

УДК 616.125.4 – 008.64
DOI: 10.26435/UC.V014(37).498

Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

Нарушения ритма сердца являются важнейшей проблемой современной кардиологии. Это связано с тем, что появление аритмий сопряжено с высоким риском развития и прогрессирования сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений и внезапной сердечной смерти (ВСС) [1, 2]. К числу заболеваний, сопровождающихся жизнеопасными аритмиями, относится синдром слабости синусового узла (СССУ). В частности есть данные, что с ним – напрямую или косвенно – связаны некоторые случаи ВСС [3, 4].

СССУ – это сочетание клинических и электрокардиографических (ЭКГ) признаков, отражающих структурные повреждения синусового узла (СУ), его неспособность нормально выполнять функцию основного водителя ритма сердца и/или обеспечивать регулярное проведение автоматических импульсов к предсердиям [5, 6]. Более широкое, чем СССУ, понятие – дисфункция синусового узла (ДСУ) – включает в себя поражение СУ органической природы, регуляторные (вагусные) и лекарственные (токсические) нарушения его функции. Хотя некоторые авторы [7, 8] ДСУ называют только ЭКГ-признаки его поражения без клинической симптоматики.

Согласно рекомендации American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / Heart Rhythm Society (HRS) по обследованию и лечению пациентов с брадиаритмиями и нарушениями проводимости [9], для СССУ (ДСУ) характерны:

- синусовая брадикардия: частота сердечных сокращений (ЧСС) <50 в минуту;
- эктопическая предсердная брадикардия: деполяризация предсердий, исходящая от иного пейсмекера в предсердиях (не СУ) с ЧСС <50 в минуту;
- блокада выхода из СУ: признаки нарушения проводимости между СУ и прилегающей тканью предсердий, «групповые вспышки» предсердной деполяризации.
- синусовые паузы – деполяризация СУ происходит спустя >3 с. после последней предсердной деполяризации;

- остановка СУ: отсутствие признаков его деполяризации;

- синдром тахикардии-брадикардии («тахибради синдром»): синусовая брадикардия, эктопическая предсердная брадикардия или синусовые паузы, перемежающиеся с периодами патологической предсердной тахикардии, трепетания предсердий или фибрилляции предсердий (ФП);

- хронотропная недостаточность – неспособность сердца увеличивать ЧСС в соответствии с увеличением активности или потребности (неспособность достижения 80% ожидаемого резерва ЧСС при физической нагрузке);

- изоритмическая диссоциация: деполяризация предсердий (исходящая из СУ или эктопического очага в предсердиях) происходит медленнее, чем деполяризация желудочков (исходящая из АВ-узла, пучка Гиса или эктопического очага в желудочках).

Анатомия и физиология

СУ расположен в стенке правого предсердия латеральнее устья верхней полой вены. Он состоит из пейсмекерных клеток, собранных в окруженные мембраной структуры, напоминающие по внешнему виду гроздь винограда. СУ является веретеновидной структурой на верхнем cavoатриальном сочленении, которое проходит от верхней полой вены вдоль терминального гребня по направлению к устью нижней полой вены [10]. Затем узел прободает мускулатуру терминального гребня и располагается субэндокардиально. СУ варьирует по своему расположению и длине (в среднем до 20 мм). Вследствие его близости к эпикардиальной поверхности СУ может повреждаться при кардиохирургических операциях или выраженных заболеваниях перикарда. СУ окружает одноименную артерию (в большинстве случаев являющуюся ветвью правой коронарной артерии и, примерно в 22% случаев, – левой огибающей артерии [11]),

которая может проходить по центру узла или эксцентрично [10].

В соответствии с современной моделью автоматической (пейсмейкерной, от англ. «pace» – темп, ритм, шаг и «to make» – делать, производить) активности DiFrancesco-Noble [12] такая деполяризация возникает в результате сложного взаимодействия различных ионных токов через мембрану пейсмейкерных клеток. Наиболее важными для достижения порогового потенциала возбуждения пейсмейкерных клеток являются неспецифический ток, переносимый преимущественно ионами Na^+ , входящий Ca^{2+} и выходящий K^+ ток.

