

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

Кафедра факультетской терапии

Заведующий кафедрой: ДМН, Профессор Никулина Светлана Юрьевна

Проверил: КМН, Доцент Верещагина Татьяна Дмитриевна

Реферат

Синдром Бругада

Выполнил: врач-ординатор кардиолог 2 года

Морозова Мария Сергеевна

Красноярск 2024 г.

Оглавление

Введение.....	3
Этиология заболевания.....	5
Клиническая картина.....	7
Диагностика.....	8
Электрофизиологические основы синдрома Бругада.	11
Лечение	20
Заключение	21
Список использованной литературы	22

Введение

Внезапная смерть — наиболее грозное проявление заболеваний сердечно-сосудистой системы. Чаще всего причинами внезапной сердечной смерти у взрослых можно считать ишемическую болезнь сердца и инфаркт миокарда.

Однако в последние годы все большую остроту приобретает проблема внезапной смерти в отсутствие явных заболеваний миокарда или коронарных сосудов, особенно в молодом возрасте.

Сегодня накоплено достаточное количество данных о природе заболеваний, сопряженных с риском внезапной смерти. Определено, что многие из них генетически детерминированы, а это представляет особую опасность, так как под угрозой находится не только больной, у которого выявили заболевание, но и его дети и близкие родственники. Данные заболевания пока крайне редко выявляются в обычной клинической практике. Больные умирают, как правило, не в специализированных стационарах, а дома или на улице, и врачу поликлиники или бригаде скорой помощи остается констатировать смерть. При этом ставится достаточно неопределенный диагноз: острая сердечно-сосудистая недостаточность. При аутопсии не выявляется поражений мышцы сердца или коронарных сосудов. У детей, как ни парадоксально, чаще всего посмертно диагностируется острая респираторная вирусная инфекция, минимальными проявлениями которой пытаются объяснить внезапную смерть. Все это дает основание утверждать, что в крупных российских клиниках отсутствует достаточный опыт наблюдения и выявления данных больных. Внимание специалистов-кардиологов нередко привлекают только первые симптомы заболевания, прежде всего синкопе и приступы сердцебиения. Однако нередко первым и последним проявлением заболевания является внезапная смерть.

В современной клинической медицине выделен ряд заболеваний и синдромов, тесно ассоциированных с высоким риском внезапной смерти в молодом возрасте. К ним относятся синдром внезапной смерти младенцев

(sudden infant death syndrome), синдром внезапной необъяснимой смерти (sudden unexplained death syndrome), аритмогенная дисплазия правого желудочка (заболевания сердца аутосомно-доминантное, характеризуется постепенной утратой миоцитов, которые замещаются фиброзной и жировой тканью, может включать и левый желудочек), идиопатическая фибрилляция желудочков, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, синдром удлиненного QT-синдром (LQTS) (существуют четыре формы синдрома: Романо-Уорда синдром (RWS), Андерсен-Тавила синдром, синдром Timothy и Жервелл-Ланге-Нильсена. Первый является самым распространенным. Первые три наследуются аутосомно-доминантно, а последний аутосомно-рецессивно), катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (заболевания сердца, имеющее наследственный характер, при этом нарушено высвобождение норадреналина и адреналина надпочечниками при физической нагрузке или эмоциональном стрессе. сердце структурно нормально) и ряд других.

Одно из наиболее «загадочных» заболеваний в этом ряду — это синдром Бругада (СБ). Несмотря на то, что во всем мире опубликованы сотни работ, посвященных данному заболеванию, а на крупнейших международных кардиологических конгрессах регулярно проводятся тематические секции, в отечественной литературе имеются лишь единичные описания синдрома, далеко не всегда полностью отражающие типичную картину заболевания. Вместе с тем именно СБ является, по мнению многих специалистов, «ответственным» за более чем 50% внезапных, некоронарогенных смертей в молодом возрасте.

Этиология заболевания

Официальная дата открытия синдрома — 1992 год. Именно тогда испанские кардиологи, братья П. и Д. Бругада, работающие в настоящее время в различных клиниках мира, впервые описали клинко-электрокардиографический синдром, объединяющий частые семейные случаи синкопальных состояний или внезапной смерти вследствие полиморфной желудочковой тахикардии, и регистрацию специфического электрокардиографического паттерна.

Частота встречаемости СБ более низкая в западных странах (1-2 случая на 10 000 человек) и повышается в Юго-Восточной Азии (более 5 на 10 000), особенно в Таиланде и на Филиппинах.

