

Божко Я.Г.<sup>1</sup>, Архипов М.В.<sup>1</sup>, Молодых С.В.<sup>2</sup>УДК 616.12-008.313.2  
DOI 10.25694/URMJ.2019.07.08

# Особенности ведения пациентов с дисфункцией синусового узла неишемического генеза: в фокусе синдром тахи-брадикардии

1 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург. 2 – Медицинское объединение «Новая больница», Екатеринбург

Bozhko Ya.G., Arkhipov M.V., Molodykh S.V.

## Features of management of patients with sinus node dysfunction of non-ischemic genesis: tachy-bradycardia syndrome is in the focus

### Резюме

Настоящее исследование посвящено изучению клинико-функциональных характеристик дисфункции синусового узла, сопряженной с развитием синдрома тахи-брадикардии у пациентов без клинических проявлений ишемической болезни сердца. Показано, что пациенты с тахи-брадисиндромом имеют усиление парасимпатических влияний на ритм сердца, значительную распространенность желчекаменной болезни и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, увеличенные размеры левого предсердия, высокостепенную артериальную гипертензию, высокую частоту встречаемости переходящих нарушений мозгового кровообращения. Определено, что частота возникновения и длительность пароксизмов фибрилляции предсердий у пациентов основной группы достоверно снизились после имплантации двухкамерного электрокардиостимулятора без назначения базисной антиаритмической терапии.

**Ключевые слова:** дисфункция синусового узла, синдром тахи-брадикардии, фибрилляция предсердий, электрокардиостимулятор

### Summary

This article is devoted to the study of the clinical and functional characteristics of sinus node dysfunction, associated with the development of tachy-bradycardia syndrome in patients without clinical manifestations of coronary heart disease. It was shown that patients with tachy-bradycardia syndrome had increased parasympathetic effects on heart rhythm, a significant prevalence of gallstone disease and duodenal ulcer, increased size of the left atrium, high-grade arterial hypertension, a high incidence of transient cerebral circulatory disorders. It was determined that the incidence and duration of paroxysms of atrial fibrillation in patients of the main group significantly decreased after the implantation of dual-chamber pacemaker without basic antiarrhythmic therapy.

**Key words:** sinus node dysfunction, tachy-bradycardia syndrome, atrial fibrillation, dual-chamber pacemaker

### Введение

Дисфункция синусового узла (ДСУ) представляет собой актуальную проблему в кардиологической практике. С момента публикации книги J.Jordan et al. [4] ДСУ принято подразделять на органическую (синдром слабости синусового узла) и функциональную формы, которые возможно дифференцировать между собой с помощью электрофизиологического исследования. Тем не менее, в структуре показаний к имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) принципиальное значение имеет «симптомность» возникающей брадикардии, которая может быть выражена при наличии у пациентов каждой из форм ДСУ [5,7]. Это обстоятельство подчеркивает важность изучения не только электрофизиологических,

но и клинико-этиологических характеристик данного патологического состояния.

При анализе причин патологии синусового узла в литературе первостепенно обсуждается ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8]. Однако у ряда пациентов ДСУ может развиваться при отсутствии клинически значимого поражения коронарных сосудов, например, когда изменяется вегетативная регуляция сердечного ритма [4,6]. Убедительно показано, что с возрастом симпатическая иннервация сердца значительно снижается, а усиление парасимпатического ответа приводит к возникновению «парадоксальных» хронотропных влияний на ритм сердца, в частности, феномена «поствагальной» тахикардии [3]. Обозначенные особенности присущи активации

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов основной и контрольной групп

