

СИНДРОМ БРУГАДА: КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.

Научно-исследовательский институт кардиологии МЗ РФ, Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Представлены сведения о клинико-электрокардиографическом синдроме Бругада и впервые в России продемонстрировано собственное наблюдение пациента с этим синдромом.

Ключевые слова: синдром Бругада, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, внезапная смерть, кардиовертер-дефибриллятор.

The information is presented on the clinicoelectrocardiographic Brugada's syndrome and, for the first time in Russia, a clinical case of this syndrome is demonstrated.

Key words: Brugada's syndrome, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, sudden death, cardioverter-defibrillator

В 1992 г. братья Р. и J.Brugada впервые описали новый клинико-электрокардиографический синдром, характеризующийся блокадой правой ножки пучка Гиса, стойкой элевацией сегмента ST в правых грудных отведениях и внезапной сердечной смертью [5].

Авторами были представлены данные о 8 пациентах (6 мужчинах и 2 женщинах) с повторными эпизодами преходящей внезапной смерти, основной причиной которых была полиморфная желудочковая тахикардия (ЖТ) с большой частотой желудочковых сокращений, провоцируемая желудочковой экстрасистолией.

Проведенное обследование показало отсутствие ИБС по данным коронарографии и нагрузочных проб, электролитных нарушений и структурных изменений сердца. При электрокардиографии, как уже было сказано, выявлялась блокада правой ножки пучка Гиса, элевация сегмента ST в отведениях от V₁ до V₂-V₃, нормальный Q-T-интервал. При желудочковой биопсии (у 4-х пациентов) авторами не было выявлено гистологических изменений.

Из 7 пациентов, которым проводилось эндокардиальное электрофизиологическое исследование, у 4-х двумя-тремя желудочковыми экстрасистолами инициировалась полиморфная ЖТ, аналогичная спонтанной. У 4-х пациентов было выявлено увеличение продолжительности HV-интервала во время синусового ритма.

Из числа обследованных авторами больных один пациент, получавший амиодарон, умер внезапно во время имплантации желудочкового стимулятора. Амиодарон и дифенин получал еще один больной с имплантированным стимулятором желудочков. Двое пациентов получали бета-адреноблокаторы. Четырём больным был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

Со времени опубликования этой работы появилось большое число публикаций с описанием, как правило, 1-2 случаев синдрома Бругада. При этом авторы в одних случаях констатировали лишь наличие электрокардиографического эквивалента синдрома, стабильного или преходящего [12], в других - отмечали наличие до 17 эпизодов полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков (ФЖ) [19]. Подавляющее большинство указывало на отсутствие какой-либо патологии по данным коронарографии, эндомикардиальной биопсии, ядерно-магнитной томографии и большинства других методов обследования [1, 3, 17]. Некоторые из авторов обращают

внимание на то, что фатальным желудочковым аритмиям предшествовало повышение симпатической активности по данным анализа вариабельности сердечного ритма [19], другие, напротив, указывали на увеличение индекса парасимпатической активности, предшествовавшего подъему сегмента ST [20]. В ряде публикаций описан подъем сегмента ST в отведениях V1-V3 в ответ на введение антиаритмических препаратов I класса (прокаиамида, аймалина, флекаинида, пилсикаинида), что, возможно, связано с их проаритмическим действием [2, 3, 10-12, 14]. В одной из работ говорится о нормализации сегмента ST под действием изопротеренола [2].

Причиной синдрома Бругада считают первично «электрическую» болезнь, связанную с ненормальной электрофизиологической активностью в эпикарде правого желудочка, обусловленную мутацией гена ионных каналов (SCN5A) [12]. Отметим, что с мутацией этого гена связывают также некоторые варианты синдрома удлиненного Q-T-интервала [13]. Именно электрическая гетерогенность эпикарда (но не эндокарда) правого желудочка приводит к возникновению тесно сцепленных желудочковых сокращений по механизму re-entry, провоцирующих в свою очередь ЖТ или ФЖ. Семейные исследования показали аутосомно-доминантный тип наследования синдрома Бругада [8, 11, 15].

