

А.В. Девяткова

**КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ
СИНДРОМА БРУГАДА**

Научные руководитель: ассист. Н.В. Ткаченко

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A. V. Devyatkova

**CLINICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL MANIFESTATIONS
OF BRUGADA SYNDROME**

Tutor: assistant N. V. Tkachenko

Department of Pathological Physiology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Синдром Бругада – генетическое заболевание, которое предрасполагает пациента к смертельным аритмиям и поражает практически весь организм. На его долю приходится до 20% случаев внезапной смерти у пациентов без структурных нарушений сердца. Большинство мутаций связаны с геном сердечного натриевого канала SCN5A и приводят к аномальной ЭКГ, предрасположенности к фибрилляциям желудочков и тахикардии.

Ключевые слова: синдром Бругада, электрокардиограмма, генетика, мутация.

Resume. Brugada syndrome is a genetic disease that predisposes the patient to fatal arrhythmias and affects almost the entire body. It accounts for up to 20% of cases of sudden death in patients without structural heart disorders. Most mutations are associated with the SCN5A cardiac sodium channel gene and lead to abnormal ECG, predisposition to ventricular fibrillation and tachycardia.

Keywords: Brugada syndrome, electrocardiogram, genetics, mutation.

Актуальность. В настоящее время область наследственных аритмических расстройств полна новой информации и данных, но наибольший интерес направлен на ионные каналопатии – наследственные состояния, связанные с первичными электрическими нарушениями в условиях структурно нормального сердца.

Одним из таких расстройств является синдром Бругада.

Синдром Бругада – генетическое заболевание, которое предрасполагает пациента к смертельным аритмиям и поражает практически весь организм. На его долю приходится до 20% случаев внезапной смерти у пациентов без структурных нарушений сердца.

Цель: сбор, анализ и систематизация информации по клинико-электрофизиологическим проявлениям синдрома Бругада и молекулярным механизмам, лежащим в основе патогенеза данного заболевания.

Задачи:

1. Изучить статистику и патогенез заболевания.
2. Проанализировать критерии диагностики синдрома Бругада.
3. Рассмотреть клинические аспекты.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили иностранные статьи за 2012 – 2020 о наследственных аритмиях и синдроме Бругада.

Метод аналитический.

Результаты и их обсуждение. История открытия

Официальная дата открытия синдрома – 1992 год.

В это время кардиологи, братья Педро и Джозеф Бругада описали клинико-электрокардиографический синдром, объединяющий частые семейные случаи синкопальных состояний или внезапной смерти из-за полиморфной желудочковой тахикардии.

Впервые Синдром Бругада был обнаружен у трехлетней девочки, имевшей частые эпизоды потери сознания и внезапно погибшую, несмотря на активную антиаритмическую терапию и имплантацию кардиостимуляторов.

В 1992 г. братья Бругада опубликовали наблюдения за 8 пациентами (6 мужчин и 2 женщины), имевшими в анамнезе синкопальные состояния и эпизоды клинической смерти.

В 1996 году этот аритмический синдром был назван синдромом Бругада.

Статистика

В настоящее время трудно определить истинную тяжесть синдрома Бругада из-за неизвестной реальной распространенности бессимптомных пациентов и динамической изменчивости картины ЭКГ у отдельных людей.

Тем не менее, распространенность данного синдрома, как полагают, колеблется от 1 на 5000 до 1 на 2000.

Считается, что он является причиной от 4% до 12% всех внезапных смертей и до 20% внезапных смертей у пациентов со структурно нормальным сердцем.

Более 80% взрослых пациентов составляют мужчины, но у детей наблюдается равное соотношение мужчин и женщин. В основе этих различий могут лежать гормональные влияния, так как у мужчин более высокий уровень тестостерона.

Выделяют 2 физиологические гипотезы:

1). Модель реполяризации:

уменьшение тока натрия из-за мутации и потери функции натриевого канала приводит к тому, что потенциал действия эпикарда правого желудочка имеет более глубокую выемку по сравнению с потенциалом действия эндокарда. Возникает конфигурация по типу «шип и купол».

2). Модель нарушения деполяризации:

замедление проводимости в конце деполяризации в правом желудочке в комбинации с его незначительными структурными аномалиями.

Симптомы:

Наиболее типичными проявлениями синдрома Бругада являются обмороки, судороги и ночное агональное дыхание из-за полиморфной желудочковой тахикардии или желудочковой фибрилляции. Если эти аритмии сохраняются, это может привести к внезапной сердечной смерти.

Симптомы обычно возникают ночью или в состоянии покоя в течение дня, а также редко во время физических упражнений. У многих заболевание протекает бессимптомно на протяжении всей жизни.

