

Клинические рекомендации

# Синдром Бругада

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I49.8/Другие уточненные нарушения сердечного ритма**

Возрастная группа: **взрослые**

Год утверждения: **201\_**

Разработчик клинической рекомендации:

- **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России**

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения .....	6
1. Краткая информация по синдрому Бругада.....	7
1.1 Определение синдрома Бругада .....	7
1.2 Этиология и патогенез синдрома Бругада.....	7
1.3 Эпидемиология синдрома Бругада .....	11
1.4 Особенности кодирования синдрома Бругада по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	11
1.5 Классификация синдрома Бругада .....	11
1.6 Клиническая картина синдрома Бругада .....	12
2. Диагностика синдрома Бругада, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	13
2.1 Жалобы и анамнез .....	18
2.2 Физикальное обследование.....	20
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	20
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	20
2.5 Иные диагностические исследования.....	27
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	31
3.1 Консервативное лечение.....	32
3.2 Интервенционные методы лечения.....	33
3.3 Лечение с применением имплантируемых устройств.....	34
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	36
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	36
6. Организация медицинской помощи .....	37

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	38
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	39
Список литературы.....	40
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	45
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	46
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	49
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	50
Приложение В. Информация для пациента .....	50

## **Список сокращений**

### **Сообщества и организации**

ACC — American College of Cardiology (Американская Коллегия Кардиологов)

ACCF — American College of Cardiology Foundation (Американский колледж  
Фундаментальной кардиологии)

АНА — American Heart Association (Американская ассоциация сердца)

EHRA — European Heart Rhythm Association (Европейская  
Ассоциация Сердечного ритма)

ECAS — European Cardiac Arrhythmia Society (Европейское Общество Аритмии Сердца)

ESC/EOK — European Society of Cardiology (Европейское Общество Кардиологов)

NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская Ассоциация Сердца)

HRS — Heart Rhythm Society (Общество Сердечного Ритма)

APHRS — Asia Pacific Heart Rhythm Society (Азиатско-Тихоокеанское Общество  
Сердечного Ритма)

### **Клинические исследования**

AGNES — Arrhythmia Genetics in the Netherlands

CASH — Cardiac Arrest Study Hamburg

FINGER — France, Italy, Netherlands, GERmany

PRELUDE — PRogrammed ELectrical stimUlation preDictive valuE

### **Сокращения**

LQTS — Long QT syndrome (синдром удлиненного интервала QT)

re-entry — повторный вход волны возбуждения

HR — Hazard ratio (отношение риска)

SQTS — Short QT syndrome (синдром короткого интервала QT)

SUDS — sudden unexplained death syndrome (синдром внезапной необъяснимой смерти)

SIDS — Sudden infant death syndrome (синдром внезапной детской смерти)

AB — атриовентрикулярный

АДПЖ — аритмогенная дисплазия-кардиомиопатия правого желудочка

ББ — бета-блокатор

БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса

в/в — внутривенно

ВСС — внезапная сердечная смерть

ВНС — внезапная необъяснимая смерть

ВТЛЖ — выходной тракт левого желудочка  
ВТПЖ — выходной тракт правого желудочка  
ГрЭК — группа экспертов, участвовавших в подготовке данных Рекомендаций  
ДИ — доверительный интервал  
ЖА — желудочковые аритмии  
ЖТ — желудочковая тахикардия  
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия  
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор  
ЛЖ — левый желудочек  
мс — миллисекунда  
ОР — Отношение рисков  
ОШ — Отношение шансов  
ПЖ — правый желудочек/ правожелудочковый  
ПЭС — программируемая электрическая стимуляция  
РЧА — радиочастотная абляция  
ТЖ — трепетание желудочков  
ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка  
ФЖ — фибрилляция желудочков  
ФП — фибрилляция предсердий  
ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ  
ЧПЭС — чреспищеводная электростимуляция сердца  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ЭКГ — электрокардиограмма / электрокардиографический  
ЭКС — электрокардиостимулятор  
ЭФИ — электрофизиологическое исследование  
ЭХоКГ — эхокардиография/эхокардиограмма

## Термины и определения

**Желудочковая тахикардия (ЖТ)** — аномально ускоренный желудочковый ритм, состоящий из трех и более широких комплексов QRS с частотой сердечных сокращений (ЧСС), превышающей возрастную норму более чем на 25% (у взрослых - более 120 уд./мин.), источник которого находится в ножках или разветвлениях пучка Гиса, в волокнах Пуркинье или в рабочем миокарде желудочков.

**Аритмогенная дисплазия–кардиомиопатия правого желудочка (АДПЖ)** — генетически детерминированное заболевание, характеризующееся прогрессирующим замещением миокарда правого желудочка соединительной или жировой тканью, что сопровождается желудочковыми нарушениями ритма различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков (ФЖ).

**Внезапная смерть** — непредвиденное смертельное событие, не связанное с травмой и возникающее в течение 1 ч с момента появления симптомов у практически здорового человека.

**Внезапная сердечная смерть (ВСС)** – смертельное событие в случае наличия у погибшего врожденного или приобретенного, потенциально опасного для жизни заболевания сердца, или установление такого заболевания по данным аутопсии.

**Синдром внезапной необъяснимой смерти (СВНС, англ. Sudden unexplained death syndrome - SUDS) и синдром внезапной детской смерти до 1 года (СВДС, Sudden infant death syndrome - SIDS)** - внезапная смерть без видимой причины у внешне здорового взрослого или ребенка в возрасте до 1 года в случае, при которой вскрытие не позволяет установить причину летального исхода.

**Предотвращенная остановка сердца** - внезапная остановка сердца в течение 1 ч от момента возникновения симптомов, которую удалось предотвратить с помощью успешных реанимационных мероприятий (к примеру, дефибрилляции).

**Первичная профилактика внезапной смерти** — мероприятия, направленные на снижение риска ВСС у лиц, имеющих вероятность ее развития, но при отсутствии в анамнезе эпизода остановки сердца или жизнеугрожающих аритмий.

**Вторичная профилактика внезапной смерти** — мероприятия, направленные на снижение риска ВСС у лиц, переживших остановку сердца или имеющих жизнеугрожающие аритмии.

# 1. Краткая информация по синдрому Бругада

## 1.1 Определение синдрома Бругада

Синдром Бругада — первичная (наследственная) болезнь аритмогенеза, характеризующаяся наличием типичного клинико-электрокардиографического симптомокомплекса, включающего особую форму блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) с подъёмом сегмента ST в одном или нескольких правых грудных отведениях на электрокардиограмме (ЭКГ), отсутствием структурной патологии сердца и различными жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями (ЖА), которые приводят к резкому повышению риска развития внезапной сердечной смерти (ВСС) [1; 2].

## 1.2 Этиология и патогенез синдрома Бругад

Причиной синдрома Бругада являются генетически обусловленные нарушения функции трансмембранных ионных каналов. Определенные мутации генов вызывают изменения в белках-транспортировщиках важнейших электролитов, обеспечивающих электрохимический процесс возбуждения. К ним относятся натрий, калий, кальций и магний. При синдроме Бругада чаще всего блокируется поступление ионов натрия в кардиомиоциты. Это не дает возможности организовать необходимое расслабление мышцы. Наиболее подверженным оказался правый желудочек. Именно в этой зоне формируется аномальная активность, вызывающая пароксизмы ЖА [3].

Первое генетическое изменение, которое связали с развитием синдрома Бругада, было обнаружено в гене *SCN5A*, который кодирует синтез сердечной  $\alpha$ -субъединицы потенциал-зависимого натриевого канала Nav1.5 [4; 5]. Также этот канал обеспечивает поздний входящий натриевый ток ( $I_{NaL}$ ), который влияет на реполяризацию и рефрактерность. Мутации гена *SCN5A*, которые уменьшают пик тока  $I_{Nav1.5}$  ведут к развитию фенотипа синдрома Бругада [5]. Это основополагающее открытие обеспечило критическое понимание механизма синдрома Бругада и выделило снижение плотности  $I_{Na}$  как краеугольный камень патофизиологии, лежащий в основе этого состояния.

С момента идентификации гена *SCN5A* в качестве первого генетического виновника, было выявлено более 450 патогенных вариантов в 24 генах, которые связывают с развитием синдрома Бругада (*ABCC9*, *CACNA1C*, *CACNA2D1*, *CACNB2*, *FGF12*, *GPD1L*, *HCN4*, *HEY2*, *KCND2*, *KCND3*, *KCNE3*, *KCNE5*, *KCNH2*, *KCNJ8*, *PKP2*, *RANGRF*, *SCN10A*, *SCN1B*, *SCN2B*, *SCN3B*, *SCN5A*, *SEMA3A*, *SLMAP*, и *TRPM4*) [6]. Данные гены кодируют сердечные натриевые, калиевые и кальциевые ионные каналы, участвующие в формировании потенциала действия (ПД) в миокарде, или

ассоциированные с ними белки, что позволяет рассматривать синдром Бругада как врожденную ионную каналопатию с аутосомно-доминантным типом наследования (табл. 1).

Мутации в белках натриевых каналов реализуются по механизму снижения функции («loss of function»), т.е. путем ускоренной инактивации канала, в результате чего натриевый ток снижается или утрачивается. По такому же механизму реализуются мутации в генах кальциевых каналов, электрофизиологическим эффектом которых является снижение входящих токов ионов кальция во время фазы плато ПД.

Мутации в генах калиевых каналов и их модуляторах реализуются по противоположному механизму – механизму усиления функции («gain-of-function»), в результате чего исходящий реполяризирующий калиевый ток усиливается.

Несмотря на то, что список генов, ассоциированных с развитием синдрома Бругада, значительно пополнился за последние пять лет, заболевание генетически подтверждается с частотой 30-35% среди всех клинически диагностированных и не вызывающих сомнений случаев синдрома Бругада [7; 8]. При этом, только два гена (*SCN5A* и *CACNIAC*) встречаются с частотой >5% среди всех потенциально позитивных генотипов (табл. 1) [9].

**Таблица 1.** Гены, ответственные за синдром Бругада

Ионный канал	Ген	Белок	Ионный ток	Функциональный эффект	Ссылки
Натриевые каналы	<i>SCN5A</i>	$\alpha$ -субъединица Nav1.5	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Chen et al., 1998
	<i>SCN1B</i>	$\beta$ -субъединица Nav $\beta$ 1	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Watanabe et al., 2008
	<i>SCN2B</i>	$\beta$ -субъединица Nav $\beta$ 2	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Riuro et al., 2013
	<i>SCN3B</i>	$\beta$ -субъединица Nav $\beta$ 3	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Hu et al., 2009
	<i>SCN10A</i>	$\alpha$ -субъединица Nav1.8	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Fukuyama et al., 2015, Behr et al., 2015
Каналы, ассоциированные с натриевыми	<i>RANGRF</i>	RAN фактор высвобождения гуанинового нуклеотида	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Kattygnarath et al., 2001
	<i>GPD1L</i>	глицерол-3-фосфат подобная дегидрогеназа-1	$\downarrow I_{Na}$	LOF	London et al., 2007
	<i>SLMAP</i>	белок, ассоциированный с сарколеммальной мембраной	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Ishikawa et al., 2012
	<i>PKP2</i>	плакофилин-2	$\downarrow I_{Na}$	вызывает дефицит натриевого тока	Cerrone et al., 2014
	<i>TRPM4</i>	катионный канал с транзиторным рецепторным потенциалом подсемейство M	*	LOF/ GOF	Liu et al., 2013



		(меластатин-4)			
	<i>FGF12</i>	Фактор роста фибробластов-12	$\downarrow I_{Na}$	LOF	
Кальциевые каналы	<i>CACNA1C</i>	$\alpha$ -субъединица Cav1.2	$\downarrow I_{Ca-L}$	LOF	Antzelevitch et al., 2007
	<i>CACNB2</i>	$\beta$ -субъединица Cav $\beta$ 2	$\downarrow I_{Ca-L}$	LOF	Antzelevitch et al., 2007
	<i>CACNA2D1</i>	$\delta$ -субъединица Cav $\alpha$ 2 $\delta$ 1	$\downarrow I_{Ca-L}$	LOF	Burashnikov et al., 2010
Калиевые каналы	<i>ABCC9</i>	SUR2A (рецептор к сульфаниламочевине-2A)	$\uparrow I_{K-ATP}$	GOF	Hu et al., 2014
	<i>KCND2</i>	$\alpha$ -субъединица Kv4.2	$\uparrow I_{to}$	GOF	
	<i>KCND3</i>	$\alpha$ -субъединица Kv4.3	$\uparrow I_{to}$	GOF	Giudicessi et al., 2011
	<i>KCNE3</i>	$\beta$ -субъединица Kv7.1 (MiRP2)	$\uparrow I_{to}$	GOF	Delpon et al., 2008
	<i>KCNE5</i>	$\beta$ -субъединица (MiRP4)	$\uparrow I_{to}$	GOF	Ohno et al., 2011
	<i>KCNJ8</i>	$\alpha$ -субъединица АТФ-зависимого калиевого канала Kir6.1	$\uparrow I_{K-ATP}$	GOF	Medeiros-Domingo et al., 2010
	<i>KCNH2</i>	$\alpha$ -субъединица Kv11.1 (hERG)	$\uparrow I_{Kr}$	GOF	Itoh et al., 2009
Каналы, ассоциируемые с калиевыми	<i>SEMA3A</i>	семафорин 3A	$\uparrow I_{to}$	GOF	Boczek NJ, et al., 2014
Натриевый канал	<i>HEY2</i>	сердечно-сосудистый фактор с доменом спираль-петля-спираль 1 (CHF1)	$\downarrow I_{Na}$	LOF	Bezzina et al., 2013
Неселективный лиганд-зависимый катионный канал	<i>HCN4</i>	управляемый циклическими нуклеотидами гиперполяризационно-активируемый (HCN) канал 4	*	Не изучено	Grotti et al., 2012

