

Феномен и синдром ранней реполяризации желудочков сердца — норма или патология?

А. Л. Бобров, д. м. н., профессор кафедры функциональной диагностики

ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Early repolarization pattern and syndrome — norm or pathology?

A. L. Bobrov

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Резюме

Обзорная статья посвящена вопросам диагностики и клинического значения феномена (паттерна) и синдрома ранней реполяризации желудочков сердца. Ещё 13 лет назад феномен безапелляционно признавался вариантом нормы. Однако по результатам ряда серьёзных исследований было показано, что феномен ассоциирован с повышением риска внезапной сердечной смерти. В качестве критериев феномена ранней реполяризации признаются: наличие зубрины (или волны соединения на нисходящей части зубца R с сопутствующей (или отсутствующей) элевацией сегмента ST (в точке Jt); пиковая элевация J wave (point) ≥ 0.1 mV (в точке Jp) в ≥ 2 смежных отведениях 12-канальной ЭКГ, за исключением отведений V1–3; длительность QRS, измеряемая в отведениях с J wave (point) < 120 ms. Синдром ранней реполяризации — клиническое состояние, подразумевающее сочетание феномена ранней реполяризации и полиморфной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и/или внезапной сердечной смерти у лиц без структурной патологии сердца. Проведение лечебных мероприятий требуется у пациентов с синдромом ранней реполяризации и у лиц с феноменом на фоне отягощённого семейного анамнеза.

Ключевые слова: ранняя реполяризация, аритмии, миокардиальная дисфункция, внезапная сердечная смерть, кардиовертер-дефибриллятор.

Summary

The review article is devoted to the diagnosis and clinical significance of early ventricular repolarization phenomenon and syndrome. Just 13 years ago, the phenomenon was recognized as an unambiguous version of the norm. However, the results of a series of multicenter studies have shown that the phenomenon is associated with an increased risk of sudden cardiac death. The following criteria are recognized as criteria for early repolarization: the presence of a notch or a junction wave on the descending part of the R wave with a concomitant (or absent) elevation of the ST segment (at the Jt point); J wave (point) ≥ 0.1 mV peak elevation (at Jp point) in ≥ 2 adjacent 12-channel ECG leads, except for V1–3 leads; QRS duration, measured in leads with J wave (point) < 120 ms. Early repolarization syndrome is a clinical condition involving a combination of the pattern of early repolarization and polymorphic ventricular tachycardia, ventricular fibrillation and/or sudden cardiac death in persons without structural heart disease. Treatment is required in patients with a symptom of ventricular tacharrhythmia or family history early repolarization with sudden cardiac death.

Key words: early repolarization, arrhythmias, myocardial dysfunction, sudden cardiac death, cardioverter-defibrillator.

В 1936 г. R. Shipley и W. Halloran впервые описали «раннюю» элевацию сегмента ST при изучении 200 электрокардиограмм молодых здоровых индивидуумов [1]. Феномен регистрировался у 25% мужчин и 16% женщин. Двумя годами позже W. Tomaszewski наблюдал подобные изменения кардиограммы у пациента, погибшего от гипотермии [2]. Термин «ранняя реполяризация» (PP) впервые был применён лишь в 1951 г. R. P. Grant и соавт. путём описания его ЭКГ проявлений при помощи векторкардиографии [3]. В дальнейшем в течение долго времени феномен оценивался как фенотипический вариант нормы, а его изучение не получало дальнейшего развития. Лишь в конце 70-х — начале 80-х годов прошлого века этот феномен вновь привлек внимание исследователей. Предметом изучения стали возможные механизмы его возникновения [4], уточнение электрокардиографических признаков [5]. Встал вопрос о CPP как проявлении патологии [6–8]. Синдром или феномен (в то время понятия рассматривались в литературе, как тождественные) определялся как подъём сегмента ST электрокардиограммы, точки J, выявление зубрины (J-wave) или волны соединения (J-point) на нисходящей части зубца R; подъём сегмента ST мог сопровождаться высокоамплитудными или отрицательными зубцами T. Феномен классифицировался на основе различных

подходов к его диагностике [8, 9]. Топическая классификация (Скоробогатый А. М., 1986) предусматривала выделение 1 типа (регистрация признаков в V1–2), 2 типа (V4–6); 3 типа (без определённого преобладания). Классификация «тяжести» синдрома (Бобров А., Шуленин С.; 2006) учитывала сумму отведений, в которых выявлялись паттерны PP; минимальный — 2–3 отведения; умеренный 4–5 отведений; 6 и более — тяжёлый.

