

DOI: 10.56871/6834.2022.84.64.007

УДК 611.127+616.124-008.6-036.886-008.313.315-008.318+616.12-008.46]-053.2

СИНДРОМ БРУГАДА. ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ

© Виктор Николаевич Федорец¹, Владимир Станиславович Василенко¹,
Екатерина Игоревна Скоробогатова¹, Наталья Олеговна Гончар²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Городская Мариинская больница. 191014, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Виктор Николаевич Федорец — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Поступила: 23.05.2022

Одобрена: 14.06.2022

Принята к печати: 30.06.2022

РЕЗЮМЕ. Со времен описания синдрома Бругада (СБ) достигнут заметный прогресс в понимании основных механизмов развития заболевания, в стратификации риска внезапной сердечной смерти и желудочковых аритмий у пациентов с СБ. Синдром Бругада — это наследственный клинко-электрокардиографический аритмический синдром, характеризующийся высоким риском развития желудочковых аритмий, которые, согласно современным данным, являются причиной внезапной сердечной смерти в 4–12% всех случаев внезапной смерти. Оценка истинной частоты встречаемости СБ в популяции осложняется частым бессимптомным течением данного синдрома. У мужчин СБ встречается в 8–10 раз чаще, чем у женщин. При проведении электрокардиографического исследования у больных с СБ наблюдается характерная ЭКГ-картина с элевацией сегмента *ST* ЭКГ в правых грудных отведениях. Стратификация риска развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти у больных с СБ имеет решающее значение, поскольку от нее зависит тактика лечения пациента. Специфического лечения заболевания не существует, применяют медикаментозную (антиаритмическую) терапию, осуществляют имплантацию кардиовертер-дефибрилляторов, также возможно проведение радиочастотной катетерной абляции. Наиболее частым первичным проявлением СБ у детей является семейный анамнез (47%), случайные ЭКГ-находки (25%), обмороки (14%), аритмии (13%), внезапная сердечная смерть (1%).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром Бругада; внезапная сердечная смерть; имплантируемые кардиовертер-дефибрилляторы; дети; шкала для оценки риска развития жизнеугрожающих аритмий у детей.

BRUGADA SYNDROME. PECULARITIES IN CHILDREN

© Victor N. Fedorets¹, Vladimir S. Vasilenko¹,
Ekaterina I. Skorobogatova¹, Nataliya O. Gonchar²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² City Mariinsky Hospital. 191014, Saint-Petersburg, Liteyny pr., 56

Contact information: Victor N. Fedorets — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with the course of Endocrinology. E-mail: victor.fedorets@gmail.com

Received: 23.05.2022

Revised: 14.06.2022

Accepted: 30.06.2022

ABSTRACT. Since description of Brugada syndrome, noticeable progress has been made in understanding the key mechanisms of the disease, as well as in the diagnosis and stratification of the risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias in patients with Brugada syndrome (SB). Brugada syndrome is a hereditary clinical-electrocardiographic arrhythmic syndrome characterized by a high risk of developing ventricular arrhythmias, which, according to modern data, are the cause of sudden cardiac death in 4–12% of all sudden death cases. Assessment of the real frequency of occurrence of SB in the population is complicated by the frequent asymptomatic course of this syndrome. In men, SB occurs 8–10 times more often than in women. When conducting electrocardiography in patients with SB, a characteristic ECG pattern is observed. *ST* segment elevation in the right chest leads. Risk stratification of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with SB is critical, as it affects the patient's management. There is no specific treatment for the disease, drug (antiarrhythmic) therapy is used, implantation of cardioverter defibrillators is performed, and radiofrequency catheter ablation is also possible. The most common primary manifestations of SB in children are family history (47%), accidental ECG findings (25%), syncope (14%), arrhythmias (13%), sudden cardiac death (1%).

KEY WORDS: Brugada syndrome; sudden cardiac death; implantable cardioverter defibrillator; children; scale for assessing the risk of developing life-threatening arrhythmias in children.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Бругада — это наследственный клинко-электрокардиографический аритмический синдром, характеризующийся подъемом сегмента *ST* в правых грудных отведениях (V_1 – V_3) ЭКГ, с последующим развитием жизнеугрожающих желудочковых нарушений сердечного ритма, которые приводят к повышению риска развития внезапной сердечной смерти (ВСС), при отсутствии грубых структурных заболеваний сердца [29]. Согласно современным данным, СБ является причиной развития ВСС в 4–12% всех случаев внезапной смерти и в 20% смертей у пациентов без структурного заболевания сердца [25].

Впервые СБ описан в 1992 году испанскими кардиологами Педро и Джозефом Бругада. В своем сообщении они доложили о восьми пациентах, которых успешно реанимировали при ВСС, вызванной фибрилляцией желудочков. У пациентов наблюдался характерный подъем сегмента *ST* ЭКГ в правых грудных отведениях при отсутствии структурных заболеваний сердца [16]. Заболевание было описано как клинко-электрокардиографический симптомокомплекс, проявляющийся «блокадой правой ножки пучка Гиса, стойкой элевацией сегмента *ST* ЭКГ и синдромом ВСС». В 1996 году впервые был введен термин СБ [17].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИНДРОМА БРУГАДА

В настоящее время весьма сложно оценить истинную частоту встречаемости СБ в популяции, так как неизвестно точное количество бессимптомных пациентов. Необходимо также

отметить, что характерный для СБ ЭКГ-паттерн может кратковременно нормализоваться или иметь скрытое течение. Тем не менее распространенность СБ составляет около 0,5 на 1000 человек [34]. Наиболее широко СБ распространен в Юго-Восточной Азии, а самая высокая частота встречаемости наблюдается в Таиланде — 6,8 на 1000 человек, что примерно в 14 раз выше общемировой частоты встречаемости [46]. Известно также, что СБ у мужчин встречается в 8–10 раз чаще, чем у женщин. Данный факт связывают с особенностями влияния гормонального статуса на механизмы развития данного синдрома [18]. Особый интерес представляет исследование А. Milman и соавт., которое показало, что среди детей и пожилых людей с СБ преобладают женщины, в то время как среди пациентов от 16 до 70 лет преобладают мужчины [30].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ СИНДРОМА БРУГАДА

В настоящее время существуют три суждения, объясняющие клеточные и патофизиологические механизмы развития СБ: гипотеза реполяризации, деполяризации и нервного гребня.