Признак	Группы		p
	Основная	Контрольная	
Пол, ж/м, п/п (%/%)	17/5 (77/23)	8/5 (62/38)	0,3
Возраст, годы	67,5 (58–69,25)	67 (57–69)	0,482
Курение, п (%)	3 (13,6)	4 (30,8)	0,228
Сахарный диабет, п (%)	6 (27,3)	3 (23,1)	0,787
Синдром Морганьи-Адамса-Стокса, п (%)	9 (40,9)	9 (69,2)	0,11
Гипотиреоз «+», п (%)	10 (45,5)	4 (30,8)	0,398
Алкоголь «+», п (%)	18,2	7,7	0,398
3 степень АГ, п, (%)	12 (54)	3 (23)	0,048
ПНМК «+», п (%)	9 (40,9)	1 (7,7)	0,03
ЖКБ «+», п (%)	13 (59,1)	3 (23,1)	0,042
ЯБ ДПК, п (%)	17 (77,3)	4 (30,8)	0,007
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	30,5 (28,75+32)	27 (26+28,5)	0,002
СКФ, СКД-ЕРІ	58,5 (53,5+ 72)	72 (68+76)	0,016
КК, мл/мин	61 (53,75+75)	78 (72+85)	0,005
CHA2DS2-VASc, балл, M±m	4 (3÷6)	-	-
HAS-BLED, балл	2 (2÷3)	-	-

правого блуждающего нерва, воздействующего преимущественно на синусовый узел, и могут иметь место при развитии особой клинической формы ДСУ – синдрома тахи-брадикардии. В этом случае симптоматика пациентов в большей степени обусловлена пароксизмальными нарушениями сердечного ритма, например, фибрилляцией предсердий (ФП), возникающей в ответ на укорочение потенциала действия предсердной ткани [1].

Экспериментально показано, что введение бета-адреноблокаторов, резерпиннизация или дегенерация симпатических нервных волокон не приводит к устранению эффектов «поствагальной» тахикардии, которая развивается при условии соответствия момента поступления вагусной импульсации к синусовому узлу с началом систолы предсердий [1,3]. В клиническом продолжении фундаментальных электрофизиологических работ Cignmel впервые обосновал нецелесообразность применения бета-адреноблокаторов и амиодарона в профилактике и лечении «вагозависимой» ФП [2]. В этой связи, анализ клинико-функциональных характеристик ДСУ, сопряженной с синдромом тахи-брадикардии не-ишемического генеза, представляет значимый интерес в отношении разработки тактических аспектов ведения данных пациентов.

**Цель исследования** – выявить клинико-функциональные характеристики ДСУ, сопряженной с развитием синдрома тахи-брадикардии у пациентов без клинических проявлений ишемической болезни сердца.

## Материалы и методы

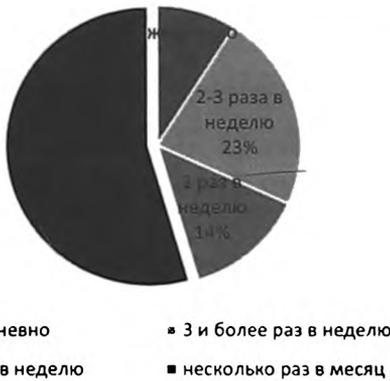
Проведено проспективное когортное исследование, в которое были включены 22 пациента с ДСУ, синдромом тахи-брадикардии (основная группа) и 13 пациентов с ДСУ без пароксизмальных нарушений сердечного ритма (контрольная группа). Отсутствие клинических проявлений ИБС подтверждалось анамнестически, а

также результатами нагрузочного теста, данными эхокардиографии (ЭХО-КГ) и мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМ-ЭКГ). Дополнительно пациентам основной и контрольной групп были проведены фиброгастроуденоскопия (ФГДС), а также тест оценки вегетативной дисфункции по А.М. Вейну [4]. Исходя из рекомендаций ВНОА (2017 г.) пациентам основной и контрольной групп был имплантирован двухкамерный ЭКС Altra DR [8]. Телеметрическое исследование с оценкой частоты и длительности пароксизмов ФП проводилось через 1 и 3 месяца после имплантации устройства.

Для статистической обработки результатов исследования использовали программу SPSS 16.0. Описательная статистика включала расчет медианы (Me), 25 и 75-го процентилей (25%+75%). Достоверность межгрупповых различий в независимых выборках определялась с использованием критерия Манна-Уитни, в связанных выборках – критерием Уилкоксона. Корреляционные взаимосвязи для количественных признаков оценивали с помощью коэффициента Пирсона. Поиск независимых предикторов осуществлялся с помощью метода множественной линейной регрессии. Ошибка первого рода признавалась значимой при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Клинико-демографические данные пациентов основной и контрольной групп представлены в таблице 1. Несмотря на отсутствие различий в группах по основным показателям, среди характеристических особенностей пациентов с синдромом тахи-брадикардии можно выделить следующие: более высокая распространенность высоко-степенной артериальной гипертензии (АГ), переходящего нарушения мозгового кровообращения (ПНМК), желчекаменной болезни (ЖКБ) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК). Пациенты основной группы также имели достоверно более высокий индекс массы тела



**Рис. 1. Частота возникновения симптомов пароксизмальной ФП до имплантации ЭКС у пациентов основной группы**

(ИМТ) и умеренно сниженную функцию почек, различимую в группах по показателям скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и клиренсу креатинина (КК).

