

© Л.А. БОКЕРИЯ, Г.А. ЮРКУЛИЕВА, Р.Н. ДЖУРТУБАЕВ, А.В. РАЖИВИНА, 2022

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2022

УДК 615.21/26:616.12-008.318-085.841

DOI: 10.15275/annaritmol.2022.2.6

УСПЕШНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ БРУГАДА

Тип статьи: клинический случай

Л.А. Бокерия¹, Г.А. Юркулиева¹, Р.Н. Джуртубаев¹, А.В. Раживина²

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (президент – академик РАН Л.А. Бокерия) Минздрава России, Рублевское ш., 135, Москва, 121552, Российская Федерация

² ГБУЗ МО «Долгопрудненская центральная городская больница», ул. Павлова, 2, 141700, г. Долгопрудный, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, президент;
orcid.org/0000-0002-6180-2619

Юркулиева Гюльсуна Абдулвагабовна, канд. мед. наук., кардиолог; orcid.org/0000-0003-2467-2613,
e-mail: yurkulieva1991gulya@mail.ru

Джуртубаев Рамазан Назирович, ординатор

Раживина Анна Вячеславовна, кардиолог

Под синдромом Бругада подразумевается каналопатия с доминантным типом наследования и различной пенетрантностью, которая зависит от пола и возраста. Основные клинические проявления синдрома Бругада – частые приступы тахикардии, синкопальные состояния, при возникновении желудочковых аритмий – внезапная сердечная смерть. Единственной возможностью снизить риск внезапной сердечной смерти при синдроме Бругада является имплантация кардиовертера-дефибриллятора, который рекомендован всем пациентам с подтвержденной желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков и при спонтанном появлении ЭКГ-паттерна синдрома Бругада I типа, а также при наличии обмороков в анамнезе.

Ключевые слова: синдром Бругада, кардиовертер-дефибриллятор, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, синкопе

SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH BRUGADA SYNDROME

L.A. Bockeria, G.A. Yurkulieva, R.N. Dzhurtubaeu, A.V. Razhivina

¹ Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, 121552, Russian Federation

² Dolgoprudny Central City Hospital, Dolgoprudny, 141700, Russian Federation

Leo A. Bockeria, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RAS, President; orcid.org/0000-0002-6180-2619

Gyulsuna A. Yurkulieva, Cand. Med. Sci., Cardiologist; orcid.org/0000-0003-2467-2613,
e-mail: yurkulieva1991gulya@mail.ru

Ramazan N. Dzhurtubaeu, Resident Physician

Anna V. Razhivina, Cardiologist

Brugad syndrome refers to a canalopathy with a dominant type of inheritance and different penetrance, which depends on sex and age. The main clinical manifestations of Brugad syndrome are frequent attacks of tachycardia, syncopal conditions, and sudden cardiac death when ventricular arrhythmias occur. The only way to reduce the risk of sudden cardiac death in Brugad syndrome is to implant a cardioverter-defibrillator, which is recommended to all patients with confirmed ventricular tachycardia or ventricular fibrillation and spontaneous appearance of type 1 Brugad syndrome ECG, as well as in the presence of a history of fainting.

Keywords: Brugad syndrome, cardioverter-defibrillator implantation, sudden cardiac death, ventricular tachycardia, syncope

Введение

К синдрому Бругада относят каналопатию с доминантным типом наследования и различной пенетрантностью, которая зависит от пола и возраста. Манифестация может произойти в любом возрасте — от нескольких дней жизни до 70 лет, но преимущественный контингент больных — молодые мужчины в возрасте от 30 до 45 лет [1].

Основными клиническими проявлениями синдрома Бругада являются частые приступы тахикардии, синкопальные состояния, при возникновении желудочковых аритмий — внезапная сердечная смерть (ВСС).