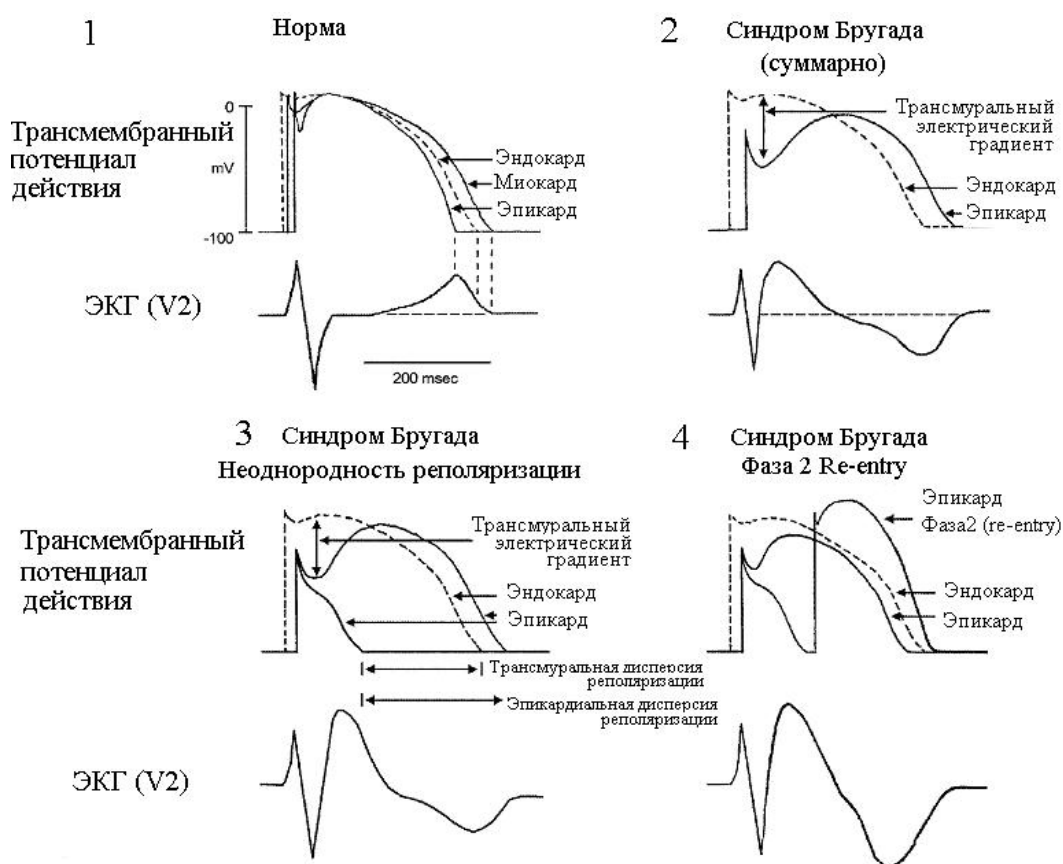
\*Влияние на ионный ток недостаточно точно установлено для мутаций *HCN4* и *TRPM4*.

Ключевым звеном в генезе жизнеугрожающих ЖА при синдроме Бругада является выраженная дисперсия характеристик параметров рефрактерности в миокарде правого желудочка. В норме на кривой ПД в фазе 1 отмечается небольшое западение, обусловленное выходящим током  $I_{to}$ . Этот транзиторный (быстро инактивирующийся) ток противодействует деполяризации и не виден на ЭКГ. При синдроме Бругада появляется ионный дисбаланс в фазе 1 ПД кардиомиоцита, обусловленный снижением суммарного входящего натриевого тока, и относительно которого, транзиторный исходящий ток увеличивается.

Снижение плотности каналов  $I_{Na}$  и  $I_{Ca-L}$ , образующих входящие ионные токи, по отношению к значительной плотности  $I_{to}$  или ускоренная инактивация натриевых и кальциевых каналов ведет к преждевременной реполяризации и слишком короткому ПД в клетках эпикарда правого желудочка, тогда как в эндокарде реполяризация протекает

нормально [10]. В результате возникает градиент вольтажных значений в разных слоях выводного тракта правого желудочка в начале реполяризации, что на ЭКГ отражается в виде подъема сегмента ST [11]. Характерные изменения именно в правых грудных отведениях ( $V_1$ - $V_2$ ) отражают нарушения реполяризации, которые происходят в эпикардиальном слое миокарда правого желудочка и не затрагивают эпикард левого желудочка, что связывают с меньшей плотностью тока  $I_{to}$  в последнем.

Показано, что различная скорость реполяризации в эпи- и эндокардиальных отделах правого желудочка обеспечивает условия для возникновения аритмий по механизму ре-ентри [12]. Участки миокарда, с сохраненным в фазу 2 плато, имеют большую продолжительность ПД и могут деполяризовать и реактивировать область, имеющую короткий ПД, образуя преждевременные желудочковые комплексы, которые, в свою очередь, могут запустить полиморфную желудочковую тахикардию (ЖТ) и/или фибрилляцию желудочков (ФЖ) (рис. 1) [13]. Antzelevitch С и коллеги назвали такой механизм развития аритмий «ре-ентри 2-й фазы» [1].



**Рисунок 1. Схематическое изображение изменений потенциала действия (ПД) эпикарда правого желудочка, лежащие в основе синдрома Бругада.**

Представлен потенциал действия эпикарда, миокарда и эндокарда в норме (1) и при синдроме Бругада (2). Пространственно-неоднородная потеря фазы плато ПД в выводном отделе правого желудочка создает трансмуральный электрический градиент в толще сократительного миокарда (3). Эндокард, в котором ПД

протекает обычно, может стать источником повторного возбуждения преждевременно реполяризованного эпикарда в фазу 2, который может инициировать преждевременные желудочковые комплексы и полиморфную ЖТ/ФЖ (*адаптировано из Antzelevitch C., Brugada P., 2005*).

### **1.3 Эпидемиология синдрома Бругада**

Поскольку ЭКГ-изменения, характерные для синдрома Бругада, динамичны и часто латентны, истинная распространенность синдрома в общей популяции до сих пор неясна и колеблется от 1 до 66 на 10 000 человек в разных этнических группах. Среди жителей Европы разброс составляет от 1:10 000 до 5:10 000 населения, при этом наиболее часто заболевание выявляется у представителей так называемого «кавказского» этнического типа, к которому, согласно международным градациям, относятся и выходцы из стран Восточной Европы [7]. В России частота регистрации этого заболевания примерно соответствует европейской [14; 15].

С наибольшей частотой синдром Бругада встречается в странах Юго-Восточной Азии - от 2:10 000 до 4:10 000 населения, особенно в таких странах, как Таиланд и Филиппины, где распространенность более 5 на 10 000 [16], реже — среди жителей Северной Америки – 0.03:10 000 населения [17; 18].

Манифестация может произойти в любом возрасте - от нескольких дней жизни до 80 лет, но преимущественный контингент больных – молодые мужчины в возрасте 35—45 лет [19]. Предполагают, что существование такого сильного гендерного неравенства в соотношении три к одному (мужчина к женщине), объясняется влиянием гормонов [20].

### **1.4 Особенности кодирования синдрома Бругада по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

- I42.8 — Другие кардиомиопатии
- I46 — остановка сердца
- I46.0 — остановка сердца с успешным восстановлением сердечной деятельности
- I46.1 — внезапная сердечная смерть, так описанная
- I46.9 — остановка сердца неуточнённая
- I47.2 — желудочковая тахикардия
- I49.0 — фибрилляция и трепетание желудочков

### **1.5 Классификация синдрома Бругада**

В настоящее время выделяют следующие клинико-электрокардиографические формы синдрома Бругада:

- 1) Полная форма синдрома Бругада - это типичная электрокардиографическая картина (Бругада-паттерн 1 типа на ЭКГ) с синкопе, предсинкопе, случаями клинической или внезапной смерти вследствие полиморфной ЖТ/ФЖ;
- 2) Неполная форма синдрома Бругада, которая объединяет несколько клинических вариантов:
  - типичная электрокардиографическая картина при отсутствии симптомов, без семейной истории внезапной смерти или синдрома Бругада;
  - типичная электрокардиографическая картина при отсутствии симптомов заболевания у пациентов - членов семей больных с полной формой синдрома;
  - типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов при отсутствии симптомов заболевания у пациентов – членов семей больных с полной формой синдрома;
  - типичная электрокардиографическая картина после проведения фармакологических тестов у больных с повторными синкопе или идиопатической фибрилляцией предсердий.

Также выделяют 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, 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 [9; 21].

Таким образом, помимо классического фенотипа, включающего в себя типичные клинико-электрокардиографические проявления, выделяют скрытое течение заболевания, когда у асимптоматичных пациентов характерные ЭКГ изменения носят транзиторный характер и выявляются непостоянно (интермиттирующий Бругада-паттерн) или вовсе отсутствуют. Также, у одного пациента могут последовательно наблюдаться все три типа изменений сегмента ST, характерные для синдрома Бругада [2].

### **1.6 Клиническая картина синдрома Бругада**

Обмороки и остановка сердца являются основными клиническими проявлениями синдрома Бругада. Непосредственной причиной ВСС и синкопе является быстрая ЖТ (преимущественно полиморфная, крайне редко — мономорфная), характеризующаяся высоким риском трансформации в ФЖ. Полиморфная ЖТ чаще развивается во время отдыха или сна, что связывают с усилением парасимпатической стимуляции в фазе

«быстрого сна», занимающего всю вторую половину ночи [19; 22]. Синкопальные состояния и ЖТ могут провоцироваться гипертермией (например, лихорадкой при воспалительных заболеваниях или перегревом в бане), а также рядом лекарственных препаратов (перечень представлен на сайте <http://brugadadrugs.org>) [23; 24]. Клиническая значимость ЖТ при синдроме Бругада обусловлена высоким риском развития ВСС, в том числе в момент первого синкопального эпизода.

Обычно клинические проявления ЖА могут существенно различаться в зависимости от состояния гемодинамики – в лёгких случаях больные могут отмечать лишь учащённое сердцебиение, головокружение, дискомфорт в груди (в ряде случаев проявления и вовсе отсутствуют), в тяжёлых – интенсивную загрудинную боль, удушье, пресинкопальные и синкопальные состояния. В случае синдрома Бругада нарушения гемодинамики чаще всего носят тяжёлый характер. Признаком ЖТ могут быть случаи внезапного коллапса с потерей сознания без каких-либо предвестников. Одним из клинических проявлений, сопровождающих ЖА, могут быть эпизоды хриплого (агонального) дыхания во сне. Симптомы заболевания проявляются обычно у взрослых, чаще у лиц мужского пола, а средний возраст ВСС составляет  $41 \pm 15$  лет [25]. Причины таких, связанных с полом, различий, долго оставались неизвестными, пока не было показано, что у мужчин наличествует более выраженный ток  $I_{to}$ , лежащий в основе их предрасположенности к развитию клинического фенотипа синдрома Бругада [20]. Несмотря на то, что синдром Бругада в настоящее время является известным заболеванием, его клиническая диагностика затруднена транзиторным характером наблюдаемых феноменов и существованием различных фенокopies.

## **2. Диагностика синдрома Бругада, медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Для этого заболевания характерно отсутствие признаков органического и/или анатомического поражения клапанного аппарата сердца, ишемического повреждения или очевидного электролитного дисбаланса в организме и структурных аномалий миокарда при аутопсии. Вследствие этого данные физикального обследования, включая аускультацию сердца, и результаты визуализирующих методов исследования, таких как эхокардиографическое исследование сердца или магнитно-резонансная томография сердца, не выявляют отклонений при синдроме Бругада и не способствуют диагностике заболевания.

Диагностика синдром Бругада производится на основании характерного клинического симптомокомплекса, электрокардиографических данных и изучения наследственного анамнеза, некоторые формы патологии определяются молекулярно-генетическими методами.

