usma.ru | Кафедра поликлинической терапии

М. В. Архипов, Я. Г. Божко, В. П. Дитятев

Регуляторные дисфункции синусового узла

Учебное пособие

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Уральский государственный медицинский университет

М. В. Архипов, Я. Г. Божко, В. П. Дитятев

Регуляторные дисфункции синусового узла

Учебное пособие

Под общей редакцией профессора М. В. Архипова

Рекомендовано ЦМС УГМУ для студентов вуза, обучающихся
по направлению подготовки 31.08.36 — Кардиология

Екатеринбург
УГМУ
2024

УДК 616.12(075.8)
ББК 54.101я73
А87

Рецензенты:

Б. А. Татарский — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Т. Ф. Миронова — доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Архипов, Михаил Викторович.

А87 Регуляторные дисфункции синусового узла : учебное пособие / М. В. Архипов, Я. Г. Божко, В. П. Дитятев ; [под общ. ред. проф. М. В. Архипова] ; М-во здравоохранения РФ, Урал. гос. мед. ун-т. — Екатеринбург : УГМУ, 2024. — 100 с. — ISBN 978-5-00168-063-5. Текст. Изображение : непосредственные.

Учебное пособие предназначено для самостоятельной работы обучающихся по специальности 31.08.36 — Кардиология. В издании раскрыты и доступно изложены такие разделы, как этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение регуляторных дисфункций синусового узла. Представленные задания для самоконтроля позволят хорошо закрепить материал.

Рисунки предоставлены Я. Г. Божко.

Библиогр.: 51 назв. Рис. 12. Табл. 1.

УДК 616.12(075.8)
ББК 54.101я73

Учебное издание

Архипов Михаил Викторович, **Божко** Яков Григорьевич, **Дитятев** Владимир Павлович

Регуляторные дисфункции синусового узла

Подписано в печать 27.06.24. Формат 60×84 1/16. Усл. печ.л. 5,8. Уч.-изд. л. 4,36.
Гарнитура Newton. Тираж 100 экз.

Уральский государственный медицинский университет
Редакционно-издательский отдел УГМУ
620028, Екатеринбург, Репина, 3
тел.: +7(343)214-85-65, e-mail: rio@usma.ru

Отпечатано в ООО «Амирит»
410004, Саратовская область, Саратов,
ул. им. Чернышевского Н. Г., д. 88, литер У
8-800-700-86-33
amirit.ru

ISBN 978-5-00168-063-5

© Уральский государственный медицинский университет, 2024

Оглавление

Список сокращений 4
Введение 6
Анатомия и электрофизиология синусового узла 8
Определение дисфункции синусового узла, классификационные подходы 16
Этиология регуляторных дисфункций синусового узла 27
Патогенез регуляторных дисфункций синусового узла и связанных с ними аритмий 32
Клинические манифестации регуляторных дисфункций синусового узла 38
Отображения регуляторных дисфункций синусового узла на ЭКГ 44
Диагностика регуляторных дисфункций синусового узла 56
Возможности и препараты медикаментозной терапии регуляторных дисфункций синусового узла 72
Заключение 84
Тесты для контроля знаний 87
Ответы к тестам 95
Список библиографических ссылок 96

Список сокращений

АВС — атриовентрикулярное соединение.
АВУ — атриовентрикулярный узел.
АГ — артериальная гипертензия.
АД — артериальное давление.
БЦА — брахиоцефальная артерия.
ВВФСУ — время восстановления функции синусового узла.
ВДСУ — ваготоническая дисфункция синусового узла.
ВСАП — время синоатриального проведения.
ДСУ — дисфункция синусового узла.
ИБС — ишемическая болезнь сердца.
ИМ — инфаркт миокарда.
ИМТ — индекс массы тела.
ИПП — ингибитор протонной помпы.
ИСР — источник синусового ритма.
КВВФСУ — корригированное время восстановления функции синусового узла.
КМП — кардиомиопатия.
КМЦ — кардиомиоцит.
ЛЖ — левый желудочек.
ЛП — левое предсердие.
МАС — Морганьи — Адамса — Стокса (синдром).
МОК — минутный объем крови.
МПИР — миграция предсердного источника ритма.
МПП — межпредсердная перегородка.

ОИМ — острый инфаркт миокарда.
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.
ПАД — пульсовое артериальное давление.
ПВБ — полная вегетативная блокада.
ПД — потенциал действия.
ПКА — правая коронарная артерия.
ПП — правое предсердие.
ПФП — пароксизмальная фибрилляция предсердий.
РКГ — ритмокардиография.
СА — сердечная астма.
САБ — синоатриальная блокада.
СВ — сердечный выброс.
СН — сердечная недостаточность.
СОАГС — синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во сне.
СССУ — синдром слабости синусового узла.
СУ — синусовый узел.
ТИА — транзиторная ишемическая атака.
ТМПД — трансмембранный потенциал действия.
ТП — трепетание предсердий.
ТПП — трансмембранный потенциал покоя.
ТТ — тилт-тест.
УО — ударный объем.
ФП — фибрилляция предсердий.
ХМ — холтеровское мониторирование.
ЧПЭФИ — чрезпищеводное электрофизиологическое исследование.
ЧСС — частота сердечных сокращений.
ЭКГ — электрокардиограмма.
ЭКС — электрокардиостимуляция.
ЭФИ — электрофизиологическое исследование.
ЭхоКГ — эхокардиография.

О сердце! Когда, леденея,
Ты смертный почувствуешь страх,
Найдется ль рука, чтобы лиру
Твою так же тихо качнуть
И миру, желанному миру
Тебя, мое сердце, вернуть?

(И. Анненский)

Введение

Формирование представлений о дисфункции синусового узла (ДСУ) связано с именами Д. Макензи (J. Mackenzie; 1902 г.), Д. Шорта (D. Short; 1954 г.), Б. Лауна (B. Lown; 1967 г.). Предложенный последним термин «синдром слабости синусового узла» (СССУ) приобрел на первых порах слишком широкое толкование, игнорирующее различия между органическими и регуляторными ДСУ, что приводило к неоправданным имплантациям искусственного водителя ритма сердца [2, 3, 12, 16].

Настоящее учебно-методическое пособие посвящено ДСУ, которые, имеют более широкую возможность и благоприятную перспективу лечения, чем постоянная электрокардиостимуляция. Под общей вывеской «регуляторные ДСУ» мы позволили себе объединить чисто ваготонические дисфункции и лекарственные (токсические) ДСУ, в которых влияние вагуса вторично и опосредовано колебаниями вегетативного гомеостаза.

Разноречивость классификационных подходов к ДСУ отражает неустоявшиеся представления о дисрегуляции пейсмейкера сердца в случаях, когда сложно провести демаркационную линию между обратимой вторичной ДСУ и СССУ. Учебно-методическое пособие создано для упорядочивания этих представлений с фокусированием внимания на регуляторных ДСУ.

Фокус на регуляторные ДСУ в этом пособии оправдывается рядом нижеследующих обстоятельств:

1) статистическое преобладание этих дисфункций;

2) разнообразие причин, активирующих вагус;

3) более широкие возможности терапии в отличие от СССУ, где имплантация ЭКС — единственное лечение, обратимость регуляторной ДСУ и вытекающая отсюда более благоприятная прогностическая перспектива;

4) в то же время тяжесть клинических манифестаций вагусного подавления СУ может быть сопоставимой с СССУ, и в этом смысле регуляторная ДСУ — полномасштабная клиническая модель ДСУ вообще.

Мы будем освещать СССУ лишь в аспекте неизбежной дифференциальной диагностики регуляторных ДСУ с этим синдромом.

Анатомия и электрофизиология синусового узла

Согласно описанию М. В. Флэка (M. W. Flack) и А. Кита (A. Keith), сделанному в 1906 г., синусовый узел (СУ) (длина — 10–18 мм, ширина — 3–5 мм) передневерхней частью располагается субэпикардиально в латеральной части стыка устья верхней полой вены и правого предсердия (ПП), а задненижней — в миокарде ПП вдоль пограничной борозды. Эта позиция была подтверждена Р. Кохом (R. Koch) и большей частью других исследователей. Топика и форма СУ могут варьироваться. В 10 %, как свидетельствует М. Хадсон (M. Hudson), СУ обладает подковообразным строением и располагается спереди над гребешком ушка ПП. Другие исследователи сравнивают его форму с полумесяцем или сигарой. Нет доказательств того, что СУ отделен от предсердного миокарда четкими границами. Предполагается, что импульс покидает СУ через множественные участки [36, 44].

СУ является наиболее густо иннервированной частью проводящей системы сердца. В эпикарде и вокруг СУ имеются скопления ганглионарных клеток, отдающих узлу вагусные постганглионарные нервные волокна. В центральная части узла больше нервных пучков и волокнон, чем в периферических участках [42, 48].

В 2/3 случаев СУ кровоснабжается 1-й предсердной ветвью правой коронарной артерии (ПКА), в 1/3 — огибающей ветвью левой коронарной артерии. В части случаев (до 5%) — обеими коронарная артерия.

Гистоморфологически СУ демонстрирует заметные возрастные различия. У детей до 15 лет клетки узла преобладают и узел относительно большой в сравнении с объемом пограничного гребня. В возрасте 15–29 лет СУ содержит автоматические клетки и фиброзную ткань в приблизительно равных пропорциях. У 30–39-летних взрослых фиброз более заметен, а сам узел становится меньше. У более старших взрослых (40–70 лет) клетки узла уменьшаются, уступая фиброзу. После 70 лет клетки СУ могут занимать лишь 10% узла у пациентов, сохранявших синусовый ритм вплоть до самой смерти.

Клетки внутри СУ относительно слабо сцеплены щелевыми стыками, интерстиций рассеян среди скоплений узловых клеток. Помимо основных пейсмейкерных клеток СУ включает разнообразные скопления пейсмейкеров с меньшей способностью к автоматии. Но они могут быть дополнительным источником более редких ритмов, призванных сменить основной пейсмейкер в различных патофизиологических условиях. Межклеточные контакты в СУ осуществляются преимущественно per continuitatem (прямым путём), хотя частично реализуются через десмосомы и клетки переходного типа.

Относительно скудная межклеточная коммуникация замедляет движение импульсов от центральных участков импульсообразования к периферии узла. Скорость проведения импульсов в пределах СУ невелика — 2–5 см/с. К тому же контакты переходных клеток вблизи границ узла с клетками предсердного миокарда не являются ровным континуумом, а состоят из беспорядочных соединений тесно переплетающихся пучков переходных и предсердных клеток, простирающихся внутрь узла. Регистрация электрограмм внутри и вокруг СУ обнаружила явную мультицентричность начала активации, которое скорее представляет собой хаотическое продвижение к предсердному миокарду, нежели одновременную

генерацию импульсов в отдельных участках [43]. Примечательно, что мультицентричность синусовой активации в пределах СУ часто утрачивается при его дисфункции, приобретая уницентричность с локализацией в нижних участках пограничной борозды. Это позволяет говорить об электрическом ремоделировании СУ, уменьшающим его функциональные резервы.

Электрофизиологическая неоднородность СУ является основой для миграции водителя ритма внутри СУ. Из-за этого синусовая аритмия — это не только акцентуированный антагонизм симпатического и парасимпатического звеньев регуляции, но еще и смена доминирования отдельных групп пейсмейкеров [50]. Кроме того, в условиях патологии или вегетодисфункции электрофизиологическая гетерогенность СУ создает условия для внутриузлового блока проведения или формирования функционального субстрата для риэнтри (синоатриальная реципрокная тахикардия).

В целом, все клетки миокарда в анатомо-функциональном плане подразделяются на специализированные (автоматические (пейсмейкерные) и проводящие), неспециализированные (сократительные) и клетки с разной степенью переходности.

Электрофизиологически автоматические клетки СУ и атриовентрикулярного узла (АВУ), в отличие от проводящих клеток Пуркинье и клеток сократительного миокарда (кардиомиоцитов; КМЦ), являются клетками т. н. медленного электрического ответа.

Основная функция автоматических клеток и клеток СУ — генерация электрического импульса. Она осуществляется спонтанной диастолической деполяризацией этих клеток. А ее частота задается гомеокинезом трансмембранных ионных перемещений и модулируется экстракардиальным (вегетативным и гуморально-метаболическим) и интракардиальным (метасимпатическим) контурами регуляции.

Вегетативный контур регуляции характеризуется устойчивым неравновесием симпатических и парасимпатических влияний.

Гуморально-метаболический контур реализуется через кровь, лимфу, межтканевую жидкость эффектами свободных и связан-

ных катехоламинов, серотонина, гистамина, ферментов, продуктов метаболизма. Интракардиальный — внутриклеточным гомеокинезом, межклеточными взаимодействиями через нексусы, аденозином, продукцией хромаффинных клеток.

Гетерогенность ткани СУ с множественными типами клеток определяет его сложную электрофизиологическую структуру. Нормальный автоматизм СУ включает разные ионные токи: активируемый гиперполяризацией входящий ток If, L-тип и T-тип кальциевых токов (IcaL, IcaT), выходящие токи, включающие натрий-калиевый насос и калиевый канал, активируемый м-холинорецепторами.

На автоматизм СУ через токи кальция влияют натрий-кальциевый ионообменник и саркоплазматический ретикулум.

В электрофизиологии сердца также велика роль магния. Магний — третий по распространенности (после калия и кальция) внутриклеточный ион, участвующий в качестве кофактора в более чем 300 ферментативных реакциях [6]. Он контролирует фазу 0 (трансмембранного потенциала действия; ТМПД), уменьшая вход кальция в пейсмейкерные клетки, и фазу 3, уменьшая выход калия из пейсмейкерных клеток. Вследствие чего возникает вопрос о степени причастности дисбаланса магния к регуляторным ДСУ. Например, интересно влияние магния на передачу импульса в вегетативной нервной системе через регуляцию высвобождения медиаторов из пресинаптической мембраны, которая может иметь значение для регуляторных ДСУ.

В адренергических синапсах обратный захват норадреналина опосредован зависимой от магния Na + K + АТФ-азой. При этом магний контролирует процессы инактивации и резервирования нейромедиатора путем связывания его в гранулах. В холинергических синапсах магний тормозит высвобождение ацетилхолина, сопряженное с поступлением ионов кальция.

Магний является универсальным мембранопротектором и цитопротектором (рис. 1), т. к. через синтез и гидролиз АТФ обеспечивает оптимизацию трансмембранных ионообменников натрия, калия и кальция, стабильность клеточных мембран

и электрофизиологических процессов в сердце. Дефициты внутриклеточного содержания магния по своему происхождению могут быть двух видов. Первичные образуются из-за генетически детерминированной дисфункции соответствующих ионных каналов или магниевых транспортеров. Вторичные — из-за недостаточного поступления магния в клетки из-за различных внешних и внутренних причин. Изолированная гипомагниемия — редкое явление, обычно сопровождаемое гиперкалиемией или гиперкальциемией.

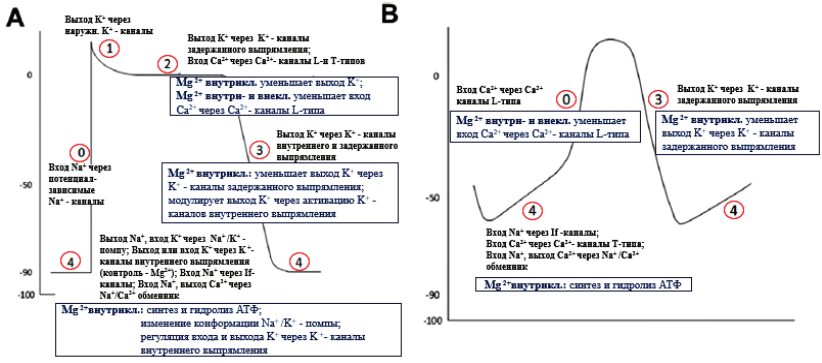


Рис. 1. Участие магния в регуляции фаз потенциала действия клеток:

А — участие магния в регуляции фаз потенциала действия сократительных клеток; В — участие магния в регуляции фаз потенциала действия пейсмейкерных клеток

Двухвалентный катион магния уступает по значению калию и натрию, функционально с ними связан и не играет решающей роли в изменениях ТМПД. Но его дефициты увеличивают возможность возникновения и рецидивирования вторичных аритмий при регуляторной ДСУ.

Частота генерации импульсов доминантным пейсмейкером в условиях покоя обычно 60–80 уд./мин. и увеличивается при физической активности до 180–200 уд./мин., иногда до 250 уд./мин. Уровни потенциального автоматизма ниже СУ (АВУ, систе-

ма Гиса — Пуркинье, отдельные автоматические клетки, рассеянные по периферии проводящей системы сердца и в миокарде) генерируют импульсы реже СУ и подавляются режимом overdrive suppression pacing (более высокой частоты) и электротоническими взаимодействиями.

Феномен автоматии клеток СУ представляет собой двухэтапную деполяризацию. Первый этап происходит в фазе электрической диастолы, когда в клетки СУ увеличивается ток кальция и натрия через медленные ионные каналы в клетки и ослабевает выход калия, а создаваемая разность потенциалов достигает порогового уровня. Второй этап — в фазе электрической систолы, когда более энергичные ионные перемещения кальция полностью деполяризуют пейсмейкерные клетки, генерируя очередной импульс (рис. 2).

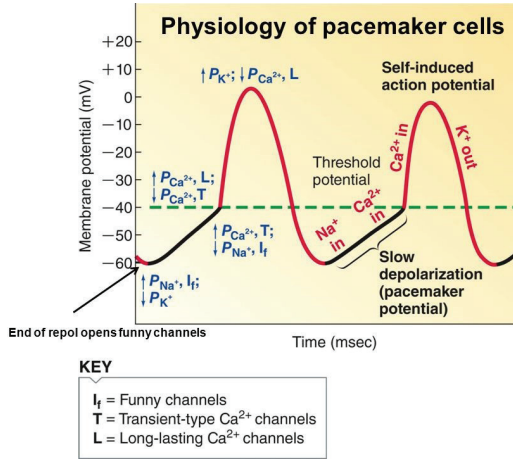


Рис. 2. Ионные основы феномена автоматии клеток СУ

Пейсмейкерные клетки называют клетками медленного электрического ответа, т. к. медленная электрическая активация клеток СУ обусловлена их низкой мембранной реактивностью. Чему способствуют такие электрофизиологические особенности, как:

1) отсутствие быстрых ионных каналов в мембране автоматических клеток. В результате чего перемещения ионов, формирующих трансмембранный потенциал в ходе самовозбуждения, осуществляется через медленные каналы;

2) в пейсмейкерных клетках содержится меньшее количество митохондрий, чем в сократительных и проводящих клетках. Поэтому их энергетический потенциал сравнительно низкий. Величина трансмембранного потенциала покоя (ТПП), колеблется от (–60) до (–70) мВ, амплитуда потенциала действия (ПД) сравнительно невелика, а реверсия внутриклеточного перезаряда (overshoot) едва достигает (+5) – (+15) мВ. С этим связаны и низкие скорости деполяризации и реполяризации;

3) слабо развитые Т-системы и саркоплазматическая сеть, которые в клетках быстрого ответа увеличивают скорость охвата возбуждением;

4) практическое отсутствие в пейсмейкерных клетках СУ вставочных дисков (коннектинов), которые в сократительных и проводящих клетках обеспечивают быструю переброску электрического импульса, превращая миокард в функциональный синцитий;

5) минимальное количество миофибрилл, произвольно размещенных в протоплазме пейсмейкерной клетки. Именно поэтому она названа бледной или Р-клеткой (P-pale).

Выполняя аутогенерацию электрических импульсов, пейсмейкерная клетка СУ не нуждается ни в быстрых натриевых и калиевых каналах, ни в высоком энергетическом потенциале, ни в высокой скорости активации и передачи возбуждения. Этими свойствами в полной мере наделены проводящие клетки Пуркинье и сократительные КМЦ.

АВУ — потенциальный автомат импульсообразования 2-го порядка. Его связь с СУ обеспечивают 3 межузловые пути, нечетко отграниченными от миокарда предсердий.

Передний межузловой путь (тракт Бахмана) проходит по передней верхней стенке правого предсердия (ПП), разделяется на два пучка у межпредсердной перегородки (МПП): один пере-

брасывается в левое предсердие (ЛП), обеспечивая почти мгновенную передачу синусовых импульсов из ПП, другой — к АВУ.

Средний межузловой путь (тракт Венкебаха) огибает верхнюю полую вену сзади, доходит до МПП и спускается к АВУ.

Задний межузловой путь (тракт Тореля) проходит по нижним участкам МПП и соединяет СУ с задней частью АВУ.

Все три тракта обладают высокой скоростью (1 м/с) проведения возбуждения и обеспечивают быстрый, практически одномоментный, охват всей толщи миокарда предсердий. Незначительный физиологический асинхронизм ПП и ЛП в норме не превышает 0,02 с.