Промежуточный итог исследований подводят в одной из последних своих работ сами авторы синдрома Бругада [4]. Они суммировали сведения о 63 пациентах, которые наблюдались в 33 центрах всего мира. Анализ показал, что подавляющее большинство больных составляют молодые мужчины (57 больных, средний возраст которых составил 38 лет). У 41 из них в анамнезе имел место хотя бы один эпизод внезапной смерти. Однако из 22 пациентов, у которых выявлялись лишь ЭКГ признаки синдрома Бругада, за время наблюдения, которое составило в среднем 34 месяца, у 6 возникла ЖТ или ФЖ. Проведенный мета-анализ убедительно показал, что лишь имплантация кардиовертера-дефибриллятора надежно предохраняла пациентов от внезапной смерти. Применение амиодарона, бета-адреноблокаторов и их сочетание не снижали достоверно летальность (26%) в сравнении с группой больных, не получавших лечения (31%).

Таким образом, необходимость имплантации ICD-систем пациентам с синдромом Бругада и прехо-

дящей внезапной смертью в анамнезе не вызывает сомнений. По-видимому, кардиовертер-дефибриллятор необходим также тем пациентам с электрокардиографическими проявлениями синдрома Бругада без синкопальных состояний в анамнезе, у которых в ходе эндокардиального электрофизиологического исследования провоцируется полиморфная ЖТ или ФЖ. Вопрос о целесообразности такой тактики в отношении больных с ЭКГ-признаками синдрома Бругада, которые не имели preceding внезапной смерти в анамнезе и у которых не провоцируются фатальные желудочковые аритмии при электрофизиологическом исследовании, обсуждается в настоящее время [7].

Обращает на себя внимание необычайно широкая география публикаций: феномен описан исследователями Испании, Японии, США, Голландии, Дании, Бельгии, Франции, Израиля, Италии, Чили и др [2, 3, 4, 6, 9, 13, 14, 16, 18, 21]. Однако нам не удалось обнаружить в доступной литературе описания синдрома Бругада в России. Представляется целесообразным восполнить этот пробел описанием собственного наблюдения.

Больной А., 33 г., поступил в клинику С-Пб НИИ кардиологии МЗ РФ в сопровождении бригады скорой медицинской помощи с подозрением на острый инфаркт миокарда. Со слов жены около 2-х часов назад, находясь дома, внезапно во время еды пожаловался на слабость, после чего потерял сознание. Имели место кратковременные судороги тонического (по описанию) характера, непроизвольное мочеиспускание. Сознание было утрачено приблизительно на 5 минут. Со слов врача скорой медицинской помощи к моменту прибытия бригады больной находился в сознании, жалоб не предъявлял, имела место ретроградная амнезия. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. По данным ЭКГ был заподозрен острый инфаркт миокарда, в связи с чем пациент был госпитализирован после внутривенной инъекции 80 мг лидокаина внутривенно.

При сборе анамнеза оказалось, что пациент до 32 лет ничем не болел, кроме редких простудных заболеваний. Около 8 месяцев назад впервые в жизни на улице потерял сознание, в связи с чем был госпитализиро-

ван в приемное отделение одного из стационаров города, откуда был отпущен в тот же день с диагнозом «состояние после судорожного припадка». В течение короткого времени после этого наблюдался невропатологом поликлиники, был обследован в городском эпилептологическом центре. Предположение об эпилепсии не подтвердилось. ЭКГ никогда не регистрировали. Три месяца назад имела место еще одна кратковременная утрата сознания на работе. К врачу не обращался.

При обследовании больного в клинике НИИ кардиологии обратила на себя внимание необычная ЭКГ пациента (см. рис. 1), характеризующаяся сочетанием блокады правой ножки пучка Гиса и подъемом сегмента ST в правых грудных отведениях (V_1 - V_3).

В то же время клинические и биохимические данные в пользу острого инфаркта миокарда отсутствовали. Отсутствовала также закономерная для ИМ электрокардиографическая динамика. При Холтеровском мониторировании регистрировалась лишь редкая одиночная мономорфная правожелудочковая экстрасистолия. Ни в ходе суточного мониторирования ЭКГ, ни при велоэргометрии не было зарегистрировано ишемических изменений. Не было выявлено патологии при эхокардиографии, коронарографии, контрастной вентрикулографии.