По данным японских исследователей, проанализировавших 22 027 электрокардиограмм из популяции, распространенность ЭКГ-паттерна СБ в этой стране составила 0,05-0,6% у взрослых и 0,0006% (анализ 163 110 электрокардиограмм) у детей (Tohyou J. и соавт., 1995; Nata Y. и соавт., 1997).

Средний возраст больных в момент постановки диагноза составляет 40 ± 22 лет. Типичные для синдрома изменения ЭКГ начинают проявляться лишь после 5-летнего возраста, однако впервые данный синдром был описан у трехлетней девочки, имевшей частые эпизоды потери сознания и впоследствии внезапно погибшей, несмотря на активную антиаритмическую терапию и имплантацию кардиостимулятора.

Однако реальная частота встречаемости заболевания пока не определена, особенно в некоторых этнических группах. Схожие с СБ электрокардиографические изменения описаны при синдроме внезапной необъяснимой смерти (sudden unexplained death syndrome), который регистрируется преимущественно у выходцев из стран Юго-Восточной Азии (Nademanee K., 1997). Впервые данный синдром стал выделяться как самостоятельное заболевание в 80-х годах XX века, когда Американским Центром контроля за заболеваемостью в Атланте (США) был зарегистрирован необычно высокий (25 на 100 000 человек) уровень внезапной смертности у

молодых людей, выходцев из Юго-Восточной Азии. Смерть наступала преимущественно ночью, при аутопсии не выявлялось поражение мышцы сердца или коронарных сосудов. При сопоставлении этих данных со статистическими данными, накопленными в странах Юго-Восточной Азии и Дальнего Востока, было отмечено, что в данном регионе значительно распространены случаи внезапной ночной смерти в молодом возрасте (в год от 4 до 10 случаев на 10 000 жителей, в том числе в Лаосе — 1 случай на 10 000 жителей; в Таиланде — 26-38 на 100 000). В этих странах для обозначения людей, умерших внезапно во сне, даже существуют специальные названия — бангунгут на Филиппинах, поккури в Японии, лаи тай в Таиланде. Нередко на ЭКГ регистрируются изменения сегмента ST, схожие с паттерном СБ или ранней реполяризации желудочков. В какой степени эти синдромы связаны между собой, предстоит еще выяснить в ходе дальнейших исследований. Мы наблюдали несколько аналогичных больных из схожих этнических групп (буряты), в семьях которых наблюдались высокая концентрация случаев внезапной смерти в молодом возрасте и частые эпизоды синкопе или клинической смерти.

Еще одна интересная особенность СБ заключается в том, что заболевание не регистрируется у афро-американцев; с другой стороны, в Европе СБ чаще выявляется у представителей так называемого «кавказского» этнического типа, к которому, согласно международным градациям, относятся и выходцы из стран Восточной Европы. Характерно, что и первый из описанных случаев заболевания братья Бругада выявили у польской девочки. Это свидетельствует о том, что распространенность СБ в российской популяции может оказаться достаточно высокой.

Клиническая картина

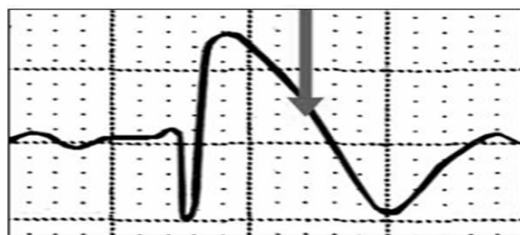
Клиническая картина заболевания характеризуется частым возникновением синкопе на фоне приступов желудочковой тахикардии и внезапной смертью, преимущественно во сне, а также отсутствием признаков органического поражения миокарда при аутопсии. В 93,3% случаев приступы при СБ возникают в вечернее и ночное время (с 18 до 06 часов), причем чаще во второй половине ночи. Это, несомненно, подтверждает роль усиления вагусных влияний в возникновении фибрилляции желудочков при СБ. Данный циркадный паттерн свидетельствует также о различиях в патогенезе возникновения фатальных аритмий у пациентов с СБ и ишемической болезнью сердца, когда основной циркадный пик внезапной смерти приходится на ранние утренние часы (Deedwania P., 1998).

Около 80% больных, перенесших ВСС, в анамнезе имели до этого синкопы. В тяжелых случаях обмороки могут сопровождаться судорогами. У ряда больных приступы протекают без потери сознания и характеризуются внезапно появляющейся резкой слабостью, бледностью, перебоями в работе сердца или только сердцебиениями. В большинстве случаев клиника СБ обусловлена возникновением ЖТ или ФЖ, однако она может быть связана и с наджелудочковыми тахиаритмиями (в частности с фибрилляцией предсердий). Иногда приступы желудочковых аритмий при СБ могут провоцироваться приемом алкоголя и лихорадкой.