Распространённость PP, по данным разных авторов с учётом, принятых в то время критериев, колебалась от 1 до 36% в разных возрастных группах и у лиц с разной патологией внутренних органов. Чаще феномен выявлялся у молодых здоровых обследуемых (в большей степени мужчин) и при заболеваниях внутренних органов, сопровождавшихся повышением парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы. Описывалась связь PP с нарушениями сердечного ритма, включая жизнеугрожающие. Высказывалось предположение о феномене PP, как дополнительном фенотипическом маркере генерализованной дисплазии соединительной ткани, наряду с такими её внутрисердечными проявлениями, как добавочные хорды левого желудочка, пролапсы клапанов сердца. Указывалось, что выраженные электрокардиографические проявления PP сочетаются с ранними признаками

миокардиальной дисфункции, развитием начальных признаков сердечной недостаточности. В качестве причины появления морфофункциональных отклонений на фоне, казалось бы, безобидного феномена предполагалось изменение микроскопической структуры коллагеновых волокон, которые приводили к повышению их эластичности, растягиванию соединительно-тканного каркаса сердца, изменению функциональных свойств проводящей системы сердца [10].

В 2008 г. M. Haïssaguerre и соавт. опубликовали результаты ретроспективного анализа обследования 206 больных (<60 лет), реанимированных по поводу идиопатической фибрилляции желудочков (ФЖ). Исследование оказалось поворотной точкой в понимании «нормальности» феномена РР. В редставленном исследовании всем пациентам с выявленным жизнеугрожающим нарушением сердечного ритма впоследствии были имплантированы кардиовертеры-дефибрилляторы (КД); дальнейшее наблюдение продолжалось 61±50 месяцев. Контрольная группа составила 412 сопоставимых лиц без болезней сердца. Оказалось, что РР встречалась чаще в основной (31%), чем в контрольной группе (5%). Феномен ассоциировался с мужским полом, наличием синкопы, остановки кровообращения во сне. Мониторинг КД показал большую частоту повторных эпизодов ФЖ у больных с РР, отношение шансов — 2,1 (1,2–3,5). Частота идиопатической ФЖ у лиц 35–45 лет с РР составила хоть и находилась на достаточно низком уровне (около 1:10000 случаев), но была в почти 3 раза выше, чем в популяции [11].

В 2009 г. J. T. Tikkanen и соавт. представили результаты наблюдения за более значительной выборкой пациентов среднего возраста (10 864 человек). Применение более жёстких (приближенных к современным) критериев РР позволило выявить феномен в 5,8% случаев [12]. Было продемонстрировано, что выявление признака J-point в «нижних» отведениях ЭКГ по сравнению с другими локализациями увеличивала риск смерти в 1,3 раза (1,0–1,6), а регистрация элевации J-point на 2 мВ и более увеличивала риск смерти в 3,0 раза (1,9–4,9).

Таким образом, к концу 1-го десятилетия XXI века была продемонстрирована связь ЭКГ-паттерна РР и внезапной сердечной смерти, потребовался пересмотр критериев диагностики феномена и синдрома РР. В 2016 г. был опубликован консенсус экспертов по J-wave синдромам [13], который включил два актуальных электрокардиографических синдрома: Бругада и РР. В качестве критериев РР было предложено наличие следующих признаков на ЭКГ покоя (рис. 1):

- Наличие зазубрины (noch, J-wave) или волны (slur, J-point) соединения на нисходящей части зубца R с сопутствующей (или отсутствующей) элевацией сегмента ST (в точке Jt);
- Пиковая элевация J wave (point) ≥0,1 mV (в точке Jp) в ≥2 смежных отведениях 12-канальной ЭКГ, за исключением отведений V1–3;
- Длительность QRS, измеренная в отведениях с J wave (point), <120 ms.