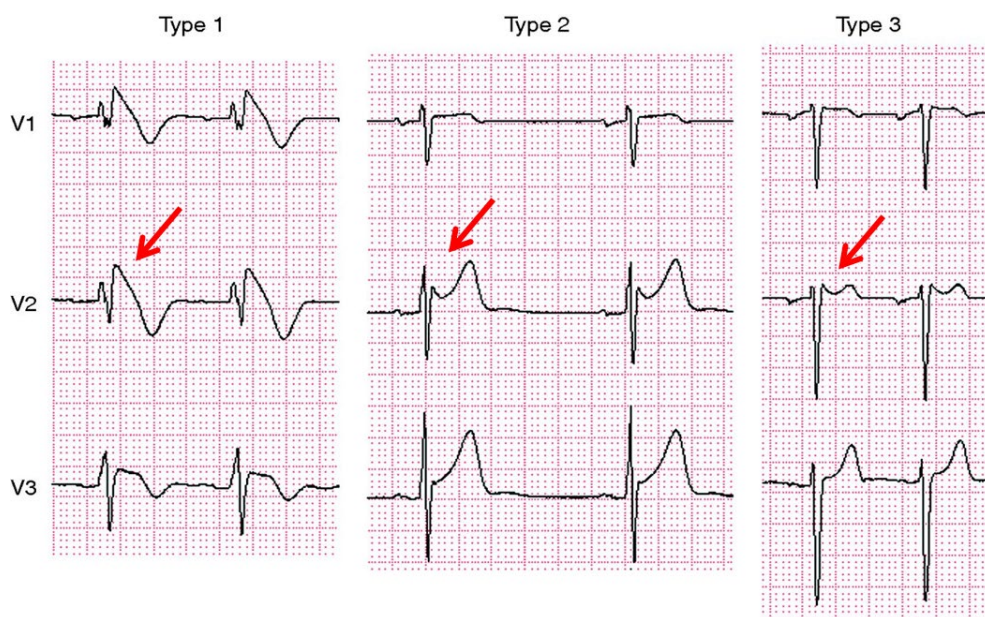
Основой диагностики является регистрация на ЭКГ покоя патогномичных для заболевания изменений в виде полной или неполной БПНПГ с косонисходящим подъемом сегмента ST (с точки J) над изоэлектрической линией в одном или более правых прекардиальных отведениях ( $V_1$  и/или  $V_2$ ), которые могут транзиторно исчезать, инвертированный зубец Т, а также периодическое удлинение интервала PR. Впервые специфические изменения конечной части желудочкового комплекса, связанные с частыми семейными случаями синкопальных состояний или ВСС были описаны в 1992 году испанскими кардиологами братьями Педро Бругада (*Pedro Brugada*) и Джозепом Бругада (*Josef Brugada*), работающими в различных европейских клиниках [26]. Впоследствии представлено три возможных типа ЭКГ изменений, характеризующих синдром Бругада (табл. 2, рис. 2) [21; 27]. Тип 1, описанный в 1992, характеризуется значительной элевацией сегмента ST, принимающей «сводчатую» конфигурацию (*coved*) с амплитудой J волны или элевацией сегмента ST  $>2$  мм или 0.2 милливольт на пике, в сочетании с негативной направленностью Т волны, с небольшим изоэлектрическим разделением. Манифестация Бругада-паттерна 1-го типа может провоцироваться лихорадочными состояниями, а также рядом лекарственных препаратов [23].

Тип 2 также имеет высокое начало элевации ST, но, в этом случае, амплитуда J волны дает начало постепенному убыванию элевации сегмента ST, застывающем на уровне  $> 1$  мм выше изолинии, в сопровождении положительной или двухфазной Т волны, что в результате приводит к «седловидной» конфигурации (*saddleback*). Тип 3 характеризует элевация сегмента ST  $<1$  мм, которая может быть обеих конфигураций, но чаще отмечают «седловидную».

**Таблица 2.** Типы ЭКГ изменений при синдроме Бругада

Изменения ЭКГ	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Амплитуда волны J	$\geq 2$ мм	$\geq 2$ мм	$\geq 2$ мм
Т зубец	отрицательный	положительный или двухфазный	положительный
Конфигурация ST	сводчатая ( <i>coved</i> )	седловидная ( <i>saddleback</i> )	седловидная ( <i>saddleback</i> )
Конечная часть ST	постоянно отрицательный	элевация $\geq 1$ мм	элевация $< 1$ мм

Примечание: 1 мм = 0,1 мВ



**Рисунок 2.** Три типа ЭКГ - паттерна синдрома Бругада (*Antzelevitch C, Yan Gan-Xin, 2016*).

Первые согласительные конференции, посвященные диагностическим критериям синдрома Бругада, были проведены в 2000 и 2005 годах [1; 2]. В ответ на растущий объем знаний о патофизиологии, клинике и диагностике заболевания, диагностические критерии синдрома Бругада были обновлены в согласованном заявлении Общества сердечного ритма (*Heart Rhythm Society – HRS*), Европейской ассоциации сердечного ритма (*European Heart Rhythm Association – EHRA*) и Азиатско-тихоокеанского общества сердечного ритма (*Asia Pacific Heart Rhythm Society – APHRS*) по лечению и диагностике первичных наследственных аритмий в 2013 году [22]. Согласно рекомендациям HRS/EHRA/APHRS от 2013 года, наличие на ЭКГ покоя в правых грудных отведениях Бругада-паттерна 1-го типа (так называемой «сводчатой конфигурации»), который может быть как лекарственно-индуцированным, так и спонтанным, является достаточным основанием для постановки диагноза, даже если изменения присутствуют только в единственном отведении (см. табл. 2) [21; 22]. Консенсусное заявление рабочей группы экспертов HRS/EHRA/APHRS 2013 года по диагностике синдрома Бругада было впоследствии принято и включено в рекомендации Европейского общества кардиологов (*European Society of Cardiology – ESC*) по лечению желудочковых аритмий и профилактике ВСС в 2015 году [28].

Однако последние исследования выдвинули на передний план проблему высокой частоты ложноположительных результатов фармакологических нагрузочных проб. Кроме того, регистр PRELUDE (*PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE, Прогностическая ценность программированной электрической стимуляции*) подтвердил,

что пациенты, демонстрирующие ЭКГ 1-го типа только после введения антиаритмических препаратов I класса, имеют очень низкий риск аритмических событий [29]. Обеспокоенные гипердиагностикой синдрома Бругада, особенно у пациентов с лекарственно-индуцированным Бругада-паттерном 1 типа, эксперты в 2016 году предложили новые диагностические критерии и систему оценки вероятности заболевания, названной Шанхайской шкалой для диагностики синдрома Бругада, которая, помимо анализа ЭКГ, также учитывает клинические проявления, семейный анамнез и результаты генетического тестирования [27]. В соответствии с предыдущими рекомендациями HRS/EHRA/APHRS 2013 года, Шанхайский форум подтвердил, что только элевация сегмента ST 1-го типа (сводчатого типа) с высотой сегмента ST  $\geq 2$  мм в правых грудных отведениях ( $V_1$ – $V_3$ ), расположенных в 4-м, 3-м или 2-м межреберье, считается диагностическим признаком синдрома Бругада. Заключение Шанхайского форума также соглашается с ранним постулатом экспертов HRS/EHRA/APHRS о том, что ЭКГ-паттерны 2-го типа или 3-го типа не могут заменить спонтанный ЭКГ-паттерн 1-го типа, если только они не преобразовались в 1-й тип лихорадкой или введением блокаторов натриевых каналов. Отличительной особенностью Шанхайской диагностической шкалы, по сравнению с руководством HRS/EHRA/APHRS, является условие для диагностирования синдрома Бругада в тех случаях, когда элевация сегмента ST 1-го типа наблюдается исключительно при использовании блокаторов натриевых каналов. В таких случаях для подтверждения диагноза, помимо ЭКГ проявлений, требуется наличие одного из следующих дополнительных критериев: документированные ФЖ/полиморфная ЖТ, аритмогенный обморок, ВСС в семье у лиц моложе 45 лет с негативным заключением аутопсии, Бругада-паттерн сводчатого типа у членов семьи или ночное агональное дыхание. Индуцируемость ЖТ/ФЖ одним или двумя экстрастимулами также подтверждает диагноз синдрома Бругада в данных обстоятельствах [30]. Таким образом, согласно Шанхайской шкале, лекарственно-индуцированный ЭКГ-паттерн 1-го типа может быть использован для диагностики синдрома Бругада только в том случае, когда он сопровождается одним из указанных выше критериев. Несмотря на последние важные уточнения по диагностике синдрома Бругада, предложенные Шанхайской конференцией в 2016 году, данные рекомендации, как и все другие, должны будут пройти первичную оценку и дальнейшую проверку в будущих исследованиях. Тем не менее, многие выводы Шанхайской конференции полезны для клинического использования у пациентов с синдромом Бругада.



Очевидно, что критерии диагностики синдрома Бругада эволюционировали с момента первоначального описания заболевания. Однако до сих пор продолжаются дебаты относительно необходимости включения дополнительных идентифицируемых клинических признаков, выходящих за рамки характерных ЭКГ изменений, особенно у пациентов, которые развивают ЭКГ 1-го типа только под действием блокаторов натриевых каналов. Поэтому на текущий момент клинические проявления по-прежнему не учитываются при постановке диагноза.

- **Рекомендуется** диагностировать синдром Бругада при регистрации на ЭКГ спонтанного или индуцированного блокаторами натриевых каналов подъема сегмента  $ST \geq 2$  мм морфологии 1 типа хотя бы в одном из правых грудных отведений ( $V_1$  и/или  $V_2$ ) при расположении электродов в стандартных или высоких (до 2-го межреберья) позициях [22; 28; 31].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Регистрацию ЭКГ следует проводить, располагая электроды для правых прекардиальных отведений как в стандартной позиции, так и выше стандартной позиции, вплоть до II межреберья [32]. Выявление патогномичных изменений ЭКГ в этих позициях имеет такую же диагностическую значимость, как и при стандартном расположении электродов.

- **Рекомендуется** диагностировать синдром Бругада после исключения других неотложных состояний и заболеваний, способных вызывать Бругадо-подобные изменения на ЭКГ [21; 28].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Синдром Бругада может быть окончательно диагностирован на основе картины ЭКГ и после исключения других дифференциальных диагнозов. Причиной «бругадоподобных» изменений ЭКГ могут быть, например, острый коронарный синдром, тромбоэмболия лёгочной артерии, расслаивающая аневризма аорты, аневризма левого желудочка, острый перикардит, атипичная блокада правой ножки пучка Гиса, феномен ранней реполяризации желудочков, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия, механическая компрессия выносящего тракта правого желудочка опухолью органов средостения и др.

Кроме того, различные заболевания центральной и вегетативной нервной системы (субарахноидальное кровоизлияние; геморрагический инсульт; атаксия Фридриха), мышечная дистрофия Дюшена–Беккера и анатомические особенности строения грудной клетки (*pectus excavatum* – впалая или воронкообразная грудь) также могут вызывать ЭКГ изменения, характерные для синдрома Бругада. Учитывая, что ЭКГ Бругада 1-го типа может быть спровоцирована различными клиническими нарушениями и состояниями, в том числе острыми, требующими немедленного лечения, дифференциальная диагностика и постановка диагноза должны проводиться незамедлительно. Поэтому больные, у которых на ЭКГ регистрируются признаки синдрома Бругада, должны проходить комплексное кардиологическое обследование. Случаи, когда ЭКГ нормализуется после устранения причины, а последующая провоцирующая фармакологическая проба не индуцирует ЭКГ паттерн 1-го типа и/или генетическое тестирование отрицательно, эксперты предложили обозначать как случаи фенотипии синдрома Бругада [33]. Обоснование этой альтернативной терминологии заключается в попытке отличить эти случаи от типичных случаев синдрома Бругада, поскольку предполагается, что они не имеют генетической этиологии, но имеют более благоприятное прогностическое значение в плане риска развития жизнеугрожающих ЖА.

## **2.1 Жалобы и анамнез**

- **Рекомендуется** целенаправленно выяснять наличие жалоб, которые могут быть обусловлены клиническими проявлениями ЖА и оценивать их тяжесть с целью определения течения синдрома Бругада (синкопальное или бессинкопальное) [28; 34]

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Жалобы на пресинкопальные состояния (эпизоды головокружения, сопровождающиеся слабостью) у больных встречаются очень редко. Чаще обмороки, особенно в покое. Жалобы на сердцебиения и боли в грудной клетке не являются обязательными. Наличие жалоб на сердцебиения зависит от длительности приступов и от частоты сокращения желудочков в момент

пароксизма. Одним из клинических проявлений, сопровождающих ЖА у пациентов с синдромом Бругада, могут быть эпизоды хриплого (агонального) дыхания во сне.

- **Рекомендуется** при сборе анамнеза расспросить пациента о наличии в семье случаев внезапных и необъяснимых смертей кровных родственников в возрасте до 40 лет [22].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Для оценки течения заболевания необходимо собрать семейный анамнез. При выяснении наследственности важно обратить внимание больного на наличие случаев необъяснимой внезапной смерти среди близких родственников молодого возраста (до 40 лет), а также выявить наличие в семье родственников, страдающих ЖА, уже имеющих имплантируемые кардиоустройства.

