

Синдром Бругада

✍ А.В. Струтынский, А.П. Баранов, А.Б. Глазунов, Е.Н. Банзелюк

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней Лечебного факультета
Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова*

В конце XX века список причин внезапной аритмической смерти пополнился еще одним заболеванием — братья Джозеф и Педро Бругада в 1992 г. описали свои наблюдения 8 пациентов, у которых синкопальные эпизоды сочетались с блокадой правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) и подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ). Впоследствии была выяснена причина этого синдрома — мутация гена SCN5A 3-й хромосомы в локусе 3p21. Этот ген кодирует α -полипептид натриевых каналов 5-го типа, которые расположены в клетках миокарда выносящего тракта правого желудочка (ПЖ). В результате мутации снижается количество натриевых каналов и ускоряется их инактивация, что приводит к более ранней реполяризации субэпикардиальной части миокарда ПЖ и формированию реполяризационного асинхронизма с возникновением аритмогенного субстрата в ПЖ.

В настоящее время **синдром Бругада (СБ)** определяется как клинико-электрокардиографический синдром, характеризующийся синкопальными эпизодами и внезапной сердечной смертью, которые обусловлены пароксизмальной желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков у пациентов с подъемом сегмента ST в отведениях V_1 – V_3 и блокадой ПНПГ. Типичная ЭКГ пациента с СБ представлена на рис. 1.

Классификация синдрома Бругада.

1. **Полная форма** — типичная ЭКГ-картина с синкопальными и предсинкопальными эпизодами, случаями клинической смерти или внезапной смертью вследствие полиморфной желудочковой тахикардии.

2. Клинические варианты:

- типичная ЭКГ-картина у асимптомных обследуемых без семейного анамнеза внезапной смерти или СБ;
- типичная ЭКГ-картина у асимптомных обследуемых, у которых в семье отмечалась полная форма СБ;
- типичная ЭКГ-картина после проведения фармакологических тестов у асимптомных обследуемых, у которых в семье отмечалась полная форма СБ;
- типичная ЭКГ-картина после проведения фармакологических тестов у боль-

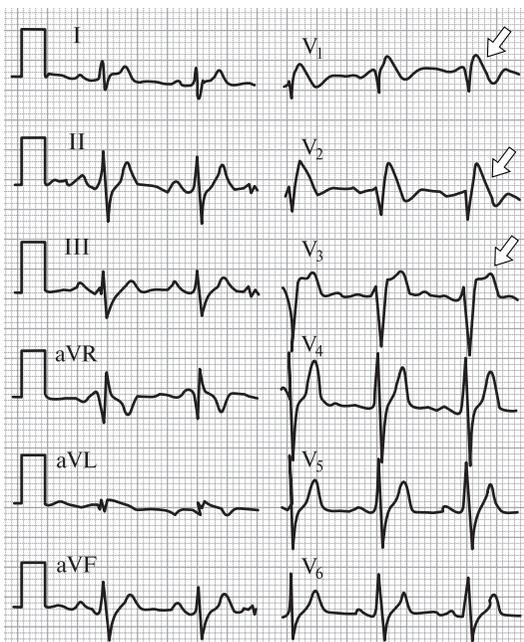


Рис. 1. ЭКГ пациента с СБ: стрелками отмечен подъем сегмента ST в отведениях V_1 – V_3 , также наблюдается блокада ПНПГ. (С сайта <http://www.brugada.org>)

ных с повторными синкопе или идиопатической фибрилляцией предсердий.

3. Электрокардиографические варианты:

- типичная ЭКГ-картина с явной блокадой ПНПГ, элевацией сегмента ST и удлинением интервала PR;
- типичная ЭКГ-картина с элевацией сегмента ST, но без удлинения интервала PR и блокады ПНПГ;
- неполная блокада ПНПГ с умеренной элевацией сегмента ST;
- изолированное удлинение интервала PR.