Определение дисфункции синусового узла, классификационные подходы

Под ДСУ можно понимать любые расстройства функции СУ: гиперфункции (патологические варианты синусовой тахикардии) и гипофункции. Однако традиционно подразумевается только гипофункция.

Гипофункция — функциональная или органическая слабость СУ, препятствующая нормальной генерации импульсов и выведению их на миокард предсердий.

Но термин «ДСУ» шире термина «синдром слабости синусового узла» («СССУ»), и не сводим исключительно к гипофункции. Но существует терминологическая энтропия, в т. ч. и в классификационных подходах: ДСУ и СССУ, ДСУ и ваготоническая дисфункция СУ (ВДСУ), ВДСУ и СССУ семантически уравнивают.

Возможно, это связано с хрестоматийной диалектикой взаимоотношений структуры и функции в случаях, когда мы не можем выявить микроструктурные изменения СУ и ограничиваемся констатацией чисто функциональной патологии. Существенно то, что вагусное подавление функции СУ по тяжести клиниче-

ских манифестаций может не уступать СССУ, хотя прогностически оно более благоприятно и обратимо.

Первым звонком, заставляющим подозревать ДСУ, является устойчивая синусовая брадикардия в течение 40–50 в мин. По данным НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина (2013 г.), истинная ДСУ с хронотропной недостаточностью обнаруживается в 40 % случаев.

Преходящая синусовая брадикардия с сохранением хронотропной функции может наблюдаться в разных обстоятельствах. Это может быть ситуационная синусовая брадикардия, индуцированная клинической ситуацией при нормальной функции СУ. Например, при обусловленном катехоламином гипертензивном кризе с преобладанием норадреналина (феохромоцитома).

В 35 % регистрируется позиционная синусовая брадикардия, провоцируемая рефлексом «sit-stand up-down» (вставания), особенно при длительном нахождении в положении сидя. В условиях физического покоя и ночью устойчивая синусовая брадикардия без хронотропной несостоятельности может наблюдаться у спортсменов, особенно марафонцев [10, 11].

Брадикардия возможна при голодании (включение режима экономии), избыточном весе, гипотиреозе, выраженном аортальном стенозе [1].

Синусовая брадикардия часто провоцируется применением терапевтических доз антиаритмических препаратов. Снижение дозировок данных препаратов или их полная отмена, приводящая к восстановлению функции СУ, указывает на его нормальное функционирование. Это отличает индуцированную лекарствами брадикардию от уже имеющейся латентной и провоцируемой лекарствами ДСУ, при которой критический брадиритм запускается препаратами уже в субтерапевтических дозировках, а отмена не приводит к восстановлению функции СУ. Понятно, что в таких случаях высоковероятна органическая ДСУ (СССУ), требующая имплантации электрокардиостимуляция (ЭКС).

Абсолютно точно на ДСУ указывает частота сердечных сокращений (ЧСС) < 40 уд./мин. при отсутствии ритм-урежающих препаратов и неадекватной физической нагрузки.

Обозначение ДСУ как клинического синдрома датируется лишь с конца 1960-х и начала 1970-х гг., хотя многие аритмии, которые сейчас считаются частью этого синдрома, описывались и ранее. Синоатриальная (СА) блокада была описана Д. Макензи (J. Mackenzie) в 1902 г. во время эпидемии инфлуэнцы. В 1909 г. Е. Ласлет (E. Laslet) наблюдал приступ Морганьи — Адамса — Стокса (у женщины 40 лет с паузами между сокращениями сердца — 2–5 с.). В 1954 г. Д. Шортом были описаны связи между синусовой брадикардией и тахисистолической формой фибрилляции предсердий, ФП, (синдром альтернирования брадикардии и тахикардии; синдром Шорта), что стало импульсом для изучения клинической сущности ДСУ. Также изучению ДСУ способствовали клинические исследования Б. Лаун (1967 г.). Он обнаружил неустойчивое восстановление автоматизма СУ у некоторых больных после процедуры электрической дефибрилляции. Явление было названо «синдром слабости синусового узла» (СССУ).

Этот термин утвердился прочно, обозначая структурное поражение СУ в контексте идиопатического дегенеративного процесса или органического заболевания сердечно-сосудистой системы.

В итоге *ДСУ* — это комплекс клинических и электрокардиографических признаков, отражающий неспособность СУ выполнять функцию водителя сердечного ритма вплоть до остановки СУ (sinus arrest) или обеспечивать выведение синусового импульса на ткань правого предсердия (вплоть до полной синоатриальной блокады).

Ослабление функции СУ может порождать вторичные аритмии страхующего характера:

1) *гипоактивный вариант гетеротопного автоматизма* — пассивное замещение СУ в виде выскальзывающих комплексов и ритмов (миграция водителя ритма по предсердиям, выскальзывающие комплексы и ритмы из предсердий, АВУ или желудочков, атриовентрикулярные диссоциации);

2) *гиперактивный (агрессивный) вариант гетеротопного автоматизма* — явление, когда синусовая пауза или брадикардия

провоцирует эктопической автоматизм в виде ускоренного выскальзывающего ритма, экстрасистолического замещения или пароксизма тахиаритмии (ФП, трепетание предсердий (ТП), предсердной тахикардии).

В виду того, что уязвимыми могут быть и автоматические клетки АВУ, и одиночные пейсмейкеры, рассеянные по периферии специализированных трактов и в миокарде, возможны сочетания ДСУ с другими аритмиями и блокадами дистального уровня (бинодальная дисфункция, блокады ножек пучка Гиса). Сочетание ДСУ с предсердными аритмиями М. С. Кушаковский называет «предсердной аритмической болезнью» (2007 г.). В то же время отсутствие замещения ДСУ какими-либо выскальзывающими комплексами и ритмами подчеркивает диссеминированную природу болезни проводящей системы.

Варианты пассивного и активного замещения СУ не являются ДСУ, но косвенно подтверждают ее наличие, если есть прямые доказательства ДСУ.

Подлинную распространенность ДСУ оценить невозможно из-за латентности части случаев и трудностей популяционной диагностики. У людей старше 50 лет ДСУ выявляется в 0,17 % наблюдений [28].

Данные многих наблюдений подтверждают, что частота выявления ДСУ растет с возрастом. СССУ настолько характерен для пожилых, что его симптомы указывают скорее на старение, чем на заболевание. Прогрессирующая убыль клеток, отличительный признак старения, обнаруживается в СУ при СССУ [45]. Но запас прочности автоматии достаточно велик: функция СУ нарушается, если осталось менее 10 % пейсмейкерных клеток. В то же время у 50 % лиц с клинически явным СССУ структурных изменений СУ не обнаруживают [26, 32]. Это связано либо с несостоятельностью методик исследований по отношению к ультраструктурным изменениям СУ, либо с выраженностью функционального подавления, клинически равнозначного СССУ.

На распространенность симптомных ДСУ указывает количество имплантаций ЭКС, т. к. практически единственным эффек-

тивным методом лечения клинически манифестных ДСУ является электрокардиостимуляция. На долю ДСУ приходится около половины всех имплантаций ЭКС. Частота распределения их по возрасту имеет бимодальный характер с пиками в интервалах 20–30 и 60–70 годами.

У детей и подростков структурная синоатриальная патология — редкое явление. СССУ у них обычно связан с прямым повреждением СУ хирургическими операциями на ПП (закрытие дефект межпредсердной перегородки или процедура переключения при транспозиции крупных артерий). Но ДСУ у детей и подростков наблюдается не только при неоперированных врожденных пороках сердца, но и без видимой патологии.

Естественное течение ДСУ характеризуется возможностью спонтанного клинического улучшения, сменяемого ухудшением: при тяжелых проявлениях (приступы Морганьи — Адамса — Стокса) пациенты годами могут не испытывать симптомного рецидива. И хотя врачебное вмешательство, фармакотерапия и электрокардиостимуляция могут потребоваться для улучшения качества жизни, нет данных, что эти лечебные стратегии увеличивают выживаемость. Смертность, напрямую связанная с ДСУ без сопутствующих заболеваний, способных укоротить жизнь, составляет менее 2% при наблюдении в течение 6–7 лет, а годичная летальность не отличается значительно от контрольной группы [39]. Ретроспективные данные также свидетельствуют, что выживаемость пациентов с ДСУ, леченных ЭКС, сопоставима с общей популяцией.

Общепризнанной классификации ДСУ нет. Можно выделить два наиболее общих подхода к классификации ДСУ, в рамках которых существуют варианты более детальной таксономии.

Согласно международным и отечественным клиническим рекомендациям 2013 г. следует различать ДСУ, возникающие от внутренних причин (органическое поражение или СССУ) и вызванные внешними причинами при отсутствии органического поражения (влияния вегетативной нервной системы и других контуров регуляции, лекарственные интоксикации и т. п.).

Внутреннюю ДСУ вызывают:

1) идиопатические дегенеративные заболевания СУ (самая частая причина — болезнь Ленегра);

2) ишемическая болезнь сердца (ИБС), тромбоз правой или левой огибающей коронарной артерии с вовлечением артерии СУ при острый инфаркт миокарда (ОИМ), особенно, нижней стенки левый желудочек (ЛЖ);

3) кардиомиопатия (КМП);

4) артериальная гипертензия;

5) инфильтративные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, опухоли);

6) интраоперационные повреждения СУ;

7) воспалительные процессы (перикардит, миокардит);

8) нейромиопатии (миотоническая дистрофия Дюшена, атаксия Фридрейха);

9) коллагенозы (волчанка, склеродермия);

10) врожденные пороки сердца (в т.ч. после хирургической коррекции: закрытие дефектов перегородки);

11) врожденная гипоплазия СУ;

12) идиопатическое повреждение СУ.

ДСУ от внутренних причин с необратимым структурным поражением СУ (СССУ) принято считать первичной. ДСУ с обратимым внешним воздействием и без структурного повреждения СУ — вторичная.

К внешне обусловленной (вторичной, обратимой) ДСУ относятся:

1) ваготония (синдром каротидного синуса, синдром обструктивного апное / гипопное в сне, вазовагальный обморок, повышение внутричерепного давления, субарахноидальное кровоизлияние, нижний ОИМ с рефлексом Бецольда — Яриша, болезни гортани и пищевода, кардиоверсия);

2) ишемия СУ;

3) миокардит;

4) дисэлектролитемии (гиперкалиемия, гиперкальциемия, гипомагниемия);

5) другие причины, в т. ч. через вегетативный дисбаланс, гипотиреоз, холестаз, гипоксия, гиперкапния, острая артериальная гипертензия.

В. А. Снежицкий (2005 г.), выделяя первичную и вторичную формы ДСУ, к первичной относит идиопатическую и семейную формы, а во вторичную включает 20 вариантов ДСУ, связанных с внутренними и внешними причинами [29]. В зависимости от наличия структурного повреждения ДСУ в этой классификации разделяется на регуляторную или ваготоническую (несбалансированный вегетативный контроль функции СУ) и органическую (минимальное вегетативное влияние на функцию СУ).

В фундаментальном руководстве по сердечным аритмиям М. С. Кушаковский включает в понятие «ДСУ» такие варианты, как дисфункции органической природы (СССУ), регуляторные ДСУ (вкл. ВДСУ) и лекарственные (токсические) ДСУ.

Между ними возможны сочетания. Любая из ДСУ может быть преходящей (острой), перемежающейся или хронической (постоянной).

При таких классификационных подходах не исключаются дискуссионные моменты. Например, сильное токсическое поражение СУ (внешнее ДСУ) гистоморфологически может соответствовать структурному повреждению СУ, т. е. ДСУ от внутренней причины (СССУ). Некоторую условность деления на первичную и вторичную формы ДСУ иллюстрирует включения ишемии СУ в оба пункта [41]. Прогноз и тактика лечения СССУ с обратимыми и необратимыми структурными повреждениями СУ отличаются. Но тяжесть их клиники и выраженность ЭКГ-проявлений заболевания могут быть одинаковыми при любых вариантах ДСУ.

Ю. В. Шубик (2009 г.) указывает, что у пациентов пожилого возраста длительное воздействие парасимпатического прессинга и компенсаторных симпатических влияний сближает вегетативно обусловленную депрессию СУ (ВДСУ) с органической слабостью, позволяя рассматривать ее как начальные проявле-

ния СССУ. Демаркация, отделяющая ВДСУ от СССУ, зачастую возможна лишь с помощью электрофизиологического исследования (ЭФИ).

А. Н. Окороков (2005 г.) выводит понятие «СССУ» за пределы структурного поражения и разделяет СССУ по этиологическому признаку**:**

1) на первичную, при которой к органическое поражение СУ вызывают ИБС, склеродегенеративные, инфильтративные и воспалительные заболевания миокарда, интоксикации сердечными гликозидами, бета-адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, трициклическими антидепрессантами и др. Т. е. у нее могут быть и внутренние, и внешние причины;

2) вторичную, обусловленную патологическим повышением парасимпатического тонуса (ВДСУ);

3) идиопатическую (не удалось доказать ни органическую, ни функциональную слабость СУ) [20].

В этой классификации смешены разные этиопатогенетические варианты ДСУ и дискуссионно понятие «первичный / вторичный», хотя эту дихотомию принимают многие. Но необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев функциональное или структурное поражение СУ вторично по отношению к его причине, исключая изолированное поражение СУ (генетический дефект, болезни Лева, Ленегра).

Например, если ДСУ возникает при инфаркте миокарда (ИМ), то СССУ вторичен как следствие первичного тромбоза или спазма ПКА.

К тому же, как справедливо замечали Н. М. Шевченко и А. А. Гросу (1992 г.), всегда ли можно быть уверенным, что ИБС, АГ и другие заболевания сердца играют этиологическую роль, а не являются просто сопутствующими дисфункции СУ?

Можно согласиться с М. С. Кушаковским (1998 г., 2007 г.), что расширенное толкование СССУ (как это предложено А. Н. Окороковым) не только порождает бум малооправданных имплантаций электрокардиостимуляторов, но и провоцирует включение в это понятие аритмий, не относящихся к ДСУ.

По выраженности клинических проявлений ДСУ выделяются следующие стадии заболевания:

1) доклиническая стадия (латентный клинический вариант — отсутствие клиники, ЭКГ признаки выявляются только при ЭФИ);

2) стадия выраженных клинических проявлений (есть клиника и манифестации ДСУ на обычной ЭКГ, при длительной регистрации ЭКГ и при ЭФИ);

3) стадия тяжелых клинических проявлений (приступы Морганьи — Адамса — Стокса или их эквиваленты).

В. А. Снежицкий обходится двумя этапами: компенсация, декомпенсация.

А. Н. Окороков выделяет латентный, компенсированный (клиника отсутствует при наличии ЭКГ манифестаций) и декомпенсированный (клиника тесно коррелирует с ЭКГ манифестациями) варианты ДСУ.

По течению ДСУ:

1) преходящая (острая);

2) перемежающаяся (интермиттирующая, рецидивирующая);

3) хроническая (постоянная) — необратимая, неполностью обратимая.

Ю. В. Шубик (2009 г.) разделяет ДСУ с латентным течением (верифицируется лишь ЭФИ с полной вегетативной блокадой), интермиттирующим течением (за счет циркадных колебаний регуляторных систем) и манифестирующим течением (с колебаниями клинической выраженности).

Таким образом, разноречивые классификации ДСУ сводятся к делению на дисфункции от внутренних причин, где подразумевается структурное или органическое поражение СУ, и дисфункции от внешних причин при структурно неповрежденном СУ. За органической ДСУ в контексте разнообразной структурной патологии сердца закреплен термин СССУ.

К внешне обусловленным, обратимым и имеющим более благоприятную прогностическую перспективы ДСУ относят дисфункции лекарственно-токсического генеза, ваготонические (регуляторные) ДСУ и дисфункции вследствие электролитных

и метаболических нарушений, которые вторично также могут быть опосредованы ваготонией.

На наш взгляд, дисфункции лекарственно-токсического генеза и ДСУ электролитно-метаболического происхождения могут быть объединены с ваготонической ДСУ в группу «регуляторные дисфункции», учитывая их принципиальную вторичность, обратимость и опосредованность вегетодисфункцией.

Что касается электрокардиографических вариантов ДСУ, в самом общем виде представленных либо бради-вариантом, либо бради-тахи-вариантом, то большинство исследователей единодушны, выделяя следующие формы ДСУ:

1) стойкая синусовая брадикардия в покое (⩽ 50 днем и ⩽ 40–45 уд./мин. ночью);

2) пауза (остановка) СУ длительностью 3 с. и более с возможным замещением эктопическими ритмами (выскальзывающие комплексы и ритмы, миграция водителя ритма по предсердиям, изоритмическая АВ диссоциация). Помимо пассивного замещения возможен активный вариант замещения в виде экстрасистол, исчезающих при любом индуцированном учащении синусового ритма, т. е., имеющих ритмозависимый характер, и в варианте пароксизмальных тахиаритмий;

3) синоатриальная блокада (САБ);

4) стойкая брадисистолическая форма фибрилляции предсердий (ФП), слабо реагирующая на физическую нагрузку, введение атропина и ортостатическую пробу при наличии в анамнезе эпизодов синусовых пауз или выраженной стойкой брадикардии;

5) синдром тахикардии-брадикардии (синдром Шорта) — резкая синусовая брадикардия вплоть до ареста СУ сразу по окончании эпизода тахикардии (синоатриальной, предсердной, ФП/ТП);

6) замедленное и нестойкое восстановление функции СУ после электрической или медикаментозной кардиоверсии (КВ), после пароксизма тахикардии, а также в момент прекращения стимуляции при электрофизиологическом исследовании. Посттахикардиальная пауза более 1,5 с.;

7) увеличение продолжительности компенсаторных пауз более двух интервалов P-P/R-R после экстрасистол;

8) неадекватное урежение ритма при использовании минимальных доз бета-блокаторов;

9) сохранение брадикардии при введении атропина и проведении пробы с физической нагрузкой;

10) хронотропная недостаточность СУ;

11) бинодальная болезнь (любой ЭКГ-вариант ДСУ с атриовентрикулярной блокадой любой степени);

12) сочетания вариантов друг с другом;

13) сочетание любого из вышеперечисленных вариантов с синдромом предвозбуждения желудочков.

Этиология регуляторных дисфункций синусового узла

Исследователи выделяют такие основные группы регуляторных ДСУ, как лекарственно-токсические, ваготонические (вагусная депрессия СУ — ВДСУ), электролитно-метаболические.

Строго говоря, к регуляторным ДСУ можно было бы отнести исключительно ваготоническую ДСУ (ВДСУ), при которой реализуется прямая стимуляция парасимпатической нервной системы с массивным выделением ацетилхолина в холинэргических терминалях.

Провокаторами парасимпатического гипертонуса через нейрокардиальные рефлекторные механизмы выступают механические воздействия на гиперчувствительную синокаротидную зону (синдром каротидного синуса); психоэмоциональная аффектация (реакция на боль, паническая атака, вазовагальный обморок); гипертензивный криз; гиподинамия; электроимпульсная кардиоверсия; проведение вагус-активирующих проб (Вальсальвы, Геринга и др.); нижний ИМ, стенокардия Принцметала; тошнота и рвота, поперхивание, икота, глотание (глоссофарингеальная нейропатия); кашель (беттолепсия); затрудненные физиологические отправления (мочеиспускание, дефекация); грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-типерст-

ной кишки; синдром подавленного СУ у спортсменов, в отличие от СССУ при физической нагрузке резко увеличивающих ЧСС; сон (в т. ч. с синдромом обструктивного апноэ); повышение внутричерепного давления (ОНМКБ, травмы головного мозга); гиперкальциемия, гиперкалиемия (>9–10 ммоль/л); регуляторные ДСУ лекарственного и экзогенно-токсического генеза, в которых опосредованные нейровегетативные эффекты могут сочетаться с прямыми токсическими эффектами (сердечные гликозиды, антиаритмики I класса, трициклические антидепрессанты).

Выраженная ваготония в перечисленных ситуациях может дополняться повышенной чувствительностью М-холинорецепторов и ослаблением симпатического тонуса. Но повышенный вследствие висцеро-висцеральных влияний парасимпатический тонус может сопровождаться компенсаторным увеличением симпатической активности в силу акцентированного антагонизма. Основываясь на опытах изолированного раздражения вагуса при интактном миокарде, В. Н. Орлов (2017 г.) полагает, что чисто вагусная депрессия СУ — крайне редкое явление, т. к. страдают оба звена вегетативной регуляции. Вообще, спектр регуляторных воздействий на структурно неповрежденный СУ достаточно широк. В прихотливой комбинации колебаний парасимпатического и симпатического тонусов помимо ВНС участвуют разнообразные гуморальные факторы (адреналин, дофамин, ангиотензин II, серотонин, эндотелин, ФНО, система НУП).