- **Рекомендуется** проводить у больных с синкопальным течением синдрома Бругада дифференциальную диагностику между синкопальными состояниями аритмогенного и иного генеза, например, синкопе с судорожным компонентом и большого эпилептического припадка.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Комментарии:** Синдром Бругада следует дифференцировать от других возможных причин синкопальных состояний, учитывая относительно молодой возраст больных, прежде всего, от эпилепсии и вазо-вагальных обмороков, а также от других врождённых желудочковых нарушений ритма сердца. Обмороки во время интенсивных физических нагрузок, в положении сидя или лежа на спине должны натолкнуть на мысль о сердечной причине потери сознания, тогда как в других ситуациях можно думать о вазовагальном обмороке или ортостатической гипотензии. Кроме того, обморок, связанный с сердечной патологией, в отличие от неврогенного, характеризуется внезапным началом и быстрым окончанием, как только ЖТ прерывается. Причины синкопе не диагностируются в 38 – 47% случаев [19; 35]. Нередко синкопе является первым и единственным симптомом жизнеугрожающих ЖА и при отсутствии своевременной диагностики повышает риск ВСС. Поэтому дифференциальная диагностика обмороков чрезвычайно важна и требует активного взаимодействия кардиологов, неврологов,

*специалистов по функциональной диагностике и проведения многоплановых исследований.*

## **2.2 Физикальное обследование**

*см. раздел «клиническая картина»*

## **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- **Рекомендуется** обследование пациентов с синдромом Бругада на подтверждение или исключение преходящих (корректируемых) факторов, значимых для возникновения ЖА (интоксикация медикаментозными препаратами, гипертермия, употребление кокаина, уровень калия и магния в сыворотке крови) [19; 35].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *У пациентов с метаболическими и электролитными нарушениями необходимо провести их коррекцию. Кроме того, электролитные нарушения (гиперкалиемия, гиперкальциемия) могут являться причиной Бругадо-подобных изменений на ЭКГ.*

## **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

Основными инструментальными методами диагностики у пациентов с синдромом Бругада являются ЭКГ в 12-ти отведениях и суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ ЭКГ).

В последние годы важное значение придается результатам электрофизиологического исследования (ЭФИ) с программированной электрической стимуляцией (ПЭС), целью которой является оценка клинической значимости ЖА и оценка риска ВСС. Прогностическая значимость индукции ЖА с помощью ПЭС в определении риска развития сердечных событий у больных с синдромом Бругада горячо обсуждается уже второе десятилетие. Педро и Хосеп Бругада были первыми, кто предложил в 2002 году использовать для стратификации риска при синдроме Бругада результаты инвазивного ЭФИ, включающего протоколы ПЭС. Этот подход был основан на данных их регистра, показавшего, что у пациентов с индуцированной ФЖ риск развития спонтанной ФЖ в 10 раз выше [36]. Это позволило авторам рекомендовать внедрение имплантированного кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) симптомным пациентам с синдромом Бругада, у которых ЖТ/ФЖ не была документирована, но

развилась во время ПЭС в двух точках с 2-мя или 3-мя экстрастимулами [37]. В результате, индуцируемость устойчивой ЖТ/ФЖ была принята группой опытных электрофизиологов в качестве фактора, управляющего тактикой лечения пациента с синдромом Бругада [2]. Последующие наблюдения группы Бругада подтвердили, что ПЭС полезна для выявления пациентов с высоким риском ВСС [38; 39].

Полемика началась, однако, когда ни Priori и др. [19], ни Eckardt и др. [40] не смогли воспроизвести такие же результаты, как группа Бругада, и, соответственно, не подтвердили прогностическую ценность теста в их когорте пациентов с синдромом Бругада. В 2005 году вторая согласительная конференция отразила эти противоречия в уровне рекомендаций по использованию ПЭС у пациентов со спонтанной ЭКГ 1-го типа (класс IIa) и у пациентов без спонтанной ЭКГ 1-го типа (класс IIb) [1]. Кроме того, два многоцентровых исследования, проведенных в Европе - исследование FINGER (France, Italy, Netherlands, GERmany) [41] и в Японии [42] поставили вопрос о том, имеет ли ПЭС какую-либо прогностическую ценность при синдроме Бругада. В исследовании PRELUDE, многоцентровом проспективном регистре, охватившем 308 пациентов с синдромом Бругада без предшествующей истории ВСС, не обнаружили никакой связи между индуцируемостью ЖА при ЭФИ и последующими аритмическими событиями в течение среднего периода наблюдения 36 месяцев. В то же время исследователи обнаружили сильную корреляцию между коротким эффективным рефрактерным периодом желудочков (<200 мс) и последующими аритмическими событиями (отношение риска [HR] 3.91; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,03–12,79) [29]. Результаты исследования PRELUDE в 2013 году нашли отражение в Международном консенсусном заключении экспертов HRS/EHRA/APHRS, которое ограничивало применение ПЭС асимптомными пациентами и рекомендовало рассматривать вопрос об имплантации ИКД у пациентов с диагностированным синдромом Бругада, основываясь на индукции ФЖ во время ПЭС (класс IIb) [22].

Причиной противоречивых результатов различных исследований в определении прогностической ценности ПЭС для стратификации риска, вероятно, является то, что протокол стимуляции отличается в каждом исследовании наряду с различной продолжительностью наблюдения. Методологические различия в протоколах стимуляции, используемых для ПЭС, включают количество дополнительных стимулов, минимальный используемый интервал сцепления (до 200 мс или до рефрактерности желудочков), место стимуляции (верхушка правого желудочка [ВПЖ] и / или выводной тракт правого желудочка [ВТПЖ]), а также амплитуда электрического импульса при стимуляции. В

исследовании FINGER [41] и двух многоцентровых проспективных исследованиях из Японии, выполненных в 2007 и 2009 гг, использовался протокол стимуляции двух отделов ПЖ (ВПЖ и ВТПЖ) с нанесением до 3-х дополнительных стимулов [42; 43]. При этом минимальный интервал сцепления экстрастимулов (сильная детерминанта скорости индукции ФЖ) был сохранен выше 200 мс в исследовании FINGER, но был снижен вплоть до рефрактерности желудочков в японских исследованиях. Поэтому, процент бессимптомных пациентов с индуцированной ФЖ был выше в японских исследованиях (до 57%), чем в исследовании FINGER (37%).

Можно привести веские аргументы в пользу ограничения стимуляции только одной областью ПЖ – верхушкой, избегая стимуляции ВТПЖ, чтобы увеличить специфичность ПЭС, потому что этот шаг протокола ПЭС стабильно отличается между положительными данными, которые представляет группа Бругада на протяжении многих лет [44; 45; 46; 47] и отрицательными результатами многоцентровых исследований [41; 42]. Группа Бругада в 2015 году показала впечатляющие результаты 15-летнего наблюдения за бессимптомными пациентами с синдромом Бругада, у которых проводилась стимуляция только ВПЖ [45]. Положительные и отрицательные прогностические значения индукции ФЖ из ВПЖ для прогнозирования аритмических событий составили 18% и 98% соответственно.

В дальнейшем предпринимались попытки улучшить прогностическую точность программированной желудочковой стимуляции, ограничивая определение «положительная ПЭС» только устойчивой ЖТ/ФЖ, индуцированных  $\leq 2$  экстрастимулами, не принимая во внимание индукцию ЖА с помощью 3-х экстрастимулов. Положительные и отрицательные прогностические значения ФЖ и ЖТ, индуцированные нанесением до 2-х экстрастимулов (36% и 87%, соответственно) были больше, чем с нанесением до 3-х дополнительных стимулов (23% и 81%, соответственно) [48]. Последнее японское исследование показало, что протокол индукции, включающий нанесение до 2-х дополнительных стимулов имеет значительную прогностическую ценность в определении будущих аритмических событий у пациентов без предшествующей остановки сердца [49].

Наконец, многомерный анализ данных 1312 пациентов с синдромом Бругада без внезапной остановки сердца в анамнезе из восьми проспективных наблюдательных исследований, хотя и не включал в себя предыдущую работу из группы Бругада, обнаружил, что индуцируемость ФЖ во время инвазивного ЭФИ была связана с повышенным риском развития аритмических событий (HR 2.66, 95% ДИ, 1,44–4,92) [30]. Результаты анализа связали индуцируемость ЖА двумя дополнительными стимулами с

повышенным риском будущих аритмических событий, в то время как нанесение до трех дополнительных стимулов снижало специфичность теста.

Несмотря на растущий объем знаний, инвазивное ЭФИ с ПЭС по-прежнему не несет определяющего значения для тактики лечения и остается показанием класса IIb у пациентов с бессимптомным синдромом Бругада и спонтанной электрокардиографической картиной Бругада 1-го типа в качестве инструмента для стратификации риска, согласно рекомендациям Американского колледжа кардиологов (*American College of Cardiology – ACC*) и Американской сердечной ассоциацией (*American Heart Association – AHA*), выпущенных в 2017 году совместно с HRS по лечению ЖА и профилактике ВСС [31].

Эти рекомендации поддерживаются несколькими крупными перспективными регистрами и недавним объединенным анализом индивидуальных данных пациентов, включающим восемь проспективных исследований [30]. Относительно условий индукции ФЖ во время ПЭС, между рекомендациями ESC от 2015 и AHA/ACC/HRS от 2017 есть небольшое отличие, последние указывают, что необходимо использование одиночных и двойных экстрасимулов, а не двойных и тройных. Это уточнение опирается на выводы, которые сделали Sroubek J и соавт.

#### 2.4.1 Электрокардиографические методы исследования

- **Рекомендуется** регистрация ЭКГ в покое в 12-ти отведениях всем пациентам, проходящим обследование на выявление желудочковых нарушений ритма сердца для постановки и уточнения диагноза [28].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Проведение рутинного ЭКГ обследования в покое позволяет выявить характерные для синдрома Бругада ЭКГ-изменения у тех пациентов, у которых ЖА заподозрены на основании жалоб или клинической картины (приступы сердцебиений, обмороки или предобморочные состояния).

- **Рекомендуется** динамический контроль ЭКГ в покое в 12-ти отведениях всем пациентам с подозрением на синдром Бругада с целью оценки морфологии и элевации сегмента ST в отведениях V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub> [17].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Клинический мониторинг частоты спонтанного подъема сегмента ST целесообразно проводить как у симптомных пациентов, так и у пациентов без клинических проявлений заболевания, особенно в тех случаях, когда подъем сегмента ST развивается только в результате выполнения провокационных фармакологических проб. Подтверждение наличия спонтанного Бругада-паттерна 1-го типа ассоциировано с более низкой кумулятивной выживаемостью [19], удвоенным риском аритмических событий [50; 51] и более коротким временем до первого аритмического события [41], по сравнению с медикаментозно-индуцированным Бругада-паттерном 1 типа на ЭКГ. Кроме того, синкопальные пациенты со спонтанной ЭКГ 1 типа потенциально должны быть отнесены к группе высокого риска, а бессинкопальные пациенты со спонтанной ЭКГ 1 типа - к группе промежуточного риска [41].

- **Рекомендуется** проведение суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру пациентам с синдромом Бругада с целью выявления и диагностики ЖА и сопутствующих нарушений ритма и проводимости [52; 53; 54].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Эквивалентом ЖТ могут выступать эпизоды ночного апноэ дыхания. Такие эпизоды чаще развиваются в покое, во время ночного сна, что делает более вероятным их выявление с помощью суточного ХМ ЭКГ, а не при стандартной записи ЭКГ. Также с помощью ХМ ЭКГ можно выявить неустойчивые ЖТ в случае бессимптомного течения синдрома Бругада. С помощью постоянного или периодического проведения холтеровского мониторирования можно не только выявить наличие различных ЖА, но и определить их плотность, суточное распределение, установить связь транзиторных аритмических событий с ощущениями пациента. Это позволяет принять решение о необходимости ИКД-терапии и затем оценить эффективность ее применения.

- **Рекомендуется** проведение длительного суточного мониторирования ЭКГ по 12 каналам пациентам с латентным течением синдромом Бругада для обнаружения изменений сегмента ST [52].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**



**Комментарии:** Проведение холтеровского мониторирования в течение более 48 часов очень важно в диагностике синдрома Бругада, поскольку характерный для этого заболевания ЭКГ-паттерн может носить преходящий, латентный характер. У части больных транзиторный Бругада-паттерн I-го типа может быть выявлен только с помощью длительного холтеровского мониторирования (рис. 3).

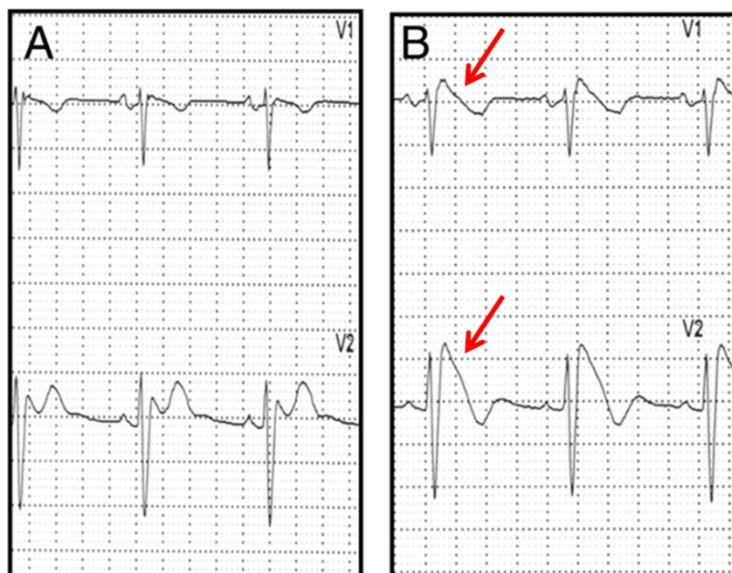


Рисунок 3. Выявление интермиттирующего ЭКГ-паттерна 1 типа у 56-летнего мужчины (В), отсутствующего на ЭКГ покоя (А).

Красными стрелками указан Бругада-паттерн 1-го типа ЭКГ.