Распространенность синдрома Бругада на территории Европы и России примерно одинакова, 5:10 тыс. населения. Чаще всего данная патология встречается в странах Юго-Восточной Азии, где превышает 5 на 10 тыс. населения, а реже всего синдром Бругада встречается на территории Северной Америки — 3:1 млн населения [2].

Идентифицировано более 20 генов, связанных с данной патологией.

1. Самым частым вариантом синдрома Бругада является BrS I типа, встречается в 20–30% случаев, связан с изменением в гене *SCN5A*, расположенном на 3-й хромосоме, который отвечает за синтез α -субъединицы потенциал-зависимого натриевого канала. Работа этого канала обеспечивает поступление ионов натрия в клетку и играет ведущую роль в проведении сердечного сокращения и поддержания нормального сердечного ритма.

2. BrS II типа: мутантный ген *GPD1L* располагается на 3-й хромосоме, он кодирует глицерол-3-фосфатдегидрогеназ-подобный фермент, регулирующий функцию натриевых каналов.

3. BrS III типа обусловлен дефектом гена *CACNA1B*, локализованного на 12-й хромосоме. Его продуктом является α -субъединица кальциевого канала L-типа.

4. BrS IV типа: при этом типе также поражаются потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа. Мутация гена *CACNA2C*, локализованного на 10-й хромосоме, который кодирует β -субъединицу кальциевого канала.

5. BrS V типа: данный тип характеризуется изменением в гене *SCN4B*, расположенном на 11-й хромосоме, кодирующем белок натриевого канала кардиомиоцита.

6. BrS VI типа обусловлен изменением гена *SCN1B*, локализованного на 19-й хромосоме,

отвечающего за кодирование β 1-субъединицу натриевого канала.

У пациентов диагностируют подъем сегмента ST с морфологией BrS I типа ≥ 2 мм в правых прекардиальных отведениях V1–V3, расположенных во втором или третьем межреберье, которые возникают либо спонтанно, либо после провокационного лекарственного теста с внутривенным введением антиаритмического препарата Ia класса (такого как новокаинамид) или при регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) в верхних прекардиальных отведениях (межреберных промежутках на 1–2 ребра выше положений электродов в V1 и V2) [3].

Единственной возможностью снизить риск ВСС при синдроме Бругада является имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВДФ), которая рекомендована всем пациентам с подтвержденной желудочковой тахикардией (ЖТ) или фибрилляцией желудочков (ФЖ) и при спонтанном появлении ЭКГ синдрома Бругада I типа, а также при наличии обмороков в анамнезе [2].

Патофизиология

Причиной возникновения синдрома Бругада являются трансмембранные нарушения функции ионных каналов, обусловленные генетическими мутациями генов, вызывающих изменения в белках-транспортировщиках электролитов (натрий, калий, кальций и магний), отвечающих за электрохимический процесс возбуждения. При синдроме Бругада чаще всего нарушается поступление ионов натрия в кардиомиоциты. По этой причине расслабление миокарда проходит не в полном объеме. Наиболее уязвимым становится правый желудочек, где появляется аномальная активность, приводящая к пароксизмам желудочковой аритмии.

В результате мутации в белках снижается функция натриевых каналов (loss of function — LOF), вследствие чего пиковая плотность натриевого тока на поверхности кардиомиоцита уменьшается. При данном синдроме биофизический эффект LOF обусловлен трансляцией генов измененных белковых каналов, которые из-за дефектов внутриклеточного транспорта не могут достичь плазматической мембраны.

Конечным результатом нарушения функции натриевых каналов являются утрата или снижение суммарного входящего натриевого тока. По похожему биофизическому фенотипу LOF происходит мутация в генах кальциевых кана-

лов, что приводит к снижению входящего кальциевого тока во время фазы плато потенциала действия.

Мутация в генах калиевых каналов протекает по противоположному сценарию — механизму усиления функции (gain-of-function — GOF), таким образом выходящие реполяризирующие калиевые токи усиливаются.