Согласно гипотезе реполяризации, между субэпикардальным и субэндокардиальным слоями правого желудочка появляется трансмуральный градиент напряжения, приводящий к развитию летальных аритмий, специфических для СБ [1, 18, 23]. При уменьшении суммарного натриевого тока (I_{Na}) и повышении внешнего калиевого тока (I_{to}) в эпикарде правого желудочка наблюдается преждевременная реполяризация и короткий потенциал действия относительно эндокарда, что может привести к образованию между ними трансмурального

градиента напряжения, который проявляется в виде характерного подъема сегмента *ST* ЭКГ у пациентов с СБ [2, 30]. Нарушение в балансе токов и потеря купола потенциала действия могут привести к появлению эпикардиальной дисперсии реполяризации, способствующей развитию второй фазы *re-entry*, которая может быть причиной внеочередного и преждевременного сокращения — экстрасистолы, провоцирующей желудочковые аритмии [29].

Согласно теории деполяризации, причиной характерного подъема сегмента *ST* по типу «свода» на ЭКГ является задержка проводимости в выходном тракте правого желудочка (ВТПЖ), а желудочковые аритмии при СБ индуцируются аномальным током, возникающим в результате замедленной деполяризации ВТПЖ [45]. Замедленная деполяризация ВТПЖ по отношению к потенциалам действия других участков правого желудочка создает разность потенциалов между участками правого желудочка и ВТПЖ [32]. Данную теорию подтверждает исследование Nademanee и соавт., в котором посмертно или *in vivo* (во время проведения эпикардиальной абляции по поводу аритмии с помощью торакотомии) оценивался ВТПЖ у людей с СБ и без него. В ВТПЖ у пациентов с СБ были обнаружены гистологические признаки эпикардиального поверхностного и внутримиокардиального фиброза, а также снижение экспрессии белка щелевого контакта — коннексина-43. Вместе с тем проведение радиочастотной абляции эпикардиальных участков с замедленной деполяризацией ВТПЖ значительно снизила частоту развития аритмий и степень подъема сегмента *ST* ЭКГ [32]. Еще одно исследование, включавшее 13 пациентов, умерших от ВСС с ЭКГ-картиной СБ, показало, что у всех больных, кроме одного, были обнаружены участки фиброза миокарда правого желудочка с вовлечением эпикардиального и срединного слоев [21]. Эти исследования свидетельствуют, что аномальная структура миокарда (увеличение коллагена, эпикардиальный и интерстициальный фиброз, снижение экспрессии белков щелевых контактов) может иметь определяющее значение в патофизиологии заболевания, несмотря на отсутствие явных структурных заболеваний сердца у многих больных с СБ.

Elizari и соавт. предложили гипотезу нервного гребня. Клетки нервного гребня имеют внесердечную локализацию и играют фундаментальную роль в развитии миокарда выводного тракта правого желудочка и соседних структур. Ученые допускают, что аномальная

миокардиализация продиктована аномальной экспрессией клеток нервного гребня в ВТПЖ. Ремоделирование тканей приводит к гетерогенному трансмуральному и региональному распределению белка коннексина, особенно Сх43, что вызывает замедление деполяризации и гетерогенной реполяризации ВТПЖ при СБ [22].

ФЕНОГЕНЕТИКА СИНДРОМА БРУГАДА

Синдром Бругада — это генетически детерминированное заболевание с преимущественно аутосомно-доминантным типом наследования, с переменной пенетрантностью и экспрессивностью. Ориентировочно у 60% пациентов с СБ заболевание является спорадическим [18]. В настоящее время зафиксировано более 500 патогенных мутаций, приводящих к развитию СБ, которые находятся в 43 генах (ABCC9, AKAP9, ANK2, CACNA1C, CACNA2D1, CACNB2, CASQ2, DSG2, DSP, FGF12, GPD1L, HCN4, HEY2, KCNAB2, KCNB2, KCND2, KCND3, KCNE3, KCNE5, KCNH2, KCNJ8, KCNJ16, KCNT1, LRRC10, PLN, PKP2, RANGRF, RyR2, SCN10A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4A, SCN5A, SCNN1A, SEMA3A, SLMAP, TBX5, TKT, TRPM4, TTN, XIRP1 и XIRP2) [16, 19]. Эти мутации приводят к нарушению строения и функционирования натриевых, калиевых и кальциевых сердечных каналов, вызывая изменения в трансмембранном ионном токе. В частности, они приводят либо к уменьшению входящего тока ионов натрия или кальция, либо к увеличению выходящего тока ионов калия [34].

Всесторонний генетический анализ всех известных на сегодняшний день генов позволяет верифицировать диагноз почти в 3% случаев. Основным геном, связанным с развитием СБ, является ген *SCN5A*. Патогенные варианты в данном гене выявляются ориентировочно в 25–30% всех диагностированных случаев СБ [26]. Прочие гены обнаруживаются только в 5–10% случаев [44].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ СИНДРОМЕ БРУГАДА

Судороги, синкопальные состояния, ночное чейн-стоксовское дыхание, возникающие по причине наличия желудочковых аритмий (полиморфной желудочковой тахикардии (ПЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ)) выявляются у трети пациентов СБ. Аритмии могут привести к ВСС, возникающей спонтанно в состоянии покоя или в ночные часы [38]. Ли-

хорадка, злоупотребление алкоголем и прием некоторых лекарственных препаратов могут провоцировать возникновение нарушений сердечного ритма. Чаще всего симптомы впервые проявляются в среднем возрасте (41 ± 15 лет), хотя возраст на момент постановки диагноза может варьировать от младенческого до пожилого и старческого [7, 10, 13]. Примерно у 67% пациентов наблюдается бессимптомное течение СБ, однако риск развития жизнеугрожающих аритмий у бессимптомных пациентов составляет 3,8% в течение 5 лет и 4,6% в течение 10 и 15 лет [40].

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ СИНДРОМЕ БРУГАДА

Характерным ЭКГ-паттерном синдрома Бругада является подъем сегмента *ST* в правых грудных отведениях (V_1 – V_3) ЭКГ. Выделяют

три типа ЭКГ-паттерна (рис. 1). I тип (coved type) — смещение сегмента *ST* ЭКГ вверх от изоэлектрической линии в виде свода, амплитуда точки *J* — 2 мм и более с последующей инверсией зубца *T*. ЭКГ-паттерн II типа (saddle-back type) имеет «седловидную» форму подъема сегмента *ST* ЭКГ на 2 мм и более, после которого следует положительный или двухфазный зубец *T*. ЭКГ-паттерн III типа имеет такую же седловидную конфигурацию, как и ЭКГ-паттерн II типа, но с элевацией сегмента *ST* ЭКГ менее чем на 1 мм [6, 39, 42].