Алгоритм обследования пациентов с подозрением на СБ включает в себя расспрос пациента и членов его семьи для выявления случаев внезапной смерти, синкопальных состояний, а также синкопальных эквивалентов (пароксизмальное головокружение и т.п.). Объективное обследование пациента, как правило, не выявляет отклонений, но необходимо для исключения других причин синкопе. Данные ЭКГ могут быть показательными (см. рис. 1), однако при отсутствии типичных паттернов СБ следует провести фармакологическую пробу с блокаторами натриевых каналов. Антиаритмические препараты Ia группы (аймалин, новокаинамид) провоцируют появление или увеличивают выраженность признаков СБ (подъем сегмента ST в отведениях V_1-V_3), однако они могут приводить у этих пациентов к желудочковым нарушениям ритма, поэтому проба проводится только при возможности оказания экстренной помощи (дефибрилляция и пр.). В последнее время при отсутствии типичных изменений сегмента ST рекомендуется регистрировать ЭКГ на 2 ребра выше отведений V_1 и V_2 , где можно обнаружить элевацию сегмента ST. Необходимость выполнять электрофизиологическое исследование, чтобы выявить индуцированные желудочковые аритмии и оценить интервал Н–V (увеличенный при СБ), сейчас оспаривается некоторыми исследовате-

лями, так как эти признаки не помогают прогнозировать внезапную смерть.

Лечение пациентов с СБ амиодароном или β -блокаторами не дает должного эффекта, и только имплантация **кардиовертера-дефибриллятора** (КВД) позволяет продлить жизнь таким больным. При этом стратификация риска внезапной смерти и решение вопроса об имплантации КВД не всегда однозначны. К примеру, у асимптомных пациентов с семейной историей СБ даже генетическое подтверждение диагноза в отсутствие типичной ЭКГ-картины не может быть абсолютным показанием к имплантации КВД, так же как и отсутствие молекулярно-генетической верификации диагноза СБ не позволяет говорить о низком риске фатальных нарушений ритма (мутация гена SCN5A выявляется только у 1/3 пациентов с полной формой СБ).

Таким образом, поиск методов, позволяющих оценить риск внезапной смерти у пациентов с тем или иным вариантом СБ, остается актуальным. Одно из направлений поиска – расширение возможностей ЭКГ-диагностики, в том числе с использованием **метода поверхностного многополюсного ЭКГ-картирования**. Как правило, эти работы направлены на регистрацию увеличения зоны положительных значений и амплитуд кардиосигналов в области ПЖ, а также их увеличения под воздействием блокаторов натриевых каналов. В качестве примера рассмотрим двух пробандов – отца и сына, носителей нонсенс-мутации в гене SCN5A.

Отец – Алексей П., 1962 г. рождения. До 2006 г. никаких проблем со здоровьем не было. Семейный анамнез синкопальных состояний или внезапной смерти отсутствует. Физические нагрузки переносил хорошо. Психоэмоциональное напряжение соматических отклонений не вызывало. При редких рутинных обследованиях патологии не выявлялось, однако на ЭКГ регистрировалась блокада ПНПГ и редкая мотопная желудочковая экстрасистолия. На ЭКГ от апреля 2006 г. на фоне правиль-