Сочетание характерной ЭКГ-картины и синкопальных состояний в анамнезе позволило предположить наличие у больного синдрома Бругада. Диагноз был подтвержден с помощью эндокардиального электрофизиологического исследования. В ходе программированной электростимуляции области выходного тракта правого желудочка (базовая частота стимуляции 120 имп/мин, S1-S2=280 мс) был вызван пароксизм полиморфной правожелудочковой тахикардии с частотой желудочковых сокращений 220 в 1 минуту, продолжительностью 40 сек, прекратившийся самостоятельно (рис. 2).

При определении лечебной тактики вопрос об имплантации пациенту кардиовертера-дефибриллятора не обсуждался по экономическим соображениям. Пациенту был назначен соталол в суточной дозе 160 мг. В дальнейшем больной наблюдался амбулаторно, жалоб

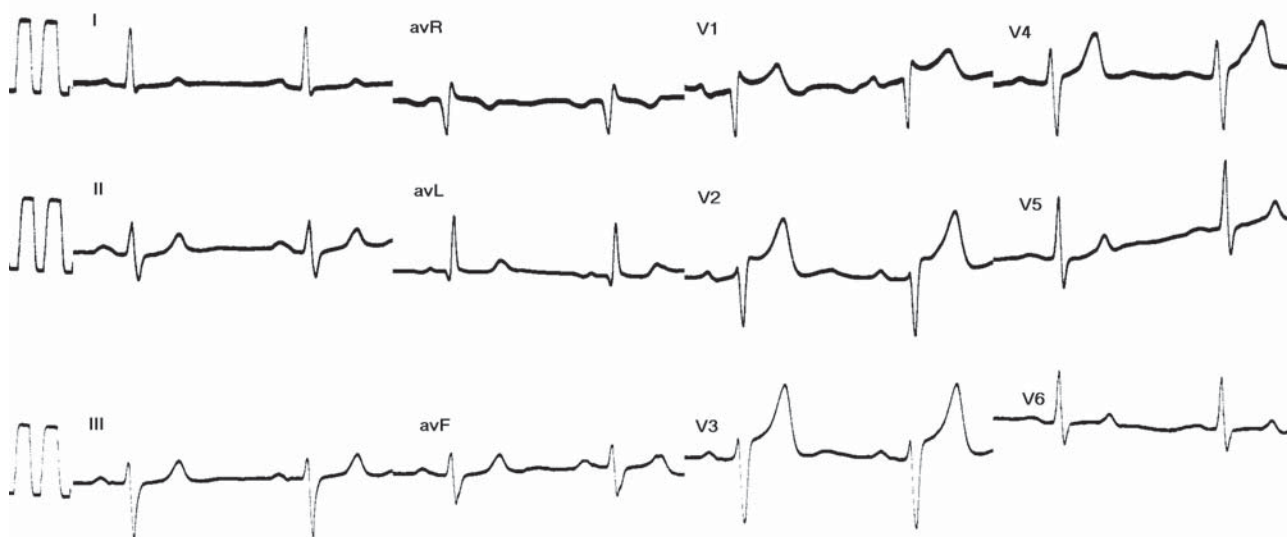


Рис. 1. Электрокардиограмма больного А.