Следовательно, при синдроме Бругада происходит мутация в генах, отвечающих за кодирование трансмембранных ионных каналов, которые вызывают либо уменьшение силы входящих кальциевого и натриевого токов, либо увеличение силы выходящего калиевого тока.

В данном сообщении представлен случай успешного хирургического лечения синдрома Бругада.

Описание случая

Пациент Ц., 40 лет, поступил с жалобами на загрудинные боли давящего характера, возникающие при эмоциональной нагрузке.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 17 лет при интенсивной физической нагрузке пациент отметил ухудшение самочувствия с последующей потерей сознания. На следующий день на тренировке пациент вновь отметил ухудшение самочувствия.

Из анамнеза жизни известно, что наследственность отягощена: у матери, у ее троих детей и у племянников пациента диагностирован и подтвержден генетическим тестом синдром Бругада, BrS I типа.

После тщательного обследования в возрасте 20 лет пациенту поставлен диагноз синдром

Бругада, BrS I типа. На ЭКГ выявлены подъем сегмента ST более 2 мм (образно тип «бультерера»), отрицательный зубец Т в отведениях V1–V3 и полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Пациенту выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием, по результатам которой данных за аритмогенную дисплазию правого желудочка не выявлено.

В связи с эпизодами потери сознания и возникновением ЖТ для предупреждения ВСС проведена операция: имплантация однокамерного КВДФ в 2004 г. Последующая замена КВДФ произведена в 2010 г.

По данным тестирования КВДФ от 15.11.2021 г.: кардиовертер-дефибрилятор в режиме EOS, истощение заряда батареи, рекомендована смена КВДФ.

По данным ЭКГ от 19.11.2021 г.: ритм синусовый, регулярный, частота сердечных сокращений (ЧСС) 75 уд/мин. Положение электрической оси сердца нормальное. Длина интервала: PQ 200 мс, QRS 80 мс, QRST 400 мс. Отмечаются подъем сегмента ST, отрицательный зубец Т в отведениях V1–V3 и полная блокада правой ножки пучка Гиса (рис. 1).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) 19.11.2021 г.: конечный диастолический объем левого желудочка 96 мл, конечный систолический объем левого желудочка составляет 41 мл, фракция выброса левого желудочка — 57%. Клапанной патологии не выявлено. В правом предсердии и желудочке (приточный отдел) лоцируется электрод.

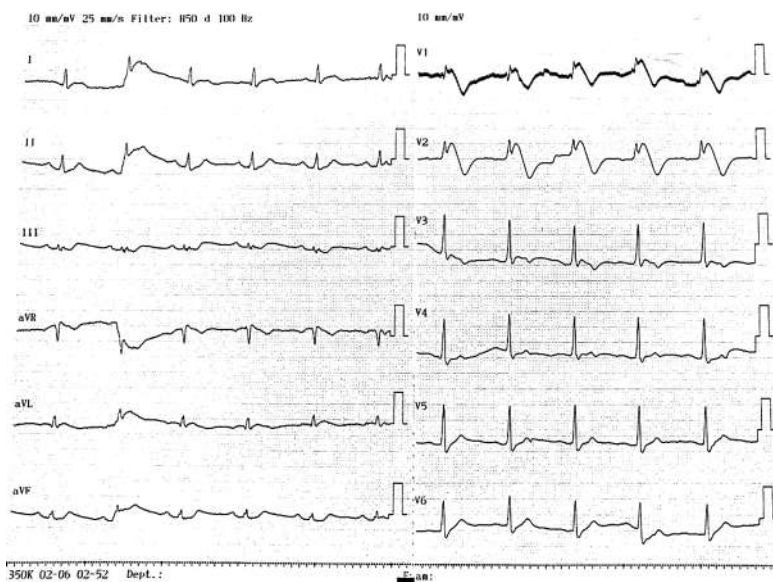


Рис. 1. Электрокардиограмма до операции (реимплантации КВДФ)