Зачастую паттерн ранней реполяризации может напоминать электрокардиографические признаки нарушений внутрижелудочковой проводимости. При дифференциальной диагностике этих феноменов следует помнить следующие характерные особенности феномена внутрижелудочковой проводимости: он одинаково часто встречается как среди мужчин, так и женщин, преимущественно пожилого возраста; характерны увеличение амплитуды зазубрины на фоне тахикардии и экстрасистолии; сочетание феномена со структурными заболеваниями сердца (включая инфаркт миокарда и кардиомиопатию). Необходимо отметить, что подобные РР электрокардиографические отклонения могут регистрироваться при ряде клинических состояний, исключающих самостоятельный диагноз синдрома ранней реполяризации. К таковым относятся: паттерн ювенильной элевации сегмента ST; заболевания перикарда; гипо- и гипертермия; миокардиальная липома; тимома; гипертоническое и спортивное ремоделирование миокарда; ишемия миокарда, инфаркт миокарда; гипокалициемия; гипернатриемия; диссекция аорты; аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка; синдром Такоцубо; интрацеребральное кровоизлияние, ранение головного мозга; миокардит; болезнь Чагаса; интоксикация кокаином [13].

Консенсус дифференцирует понятия паттерн (феномен) и синдром РР. Последний помимо ЭКГ отклонений, описанных выше, предусматривает перенесённые полиморфную желудочковую тахикардию (ЖТ) или ФЖ, и/или клинические состояния, предположительно ассоциированные с указанными аритмиями. Для диагностики синдрома предлагается использовать Шанхайскую балльную систему оценки [13]. Каждому указанному признаку соответствует определённое число диагностических баллов.

Анамнез заболевания:

- Необъяснимая остановка сердца, документированная ФЖ или полиморфная ЖТ — 3 балла;
- Предположительно аритмическая потеря сознания — 2 балла;

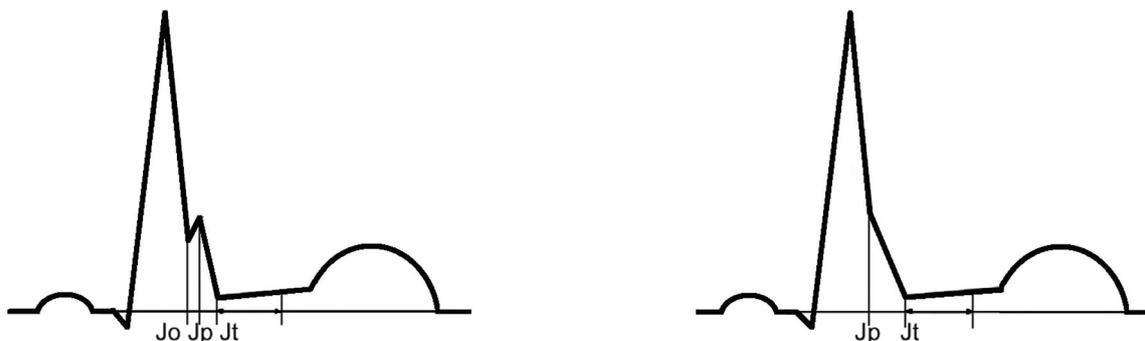


Рисунок 1. Методика диагностики паттернов РР: слева — J-wave, справа — J-point (пояснения к обозначениям смотри в тексте).

- Потеря сознания неизвестного механизма/этиологии — 1 балл.

12-канальная ЭКГ покоя:

- Элевация точки J $\geq 0,2$ мВ в ≥ 2 нижних и/или боковых отведениях с горизонтальным или нисходящим сегментом ST — 2 балла;
- Динамические изменения элевации точки J ($\geq 0,1$ мВ) в ≥ 2 нижних и/или боковых отведениях — 1,5 балла;
- Элевация точки J $\geq 0,1$ мВ в ≥ 2 нижних и/или боковых отведениях — 1 балл.

Суточное мониторирование ЭКГ:

- Желудочковая экстрасистолия с коротким интервалом сцепления (R на T) — 2 балла.

Наследственный анамнез:

- Родственник с диагностированным синдромом PP — 2 балла;
- 2 и более родственников 1 линии с элевацией точки J $\geq 0,2$ мВ в ≥ 2 нижних и/или боковых отведениях — 2 балла;
- Родственник 1 линии с элевацией точки J $\geq 0,2$ мВ в ≥ 2 нижних и/или боковых отведениях — 1 балл;
- Необъяснимая ВСС у родственника 1–2 линии моложе 45 лет — 0,5 балла.

Результаты генетического обследования:

- Вероятная патогенная мутация, характерная для CPP — 0,5 балла.

Выявление 5 и более диагностических баллов соответствует определённому, от 3 до 4,5 баллов — вероятному синдрому PP, а менее 3 баллов не подтверждает синдром.