Синдром Бругада наследуется аутосомно-доминантным путем и связан с мутациями в гене SCN5A, расположенном в 3-й хромосоме и кодирующем субъединицу альфа-натриевых каналов кардиомиоцитов. Мутации в этом гене также могут приводить к синдрому удлиненного интервала QT (LQT 3) и нарушениям сердечной проводимости. Совсем недавно Antzelevitch C. и соавторы открыли 2 новых гена, вызывающих элевацию сегмента ST и укорочение интервала QT, что приводит к комбинации СБ с синдромом короткого интервала QT.

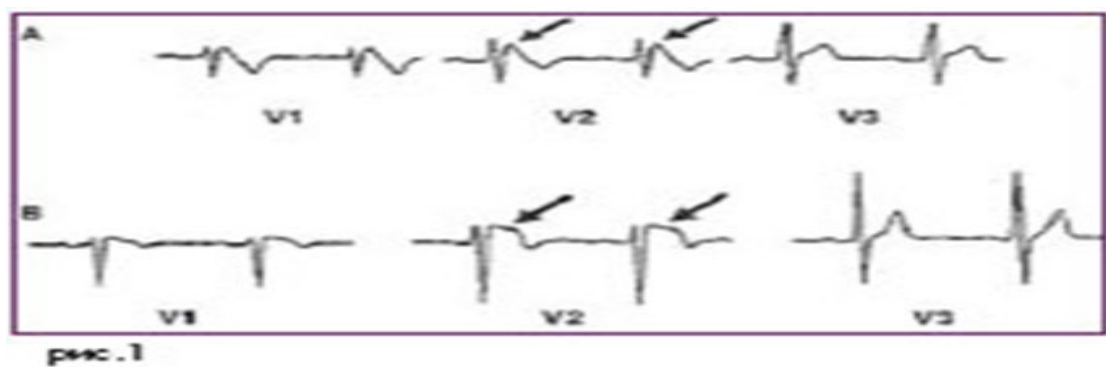
Диагностика

Наибольшей диагностической значимостью обладает ЭКГ типа Бругада IА (или тип "бультерьера").



Однако важно помнить, что этот вариант ЭКГ, имеющий высокую диагностическую ценность, встречается достаточно редко, кроме того, даже у больных с подтвержденным синдромом Бругада, специфические изменения могут выявляться непостоянно. Наличие у больного изменений на ЭКГ, описываемых как Бругада, тип 2, или "седловидный" тип сегмента S-T, позволяет только заподозрить синдром Бругада. Для верификации диагноза необходимо проведение нагрузочных проб с лекарственной нагрузкой (антиаритмические препараты IА класса).

«Сводчатая» и «седловидная» формы элевации сегмента ST (рис.1):



А: «сводчатый» ST; В: «седловидный» ST. В зависимости от указанных форм элевации сегмента ST выделяют 3 типа СБ, ЭКГ- характеристики которых представлены в таблице:

ЭКГ-изменения	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Точка (волна) J	> 2 мм	> 2 мм	> 2 мм
Зубец Т	Отрицат. (-)	+ или +/-	+
Тип ST-T сегмента	«сводчатый»	«седловидный»	«седловидный»
Конечная часть ST	Постоянно отриц.	+ > 1 мм	Подъем < 1 мм

Типы синдрома

Тип 1:

куполообразный подъем ST > 2 мм с последующим отрицательным зубцом Т в более чем 1 отведении (V3) в отсутствие приема препаратов, являющихся блокаторами натриевых каналов. Кроме характерных ЭКГ - признаков у пациентов возможно наличие:

- эпизодов ФЖ или полиморфной ЖТ (в т.ч. индуцированной на ЭФИ)
- семейного анамнеза внезапной смерти у родственников моложе 45 лет
- куполообразного подъема сегмента ST у родственников
- синкопов
- эпизодов ночного апноэ

Тип 2 - седлообразный подъем ST > 2 мм с положительным или двухфазным зубцом Т в тех же отведениях.

Тип 3 - седлообразный или куполообразный подъем ST < 1 мм.

Истинным (аритмогенным) синдромом Бругада, считается только тип 1. Пациенты с типом 2 требуют более пристального сбора анамнеза, на предмет случаев внезапной смерти в семье, и наблюдения. Тип 3 может очень часто регистрироваться у совершенно здоровых лиц.