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА БРУГАДА

Соответственно рекомендациям HRS/ENRA/APHRS (2013 г.) диагностическим критерием СБ считается наличие спонтанного или лекарственно-индуцированного ЭКГ-паттерна I типа, зарегистрированного в одном или

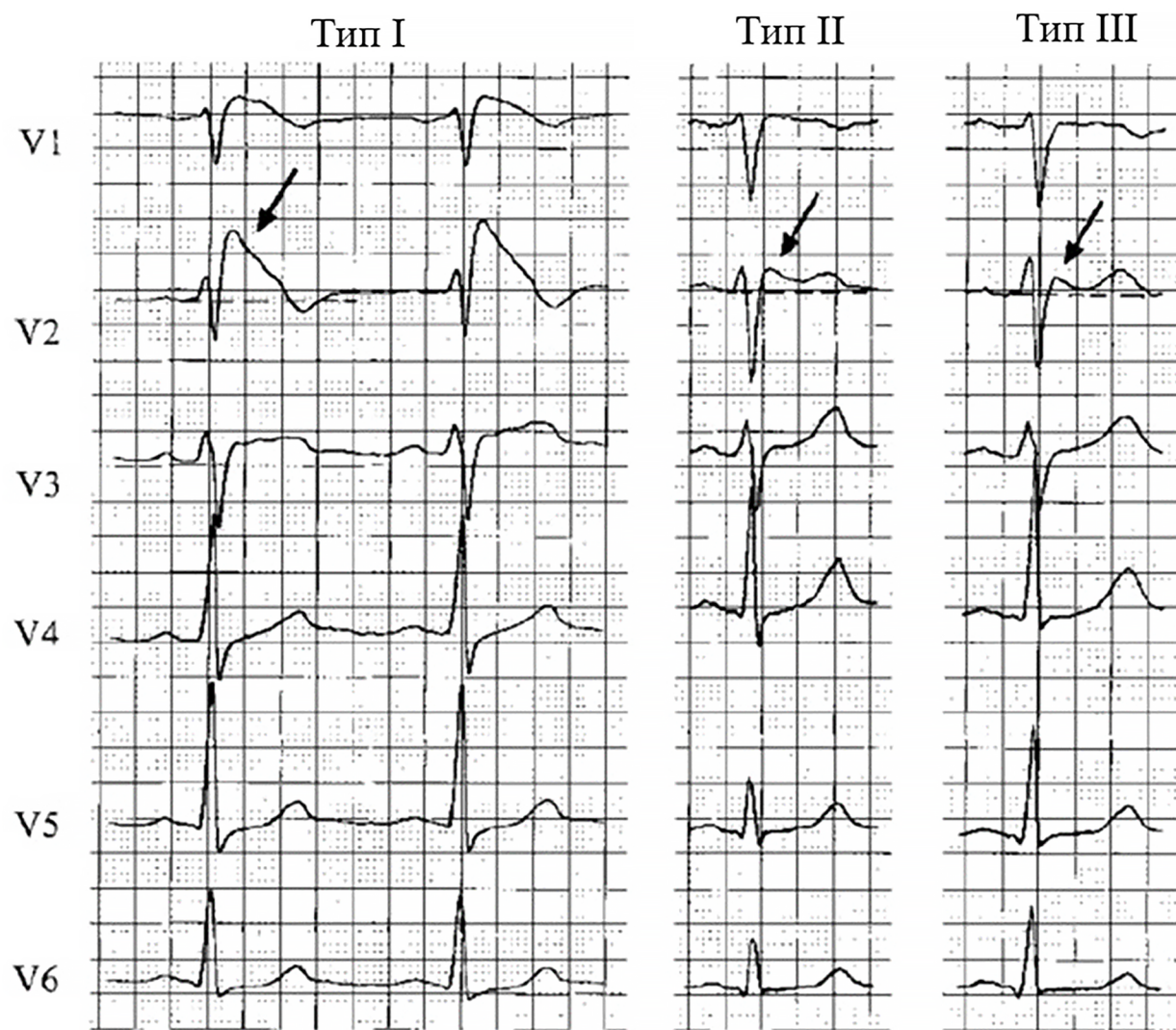


Рис 1. Изменения ЭКГ при различных типах синдрома Бругада. Стрелки указывают на элевацию сегмента *ST*

нескольких правых грудных отведениях (V_1 , V_2). СБ может быть диагностирован и у пациентов с ЭКГ-паттернами II и III типов в отведениях V_1 и V_2 , если при проведении провокационной пробы с блокатором натриевых каналов (хинидин, новокаиномид, дизопирамид, аймалин) наблюдалась элевация сегмента ST ЭКГ по coved типу (I тип) [3, 37]. В 2016 году на Шанхайском форуме были подтверждены критерии диагностики СБ, принятые в 2013 году, а также была предложена Шанхайская шкала для диагностики синдрома Бругада (табл.1). Для постановки диагноза СБ по Шанхайской шкале для диагностики синдрома Бругада необходимо наличие хотя бы одного ЭКГ-критерия: если сумма баллов 3,5 и более — вероятный/определенный СБ; 2–3 балла — возможный СБ; менее 2 баллов — отсутствие СБ [12, 15]. Результаты, полученные в исследовании S. Kawada и соавт., подтверждают рациональность использования Шанхайской балльной системы для диагностики СБ. В соответствии с данным исследованием, Шанхайскую шкалу для диагностики СБ целесообразно применять для стратификации риска развития желудочковых аритмий (ЖА) и ВСС. Так, ни у одного пациента с баллом менее 3,5 не развивались летальные аритмические события, при этом у 13,7% больных с вероятным/определенным СБ в течение 10 лет наблюдались эпизоды ФЖ или желудочковой тахикардии (ЖТ) [27].

При однократном проведении ЭКГ-исследования в 12 отведениях только у 2–4% пациентов с СБ удается зафиксировать спонтанный ЭКГ-паттерн I типа [11]. Ввиду этого для достоверной диагностики используют холтеровское мониторирование ЭКГ с более высоким расположением прекардиальных отведений (в третьем и втором межреберных промежутках). При помощи 24-часового монитора Холтера возможно зарегистрировать появление ЭКГ-паттернов СБ I типа в течение суток, например, во время сна или после приема пищи [11, 46]. Исследование Shimeno и соавт. доказывает эффективность использования холтеровского мониторирования ЭКГ с высоким расположением правых грудных отведений: чувствительность диагностики увеличивается от 25% при проведении однократной ЭКГ в 12 отведениях до 38% при 24-часовом мониторировании и до 55% при 24-часовом мониторировании с высоким расположением отведений [43].