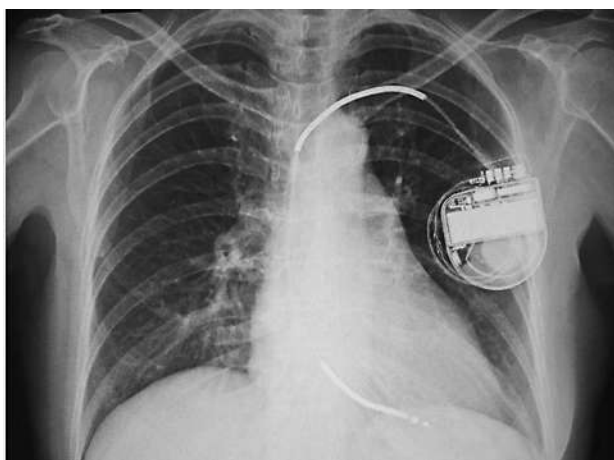


Рис. 2. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки

22.11.2021 г. пациент доставлен в рентгено-операционную, отмечается синусовый ритм — частота сердечных сокращений 75 уд/мин. Под местной анестезией в левой подмышечной области выполнен разрез. Извлечен КВДФ с истощенной батареей. Электрод подключен к новому КВДФ, произведены фиксация желудочкового электрода и имплантация в ранее созданное ложе КВДФ с последующими ушиванием ложа и послойным ушиванием раны.

Таким образом, выполнена операция: замена однокамерного КВДФ на однокамерный КВДФ Medtronic Evera S VR (США). Послеоперационный период протекал без особенностей.

По данным рентгенологического исследования органов грудной клетки (23.11.2021 г.): легкие расправлены, без свежих инфильтративных и очаговых изменений. Жидкости в плевральных полостях не отмечается. Сердце широко прилежит к диафрагме в области верхушки сращения. Один видимый эндокардиальный электрод в правом желудочке в типичном месте, целостность не нарушена (рис. 2).

По данным ЭКГ от 26.11.2021 г.: ритм сердца синусовый. ЧСС 75 уд/мин. Положение электрической оси сердца нормальное. Отмечается подъем сегмента ST, отрицательный зубец T в отведениях V1–V3 и полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Тестирование аппарата от 26.11.2021 г.: тип прибора однокамерный с функцией КВДФ Medtronic модель Evera S VR (США). Режим стимуляции VVI. Дисфункции КВДФ не выявлено. Рекомендована плановая проверка через 1 год.

Обсуждение

Синдром Бругада — это редкое наследственное заболевание, с частотой ВСС около 31% (у пациентов, не получавших лечение). Диагноз ставят на основании клинико-электрокардиографических данных, может быть дополнен молекулярно-генетическим исследованием при возможности его выполнения [4]. Выявление мутации в гене позволяет подтвердить ранее выставленный диагноз. Исследованию подлежат и члены семьи, у которых нет клинических проявлений синдрома Бругада, для выявления у них гена носительства. Это позволит выбрать оптимальную тактику лечения у пациентов с генетически детерминированными желудочковыми аритмиями и предупредить возможный неблагоприятный исход [1, 4].

На основании электрокардиографических критериев выделяют 3 типа подъема сегмента ST.

Бругада-паттерн I типа характеризуется псевдоблокадой правой ножки пучка Гиса, «сводчатой» элевацией сегмента ST, подъемом точки J более 2 мм и инверсией зубца T в отведениях V1–V2.

Бругада-паттерн II типа проявляется подъемом сегмента ST, амплитуда волны J остается более 2 мм, а зубец T может быть как положительным, так и двухфазным, что придает ему седловидную конфигурацию на ЭКГ.

Бругада-паттерн III типа характеризуется элевацией сегмента ST менее 1 мм, которая сохраняет седловидную конфигурацию.