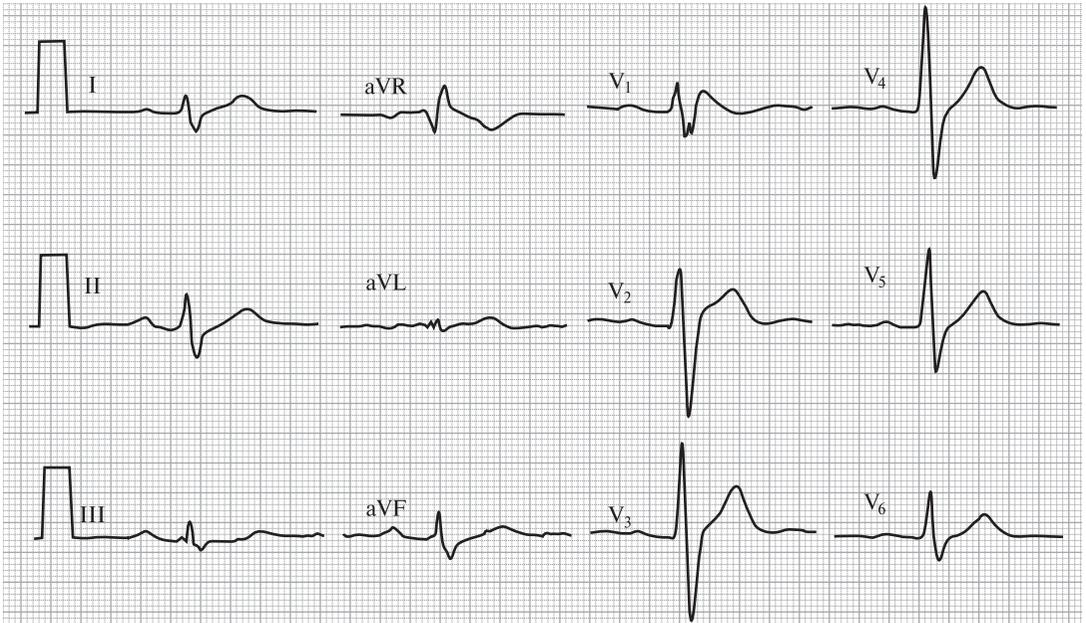


Рис. 2. ЭКГ пациента с СБ до первого синкопального эпизода.

ного синусового ритма отмечается блокада ПНПГ с характерным изменением сегмента ST по типу “свода” и ϵ -волна в отведении V_1 (рис. 2).

В сентябре 2006 г. при просмотре телевизора в вечернее время Алексей П. внезапно потерял сознание. Пульс на центральных артериях не определялся. Близкими начат непрямой массаж сердца, после чего через несколько минут пациент пришел в себя. Врач “скорой помощи” явных отклонений в состоянии здоровья не обнаружил, от госпитализации пациент отказался. Утром обратился за консультацией к врачу и был госпитализирован в экстренном порядке в кардиологическое отделение городской больницы. Вечером того же дня отмечался повтор синкопе, на мониторе обнаружена фибрилляция желудочков. Ритм сердца восстановлен электрической дефибрилляцией. Был установлен диагноз: синдром Бругада, назначен метопролол в дозе 100 мг/сут. В октябре 2006 г. имплантирован кардиовертер-дефибриллятор

(Medtronic GEM III VR) в режиме VVI-40, после чего рецидивов синкопальных состояний не было.

В феврале 2007 г. пациенту проведены электрокардиография и мониторинг ЭКГ по Холтеру. На ЭКГ сохраняется синусовый ритм, блокада ПНПГ, ϵ -волна в отведении V_1 , однако выраженность “свода” значительно уменьшилась (рис. 3). При мониторинге ЭКГ на фоне устойчивого синусового ритма с частотой 41–110 сокращений в 1 мин отмечаются медленные замещающие желудочковые комплексы (до 6 подряд) и желудочковые экстрасистолы (рис. 4). Все эпизоды эктопической желудочковой активности зарегистрированы исключительно в ночное время.

В июне 2007 г. больному проведена прямая диагностика СБ. В гене *SCN5A* выявлена нонсенс-мутация E553X в гетерозиготном состоянии, таким образом, диагноз синдрома Бругада был подтвержден молекулярно-генетическими методами.