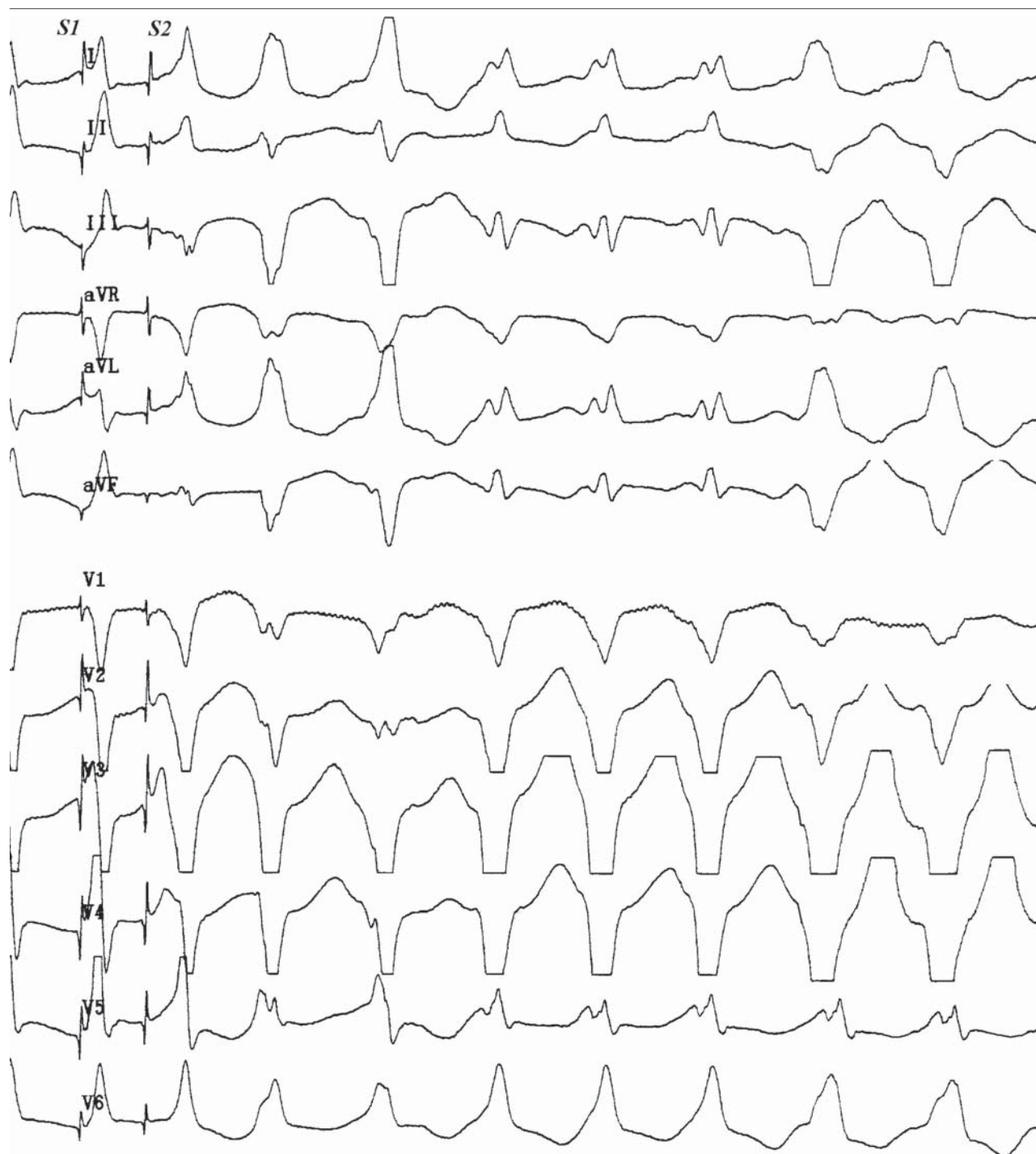


Рис. 2. Фрагмент эндокардиального электрофизиологического исследования. Программированная стимуляция области выходного тракта правого желудочка. S1 - последний «базовый» электрический импульс, S2 - тестирующий экстрасимул с задержкой 280 мс. Спровоцирован пароксизм полиморфной правожелудочковой тахикардии.

не предъявлял. Через 3 месяца было проведено повторное Холтеровское мониторирование, в ходе которого регистрировалась, как и ранее, редкая мономорфная правожелудочковая экстрасистолия. Тем не менее спус-

тая 5 месяцев после госпитализации больной умер внезапно, ночью, во время сна. Патологоанатомическое заключение - смерть от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Altemose G.T., Buxton A.E. Idiopathic ventricular tachycardia. *Annu.Rev.Med.*, 1999; 50; 159-177.
2. Asenjo R., Madariaga R., Morris R. et al. Sudden death due to recuperated ventricular fibrillation: Brugada syndrome? *Rev.Med.Chil.*, 1998; 126(7); 814-821.
3. Bertaglia E., Michieletto M., Spedicato L., Pascotto P. Right bundle branch block, intermittent ST segment elevation and inducible ventricular tachycardia in an asymptom-