В качестве генетических проявлений, определяющих наличие синдрома PP выделяются 7 типов дефектов:

- 1 тип — локус 12p11.23; ген KCNJ8; белок Kir6.1;
- 2 тип — локус 12p13.3; ген CACNA1C; белок Ca_v1.2;
- 3 тип — локус 10p12.33; ген CACNB2b; белок Ca_vβ2b;
- 4 тип — локус 7q21.11; ген CACNA2D1; белок Ca_vα2δ1;
- 5 тип — локус 12p12.1; ген ABCC9; белок SUR2A;
- 6 тип — локус 3p21; ген SCN5A; белок Na_v1.5;
- 7 тип — локус 3p22.2; ген SCN10A; белок Na_v1.8.

1 тип синдрома ассоциирован с увеличением активности калий-аденозинтрифосфатных ионных каналов миокардиоцитов проводящей системы сердца; 2–5 типы — со снижением активности кальциевых каналов; 6–7 типы — снижением активности натриевых ионных каналов. Доля пробандов (носителей гена) для 2 и 4 типов синдрома составляет по 4%, для 3 типа — 8%; остальные генетические типы синдрома регистрируются редко [14–16]. Вероятно, указанные дефекты в будущем будут дополнены новыми генами, «виновными» в развитии ранней реполяризации [17].

Актуальная в настоящее время классификация феномена (синдрома) PP предусматривает выделение следующих его типов: I — паттерн PP регистрируются только в «боковых» отведениях ЭКГ покоя; II — регистрация паттерна в «нижних» и «боковых» отведениях; III — фиксация паттерна в «нижних», «боковых», «передних» и «правых» отведениях кардиограммы. Таким образом, новый подход объединил предлагавшиеся ранее оценку выраженности паттерна PP и его топографические свойства.

Клинические проявления синдрома PP доминируют у молодых мужчин в возрасте 30–40 лет [18]. Дебют может проявляться сразу с развития внезапной сердечной смерти. ЭКГ проявления нарастают на фоне брадикардии, ваготонии; сочетаются проявлениями дисплазии соединительной ткани. Внезапная сердечная смерть, ЖТ, ФЖ чаще наступают во время сна. Повышенный риск развития жизнеугрожающих аритмий фиксируется при инфаркте миокарда и гипотермии. Не существует данных о возникновении внезапной сердечной смерти у лиц с паттерном PP во время занятий спортом. Индивидуумы с элевацией J-point $\geq 0,2$ мВ, регистрацией горизонтальной или нисходящей элевации сегмента ST имеют больший риск летальных аритмий (рис. 2). Максимальные ЭКГ проявления ранней реполяризации у лиц без признаков сердечно-сосудистой патологии ассоциируются с повышением массы миокарда левого желудочка на фоне его дилатации и ухудшения релаксации [17, 19, 20].

Подходы к лечению и наблюдению лиц с PP определяются консенсусом экспертов 2013 г. по имплантации кардиовертеров-дефибрилляторов. Показания разделяются на классы [21]:

- Класс I — имплантация КД рекомендована пациентам с синдромом PP, перенесшим внезапную сердечную смерть;
- Класс IIa — инфузия изопроterenолола может быть полезна для угнетения электрического шторма у пациентов с синдромом PP; хинидин в дополнении к имплантации КД может быть полезен для вторичной профилактики ЖТ у пациентов с синдромом PP;
- Класс IIb — имплантация КД может быть рассмотрена: у пациентов с семейным синдромом PP в сочетании с син-