Структура возникновения симптомов пароксизмальной ФП у пациентов с синдромом тахи-брадикардии представлена на рис. 1. Как правило, пароксизмы ФП возникали в вечернее и ночное время, продолжались от нескольких часов до суток и купировались спонтанно.

По данным ЭХО-КГ пациенты основной группы, по сравнению с группой контроля, имели достоверно больший индекс левого предсердия 40,5 (36,7÷44,2) против 32,5 (26,5÷34,5), соответственно;  $p < 0,001$  при сопоставимом индексе массы миокарда левого желудочка (115 (106÷125) против 110 (84÷116), соответственно;  $p = 0,082$ ). Обнаруженные характеристики согласуются с представлениями о структурном вкладе изолированной предсердной кардиомиопатии в развитие ФП.

Поскольку ряд пациентов при проведении первичного приема находились во время пароксизма ФП, то возможности применения ритмокардиографии как высокоинформативного метода анализа variability сердечного ритма (ВРС) были ограничены. В этой связи, оценка ВРС проводилась в структуре анализа суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (таблица 2).

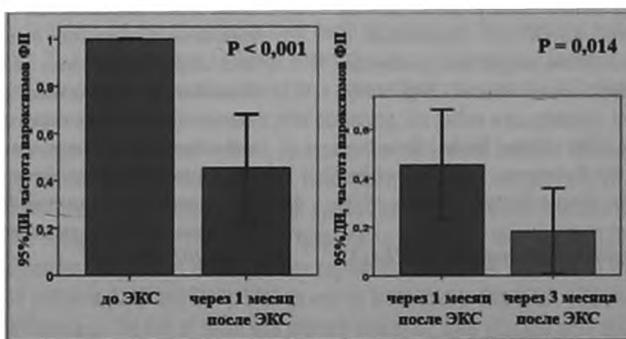
Показатели концентрации сердечного ритма (rMSSD) и активности парасимпатической нервной системы (PNN 50) свидетельствуют об усилении парасимпатических влияний на регуляцию ритма сердца в обеих группах, причем пароксизмы ФП с продолжительностью от 5 минут до нескольких часов, которые были документированы у пациентов основной группы, по-видимому, обусловили несколько более низкие анализируемые показатели. Снижение циркадного индекса (ЦИ) может свидетельствовать о «ночном» типе пароксизмов ФП и ригидности исходной брадикардии.

Анализ результатов теста А.М. Вейна по суммарному баллу, полученному при определении клинических проявлений вегетативной дисфункции, позволил установить, что пациенты основной группы имели существенно большую выраженность расстройств вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, нежели чем пациенты из группы контроля (29,5 (22,5÷41) против 23 (19÷25), соответственно;  $p = 0,004$ ).

Всем пациентам основной и контрольной групп был имплантирован двухкамерный электрокардиостимулятор в режиме DDDR, после чего у пациентов с синдромом тахи-брадикардии при телеметрии устройства через 1 и 3 месяца было отслежено течение пароксизмальной ФП (рис. 2). Через 1 месяц частота возникновения пароксизмов ФП без базисной антиаритмической терапии в основной группе достоверно снизилась на 54,5 % от исходного уровня, а через 3 месяца дополнительное снижение составило еще 36,4 %. Средняя продолжительность опреде-

**Таблица 2. Показатели ВРС по данным ХМ-ЭКГ**

	Однофакторный		Многофакторный	
	Коэффициент корреляции	p	Коэффициент регрессии	p
<b>Степень АГ</b>	0.540	0.012	1.25	0.012
<b>ПНМК</b>	0.891	< 0.001	7.3	< 0.001
<b>CHA2DS2-VASc</b>	0.641	0.001	—	0.462