Ваготоническая ДСУ может быть нормой у детей, молодых пациентов и спортсменов в следующих вариантах:

1) брадиаритмия (чаще — ночью);

2) миграция водителя ритма, замещающие комплексы и ритмы, диссоциация и интерференция ритмов;

3) АВ блокада I–II степени (периодика Венкебаха / Мобиц I);

4) регистрация адекватного или избыточного прироста ЧСС при нагрузках.

В остальных группах регуляторных ДСУ (лекарственно-токсические, электролитно-метаболические) доминанта вагуса опосредована через ослабление симпатической активности.

К лекарственным средствам, угнетающим функцию СУ, относятся бета-блокаторы, антагонисты кальция («Верапамил», «Дилтиазем»), симпатолитики («Клонидин», «Метилдопа», «Моксонидин»), мембранстабилизирующие антиаритмики (IA, IC), «Амиодарон», «Соталол», «Фенитоин», литий, «Фенотиазин», «Циметидин», «Амитриптилин».

Из тактических соображений лекарственные ДСУ подразделяют на индуцированные и спровоцированные.

Характеристика индуцированных лекарствами ДСУ:

1) функция СУ нормальная;

2) ДСУ индуцируют терапевтические дозы лекарств (амиодарон, соталол. амиодарон + дигоксин);

3) отмена препаратов устраняет дисфункцию;

4) постоянная ЭКС не требуется.

Характеристика спровоцированных лекарствами ДСУ:

1) есть латентная ДСУ;

2) даже субтерапевтические дозы являются триггером дисфункции;

3) отмена препарата может и не привести к регрессу симптоматики;

4) может быть показана постоянная ЭКС.

Выраженная доминанта вагуса в спектре регуляторных влияний может привести к остановке СУ (вагусная внезапная смерть).

Следует упомянуть значительный вклад школы профессора В. Ф. Антюфьева в изучение регуляторных ДСУ, провоцируемых патологией гастродуоденальной зоны. Подавленный выраженной ваготонией СУ обнаружен при многих заболеваниях именно этой зоны. Синдром депрессировнного СУ и проводящей системы сердца диагносцирован у спортсменов, где помимо спортивных нагрузок имело значение и состояние гастродуоденальной зоны. Рядом работ убедительно показана роль патологии 12-типерстной кишки, гастроэзофагальной рефлюксной болезни и демпинг-синдрома в возникновении опосредованных ваготонической ДСУ нарушений сердечного ритма (частой экстрасистолии, ПФП) [22, 38]. Это обнаруживают и наши исследования.

Дисрегуляция СУ возможна и без участия вагусного прессинга. Его эффекты способна моделировать метасимпатическая нервная система. На ее возможную роль указывает Ю. В. Шубик (2009 г.) на примере аденозиновой болезни, когда избыток аденозина при активированном энергетическом метаболизме в сочетании с повышенной чувствительностью соответствующих пуриновых рецепторов вызывает синусовую брадикардию (вплоть до остановки СУ) и подавляет симпатическую активность.

Смешанную этиологию (вегетативная дисрегуляция с доминантой вагуса и прямое токсическое повреждение) могут иметь некоторые лекарственные и токсические ДСУ: интоксикация сердечными гликозидами, клофелином, трициклическим антидепрессантами, отравление фосфорорганическими соединениями. Антиаритмические средства IC-класса могут быть использованы для фармакологического тестирования латентных форм ДСУ. Холинолитические эффекты терапевтических доз «Этацизина» и «Пропафенона» и симпатомиметические эффекты аналогичных доз «Аллапинина» при здоровом СУ слегка ускоряют синусовый ритм. Появление признаков ДСУ на терапевтических дозах этих антиаритмиков может указывать на латентный СССУ. Это же можно предположить, когда возникает неадекватное урежение ритма при использовании даже небольших доз бета-блокаторов (В. Н. Орлов, 2017 г.).

Регуляторную ДСУ могут усугублять неучтенные эффекты гуморально-метаболического уровня регуляции СУ, особенно в условиях ослабления вегетативного, симпатического и метасимпатического контуров регуляции.

К регуляторной ДСУ в качестве внешних причин могут привести дисэлектролитемии (особенно гиперкалиемия), эндокринные расстройства (гипотиреоз, реже гипертиреоз), гипотермия, гипоксия вследствие — остановки дыхания во сне (sleep apnea).

Один из авторов пособия (Я. Г. Божко), изучая пароксизмальную фибрилляцию предсердий (ПФП) как проявление дисфункции СУ неишемического генеза, установил роль электролитного дисбаланса в усилении ваготонии: выраженное снижение магния

в форменных элементах и цельной крови [6]. Пациенты с пароксизмальной формой ФП на фоне ДСУ неишемического генеза обнаруживают существенные изменения в электролитном статусе: снижение кальциево-магниевого индекса в плазме крови и его увеличение внутри форменных элементов, снижение содержания магния в форменных элементах и в цельной крови, а также увеличение содержания внутриклеточного кальция. Данные изменения могут быть объяснены наличием вегетативных нарушений и патологии гастро-дуоденальной зоны у пациентов основной группы. Важно учитывать при определении магниевого статуса среднюю отрицательную корреляционную взаимосвязь содержания магния в форменных элементах с частотой пароксизмов ФП до имплантации ЭКС. Также гипомагниемию могут усугублять некоторые ингибиторы протонной помпы (рабепразол и пантопразол), обычно используемые при эрозивно-язвенной патологии гастро-дуоденальной зоны. Эффективность двухкамерной ЭКС в профилактике ПФП у пациентов с ДСУ неишемического генеза и патологией гастро-дуоденальной зоны заметно снижается при дефиците магния в форменных элементах.

Там, где не удается объективизировать внутреннюю или внешнюю причину ДСУ, не стоит забывать о возможных семейных формах, обусловленных мутацией генов натриевых каналов и каналов пейсмейкерного (If) тока клеток СУ [47, 49, 51]. В. А. Снежицкий, деля все ДСУ на регуляторные (ваготонические) ДСУ с несбалансированным типом вегетативного контроля СУ и ДСУ органического типа (СССУ) с минимальным вегетативным влиянием на СУ, семейную (наследственную) и идиопатическую ДСУ относит к первичной форме и допускает при этой форме существование обоих типов [29].

В любом случае, проблема идиопатической (в т. ч. регуляторной) ДСУ остается дискуссионной из-за ограниченности методов морфофункциональной диагностики на уровне микроструктурных изменений СУ, а причастность ИБС и других заболеваний к ДСУ не всегда доказуема.

Патогенез регуляторных дисфункций синусового узла и связанных с ними аритмий

Диффузное скопление клеток, образующих СУ, электрофизиологически неоднородно и наряду с доминирующими пейсмейкерами включает в себя автоматические клетки с более низкой способностью к спонтанной активации. Эти клетки в норме обычно остаются функционально подавленными, но в определенных условиях могут быть резервом автоматии. Таким образом, СУ является сложным пейсмейкерным комплексом, в котором периодическая смена локализации доминантного водителя ритма затрудняет электрофизиологическую оценку функции СУ и может отразиться на морфологии зубца Р.В норме СУ, являясь водителем ритма 1-го порядка, генерирует 60–80 имп./мин. и доминирует в режиме overdrive suppression (подавление превосходящей частотой) над нижележащими потенциальными водителями ритма 2-го и 3-го порядка. Водителем ритма 2-го порядка могут стать автоматические клетки верхних и средних отделов предсердий, нижнепредсердных отделов, нижнепредсердной области, примыкающей к АВУ, и начальной части пучка Гиса. При отказе автоматических центров 1-го и 2-го порядков возможно включение автоматических центров 3-го порядка, локализующихся в конечной части пучка Гиса, его ножках и их разветвлениях (табл. 1).

Таблица 1

Иерархия соподчиненности автоматических центров 2-го и 3-го порядков

Уровень автоматизма	Частота генерации импульсов
Верхние и средние отделы предсердий	50–60 имп./мин.
Нижние отделы предсердий	40 (45)–50 имп./мин.
Нижнепредсердная область, непосредственно примыкающая к АВУ	40–45 (50) имп./мин.
Начальная часть пучка Гиса	35–40 (45) имп./мин.
Конечная часть пучка Гиса	30–35 (40) имп./мин.
Ножки пучка Гиса и их разветвления	6 (8)–30 (35) имп./мин.

В соответствии с концепцией П. Крейнфилда и А. Уита иерархия соподчиненности автоматических центров обеспечивается разрядкой нижележащих пейсмейкеров, не успевающих достичь порогового потенциала для собственной автоматии при доминировании СУ, и дополняется электротоническим прессингом (рис. 3). Согласно этой концепции, на стыке областей с разными трансмембранными потенциалами могут возникать токи электротонического взаимодействия. Кардиомиоциты и клетки Пуркинье миокарда предсердий, примыкающего к атриовентрикулярному соединению (АВС), имеют максимальный диастолический трансмембранный потенциал — (–80)–(–90) мВ, а пейсмейкерные клетки АВС — (–50)–(–60) мВ. Эта разница потенциалов порождает дополнительный ток подавления от миокарда предсердий к АВС, усиливающий иерархию подчинения СУ нижележащих автоматических центров.

Потенциал внутриузлового блокирования электрических импульсов достаточно высок и дополнительное влияние вегетодисфункции при регуляторных ДСУ может вызвать внутриузловую блокаду или создать функциональный субстрат для reentry (повторный вход) с возникновением синоатриальной реципрокной тахи-

кардии из-за медленной проводимости в пределах СУ (2–5 см/с). Оба медиатора вегетативной нервной системы (ацетилхолин, норадреналин) играют дополняющую и самостоятельную роли в модуляции нормальной функции СУ и в провокации ДСУ [18].

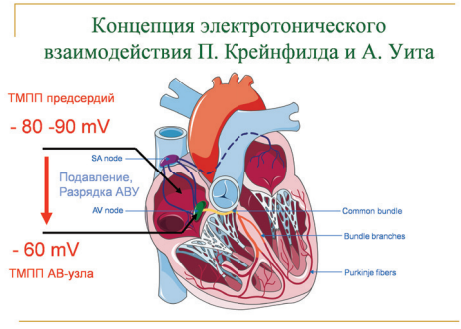


Рис. 3. Механизм электротонического подавления АВУ

Таким образом, оптимальная частота генерации импульсов СУ обеспечивается:

1) собственными электрофизиологическими параметрами пейсмейкерных клеток СУ (максимальный диастолический трансмембранный потенциал, скорость спонтанной диастолической деполяризации, величина порогового потенциала);

2) состоянием внутриузлового и синоатриального проведения;

3) модулирующими влияниями экстракардиальных (вегетативный и гуморально-метаболический гомеокинез) и интракардиальных (метасимпатическая нервная система) контуров регуляции.

К ДСУ приводят нарушения автоматии пейсмейкерных клеток СУ, дисбаланс модулирующих влияний ацетилхолина и норадреналина, блокада синоатриального проведения, выключение механизма overdrive suppression (подавление более высокой частотой).

ДСУ редуцирует синусовый ритм за счет резкой брадикардии (менее 40 в мин.), синусовых пауз (до 3 с. и более) и ареста СУ и разрушает иерархию соподчиненности автоматических центров.

Это провоцирует вторичные гетеротопные аритмии и усугубляет нарушения гемодинамики, обусловленные брадисистолией.

Замещающие комплексы и ритмы, вызывая дисперсию реполяризации, создают условия для reentry (повторного входа), а вторичные тахикардии дополнительно угнетают СУ, замыкая процесс. Примером такой вторичной тахикардии может быть фибрилляция предсердий. Манифестация регуляторной ДСУ в варианте ПФП, инспирированная желочнокаменная болезнь и эрозиями 12-перстной кишки, убедительно показана одним из авторов этого пособия (Я. Г. Божко, 2021). В диссертационной работе «Фибрилляция предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла неишемического генеза» автором доказано, что порочный круг при рецидивировании ПФП поддерживается усилением ваготонического прессинга, компенсаторной симпатикотонией, дилятационной КМП ЛП и дефицитом магния, усугубляемого некоторыми ингибиторами протонной помпы (ИПП), (рабепразол, пантопразол) [6].

Исходя из наличия в СУ своеобразной специализации нескольких центров (групп пейсмейкерных клеток) и их различной способностью к автоматии, Ю. В. Шубик (2009 г.) детализирует первичные патогенетические механизмы ДСУ при естественном течении заболевания и предлагает выделять следующие формы СССУ:

1) брадикардическая форма (поражается центр, ответственный за минимальную частоту генерации импульсов). В этом случае сначала ночью, а затем и в дневные часы возникает упорная синусовая брадикардия или замещающий ритм;

2) хронотропная недостаточность (поражаются пейсмейкеры, обеспечивающие ритмовождение с максимальной частотой) — запаздывание или отсутствие адекватного прироста ЧСС в ответ на физическую и эмоциональную нагрузку, быстрое истощение на высокой ЧСС с неадекватными быстрым ее снижением. Эти две формы на начальных стадиях развития ДСУ и СССУ могут, как считает Ю. В. Шубик, существовать изолированно: при брадикардической форме сохраняется адекватный прирост ЧСС при нагрузке, а при хронотропной недостаточности может отсутствовать выраженная брадикардия в ночные часы;

3) посттахикардиальная форма СССУ характеризуется паузами более 2,5–3 с. после пароксизма тахикардии, частой экстрасистолии, ЭКС, отображающими, как быстро восстанавливается автоматизм СУ после устранения overdrive suppression (подавление более высокой частотой). При этом ригидность ночной брадикардии или хронотропная недостаточность могут отсутствовать;

4) СССУ в форме СА блокады II степени, обусловленной структурным поражением перинодальных тканей, может быть определена там, где страдает только выведение импульса на предсердия без нарушения автоматизма (пункты 1-й и 2-й перечня);

5) сочетанная форма СССУ констатируется тогда, когда наличествуют два первичных механизма;

6) развернутая форма — сочетание 3-х и более первичных механизмов.

Выделенные из мультицентричности автоматии в пределах СУ первичные патогенетические механизмы СССУ можно экстраполировать и на регуляторные ДСУ, заменив структурное поражение СУ на его функциональное подавление.

Дезорганизация сердечного ритма при ДСУ (выраженная брадикардия и асистолия, перемежаемые пассивной и активной гетеротопией в виде замещающих ритмов и пароксизмов тахикардий) негативно сказывается на внутрисердечной и общей гемодинамике. Сердце можно уподобить трехкомпонентному насосу: поршневому, центрифужному и перистальтическому. Эти три насоса, синхронизированы оптимальной геометрией возбуждения, сокращения и расслабления, обеспечивают эффективную гемодинамику. И брадикардия (САБ, медленные замещающие ритмы), и тахикардия (ускоренные замещающие ритмы, пароксизмы ФП/ТП в рамках синдрома Шорта) нарушают хроноинотропную и гетерометрическую саморегуляцию сердца, вызывают рассогласование трех насосов (В. Ф. Антюфьев и др., 2009 г.).

Нарушения гемодинамики при выраженных брадикардиях включают в себя:

1) удлинение диастолы, увеличение конечного диастолического объема, истощение механизма Франка — Старлинга;

2) снижение сердечного выброса (СВ), не компенсируемое увеличением ударного объема (УО) за счет удлиненной диастолы;

3) хронотропная несостоятельность сердца;

4) неэффективность механизмов гомеометрической регуляции: не работают лестницы Боудича (прирост силы сокращений при увеличении частоты ритма) и Вудсворта (исчерпан ресурс увеличения силы сокращений за счет урежения ритма);

5) нарушения геометрии возбуждения и сокращения при замещающих брадисистолию аритмиях с провокацией желудочково-предсердных и предсердно-венозных рефлюксов.

Вклад в нарушения гемодинамики тахисистолии при синдроме Шорта:

1) укорочение диастолы и ее ригидность;

2) снижение эффективности гетерометрической ауторегуляции (механизма Франка — Старлинга);

3) снижение эффективности гомеометрической регуляции (выход за пределы взаимозависимости частоты и силы);

4) десинхронизация систолы предсердий и желудочков;

5) желудочково-предсердные и предсердно-венозные рефлюксы;

6) нарушения геометрии (последовательности) сокращения различных отделов и рассогласование насосной функции сердца;

7) ухудшение коронарного кровоснабжения и появление зон диссинергии миокарда.

В итоге сама ДСУ, сопряженные с ней вторичные аритмии и вызванные ими нарушения гемодинамики создают угрозу для кровоснабжения жизненно важных органов вплоть до таких форм, как бради-вариант и тахи-вариант приступа Морганьи — Адамса — Стокса (МАС), брадисистолический и тахисистолический варианты аритмического шока и аритмогенного отека легких. Безусловно, повышен риск внезапной смерти. Но можно согласиться с Н. М. Шевченко и А. А. Гросу (1992 г.) в том, что непосредственную угрозу жизни создает не ДСУ сама по себе, а заболевания сердца, на фоне которых она возникает.

Клинические манифестации регуляторных дисфункций синусового узла

Клинические проявления регуляторных ДСУ вызываются брадикардией и тахикардией (синдром брадикардии-тахикардии, синдром Шорта). На ранних стадиях течение регуляторных ДСУ может быть бессимптомным, но выраженная клиника регуляторной дисфункции может быть вполне сопоставимой с тяжестью СССУ.

Следует иметь в виду, что брадиаритмия или тахиаритмия предопределяют клинику не только в связи с выраженностью нарушений сердечного ритма, но и с сопутствующим участием других факторов (уровень артериального давления (АД), ударный объем, состояние перфузии мозга и сердца, наличие ХСН). Именно поэтому относительно низкоспецифичные жалобы на обмороки, предобморочные состояния и головокружения часто появляются в пожилом и старческом возрасте на фоне уже имеющейся клиники артериальной гипертензии (АГ), цереброваскулярной болезни, ИБС. Из-за этого для правильной постановки диагноза регуляторной ДСУ требуется настороженность.

При синдроме брадикардии-тахикардии эпизоды экстремально быстрого ритма (суправентрикулярная тахикардия, ФП/ТП, атриовентрикулярная тахикардия) могут проявляться в виде сердцебиения, тахисистолического варианта приступа МАС или его

эквивалентов. При этом у пациента может наблюдаться несколько видов тахикардии.

Наоборот, критическая редукция сердечного ритма, не компенсируемая увеличением УО, приводит к уменьшению СВ, которое выражается в утомляемости, слабости, головокружении, липотимии и брадиварианте приступа МАС.

Как уже упоминалось, существуют следующие клинические стадии ДСУ:

1) *доклиническая (латентная) стадия*. Жалобы у пациента отсутствуют, но уже есть ЭКГ признаки несостоятельности СУ. Ю. В. Шубик (2009 г.) уточняет, что при латентном течении возможны очень редкие клинические проявления, не подтверждаемые даже многосуточным холтеровским мониторированием (ХМ) ЭКГ, но верифицируемые в ходе ЭФИ с медикаментозной денервацией СУ. В доклинической стадии лишь близкие и друзья пациента могут заметить легкие преходящие интеллектуально-мнестические расстройства, которые у пожилых относят к сенильным проявлениям;

2) *стадия выраженных клинических проявлений*. Есть клиника ДСУ и ЭКГ данные. В зависимости от того, какой орган преимущественно вовлечен в драму гемодинамического дефицита, выделяют клинические типы ДСУ [24, 40]:

- преимущественно кардиальный тип — редкий сердечный ритм, паузы, чередующиеся с неадекватным сердцебиением, ритмозависимый коронарный синдром, признаки сердечной недостаточности (СН);
- преимущественно церебральный тип — внезапные головокружения, предобморочные состояния, немотивированные кратковременные отключения сознания, провалы в памяти, эпизоды кратковременной дезориентации во времени и пространстве, психотические расстройства, транзиторные ишемические атаки;
- преимущественно легочный тип — немотивированный дыхательный дискомфорт, затруднение дыхания, одышка;
- преимущественно сосудистый тип — спонтанные колебания АД.

3) *Стадия тяжелых клинических проявлений*. Манифестируется приступами МАС либо его эквивалентами: кардиогенного шока, инфаркта миокарда, сердечной астмы (отека легких), патологического дыхания, коллапса, гипертензивного криза с энцефалопатией.

Клиника тяжелых манифестаций более свойственна органическому поражению СУ, но регуляторная ДСУ может сближаться с ним по тяжести клиники и ЭКГ проявлений, отличаясь от СССУ лишь отсутствием доказанных признаков органического поражения СУ. При очевидном СССУ сочетание с регуляторной ДСУ может усиливать или ослаблять клинику органического поражения СУ из-за модулирующих влияний симпатической и парасимпатической нервных систем.

Приступ МАС *(*судорожный эпилептиформный синдром МАС) является наиболее драматичным (вплоть до внезапной смерти) проявлением тяжелой ДСУ, обычно в сочетании с угнетением центров автоматизма 2-го и 3-го порядков.

В зависимости от характера нарушений сердечного ритма традиционно выделяют три клинико-патогенетические формы синдрома МАС [23, 27]: брадикардическую, тахикардическую и смешанную.