Кроме типичной клинической картины, при СБ выделяют специфический электрокардиографический паттерн. Он включает блокаду правой ножки пучка Гиса, специфический подъем сегмента ST в отведениях V1-V3, периодическое удлинение интервала PR, приступы полиморфной

желудочковой тахикардии во время синкопе. Выделяются следующие клинико-электрокардиографические формы синдрома Бругада:

Полная форма (типичная электрокардиографическая картина с синкопе, предсинкопе, случаями клинической или внезапной смерти вследствие полиморфной желудочковой тахикардии).

Клинические варианты:

- типичная электрокардиографическая картина у асимптоматичных больных без семейной истории внезапной смерти или синдрома Бругада;
- типичная электрокардиографическая картина у асимптоматичных больных, членов семей больных с полной формой синдрома;
- типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов у асимптоматичных обследуемых, членов семей больных с полной формой синдрома;
- типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов у больных с повторными синкопе или идиопатической фибрилляцией предсердий.

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, но 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.

стика

Электрофизиологические основы синдрома Бругада.

Генетически детерминированное угнетение входящего натриевого тока ведет к изменениям во 2-й фазе трансмембранного потенциала действия (ПД) в клетках эпикарда выводного тракта правого желудочка (ПЖ). Это в свою очередь приводит к асинхронной реполяризации и электрической нестабильности в указанном отделе сердца. Основными факторами аритмической «уязвимости» миокарда являются: парасимпатические влияния (сон, погружение в холодную воду, ныряние, прием пищи), повышение температуры тела, блокада натриевых и кальциевых каналов, ишемия миокарда и др. В этих условиях может генерироваться механизм повторного входа во 2-й фазе ПД с последующим возникновением злокачественных аритмий. С другой стороны, у пациентов с СБ наблюдается нормализация сегмента ST после введения бета-адренергических стимуляторов или ингибиторов фосфодиэстеразы III. В недавнем исследовании Brugada J и соавт. было показано, что степень элевации сегмента ST в отведении V1 является независимым фактором риска для ВСС или возникновения желудочковой фибрилляции.

Гипердиагностика синдрома чаще всего связана с неправильной интерпретацией достаточно распространенных седловидных изменений сегмента ST, схожих с синдромом ранней реполяризации, особенно у спортсменов. Проводя дифференциальную диагностику в этих группах больных D. Corrado и соавторы выявили, что амплитуда максимального ST сегмента измеренного на расстоянии 80 мс от точки J достоверно не отличалось у здоровых спортсменов и больных с СБ ($3,1 \pm 0,9$ мс против $3,2 \pm 0,6$ мс), в то время как отношение подъема сегмента ST в точке J ST80 мс ($STJ / ST80$) у спортсменов $0,7 \pm 0,13$ мс, а у больных с СБ $1,6 \pm 0,3$ мс ($p < 0,001$). Показатель $STJ / ST80 < 1$ имел 87% чувствительность и 100% специфичность в разделении этих двух состояний. Также, больные с СБ не имели брадикардии, типичной для тренированных атлетов, был отмечен более короткий интервал QT ($0,35 \pm 0,04$ мс против $0,39 \pm 0,02$ мс у атлетов). Необходимо проводить

дифференциальную диагностику СБ с рядом заболеваний, которые могут стать причиной схожих электрокардиографических проявлений: аритмогенной дисплазией правого желудочка, миокардитами, кардиомиопатиями, болезнью (миокардитом) Чагаса (Chagas), болезнью Steinert, опухолями средостения. При анализе изменений ЭКГ в правых грудных отведениях необходимо проводить дифференциальный диагноз с патологическими состояниями, приводящими к элевации сегмента ST