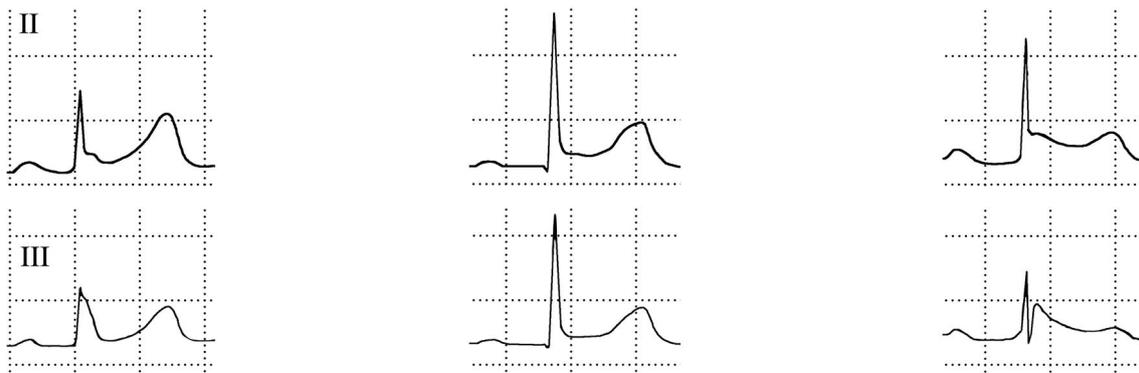


Рисунок 2. Варианты элевации сегмента ST на фоне PP в отведениях II и III ЭКГ: слева — косовосходящая; посередине — горизонтальная; справа — косонисходящая.

копой и элевацией ST более 1 мм в ≥ 2 нижних или боковых отведениях ЭКГ; у асимптомных лиц с выявляемым паттерном PP высокого риска (j-wave высокой амплитуды, горизонтальный и нисходящий сегмент ST) в присутствии убедительного семейного анамнеза необъяснимой ювенильной внезапной смерти с выявляемой/отсутствующей патогенной мутацией;

- Класс III — имплантация КД не рекомендована у асимптомных пациентов с изолированным паттерном PP.

Диспансерно-динамического наблюдения требуют лица с паттерном PP и симптомами синкопы, ночного апноэ, семейного анамнеза внезапной сердечной смерти в молодом возрасте при отсутствии чётких указаний на аритмическую природу данных клинических проявлений. Обследуемые с семейным анамнезом внезапной сердечной смерти в молодом возрасте и бессимптомным паттерном PP низкого риска также требуют наблюдения.

Новые данные были получены после публикации финских исследователей во главе А. Holkeri весной 2020 г. [22]. Авторы исследовали связь PP с риском внезапной сердечной смерти в популяции финнов старше 30 лет. В исследование было включено 6631 лиц, возрастом 50.1 ± 13.9 лет; в 44,5% — мужчины. Длительность наблюдения составила 24.4 ± 10.3 лет. Анализировались связи PP с внезапной сердечной смертью, общей и сердечно-сосудистой смертностью в зависимости от возраста (старше или младше 50 лет) и пола. Авторами использовались «мягкие» критерии PP: элевация J-point ≥ 0.1 мВ в ≥ 2 нижних/латеральных отведениях. Паттерн PP одинаково часто встречался в молодом (11,1%) и старшем (12,8%) возрасте. Была выявлена взаимосвязь паттерна с внезапной сердечной смертью у лиц младше 50 лет (отношение шансов 1.88; 1.16–3.07, $p < 0,05$). При этом среди женщин молодого возраста наблюдалась ещё более сильная взаимосвязь (отношение шансов 4.11; 1.41–12.03, $p < 0,05$). Необходимо отметить, что у лиц старшего возраста, а также среди молодых мужчин такой зависимости не наблюдалось. Вероятно, потребуется время и данные новых исследований, чтобы осмыслить полученную информацию и внести коррективы в действующие на данный момент экспертные рекомендации.

Таким образом, феномен (паттерн) ранней реполяризации характеризуется следующими изменениями ЭКГ: наличие зубрины или волны соединения на нисходящей части зубца R с возможной элевацией сегмента ST; пиковой элевацией J wave (point) $\geq 0,1$ мВ в ≥ 2 смежных отведениях ЭКГ, за исключением отведений V1–3; нормальной длительностью комплекса QRS. Синдром ранней реполяризации (СРР) — клиническое состояние, подразумевающее сочетание паттерна PP и полиморфной ЖТ, ФЖ и/или внезапной сердечной смерти у лиц без структурной патологии сердца. Выявление паттерна ранней реполяризации ассоциировано с двух-трёхкратным ростом риска возникновения жизнеугрожающих аритмий, но всё равно остаётся на достаточно низком уровне (около 1:10000 случаев). Лечение требует лишь пациенты с синдромом и лица с паттерном PP при наличии отягощённого семейного анамнеза.