Брадикардическая (олигоасистолическая, адинамическая) форма развивается при остановке СУ, СА блокаде II степени 2-го типа и полной АВ блокаде с ЧСС 20 уд. /мин. и менее. Она явно преобладает в обычной клинической практике.

Тахикардическая (тахиаритмическая, тахисистолическая) форма либо не имеет отношения к ДСУ, либо возникает в рамках синдрома Шорта в момент эпизода тахикардии. И в том и в другом случае она — следствие острой недостаточности мозгового кровоснабжения при пароксизмах ФП/ТП, предсердных тахикардий и АВ тахикардий на фоне предвозбуждения желудочков с антероградным проведением по дополнительному пучку и при пароксизме желудочковой тахикардии, если частота сокращений желудочков превышает 250 в мин.

Смешанная форма синдрома МАС констатируется там, где тахикардия чередуется с периодами асистолии и в момент внезап-

ного перехода тахикардии в асистолию возникают потеря сознания и судороги.

Независимо от патогенетической формы клиника синдрома МАС однотипна и предопределяется продолжительностью жизнеопасного аритмического эпизода: асистолии или высокочастотной тахисистолии.

Клиника 3–5 с. жизнеопасного аритмического эпизода обычно соответствует внезапной липотимии (предобморочной ауре), которая характерна для вазовагального обморока, но может отсутствовать при выраженном подавлении СУ, его структурном поражении и тахикардическом варианте синдрома МАС.

Липотимия характеризуется:

1) резкой общей слабостью, головокружением, ощущением дурноты, шума и звона в ушах, тошнотой, рвотой, расстройствами дыхания от тахигиперпное до брадигипопное;

2) дезориентацией, дискоординацией;

3) панической атакой (пароксизмальной тревожностью);

4) выраженной бледностью, потливостью;

5) падением АД.

От десяти до двадцати секунд жизнеугрожающей аритмии вызывают классический приступ МАС (синкопальное состояние) со следующими клиническими признаками:

1) внезапная потеря сознания без какой-либо ауры, неожиданно для больного, лишенного возможности подстраховаться от падения, что усугубляет драматизм ситуации (возможные травмы, переломы);

2) цианотичность губ, акроцианоз дополняют бледность кожи;

3) резкое падение АД;

4) снижение мышечного тонуса, возможны клонические подергивания лицевой мускулатуры и туловища;

5) едва заметное дыхание.

В течение 20–40 с. жизнеопасной аритмии пациент по-прежнему остается без сознания, с поверхностным дыханием, плохо определяемым АД, появляются генерализованные (эпилептиформные) судороги, возможны непроизвольные мочеиспускание и дефекация.

Окончание приступа (возвращение сознания, восстановление гемодинамически эффективного ритма) сопровождается выраженной гиперемией лица, обильным потом.

При сохранении жизнеопасного аритмического эпизода в течение 1–5 мин. наступает клиническая смерть.

Сопоставим с приступом МАС по тяжести клинических проявлений синдром гиперчувствительного каротидного синуса, при котором легкое механическое воздействие на синокаротидную зону провоцирует избыточную активацию вагуса с подавлением функции даже здорового СУ. Из двух вариантов синдрома — *кардиоингибиторного* (асистолия ⩾ 3 с. и обмороки) и *вазодепрессорного* (снижение САД на 50 мм рт. ст. и более) чаще встречается первый (в 80 % случаев), но возможны и сочетания. Практика подтверждает, что большинство случаев синкопальных состояний неясного генеза у пожилых вызвано именно кардиоингибиторным вариантом синдрома гиперчувствительности каротидного синуса. Избыточной чувствительности синокаротидной зоны способствуют:

1) атеросклероз сонных артерий (у пожилых наиболее частая причина);

2) артериальная гипертензия (особенно в сочетании с атеросклерозом сонных артерий);

3) воспалительные процессы, кровоизлияния, травмы, опухоли в области шеи;

4) стеноз устья аорты;

5) фармакотерапия, усиливающая чувствительность каротидного синуса (сердечные гликозиды, хинидин, инсулинотерапия в больших дозах);

6) вегетососудистая дистония с креном в ваготонию.

Кроме симптомных брадикардий, синусовых пауз и предсердных тахиаритмий в рамках синдрома бради-тахикардии важной клинической манифестацией регуляторной ДСУ является *хронотропная некомпетентность*. Это неспособность СУ увеличивать частоту генерации импульсов адекватно нагрузке, что проявляется на пике физической активности утомляемостью,

слабостью, головокружением и липотимией. Предложенные определения хронотропной недостаточности СУ включают:

1) неспособность достичь 85% максимальной для данного возраста ЧСС на пике нагрузки;

2) неспособность превысить ЧСС более 100 в мин.

Примерно у 17% пациентов с ДСУ (СССУ) возникает клиника явной СН, обусловленная либо самой брадикардией, либо утратой предсердного вклада в наполнение ЛЖ при ФП [17, 30].

От 11 до 28% случаев в зависимости от сроков наблюдения при СССУ в варианте синдрома брадикардии-тахикардии может наблюдаться переход пароксизмальной ФП в хроническую (постоянную) форму. Этому способствуют пожилой возраст, увеличение КДД ЛЖ, наличие клапанной болезни сердца и ЭКС, скорее желудочковая, нежели более физиологическая предсердная или двухкамерная. Некоторые пациенты после перехода в постоянную ФП испытывают существенное улучшение, возможно из-за увеличения частоты желудочкового ритма (вариант излечения).

Драматическим клиническим проявлением ДСУ и СССУ могут быть тромбоэмболии (возрастают до 24% у пациентов с синдромом бради-тахиаритмии, желудочковой ЭКС и предшествующей цереброваскулярной патологией). Однако не все нарушения мозгового кровообращения у таких пациентов следует рассматривать как эмболические события. Падение СВ и уменьшение перфузии головного мозга на эпизоде критической брадиаритмии или тахиаритмии может манифестироваться транзиторной ишемической атакой или истинным инфарктом мозга. Как бы то ни было, тромбоэмболические осложнения — наиболее актуальная причина летальности при ДСУ в варианте синдрома бради-тахи, что предписывает необходимость антикоагулянтной терапии у пациентов с пароксизмальной или персистирующей ФП.

Отображения регуляторных дисфункций синусового узла на ЭКГ

Электрокардиографические манифестации могут быть первым проявлением ДСУ, опережая клинику дисфункции и являясь случайной находкой. Как было уже отмечено в классификационных подходах, варианты отображений ДСУ на ЭКГ следующие:

1) стойкая синусовая брадикардия в покое (⩽ 50 днем и ⩽ 40–45 в мин. ночью);

2) пауза (остановка) СУ длительностью 3 с. и более с возможным замещением эктопическими ритмами (пассивные эктопические ритмы — миграция водителя ритма по предсердиям, предсердные, узловые и идиовентрикулярные ритмы; активные эктопические ритмы — экстрасистолия, пароксизмальная тахиаритмия);

3) САБ;

4) стойкая брадисистолическая форма фибрилляции предсердий (ФП);

5) синдром тахикардии-брадикардии (синдром Шорта) — резкая синусовая брадикардия вплоть до ареста СУ сразу по окончании эпизода тахикардии (синоатриальной, предсердной, ФП/ТП);

6) замедленное и нестойкое восстановление функции СУ после электрической или медикаментозной кардиоверсии (КВ), после пароксизма тахикардии с посттахикардиальной паузой более 1,5 с., а также в момент прекращения стимуляции при электрофизиологическом исследовании;

7) увеличение компенсаторных пауз после экстрасистол более двух интервалов P-P/R-R;

8) неадекватное урежение ритма при использовании минимальных доз бета-блокаторов;

9) хронотропная недостаточность СУ;

10) бинодальная болезнь (любой ЭКГ-вариант ДСУ + атриовентрикулярная блокада любой степени);

11) сочетания вариантов друг с другом;

12) сочетание любого из вышеперечисленных вариантов с синдромом предвозбуждения желудочков.

Стойкая синусовая брадикардия помимо указанной частоты сердечного ритма днем (ночью во время сна еще реже) и стойкости характеризуется отсутствием адекватного увеличения частоты сокращений сердца при физической нагрузке (меньше, чем на 20 % по сравнению с исходной частотой). На ЭКГ (рис. 4) возможны удлинение интервала P-Q и признаки ваготонии: незначительный подъем сегмента ST с вогнутостью книзу и увеличение амплитуды зубца T (особенно в отведениях V1–V4).

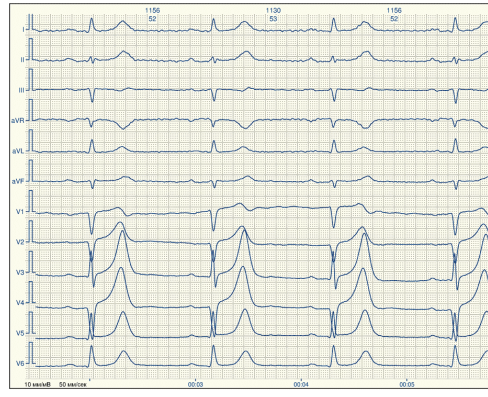


Рис. 4. Синусовая брадикардия

Стойкую синусовую брадикардию можно было бы ассоциировать с СА блокадой I степени, но постановка диагноза послед-

ней возможна лишь при ухудшении синоатриального проведения и только в условиях ЭФИ. Торможение выхода импульсов из СУ при достаточной частоте генерации или даже при их учащении на обычной ЭКГ не определяется.

Миграция водителя ритма по предсердиям. Выделяют три варианта странствующего водителя ритма (рис. 5):

1) в соответствии с концепцией пейсмейкерной мультицентричности СУ водитель ритма мигрирует в пределах СУ, зубец Р положительный в отведениях II, III, aVF, относительно стабилен интервал PR, характерна выраженная синусовая аритмия;

2) водитель ритма блуждает в пределах предсердия от верхнеправопредсердной зоны (зубец Р положительный в отведениях II, III, aVF) до нижнеправопредсердной (зубец Р отрицательный в отведениях II, III, aVF), форма и размер зубца Р изменяются при различных сердечных сокращениях, флюктуирует и интервал PR;

3) маршрут миграции водителя ритма включает АВ соединение (наиболее частый вариант), манифестируясь по крайней мере 3 видами зубца Р, включая отрицательный и исчезновение зубца Р при перемещении водителя в АВ-узел, соответственно меняется продолжительность интервала PR.

Перечисленные варианты миграции водителя ритма могут наблюдаться как при СССУ, так и при регуляторных (ваготонических) ДСУ. Но миграция водителя ритма возможна и вне форматов ДСУ за счет независимой от функции СУ патологической электрической активности нескольких участков предсердий или за счет динамически меняющейся внутрипредсердной проводимости.

В 1995 г. в клинике профессора В. Ф. Антюфьева была завершена работа по изучению возрастных особенностей пейсмейкерной и проводящей системы сердца при миграции предсердного источника ритма (Н. А. Лепихина, 1995 г.). В ней с помощью программированной компьютерной чрезпищеводной электрокардиостимуляции была убедительно подтверждена роль миграции предсердного источника ритма (МПИР) как маркера функциональной или органической несостоятельности СУ, обнаружен-

ная еще в начале 1920-х гг. Л. И. Фогельсоном в клинике Венкебаха при механическом воздействии на СУ кошек.

Как оказалось, МПИР не является невинным функциональным нарушением. Он дезорганизует процессы деполяризации и реполяризации в предсердиях и провоцирует возникновение АВ диссоциации и опасных тахикардий. В частности, у лиц пожилого возраста коалиция несостоятельности СУ и синоатриального проведения, замещенная МПИР, была плацдармом для возникновения фибрилляции и флаттера предсердий в 62% случаев, для реципрокных АВ тахикардий — в 19%. У лиц молодого и среднего возраста МПИР осложнялась пароксизмами тахикардий или тахиаритмий в 57,4% случаев (трепетание и мерцание — 25,9%, реципрокные АВ тахикардии — 31,5%). Даже у юных спортсменов с МПИР пароксизмы реципрокных АВ тахикардий и мерцания/трепетания наблюдались в 27,3 и 18% случаев соответственно, усугубляясь появлением новых аритмий в 6 раз чаще у тех, кто не прекратил тренировки.

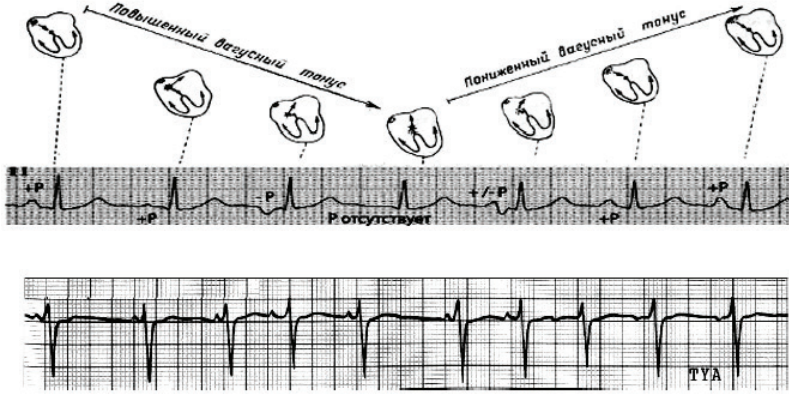


Рис. 5. ЭКГ при миграции предсердного источника ритма

САБ или блокада выхода из СУ, чаще наблюдается у пожилых женщин, возникает либо в самом СУ, на стыке СУ и перинодальной ткани или с участием того и другого.

Выделяют, как и при любом нарушении проводимости, 3 степени САБ.

I степень (торможение выведения импульса без выпадения) на поверхностной ЭКГ не отображается и диагносцируется в процессе ЭФИ по увеличению времени синоатриального проведения (ВСАП).

При II степени САБ возможны следующие типы отображений на ЭКГ:

1-й тип САБ II степени при постоянстве частоты разрядов в СУ характеризуется обратной периодикой Венкебаха, отражающей декремент прироста парабиотического торможения в синоатриальной зоне с прогрессирующим укорочением интервала P-P (R-R) перед выпадением PQRST и паузой, не кратной (меньше двух P-P) интервалу P-P перед выпадением (рис. 6). Другим характерным признаком классической периодики Венкебаха является то, что первый интервал P-P после паузы выпадения продолжительнее последнего интервала P-P перед выпадением. Часто повторяющиеся короткие периодики Венкебаха (3:2, 4:3) на фоне исходной синусовой брадикардии, увеличивающей паузу выпадения, могут приобретать отчетливую клинику.

Однако классические периодики при 1-м типе СА блокады II степени встречаются реже, чем атипичные с неупорядоченной продолжительностью интервалов P-P, иногда демонстрирующие и периодику Венкебаха, свойственную АВ блокаде II степени типа Мобитц 1 (М. С. Кушаковский, Ю. Н. Гришкин, 2017 г.).

1-й тип СА блокады II степени может сочетаться со 2-м типом, когда при отсутствии прогрессирующего укорочения интервала P-P регистрируются паузы меньше 2-х интервалов P-P.

Рис. 6. Варианты СА блокады II степени

2-й тип СА блокады II степени в отличие от классического 1-го типа не имеет периодики Венкебаха перед очередным выпадением PQRST и паузы равны двум или трем интервалам PP (рис. 6, 7, а).

Устойчивая СА блокада 2:1 может быть ошибочно принята за синусовую брадикардию, постоянные СА блокады 3:2 или 4:3 имитируют соответственно правопредсердные бигеминию и тригеминию. При устойчивой СА блокаде 2:1 отличить ее от синусовой брадикардии можно по скачкообразному (а не плавному) изменению ЧСС в пробе с физической нагрузкой или с атропином.

По аналогии с АВ блокадой II степени (4-й тип, далеко зашедшая неполная АВ блокада) М. С. Кушаковский предлагает называть САБ в соотношении 4:1, 5:1 и т. д. далеко зашедшей САБ II степени 2-го типа (2007 г.). Длинные паузы в этом случае кратны интервалу P-P и могут прерываться выскальзывающими комплексами или ритмами чаще из области АВ соединения (рис. 7, в).

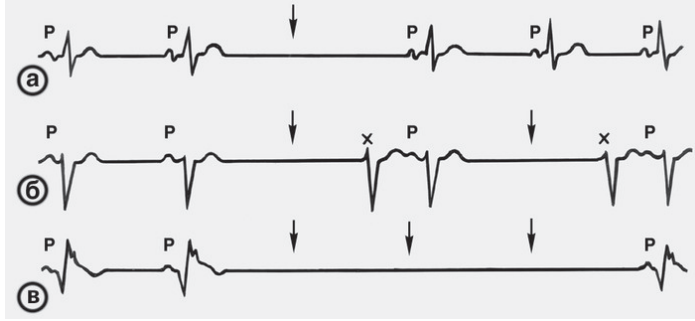


Рис. 7. Далеко зашедшая СА блокада II степени 2 типа (М. С. Кушаковский):

а — СА блокада II степени 2 типа; б — далекозашедшая СА блокада II степени 2 типа с неполной АВ диссоциацией типа выскальзывание-захват бигеминического типа; в — далеко зашедшая СА блокада II степени 2 типа, арест СУ

Эпизоды выскальзывания с захватом при далеко зашедшей СА блокаде II степени (рис. 7, б) имитируют реципрокные комплексы, опровергаемые положительным P в захвате.

СА блокада III степени манифестируется ритмом, замещающим асистолию в том или ином варианте пассивной гетеротопии: миграции предсердного источника ритма, выскальзывающих ритмах из предсердий и АВ соединениях с возможным возникновением АВ диссоциации, медленном идиовентрикулярном ритме (рис. 8). При замещении из АВУ и желудочков возможно ретроградное возбуждение предсердий (отрицательные зубцы Р в отведениях II, III, aVF). Отсутствие последнего указывает либо на асистолию предсердий, либо на полную вентрикулоатриальную блокаду.

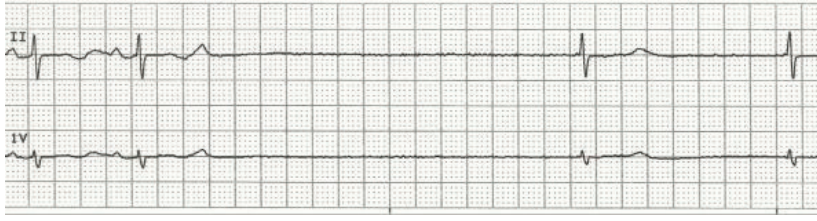


Рис. 8. Выскальзывающий ритм из АВ соединения, замещающий островозникшую СА блокаду III степени

Выскальзывающим ритмом манифестируется и остановка СУ (отказ СУ, sinus arrest). Остановку СУ, т.е. полное прекращение автоматии СУ, М.С. Кушаковский (2007 г.) считал редким феноменом, т.к. для этого нужно, чтобы все пейсмейкерные клетки СУ одновременно утратили способность к спонтанной диастолической деполяризации. На ЭКГ единственным отличием от далеко зашедшей (и не замещенной выскальзывающим ритмом) СА II степени является длинная пауза без зубцов Р, не кратная числу пропущенных циклов, однако более надежная дифференциация отказа и СА блока может быть осуществлена в условиях инвазивного (эндокардиального) ЭФИ с регистрацией электрограммы СУ, на которой в случае ареста нет электрической активности СУ.

Выскальзывание при внезапном аресте СУ чаще происходит из АВ соединения (рис. 7), реже — из предсердий, еще реже — из желудочков.

Выделяют верхнепредсердные и среднепредсердные ритмы, нижнепредсердные ритмы (обычно из правого предсердия) и левопредсердные ритмы.

Верхнепредсердное и среднепредсердное замещение СУ характеризуется регистрацией положительного зубца Р в отведениях II, III, aVF и отрицательного — в отведении aVR, нормальным или укороченным интервалом P-Q. Верхнеправопредсердный ритм из задних отделов ПП практически мало чем отличается от синусового, что объясняется электротопографией источника.

Нижнеправопредсердный ритм манифестируется отрицательным зубцом Р в отведениях II, III, aVF, положительным зубцом Р в отведении aVR. Укороченный интервал P-Q (менее 0,12 с.) дает повод выделять ритм коронарного синуса, хотя наличие АВ блокады I степени может оставить его нормальным или даже увеличенным. Нижнезадний источник правопредсердного ритма обусловит положительные зубцы Р в грудных отведениях, а нижнепередний наоборот, отрицательные при положительном Р в aVL.

Левопредсердный ритм отображается отрицательным Р в отведении I, aVL, часто — в отведениях V5, V6, реже — в отведениях II, III, aVF (нижнелевопредсердный источник). Характерной для левопредсердного ритма является форма зубца Р типа «купол и шпиль» («щит и меч»/«лук и стрела») в отведении V1, отражающая иную последовательность охвата возбуждением предсердий (рис. 9).