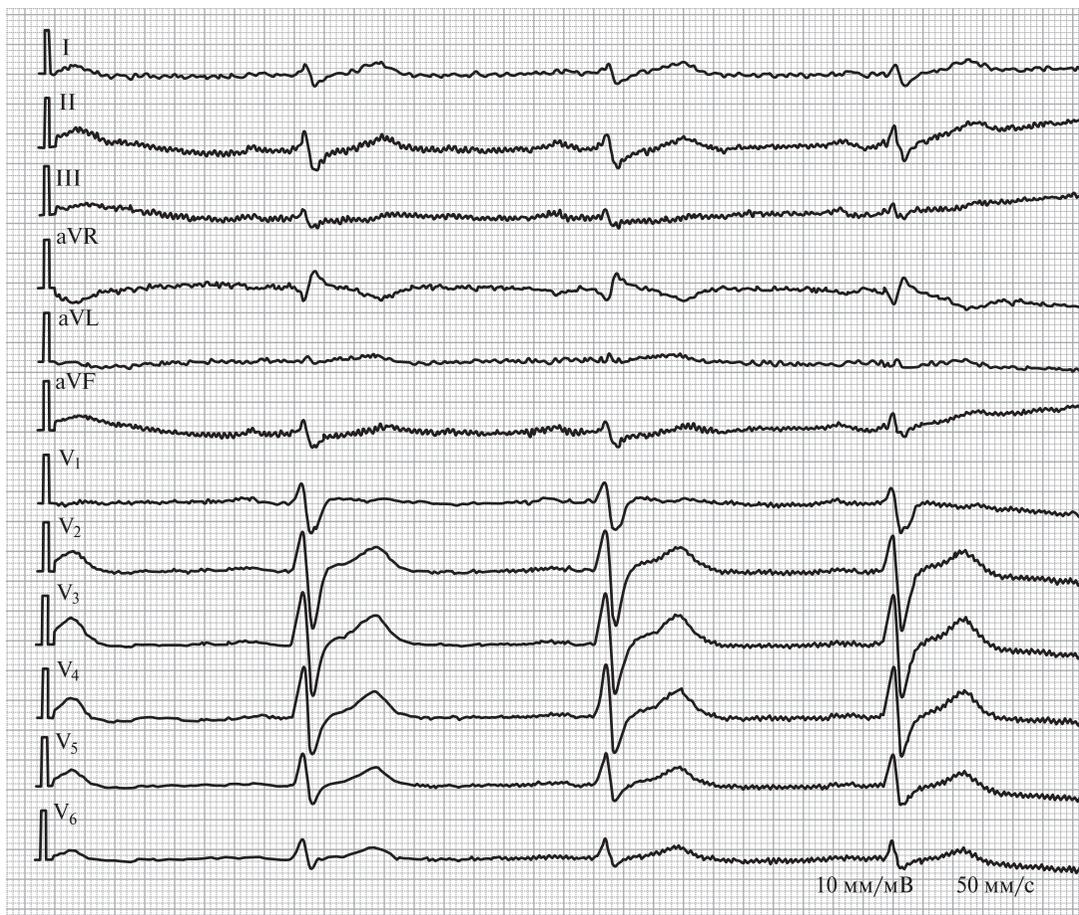


Рис. 3. ЭКГ пациента с СБ после имплантации КВД.

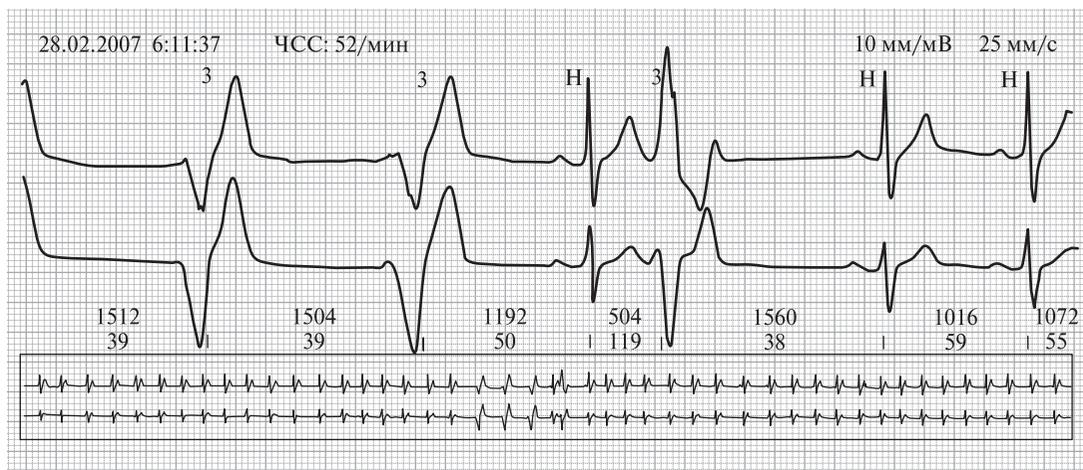


Рис. 4. Мониторирование ЭКГ по Холтеру пациента с СБ после имплантации КВД.