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПРИ СИНДРОМЕ БРУГАДА

Вслед за постановкой диагноза СБ основной задачей является стратификация риска, состоящая в определении вероятности развития желудочковых аритмий и ВСС. В настоящее время стратификация риска остается непростой задачей, для решения которой рекомендовалось большое количество факторов риска (табл. 2),

Таблица 1

Шанхайская шкала для диагностики синдрома Бругада

Критерии	Баллы
1. Электрокардиографические критерии (амбулаторно):	
А. Спонтанный I тип ЭКГ-паттерна Бругада в стандартных или высоких правых грудных отведениях.	3,5
В. Индуцированный лихорадкой I тип ЭКГ-паттерна Бругада в стандартных или высоких правых грудных отведениях.	3
С. II или III типы ЭКГ-паттерна Бругада, который трансформируется в I тип с помощью провоцирующих фармакопроб	2
2. Анамнез заболевания:	
А. Необъяснимая остановка сердца или документированная фибрилляция желудочков/полиморфная желудочковая тахикардия.	3
В. Ночное агональное дыхание.	2
С. Подозрение на аритмогенное синкопе.	2
Д. Синкопе неясного механизма / неясной этиологии.	1
Е. Трепетания / фибрилляция предсердий у пациентов моложе 30 лет без альтернативной этиологии	0,5
3. Семейный анамнез:	
А. Родственники первой или второй линии с установленным диагнозом СБ.	2
В. Подозрение на ВСС (лихорадка, ночной характер, провоцирующие СБ препараты) у родственников первой и второй линии.	1
С. Необъяснимая ВСС у родственников первой или второй линии в возрасте моложе 45 лет с отрицательной аутопсией	0,5
4. Результаты генетического теста:	
А. Возможна патогенная мутация гена, предрасполагающего к СБ	0,5

Таблица 2

Стратификация факторов риска

Факторы риска ¹	Прогностическая значимость
Клинические характеристики	
Наличие симптомов ²	+++
Возраст (> 60 лет)	++
Мужской пол	--/+
Семейный анамнез	--
ЭКГ-характеристики	
Спонтанный или лекарственно-индуцированный ЭКГ-паттерн I типа	+++
Фрагментация QRS-комплекса	++
ЭКГ-паттерн СБ в нижних и латеральных отведениях ³	++
J-волна в нижних и латеральных отведениях ³	++
Удлинённый интервал T _{peak} -T _{end}	+
Высокий зубец R в aVL	--/+
Широкий QRS-комплекс	--/+
Результаты ПЭС	
Развитие ФЖ	+/-
Генетическое тестирование	
Наличие любой мутации в гене SCN5A	--
Мутация с усечением в гене SCN5A	+
Результаты других тестов	
Увеличение ЭКГ-паттерна при физической нагрузке	+
Время проявления ЭКГ-паттерна I типа при холтеровском мониторинге	+

Примечания.

СБ — синдром Бругада; ПЭС — программированная электрическая стимуляция; ФЖ — фибрилляция желудочков.

«+++» — доказана большим количеством исследований; «++» — доказана несколькими исследованиями; «+» — доказана одним исследованием; «+/-» — спорные и противоречивые данные; «--/+» — противоречивые данные, но вероятнее отсутствие прогностической значимости; «--» — нет прогностической значимости.

¹ Факторы риска развития сердечных событий: внезапной сердечной смерти, желудочковых аритмий

² Симптомы: БСС > обморок > бессимптомное течение (БСС — наиболее серьезный предиктор).

³ Нижние отведения: II, III, aVF; латеральные отведения: I, aVF, V₅-V₆.

однако прогностическая значимость большинства предикторов на данный момент остается под сомнением [20].

Seiça и соавт. создали шкалу (табл. 3) для стратификации риска, которая включает в себя

Таблица 3

Шкала стратификации факторов риска

Фактор риска	Баллы
Спонтанный ЭКГ-паттерн I типа	1
Семейный анамнез ВСС	1
ЖА, индуцируемые электрофизиологическим исследованием	2
Синкопе	2
Синдром слабости синусового узла	3
Перенесенная ВСС	4

шесть факторов риска развития летальных нарушений сердечного ритма: синкопе, спонтанный ЭКГ-паттерн I типа, семейный анамнез ВСС, синдром слабости синусового узла, перенесенная ВСС, желудочковые тахикардии, индуцируемые электрофизиологическим исследованием. Отдельному критерию соответствует определенное количество баллов, например, факт ВСС соответствует 4 баллам, спонтанный ЭКГ-паттерн I типа — 1 баллу. Чем больше сумма набранных баллов, тем более высокий риск развития летальных аритмий [41]. На основании полученных результатов было установлено, что из перечисленных шести предикторов значимым фактором риска является синкопе и ЭКГ-паттерн I типа. Так, у 17–62% больных с СБ и синкопальными состояниями, возникающими по причине ЖА, в течение 48–84 месяцев после постановки диагноза развиваются аритмические события, которые могут привести к ВСС. Сочетание обмороков со спонтанным ЭКГ-паттерном I типа считается достоверным маркером плохого прогноза: у 6–19% больных в течение 24–39 месяцев после постановки диагноза развиваются аритмические события [36].

СИНДРОМ БРУГАДА У ДЕТЕЙ

У детей СБ, как и у взрослых, сопряжен с высоким риском развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и ВСС. Также СБ может быть причиной внезапной детской смерти [33]. Несмотря на то что СБ крайне редко встречается в детской популяции и имеет крайне низкую распространенность (0,0098%) по сравнению с частотой встречаемости среди взрослых (от 0,1 до 0,5%) [28], именно данный синдром является причиной 4–12% всех случаев ВСС [15].

Клиническое проявление СБ у детей варьирует от полного отсутствия симптомов (72% пациентов) до ВСС как первого проявления заболевания [14]. Согласно проведенным исследованиям, наиболее частым первичным проявлением СБ

у детей является семейный анамнез (47%), затем случайные ЭКГ-находки (25%), обмороки (14%), аритмии (13%) и наиболее редким проявлением является прерванная ВСС (1%) [24]. Большинство синкопальных эпизодов возникают в покое ночью и часто провоцируются лихорадкой (45%), которая в свою очередь может быть вызвана вакцинацией [14]. Отдельных клинических рекомендаций по диагностике, стратификации риска и лечению СБ у детей не существует. Однако в 2018 году Gonzalez-Corcia и соавт. разработали шкалу для оценки риска развития жизнеугрожающих аритмий у детей (табл. 4). Согласно этой шкале, 4 балла присваиваются пациентам с наличием симптомов (ВСС в анамнезе, обморок), 3 балла — за спонтанный ЭКГ-паттерн I типа, 2 балла — при дисфункции синусового узла и/или пред-

сердной тахикардии, 1 балл — при нарушениях проводимости. У пациентов с суммарным баллом более 6 вероятность развития жизнеугрожающих аритмий, которые могут привести к ВСС, составляет 53%, у больных с суммарным баллом 4 и более — 30% [28].