Список литературы:

1. Shipley R.A., Halloran W.R. The four-lead electrocardiogram in 200 normal men and women // *Amer. Heart J.* — 1936. — № 11. — P. 325–345.
2. Tomaszewski W. Changement electrocardiographiques observes chez un homme mort de froid [Electrocardiographic changes observed in a man frozen to death] // *Arch. Mal. Coeur.* — 1938. — Vol. 31. — P. 525–528.
3. Grant R.P., Estes H.E., Doyle J.T. Spatial vector electrocardiography; the clinical characteristics of S-T and T vectors // *Circulation.* — 1951. — Vol. 3. — P. 182–197.
4. Аббакумов С.Д., Романов М.М., Стае М. Синдром преждевременной реполяризации желудочков // *Кардиология.* — 1979. — Т. 19, № 7. — С. 82–86.
5. Kambara H., Phillips M. Long-term elevation of early repolarisation syndrome (normal variant RS-T segment elevation) // *Amer. J. Cardiol.* — 1976. — Vol. 38, № 2. — P. 157–161.
6. Воробьев А.П., Грибкова И.Н., Петрусенко Н.М. Возможные механизмы возникновения синдрома ранней реполяризации желудочков // *Кардиология.* — 1985. — Т. 25, № 4. — С. 110–112.
7. Скоробогатый А.М. Синдром ранней реполяризации желудочков // *Кардиология.* — 1986. — Т. 26, № 11. — С. 89–94.
8. Скоробогатый А.М. Электрокардиографическая диагностика и классификация синдрома ранней реполяризации желудочков // *Клинич. медицина.* — 1985. — Т. 63, № 1. — С. 47–51.
9. Бобров А.А., Шуленин С.Н. Новая классификация синдрома ранней реполяризации желудочков: клиническое значение и применение // *Кардиология СНГ.* — 2006. — Т. 4, № 1. — С. 123.
10. Шуленин С.Н., Бойцов С.А., Бобров А.А. Клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования // *Вестник аритмологии.* — 2008. — № 50. — С. 33–39.
11. Haïssaguerre M., Derval N., Sacher F. et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 2016–2023.
12. Tikkanen J.T., Anttonen O., Junttila M.J. et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361. — P. 2529–2537.
13. Antzelevitch C., Yan G-X., Ackerman M.J. et al. J wave syndromes consensus conference: emerging concepts & gaps in knowledge // *Heart Rhythm.* — 2016. — Vol. 13, № 10. — P 295–324.
14. Noseworthy P.A., Tikkanen J.T., Porthan K. et al. The early repolarization pattern in the general population clinical correlates and heritability // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 57. — P. 2284–2289.
15. Nunn L.M., Bhar-Amato J., Lowe M.D. et al. Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2011. — Vol. 58. — P. 286–290.
16. Reinhard W., Kaess B.M., Debiec R. et al. Heritability of early repolarization: a population-based study // *Circ. Cardiovasc. Genet.* — 2011. — Vol. 4. — P. 134–138.
17. Chen M., Wang Q., Sun J. et al. Early repolarization in the inferior leads after accessory pathway ablation is highly correlated with atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome // *J. Cardiol.* — 2020. — Vol. 75, № 3. P. 323–329.
18. Matta M.G., Gulayin P.E., Garcia-Zamora S. et al. Epidemiology of early repolarization pattern in an adult general population // *Acta Cardiol.* — 2019. — Vol. 1. — P. 11.
19. Miragoli M., Goldoni M., Demola P. et al. Left ventricular geometry correlates with early repolarization pattern in adolescent athletes // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* — 2019. — Vol. 29, № 11. — P 1727–1735.
20. Fan J., Ji C.C., Cheng Y.J. et al. A novel mutation in GPD1L associated with early repolarization syndrome via modulation of cardiomyocyte fast sodium currents // *Int. J. Mol. Med.* — 2020. — Vol. 45, № 3. — P. 947–955.
21. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M. et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes // *Heart Rhythm.* — 2013. — Vol. 10, № 12. — P. 1932–1963.
22. Holkeri A., Eranti A., Haukilahti M.A. et al. Impact of age and sex on the long term prognosis associated with early repolarization in the general population // *Heart Rhythm.* — 2020. — Vol. 17, № 4. — P. 621–628.

Для цитирования: Бобров А.А. Феномен и синдром ранней реполяризации желудочков сердца — норма или патология? Медицинский алфавит. 2020; (25):38–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-38-41>

For citation: Bobrov A. L. Early repolarization pattern and syndrome — norm or pathology? Medical alphabet. 2020; (25):38–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-25-38-41>