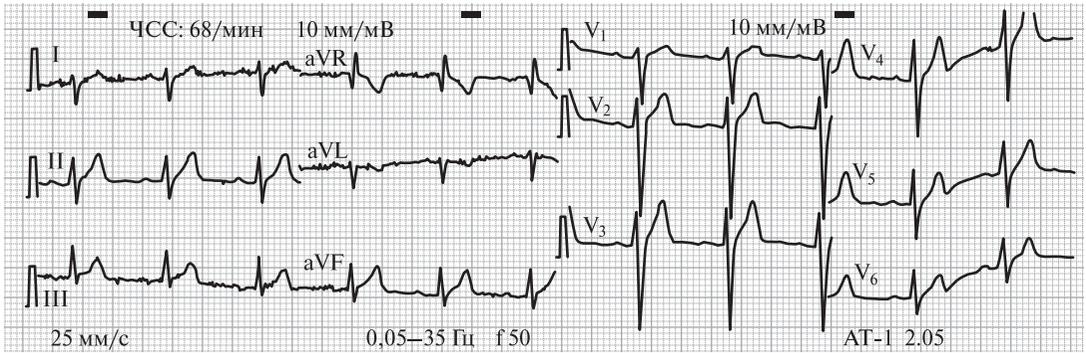


Рис. 5. ЭКГ сына пациента с СБ.

С учетом высокого (50%) риска наследственной передачи заболевания было проведено обследование сына пациента — Михаила П. Как таковых синкопальных состояний у него не отмечалось, однако был эпизод якобы нападения сзади (нападавшего никто не видел) с последующей потерей сознания. На ЭКГ (октябрь 2007 г.) регистрируется синусовый ритм, отклонение ЭОС вправо ($+120^\circ$), узловая атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени (рис. 5).

При мониторинговании ЭКГ желудочковая эктопическая активность полностью отсутствует, однако на фоне синусового ритма отмечается миграция водителя ритма по предсердиям с появлением медленных замещающих предсердных комплексов, вероятно, на фоне синоатриальной блокады II степени, I типа. Также регистрируется постоянная АВ-блокада I степени с эпизодами АВ-блокады II степени. Паузы ритма до 2000 мс. Длительность скорректированного интервала QT_c — 440 мс. Подъема сегмента ST нет (рис. 6).

По данным эхокардиографии определяется пролапс митрального клапана I степени с незначительной митральной регургитацией, аномально расположенная хорда в полости левого желудочка. Сократительная способность миокарда удовлетворительная, диастолическая функция левого желудочка не нарушена.

Результаты генетического анализа подтвердили у Михаила П. наличие мутации, характерной для СБ.

Определенный интерес представляет сопоставление **поверхностных картограмм** пациентов.

На моментных картах QRS (рис. 7*), зарегистрированных в покое у **пациента с полной формой СБ**, маршрут 1-й половины деполяризации и локализация экстремумов потенциалов не нарушены по сравнению с нормой. Однако в период 38–52 мс в области верхушки происходит расщепление фронта возбуждения с формированием дополнительного положительного экстремума. Начиная с 50 мс на моментных картах формируется зона положительных значений, охватывающая узким кольцом спереди и сзади базальные отделы ПЖ. Эта зона сохраняется до 120 мс и свидетельствует о незавершенной деполяризации выходного отдела ПЖ, в том числе и в тот период, когда над всей остальной проекцией ПЖ начинает формироваться нормальный фронт реполяризации желудочков.

Интегральная карта QRS отражает появление дополнительного положительного экстремума в области верхушки ЛЖ и смещение основного экстремума в область ПЖ, на интегральной карте разности QRS увеличиваются значения кардиосигналов в

* Рисунки 7–10 см. на цветной вклейке на с. 72.