Генетика

Синдром Бругада – заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, часто в семьях встречается неполная пенетрантность.

В 1998 году была выявлена первая патогенная мутация в гене SCN5A, который кодирует альфа-субъединицу сердечного натриевого канала (Nav1.5). С тех пор было опубликовано более 350 патогенных мутаций в нескольких генах (SCN5A, GPD1L, SCN1B, SCN2B, SCN3B, RANGRF, SLMAP, KCNE3, KCNJ8, HCN4, KCNE5, KCND3, CACNA1C, CACNB2B, CACNA2D1 и TRPM4), которые кодируют субъединицы сердечных натриевых, калиевых и кальциевых каналов, а также гены, участвующие в перемещении или регулировании этих каналов. Но только около 35% пациентов имеют генетическую причину Синдрома Бругада (30% - мутация в гене SCN5A, а 5% - мутация во всех остальных генах вместе взятых), остальные 65% случаев данного синдрома не имеют генетического происхождения.

Картина ЭКГ

У пациентов с синдромом Бругада были описаны 3 различных паттерна ЭКГ в отведениях V1 – V3:

Паттерн ЭКГ 1-го типа (скрытый тип):

Скрытый выгнутый или прямой подъем сегмента ST ≥ 2 мм и отрицательный зубец T;

Паттерн ЭКГ 2-го типа (седловидный тип):

характеризуется подъемом сегмента ST не менее 0,5 мм и сопровождается положительным/двухфазным зубцом T, что приводит к конфигурации седловидной спинки;

Паттерн ЭКГ 3-го типа:

ST ≤ 1 мм.

Чтобы облегчить дифференциацию ЭКГ 2-го типа от других подобных паттернов были предложены дополнительные критерии, которые используют треугольник, образованный восходящей и нисходящей ветвями R-волны.

Диагноз

Основывается на клинических и электрокардиографических особенностях.

Для его постановки необходим один из следующих критериев:

- семейный анамнез: внезапная сердечная смерть у члена семьи < 45 лет или 1-й тип ЭКГ у родственников;
- симптомы, связанные с аритмией: обморок, судороги или ночное апноэ;
- желудочковые аритмии: желудочковая тахикардия или желудочковая фибрилляция.

Выводы:

1. ЭКГ при синдроме Бругада нельзя игнорировать, независимо от возраста пациента или контекста, в котором она была получена.
2. Поскольку ЭКГ является показателем возможного семейного заболевания, члены семьи должны быть обследованы, так как они могут подвергаться риску внезапной сердечной смерти.
3. Если такая ЭКГ, вызвана острой лихорадкой или лекарственными препаратами, пациенты нуждаются в неотложной медицинской помощи и должны оставаться под наблюдением.

Литература

1. Ramon Brugada, Oscar Campuzano, Georgia Sarquella-Brugada, Josep Brugada, Pedro Brugada Brugada syndrome Jan-Mar 2014;10(1):25-8. doi: 10.14797/mdcj-10-1-25. (дата обращения 30.03.2022)
2. Peter J Schwartz, Michael J Ackerman, Charles Antzelevitch, Connie R Bezzina, Martin Borggrefe, Bettina F Cuneo, Arthur A M Wilde Inherited cardiac arrhythmias 2020 Jul 16;6(1):58. doi: 10.1038/s41572-020-0188-7.
3. Franziska Sendfeld, Elisabet Selga, Fabiana S Scornik, Guillermo J Pérez, Nicholas L Mills, Ramon Brugada Experimental Models of Brugada syndrome 2019 Apr 29;20(9):2123. doi: 10.3390/ijms20092123.
4. Michiel Blok, Bastiaan J Boukens Mechanisms of Arrhythmias in the Brugada Syndrome 2020 Sep 25;21(19):7051. doi: 10.3390/ijms21197051.
5. Hiroshi Watanabe, Tohru Minamino Genetics of Brugada syndrome 2016 Jan;61(1):57-60. doi: 10.1038/jhg.2015.97. Epub 2015 Jul 30
6. Juan Sieira, Gregory Dendramis, Pedro Brugada Pathogenesis and management of Brugada syndrome 2016 Dec;13(12):744-756. doi: 10.1038/nrcardio.2016.143.
7. Antonio Bayés de Luna, Josep Brugada, Adrian Baranchuk, Martin Borggrefe, Guenter Breithardt, Diego Goldwasser, Pier Lambiase, Andrés Pérez Riera, Javier Garcia-Niebla, Carlos Pastore, Giuseppe Oreto, William McKenna, Wojciech Zareba, Ramon Brugada, Pedro Brugada Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report 2012 Sep;45(5):433-42. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2012.06.004.