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ БРУГАДА

Стратегия и тактика лечения пациентов с СБ зависит от стратификации риска ВСС (рис. 2). Первой линией терапии при СБ в настоящее время является имплантация кардиовертер-дефибриллятора (КВД). Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов (2015 г.), имплантация КВД рекомендуется всем пациентам с СБ, перенесшим ВСС и/или имеющих в анамнезе спонтанную

Таблица 4

Шкала для оценки риска развития жизнеугрожающих аритмий у детей

Риск ВСС	Баллы	Клинические проявления	Вероятность развития ЖА в течении 5 лет	Имплантация КВД
Низкий	0	Бессимптомное без нарушений проводимости	0	Не показана
Средний	1–3	Бессимптомное с нарушением проводимости	0	Не показана
Высокий	4–5	Частые обмороки	30%	Показана
Очень высокий	≥6	ВСС в анамнезе и/или частые обмороки с нарушением проводимости	53%	Показана

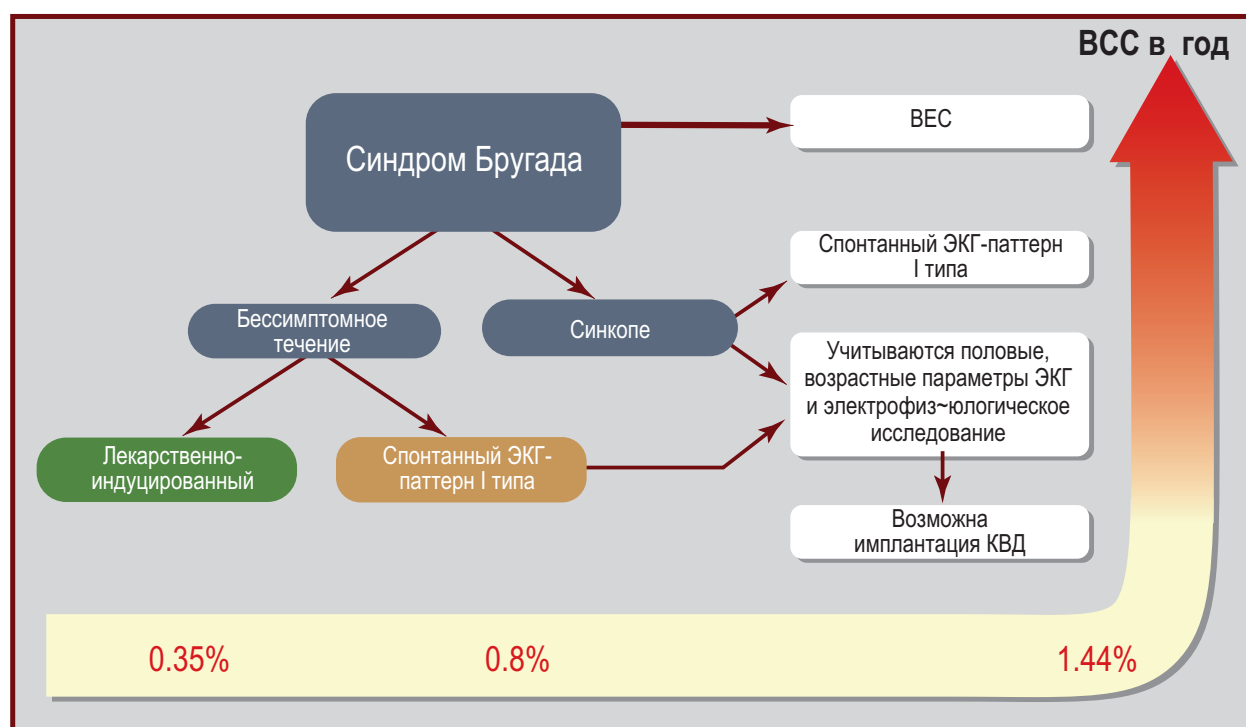


Рис 2. Имплантация КВД в зависимости от риска ВСС. ВСС — внезапная сердечная смерть; КВД — кардиовертер-дефибриллятор

устойчивую ЖТ (класс I); может быть имплантирован пациентам со спонтанным ЭКГ-паттерном I типа и обмороками в анамнезе (класс IIa), а также может рассматриваться у пациентов с ЖТ, индуцированной программированной электрической стимуляцией (ПЭС) в двух точках с помощью одинарных или двойных экстрасистол (класс IIb) (рис. 3) [4, 35, 39].

Терапевтическое лечение заключается во внутривенной инфузии хинидина и изопроterenолола для купирования и предупреждения непрерывно рецидивирующих ЖА, приводящих к «электрическому шторму». Ранее было показано, что низкие дозы хинидина (300–600 мг) эффективно предотвращают спонтанный рецидив ЖА в течение длительного периода у пациентов с СБ и могут применяться как дополнительная терапия при имплантации КВД, а также могут использоваться как основной метод лечения при наличии у больных противопоказаний к терапии ИКД (класс IIa). Кроме того, рекомендуется применять хинидин у пациентов с рецидивирующими ИКД-шоками, «электрическими бурями» и у бессимптомных пациентов со спонтанным ЭКГ-паттерном I типа в качестве альтернативы «электрических бурь» [37].

Еще одним методом лечения СБ является катетерная абляция. Согласно клиническим рекомендациям АНА/ACC/HRS от 2017 года, катетерная абляция применяется для лечения пациентов с «электрическими штормами» в анамнезе и/или частыми ИКД-шоками (класс I) [6, 13].

Пациентам с СБ рекомендована модификация образа жизни: избегать приема лекарственных препаратов, которые могут привести к elevации сегмента ST ЭКГ в правых прекарди-

альных отведениях, избегать чрезмерного употребления алкоголя, также необходимо немедленное принятие мер для снижения температуры тела при возникновении лихорадки любого генеза [5, 6, 8, 9, 31].