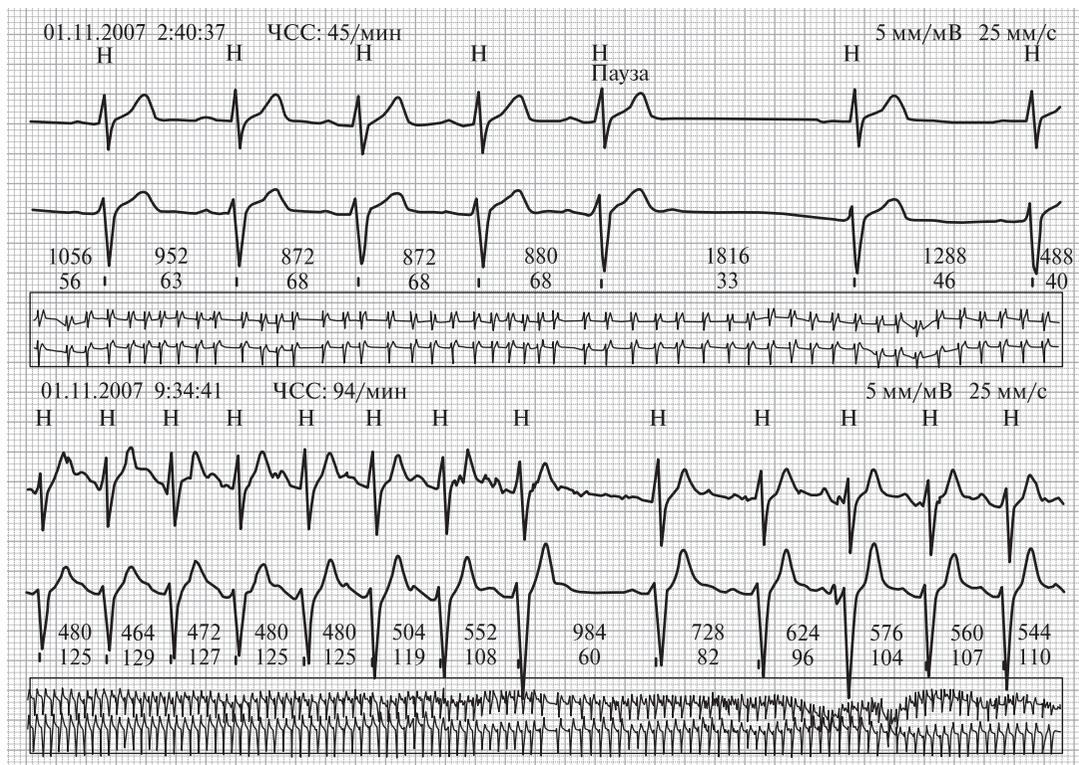


Рис. 6. Мониторинг ЭКГ по Холтеру сына пациента с СБ.

области выносящего тракта ПЖ (рис. 8). При сравнении амплитуд основного и дополнительного положительных экстремумов в соседних последовательных комплексах QRS отмечается отсутствие существенной альтернации их значений.

Картограммы QRS сына, несмотря на имевшиеся выраженные отличия от ЭКГ₁₂ отца, имели схожие изменения. Отмечалось увеличение амплитуд кардиосигналов в первые 30 мс деполяризации без существенного изменения маршрута деполяризации. С 50 мс в области верхушки сердца сформировался дополнительный положительный экстремум, а с 59 мс на моментных картах и картах разности появилась зона положительных значений, охватывающая базальные отделы ПЖ (рис. 9). На интегральной карте QRS также происходило смещение основного положительного экс-

тремума в область ПЖ с формированием на картах разности зоны положительных значений в области выносящего тракта ПЖ.

Картограммы пациентов с блокадой ПНПГ (полной и неполной) существенно отличались от таковых при СБ. При блокаде ПНПГ с самого начала деполяризации желудочков происходило смещение положительного и отрицательного экстремумов и нарушение маршрута волны возбуждения, а при СБ эти изменения возникали только во второй половине QRS. На интегральных картах QRS при блокаде ПНПГ изменения носили диффузный характер и охватывали всю или большую часть проекции ПЖ, тогда как при СБ зона изменений была ограничена областью выносящего тракта (рис. 10). Эти данные отражают, вероятно, различный уровень нарушений проводимости и возбудимости миокарда

при блокаде ПНПГ (нарушение проведения по правой ножке пучка Гиса и/или ее ветвям) и при СБ (нарушение возбудимости ограниченного участка миокарда в области выносящего тракта ПЖ).

Выявление мультиполюсного распределения **электрического поля сердца** (ЭПС) на моментных и интегральных картах QRS подтверждает формирование аритмогенного субстрата в миокарде желудочков. По нашим данным у 85–88% больных с **желудочковыми нарушениями ритма** (ЖНР) на моментных и интегральных картах распределения электрических потенциалов в период деполяризации желудочков (QRS) обнаруживается локальная ограниченная деформация ЭПС: на картограммах появляется несколько дополнительных экстремумов положительных и/или отрицательных потенциалов и грубая деформация изоэлектрических линий. Между основным и дополнительными экстремумами, как правило, располагается зона с амплитудой потенциалов в 1,5–2 раза меньшей, чем амплитуда окружающих их областей и самих экстремумов. На картограммах пациентов, у которых отсутствовали ЖНР, вне зависимости от морфологических изменений миокарда желудочков (постинфарктный кардиосклероз, блокада ПНПГ и др.) мультиполюсное распределение потенциалов встречалось реже, чем в 20% случаев.