- atic patient: an unusual presentation of the Brugada syndrome? *G.Ital.Cardiol.*, 1998; 28(8); 893-898.
4. Brugada J., Brugada R., Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998; 10; 97(5); 457-460.
 5. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *JACC*, 1992; 15; 20(6); 1391-1396.
 6. Brugada P., Geelen P. Some electrocardiographic patterns predicting sudden cardiac death that every doctor should recognize. *Acta Cardiol.*, 1997; 52(6); 473-484.
 7. Brugada P., Brugada R., Brugada J., Geelen P. Use of the prophylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts. *Am.J.Cardiol.*, 1999; 11; 83(5B); 98D-100D.
 8. Brugada R. Genetic bases of arrhythmias. *Rev. Esp. Cardiol.*, 1998; 51(4); 274-285.
 9. Fontaine G., Aouate P., Fontaliran F. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, torsades de pointes and sudden death. New concepts. *Ann.Cardiol.Angeiol.*, 1997; 46(8); 531-538.
 10. Fujiki A., Usui M., Nagasawa H. et al. ST segment elevation in the right precordial leads induced with class IC antiarrhythmic drugs: insight into the mechanism of Brugada syndrome. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.*, 1999; 10(2); 214-218.
 11. Goethals P., Debruyne P., Saffarian M. Drug-induced Brugada syndrome. *Acta Cardiol.*, 1998; 53(3); 157-160.
 12. Gussak I., Antzelevitch C., Bjerregaard P. et al. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *JACC*, 1999; 33(1); 5-15.
 13. Janse M.J., Wilde A.A. Molecular mechanisms of arrhythmias. *Rev.Port.Cardiol.*, 1998; 17(2); 41-46.
 14. Krishnan S.C., Josephson M.E. ST segment elevation induced by class IC antiarrhythmic agents: underlying electrophysiologic mechanisms and insights into drug-induced proarrhythmia. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.*, 1998; 9(11); 1167-1172.
 15. Lafaye A.L., Desachy A., Roustan J. et al. A rare cause of sudden death in young adults with «normal» heart: the Brugada syndrome. *Press.Med.*, 1999; 13; 28(10); 527-530.
 16. Larsen C.T., Pehrson S.M., Lu f., Thomsen P.E. Right bundle branch block, ST segment elevation and sudden cardiac death. A clinical and electrocardiographic syndrome-Brugada syndrome. *Ugeskr.Laeger.*, 1999; 22; 161(8); 1120-1122.
 17. Lorga Filho A., Primo J., Brugada J., Brugada P. Right bundle-branch block, the elevation of the ST segment in V₁ ti V₃ and sudden death: the diagnostic and therapeutic approach. *Rev.Port.Cardiol.*, 1997; 16(5); 443-447, 439.
 18. Matsuo K., Shimizu W., Kurita T. et al. Dynamic changes of 12-lead electrocardiograms in a patient with Brugada syndrome. *J.Cardiovasc.Electrophysiol.*, 1998; 9(5); 508-512.
 19. Nakamura M., Isobe M., Imamura H. Incessant ventricular fibrillation attacks in a patient with Brugada syndrome. *Int.J.Cardiol.*, 1998; 1; 64(2); 205-206.
 20. Nomura M., Nada T., Endo J. et al. Brugada syndrome associated with an autonomic disorder. *Heart*, 1998; 80(2); 194-196.
 21. Viskin S., Belhassen B. Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Prog.Cardiovasc.Dis.*, 1998; 41(1); 17-34.

СИНДРОМ БРУГАДА: КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ.

Ю.В.Шубик, С.М.Яшин

В статье представлены сведения об описанном впервые в 1992 г. братьями Р. и J. Brugada клинико-электрокардиографическом синдроме, характеризующемся блокадой правой ножки пучка Гиса, стойкой элевацией сегмента ST в правых грудных отведениях и внезапной сердечной смертью, обусловленной полиморфной желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков. Рассмотрены различные варианты синдрома, обсуждены вопросы патогенеза и диагностики. Изложены современные представления о лечебной тактике (профилактике внезапной смерти) при этом заболевании. Авторами впервые в России представлено собственное наблюдение синдрома Бругада.

BRUGADA'S SYNDROME: CLINICO-ELECTROPHYSIOLOGICAL MANIFESTATIONS

Yu.V.Shubik, S.M.Yashin

In the present paper, the information is given on the clinico-electrocardiographic syndrome, described for the first time in 1992 by brothers P. and J. Brugada, and characterized by right fascicular block, persistent elevation of ST segment in the right unipolar chest ECG leads, and sudden cardiac death resulted from polymorphic ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. Different clinical variants of the syndrome are considered, the problems of its pathogeny and diagnosis discussed. The current concepts are given on the treatment (prevention of sudden death) for Brugada's syndrome. The paper authors present, for the first time in Russia, their own observation of a case of Brugada's syndrome.