Рис. 9. Морфология зубца Р в отведении V1
при левопредсердном ритме

В трёх представленных на рис. 9 вариантах отображений первой регистрируется положительная волна возбуждения левого предсердия («лук/щит/купол»), второй — положительная волна возбуждения правого предсердия с более высокой амплитудой («стрела/меч/шпиль»). Варианты морфологии предсердного комплекса (A, B, C) в отведении V1 будут зависеть от функционального состояния предсердий. Электрокардиографически могут быть выделены два источника левопредсердного ритма: нижнезадний и верхнезадний. Ритм из нижнезадних отделов ЛП, помимо характерной конфигурации зубца Р в отведении V1, отображается положительным низкоамплитудным, реже отрицательным Р в отведениях I и aVL, положительным Р в aVR, отрицательным Р в отведениях II, III, aVF, V3-V6. Левопредсердный ритм из верхнезадней стенки ЛП, помимо купола и шпиля в V1, манифестируется отрицательным либо изоэлектричным Р в I и aVL, положительными Р в отведениях II, III, aVF, aVR, V2, V3 и отрицательным — в V4-V6.

Замещающие ритмы из АВ соединения. В зависимости от уровня возникновения (участки предсердий, прилегающие к АВУ, ствол пучка Гиса), и условий антеградного и ретроградного проведения импульсов возможно несколько вариантов замещения из АВ соединения (рис. 10):

1) с одновременным возбуждением предсердий и желудочков (зубец Р на обычной ЭКГ не выявляется);

2) с предшествующим возбуждением желудочков (зубец Р, отрицательный в отведениях II, III, aVF, позиционируется после комплекса QRS с интервалом R-P'<0,20 с.);

3) с предшествующим возбуждением желудочков и полной вентрикулоатриальной блокадой (зубец Р, положительный в отведениях II, III, aVF, расположен после комплекса QRS);

4) с предшествующим возбуждением предсердий (ретроградный зубец Р образует псевдо-Q в отведениях II, III, aVF);

5) с предшествующим возбуждением желудочков и отсутствием синусовой активности (зубец Р не определяется).

Идиовентрикулярные замещающие ритмы. Источником желудочкового замещения является область ниже бифуркации ствола

пучка Гиса — разветвления ножек, миокард желудочков. Идиовентрикулярные комплексы из ПЖ напоминают полную блокаду левой ножки пучка Гиса либо двухпучковую блокаду, левожелудочковые комплексы имеют форму блокады правой ножки или тоже двухпучковой (рис. 10). Впрочем, у больных с постинфарктным кардиосклерозом эти правила не работают, к тому же точная топодиагностика идиовентрикулярных ритмов не имеет большого практического значения.

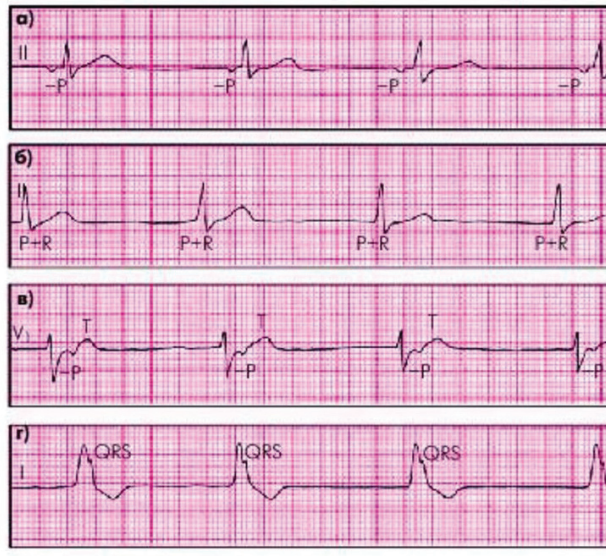


Рис. 10. Варианты замещающих выскальзывающих ритмов

а — предсердный ритм; б — ритм из АВ-соединения с одновременным возбуждением желудочков и предсердий; в — ритм из АВ-соединения с возбуждением желудочков, предшествующим возбуждению предсердий; г — желудочковый (идиовентрикулярный) ритм

Остановка СУ может быть составной частью немого предсердия (atrial standstill) в случаях, когда к аресту СУ добавляется электрический паралич предсердий, прежде всего — правого,

с отсутствием ответа на эндокардиальную электростимуляцию. Диагноз истинно немого предсердия (не путать с синовентрикулярным ритмом и электромеханической диссоциацией предсердий) определяют следующие признаки:

1) отсутствие зубцов Р, замещение выскальзывающим узловым или идиовентрикулярным ритмом);

2) отсутствие сокращения предсердий по данным рентгеноскопии или эхокардиографии (ЭхоКГ), с помощью которых выявляют неподвижность передней створки атриовентрикулярных клапанов;

3) отсутствие электрического ответа предсердий на эндокардиальную стимуляцию;

4) эндокринное молчание — резкое снижение секреции предсердного натрийуретического фактора (А. В. Недоступ, 2012 г.).

Наличие постоянной формы как тахи-ФП, так и бради-ФП (рис. 11) чаще всего является проявлением выраженного необратимого ремоделирования синусового узла и прилежащих тканей предсердия, что свойственно СССУ. Данное состояние также может сочетаться и с поражением АВУ. Это явление называют бинодальной дисфункцией (синдром Фредерика).

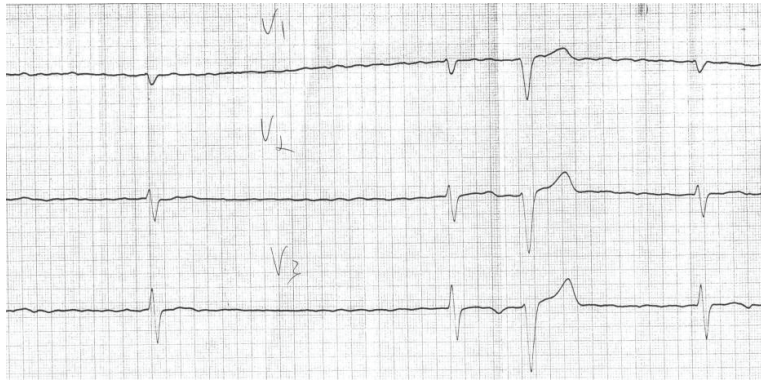


Рис. 11. ЭКГ при брадисистолической форма ФП

После второго комплекса QRS регистрируется аберрантный комплекс в рамках феномена Ашмана (длинный-короткий цикл).

Синдром брадикардии-тахикардии (синдром Шорта) — чередование редкого синусового или замещающего суправентрикулярного ритма с пароксизмами тахиаритмии (чаще — ФП, реже — ТП, еще реже — прочие тахикардии) (рис. 12). М. С. Кушаковский (2007 г.) выделяет два варианта этого синдрома:

1) вариант, который может быть зарегистрирован на одноактной ЭКГ. Чередование коротких пароксизмов тахисистолии и длинных периодов синусовой брадикардии;

2) вариант, который объективизируется при ХМ ЭКГ. Длительные (ч., дни) периоды синусовой брадикардии, прерывающейся приступом тахисистолии.

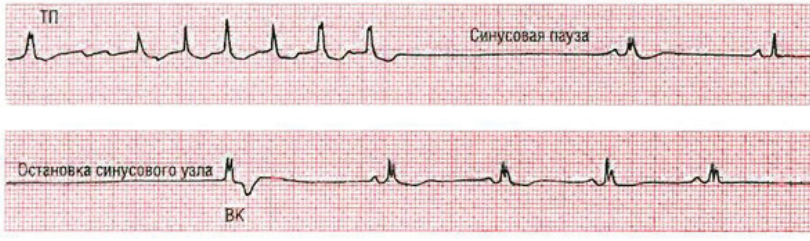


Рис. 12. Синдром брадикардии-тахикардии

Диагностика регуляторных дисфункций синусового узла

В целом диагностика ДСУ должна решить две задачи: подтвердить связь клиники с ЭКГ манифестациями и разграничить СССУ и нейровегетативных двойников. В диагностический маршрут обследования больного с предполагаемой ДСУ входят тщательная оценка жалоб и клинико-анамнестических данных, правильная оценка ЭКГ манифестаций, холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ до 7 и более сут., пробы с дозированной физической нагрузкой, провокационные тесты, фармакологические пробы, полная вегетативная блокада СУ, электрофизиологические исследования СУ [7, 8, 13, 14, 35, 37].

В диагностике ДСУ можно выделить обязательные и факультативные диагностические критерии. К обязательным критериям ДСУ относят синусовую брадикардию < 40 имп./мин. днем (постоянную или периодическую) и синусовые паузы продолжительностью > 3 с в дневное время., обусловленные либо остановкой СУ, либо СА блокадой. Факультативные критерии включают в себя замещающие комплексы и ритмы, длительные постэкстрасистолические паузы, АВ блокады, неадекватный прирост ЧСС при ФН или стрессе, НЖТ (в 30% — ФП).

При анализе жалоб и клинико-анамнестических данных главное — связать клинику с ЭКГ манифестациями. Субъективные проявления ДСУ (внезапные головокружения, пошатывания,

шум / звон в ушах, потемнения в глазах. предобморочные состояния, перебои и сердцебиения, повышенная утомляемость, слабость), указания в анамнезе на психотические реакции и эпизоды внезапного отключения сознания с падениями и травмами при этом уже могут свидетельствовать о декомпенсации ДСУ и требовать электрокардиографической верификации и дальнейшей дифференциации нейровегетативных двойников СССУ: вегетативной депрессии СУ, вазовагальных обмороков различной этиологии, гиперсензитивности синокаротидной зоны, вегетососудистых кризов Говерса, Барре, Польцера.

ДСУ чаще встречаются у пожилых людей, но возможны у лиц молодого возраста и у детей.

Маломанифестные регуляторные ДСУ в пожилом возрасте (преходящие интеллектуально-мнестические расстройства, диссомнии, транзиторные ишемические атаки) нередко относят исключительно к сенильным проявлениям и церебральному атеросклерозу, игнорируя упорную брадикардию (М. С. Кушаковский, 2007 г.). Следует обращать внимание на мгновенные провалы в памяти и проглатывания слов (афазия), на кратковременную дезориентацию во времени и пространстве.

У молодых пациентов регуляторная ДСУ часто манифестируется вегетативной депрессией СУ (ВДСУ), а не вагусной, как иногда ВДСУ обозначают, т. к. превалирование парасимпатического тонуса может быть обусловлено только снижением симпатической активности. ВДСУ, возникшую в начале соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы у молодых людей, считают чуть ли не возрастной нормой, даже при сочетании ее с АВ блокадой I степени. Если при ХМ ЭКГ регистрируются резкие переходы от брадикардии к тахикардии, превышающие субмаксимальную ЧСС, то нет необходимости в дальнейшем уточнении диагноза с целью дифференциации ВДСУ и СССУ с помощью атропина, полной вегетативной блокады и чрезпищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ).

У детей и подростков вариантом возрастной нормы некоторые исследователи считали миграцию водителя ритма по предсерди-

ям, если не было убедительно показано, что этот вариант замещения СУ порождает электрическую гетерогенность предсердий как основу разнообразных аритмий (В. Ф. Антюфьев и др., 2009 г.).

При ВДСУ у лиц среднего возраста следует уточнять роль висцеро-висцеральных рефлексов на почве хронических заболеваний внутренних органов, учитывая, что длительная ваготония провоцирует компенсаторную гиперсимпатикотонию (по закону «акцентуированного антагонизма»).

Уточняя возможную связь симптомов и признаков регуляторной ДСУ с приемом лекарственных средств, стоит обратить внимание на появление ДСУ при использовании терапевтических доз антиаритмических препаратов класс IC. «Пропафенон» и «Этацизин» с их холинолитическим эффектом и «Аллапинин» с симпатомиметическим эффектом могут сыграть роль лакмусовой бумажки или фармакологического тестера в отношении латентного СССУ.

Уменьшение сердечного выброса, не компенсируемое увеличением ударного объема при выраженной брадикардии, перегрузка объемом и хронотропная несостоятельность приводят к сердечной недостаточности либо усугубляют ее при органическом поражении сердца. Эти же причины провоцируют или усиливают клинику коронарной недостаточности (вплоть до ОКС как эквивалента неразвернутого приступа МАС) прежде всего у больных ИБС, дифференцируя регуляторную ДСУ и СССУ.

Развернутый приступ МАС брадикардического варианта требует дифференциальной диагностики с другими обмороками, прежде всего с вазовагальными (нейрокардиальными), более свойственными регуляторной (ваготонической) ДСУ.

Наиболее частыми причинами внезапного синкопе у больных ДСУ органического генеза являются арест СУ (внезапное усиление вагусного прессинга на уже поврежденный СУ) и синдром Шорта с паузой, обусловленной феноменом сверхчастого подавления СУ, в момент перехода высокочастотного пароксизма тахиаритмии в брадиритм. Бинодальная дисфункция (СССУ с полной АВ блокадой) редуцирует возможности образования замещающих ритмов и увеличивает опасность приступа МАС.

Для развернутого приступа МАС, возникающего при паузе длительностью 15–20 с., характерна спонтанность, отсутствие какой-либо предобморочной ауры в виде ощущения дурноты, нехватки воздуха, потемнения в глазах и слабости. Внезапная потеря сознания застает пациента врасплох, и неожиданные падения чреваты травмами. Во время приступа пациент бледен, регистрируются падение АД и отсутствие пульса, зрачки умеренно расширены, возможны небольшие судорожные подергивания, обусловленные гипоксией головного мозга, а не истинной судорожной активностью. После приступа больной быстро приходит в себя без оглушенности, амнезии, слабости и сонливости, бледность кожных покровов сменяется легкой гиперемией и потливостью.

Для вазовагальных обмороков обычно устанавливается определенный провоцирующий фактор: вид крови, боль, неприятные зрелище, звук, запах, чрезмерные эмоции, длительное стояние, особенно в душном помещении, и другие причины парасимпатических реакций в виде падения АД, брадикардии, холодного пота, потери сознания. Обмороку предшествует предобморочная аура, во время которой больные порой успевают подстраховаться от неожиданных падений из-за внезапной гипотензии или вестибулопатии. Парасимпатическим реакциям может предшествовать всплеск симпатической активности в виде повышения АД и увеличения ЧСС, сменяемой на волне ваготонии снижением симпатического тонуса. После вазовагального обморока, обычно более продолжительного, чем приступ МАС при СССУ, сохраняется сильная слабость.

В ситуационных вариантах вазовагального обморока провокаторами ваготонии в виде затрудненного мочеиспускания, дефекации, приступа кашля, игры на духовом инструменте добавляются повышение внутригрудного давления и уменьшение венозного возврата, что наряду с вазодилатацией ведет к обмороку.

Если устанавливается связь обморока с механическим воздействием на зону каротидного синуса (резкие повороты головы при бритье, плавании, случайные надавливания на синокаротидную область, сжатие шеи тесным воротничком или галстуком), следу-

ет подумать о синдроме повышенной чувствительности каротидного синуса. Синдром каротидного синуса возникает в нескольких вариантах:

1) кардиальный (кардиоингибиторный) с выраженной брадикардией вплоть до асистолии ⩾ 3 с. (80 %);

2) сосудистый (вазодепрессорный) с падением САД на 50 мм рт. ст. и более, но без выраженной брадикардии (10 %);

3) смешанный (10 %).

Судорожный компонент в клинике приступа МАС может потребовать дифференциации с эпилептическим тоникоклоническим припадком типа grand mal (большой припадок/приступ), которому предшествует специфическая аура (неприятные ощущения в эпигастрии. непроизвольные движения головы и другие бесполезные автоматизмы, зрительные и слуховые галлюцинации). Выкрик, потеря сознания и падение знаменуют начало эпиприпадка, длительность которого — 2–5 мин., в отличие от приступа МАС, измеряемого в с. У больного с приступом эпилепсии в момент судорог кожные покровы приобретают синюшно-багровый оттенок, ЧСС и АД существенно не меняются, после приступа наблюдаются спутанность сознания, амнезия, головные боли и глубокий сон.

Дифференцируя аритмогенный обморок при ДСУ, следует учитывать и другие причины острой несостоятельности мозгового кровообращения: тахисистолический вариант приступа МАС (высокочастотные наджелудочковые и желудочковые тахикардии), ОИМ, пороки сердца со стенозом выносящего тракта, миксомы и тромбозы предсердий, тромбоэмболия легочной артерии, тампонада сердца, патология экстракраниальных артерий, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), постуральные и ортостатические обмороки.

Помимо уже упомянутой эпилепсии, обмороки, не связанные с ишемией мозга, возможны при гипогликемии, опухолях головного мозга, диссоциативно-конверсионных расстройствах тревожно-депрессивного спектра.

На ЭКГ критериальные признаки ДСУ (см. гл. «Отображения регуляторных дисфункций синусового узла на ЭКГ») могут быть

обнаружены и при отсутствии клиники. Если синусовая брадикардия < 50 уд./мин. регистрируется на обычной ЭКГ, то транзиторные аресты СУ, СА блокады и синдром Шорта могут остаться незамеченными при случайном исследовании. Там же, где регистрируются выпадения PQRST, необходимо убедиться в кратных соотношениях паузы выпадения и интервала Р-Р до выпадения или в наличии обратной периодики Венкебаха.

Не стоит забывать, что компенсированные варианты ДСУ впервые могут проявить себя на ЭКГ в виде затянувшейся паузы (более 3 с.) после электрической или медикаментозной кардиоверсии пароксизма тахикардии и в феномене постэкстрасистолической депрессии СУ: удлинении компенсаторной паузы и временном урежении ритма.

Если однократными ЭКГ не удается верифицировать подозрения в отношении ДСУ или неясно, являются ли выявленные в анамнезе эпизоды головокружений и обмороков проявлениями ДСУ, для установления этой взаимосвязи может быть использовано ХМ ЭКГ.

Возможности семейства методов ХМ ЭКГ постоянно расширяются. Традиционную запись 2–3 отведений ЭКГ вытесняют более информативные методики с регистрацией 12 стандартных отведений и многосуточным мониторированием для выявления ДСУ при редких (до 1 раза в мес.) синкопальных состояниях. При очень редких, но клинически значимых симптомах, когда многосуточного мониторирования недостаточно. используются имплантируемые регистраторы событий с петлевой памятью, позволяющие наблюдать ЭКГ в течение многих месяцев. На ДСУ в варианте СССУ будут указывать регистрация эпизодов синусовой брадикардии менее 40 уд./мин. днем и менее 30 уд./мин. ночью и асистолии продолжительностью более 3 с., повторные эпизоды СА блокады II степени.

С помощью ХМ ЭКГ может быть выявлена хронотропная недостаточность, актуальная для выбора частотно-адаптивной функции электрокардиостимулятора (AAIR или DDDR). Для оценки адекватности прироста частоты синусового или выскальзывающе-

го ритма сопоставляются пиковая ЧСС на максимуме физической активности и ЧСС покоя и рассчитывается хронотропный индекс:

$$\text{Хр. индекс} = \frac{\text{Пиковая ЧСС на максимуме ФН} - \text{ЧСС покоя}}{(220 - \text{возраст}) - \text{ЧСС покоя}} 100\%$$

В норме хронотропный индекс не должен быть меньше 80 %.

ХМ помогает уточнить патогенез ДСУ и показания к хирургическому лечению. Но это становится возможным, если удастся связать разнообразные субъективные проявления ДСУ с ЭКГ манифестациями на ХМ, что случается нечасто. Тут могут возникать нижеперечисленные варианты отношений (В. Ф. Антюфьев и др., 2009 г.):

1) клинические проявления возможной ДСУ синхронизированы с ЭКГ отображениями, которые могут быть ответственны за эти проявления, и это — наиболее удачный результат;

2) клиника, вроде бы соответствующая портрету ДСУ, возникает, но на ХМ ЭКГ не отображается, и отрицательный результат иногда не менее информативен, чем регистрация ЭКГ паттернов ДСУ;

3) пациент не предъявляет никаких жалоб, свойственных ДСУ, но аппаратура фиксирует феноменологию дисфункции, что либо свидетельствует о компенсированном варианте ДСУ, либо требует более тщательного анализа клинико-анамнестических данных;

4) Ни пациент, ни длительная регистрация ЭКГ не обнаруживают проявлений ДСУ, хотя это не исключает ее на 100 %.

При отсутствии убедительного результата от мониторирования ЭКГ прибегают к провоцирующим тестам.

Проба с дозированной физической нагрузкой (велоэргометрия, тредмилметрия) позволяет отличить регуляторную ДСУ, обусловленную ваготонией, от органической ДСУ (СССУ). При СССУ максимальная ЧСС возрастает менее чем на 20 % от исходной (обычно не более 90–100 в мин.).