- **Рекомендуется** всем пациентам с синдром Бругада определять наличие на поверхностной ЭКГ специфических ЭКГ-маркеров, включая фрагментацию QRS, раннюю реполяризацию и / или заметную S-волну в отведении I, для прогнозирования повышенного риска аритмических событий [45; 55; 56; 57].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Наличие фрагментированных комплексов QRS, ранней реполяризации и заметной S-волны в отведении I связывают с повышенным риском аритмических событий. У бессимптомных пациентов со спонтанным Бругада-паттерном I типа наличие значимой S-волны в отведении I, определяемой как  $\geq 0,1$  мВ и / или  $\geq 40$  мс, было связано с ошеломляющим 39,1-кратным повышением опасности ФЖ или ВСС при многофакторном анализе [58]. В проспективном исследовании PRELUDE f-QRS была сильным предиктором аритмических событий при наличии  $\geq 2$  'спайков' в комплексе QRS в отведениях V1-V3 (HR 4.94, 95% ДИ 1.54–15.8,  $p=0,007$ ) [29]. Показано, что среди синкопальных пациентов с

синдромом Бругада, *f*-QRS удваивает риск ЖТ во время наблюдения [59]. Наличие паттерна ранней реполяризации в нижних и/или нижнебоковых отведениях признано независимым предиктором фатальных аритмических событий у пациентов с синдромом Бругада во многих исследованиях [60; 61]. Исследование Канеко Y. и соавт. подтвердило ассоциацию хорошо выраженных J-волн в нижних отведениях с аритмическими бурями в течение  $6,0 \pm 5,4$  лет наблюдения, особенно у пациентов со спонтанной ЭКГ I типа в правых предсердных отведениях и подъемом сегмента ST горизонтального типа [62]. Сейчас этот вывод был дополнительно подтвержден недавним метаанализом, что говорит о надежности данного маркера для прогнозирования аритмического риска [63]. Наконец, пациенты, у которых паттерн ранней реполяризации сочетается с *f*-QRS имеют значительно более высокую частоту соответствующих шоков КВД в течение очень длительного периода наблюдения (HR: 4,1; 95% ДИ: 1,1-19,7;  $p = 0,04$ ), по сравнению с пациентами, имеющими дополнительно только одно нарушение депполяризации или реполяризации [64].

#### 2.4.2 Электрофизиологическое исследование

- **Рекомендуется** проведение эндоЭФИ с протоколами ПЭС для стратификации риска ЖТ и ВСС у пациентов с синдромом Бругада со спонтанным подъемом сегмента ST, без мутаций в гене *SCN5A* и каких-либо клинических проявлений [37; 50; 65].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

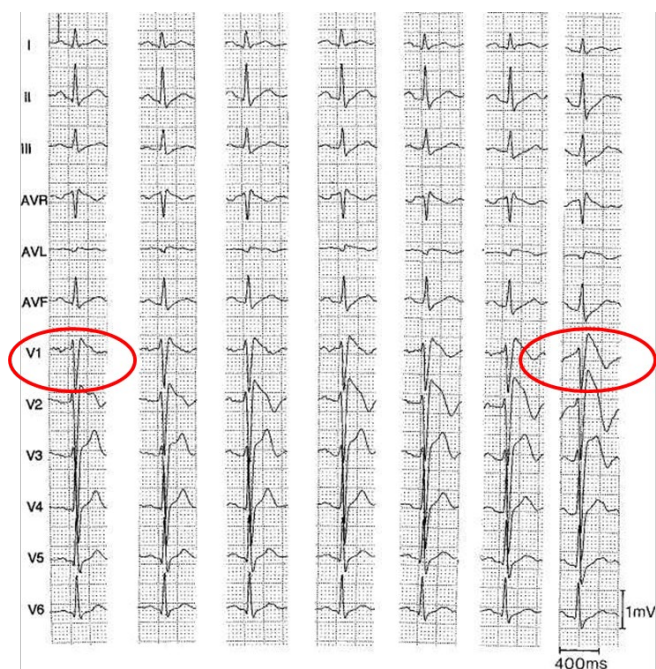
**Комментарии:** выполнение ЭФИ при синдроме Бругада целесообразно, однако проведение ПЭС и интерпретация результатов исследования требует осторожности и комплексной оценки. Протокол стимуляции, предложенный группой Бругада, включает три основные длительности цикла базовой стимуляции (600, 500 и 430 мс), а минимальные интервалы сцепления экстрастимулов (максимумом 3 экстрастимула) составляют эффективный рефрактерный период ( $\geq 200$  мс) [37]. Обычно последовательность мест стимуляции и количество дополнительных стимулов следующие: одинарные и двойные экстрастимулы в ВПЖ, одинарные и двойные в ВППЖ, тройные в ВПЖ, а затем тройные экстрастимулы в ВППЖ. Хотя в нескольких ранних исследованиях использовались

*два сайта стимуляции (ВПЖ и ВППЖ), в настоящее время преобладает мнение, что использование менее агрессивной стратегии, включающей стимуляцию только ВПЖ, повышает специфичность теста. Кроме того, использование одного или максимум двух экстрастимулов предпочтительнее. Интересно, что протокол, который на данный момент рекомендуют к использованию Sieira J и соавт., не включает повторение экстрастимулов вовсе [66]. По сравнению с другими протоколами исследования, протокол Sieira J и соавт. может быть менее агрессивным, и тот факт, что их уровень индуктивности является одним из самых низких, опубликованных в литературе, является отражением этой точки различия. Более агрессивный протокол мог бы уменьшить специфичность теста и мог бы объяснить расходящиеся результаты, найденные в литературе.*

## **2.5 Иные диагностические исследования**

### **2.5.1. Фармакологические провокационные пробы**

Изменения конечной части желудочкового комплекса, характерные для синдрома Бругада, могут быть трех типов. Наличие на ЭКГ Бругада-паттерна 2-го или 3-го типа требует проведения провокационных лекарственных проб с использованием блокаторов натриевых каналов для уточнения диагноза [1; 28]. Кроме того, регистрация специфического ЭКГ-паттерна не является постоянной и может носить преходящий характер. Помимо классического фенотипа, включающего в себя типичные клинко-электрокардиографические проявления, возможно скрытое течение заболевания, когда у асимптоматичных пациентов характерные ЭКГ изменения носят транзиторный характер или вовсе отсутствуют. Поэтому в тех случаях, когда имеющиеся записи ЭКГ не несут в себе признаков, в полной мере укладывающихся в диагностические критерии, но есть основание предполагать наличие синдрома Бругада, провокационные лекарственные пробы также целесообразны.



**Рисунок 4.** Слева направо: контрольное ЭКГ и ЭКГ на 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 5-й минуте введения аймалина. ЭКГ типа "saddle back " (тип 2) преобразуется в "coved " (тип 1) на последней ЭКГ (Antzelevitch C. *Circulation*. 2002;106:2514-2519).

Фармакологические пробы усиливают существующую элевацию сегмента ST или вызывают ее в случае отсутствия при скрытом течении заболевания (рис. 4). Электрофизиологический эффект провоцирующих проб объясняется усугублением генетически детерминированного поражения натриевых каналов при введении антиаритмических препаратов (ААП), подавляющих быстрый деполярирующий натриевый ток  $I_{Na}$ , направленный внутрь клетки. Предполагается, что чем менее выражено снижение натриевого тока, особенно у бессимптомных пациентов, требующего большего введения блокаторов натриевых каналов для положительной пробы, тем меньше у пациента готовность к развитию жизнеугрожающих аритмий. Больным, у которых на ЭКГ регистрируются изменения, напоминающие таковые при синдроме Бругада, перед проведением провокационных проб необходимо исключить преходящие или другие возможные причины подобных изменений.

- **Рекомендуется** в случае регистрации у пациента Бругада-паттерна 2-го и/или 3-го типов на ЭКГ проведение диагностических провокационных лекарственных проб с использованием блокаторов натриевых каналов с целью дифференциальной и подтверждающей диагностики [28].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Для нагрузочных фармакологических проб используют ААП I класса (блокаторы натриевых каналов), вводимые в/в по стандартному протоколу: прокаинамид (Класс IA) в нагрузочной дозе 10 мг/кг в течение 10-ти минут, флекаинид (Класс IC) в дозе 2 мг/кг, максимально до 150 мг за 10 минут, аймалин (Класс IC) в дозе 1 мг/кг в течение 5-ти минут. Провокационные пробы должны проводиться опытным медицинским персоналом в условиях мониторинга АД, ЧСС, ЭКГ больного, готовности к оказанию неотложной помощи и проведения реанимационных мероприятий в случае индукции опасных для жизни ЖА под влиянием вводимых препаратов. Данные препараты позволяют в большинстве случаев «обнажить» фенотип заболевания. Проба считается положительной в случае преобразования ЭКГ изменений в Бругада-паттерн I типа или достижения J волной абсолютной амплитуды более 2 мм в V1 и/или V2, с или без БПНПГ [67]. Для пациентов с Бругада-паттерном I-го типа провоцирующие пробы не проводятся, так как они не имеют дополнительного диагностического значения.

## **2.5.2 Молекулярно-генетические методы исследования**

В настоящее время в мире молекулярно-генетическая диагностика занимает важное место для подтверждающей и дифференциальной диагностики первичных каналопатий и наследственных кардиомиопатий с нарушениями ритма и проводимости. Направленное молекулярно-генетическое исследование проводится при подозрении на конкретное наследственное аритмогенное заболевание на основании клинических данных. В случае верификации у больного патогенетической мутации в ответственных генах, молекулярная диагностика должна проводиться всем его кровным родственникам, даже при отсутствии характерных этому заболеванию клинических проявлений и изменений на ЭКГ.

- **Рекомендуется** проведение прицельного генетического тестирования всем кровным членам семьи и соответствующим родственникам после идентификации причинно-следственной мутации в генах, ответственных за синдром Бругада [9].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Семейный генетический скрининг позволяет обнаружить носителей патогномичной генетической мутации среди кровных родственников пробанда, что позволяет провести углубленное диагностическое обследование и

*определить риск развития ВСС в каждом конкретном случае с учетом информации, которую предоставляет тип верифицированной мутации.*

- **Рекомендуется** проведение комплексного или целевого генетического тестирования гена *SCN5A* любому пациенту, у которого диагноз синдром Бругада предполагается на основании исследования клинической истории пациента, семейной истории и выраженном электрокардиографическом (зарегистрированном на ЭКГ покоя в 12 отведениях и/или индуцированном с помощью провокационных фармакопроб) фенотипе [9].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** На данный момент известно о 24 генах, мутации в которых могут вызвать клинические проявления синдрома Бругада, однако самой частой причиной заболевания, около 25-30%, остаются мутации в гене *SCN5A*, которые лидируют с момента их первой верификации в 1998 г [7; 8]. Поэтому, при наличии у пациента специфического ЭКГ-паттерна и таких основных факторов риска ВСС, как эпизоды синкопе, остановка сердца в анамнезе, документированные ЖТ и положительный семейный анамнез ВСС, предпочтительнее проводить только генетический анализ гена *SCN5A* [28].

- **Рекомендуется** посмертное ген-специфическое тестирование гена *SCN5A* во всех случаях SUDS и SIDS [9; 68].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В гене *SCN5A* описаны мутации, фенотипически ассоциированные со случаями синдрома внезапной необъяснимой смерти (SUDS) и синдрома внезапной детской смертности (SIDS) [69; 70; 71; 72]. Для проведения посмертного анализа ДНК необходимо собрать образцы крови и других биологических жидкостей (5-10 мл цельной крови в пробирке ЭДТА, пятно крови или замороженный образец сердца, печени или селезенки).

- **Рекомендуется** проведение прицельного генетического тестирования членам семьи и другим соответствующим родственникам в случае идентификации SUDS- или SIDS- ответственной мутации в гене *SCN5A* у умершего [9; 68].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).**

- **Не рекомендуется** проведение молекулярно-генетических исследований лицам, имеющим ЭКГ-изменения 2-го и 3-го типов, при отсутствии у них клинических проявлений синдрома Бругада и/или отягощённого по ВСС семейного анамнеза [9].  
**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

### **3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

Специфического лечения заболевания не существует, применяют антиаритмическую терапию, используют разнообразные имплантируемые электронные устройства (кардиовертеры-дефибрилляторы). Ведение пациентов с синдромом Бругада напрямую зависит от стратификации риска. Пациенты с историей обморока находятся в промежуточном риске. Их стратификация риска зависит, прежде всего, от предполагаемой причины потери сознания (аритмической или неаритмической). Пациенты только с Бругада-паттерном 1-го типа, вызванным лекарственными препаратами, и без каких-либо других неблагоприятных клинических маркеров находятся на очень низком уровне риска и обычно находятся под наблюдением без лечения. Выжившие после остановки сердца подвергаются наибольшему риску сердечных событий.

Единственным методом, позволяющим статистически достоверно снизить риск ВСС всем симптомным пациентам с синдромом Бругада, пережившим остановку сердца и/или имеющим документированную спонтанную устойчивую ЖТ, является использование ИКД. Имплантации ИКД осуществляется на основании показаний Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), опубликованные в 2013 году [73], в основу которых положены рекомендации, разработанные АСС и АНА в 2008 году [74].