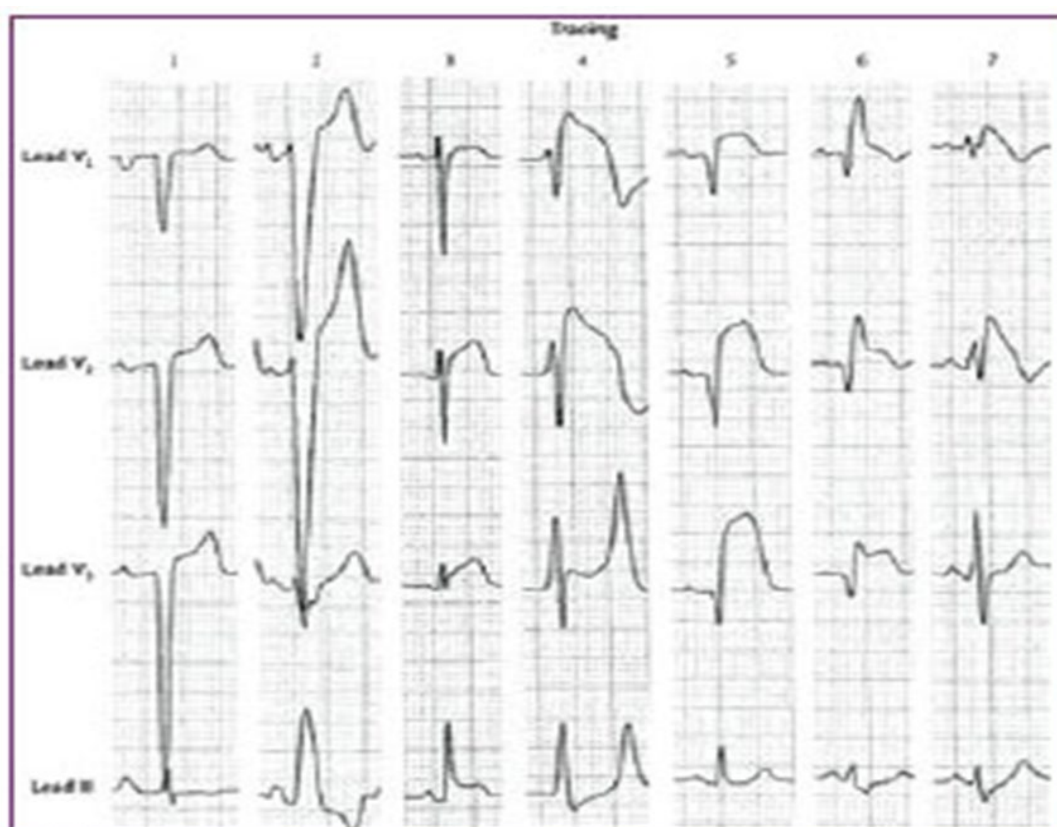


рис.2

1 - гипертрофия ЛЖ; 2 - блокада левой ножки пучка Гиса; 3 - острый перикардит (элевация сегмента ST во всех отведениях и снижение сегмента PR); 4 - острая гиперкалиемия (высокие зазубренные зубцы T); 5 - передне-перегородочный инфаркт миокарда; 6 - передне-перегородочный инфаркт миокарда в сочетании с блоком правой ножки пучка Гиса; 7 - синдром Бругада

Кроме указанных заболеваний СБ необходимо дифференцировать от других генетических аритмогенных синдромов: удлиненного интервала QT, короткого интервала QT, катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии. Нередко данные синдромы могут сочетаться между собой, как, например, СБ и синдром короткого интервала QT.

Выявление скрытых форм СБ затруднено, так как генетические методы диагностики, являющиеся решающими в данном случае, еще недостаточно широко внедрены в клиническую практику, кроме того, как уже упоминалось, мутация в гене SCN5A обнаруживается далеко не у всех больных. ЭКГ предикторами наличия мутации SCN5A являются: 1) более длинный интервал PQ (≥ 21 мс); 2) более длинный интервал HV (≥ 60 мс); 3) значительно большее увеличение продолжительности QRS при введении антиаритмических препаратов I класса, что согласуется с предполагаемым нарушением функции натриевых каналов. Отсутствие данной мутации по наблюдениям исследователей приводило к сочетанию клиники СБ с прогрессирующими нарушениями проводимости, низкой чувствительностью к тесту с антиаритмическими препаратами I класса и относительно хорошим прогнозом. Как правило у пациентов с СБ не выявляется патологии при проведении ЭхоКГ, коронарной ангиографии, эндомиокардиальной биопсии, неврологического исследования. Иногда клиника синкопы с регистрацией на ЭКГ элевации сегмента ST заставляет заподозрить диагноз острого инфаркта миокарда. Для дифференциальной диагностики необходимо исследование кардиальных ферментов, проведение проб с антиаритмическими препаратами I класса и ЭКГ- контроль в динамике.

Сосуществование синдрома удлиненного интервала QT (long QT syndrome- LQTS) и СБ кажется парадоксальным, так как генетические мутации вызывающие эти заболевания разнонаправлено действуют на функцию натриевых каналов, однако совсем недавно описаны семьи и обнаружена мутация (1795insD), которая может вызывать одновременно и LQTS и СБ через взаимодействие с гетерогенным миокардом зависимым от ЧСС

способом. В другом исследовании (Priori SC, Napolitano C. Schwartz PJ, Bloise R. Crotti L, Ronchetti E. The elusive link between LQTS and Brugada syndrome. *Circulation*. 2000) на фоне введения больным LQTS 3 типа флекаинида произошло укорочение интервала QT, но у 6 пациентов при этом на ЭКГ неожиданно появились признаки СБ.