В клетках СУ выделяют нейронные и сердечные Na^+ -каналы, отличающиеся по чувствительности к яду тетродотоксину (нейронные Na^+ -каналы более к нему чувствительны). Оба типа каналов участвуют в генерации импульсов, а сердечные – и в их проведении [5].

Доминирование СУ над остальными водителями ритма обеспечивается присутствием ему более высоким уровнем автоматизма, сверхчастым подавлением скрытых пейсмейкеров и электротоническим взаимодействием между сократительными и автоматическими клетками.

Потенциал действия, генерируемый пейсмейкерными клетками СУ, распространяется посредством специальных клеточных соединений – десмосом и нексусов, представленных белками коннексинами [4].

СУ приходится функционировать в условиях различных потребностей организма – от минимальных во время сна до максимальных при физических нагрузках. При этом для обеспечения адекватной частоты ЧСС используются весьма сложные и тонкие механизмы – изменение скорости диастолической деполяризации, мембранного потенциала покоя и порогового потенциала возбуждения клеток СУ. Это реализуется путем изменения соотношения симпатических и парасимпатических влияний или смены источника автоматизма внутри самого узла.

По современным представлениям, в СУ имеются центры автоматизма, ответственные за ритмовождение с разными частотами – одни из них отвечают за формирование минимальной, а другие – максимальной ЧСС.

История изучения

Синаурикулярная (СА) блокада была впервые описана J. Mackenzie в 1902 г. во время эпидемии гриппа. В 1909 г. E. Laslet наблюдал приступ Морганьи-Адамса-Стокса у женщины 40 лет, у которой паузы между сокращениями сердца достигали 5 с. При этом предсердия останавливались вместе с желудочками, что, как подчер-

кивал автор, отличало это явление от «блокады сердца».

ЭКГ-описание дисфункции СУ впервые было сделано K.F. Wenckebach в 1923 г. D.S.Short в 1954 г. обратил внимание на чередование у некоторых больных синусовой брадикардии с ФП. Он назвал это «синдромом альтернирования брадикардии и тахикардии» (синдром Шорта).

В. Lown (1967) описал неустойчивое восстановление автоматизма СУ у ряда больных, подвергшихся электрической кардиоверсии. Он определил это состояние как СССР (sick sinus syndrome) [3].

Эпидемиология

Нарушение функции СУ широко распространено среди лиц пожилого возраста и в большинстве случаев протекает бессимптомно. Женщины страдают этой патологией чаще [7]. У пациентов, которые впервые обращаются в клинику по поводу нарушений ритма сердца, СССР выявляется в 3% случаев, а среди лиц, страдающих синкопе неясной этиологии, этот синдром встречается у каждого третьего.

При хирургической коррекции врожденных пороков сердца и операциях на коронарных артериях СССР также является нередким отдаленным осложнением. Согласно некоторым данным [8], около 50% имплантаций электрокардиостимуляторов (ЭКС) в Европе и США связано с этим синдромом.

Этиология синдрома слабости синусового узла

СССУ может быть обусловлен заболеваниями и медицинскими вмешательствами (табл. 1.) [5].

СССУ (ДСУ) может возникнуть и под действием лекарственных средств [4] (табл. 2.).

Помимо этого, нарушение функции СУ может быть следствием воздействия химических и физических факторов – ядов (к примеру, тетродотоксина), ионизирующего излучения, электротравмы, гипербилирубинемии, анемии и психосоматических расстройств.

Патогенез и патоморфология

Считается, что одной из возможных причин замедления ритма сердца является нарушение функции или структуры Na^+ -каналов пейсмейкерных клеток [13]. Установлено, что блокада кардиальных Na^+ -каналов приводит к замедлению или прекращению генерации и проведения импульсов в СУ, сопровождается угнетением и функции автоматизма.

Важную роль в генезе ДСУ играет повышение активности парасимпатической системы или повышение чувствительности сердца к ней, что может быть связано с повреждением G-протеин сигнальных протеинов кардиомиоцитов (G protein signaling proteins). При морфологическом

Таблица 1.