Эффективность лечения пациентов с подтвержденным диагнозом «синдром Бругада» антиаритмическими препаратами до сих пор не установлена [5]. Тактика ведения таких пациентов зависит от стратификации риска ВСС. Для прогнозирования жизнеугрожающих желудочковых аритмий выделяют 6 факторов риска: спонтанная ЭКГ Бругада I типа, синкопе, пол, семейный анамнез ВСС, наличие мутации *SCN5A* и индуцируемость желудочковых тахикардий при электрофизиологическом исследовании [4]. Главенствующими факторами риска возникновения желудочковых аритмий являются синкопе и спонтанная ЭКГ Бругада I типа. В большинстве исследований они подтверждают свою прогностическую значимость. Во многих случаях ВСС возникает во сне или в состоянии покоя. Остановка сердечной деятельности при физических нагрузках встречается редко.

У пациентов без проявления синкопальных эпизодов, без спонтанного ЭКГ синдрома Бругада I типа или с изменениями на ЭКГ после приема лекарств риск неблагоприятных сердечных событий низкий. Асимптомных пациентов, не имеющих в анамнезе данных о потере сознания, рекомендуется лечить консервативно под тщательным наблюдением [5]. Необходим тщательный сбор анамнеза пациента, так как не все синкопальные состояния могут быть проявлениями синдрома Бругада.

Заключение

Пациенты с синкопальными эпизодами в анамнезе относятся к промежуточному риску развития неблагоприятных сердечных событий. Наибольшую сложность представляют пациенты с умеренными клиническими проявлениями синдрома Бругада.

К высокому риску развития желудочковой аритмии и ВСС относят пациентов с зарегистрированным на ЭКГ эпизодами желудочковой тахикардии, спонтанной ЭКГ Бругада I типа или перенесших остановку сердца. В таких случаях единственным доказанным методом лечения синдрома Бругада и профилактики ВСС у больных с данным заболеванием является имплантация КВДФ, хотя есть вероятность развития таких осложнений, как ложные шоки КВДФ, инфекция ложа аппарата КВДФ [2, 3].

В данном клиническом случае у пациента имелся высокий риск развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий, выбранная тактика лечения позволила пациенту избежать развития ВСС.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список [References]

1. Бокерия Л.А., Ревিশвили А.Ш., Проничева И.В. Синдром Бругада – клинико-диагностические критерии и лечение. *Анналы аритмологии*. 2005; 2 (4): 22–30. Bockeria L.A., Revishvili A.Sh, Pronicheva I.V. Brugada syndrome – clinical diagnostic criteria and treatment. *Annals of Arrhythmology*. 2005; 2 (4): 22–30 (in Russ.).
2. Синдром Бругада. Клинические рекомендации. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. МЗ РФ; 2020. Brugada syndrome. Clinical guidelines. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. 2020 (in Russ.).
3. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации. Российское кардиологическое общество. МЗ РФ; 2020. Ventricular rhythm disorders. Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. Clinical guidelines. Russian Heart Society. 2020 (in Russ.).
4. Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В. Стратификация риска и критерии диагностики синдрома Бругада: современное состояние и развивающиеся идеи. *Анналы аритмологии*. 2020; 17 (1): 46–59. DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.6 Serguladze S.Yu., Pronicheva I.V. Risk stratification and criteria for the diagnosis of Brugada syndrome: current state and developing ideas. *Annals of Arrhythmology*. 2020; 17 (1): 46–59 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2020.1.6
5. Бокерия О.Л., Сергеев А.В. Синдром Бругада. *Анналы аритмологии*. 2015; 12 (1): 38–47. DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.5 Bockeria O.L., Sergeev A.V. Brugada syndrome. *Annals of Arrhythmology*. 2015; 12 (1): 38–47 (in Russ.). DOI: 10.15275/annaritmol.2015.1.5

Поступила 14.03.2022

Принята к печати 23.03.2022