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). М.: Педиатр; 2009.
2. Бартош-Зеленая С.Ю., Федорец В.Н., Найден Т.В., Гусева О.А. Диагностика хронической коронарной болезни сердца. Университетский терапевтический вестник. 2020; 2(4): 34–52.
3. Бокерия Л.А. и др. Опыт диагностики и десятилетние результаты лечения пациентов с синдромом Бругада. Анналы аритмологии. 2017; 14 (2): 60–72. DOI: 10.15275/annaritm.2017.2.1.
4. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Киртбая Л.Н. Синдром Бругада: клеточные механизмы и подходы к лечению. Анналы аритмологии. 2010; 7 (3): 16–30.
5. Василенко В.С., Федорец В.Н., Скоробогатова Е.И. Синдром Бругада (клиническое наблюдение). Труды Мариинской больницы. Изд. Петр ГУ, 2021; XV: 190–8.
6. Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В. Стратификация риска и критерии диагностики синдрома Бругада: современное состояние и развивающиеся идеи. Анналы аритмологии. 2020; 17(1): 46–59. DOI: 10.15275/annaritm.2020.1.6.
7. Тимофеева Н.Н., Фурлет И.В., Моисеева К.Е., Харбеда Ш.Д. Оценка доступности и эффективности медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе. Медицина и организация здравоохранения. 2017; 2(3): 15–21.
8. Федорец В.Н., Василенко В.С., Скоробогатова Е.И. Особенности диагностики и стратификации риска

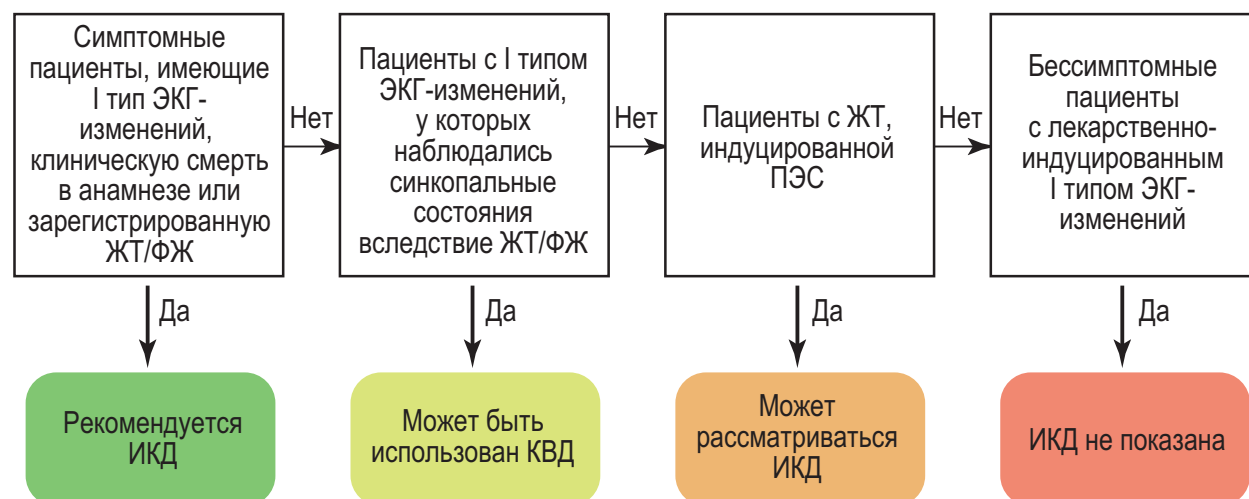


Рис 3. Имплантация КВД при синдроме Бругада в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов

- внезапной сердечной смерти у детей с синдромом Бругада. *Children's Medicine of the North-West*. 2021; 9(1): 352.
9. Федорец В.Н., Гончар Н.О., Скоробогатова Е.И. Синдром Бругада. *Университетский терапевтический вестник*. 2021; 3 (3):100–10.
 10. Antzelevitch C., Brugada P., Borggrefe M. 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: 659–70. DOI: 10.1161/01.CIR.0000152479.54298.51.
 11. Adler A. Brugada syndrome: diagnosis, risk stratification, and management. *Curr Opin Cardiol*. 2016; 31(1): 37–45. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000238.
 12. Antzelevitch C., Yan G.X., Ackerman M.J. et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm*. 2016; 13(10): 295–324. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.05.024.
 13. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 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): 190–252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
 14. Behere S.P., Weindling S.N. Brugada syndrome in children — Stepping into uncharted territory. *Ann Pediatr Cardiol*. 2017; 10(3): 248–58. DOI: 10.4103/apc.APC_49_17.
 15. Benito B., Brugada J., Brugada R., Brugada P. Síndrome de Brugada. *Rev Española Cardiol* 2009; 62: 1297–315. DOI: 10.1016/s1885-5857(09)73357-2.
 16. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 20: 1391–6. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90253-j.
 17. Brugada J., Campuzano O., Arbelo E. et al. Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(9): 1046–59. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.037.
 18. Brugada R., Campuzano O., Sarquella-Brugada G. et al. Brugada syndrome. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2014; 10(1): 25–28. DOI: 10.14797/mdcj-10-1-25.
 19. Campuzano O., Sarquella-Brugada G., Fernandez-Falgueras A. et al. Genetic interpretation and clinical translation of minor genes related to Brugada syndrome. *Hum Mutat*. 2019; 40(6): 749–64. DOI: 10.1002/humu.23730.
 20. Coppola G., Corrado E., Curnis A. et al. Update on Brugada Syndrome 2019. *Curr Probl Cardiol*. 2021; 46(3): 1–38. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100454.
 21. Corrado D., Zorzi A., Cerrone M. et al. Relationship between arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and brugada syndrome: new insights from molecular biology and clinical implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016; 9(4). DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003631.
 22. Elizari M.V., Levi R., Acunzo R.S. et al. Abnormal expression of cardiac neural crest cells in heart development: a different hypothesis for the etiopathogenesis of brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2007; 4(3): 359–65. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.10.026.
 23. Gourraud J.B., Barc J., Thollet A. et al. Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017; 110(3): 188–95. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.09.009.
 24. Harris B.U., Miyake C.Y., Motonaga K.S., Dubin A.M. Diagnosis and management of pediatric Brugada syndrome: A survey of pediatric electrophysiologists. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014; 37: 638–42. DOI: 10.1111/pace.12346.
 25. Juang J.M., Huang S.K. Brugada syndrome — an under-recognized electrical disease in patients with sudden cardiac death. *Cardiology*. 2004; 101(4): 157–69. DOI: 10.1159/000076693.
 26. Kapplinger J.D., Tester D.J., Alders M. 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. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.09.069.
 27. Kawada S., Morita H., Antzelevitch C. et al. Shanghai Score System for Diagnosis of Brugada Syndrome: Validation of the Score System and System and Reclassification of the Patients. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018; 4(6): 724–30. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.02.009.
 28. Manzano-Cabada J., Reyes-Quintero Á.E., Chávez-Gutiérrez C.A. et al. Diagnostic challenges of Brugada Syndrome in pediatric patients. *J Electrocardiol*. 2020; 60: 72–6. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2020.03.012.
 29. Mazzanti A., Priori S.G. Brugada Syndrome: The Endless Conundrum. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(6): 624–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.087.
 30. Milman A., Gourraud J.B., Andorin A. et al. Gender differences in patients with Brugada syndrome and arrhythmic events: data from a survey on arrhythmic events in 678 patients. *Heart Rhythm*. 2018; 15(10): 1457–65. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.06.019.
 31. Naseef A., Behr E.R., Batchvarov V.N. Electrocardiographic methods for diagnosis and risk stratification in the Brugada syndrome. *J Saudi Heart Assoc*. 2015; 27(2): 96–108. DOI: 10.1016/j.jsha.2014.06.004.
 32. Nademanee K., Raju H., de Noronha S.V. et al. Fibrosis, connexin-43, and conduction abnormalities in the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(18): 1976–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.862.
 33. Neubauer J., Lecca M.R., Russo G. et al. Post-mortem whole-exome analysis in a large sudden infant death syndrome cohort with a focus on cardiovascular and metabolic genetic diseases. *Eur J Hum Genet*. 2017; 25: 404–9. DOI: 10.1038/ejhg.2016.199.
 34. Polovina M.M., Vukicevic M., Banko B. et al. Brugada syndrome: a general cardiologist's perspective. *Eur J Intern Med*. 2017; 44: 19–27. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.06.019.

35. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. ESC Scientific Document Group. 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): 2793–2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
36. Priori S.G., Gasparini M., Napolitano C. et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation predictive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 37–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.064.
37. Priori Silvia G. et al. “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: 1932–63. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.064.
38. Probst V., Veltmann C., Eckardt L. et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation.* 2010; 121: 35–43. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887026.
39. Sieira J., Brugada P. The definition of the Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2017; 38(40): 3029–34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx490.
40. Sieira J., Brugada P. Brugada Syndrome: Defining the Risk in Asymptomatic Patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016; 5(3): 164–9. DOI: 10.15420/aer.2016.22:3.
41. Sieira J., Conte G., Ciccone G. et al. A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J.* 2017; 38(22): 1756–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx119.
42. Sieira J., Dendramis G., Brugada P. Pathogenesis and management of Brugada syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2016; 13(12): 744–56. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.143.
43. Shimeno K., Takagi M., Maeda K. et al. Usefulness of multichannel Holter ECG recording in the third intercostal space for detecting type 1 Brugada ECG: comparison with repeated 12-lead ECGs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009; 20(9): 1026–31. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01490.x.
44. Starita L.M., Ahituv N., Dunham M.J. et al. Variant Interpretation: Functional Assays to the Rescue. *Am J Hum Genet.* 2017; 101(3): 315–25. DOI: 10.1016/j.ajhg.2017.07.014.
45. Vohra J., Rajagopalan S. Update on the diagnosis and management of brugada syndrome. *Heart Lung Circ.* 2015; 24(12): 1141–8. DOI: 10.1016/j.hlc.2015.07.020.
46. Vutthikraivit W., Rattanawong P., Putthapiban P. et al. Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Cardiol Sin.* 2018; 34(3): 267–77. DOI: 10.6515/ACS.201805_34(3).20180302B.

REFERENCES

1. Baranov A.A., Al'bickij V.Yu. Smertnost' detskogo naseleniya Rossii (tendencii, prichiny i puti snizheniya) [Mortality of the Russian child population (trends, causes and ways of reduction)]. Moskva: Pediatr Publ.; 2009. (in Russian).
2. Bartosh-Zelenaya S.Yu., Fedorec V.N., Najden T.V., Guseva O.A. Diagnostika hronicheskoy koronarnoy bolezni serdca [Diagnosis of chronic coronary heart disease]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik.* 2020; 2(4): 34–52. (in Russian).
3. Bokeriya L.A. i dr. Opyt diagnostiki i desyatiletnie rezultaty lecheniya patsientov s sindromom Brugada. [Diagnostic experience and ten-year treatment results for patients with Brugada syndrome]. *Annaly aritmologii.* 2017; 14 (2): 60–72. DOI: 10.15275/annaritm.2017.2.1. (in Russian).
4. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Kirtbaya L.N. Sindrom Brugada: kletochnye mekhanizmy i podkhody k lecheniyu. [Brugada syndrome: cellular mechanisms and treatment approaches]. *Annaly aritmologii.* 2010; 7 (3): 16–30. (in Russian).
5. Vasilenko V.S., Fedorets V.N., Skorobogatova E.I. Sindrom Brugada (klinicheskoe nabludenie) [Brugada syndrome (clinical observation)]. *Proceeding of the Mariinsky Hospital. Publishing House Petrozavodsk State University.* 2021; XV: 190–8. (in Russian).
6. Serguladze S.Yu., Pronicheva I.V. Stratifikatsiya riska i kriterii diagnostiki sindroma Brugada: sovremennoe sostoyanie i razvivayushchiesya idei [Risk stratification and criteria for the diagnosis of Brugada syndrome]. *Annaly aritmologii.* 2020; 17(1): 46–59. DOI: 10.15275/annaritm.2020.1.6. (in Russian).
7. Timofeeva N.N., Furel I.V., Moiseeva K.E., Harbediya Sh.D. Ocenka dostupnosti i effektivnosti medicinskoj pomoshchi bol'nym s ostrym koronarnym sindromom na dogospital'nom etape [Assessment of accessibility and effectiveness of medical care for patients with acute coronary syndrome at the prehospital stage]. *Medicina i organizatsiya zdorooohraneniya.* 2017; 2(3): 15–21. (in Russian).
8. Fedorets V.N., Vasilenko V.S., Skorobogatova E.I. Osobennosti diagnostiki i stratifikatsii riska vnezapnoi serdechnoi smerti y detei s sindromom Brugada [Features of diagnosis and risk stratification of sudden cardiac death in children with Brugada syndrome]. *Children's Medicine of the North-West.* 2021; 9(1): 352. (in Russian).
9. Fedorets V.N., Gonchar N.O., Skorobogatova E.I. Sindrom Brugada [Brugada syndrome]. *University therapeutic journal.* 2021; 3 (3): 100–10. (in Russian).
10. Antzelevitch C., Brugada P., Borggrefe M. 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: 659–70. DOI: 10.1161/01.CIR.0000152479.54298.51.