Критериальное значение для СССУ имеет динамика нарастания ЧСС по мере увеличения нагрузки. Так, на 1-й ступени тредмилтеста ЧСС не достигает 90 в мин., на 2-й — 100 в мин., на 3-й и 4-й ступенях — 110–125 в мин.

При регуляторной ВДСУ с ваготонией реакция на нагрузку не отличается от нормы или находится на нижней ее границе. По существу, нагрузочная проба выявляет только хронотропную несостоятельность, которую можно констатировать, если максимальная ЧСС во время физической нагрузки составляет менее чем 0,7 × (220 – возраст).

Нагрузочная проба позволяет также подтвердить физиологичность спортивной синусовой брадикардии, достигающей в покое и ночью 30 уд./мин., если физическая нагрузка сопровождается адекватной тахикардией.

Необходимо помнить, что перед проведением пробы с физической нагрузкой, как и при других провокационных тестах, должны быть исключены из приема препараты, снижающие активность СУ (бета-блокаторы, сердечные гликозиды и т. п.).

Следует учитывать возможную опасность нагрузочных проб для пожилых людей, страдающих сосудистыми заболеваниями головного мозга.

Для дополнительного подтверждения ДСУ и для разграничения регуляторной ДСУ, опосредованной ваготонией, и СССУ могут быть использованы фармакологические провокационные пробы — с атропином, изопротеренолом, АТФ.

Проба с атропином показана молодым пациентам, для подтверждения вагусного характера дисфункции, если при нагрузочной пробе и при ХМ ЭКГ выявлены признаки ДСУ и на ЭКГ не зарегистрирована синусовая тахикардия с ЧСС более 90 в мин. Обнаружение такой тахикардии при нагрузке лишает атропиновую пробу смысла.

При атропиновой пробе, проводимой через 1,5 ч. после еды и подсчета исходной ЧСС в мин. в условиях 15-минутного отдыха в клиностазе, препарат вводят в/в в дозе 0,02–0,04 мг/кг и через 3 мин. оценивают динамику ЧСС. У здоровых лиц ЧСС должна превысить 90 уд./мин., а ее прирост — 25 %. Увеличение ЧСС после введения атропина указывает на исходно высокий парасимпатический тонус, но не исключает ДСУ из-за возможной компенсаторной гиперсимпатикотонии. Если ЧСС меньше

90 в мин., а прирост ЧСС больше 25%, это не исключает полностью органическое поражение СУ, т.к. при нем может быть значимо усилен вагусный компонент. Тогда для окончательной дифференциальной диагностики ваготонической ДСУ и СССУ потребуется полная вегетативная блокада [46]. Необходимо также иметь ввиду, что малые дозы атропина (<0,5 мг) парадоксально стимулируют вагус, усиливая брадикардию.

Для фармакологического тестирования ДСУ можно использовать симпатомиметическую пробу с изопротеренолом (изадрином). Реакция на в/в введение 2–3 мкг изопротеренола оценивается по тем же критериям, что и при пробе с атропином. Возможен вариант симпатомиметической пробы с подъязычным приемом 5 мг изадрина. У здоровых лиц через 15–30 мин. после приема ЧСС возрастает на 10–15 в мин. У пациентов с ДСУ ЧСС увеличивается менее, чем на 10–15 в мин. Проба с изопротеренолом используется редко, потому что плохо переносится пациентами, особенно с заболеванием сердца.

Диагностически значимая информация может быть получена в фармакологических пробах с аденозином или АТФ, вызывающих прямое подавление СУ. Значимым для диагностики ДСУ результатом при болюсном введении 20 мг аденозина будут остановка СУ более, чем на 6 с., а продолжительность АВ блокады (при бинодальной дисфункции) более 10 с.

В процессе ЧПЭФИ критериальным признаком ДСУ после введения аденозина в дозе 0,15 мг/кг будет увеличение корригированного ВВФСУ (КВВФСУ) более 550 мс. Болюс аденозина в дозе 0,15 мг/кг может быть альтернативой при недостаточной информативности ЭФИ с оценкой по тем же критериям, что и при учащающей ЭКС.

При проведении проб с быстрым в/венным введением АТФ нормальная функция СУ предполагает, что величины интервала P-P не должны превышать 1400, 1600 и 1800 мс. при введении соответственно 10, 20 и 30 мг АТФ.

Используя аденозин/АТФ в фармакологическом тестировании ДСУ, необходимо помнить о противопоказаниях к их при-

менению: бронхиальная астма, ИБС, синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта.

Для уточнения причастности вегетативного гомеостаза к синкопальным вариантам регуляторной ДСУ используют провоцирующие нейрорефлекторные тесты, чаще всего массаж каротидного синуса и ортостатический тест.

Массаж каротидного синуса (проба Геринга) выявляет повышенную чувствительность синокаротидной зоны. Диагностическая значимость пробы для ДСУ невелика в силу ряда обстоятельств (В. Ф. Антюфьев и др., 2009 г.):

1) значительное урежение синусового ритма возможно у пожилых и без ДСУ;

2) синусовые паузы и остановки СУ трудно интерпретировать, ибо гиперчувствительность каротидного синуса неравнозначна ДСУ;

3) чувствительность синокаротидной зоны значительно меняется с возрастом;

4) в основе остановки СУ во время массажа каротидного синуса может лежать не подавление автоматизма СУ, а САБ.

В силу вышеперечисленного патологическая реакция синусового ритма на массаж каротидного синуса — лишь повод для дальнейшего обследования больного на предмет ДСУ.

Методика нейрорефлекторной провокации каротидного синуса сводится к надавливанию пальцами рук справа чуть ниже угла нижней челюсти (между верхней третью грудино-ключично-сосцевидной мышцы и щитовидным хрящом) до ощущения пульсации сонной артерии. Попеременное (с интервалом 1,5– 2 с.) надавливание, не вызывающее болевых ощущений, производят до ощущения пульсации сонной артерии. После 15 с. надавливания в течение последующих 10–15 с. регистрируют ЭКГ и ЧСС. Затем давление прекращают, оценивают состояние пациента, ЧСС в мин.

В норме массаж каротидного синуса приводит к урежению ЧСС не более чем на 6–12 в мин. Синусовая брадикардия $\leqslant$ 40 уд./мин., артериальная гипотензия, обморок или ЭКГ мани-

фестации ДСУ свидетельствуют о гиперсензитивности каротидного синуса.

Диагностический массаж синокаротидной зоны противопоказан при ИБС (ОИМ, постинфарктный кардиосклероз), блокаде левой ножки пучка Гиса, полной АВ блокаде и заболеваниях сосудов головного мозга (церебральный атеросклероз, ОНМК в анамнезе, шумы на брахиоцефальная артерия (БЦА).

Проба с пассивным ортостазом, тилт-тест (ТТ) (tilt — наклон), уточняет нервно-рефлекторную природу обморока, обусловленного несовершенством регуляторных реакций на перемещение человека из горизонтального в вертикальное положение. В норме уменьшение венозного возврата при ортостатическом стрессе быстро компенсируется активацией СНС, вызывающей прирост ЧСС, увеличение ударный объем сердца и повышение общее периферическое сопротивление сосудов, что обеспечивает сохранение адекватного минутного объема кровообращения (МОК). Несостоятельность этих компенсаторных механизмов приводит при ортостатическом стрессе к критическому снижению МОК и возникновению обморока.

Согласно Вестминстерскому протоколу ТТ проводится следующим образом:

1) пациент укладывается на специальный поворотный стол с опорой для ступней, исключающей участие мышц голеней в возврате венозной крови, надежно фиксируется и пребывает в клиностазе 20–30 мин. (подготовительный этап);

2) затем стол переводится в полувертикальное положение под углом 60–70 градусов по отношению к горизонтальному уровню, где находится до возникновения обморока или, если обморок не возник, до истечения 45 мин. (этап пассивного ортостаза);

3) после возвращения поворотного стола в горизонтальное положение пациент остается на нем в течение 5 мин. или до восстановления нормального самочувствия (восстановительный этап).

Исследование проводится натощак или не ранее чем через 2 ч. после еды при исключении влияния лекарств. На всех этапах ТТ осуществляется непрерывное мониторирование ЭКГ и АД. При

отрицательном результате теста возможна лекарственная провокация обморока (изопротеренол 1–3 мкг/мин в/в до увеличения ЧСС на 20–25 % от исходной или сублингвальный прием 400 мг нитроглицерина) с длительностью лекарственной фазы до 20 мин. Лекарственная провокация обморока повышает чувствительность ТТ, но снижает специфичность результатов.

Основными показаниями для проведения ТТ являются обмороки неясной этиологии с выокой степенью риска (травмы при падениях) при исключенной органической патологии сердца, необходимость подтверждения нейрорефлекторной (нейрогенной) природы обморока и необходимость уточнения гемодинамического типа обморока (кардиоингибиторный, вазодепрессорный, смешанный).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC, 2001 г.) гемодинамические типы нейрогенных обмороков (гиперсензитивность каротидного синуса, патологическая реакция на ортостаз) по результатам ТТ классифицируются следующим образом:

- 1-й тип (смешанный). Регистрируется синусовая брадикардия до 40 в мин., а если реже, то не дольше 10 с. Падение АД опережает урежение ритма;
- 2-й а тип (кардиоингибиторный без асистолии). ЧСС меньше 40 в мин. длится более 10 с., но без асистолии более 3 с. Развитию брадикардии предшествует снижение АД;
- 2-й б тип (кардиоингибиторный с асистолией). Асистолия длится более 3 с., а снижение АД либо совпадает с урежением ритма, либо следует за ним;
- 3-й тип (вазодепрессорный). Регистрируется значительное снижение АД. ЧСС может возрастать, а если уменьшается, то не более чем на 10 % от исходной.

Определение истинного синусового ритма (ИСР) с помощью фармакологической блокады модулирующих влияний вегетативной нервной системы (полная вегетативная блокада СУ) позволяет разграничить СССУ и ВДСУ и обычно используется в протоколе чрезпищеводного электрофизиологического исследования

(ЧПЭФИ). Для полной вегетативной блокады (ПВБ) сначала в/в медленно вводят обзидан в дозе 0,2 мг/кг, затем через 10 мин. — в/в 0,04 мг/кг 0,01 % атропина сульфата. Атропин разводят в 5–10 мл физиологического раствора и вводят медленно в течение 2 мин. Через 5 мин. ПВБ можно считать состоявшейся и оценить реальный ритм сердца — ИСРо (observed — наблюдаемый). Для расчета нормального (должного у здоровых) ИСР используется формула:

ИСРр (predicted — предписанный, должный) = 118,1 — — (0,57 × возраст в годах) ± 14 % для лиц не старше 45 лет и ± ± 18 % для лиц старше 45 лет.

Если величина ИСРо меньше нижней границы ИСРр, то это свидетельствует об органической природе ослабления автоматизма СУ.

Чрезпищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭФИ) в качестве последней инстанции необходимо там, где охарактеризованные выше методики не убедили в категорическом отсутствии или наличии прямой связи между предполагаемой дисфункцией СУ и изменениями ЭКГ. Информативность ЧПЭФИ при исследовании функции СУ практически не уступает внутрисердечному ЭФИ. При этом подчеркнем, что перспективу имплантации электрокардиостимулятора предопределяют не столько результаты ЭФИ, сколько особенности клиники дисфункции СУ. Тем не менее ЧПЭФИ может оказаться полезной там, где необходимо документировать наличие дисфункции, разграничить более уверенно СССУ и ВДСУ, уточнить тяжесть дисфункции СУ для выбора терапии (медикаментозное лечение, имплантация ЭКС) или оценить способность АВ узла к антероградному и ретроградному проведению для выбора типа ЭКС [35, 37].

Показания для ЭФИ при ДСУ по рекомендациям ВНОА (2011 г.):

• I класс (доказанная диагностическая эффективность) — симптомные пациенты с подозрением связи симптомов с ДСУ, не доказанной другими исследованиями;

• II класс (оценка диагностической эффективности противоречива):

1) необходимость при документированной ДСУ оценить параметры АВ-проведения или ВА-проведения для выбора оптимального режима ЭКС в зависимости от области стимуляции;

2) оценка связи ЭКГ-подтвержденной синусовой брадиаритмии с вариантом ДСУ (СССУ, ваготоническая ДСУ, регуляторная ДСУ лекарственного или иного генеза) для выбора оптимальной терапии;

3) выявление возможного наличия другой аритмии в качестве причины подтвержденной синусовой брадиаритмии; Методика ЧПЭФИ подробно изложена в руководстве М. С. Кушаковского (2007 г.) и в монографии В. Ф. Антюфьева (2009 г.), посвященной дисфункциям СУ. К ним мы отсылаем читателя, ограничиваясь здесь кратким изложением.

Исследование, проводимое натощак, на безмедикаментозном фоне с предварительной отменой препаратов, влияющих на функцию СУ и проводящей системы (амиодарон за 10 сут., прочие антиаритмические препараты за 2 сут. до исследования), обычно преследует три цели: оценка автоматизма СУ, оценка синоатриальной проводимости, оценка эффективного рефрактерного периода СУ.

Исследование автоматизма СУ проводится в режиме ступенчато возрастающей ЭКС с начальной частотой, на 5–10 импульсов превышающей исходную среднюю частоту пациента. Стимуляционная серия на каждой ступени проводится в течение 1 мин. и через минуту повторяется с частотой, превышающей на 10 имп./мин. частоту стимуляции на предыдущей ступени. Наращивание ступеней стимуляции осуществляют либо до той максимальной частоты, на которой возникает АВ блокада II степени, либо до частоты стимуляции 150–200 имп./мин. После каждой ступени стимуляции определяют такие показатели, как:

1) время восстановления функции СУ (ВВФСУ) — время от последнего стимула до первого синусового Р в мс. (в норме не более 1500 мс.);

2) КВВФСУ — разность между ВВФСУ и средним интервалом RR спонтанного ритма до стимуляции (у здоровых людей колеблется в пределах от 375 до 533 мс., за верхнюю границу нормы принято КВВФСУ 525 мс.). Наряду с КВВФСУ определяют отнесенное ВВФСУ (ОВВФСУ) — величину частного от деления ВВФСУ на среднее значение величины исходного синусового цикла, выраженную в процентах или в долях от 1,0. Этот показатель позволяет более корректно сравнивать функцию СУ при различных значениях R-R интервала. В норме ОВВФСУ не превышает 160 % или 1,6 [5];

3) время появления замещающего ритма оценивается по продолжительности послестимуляционной паузы, если она завершается гетеротопным замещающим импульсом; при замещении из АВ узла рассчитывается ВВФСУ (время появления замещающего ритма более 3000 мс. свидетельствует о подавлении не только СУ, но и автоматизма потенциальных заместителей).

Иногда наиболее длительным оказывается не первый интервал после стимуляции, а последующие (2–10). Именно их следует брать для расчета ВВФСУ. Эти три показателя оцениваются повторно после полной вегетативной блокады сердца, и их нормализация указывает на чисто вегетативную природу дисфункции СУ.

Синоатриальная проводимость определяется по времени синоатриального проведения (ВСАП) и некоторыми аритмологами оценивается скептически ввиду недостаточной корреляции прямого определения ВСАП с данными ЧПЭФИ. Расчет ВСАП по методике О. Нарулы (O. Narula; 1978 г.) сводится к вычитанию из ВВФСУ продолжительности синусового интервала, следующего за послестимуляционной паузой, и делению этой разности пополам. В норме эта величина не превышает 240 мс.

По мнению В. Ф. Антюфьева пренебрегать ВСАП нельзя ни в коем случае, ибо с помощью ВСАП могут быть выявлены причины ложноотрицательных результатов при определении ВВФСУ. В частности, при нарушении синоаурикулярного проведения в процессе учащающейся предсердной ЭКС не все импульсы достигают СУ, в связи с чем угнетение автоматизма СУ

может не состояться и ВВФСУ останется нормальным. Поэтому при высокой вероятности СССУ (САБ, эпизоды остановки СУ, синдром Шорта) и нормальных величинах ВВФСУ и КВВФСУ целесообразно проведение ЧПЭФИ после полной вегетативной блокады. Введение атропина, улучшающего синоатриальную проводимость, в этой ситуации обеспечит большее поступление в СУ импульсов предсердной стимуляции и большее подавление СУ. Проявления ДСУ возможны при поражении перинодальной ткани без покушения на автоматизм СУ. Определение ВСАП позволяет выявить эти варианты дисфункции.

Другой подход, усиливающий дифференциально-диагностическую ценность ЧПЭФИ в оценке функции СУ, связан с проведением исследования на фоне применения вагусных проб, усиливающих влияние блуждающего нерва. Эти приемы оправданы там, где при нормальных параметрах ВВФСУ и КВВФСУ данные анамнеза и других исследований не позволяют исключить СССУ.

Дифференцируя СССУ и ВДСУ, можно использовать оценку вегетативного статуса по вариабельности сердечного ритма либо в рамках ХМ ЭКГ, либо при анализе ритмокардиограмм (РКГ) специализированными аппаратно-программными комплексами. Примером такого комплекса является комплекс аппаратно-программной РКГ КАП-РК-01 ООО «МИКОР» (Челябинск), обеспечивающий более точную математическую оценку вклада в регуляцию СУ парасимпатических, симпатических и гуморально-метаболических (метасимпатических) влияний.

Спектр этих влияний отображается различными видами флюктуации РКГ, интерпретирующей колебания межсистолических интервалов (RR/NN). Интегральный вегетативный статус сердечного ритма в норме характеризуется парасимпатическим преобладанием, и ритмокардиографическая оценка гипервентиляционной и ортостатической проб при регуляторной ДСУ может отражать не столько возросшую ваготонию, сколько снижение симпатического тонуса.

Возможности и препараты медикаментозной терапии регуляторных дисфункций синусового узла

Фармакотерапия ДСУ может быть успешной в случаях чисто регуляторных (вагусных) дисфункций при адекватном лечении заболеваний, прямо или косвенно активирующих вагус либо снижающих симпатический тонус, и в ситуациях обратимого лекарственного (токсического) или иного повреждения СУ. При необратимом структурном повреждении, т.е. СССУ, медикаментозная терапия малоэффективна, хотя попытки снять усугубляющий дисфункцию вагусный прессинг всегда оправданны [13, 17, 19].

При острой регуляторной ДСУ вагусного генеза с выраженной брадикардией, угрожающей системной или регионарной гемодинамике, препаратом выбора может быть 0,1% р-р атропина сульфата, вводимый в/в в дозе 0,5–1,0 мг через каждые 3–5 мин. до эффекта или достижения суммарной дозы 0,04 мг/кг. Увеличение частоты синусового ритма более чем на 25% от исходной или более 90 имп./мин. укажет на вагусную природу ДСУ. Возможно также исчезновение сопутствующей межузловой или узловой АВ блокады I степени, если она имеет вагусную природу. Необходимо помнить, что в/в введение атропина противопока-

зано при нарушении функции печени и почек, пожилым и беременным. При отсутствии эффекта можно перейти к капельной инфузии новодрина (изопропилнорадреналина) в дозе 1 мл 0,05% р-ра на 250 мл физр-ра или алупента (орципреналина сульфата) в дозе 5 мл 0,05% р-ра на 250 мл физраствора. Более доступной альтернативой тяжелым симпатомиметикам является медленное в/в введение 250 мг эуфиллина. В гемодинамически аварийных ситуациях возможно использование инфузии допамина (5–20 мкг/кг/мин, начать с 5 мкг и увеличивать на 5 мкг каждые 2 мин.) или адреналина. Надо только отдавать себе отчет, что симпатомиметики провоцируют эктопическую активность и повышают потребность миокарда в кислороде, что может оказаться нежелательным при органическом поражении миокарда, в частности, при ИБС. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии острой симптомной вторичной ДСУ возникают показания для временной внутрисердечной ЭКС: острые состояния (ОИМ, миокардит, передозировка лекарственных средств и др.), брадиаритмия с нестабильной гемодинамикой при отсутствии эффекта от многократного введения атропина, брадикардия в сочетании с другими аритмиями, требующими применения антиаритмических препаратов или экстренной ЭИТ, поломка уже установленного ЭКС на период подготовки замены.

В неургентных (хронических, затяжных) случаях ВДСУ используют пероральный прием холинолитиков (препараты на основе белладонны, ипратропиум бромид 5 мг 3 раза в сут.) и симпатомиметиков (оксифедрин, миофедрин — по 1 таблетки 2–4 раза в сут.; изадрин 1–2 таблетки сублингвально при эпизоде усиления брадиаритмии, теопек, теолонг — 75–150 мг 2–3 раза в сут. для снижения риска возникновения или прогрессирования СН), эффективных там, где превалирование вагуса обусловлено или усилено слабостью симпатического тонуса. При сочетании умеренной брадикардии и артериальной гипотензии может оказаться эффективным симпатомиметик гутрон (мидодрин) 2,5 мг 3 раза в сут. Можно также попробовать периферический вазодилататор нифедипин (10–20 мг сублингвально или внутрь 2–3 раза в день),

который своим пикообразным действием способен рефлекторно активировать СНС, ускоряя выработку импульсов в СУ.