Описаны случаи возникновения атриовентрикулярной блокады при наличии мутации SCN5A, а также сочетание ЭКГ признаков СБ и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.

Характерно, что типичный ЭКГ-паттерн чаще регистрируется у больных в период перед развитием фибрилляции желудочков, что свидетельствует о необходимости динамического наблюдения за больными с подозрением на СБ. При пробе с дозированной физической нагрузкой и лекарственной пробе с симпатомиметиками (изадрин) ЭКГ-проявления СБ уменьшаются, в то время как при пробе с медленным внутривенным введением антиаритмических препаратов, блокирующих натриевый ток, увеличиваются. Согласно стандартному протоколу обследования больных с подозрением на СБ, рекомендуется использовать для проб следующие антиаритмические препараты: гилуритмал (аймалин) в дозе 1 мг/кг, новокаинамид (прокаинамид) в дозе 10 мг/кг или флекаинид в дозе 2 мг/кг. Необходимо учитывать, что при введении указанных препаратов у больных с СБ могут развиваться опасные желудочковые тахиаритмии, вплоть до фибрилляции, поэтому проводиться такие пробы должны при условии полной готовности к оказанию экстренной помощи. Но, несмотря на это, пробы на сегодняшний день — наиболее достоверный критерий выявления опасного, угрожающего жизни заболевания, требующего постоянного наблюдения и многолетней антиаритмической терапии. При проведении инвазивного электрофизиологического исследования (ЭФИ) у больных с СБ часто индуцируются желудочковые аритмии, однако ЭФИ вряд ли можно считать «золотым стандартом» диагностики полной клинической формы синдрома. До 1992 года нередко описывались случаи наблюдения молодых больных с типичным ЭКГ-

паттерном СБ, синкопальными состояниями и нормальными показателями ЭФИ. В дальнейшем такие больные, оставленные без лечения, внезапно погибали (Mandell W., 1985).

В последние годы в диагностике больных с риском опасных желудочковых аритмий, особенно «микроаномалий ЭКГ», значительно возросла роль стандартной электрокардиографии. Так, у пациентов с СБ, по нашим наблюдениям, нередко регистрируется эпсилон-волна, характеризующая замедленную деполяризацию в области выводного тракта правого желудочка. Данный признак представляет собой «большой» диагностический критерий другого заболевания, сопряженного с высоким риском внезапной смерти, — аритмогенной дисплазии правого желудочка. Однако, учитывая единый источник возникновения аритмии при обоих заболеваниях — выводной тракт правого желудочка, его можно отнести и к диагностически значимым ЭКГ-проявлениям СБ.

Дифференциально-диагностические признаки аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ) и СБ

Клинические признаки	АДПЖ	СБ
Основной возраст клиническое презентации	25-35 лет	35-40 лет
Пол (м/ж)	3:1	8:1
Распространенность	Повсеместно, но чаще отмечается в Северно-Восточных регионах Италии, Греции	Повсеместно, но более часто в странах Юго-Восточной Азии и не описано у африканцев
Наследование	АД (АР)	АД
Хромосомы	1,2,3,10,14 (17)	3
Ген	hRYR2	SCN5A
Симптомы	Сердцебиение, синкопе	Синкопе
Обстоятельства	При физической нагрузке	В покое
Функция миокарда	Нарушение функции ПЖ, реже ЛЖ	В норме
Морфология миокарда	Жировая инфильтрация	В норме
ЭКГ деполяризация	Инвертированный Т в V1-V3	Подъем ST в V1-V3

ЭКГ реполяризация	Эпсилон волна, расширение QRS в V1-V3	БПНПГ
АВ проведение	В норме	50% имеют удлинение PR/HV
Предсердные аритмии	Возникают поздно (вторичные)	Возникают рано (первично 10-20%)
Стабильность ЭКГ изменений	Стабильные	Вариабельные
Желудочковые аритмии	Мономорфная :N A:	Полиморфная ЖТ/ФЖ
Механизм аритмии		Фаза 2 ПД
Эффект ААП I класса	↓	↑
Эффект ААП II класса	↓	↑
Эффект ААП III класса	↓	-/↑
Эффект ААП IV класса	-/↓	-
Стимуляция β-рецепторов	↑	↓
Естественное течение	Сердечная недостаточность, реже – внезапная смерть	Внезапная смерть