**Рис. 2. Частота возникновения пароксизмов ФП через 1 и 3 месяца после имплантации ЭКС**

Таблица 3. Предикторы возникновения пароксизмов ФП после имплантации ЭКС

Параметр	Нормативное значение	Группа		p
		Основная	Контрольная	
ЦИ	1,24-1,44	1,08 (0,95÷1,12)	1,12 (1,03÷1,18)	0,067
rMSSD, мс	24±7	32,5 (29,75±3,6)	36 (32,5±27,5)	0,024
PNN50, %	4±5	11,5 (10÷14,25)	14 (12,5÷16)	0,029
SDNN, мс	124±22	154,5 (144,75÷163,25)	149 (157÷166,5)	0,533

ленных пароксизмов ФП через 1 месяц составила 6,8±2,8 мин, а через 3 месяца – 1,6±0,8 мин (p=0,005).

Возможно предположить, что устранение брадикардии при работе ЭКС способствовало нормализации профиля вегетативной регуляции сердечного ритма, что послужило основанием для снижения частоты и длительности пароксизмов ФП после имплантации ЭКС.

Авторами исследования был проведен анализ предикторов возникновения пароксизмов ФП после имплантации ЭКС (табл. 3).

В проведенном исследовании статистическую значимость и независимость показали такие предикторы, как степень АГ и наличие ПНМК до имплантации ЭКС, что нашло отражение в тактике ведения пациентов с тахи-брадисиндромом в виде назначения им адекватной антигипертензивной терапии и подбора эффективной дозы перорального антикоагулянта, основываясь на критерии CHA2DS2-VASc. Кроме того, с учетом язвенного анамнеза и наличия нарушений сердечного ритма парасимпатического генеза, всем пациентам основной группы длительно был назначен пантопрозол в дозе вечернего приема 20 мг.

## Выводы

1. У пациентов с синдромом тахи-брадикардии в

структуре ДСУ неишемического генеза имеет место усиление парасимпатических влияний в регуляции сердечного ритма;

2. Наиболее важными клиническими характеристиками пациентов основной группы исследования стали увеличение размеров левого предсердия, высокостепенная артериальная гипертензия, высокая частота ПНМК, значительная распространенность ЖКБ и ЯБ ДПК;

3. Частота встречаемости и длительность пароксизмов ФП у пациентов с синдромом тахи-брадикардии достоверно снизились после имплантации двухкамерного ЭКС без базисной антиаритмической терапии.

4. Независимыми клиническими предикторами повторных пароксизмов ФП после имплантации ЭКС стали степень АГ и ПНМК в анамнезе, на что должно быть направлено пристальное внимание клиницистов в отношении тактики ведения данной группы больных. ■

*Божко Я.Г., Архипов М.В., ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Молодых С.В., Медицинское объединение «Новая больница», Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку — Яков Божко, +7 912 202 75 63, yakovbozhko@yandex.ru*

## Литература:

1. Burke G.H., Calaresu F.R. An experimental analysis of the tachycardia that follows vagal stimulation. *J. Physiol.* 1972; 226 (2): 491-510.
2. Curmel P. In *Atrial Fibrillation: Mechanisms and Therapeutic Strategies*. Futura Publ. 1994; 37: 37-49.
3. Dokos SI, Celler BG, Lovell NH. Simulations of postvagal tachycardia at the single cell pacemaker level: a new hypothesis. *Ann Biomed Eng.* 1997; 25(5):769-82.
4. Jordan J.L. et al. *The Sinus Node: Structure, Function, and Clinical Relevance*. Martinus nijhoff medical division. The Hague/Boston/London, 1978. 468 p.
5. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Barrett C et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay. *Journal of the American College of Cardiology* Nov 2018, 25701; DOI:10.1016/j.jacc.2018.10.044.
6. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение*. М.: Мед. информ. агентство. - 2003. - 749 с.
7. *Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств* – М.: ВНОА, 2017 - 702 с.
8. Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В. и др. *Синдром слабости синусового узла*. СПб.: - 1995. - С. 63-107, 133-141.