### **3.1 Консервативное лечение**

- **Рекомендуется** применение #хинидина или #изопротеренола у пациентов с синдромом Бругада для купирования и предупреждения непрерывно рецидивирующих ЖА, приводящих к «электрическому шторму» [28; 75].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Хинидин является препаратом выбора, и его эффективность, как предполагают, является вторичной по отношению к его способности блокировать активность тока  $I_{to}$  [76]. Хинидин может применяться не только для лечения «аритмического шторма», но и для уменьшения выраженности элевации сегмента ST у пациентов с синдромом Бругада [77]. Использование хинидина (ААП IA класса) в низкой суточной дозе (300-600 мг/сут) может предотвратить электрофизиологическую индукцию ЖТ. Использование более высоких суточных доз хинидина (1000-1500 мг/сут) блокирует ток  $I_{to}$ , не сопровождаясь развитием таких проаритмогенных ЖА, как тахикардия типа пируэт. Частота приема хинидина зависит от показаний и схемы лечения. При частых приступах ЖА хинидин назначают по 400 - 600 мг каждые 2-3 часа. Также используется схема назначения хинидина, начинающаяся с небольших доз (100 мг) 6 раз в сутки с постепенным увеличением разовой дозы до 250-300 мг, также 6 раз в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых при любой частоте приема внутрь не должна превышать 4 г. Изопротеренол (селективный агонист бета-адренорецепторов) используется парентерально (подкожно, внутримышечно и внутривенно). Подкожно и внутримышечно вводят вначале 1 мл (0,0002 г); при необходимости повторного введения дозу можно увеличить до 5 мл (0,001 г). Внутривенное введение начинают с 0,1 мл 1% раствора, при необходимости в последующем дозу можно увеличить до 1 мл; инфузионно вводят со скоростью от 0,05 до 0,5 мкг/кг/мин.

- **Рекомендуется** применение #хинидина у пациентов с синдромом Бругада, имеющих показания к ИКД-терапии, в случае, когда данная процедура противопоказана или имеется отказ пациентов, а также при необходимости лечения наджелудочковых аритмий, если таковые имеются [22; 78].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**



**Комментарии:** В настоящее время медикаментозное лечение при синдроме Бругада может быть использовано только в качестве дополнительной меры. Лекарственные препараты, подавляющие калиевый ток  $I_{K0}$  или активирующие токи  $I_{Na}$  и  $I_{Ca}$  потенциально могут быть эффективны у больных синдромом Бругада. Использование хинидина в суточной дозе 300-600 мг является дополнительной терапией у пациентов с разряженным ИКД.

- **Не рекомендуется** назначение ААП IC класса (включая флекаинид и пропafenон) и IA класса (включая прокаинамид и дизопирамид) больным с синдромом Бругада [22].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

### **3.2 Интервенционные методы лечения**

- **Рекомендуется** проведение катетерной аблации у пациентов с синдромом Бругада и наличием в анамнезе электрического шторма и/или повторных мотивированных срабатываний ИКД с нанесением шоков [28; 79].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

**Комментарии:** Согласно последним исследованиям, у пациентов с синдромом Бругада, у которых имеются тяжелые аритмические проявления, частые мотивированные шоки ИКД и одновременно непереносимость медикаментозной терапии, возможно проведение эпикардальной аблации в области ВТПЖ и свободной стенки ПЖ. Продemonстрировано, что наилучшие результаты достигнуты у тех пациентов, у которых аблация проводится на фоне инфузии флекаинида (Класс IC), что дает возможность обнаружить скрытые удлиненные и фрагментированные потенциалы. После проведения эпикардальной аблации ни у одного из наблюдаемых пациентов не отмечено фенотипических проявлений синдрома Бругада, а также не индуцировалась ЖТ/ФЖ [79; 80; 81].

### **3.3 Лечение с применением имплантируемых устройств**

- **Рекомендуется** имплантация ИКД пациентам с диагнозом синдром Бругада, установленным клинически и/или на основании молекулярного анализа, кто пережил остановку сердца (основной фактор риска ВСС) [19; 73].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- **Рекомендуется** имплантация ИКД пациентам с диагнозом синдром Бругада, установленным клинически и/или на основании молекулярного анализа и хорошим функциональным статусом, благоприятным прогнозом выживания в течение года и более, у которых имеются документированные эпизоды спонтанной устойчивой ЖТ, не приведшие к остановке сердечно-сосудистой деятельности [19; 22].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Имплантация ИКД является единственным методом, позволяющим статистически достоверно уменьшить риск ВСС всем пациентам с синдромом Бругада с подтвержденной ЖТ или ФЖ и при спонтанном Бругада-паттерне 1 типа ЭКГ, а также при наличии обмороков в анамнезе [22].*

- **Рекомендуется** имплантация ИКД у пациентов со спонтанным ЭКГ-паттерном 1-го типа в отведениях V<sub>1</sub> и/или V<sub>2</sub> и синкопальными состояниями в анамнезе [19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *Предполагается, что клинические проявления (обмороки), наиболее вероятно, обусловлены возникновением опасных для жизни аритмий.*

- **Рекомендуется** имплантация ИКД у пациентов с диагностированным синдромом Бругада, у которых полиморфная ЖТ/ФЖ индуцируется ПЭС с помощью одинарных или двойных экстрастимулов в двух точках [29; 37].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** *В проспективном исследовании PRELUDE (PProgrammed ELEctrical stimUlation preDictive valuE) было установлено, что только индукции ЖТ/ФЖ программируемой электрической стимуляцией в определении пациентов высокого риска ВСС и соответственно, показаний к имплантации ИКД, недостаточно [29].*

Согласно последним исследованиям, для идентификации кандидатов на имплантацию ИКД среди пациентов с синдромом Бругада, у которых ЖТ/ФЖ была индуцирована, необходимо также оценивать наличие спонтанного Бругада-паттерна I типа, историю синкопе, эффективный рефрактерный период желудочков <200 ms и фрагментацию QRS [29; 50].

- **Рекомендуется** имплантация подкожного дефибриллятора как альтернативы трансвенозным ИКД-системам в случае затруднений с венозным доступом, после экстракции ИКД вследствие инфицирования или у молодых пациентов синдромом Бругада с необходимостью длительной ИКД-терапии [27].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** Подкожный ИКД является новым вариантом лечения, который, по-видимому, идеально подходит для пациентов с синдромом Бругада, учитывая его возможность избежать осложнения, связанные с долгосрочным использованием трансвенозных эндокардиальных электродов, в сочетании с тем фактом, что постоянная электрокардиостимуляция редко требуется у пациентов с синдромом Бругада [82]. Возможно, что альтернативный профиль пользы-риска подкожного ИКД позволит осуществить более агрессивный подход к лечению бессимптомных пациентов с признаками высокого риска, которые в настоящее время ведутся консервативно, из-за опасений по поводу нежелательных явлений, связанных с трансвенозными устройствами [83].

- **Рекомендуется** имплантация ИКД у пациентов со спонтанным ЭКГ-паттерном 1-го типа в отведениях V<sub>1</sub> и/или V<sub>2</sub>, имеющим указания в анамнезе на синкопе неясного генеза и верифицированными причинными мутациями в гене SCN5A [19].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** В случае невозможности четко установить, что клинические проявления обмороки (основной фактор риска ВСС) обусловлены возникновением опасных для жизни аритмий, рекомендуется дополнительно принимать во внимание результаты генетического тестирования. Идентификация типа мутации в гене SCN5A может дать дополнительную информацию о риске развития ВСС, что позволит провести первичную профилактику ВСС даже в отсутствии явных клинических проявлений заболевания. Выявление таких лиц, с

*помощью современных методов молекулярно-генетического исследования, позволяет снизить смертность в данной группе пациентов благодаря проведению мероприятий по предупреждению ВСС у этой группы больных.*

#### **4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации**

В настоящее время программы реабилитации как таковой для больных синдромом Бругада и желудочковыми нарушениями ритма сердца не существует.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

Все пациенты с диагнозом синдром Бругада, установленным клинически и/или на основании молекулярного анализа, нуждаются в наблюдении кардиолога и изменении образа жизни. Амбулаторное наблюдение за пациентами с синдромом Бругада включает выполнение ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, фармакологических нагрузочных-тестов (по показаниям) и ультразвукового исследования сердца не реже одного раза в год.

- **Рекомендуются** всем пациентам с установленным диагнозом синдром Бругада следующие мероприятия по коррекции образа жизни: (а) избегать приема медикаментов, которые могут провоцировать элевацию сегмента ST в правых грудных отведениях (список медикаментов на сайте [www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org)); (б) избегать избыточного употребления алкоголя и переедания; (в) незамедлительный прием жаропонижающих средств при возникновении лихорадки любого генеза, также рекомендуется избегать экзогенной гипертермии (например, посещения парных) [22].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** По мере накопления клинической информации и внедрения в практику новых лекарственных препаратов, перечень динамически изменяется. Постоянно обновляемая информация о лекарственных препаратах, способных провоцировать элевацию сегмента ST или увеличивать существующую, представлена на сайте [www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org).

- **Рекомендуется** у всех пациентов с установленным синдромом Бругада и ЖТ/ФЖ в анамнезе выявлять и коррегировать такие аритмогенные факторы как электролитные нарушения (неконтролируемый приём мочегонных и гормональных препаратов, голодание, обезвоживание, пищевые отравления, сопровождающиеся профузной рвотой или диареей и др.) [84].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

- **Рекомендуется** всем пациентам с синдромом Бругада и имплантированными устройствами регулярный телеметрический контроль КВД с рекомендованной им периодичностью (но не реже одного раза в год) [82; 85].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)**

## 6. Организация медицинской помощи

Первичная госпитализация в специализированное кардиологическое отделение связана с диагностикой причины развития синкопальных состояний и дифференциальной диагностикой заболевания.

Госпитализация осуществляется в специализированное кардиологическое отделение городской/областной/республиканской больницы. Цель плановой госпитализации: подтверждение/установление диагноза синдром Бругада, определение риска развития ВСС в каждом конкретном случае, выявление показаний к имплантации сердечного электронного устройства (первичная или вторичная профилактика ВСС).

В случае бессинкопального течения заболевания определить наличие показаний для проведения эндоЭФИ с протоколами ПЭС для оценки риска развития сердечных аритмических событий. Продолжительность госпитализации определяется тяжестью состояния пациента, и оставляет в среднем 7-10 дней.

При наличии показаний к имплантации ИКД пациент госпитализируется в кардиохирургическую клинику, имеющую опыт имплантации эпикардиальных и эндокардиальных кардиовертеров-дефибрилляторов. Продолжительность госпитализации в среднем составляет систем 10-14 дней.

Пациенты с ИКД наблюдаются каждые 6 месяцев. В комплекс регулярного обследования входит: оценка параметров ИКД, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца. В случае срабатывания ИКД проводится

внеочередная оценка параметров устройства в клинике, где осуществляется динамическое наблюдение пациентов с ИКД.

В случае частых мотивированных шоков ранее имплантированного ИКД определить показания к проведению эпикардальной радиочастотной катетерной аблации аритмогенных очагов в ВТПЖ.

При наличии показаний к проведению эпикардальной субстратной катетерной аблации пациент госпитализируется в кардиохирургическую клинику, имеющую опыт проведения РЧА. Продолжительность госпитализации при проведении РЧА в среднем составляет 3-7 дней.

Таким образом, показаниями к госпитализации у пациентов с установленным диагнозом синдром Бругада является:

1. необходимость имплантации ИКД;
2. проведение РЧА у больных с «электрическим штормом» и/или частыми повторными срабатываниями ИКД с нанесением мотивированных шоков.

Показаниями к выписке являются гладкий послеоперационный период и отсутствие осложнений.

## **7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

На каждые 10 пациентов с синдромом Бругада, страдающих обмороком, 8 будут диагностированы только после остановки сердца [86]. Это соотношение смертельных и нелетальных событий 8:10 среди пациентов с синдромом Бругада поразительно выше, чем соотношение смертельных и нелетальных событий 8:60, зарегистрированное для пациентов с симптоматическим синдромом удлиненного интервала QT [87]. Кроме того, в отличие от пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, которые часто имеют предупреждающие симптомы в виде рецидивирующего синкопе, прежде чем у них разовьется остановка сердца, у пациентов с синдромом Бругада аритмии часто приводят к летальному исходу, когда они впервые возникают [46]. Это требует агрессивного подхода к первичной профилактике ВСС у бессимптомных больных синдромом Бругада. Предотвратить летальный исход у пациента синдромом Бругада, развившего ФЖ, можно только с помощью проведения наружной дефибрилляции. Необходимо, чтобы дефибрилляторы были доступны для общественного использования в местах, где может быть обеспечено надлежащее хранение, а также существует вероятность развития случаев остановки сердца при различных обстоятельствах (в школах, на спортивных стадионах и

крупных станциях, в казино и т.д.). Кроме того их следует размещать в поездах, на борту круизных лайнеров, самолетов и т.д., то есть там, где нет другой возможности осуществлять дефибрилляцию в экстренных ситуациях [88; 89].