У больных с риском внезапной смерти большое внимание уделяется удлинению интервала QT как фактору риска желудочковых аритмий. Однако ряд наблюдений, проводившихся в последнее время, показал, что проаритмогенную роль играет и укорочение QT, наблюдаемое именно у больных с СБ и идиопатической фибрилляцией желудочков. Предлагается даже термин «синдром укороченного интервала QT» (Gussak I., 2000). Наши наблюдения свидетельствуют о том, что у всех больных с СБ отмечены значения интервала QT менее 50 перцентили, а у наиболее тяжелых больных — менее 5. Эти изменения могут быть связаны с особенностями электрофизиологии кардиомиоцита при СБ — значительным укорочением 2-й фазы потенциала действия в эпикарде правого желудочка (при удлинении интервала QT задействован противоположный электрофизиологический механизм). Очевидно, асинхронизм реполяризации любой природы повышает аритмогенную готовность миокарда. При холтеровском мониторинге может отмечаться высокий циркадный индекс (ЦИ — отношение средней дневной к средней ночной ЧСС) — более 1,45 (норма от 1,24 до 1,44).

Предполагается, что помимо генетических нарушений важную роль в развитии полиморфной ЖТ и ФЖ при СБ играет активность автономной

нервной системы. В одном из исследований (Kasanuki H., Ohnishi S., Matuda N., Nirei T. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation*, 1997) были получены данные, доказывающие стимулирующий эффект вагуса на развитие ФЖ. В этом наблюдении у 6 пациентов на фоне СБ эпизоды ФЖ имели место во время сна, отдыха или мочеиспускания, то есть в моменты замедления синусового ритма и возрастания значения HF (высокочастотной составляющей спектра ритмограммы) и не возникали во время физической нагрузки. ЭКГ признаки СБ появлялись после введения пропранолола, гипервентиляции и наоборот исчезали после физической нагрузки и инфузии изопротеренола. Таким образом, было показано, что активация парасимпатической нервной системы или торможение симпатической играет роль в аритмогенезе при СБ. Об этом же свидетельствует увеличение элевации сегмента ST при введении холиномиметиков. Доказательством симпатической дисфункции при СБ служит также исследование (Wichter T., Matheja P., Eckardt L. Et al. Cardiac autonomic dysfunction in Brugada, syndrome. *Circulation* 2002 Feb 12;), в котором было обнаружено местное снижение обратного захвата ¹²³I-метайодбензилгуанидина (аналога норадреналина) пресинаптической мембраной кардиальных нейронов у 47% пациентов с СБ и ни у одного из группы контроля. Также показано, что катехоламины уменьшают элевацию сегмента ST и в ряде случаев купируют ФЖ.

Кроме того, в патогенезе СБ возможно играет роль дисбаланс между альфа- и бета-адренергической стимуляцией. Так при введении пациентам альфа-адреномиметиков или бета-адреноблокаторов наблюдалось увеличение элевации сегмента ST, а при введении альфа-адреноблокаторов и бета-адреномиметиков – ее уменьшение.

Таким образом, необходимо исследование пре- и постсинаптической функции симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы для решения вопроса, является ли это первичной симпатической дисфункцией или дисбалансом между этими двумя отделами.

В литературе встречаются указания на появление типичных для СБ изменений на ЭКГ под воздействием других причин помимо генетической патологии. Так описаны бругадоподобные изменения ЭКГ у больного во время лихорадки, которые, однако, не были подтверждены при нормализации температуры тестом с введением антиаритмических препаратов I класса. Изменения на ЭКГ по типу СБ без клинических подтверждений синдрома могут наблюдаться у пациентов с экскавацией грудной клетки (вероятно из-за хронического повреждения правого желудочка), при гемоперикарде. Описан случай регистрации типичной для СБ ЭКГ картины при опухоли средостения с нормализацией ЭКГ после ее удаления, что, возможно, связано со сдавлением опухолью выносящего тракта правого желудочка. Имеются сообщения о появлении признаков СБ в при употреблении больших доз кокаина, трициклических антидепрессантов, однако трудно судить, является ли это проявлением скрытого СБ или приобретенными бругадоподобными изменениями. В настоящее время описаны следующие состояния и заболевания, вызывающие бругадоподобные изменения: гиперкалиемия, гиперкальциемия, дефицит тиамина, отравление кокаином, гиперпаратиреоз, гипертестостеронемия, опухоли средостения, аритмогенная дисплазия правого желудочка, перикардит, инфаркт миокарда, стенокардия Принцметала, механическая обструкция выходящего тракта правого желудочка опухолями или при гемоперикарде, тромбоэмболия лёгочной артерии, расслаивающая аневризма аорты, различные аномалии центральной и вегетативной нервной системы, мышечная дистрофия Дюшенна, атаксия Фредерика. Приём лекарственных препаратов, ингибирующих натриевые каналы, также может вызывать СБ. Лекарственно-индуцированный СБ описан при лечении месалазином, ваготоническими препаратами, б-адренергическими агонистами, в-адреноблокаторами, антигистаминами 1-ого поколения, антималярийными средствами, седативными, антиконвульсантами, нейролептиками, три- и тетрациклическими антидепрессантами, препаратами лития. По данным