Существование такого мультиполюсного распределения ЭПС может быть объяснено только наличием в миокарде нескольких фронтов возбуждения. Вероятнее всего это связано с тем, что волна возбуждения распространяется в электрически неоднородной среде, отдельные участки которой отличаются друг от друга по скорости распространения возбуждения, длительности трансмембранного потенциала действия, продолжительности рефрактерных периодов и другим параметрам. В результате происходит расщепление волны возбуждения и формирование на картограмме несколь-

ких дополнительных экстремумов потенциалов.

Другой важной особенностью ЭПС, выявленной нами практически у всех пациентов с ЖНР, были выраженные колебания абсолютных значений основного и дополнительных экстремумов потенциалов (электрическая альтернация экстремумов потенциала). У пациентов с ЖНР на интегральных картах QRS значения площадей основного максимума менялись в соседних синусовых комплексах в среднем на 32,5%, а значения дополнительных экстремумов — на 15,7%. У здоровых лиц и у пациентов контрольных групп (без ЖНР) колебания экстремумов потенциалов не превышали 5,8 и 8,5% соответственно ($p < 0,01$). Возможно, эти колебания потенциалов отражают готовность к аритмии, нестабильность миокарда желудочков, являясь своеобразным сигналом для возникновения аритмии. У наших пациентов с СБ альтернации экстремумов QRS не отмечено, однако при проспективном наблюдении в течение года тяжелых аритмий у них также не зафиксировано (отсутствие синкопе, контроль КВД). Таким образом, комплексная оценка изменений ЭПС у пациентов с ЖНР, в том числе возникающих при СБ, позволяет не только визуализировать морфологический субстрат нарушений ритма, но и оценить готовность миокарда к развитию аритмии.

К сожалению, врачи пока недостаточно хорошо ориентированы в паттернах ЭКГ при синдроме Бругада, что нередко приводит к поздней диагностике риска внезапной смерти у этих пациентов. В результате первичная профилактика фибрилляции желудочков у этих больных часто не проводится, тогда как своевременная имплантация кардиовертера-дефибриллятора позволяет продлить жизнь при синдроме Бругада.

Литература

Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden car-

diac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report // J. Amer. Coll. Cardiol. 1992. V. 20. № 6. P. 1391–1396.

URL: <http://www.brugada.org> (Official site of the Ramon Brugada Senior Foundation).

Макаров Л.М. Синдром Бругада // Лечащий врач. 2002. № 7–8. <http://www.lvrach.ru/doctore/2002/07-08/4529592/?p=1> (дата обращения – 03.03.2009).

Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского кардиологического общества / Под ред. Н.А. Мазура. М.: Медпрактика-М, 2003. С. 69.

Заклязьминская Е.В. Генетические основы нарушений сердечного ритма : автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007.

Hisamatsu K., Kusano K.F., Morita H. et al. Usefulness of body surface mapping to differentiate patients with Brugada syndrome from patients with asymptomatic Brugada syndrome // Acta Med. Okayama. 2004. V. 58. № 1. P. 29–35.

Hisamatsu K., Kusano K.F., Morita H. et al. Relationships between depolarization abnormality and repolarization abnormality in patients with Brugada syndrome: using body surface sig-

nal-averaged electrocardiography and body surface maps // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2004. V. 15. № 8. P. 870–876.

Eckardt L., Bruns H.J., Paul M. et al. Body surface area of ST elevation and the presence of late potentials tachyarrhythmias in Brugada syndrome // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2002. V. 13. № 8. P. 742–749.

Bruns H.J., Eckardt L., Vahlhaus C. et al. Body surface potential mapping in patients with Brugada syndrome: right precordial ST segment variations and reverse changes in left precordial leads // Cardiovasc. Res. 2002. V. 54. P. 58–66.

Струтынский А.В. Диагностические возможности моментного, изохронного и интегрального картирования сердца при основных клинко-электрокардиографических синдромах : автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1989.

Глазунов А.Б. Неинвазивная диагностика электрической неомогенности и нестабильности миокарда желудочков с помощью автоматического многополюсного ЭКГ-картирования сердца у больных с желудочковой аритмией : дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.

Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто боится, и не только для них.

Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 50 руб., на один номер – 25 руб.