Используя холинолитики и пролонгированные формы аминофиллина, надо помнить, что они активируют не только СУ, но и очаги эктопической активности, и вместо ожидаемого подавления вагуса могут спровоцировать агрессивную аритмию [4].

При ВДСУ на фоне тревожно-депрессивного расстройства и с креном в ваготонию эффективно использование клоназепама в дозе 1 мг на ночь, эглонила (сульпирида) 200 мг 2 раза в день.

Имеются исследования, показывающие эффективность некоторых методов физиотерапии регуляторной ДСУ, в частности, магнито-лазерной терапии [9].

Безусловно, для успеха фармакотерапии регуляторных ДСУ должны быть нейтрализованы факторы, ухудшающие функцию СУ или активирующие парасимпатическую нервную систему. Для этого исключается прием лекарств, подавляющих СУ, курение и алкоголь, рекомендуется избегать избыточного механического воздействия на синокаротидную зону (тесный воротничок, тугой узел галстука, неудобное положение головы и шеи и т. п.) и необходимо нейтрализовать возможные источники прямой и косвенной рефлекторной активации вагуса (грыжи пищеводного отверстия, дивертикулы пищевода и прочая патология ЖКТ и других органов) вплоть до хирургического удаления рефлексогенных зон.

Именно этой категории больных с дисрегуляторной ДСУ посвящено уже упомянутое исследование одного из авторов. В нем при обследовании пациентов с пароксизмальной формой ФП на фоне ДСУ неишемического генеза выявлены следующие клинико-функциональные особенности у этой категории больных:

1) высокая распространенность транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе;
2) увеличение индекс массы тела;
3) желчнокаменная болезнь;
4) эрозии двенадцатиперстная кишка;
5) дефицит магния в форменных элементах и в цельной крови;

6) вегетодисфункция с преобладанием ваготонии, подтвержденная анализом ВРС;

7) наличие КМП ЛП (данные ЭКГ, ЭхоКГ);

8) наиболее высокая комплексообразующая активность по отношению к ионам магния таких ИПП, как пантопразол и рабепразол, усугубляющих дефицит магния в форменных элементах и в цельной крови.

С учетом этих особенностей в тактике ведения этих больных предложено руководствоваться алгоритмом, фиксирующим внимание на аспектах вагототони, включая определение наличия эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и желчекаменной болезни, выявление усиления парасимпатических влияний в регуляции сердечного ритма по показателям rMSSD и PNN 50, проведение оценки клинических проявлений вегетативной дисфункции и дефицита магния, а также установление изменений в электролитном статусе пациентов по показателям внутриклеточного и внеклеточного кальциево-магниевого соотношения с прицелом на снижение магния в форменных элементах крови. В рамках поиска структурных изменений сердца рекомендуется устанавливать изолированные или сочетанные с гипертрофией левого желудочка признаки кардиомиопатии левого предсердия по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

На основании положений, полученных в ходе проведенного исследования, представляется возможным сформировать следующий алгоритм ведения пациентов с пароксизмальной формой ФП на дисфункции синусового узла неишемического генеза:

1 этап. Верификация диагноза ДСУ на основании наличия клинической симптоматики пациентов, данных записей одномоментной ЭКГ в 12 отведениях (зарегистрированная ЧСС днем менее 40 уд./мин. в покое), результатов суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру (максимальная дневная ЧСС менее 100 уд./мин. на синусовом ритме, отсутствие адекватного прироста ЧСС при физических нагрузках, снижение среднесуточной ЧСС менее 50 уд./мин. на синусовом ритме, снижение средней ЧСС ночью менее 40 уд./мин., наличие большого коли-

чества пауз от 2,5 до 3 с. и более, эпизоды синус-арест, наличие пароксизмов ФП на фоне ригидной синусовой брадикардии), а также зарегистрированных явлений хронотропной некомпетентности по данным нагрузочного тестирования со снижением значения хронотропного индекса менее 80 %.

2 этап. Подтверждение неишемической природы ДСУ с опорой на данные клинического осмотра, низкую претестовую вероятность наличия ИБС, отсутствие клинических и электрокардиографических проявлений коронарной недостаточности при проведении нагрузочного тестирования, результаты ЭКГ и ХМ-ЭКГ (отсутствие зарегистрированных ишемических и рубцовых изменений), а также ЭхоКГ (отсутствие зон гипокинезии и акинезии). По показаниям для уточнения состояния коронарного русла возможно проведение КТ-коронарографии или коронароангиографии.

3 этап. Определение клинического статуса пациентов с фокусом внимания на гипертонический анамнез, наличие перенесенных нарушений мозгового кровообращения, а также на расчет индивидуального риска возникновения ишемического инсульта и системных тромбоэмболий по шкале CHA2DS2-VASc. Вне зависимости от длительности и формы ФП необходимо незамедлительно назначить оральные антикоагулянты, руководствуясь исключительно баллом, определенным по шкале CHA2DS2-VASc, согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ по ФП от 2020 г. При проведении инструментального исследования (ЭхоКГ) необходимо учесть состояние левых камер сердца, включая наличие кардиомиопатии левого предсердия и гипертрофии миокарда левого желудочка. В случае необходимости целесообразно провести коррекцию антигипертензивной терапии и воздержаться воздержаться от применения антиаритмической терапии.

4 этап. Исследование вегетативного статуса пациентов, включая скрининговый тест на наличие вегетативной дисфункции, определение состояний, сопутствующих развитию парасимпатикотонии (желчекаменная болезнь, патология гастро-дуоденальной зоны). В случае наличия эрозивно-язвенного поражения

гастро-дуоденальной зоны провести соответствующее лечение, применяя ИПП, минимально влияющие на магниевый гомеостаз (омепразол, эзомепразол). Подтвердить усиление парасимпатических влияний в регуляции сердечного ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ, анализируя показатели вариабельности сердечного ритма — PNN 50 % и rMSSD.

5 этап. Определение электролитного статуса пациентов, включая анализ содержания кальция и магния в плазме крови, а также форменных элементах. В случае наличия выраженной гипомагниемии, особенно в форменных элементах крови, провести направленную коррекцию электролитных нарушений. Ориентировочным нормальным отношением кальция к магнию в плазме крови считать 3 к 1, в форменных элементах — 2 к 1.

6 этап. Имплантация двухкамерного ЭКС при наличии установленной взаимосвязи между брадикардией и обусловленной ею симптомами, согласно клиническим рекомендациям ВНОА от 2017 г. и рекомендациям Минздрава России «Брадиаритмии и нарушения проводимости» от 2020 г. Последующее осуществление телеметрического мониторинга ЭКС для контроля возникновения пароксизмальных нарушений сердечного ритма. В качестве критерия дискриминации сердечного ритма при ФП рекомендуется учитывать значительное преобладание As над Vs (Vp) при нерегулярной (если Vs) или регулярной (если Vp или сработал алгоритм SwitchMode) желудочковой активности. Проведение индивидуальной коррекции параметров устройства сразу после имплантации, через 1, 3, 6, 12 мес., далее 1 раз в 6 мес.

Имплантация ЭКС может стать необходимой не только при СССУ, но и при регуляторных ДСУ, если их тяжесть сопоставима с клиникой органического поражения, а эффект от медикаментозной терапии отсутствует.

Показания к имплантации ЭКС экспертов различных обществ (AHA, ACC, HRS, 2008; ВНОА, 2011, 2017 г.):

Класс I (доказанная эффективность) —

1) ДСУ с документированной брадикардией или паузами, сопровождающимися симптомами;

2) симптомная хронотропная недостаточность;

3) симптомная брадикардия, вызванная длительной медикаментозной терапией, которая не может быть прекращена или заменена друой терапией.

Класс IIa (больше данных в пользу эффективности) —

1) спонтанная или медикаментозно обусловленная ДСУ с ЧСС менее 40 в мин., когда четкая связь между значимыми симптомами и брадикардией не документирована;

2) синкопе неуточненного происхождения с выраженными аномалиями функции СУ, выявленными или спровоцированными при ЭФИ.

Класс IIb (больше данных за отсутствие эффекта) — минимально выраженная симптоматика при ЧСС в состоянии бодрствования меньше 40 в мин.

Класс III (имплантация ЭКС не показана) — ДСУ у бессимптомных больных, где синусовая брадикардия является следствием долгосрочной медикаментозной терапии.

Временная (трансвенозная) ЭКС показана при острой (гемодинамически нестабильной) ДСУ с резистентностью к медикаментозной терапии и как промежуточный этап перед имплантацией постоянного ЭКС. Постоянная ЭКС (одно-, двух- или трехкамерная в зависимости от сопутствующих нарушений проводимости) рекомендована при СССУ, но может потребоваться и при регуляторной ДСУ висцеро-рефлекторного или лекарственно-токсического генеза в ситуации малоэффективной терапии обратимых причин.

Постоянная ЭКС показана при симптомной ДСУ (если доказана связь симптомов с брадиритмом), симптомной синусовой брадикардии на медикаментозном лечении, которое необходимо продолжить, симптомной брадикардии-тахикардии, симптомной хронотропной недостаточности, предсердном режиме стимуляции (профилактика ФП, СН, ОНМК).

Для постоянной ЭКС можно использовать универсальный режим — DDDR (детекция и стимуляция предсердий и желудочков с двумя способами управления и частотной модуляцией), но при регуляторной ваготонической ДСУ оптимальны аппараты, функ-

ционирующие в режиме AAI, при котором правое предсердие является и детектируемой, и стимулируемой камерой. Для чисто ваготонической ДСУ этот режим более выгоден электрофизиологически и экономически.

В вариантах регуляторной ДСУ с брадиэкстрасистолическим замещением и бради-тахи формах ДСУ могут потребоваться другие режимы.

При синдроме Шорта с пароксизмами ФП часто используют биатриальную стимуляцию для обеспечения синхронизации предсердий в ситуации текущего пароксизма.

При синдроме Шорта и бинодальной дисфункции может понадобиться бивентрикулярная ЭКС (режимы VDD или DDD), обеспечивающая синхронизацию работы предсердий и желудочков. Для такой ситуации наиболее уместны стимуляторы с функцией переключения режимов стимуляции (auto switch mode), сохраняющие преимущества физиологической стимуляции при синусовом ритме.

У пациентов с ДСУ неишемического генеза и пароксизмами ФП после имплантации ЭКС необходим контроль степени АГ и уровня магния в форменных элементах крови, а также учет ТИА в анамнезе, влияющих, как нами установлено, на частоту рецидивов ПФП.

Там, где ДСУ сочетается с пароксизмами жизнеопасной ЖТ (пируэтная ЖТ, ФЖ), оправдана имплантация кардиовертера-дефибриллятора при условии ожидаемой продолжительности жизни с хорошим функциональным статусом более 1 г.

Понятно, что в вариантах ДСУ с бинодальной дифункцией и жизнеопасными ЖА чаще имеет место СССУ, хотя мы уже не раз подчеркивали возможную сопоставимость клиники и ЭКГ проявлений регуляторной ДСУ и СССУ. Подчеркнем также еще раз, что имплантация ЭКС не отменяет лекарственной поддержки, даже если она малоэффективна, ибо ослабление вагусного прессинга оправдано и при необратимом поражении СУ.

Если основой синдрома брадикардии-тахикардии является ВДСУ, можно до имплантации ЭКС для купирования и профи-

лактики пароксизма тахиаритмии рискнуть попробовать (при неотрывном наблюдении и готовности к временной ЭКС с учетом противопоказаний) небольшие дозы (12,5 мг 2–3 раза в сут.) аллапинина, имеющего симпатомиметический эффект.

При высокой тахисистолии наджелудочкового происхождения свыше 130 в мин. (фибрилляция/флаттер предсердий, предсердная тахикардия) исключительно с целью урежения сердечного ритма возможно использование дигоксина, несмотря на его ваготропность (1–2 мл 0,025% р-ра в/в на физр-ре). Эффективные при наджелудочковых пароксизмах пропранолол и верапамил (равно как и комбинация их с дигоксином) в условиях синдрома Шорта без страховки постоянным водителем ритма противопоказаны из-за высокого риска дополнительного угнетения функции СУ. Это же относится и к антиаритмическим средствам, подавляющим желудочковую эктопическую активность (препараты I и III классов).

Частые пароксизмы ФП/ТП при синдроме Шорта требуют для предотвращения тромбообразования и профилактики тромбоэмболических осложнений назначения пероральных антикоагулянтов. Угроза кардиоэмболического инсульта может реализоваться в момент смены пароксизма мерцания предсердий синусовым или замещающим брадиритмом.

Там, где ДСУ неишемического генеза инспирируется гастроэзофагальной патологией, требующей применения ИПП, следует предпочесть омепразол или эзомепразол, минимзирующие комплексообразование с магнием.

Учитывая, что у трети больных с синдромом брадикардии-тахикардии последний трансформируется в постоянную форму ФП (что считается своеобразным вариантом излечения от СССУ), имплантацию искусственного водителя ритма проводят лишь при наличии клинической декомпенсации синдрома Шорта, ограничиваясь в прочих ситуациях вегетокорректирующей терапией, профилактикой тромбоэмболических осложнений и лечением основного заболевания.

Полезно при условии тщательного обследования у кардиолога определенное изменение образа жизни, активирующее симпа-

тическое звено вегетативной регуляции (разумное употребление черного кофе, крепкого чая, дозированные физические нагрузки, плавание, лыжные прогулки, занятия в группах здоровья).

Безусловно, все больные с регуляторными ДСУ подлежат диспансерному наблюдению с привлечением хирурга-аритмолога в тех ситуациях, где необходимо исключение органической природы ДСУ (СССУ), требующей имплантации ЭКС.

Лекарственные или экзогенно-токсические ДСУ могут занимать промежуточное положение между чисто регуляторными и органическими ДСУ, и прямое повреждающее воздействие может сочетаться с опосредованным нейровегетативным эффектом. Примером может служить воздействие фосфорорганических соединений, где блокада синтеза холинэстеразы, помимо собственно токсического эффекта, провоцирует преобладание вагуса.

Понятно, что при передозировке таких препаратов, как бета-адреноблокаторы, изоптин, амиодарон, пропафенон, аллапинин, уже сама немедленная отмена может улучшить функцию СУ. Дополнительное введение атропина сульфата, использование симпатомиметиков закрепляет положительный результат.

Любые интоксикации (отравление карбофосом, алкоголем и др.), вызывающие острые ДСУ, требуют комплекса соответствующих дезинтоксикационных мероприятий, дополняемых холинолитической терапией. При инфекционных, иммуно-воспалительных заболеваниях заболеваниях миокарда с вовлечением СУ, помимо активной терапии основного заболевания и вегетокоректирующего лечения, может потребоваться временная чрезпищеводная или эндокардиальная ЭКС.

Лечение клинически значимого СССУ может включать медикаментозную терапию (по крайней мере, до появления приступов МАС или их эквивалентов), имплантацию ЭКС либо и то, и другое.

Независимо от природы ДСУ (СССУ, ВДСУ, медикаментозные или токсические воздействия) острая редукция сердечного ритма вплоть до асистолии может дестабилизировать гемодинамику (приступ МАС, брадисистолический шок, ОЛ, провокация

жизнеопасной эктопической активности) и потребовать экстренных мероприятий (В. В. Руксин, 2010 г.).

Этапы экстренных мероприятий:

1) уложить пациента с приподнятыми под углом 20 градусов ногами (при отсутствии выраженного застоя в легких);

2) обеспечить оксигенотерапию;

3) до проведения специализированных мероприятий использовать непрямой массаж сердца или кулачный ритм (ритмичное поколачивание по грудине);

4) вводить атропин по 0,5–1,0 мг в/в через каждые 3–5 мин. до эффекта или достижения общей дозы 0,04 мг/кг;

5) при отсутствии эффекта — эндокардиальная, чрезкожная или чрезпищеводная ЭКС;

6) при отсутствии эффекта от атропина, невозможности или неэффективности ЭКС можно попытаться достичь достаточного учащения ритма медленным введением 240 мг эуфиллина с помощью постоянной инфузии 100 мг допамина или 1 мг адреналина на 200 мл 5% глюкозы;

7) при асистолии проводится сердечно-легочная реанимация в соответствии с общепринятым стандартом по остановке кровообращения, обусловленного асистолией.

При СССУ в варианте синдрома Шорта антиаритмическая терапия пароксизма тахиаритмии, дестабилизирующей ущербную гемодинамику, возможна лишь при готовности к немедленной эндокардиальной или чрезпищеводной ЭКС. Но структурное поражение СУ (чаще всего — изолированный фиброз или склеродегенеративный процесс) в любом случае ограничивает возможности медикаментозного лечения СССУ сроком от 1 года до 5 лет или до появления первого приступа МАС (М. С. Кушаковский, 2007 г.). Другие исследователи (Ю. В. Шубик и др., 2008 г.) более категоричны в оценке возможностей фармакотерапии СССУ и считают, что она утратила практическое значение и нет смысла назначать алкалоиды красавки или теолонг, а при синдроме брадикардии-тахикардии, имплантация ЭКС показана даже в отсутствие клинических проявлений СССУ.

В итоге основной метод лечения СССУ — имплантация постоянного ЭКС, не отменяющая попыток сопутствующей медикаментозной терапии, улучшающей функцию СУ: холинолитики, симпатомиметики, пролонгированные формы аминофиллина и антиаритмические средства, предупреждающие и купирующие пароксизмы тахиаритмий. Рекомендуется для улучшения функции СУ использовать средства, улучшающие метаболические процессы в миокарде: антиоксиданты, рибоксин 10 мл 2% р-ра в/в 2 раза в день, милдронат 5 мл 10% р-ра в/в 1–2 раза в день (А. Н. Окороков, 2006 г.).

Заключение

В настоящее время признано, что общим термином «дисфункции синусового узла» объединены три клинических состояния главного пейсмейкера:

1) СССУ — дисфункции СУ органического характера;

2) ваготонические (регуляторные) дисфункции СУ;

3) лекарственные (токсические) дисфункции.

Прочие классификационные подходы подразделяют ДСУ на первичные (органические, СССУ, обусловленные внутренними причинами) и вторичные (функциональные, обусловленные внешними причинами). Основные формы ДСУ: синусовая брадикардия, остановка СУ, СА блокада.

Спектр клинических проявлений ДСУ варьируется от бессимптомных форм до приступов МАС или их эквивалентов (гипертензивный криз, острый коронарный синдром, транзиторная ишемическая атака). При любых вариантах ДСУ в различной степени наблюдается вегетативный дисбаланс с креном в ваготонию: минимальный при органической ДСУ (СССУ) и выраженный при функциональной ДСУ.

При ваготонической ДСУ имеет место прямое воздействие преобладающего парасимпатического тонуса либо за счёт активированного вагуса, либо при ослаблении тонуса симпатической нервной системы.

При лекарственной (токсической) ДСУ возможно косвенное воздействие вагусного прессинга, опосредованного токсиче-

скими эффектами, хотя в отдельных случаях нельзя исключить и структурное повреждение СУ.

Участие при обоих вариантах вторичной ДСУ вагусного прессинга позволяет из тактических соображений рассматривать ваготонические и токсические (лекарственные) дисфункции СУ под общим наименованием «регуляторные ДСУ». Это оправдывается и общими принципами лечения (нейтрализация внешней причины, коррекция вегетативного дисбаланса, электролитных нарушений и при необходимости ЭКС).

Диагностика регуляторных ДСУ сводится к констатации облигатных (брадикардия менее 40 в мин., синусовые паузы более 3 с.) и факультативных признаков (замещение синусового ритма, длительная постэкстрасистолическая пауза, хронотропная недостаточность), к использованию вегетативных тестов (проба с атропином, полная вегетативная блокада, ЭФИ), ХМ-ЭКГ. В рамках регуляторной ДСУ обнаружены брадиэкстрасистолический вариант замещения СУ (В. Ф. Антюфьев, 2009 г.) и связь желудочковой аллоритмии с ДСУ (М. В. Архипов, 2014 г.). В 30 % случаев ДСУ возникает ФП как вариант синдрома тахикардии-брадикардии, который обычно относят к СССУ, но синдром Шорта возможен и при регуляторной ДСУ. В принципе, любую пароксизмальную тахикардию можно рассматривать как возможное проявление синдрома Шорта, тем более при наличии ДСУ.