Заболевания и медицинские вмешательства, связанные с синдромом слабости синусового узла

Первичные
Кардиомиопатии (ишемические или неишемические)
Врождённые пороки сердца
Дегенеративный фиброз
Инфекционные и воспалительные процессы
• Болезни Чагаса, Лайма, миокардит, саркоидоз, токсоплазмоз, дифтерия, эндокардит
Инфильтративные заболевания
• Амилоидоз, гемохроматоз, лимфома
Ишемическая болезнь сердца
Ревматологические заболевания
• Ревматоидный артрит, склеродермия, системная красная волчанка
Хирургические травмы
• Сердечные вмешательства (абляция, катетеризация), операции по поводу врождённых и приобретённых пороков сердца, септальная миоэктомия
Вегетативные расстройства
• Гиперчувствительность каротидного синуса, нейрогенные факторы, физическая перегрузка, ситуационные воздействия (кашель, рвота и т.д.), синдром апноэ сна
Метаболические
• Ацидоз, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипотермия, гипотиреоз, гипоксия

Таблица 2.

Медикаменты, которые могут вызывать/обострять брадиаритмии или нарушения проводимости

Антигипертензивные	Антиаритмические	Психоактивные	Другие
<ul style="list-style-type: none"> β-адреноблокаторы (включая содержащиеся в глазных каплях, использующихся в лечении глаукомы) Клонидин Метилдопа Недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов Резерпин 	<ul style="list-style-type: none"> Аденозин Амиодарон Дронедарон Флекаинид Прокаинамид Пропафенон Хинидин Соталол 	<ul style="list-style-type: none"> Донепезил Литий Опиоидные анальгетики Фенотиазиновые противорвотные препараты и антипсихотики Фенитоин Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина Трициклические антидепрессанты 	<ul style="list-style-type: none"> Анестетики (пропофол) Каннабис Дигоксин Ивабрадин Миорелаксанты (сукцинилхолин)

исследовании сердца лиц с органическим поражением СУ нередко выявляется амилоидоз, рубцовые изменения или гипертрофия миокарда [14].

Классификация

В настоящее время нет общепризнанной классификации. Однако в зависимости от механизма возникновения СССУ выделяют следующие формы [3]:

1. Начальные (первичные) – в их формировании задействован один из нижеперечисленных электрофизиологических механизмов:

а) брадикардическая – развивается при поражении центров автоматизма, ответственных за ритмовождение с минимальной ЧСС. Для нее характерна тяжелая ригидная синусовая брадикардия с частотой <45-50 мин--1 в покое или замещающие ритмы, возникающие в основном

в ночные часы. Брадикардия обычно является основным симптомом заболевания;

б) хронотропная (хронотропная недостаточность) – возникает при поражении центров автоматизма, осуществляющих ритмовождение с максимальной ЧСС. При этом отсутствует адекватный прирост ЧСС во время физических нагрузок;

На начальных стадиях развития СССУ эти формы могут протекать изолированно – при брадикардической форме возможен нормальный прирост ЧСС при нагрузках, а при хронотропной недостаточности может отсутствовать выраженная брадикардия в ночные часы.

в) постахикардическая – наблюдается при нарушении функции восстановления СУ. Она характеризуется продолжительными (более 2,5-3 с проверить сокращение.) паузами после окончания пароксизмов аритмий. Такое сочетан-

ние тахи- и брадикардии называют тахи-бради формой СССУ. Она характеризуется неадекватным увеличением ЧСС либо без видимых причин, либо в ответ на возрастание физической нагрузки. Тахи-бради форма встречается у 20-30% больных СССУ, находящихся на постоянной ЭКС;

г) блокадная – возникает при нарушении СА проведения, если органические изменения начинаются с перинодальной зоны СУ. Для этой формы СССУ характерны паузы с двукратным (и более) увеличением интервала РР.

2. Прогрессирующие:

а) сочетанная – в её формировании участвуют два «первичных» электрофизиологических механизма;

б) развернутая – в её формировании участвуют три и более «первичных» электрофизиологических механизма.

Эта классификация СССУ отражает стадийность заболевания. Как правило, начавшись с одной из начальных форм (а возможно, сразу с сочетанной), оно постепенно прогрессирует до развернутой формы СССУ. Однако нередко наблюдается волнообразное течение СССУ, когда у больных с начальными проявлениями синдрома они то выявляются, то исчезают, а у пациентов с явными признаками СССУ они то более, то менее выражены. Такие колебания обусловлены разными причинами – течением основного заболевания, динамикой вегетативных влияний, лекарственным воздействием и т.д.