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
<b>Этап постановки диагноза</b>			
1	Выполнен сбор жалоб пациента	B	2
2	Выполнен сбор семейного анамнеза с обязательным выяснением наличия случаев необъяснимой внезапной смерти среди кровных родственников в возрасте до 40 лет	C	2
3	Проведена дифференциальная диагностика кардиогенного синкопе от синкопе другого генеза	C	3
4	Выполнено электрокардиографическое исследование в 12 отведениях	A	1
5	Выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру в 12 отведениях	C	2
6	Выполнено длительное (свыше 48 часов) холтеровское мониторирование	C	2
7	Выполнено эндокардиальное ЭФИ с протоколами ПЭС	C	2
8	Проведена нагрузочная фармакологическая проба	B	2
9	Выполнено комплексное или целевое генетическое тестирование гена SCN5A	B	2
10	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (кальций, магний, калий, натрий)	C	2
<b>Этап консервативного и хирургического лечения</b>			
1	Выполнена имплантация ИКД у больного, перенесшего остановку сердца	A	1
2	Выполнена имплантация ИКД у больного с документированной ЖТ без остановки сердца в анамнезе	B	2
3	Выполнена имплантация ИКД у больного с синкопе без ЖТ и остановки сердца в анамнезе	C	2
4	Выполнена имплантация ИКД у больного с патогенной мутацией в ответственном гене	C	3
5	Назначены хинидин или изопротеренол при наличии показаний	C	3
6	Выполнена субстратная РЧА при частых мотивированных шоках ИКД	C	4
<b>Этап послеоперационного контроля</b>			

1	Выполнено тестирование имплантированного устройства через 24 часа после операции и перед выпиской	A	3
2	Выполнено тестирование ИКД через 1 мес, 3 мес, 6 мес, далее ежегодно после имплантации	A	3
3	Выполнено электрокардиографическое исследование в 12 отведениях перед выпиской из стационара	A	5

## Список литературы

1. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111(5):659–670
2. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002; 106(19): 2514-2519 DOI: 10.1161/01.cir.0000034169.45752.4a
3. Zhang J, Sacher F, Hoffmayer K, O'Hara T, Strom M, Cuculich P, et al. Cardiac electrophysiological substrate underlying the ECG phenotype and electrogram abnormalities in Brugada syndrome patients. *Circulation*. 2015; 131(22):1950–1959
4. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*. 1998;392(6673):293–296
5. Veerman CC, Wilde AAM, Lodder EM. The cardiac sodium channel gene SCN5A and its gene product NaV1.5: Role in physiology and pathophysiology. *Gene*. 2015;573:177–187
6. Brugada R, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2014; 10: 25–28
7. Kapplinger JD, Tester DJ, Alders M, Benito B, Berthet M, Brugada J, et al. An international compendium of mutations in the SCN5A- encoded cardiac sodium channel in patients referred for Brugada syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. 2010; 7(1): 33–46
8. Le Scouarnec, S., Karakachoff, M., Gourraud, J.B. et al. Testing the burden of rare variation in arrhythmia-susceptibility genes provides new insights into molecular diagnosis for Brugada syndrome. *Hum Mol Genet*. 2015; 24: 2757–2763.
9. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Europace* 2011; 13:1077–1109
10. Sah R, Ramirez RJ, Oudit GY, et al. Regulation of cardiac excitation-contraction coupling by action potential repolarization: role of the transient outward potassium current ( $I_{to}$ ). *J Physiol*. 2003; 546: 5-18
11. Kurita T, Shimizu W, Inagaki M, et al. The electrophysiologic mechanism of ST-segment elevation in Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 330
12. Szél T, Antzelevitch C. Abnormal repolarization as the basis for late potentials and fractionated electrograms recorded from epicardium in experimental models of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63 (19):2037–2045. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.067
13. Morita H, Zipes DP, Morita ST, et al. Differences in arrhythmogenicity between the canine right ventricular outflow tract and anteroinferior right ventricle in a model of Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2007; 4: 66-74
14. Заключенская ЕВ, Шестак АГ, Ревиншвили АИ, Проничева ИВ, Подольск ДГ, Нечаенко МА. Поляков АВ, Дземешкевич С.Л. Клинико-генетический полиморфизм синдрома Бругада, обусловленного мутациями в гене SCN5A в российской группе больных. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(2): 49-53 13.
15. Бокерия Л.А., Проничева И.В., Сергуладзе С.Ю., Ломидзе Н.Н., Темботова Ж.Х., Котанова Е.С. Опыт диагностики и десятилетние результаты лечения пациентов с синдромом Бругада. *Анналы аритмологии*. 2017; 14(2): 60-72. DOI:10.15275/annaritm.2017.2.1
16. Mizusawa Y, Wilde AAM. Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(3):606–616
17. Curcio, A., Mazzanti, A., Bloise, R., Monteforte, N., Indolfi, C., Priori, S. G., et al. Clinical presentation and outcome of Brugada syndrome diagnosed with the new 2013 criteria. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2016; 27:937–943
18. Antzelevitch C. Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(10):1130-59



19. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342–1347 doi: 10.1161/hc1102.105288
20. Di Diego J. M., Cordeiro J. M., Antzelevitch C. et al. Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation*. 2002;106 (15):2004-2011
21. Gottschalk, B. H., Garcia-Niebla, J., Anselm, D. D., Jaidka, A., De Luna, A. B., and Baranchuk, A. New methodologies for measuring Brugada ECG patterns cannot differentiate the ECG pattern of Brugada syndrome from Brugada phenocopy. *J. Electrocardiol*. 2016; 49: 187–191
22. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013; 10(12):1932-63. doi: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014
23. Madeira M, Caetano F, Providência R, Almeida I, Trigo J, Nascimento J, et al. Fever-induced type 1 Brugada pattern. *Rev. Port. Cardiol*. 2015; 34: 287
24. Postema P.G., Wolpert C., Amin A.S. et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website ([www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org)). *Heart Rhythm*. 2009; 6(9): 1335–41
25. Shimizu W., Matsuo K., Kokubo Y. et al. Sex hormone and gender difference-role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007, 18(4): 415–21
26. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, present ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1992, 20: 1391-1396
27. Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm*. 2016;13(10):e295-324
28. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
29. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (Programmed Electrical stimulation predictive value) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):37–45. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.064
30. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Castro Hevia J, Ohkubo K, et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: A pooled analysis. *Circulation*. 2016;133(7):622–630. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017885
31. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):e190-e252. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035
32. Nagase S, Hiramatsu S, Morita H, et al. Electroanatomical correlation of repolarization abnormalities in Brugada syndrome: detection of type 1 electrocardiogram in the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 2143–2145
33. Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, Femenía F, Zareba W, Wilde AAM, et al. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17(4):299–314
34. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27: 2099–2140,
35. Milman A, Andorin A, Gourraud JB Profile of patients with Brugada syndrome presenting with their first documented arrhythmic event: Data from the Survey on Arrhythmic Events in BRUGada Syndrome (SABRUS) *Heart Rhythm* 2018. epub ahead of print
36. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, et al. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation*. 2002; 105: 73-78

37. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092–3096. DOI: 10.1161/01.CIR.0000104568.13957.4F
38. Brugada P, Brugada R, Mont L, Rivero M, Geelen P, Brugada J. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003; 14 (5): 455-457
39. Brugada P, Brugada R, Brugada J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*. 2005; 112:279-292
40. Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome *Circulation*, 2005; 111 (3): 257-263. DOI: 10.1161/01.CIR.0000153267.21278.8D
41. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010. 9;121(5):635-43. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887026
42. Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, et al. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1–V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009; 2 (5): 495–503. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.816892
43. Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M. Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18 (12): 1244–51. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.00971.x
44. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, and Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001; 12 (9): 1004–1007. PMID: 11573688
45. Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8 (4):777–784. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002647
46. Sieira J, Ciconte G, Conte G, Chierchia GB, de Asmundis C, Baltogiannis G, et al. Asymptomatic Brugada syndrome: clinical characterization and long term prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8(5):1144-50. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCEP.114.003044>
47. Sieira J, Ciconte G, Conte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Long-term prognosis of drug-induced Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2017;14 (10):1427–33. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.04.044.2017.04.044
48. Makimoto H, Kamakura S, Aihara N, Noda T, Nakajima I, Yokoyama T, et al. Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type 1 electrocardiogram. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (2): 242–248. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.09.053
49. Takagi M, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M, Aonuma K, et al. The prognostic impact of single extra-stimulus on programmed ventricular stimulation in Brugada patients without previous cardiac arrest: Multi-centre study in Japan. *Europace* 2018;20(7):1194-1200. doi: 10.1093/europace/eux096
50. Delise P, Allocca G, Marras E et al. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*. 2011;32:169–76. doi: 10.1093/eurheartj/ehq381
51. Adler A, Rosso R, Chorin E et al. Risk stratification in Brugada syndrome: clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing. *Heart Rhythm*. 2016;13:299–310. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.08.038
52. Crotti L. Spectrum and prevalence of mutations involving BrS1- through BrS12-susceptibility genes in a cohort of unrelated patients referred for Brugada syndrome genetic testing. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1410-1418
53. George S, Rodriguez I, Ipe D, Sager PT, Gussak I, Vajdic B. Computerized extraction of electrocardiograms from continuous 12-lead Holter recordings reduces measurement variability in a thorough QT study. *J Clin Pharmacol* 2012;52: 1891–1900
54. de Asmundis C, Conte G, Sieira J, Chierchia GB, Rodriguez-Manero M, Di Giovanni G, Ciconte G, Levinstein M, Baltogiannis G, Saitoh Y, Casado-Arroyo R, Brugada P. Comparison of the patient-activated event recording system vs. traditional 24 h Holter electrocardiography in individuals with paroxysmal palpitations or dizziness. *Europace* 2014;16:1231–1235
55. Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J, Komatsu Y, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study-part 2. *Circulation*. 2013;128(16):1739-47
56. Takagi M, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M, and Aonuma K. Long-term prognosis in patients with Brugada syndrome based on Class II indication for implantable cardioverter-defibrillator in the EHRA/APHS Expert Consensus Statement: multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*. 2014; 11: 1716–1720

57. Casado-Arroyo R, Berne P, Rao JY, Rodriguez-Mantero M, Levinstein M, Conte G, et al. Long-term trends in newly diagnosed Brugada syndrome: Implications for risk stratification. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(6):614–623
58. Calò L, Giustetto C, Martino A, Sciarra L, Cerrato N, Marziali M, et al. A new electrocardiographic marker of sudden death in Brugada syndrome: The S-wave in lead I. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(12):1427–1440
59. Take Y, Morita H, Toh N, et al. Identification of high-risk syncope related to ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 752–759
60. Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M, Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*. 2013;10(4):533–539
61. Kawata, H., Morita, H., Yamada, Y. et al. Prognostic significance of early repolarization in infero-lateral leads in Brugada patients with documented ventricular fibrillation: a novel risk factor for Brugada syndrome with ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013; 10: 1161–1168
62. Kaneko Y, Horie M, Niwano S, et al. Electrical storm in patients with Brugada syndrome is associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014; 7: 1122–1128
63. Georgopoulos S, Letsas KP, Liu T, Kalafateli M, Korantzopoulos P, Bürkle G, et al. A meta-analysis on the prognostic significance of inferolateral early repolarization pattern in Brugada syndrome. *Europace*. 2018; 1;20(1):134-139. doi: 10.1093/europace/euw394
64. Conte G, de Asmundis C, Sieira J et al. Prevalence and clinical impact of early repolarization pattern and QRS-fragmentation in high-risk patients with Brugada syndrome. *Circ J*. 2016;80:2109–16. doi: 10.1253/circCJ-16-0370
65. Gasparini M., Priori S.G., Mantica M., et al. Programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: how reproducible are the results? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002, 13:880–887
66. Sieira J, Dendramis G, Brugada P. Pathogenesis and management of Brugada syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13:744–56. doi: 10.1038/nrcardio.2016.143
67. Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S. et al. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011; 4(6):958–64
68. Cann F, Corbett M et al. Phenotype driven molecular autopsy for sudden cardiac death. *Clin Genet*. 2016
69. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics* 2004;114:234–238
70. Ackerman MJ, Siu BL, Sturner WQ, et al. Postmortem molecular analysis of SCN5A defects in sudden infant death syndrome. *JAMA* 2001;286:2264–2269
71. Watanabe H, Koopmann TT, Le SS, et al. Sodium channel  $\beta 1$  subunit mutations associated with Brugada syndrome and cardiac conduction disease in humans. *J Clin Invest* 2008;118:2260–2268
72. Tester DJ, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: how significant are the cardiac channelopathies? *Cardiovasc Res* 2005;67:388–396
73. Бокерия Л.А. Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА). Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной аблации и применению имплантируемых антиаритмических устройств/Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревивили и др. - Москва: Новая редакция - 2013. - 595 с.
74. Epstein, A.E. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) / A.E. Epstein, J.P. DiMarco, K.A. Ellenbogen et al. // *J Am Coll Cardiol*. - 2008. - Vol.5. - P.1-62.
75. Maury P, Hocini M, Haissaguerre M. Electrical storms in Brugada syndrome: review of pharmacologic and ablative therapeutic options. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2005;5:25–34
76. Antzelevitch C, Patocskaï B. Brugada syndrome: Clinical, genetic, molecular, cellular, and ionic aspects. *Curr Probl Cardiol*. 2016;41(1):7–57
77. Belhassen B. Management of Brugada syndrome 2016: Should all high risk patients receive an ICD? Alternatives to implantable cardiac defibrillator therapy for Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(11).pii: e004285
78. Marquez MF, Bonny A, Hernandez-Castillo E, De Sisti A, Gomez-Flores J, Nava S, Hidden-Lucet F, Iturralde P, Cardenas M, Tonet J. Long-term efficacy of low doses of quinidine on malignant arrhythmias in Brugada syndrome with an implantable cardioverter-defibrillator: a case series and literature review. *Heart Rhythm* 2012; 9:1995–2000
79. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawe L, Ariyachaipanich A, Jirasirirojanakorn K, Likittanasombat K, Bhuripanyo K, Ngarmukos T. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada

- syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation* 2011;123:1270–1279
80. Brugada, J., Pappone, C., Berruezo, A., Vicedomini, G., Manguso, F., Ciconte, G., et al.. Brugada syndrome phenotype elimination by epicardial substrate ablation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2015; 8: 1373–1381.
  81. Zhang P, Tung R, Zhang Z. et al. Characterization of the epicardial substrate for catheter ablation of Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2016;13(11):2151-2158. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.025
  82. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med.* 2010;363(1):36–44
  83. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LRA, Schalij MJ, et al. Long-term clinical outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(19):2047–2055
  84. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
  85. Rosso R, Glick A, Glikson M, et al. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J.* 2008; 10: 435-439
  86. Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data *Eur Heart J*, 2007; 28: 2126-2133
  87. Goldenberg I, Moss AJ, Peterson DR, et al. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome. *Circulation*, 2008; 117: 2184-2191
  88. Hazinski MF, Nolan JP, Billi JE, Böttiger BW, Bossaert L, de Caen AR. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation.* 2010;122(16/2):S250-75. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970897.
  89. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult Basic Life Support and Cardiopulmonary Resuscitation Quality. *Circulation.* 2015;132:S414-S435

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

Председатель Профильной комиссии по сердечно-сосудистой хирургии Экспертного совета Минздрава РФ: Бокерия Л.А., академик РАН

Экспертная группа по подготовке рекомендаций:

Председатель экспертной группы: д.м.н., проф., академик РАН Бокерия Л.А., президент ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России

Ответственный исполнитель: д.м.н. Сергуладзе С.Ю., заведующий отделением хирургического лечения тахиаритмий, сердечно-сосудистый хирург

Ответственный секретарь: к.м.н., ст.н.с. Проничева И.В., врач-кардиолог

Члены экспертной группы:

д.м.н., проф., академик РАН, директор ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России Голухова Е.З., врач-кардиолог

д.м.н., проф., член. корр. РАН, гл.н.с. Бокерия О.Л.

д.м.н., проф. Ковалев С.А., руководитель КХЦ Воронежская ОКБ

д.м.н. Бокерия Е.Л., руководитель отделения патологии новорожденных и недоношенных № 2 НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И.Кулакова, врач-кардиолог, педиатр

д.м.н. Филатов А.Г., заведующий лабораторией интраоперационной диагностики и лечения аритмий, электрофизиолог

д.м.н., с.н.с. Ступаков С.И., сердечно-сосудистый хирург

к.м.н. Биниашвили М.Б., сердечно-сосудистый хирург

к.м.н. Сопов О.В., сердечно-сосудистый хирург

к.м.н. Мационашвили Г.Р., сердечно-сосудистый хирург

к.м.н., н.с. Ковалев А.С., сердечно-сосудистый хирург

м.н.с. Яхьяев Я.Б., сердечно-сосудистый хирург

Конфликт интересов:

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

Клинические рекомендации разработаны специалистами-экспертами Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Всероссийского научного общества кардиологов и Российского научного общества рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов — на основе достижений доказательной медицины, отечественного и зарубежного клинического опыта в области оказания помощи пациентам с синдромом Бругада.

Данные клинические рекомендации суммируют и дают оценку всем доказательным данным по проблематике ведения пациентов с синдромом Бругада, выявления факторов риска, разработки и внедрения мер профилактики жизнеугрожающих аритмий, существующим на момент написания рекомендаций. Члены Рабочей группы по составлению настоящих рекомендаций провели тщательный обзор российских и зарубежных фундаментальных руководств и монографий по кардиологии и внутренним болезням, результатам крупных международных медицинских регистров и рандомизированных исследований, последних версий европейских и американских методических руководств для специалистов-кардиологов и врачей общей практики.

Основой настоящей версии клинических рекомендаций стали Американско-Европейские Рекомендации от 2017 г. по лечению ЖА и профилактике ВСС, Рекомендации Общества сердечного ритма (Heart Rhythm Society) и Европейской ассоциации сердечного ритма (European Heart Rhythm Association) по генетическому тестированию первичных кардиомиопатий от 2011 г., Рекомендации Европейского Кардиологического Общества 2015 года по лечению ЖА и предотвращению ВСС и еще ряд Рекомендаций и директивных документов последних лет. Источниками современных обновлений были журнальные публикации в авторитетных рецензируемых журналах, входящих в российские и зарубежные индексы научного цитирования.

Произведена критическая оценка диагностических и терапевтических методов. После внесения всех необходимых поправок рекомендации утверждаются Комитетом экспертов по данной проблеме. При составлении рекомендаций учитывали все научные и клинические данные, а также результаты исследований, доступные на момент составления рекомендаций. Там, где это возможно, авторы пытались сделать отечественные рекомендации как можно более близкими к международным. Вместе с тем авторы старались учесть некоторые отличия и особенности практики оказания помощи больным в нашей стране. Это касается и использования некоторых препаратов, и оценки

эффективности методов лечения. В ходе разработки использованы уровни убедительности рекомендаций и уровни достоверности доказательств (Таблицы П1 и П2).

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врач-сердечно-сосудистый хирург
2. Врач-кардиолог
3. Врач-рентгенолог
4. Врач-терапевт
5. Врач -генетик

**Таблица П1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица П2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица ПЗ.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
<b>А</b>	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
<b>В</b>	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
<b>С</b>	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

#### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

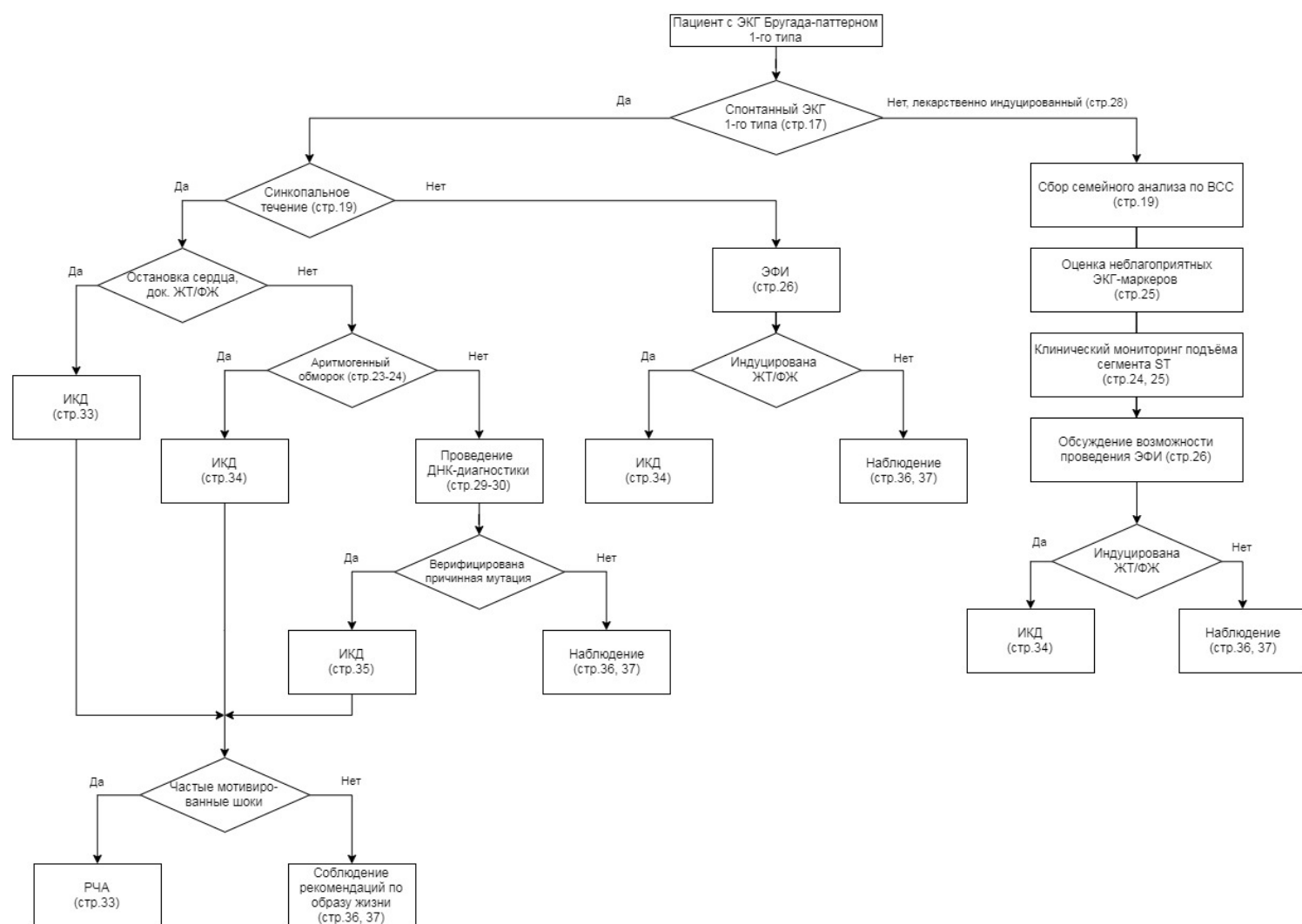
Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.



**Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

1. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» с изменениями, вступившими в силу с 10.08.2017.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. №918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями"
3. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. №1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
4. Приказ Минздрава России от 15.07.2016 N 520н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи" (Зарегистрировано в Минюсте России 08.08.2016 N 43170)

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача



## **Приложение В. Информация для пациента**

Уважаемый пациент, результаты обследования выявили у вас редкое наследственное кардиологическое состояние, которое характеризуется сложными нарушениями ритма сердца, способными вызвать остановку сердца.

Вам необходимо знать, что риск развития сердечных аритмий и остановки сердца может быть различным в зависимости от клинических и электрокардиографических проявлений, которые можно выявить или исключить при проведении специальных тестов.

Проконсультируйтесь с Вашим врачом по поводу оптимального обследования, которое позволит определить риск развития внезапной смерти и необходимость мер по ее профилактике.

В настоящее время медицина обладает большим арсеналом средств, способных существенно снизить частоту и симптоматичность эпизодов Вашей аритмии, а также предупредить развитие остановки сердца. Единственным доказанным методом профилактики внезапной смерти является имплантация кардиологического электронного устройства (кардиовертера-дефибриллятора). В последние годы внедряется новый метод оперативного лечения - субстратная эпикардальная абляция миокарда правого желудочка. Проконсультируйтесь с Вашим врачом по поводу возможности и необходимости оптимального способа лечения аритмии.

Перед запланированным вмешательством ваш лечащий врач объяснит вам суть и возможности операции. Вы должны, зная о возможном риске, добровольно решиться на операцию.

Изменение образа жизни и регулярная терапия, назначенная специалистом, помогут создать благоприятные условия для профилактики обострений и осложнений, что обязательно наилучшим образом скажется как на течении основного заболевания, так и на самой аритмии.

Уважаемый пациент, ниже представлена информация, которая Вам понадобится для подготовки посещения врача:

1. Нужно быть готовым рассказать о беспокоящих Вас симптомах, а именно:

Как давно аритмия начала Вас беспокоить?

Сколько раз приступы или симптомы появлялись за последние месяцы (хотя бы приблизительно)? Каковы были временные интервалы между приступами и симптомами?

Как изменилось Ваше самочувствие и симптомы за время болезни?

Если близкие Вам люди наблюдали симптомы аритмии в момент приступа, попросите их описать их.

Что облегчало симптомы аритмии? Что Вы предпринимали для диагностики и лечения?

Если Вы уже принимали или принимаете какие-либо сердечно-сосудистые препараты, расскажите об этом врачу (лучше иметь список препаратов с графиком приема в течение суток).

2. Расскажите Вашему доктору о том, к каким специалистам Вы уже обращались по поводу Ваших жалоб.

По окончании визита к врачу Вы должны знать ответы на следующие вопросы:

Каков мой диагноз?

Каковы вероятные причины аритмии?

Каким образом аритмия может сказаться на моей дальнейшей жизни?

Какое обследование необходимо пройти?

Каковы варианты моего лечения?

Какие риски, преимущества и нежелательные явления связаны с каждым из этих вариантов?

Что я могу сделать, для того чтобы улучшить состояние моего сердца?

У кого я должен наблюдаться в связи с аритмией?

Следует ли мне госпитализироваться в специализирующееся на лечении нарушений ритма сердца отделение?

Каковы перспективы?

В большинстве случаев операция приводит к улучшению состояния и исчезновению жалоб.

Для сохранения положительного результата операции необходимо ваше активное участие. Требуется точное соблюдение рекомендаций и устранения факторов риска.

На что следует обратить внимание?

Особенно важными являются контрольные обследования после операции для своевременного выявления оценки состояния и выявлении возможных осложнений.