Одним из авторов этого пособия (Я. Г. Божко, 2021 г.) изучена смешанная ДСУ с преобладанием регуляторной, где ваготония подтверждена анализом вариабельности сердечного ритма у пациентов с пароксизмами ФП на фоне холелитиаза и эрозий двенадцатиперстной кишки. В частности, в этом исследовании объективизирован у пациентов с ДСУ дефицит магния в форменных элементах и цельной крови и причастность к усугублению этого дефицита таких ингибиторов протонной помпы, как пантопразол и рабепразол. В итоге предложен этапный алгоритм ведения пациентов с пароксизмами ФП на фоне предполагаемой регуляторной ДСУ, включающий верификацию ДСУ, подтверждение неишемической природы вегетодисфункции, уточнение

клинического статуса на предмет гастродуоденальной патологии, АГ и перенесённых инсультов, оценку электролитного статуса и его коррекцию, применение в лечении оральных антикоагулянтов, ингибиторов протонной помпы с минимальным влиянием на магниевый гомеостаз (омепразол, эзомепразол) и имплантацию ЭКС при наличии клинических показаний.

Лечение регуляторных ДСУ предусматривает прежде всего адекватную терапию основного заболевания, нейтрализацию внешних причин, спровоцировавших дерегуляцию СУ. При минимальной клинике возможно наблюдение. В экстренной ситуации, при острой брадикардии используют 0,1% атропин 0,5 мг в/в повторно через 3–5 мин. до эффекта или дозы 3 мг (при инфаркте миокарда доза ⩽ 2 мг), адреналин 2 мкг/мин (1 мг на 250 мл 5% глюкозы со скоростью 0,5 мл/мин) — до 10 мкг/мин, допамин 2 мкг/кг/мин — 10 мкг/кг/мин (200 мг на 500 мл 5% глюкозы со скоростью 2,7 мл/мин), теофиллин 100–250 мг (5–10 мл 2,4% р-ра) в/в струйно, ЭКС.

При хронической брадикардии помимо нейтрализации внешней причины регуляторной ДСУ (лечение провоцирующего заболевания, устранение токсического фактора) могут использоваться холинолитики, симпатомиметики, учитывая, что эти препараты могут вызвать гетеротопные нарушения ритма. Возможно использование лекарственных средств, рефлекторно повышающих тонус симпатической нервной системы (антагонисты кальция). При синдроме тахикардии-брадикардии на пароксизме возможно осторожное использование антиаритмиков, минимально воздействующих на СУ — аллапинин (симпатомиметический эффект), этацизин (холинолитический эффект). При выраженной ваготонической ДСУ, сопровожающейся тревогой и паникой, могут быть полезны психотерапевтический и неспецифический антиаритмический (устранение брадикардии) эффекты клоназепама.

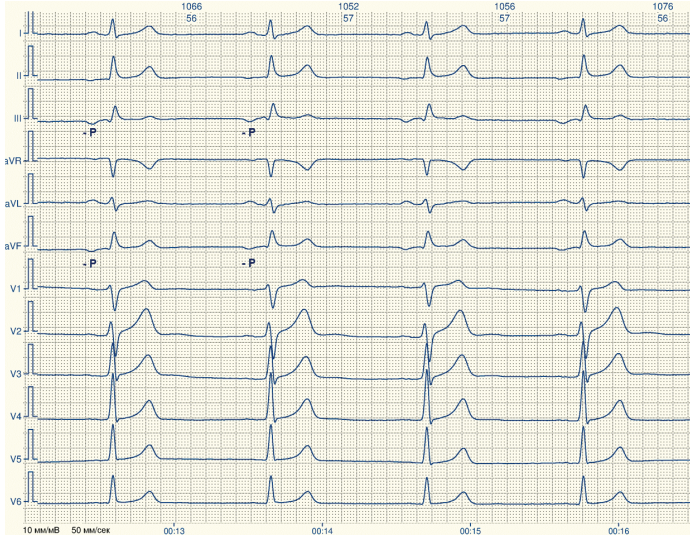
Тесты для контроля знаний

1. **Поставьте ЭКГ-диагноз по данным ХМ.**

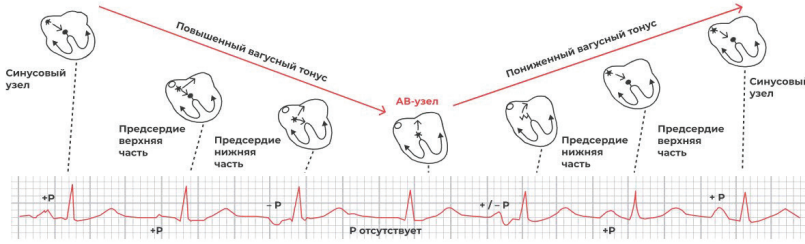
2. **Поставьте ЭКГ-диагноз по данным ХМ.**

3. Поставьте диагноз по данной ЭКГ.

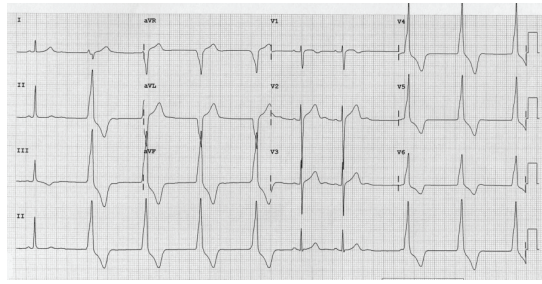
4. Поставьте ЭКГ-диагноз.



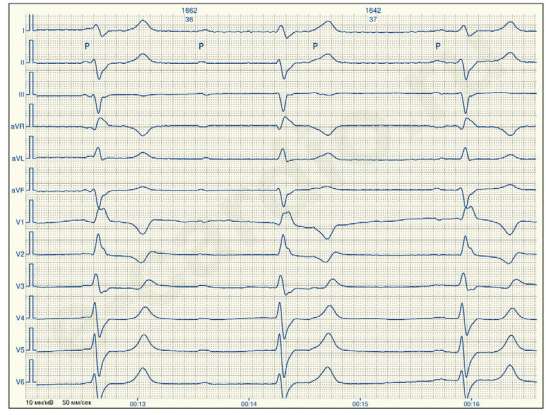
5. Поставьте ЭКГ-диагноз.



6. Поставьте ЭКГ-диагноз.

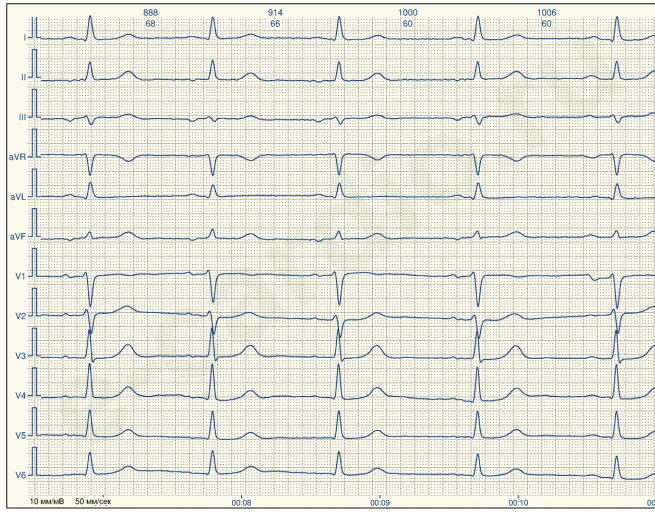


7. Поставьте ЭКГ-диагноз.



8. Поставьте ЭКГ-диагноз.

9. Поставьте ЭКГ-диагноз.



10. К ЭКГ-проявлениям синоатриальной блокады 2 степени типа 1 (Мобиц I) относится:

1) на фоне синусового ритма регистрируется независимая эктопическая электрическая активность левого предсердия;
2) выпадение комплекса P-QRS-T без предшествующего укорочения интервала PP;
3) уменьшение интервала PP перед выпадением комплекса P-QRS-T;
4) выскальзывающие импульсы во время выпадения двух и более комплексов P-QRS-T;
5) полная разобщенность предсердных и желудочковых комплексов;
6) интервал PP перед выпадением комплекса P-QRS-T не меняется.

11. Для выскальзывающего ритма из АВ соединения наиболее характерна частота сердечных сокращений:

1) менее 20 в мин.;
2) 20–30 в мин.;
3) 40–50 в мин.;
4) 60–80 в мин.;
5) 90–100 в мин.

12. При ДСУ/СССУ повышенный риск внезапной смерти предвещают:

1) появление головокружений или обмороков;
2) появление пароксизма наджелудочковой тахикардии;
3) брадикардия (ЧСС менее 50 уд./мин.);
4) QRS более 0,14 с.;
5) сердечная недостаточность.

13. К ЭКГ-проявлениям синоатриальной блокады 2 степени 2 типа (Мобиц II) относятся:

1) выпадение комплекса P-QRS-T;

2) укорочение интервала PP перед выпадением комплексов P-QRS-T;

3) выскальзывающие импульсы во время выпадения двух и более комплексов P-QRS-T;

4) интервал PP перед выпадением комплекса P-QRS-T не меняется;

5) интервал PP после выпадения комплекса P-QRS-T короче интервала PP перед выпадением комплекса.

14. Причиной выскальзывающих импульсов является:

1) повышение ЧСС;

2) возникновение пауз (эпизодов асистолии);

3) первый и второй варианты ответа верны;

4) нет верного варианта ответа.

15. На ЭКГ-САБ второй степени 2:1. Необходима дифференциальная диагностика в сочетании:

1) с блокированной верхнеправопредсердной бигеминией;

2) синусовой брадикардией;

3) экстрасистолией из верхних отделов правого предсердия по типу бигеминии;

4) экстрасистолией из верхних отделов правого предсердия по типу тригеминии.

16. На ЭКГ-САБ второй степени 3:2. Необходима дифференциальная диагностика в сочетании:

1) с блокированной верхнеправопредсердной бигеминией;

2) синусовой брадикардией;

3) экстрасистолией из верхних отделов правого предсердия по типу бигеминии;

4) экстрасистолией из верхних отделов правого предсердия по типу тригеминии.

17. Результаты тилт-теста у пациента с подозрением на нейрогенные обмороки при исключенной органической патологии сердца

выявили синусовую брадикардию до 40 уд./мин. с кратковременным урежением до 30 ударов в течение 5 с. Урежению ритма предшествовало снижение АД до 80/50 мм рт. ст. Какой гемодинамический тип обморока можно предположить в данном случае?

1) кардиоингибиторный без асистолии;
2) смешанный;
3) вазодепрессорный;
4) кардиоингибиторный с асистолией.

18. При неургентной терапии ваготонической ДСУ можно использовать все перечисленные средства, кроме:

1) препаратов белладонны;
2) оксифедрина;
3) нифедипина;
4) теолонга;
5) моксонидина;
6) мидодрина.

19. Для купирования пароксизма фибрилляции предсердий у больных с синдромом брадикардии-тахикардии без имплантированного кардиостимулятора безопаснее всего использовать:

1) новокаинамид;
2) амиодарон;
3) соталол;
4) верапамил.

20. Показанием для имплантации электрокардиостимулятора больным с ДСУ/СССУ является:

1) ЧСС менее 50 в мин. без клинических проявлений брадиаритмии;

2) ЧСС менее 40 в мин. даже без клинических проявлений брадиаритмии;

3) только брадиаритмия, сопровождающаяся клиническими симптомами (обмороком, значительным снижением работоспособности и т. п.) и отсутствием эффекта от медикаментозной терапии.

21. Кардиоингибиторный вариант синдрома каротидного синуса характеризуется:

1) появлением пауз в желудочковом ритме более 3 с.;
2) появлением пауз в желудочковом ритме более 1,5 с.;
3) снижением САД более чем на 50 мм рт. ст.

22. К неинвазивным обследованиям, которые следует использовать в первую очередь у молодых пациентов без патологии сердца с повторяющимися синкопальными состояниями, относится:

1) суточное мониторирование ЭКГ;
2) ЭхоКГ;
3) массаж каротидного синуса;
4) пассивный ортостатический тест (тилт-тест).

Ответы к тестам

1. САБ II степени, тип 1.

2. САБ II степени, тип 2 (3:2). Дифференциальная диагностика с верхнеправопредсердной бигеминией.

3. САБ II степени, тип 2, выскальзывающие. Комплексы — блокированный из правого предсердия и из АВУ. Синдром ранней реполяризации нижней стенки ЛЖ. Прогностически неблагоприятный вариант. Отклонение электрической оси желудочков вправо (угол альфа = +95 г).

4. Нижнеправопредсердная брадикардия.

5. Миграция водителя ритма по правому предсердию.

6. Непрерывно рецидивирующий идиовентрикулярный ритм.

7. Полная трехпучковая атриовентрикулярная блокада.

8. А — синусовая брадиаритмия; Б — САБ II степени, тип 2; В — арест СУ; Г — синдром тахикардии-брадикардии: эпизод ФП сменяется выскальзыванием из АВУ и предсердной тахикардией.

9. Нижнеправопредсердный ритм.

10. – 3, 4.

11. – 3.

12. – 1.

13. – 1, 3, 4.

14. – 2.

15. – 2.

16. – 3.

17. – 2.

18. – 5.

19. – 1.

20. – 3.

21. – 1.

22. – 3, 4.

Список библиографических ссылок

1. Актуальные вопросы кардиологии: учебное пособие / Под ред. С. С. Якушкина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с.

2. Антюфьев В. Ф. Гемодинамика неритмично работающего сердца. Екатеринбург : Вектор, 1995. 328 с.

3. Дисфункция синоатриального узла сердца / В. Ф. Антюфьев, Т. Ф. Миронова, В. А. Миронов. Челябинск : РЕКПОЛ, 2009. 196 с.

4. Архипов М. В., Дитятев В. П. Диагностика и лечение сердечных аритмий. Екатеринбург : УГМУ, 2014. 139 с.

5. Временная чреспищеводная и эндокардиальная электростимуляция сердца: методические рекомендации / М. В. Архипов, Э. М. Идов, С. В. Молодых, В. А. Руднов. 2-е изд., перераб. и доп. Екатеринбург : УГМУ, 2018. 112 с.

6. Божко Я. Г. Фибрилляция предсердий у пациентов с дисфункцией синусового узла неишемического генеза: клинико-функциональные особенности и тактические аспекты ведения : дисс. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2021. 111 с.

7. Оценка применения вегетативных проб в электрофизиологической диагностике дисфункции синусового узла / Ю. Ю. Бредикис, Ю. В. Нявяраускас, А. А. Киркутис [и др.] : матер. Всесоюзной конф. Электрическая стимуляция и хирургия сердца при тахикардиях. Каунас, 1986. Т. 1. С. 46–57.

8. Амбулаторная электрофизиологическая диагностика нарушений сердечного ритма / Ю. Ю. Бредикис, Э. Д. Римша, А. А. Киркутис, Ю. В. Нявяраускас // Кардиология. 1987. Т. 27. № 4. С. 12–16.

9. Будкарь Л. Н., Оранский И. Е. Роль физиобальнеофакторов в лечении некоторых профессиональных заболеваний // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. 1996. № 5. С. 35–37.

10. Дембо А. Г., Земцовский Э. В. Исследование и оценка ритма сердца у молодых здоровых людей // Кардиология. 1981. № 10. С. 51–55.

11. Земцовский Э. В. Спортивная кардиология. СПб. : Гиппократ, 1995. 448 с.

12. Кардиология: национальное руководство / Под ред. Е. В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 800 с.

13. Киякбаев Г. К. Аритмии сердца. Основы электрофизиологии, диагностика, лечение и современные рекомендации / Под ред. В. С. Моисеева. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 256 с.

14. Клинические рекомендации ВНОА по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М. : ВНОА, 2017. 702 с.

15. Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням / Под ред. Ф. И. Белялова. 10-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 384 с.

16. Кушаковский М. С., Гришкин Ю. Н. Аритмии сердца. (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение) : руководство для врачей. 4-е изд., испр. и доп. Спб. : Фолиант, 2017. 720 с.

17. Медикаментозное лечение нарушений ритма сердца / Под ред. проф. В. А. Сулимова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 448 с.

18. Миронова Т. В., Миронов В. А. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм. Челябинск, 1998. 162 с.

19. Недоступ А. В., Благова О. В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма и проводимости в клинической практике. 6-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2012. 368 с.

20. Окороков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов: диагностика болезней сердца и сосудов. Т. 9. М. : Медицинская литература, 2005. 432 с.

21. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. 8-е изд., испр. М. : Медицинское информационное агентство, 2014. 560 с.

22. Остапюк Ф. Е. Аритмии сердца при слабости синусового узла. Москва, 1976. 56 с.

23. Попов В. Г., Мартынов И. В., Дрогайцев А. Д. Клиническая картина и тактика лечения синдрома слабости синусового узла // Клиническая медицина. 1982. № 5. С. 22–27.

24. Практическая аритмология в таблицах: руководство для врачей / Под ред. В. В. Салухова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 496 с.

25. Пучков А. Ю., Харченко Ю. М. Клинико-электрофизиологические особенности синдрома слабости синусового узла (СССУ). Л.,1984. 18 с.

26. Ревишвили А. Ш., Попов С. В. Брадиаритмиия // Кардиология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. 508–517.

27. Руксин В. В. Неотложная кардиологическая помощь на догоспитальном этапе : руководство для врачей. СПб. : Информ-Мед, 2010. 207 с.

28. Сметнев А. С., Шевченко Н. М., Гросу А. А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. 1988. Т. 28. № 2. С. 5–10.

29. Снежицкий В. А. Дисфункции синусового узла (диагностика, классификация и лечение) : учебно-методическое пособие. Гродно, 2005. 31 с.

30. Снежицкий В. А. Сопоставление клинических данных с электрофизиологическими показателями сердца у больных с дисфункциями синусового узла. // Медицинская панорама. 2005. № 1 (47). С. 33–37.

31. Тэйлор Дж. Дж. Основы кардиологии. М. : МЕДпрессинформ, 2004. 368 с.

32. Туев А. В., Ибрагимова Е. И., Соловьев О. В. Дисфункция синусового узла (патогенез, диагностика и лечение). Пермь : Изд-во Пермского университета, 1992. 132 с.

33. Чазов Е. И., Боголюбов В. М. Нарушения ритма сердца. М. : Медицина, 1972. 248 с.

34. Комплексная диагностика синдрома слабости синусового узла : методические рекомендации / Л. В. Чирейкин [и др]. СПб., 1996. 36 с.

35. Чрезпищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция / Л. В. Чирейкин, Ю. В. Шубик, М. М. Медведев, Б. А. Татарский. СПб. : Инкарт, 1999. 150 с.

36. Шубик Ю. В. Нарушения ритма и проводимости // Кардиология : руководство для врачей. Т. 1. СПб. 2007. С. 461–591.

37. Синдром слабости синусового узла / В. А. Шульман, Д. Ф. Егоров, Г. В. Матюшин, А. Б. Выговский. СПб. : Красноярск,1995. 445 с.

38. Alpert M. A., Flaker G. C. Arrhythmias associated with sinus node dysfunction. Pathogenesis, recognition, management // J. A. M. A. 1983. Vol. 250. P. 2160–2166.

39. Andersen H. R., Nielsen J. C., Thomsen P. E. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus-syndrom // Lancet. 1997. Vol. 350. P. 1210–1216.

40. Bashour T. Classification of sinus node dysfunction // Am. Heart J. 1985. № 6. P. 1251–1256.

41. Bouman L. N., Jongsma H. J. Structure and function of the sino-atrial node: A review // Eur. Heart J. 1986. Vol. 13. P. 94–104.

42. Brown H. F. Electrophysiology of the sinoatrial node // Physiol. Rev. 1982. Vol. 62. № 2. P. 505–530.

43. Ferrer M. The sick-sinus-syndrom // Hosp. Pract. 1980. Vol. 15. P. 79–89.

44. Ferrer M. The ethiology and natural history of sinus node disorders // Arch. Med. 1982. Vol. 142. P. 371–372.

45. Jahen-Dechent W., Ketteler M. Magnesium basics // Clin. Kidney J. 2012. Vol. 5, № 2. P. 281–289.

46. Jose A. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blocade on heart rate and cardiac function in man // Am. J. Cardiol. 1966. Vol. 18. P. 476–478

47. Koch W. Discussion in The German Pathological Society. Bericht uber die VerhandLungen der XIV Tagung der Deutschen pathologischen Geselschaft in Erlangen vom 4–6 April 1910. Z. all. Path. Anat. 1910. Vol. 21. 433 p.

48. A new method for measurement of sino-atrial conduction time / O. S. Narula, N. Shanta, M. Vasquez [et al.] // Circulation. 1978. Vol. 58. P. 706–714.

49. Yee R., Strauss H. C. Electrophysiologic mechanisms: sinus node dysfunction // Circulation. 1987. Vol. 75. Suppl. Pt. II. P. 111–119.

50. Zhao J., Liu T. L. Relationship between two arrhythmias : sinus node dysfunction and atrial fibrillation // Arch. Med. Res. 2014. Vol. 45. № 4. P. 351–355.

51. Zipes D. P. Genesis of cardiac arrhythmias: Electrophysiological consideration. In Braunwald E. (Ed.). Heart Disease : a textbook of cardiovascular medicine. Phyladelphia : W. B. Saunders Company, 1997. P. 548–592.

9 785001 680635