Подписной индекс 45967 в каталоге "Роспечати" в разделе "Журналы России".



Цветные рисунки к статье А.В. Струтынского и соавт. "Синдром Бругада"

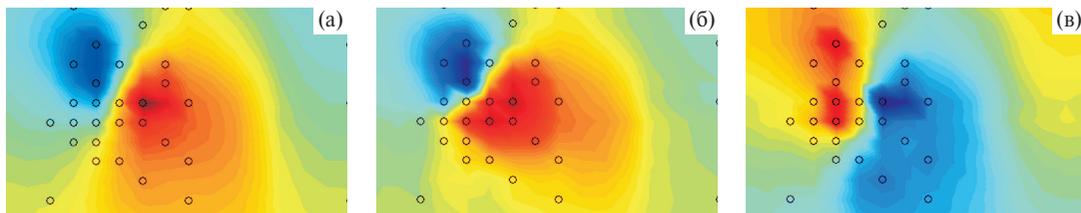


Рис. 7. Поверхностные картограммы QRS: а – моментная карта 50 мс в норме; б – моментная карта 50 мс у пациента с СБ; в – карта разности.

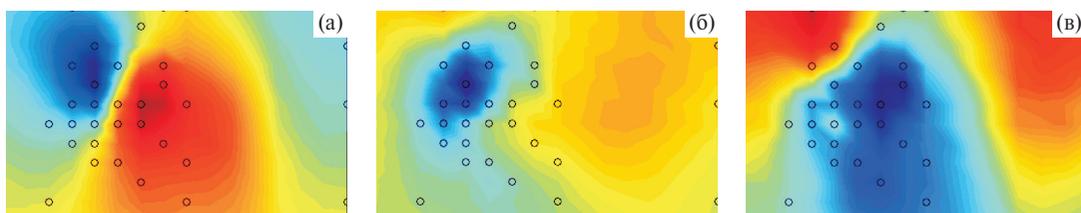


Рис. 8. Поверхностные картограммы QRS: а – интегральная карта в норме; б – интегральная карта у пациента с СБ; в – карта разности.

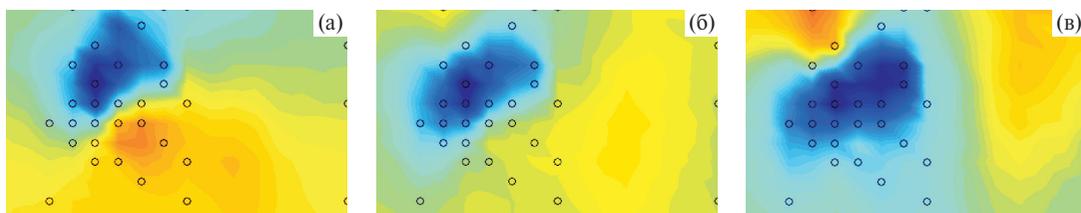


Рис. 9. Поверхностные картограммы QRS сына пациента с СБ: а – моментная карта 50 мс; б – интегральная карта; в – карта разности.

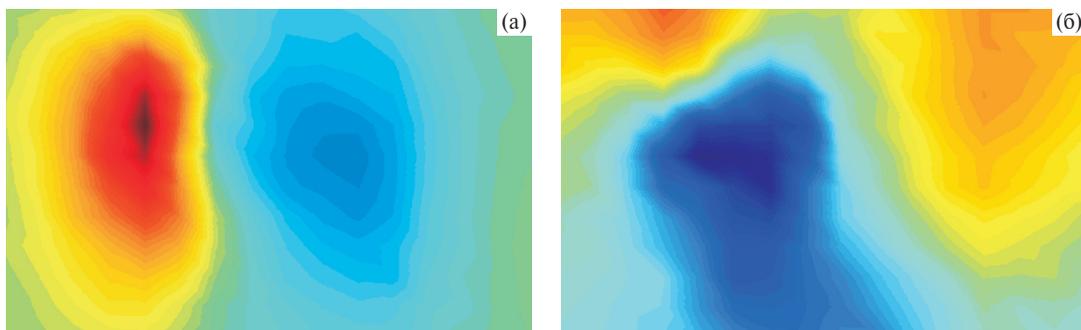


Рис. 10. Интегральные карты QRS: а – при полной блокаде ПНПГ; б – при СБ.