центра хирургической и

интервенционной аритмологии 2017 года также освещены вопросы коррекции образа жизни, консервативного и хирургического лечения СБ. При коррекции образа жизни пациентов с СБ, помимо вышеуказанных рекомендаций, добавляется исключение антиаритмических препаратов IC класса (включая флекаинид и пропафенон) и IA класса (включая прокаинамид и дизопирамид), а также лекарственных препаратов с потенциально аритмогенным действием, представленных на сайте <http://brugadadrugs.org>. Показания к консервативной терапии схожи с представленными в Клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов. Имплантация кардиовертер-дефибриллятора рекомендована пациентам с СБ, имеющим указания на эпизод сердечного ареста в анамнезе; со спонтанным подъемом сегмента ST в правых грудных отведениях в сочетании с эпизодами синкопе в анамнезе; с верифицированной ЖТ, не приведшей к остановке сердечно-сосудистой деятельности.

В соответствии с рекомендациями Консультативного совета BrugadaDrugs.org лекарственные препараты разделены на 4 группы, что значительно помогает в ведении пациентов данной категории. Красный список: лекарства, которых следует избегать пациентам с синдромом Бругада (аймалин, аллапинин, прокаинамид, пропафенон, амитриптилин, кломипрамин, прокаин, пропафол и другие). Оранжевый список: препараты, которые желательно избегать пациентам с синдромом Бругада (амиодарон, лидокаин, пропранолол, верапамил, карбамазепин, клофидипин, кетамин, трамодол, димедрол, индапамид, метоклопрамид и другие). Зеленый список: препараты, которые могут оказывать антиаритмическое действие у пациентов с синдромом Бругада (хинидин, изопротеренол). Синий список: препараты, используемые для диагностики синдрома Бругада (аймалин, прокаинамид, флекаинид и другие).

В настоящее время не существует лекарственных препаратов с доказанной эффективностью для лечения пациентов с СБ, единственным

методом, снижающим риск развития ВСС, является ИКД. Пациенты с ИКД пожизненно находятся под наблюдением кардиолога, а также кардиохирурга.

Заключение

Синдром Бругада - это клинико-электрокардиографический феномен, передающийся по аутосомно-доминантному типу и связанный с высокой вероятностью развития фатальных аритмий и ВСС. Несмотря на сравнительную редкость СБ в популяции, необходима его своевременная диагностика. Большую сложность в диагностике представляет асимптомное течение СБ. Единственным доказательным методом лечения СБ является ИКД. Прогноз при СБ крайне неблагоприятный, летальность достигает 11-30%, в связи с чем данный синдром можно рассматривать как предиктор внезапной сердечной смерти.

Список литературы

1. Клинические рекомендации – сайт scardio.ru
2. Блинова В.В., Богданова Т.М., Ильин А.А., Нагоева М.Р. СИДРОМ БРУГАДА - ПРЕДИКТОР ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28703>.
3. Резник А.В., Федоров В.В., Розенштраух Л.В. Ионные каналы и токи в кардиомиоцитах // Кардиология. - 2006. - № 2. - С. 4-18..
4. Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Джанджгава А.О., Кузнецов Ю.В., Волошко С.В. Использование имплантируемых кардиовер-теров-дефибрилляторов у пациентов категории высокого риска внезапной сердечной смерти. Кардиология 2008; 2:25-34. Бокерия, О. Л. Ресинхронизационная терапия при застойной сердечной недостаточности – мнение экспертов и предварительные результаты последних рандомизированных исследований / О. Л. Бокерия // Анналы аритмол. – 2006. – № 1. – С. 11–21.
5. Дупляков Д.В. Блокада правой ножки пучка Гисса, подъём сегмента ST в отведениях V1-V2(V3) и опасные для жизни нарушения сердечного ритма. Кардиология 2001; 8:93-96.