11. Adler A. Brugada syndrome: diagnosis, risk stratification, and management. *Curr Opin Cardiol.* 2016; 31(1): 37–45. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000238.
12. Antzelevitch C., Yan G.X., Ackerman M.J. et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm.* 2016; 13(10): 295–324. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.05.024.
13. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J. et al. 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): 190–252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
14. Behere S.P., Weindling S.N. Brugada syndrome in children — Stepping into uncharted territory. *Ann Pediatr Cardiol.* 2017; 10(3): 248–58. DOI: 10.4103/apc.APC_49_17.
15. Benito B., Brugada J., Brugada R., Brugada P. Síndrome de Brugada. *Rev Española Cardiol* 2009; 62: 1297–315. DOI: 10.1016/s1885-5857(09)73357-2.
16. Brugada P., Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20: 1391–6. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90253-j.
17. Brugada J., Campuzano O., Arbelo E. et al. Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(9): 1046–59. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.037.
18. Brugada R., Campuzano O., Sarquella-Brugada G. et al. Brugada syndrome. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2014; 10(1): 25–28. DOI: 10.14797/mdcj-10-1-25.
19. Campuzano O., Sarquella-Brugada G., Fernandez-Falgueras A. et al. Genetic interpretation and clinical translation of minor genes related to Brugada syndrome. *Hum Mutat.* 2019; 40(6): 749–64. DOI: 10.1002/humu.23730.
20. Coppola G., Corrado E., Curnis A. et al. Update on Brugada Syndrome 2019. *Curr Probl Cardiol.* 2021; 46(3): 1–38. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2019.100454.
21. Corrado D., Zorzi A., Cerrone M. et al. Relationship between arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and brugada syndrome: new insights from molecular biology and clinical implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9(4). DOI: 10.1161/CIRCEP.115.003631.
22. Elizari M.V., Levi R., Acunzo R.S. et al. Abnormal expression of cardiac neural crest cells in heart development: a different hypothesis for the etiopathogenesis of brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2007; 4(3): 359–65. DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.10.026.
23. Gourraud J.B., Barc J., Thollet A. et al. Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis.* 2017; 110(3): 188–95. DOI: 10.1016/j.acvd.2016.09.009.
24. Harris B.U., Miyake C.Y., Motonaga K.S., Dubin A.M. Diagnosis and management of pediatric Brugada syndrome: A survey of pediatric electrophysiologists. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37: 638–42. DOI: 10.1111/pace.12346.
25. Juang J.M., Huang S.K. Brugada syndrome — an under-recognized electrical disease in patients with sudden cardiac death. *Cardiology.* 2004; 101(4): 157–69. DOI: 10.1159/000076693.
26. Kapplinger J.D., Tester D.J., Alders M. 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. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.09.069.
27. Kawada S., Morita H., Antzelevitch C. et al. Shanghai Score System for Diagnosis of Brugada Syndrome: Validation of the Score System and System and Reclassification of the Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018; 4(6): 724–30. DOI: 10.1016/j.jacep.2018.02.009.
28. Manzano-Cabada J., Reyes-Quintero Á.E., Chávez-Gutiérrez C.A. et al. Diagnostic challenges of Brugada Syndrome in pediatric patients. *J Electrocardiol.* 2020; 60: 72–6. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2020.03.012.
29. Mazzanti A., Priori S.G. Brugada Syndrome: The Endless Conundrum. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(6): 624–5. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.087.
30. Milman A., Gourraud J-B., Andorin A. et al. Gender differences in patients with Brugada syndrome and arrhythmic events: data from a survey on arrhythmic events in 678 patients. *Heart Rhythm.* 2018; 15(10): 1457–65. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.06.019.
31. Naseef A., Behr E.R., Batchvarov V.N. Electrocardiographic methods for diagnosis and risk stratification in the Brugada syndrome. *J Saudi Heart Assoc.* 2015; 27(2): 96–108. DOI: 10.1016/j.jsha.2014.06.004.
32. Nademanee K., Raju H., de Noronha S.V. et al. Fibrosis, connexin-43, and conduction abnormalities in the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(18): 1976–86. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.862.
33. Neubauer J., Lecca M.R., Russo G. et al. Post-mortem-whole-exome analysis in a large sudden infant death syndrome cohort with a focus on cardiovascular and metabolic genetic diseases. *Eur J Hum Genet.* 2017; 25: 404–9. DOI: 10.1038/ejhg.2016.199.
34. Polovina M.M., Vukicevic M., Banko B. et al. Brugada syndrome: a general cardiologist's perspective. *Eur J Intern Med.* 2017; 44: 19–27. DOI: 10.1016/j.ejim.2017.06.019.
35. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. ESC Scientific Document Group. 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): 2793–2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.

36. Priori S.G., Gasparini M., Napolitano C. et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDictive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 37–45. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.064.
37. Priori Silvia G. et al. “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; 1932–63. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.064.
38. Probst V., Veltmann C., Eckardt L. et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation.* 2010; 121: 35–43. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887026.
39. Sieira J., Brugada P. The definition of the Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2017; 38(40): 3029–34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx490.
40. Sieira J., Brugada P. Brugada Syndrome: Defining the Risk in Asymptomatic Patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016; 5(3): 164–9. DOI: 10.15420/aer.2016.22:3.
41. Sieira J., Conte G., Ciconte G. et al. A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J.* 2017; 38(22): 1756–63. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx119.
42. Sieira J., Dendramis G., Brugada P. Pathogenesis and management of Brugada syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2016; 13(12): 744–56. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.143.
43. Shimeno K., Takagi M., Maeda K. et al. Usefulness of multichannel Holter ECG recording in the third intercostal space for detecting type 1 Brugada ECG: comparison with repeated 12-lead ECGs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009; 20(9): 1026–31. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2009.01490.x.
44. Starita L.M., Ahituv N., Dunham M.J. et al. Variant Interpretation: Functional Assays to the Rescue. *Am J Hum Genet.* 2017; 101(3): 315–25. DOI: 10.1016/j.ajhg.2017.07.014.
45. Vohra J., Rajagopalan S. Update on the diagnosis and management of brugada syndrome. *Heart Lung Circ.* 2015; 24(12): 1141–8. DOI: 10.1016/j.hlc.2015.07.020.
46. Vutthikraivit W., Rattanawong P., Putthapiban P. et al. Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Cardiol Sin.* 2018; 34(3): 267–77. DOI: 10.6515/ACS.201805_34(3).20180302B.