экспериментов *in vitro* и *in vivo*, секционных и клинических исследований антиконвульсанты, антидепрессанты, нейролептики, анксиолитики и нормотимики способны блокировать быстрые калиевые HERG-каналы, натриевые каналы (вследствие дефекта гена SCN5A) и кальциевые каналы L-типа, вызывая, таким образом, функциональную недостаточность всех каналов сердца. Имеющиеся в медицинской литературе сообщения о СБ, тесно ассоциированном с приёмом психотропных препаратов, касаются, в основном, суицидов, случаев передозировки и интоксикации, то есть при токсических дозах лекарственных средств (overdose).

Лечение

Для предупреждения фибрилляции желудочков при СБ используются классические антиаритмические препараты, обеспечивающие эффект в 60% случаев. Генетически детерминированное поражение натриевых каналов теоретически предполагает меньшую эффективность препаратов 1-й группы, а также возможность проявления проаритмогенного эффекта при их использовании. Согласно алгоритму формирования антиаритмической терапии, известному под названием «сицилианский гамбит» (Europ Heart J, 1991; 12), антиаритмическими препаратами, обеспечивающими активную блокаду натриевых каналов, являются новокаинамид, дизопирамид, хинидин, ритмонорм, гилуритмал, флекаинид, энкаинид. Менее выраженное блокирующее действие отмечено у лидокаина, мексилетина, токаинида, бепридила, верапамила, кордарона и обзидана. Можно предположить, что при СБ более безопасно применять препараты, не блокирующие натриевые каналы, — дилтиазем, бретилийум, соталекс, надолол (коргард).

В лечение с 60% эффективностью используют кордарон и β -блокаторы. При развитии приступов тахикардии эффективным является введение изопротеренола. В последние годы появилось сообщение об эффективности в клинических и экспериментальных исследованиях при длительной терапии СБ хинидина, фосфодиэстеразных ингибиторов (цилостазол), кардиоселективных блокаторов тока I_{to} .

Наиболее эффективным методом предотвращения развития жизнеугрожающих аритмий у больных СБ на сегодняшний день является имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов.

Заключение

Мировая статистика свидетельствует о широком распространении СБ в мире. Вместе с тем низкая его выявляемость в настоящее время в России, очевидно, связана с меньшей ориентацией врачей на весь клинко-электрокардиографический симптомокомплекс, часто не имеющий особенностей в отдельных составляющих, позволяющих уверенно поставить диагноз. Поэтому у всех больных с синкопальными состояниями неясной этиологии, ночными пароксизмами удушья, случаями внезапной смерти в семье (особенно в молодом возрасте и в ночное время), типичным ЭКГ-паттерном необходимо исключить синдром Бругада. Для этого таким пациентам следует проводить фармакологические пробы, динамическое ЭКГ-обследование как самого больного, так и его родственников, холтеровское мониторирование. Кроме того, одним из наиболее достоверных методов диагностики СБ является молекулярно-генетическое исследование.

Прогноз при СБ серьезный. Больные часто умирают во время приступов вследствие ФЖ. Частота внезапной смерти при отсутствии адекватного лечения по данным разных авторов колеблется от 10 до 40% в год, причем риск для больных с постоянными и периодическими изменениями ЭКГ является одинаковым.

Важно активно информировать врачей о клинко-электрокардиографических проявлениях заболевания, что значительно повышает выявляемость всех заболеваний с риском внезапной смерти. Так практически после всех конференций и лекций по синдрому Бругада в клиниках, где проходит активный поток больных, выявляются новые случаи заболевания.

Список использованной 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. 1121.
5. Дупляков Д.В. Блокада правой ножки пучка Гисса, подъем сегмента ST в отведениях V1-V2(V3) и опасные для жизни нарушения сердечного ритма. Кардиология 2001; 8:93-96. Allbest.ru