В зависимости от характера развития различают латентное, интермиттирующее и манифестирующее течение СССУ.

Как вариант тяжелого течения синдрома выделяют бинодальную болезнь, которая проявляется сочетанием СССУ и нарушением атриовентрикулярной проводимости. Помимо этого, она часто сопровождается нарушением и внутрипредсердной проводимости.

Клинические проявления

СССУ имеет многообразные клинические проявления. Симптомы его неспецифичны, часто непродолжительны, изменчивы, могут появляться внезапно, прогрессировать и спонтанно регрессировать. Наиболее частыми клиническими признаками СССУ являются быстрая утомляемость, приступы сердцебиения, головокружения, обмороки (приступы Морганьи-Адамса-Стокса) [5]. Последние, как правило, вызываются различными нарушениями ритма и проводимости. По некоторым данным, обмороки отмечались у 62,5% больных с различного рода блоками и аритмиями.

Некоторые авторы [3, 15] в клиническом течении этого синдрома выделяют несколько стадий:

брадикардии – она характеризуется урежением синусового ритма менее 60 мин⁻¹.

бради-тахикардии, для которой характерны частые беспричинные смены ритма от выраженной синусовой брадикардии до приступов тяжелой (обычно наджелудочковой) тахикардии (чаще – фибрилляция или трепетание предсердий).

ФП (постоянной). Интересно, что попытка восстановить ритм у этих пациентов (медикаментозной или электрической кардиоверсией) всегда заканчивается неудачей.

Дополнительные методы исследования

1. Электрокардиография.

а) на стандартной ЭКГ у пациентов с СССУ можно выявить [8, 9]:

- синусовую брадикардию;
- СА блокады с формированием гетеротопического предсердного или нодального водителя ритма либо остановкой сердца (cardiac arrest);
- фибрилляцию предсердий;
- неадекватную активность СУ после кардиоверсии;
- периодическую флуктуацию расстояний между Т и Р волнами;
- внезапные беспричинные смены брадикардии и тахикардии.

Наиболее часто регистрируемыми ЭКГ-признаками являются синусовая брадикардия или СА блокады.

б) холтеровское мониторирование ЭКГ по информативности, естественно, значительно превосходит стандартную запись. Оно помогает выявить хронотропную недостаточность, частоту эпизодов, длительность предсердных аритмий и подобрать оптимальный метод стимуляции [16, 17];

в) имплантация кардиомонитора (loop recorder), работающего по принципу «черного ящика», помогает установить связь синкопе с нарушениями ритма и выбрать дальнейшее направление обследования и лечения [18];

г) ЭКГ высокого разрешения позволяет выявить наличие поздних предсердных потенциалов, ассоциирующихся с СССУ.

2. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ).

Это исследование позволяет получить дополнительную диагностическую информацию. Традиционно функция СУ оценивается по следующим электрофизиологическим параметрам: времени восстановления функции СУ (ВВФСУ), корригированному времени восстановления

функции СУ (КВВФСУ) и времени СА проведения (ВСАП).

В норме ВВФСУ не превышает 1500-1720 мс, а КВВФСУ – 525 мс [18]. ВСАП варьирует в широких пределах (от 72 мс до 300 мс), в связи с чем этот показатель является относительно малоинформативным диагностическим признаком.

При наличии дисфункции СУ, особенно органической природы, значительно увеличивается ВВФСУ, КВВФСУ и снижается ВСАП.

В ряде случаев (при подозрении на нейрогенную природу дисфункции СУ) ЭФИ проводят на фоне так называемой «вегетативной денервации» – предварительным парентеральным введением атропина и пропранолола. Полагают, что при гиперваготонической форме электрофизиологические изменения в СУ нормализуются после введения атропина в дозировке 0,04 мг/кг.

Абсолютные показания к проведению ЭФИ имеют пациенты, которым не смогли установить связь между аритмиями и симптомами после предварительного тщательного обследования.

ЭФИ относительно показано:

- пациентам с ДСУ для определения наиболее подходящего режима электрокардиостимуляции;

- пациентам с брадиаритмиями для выявления генеза этой аритмии (органическая, вегетативная, лекарственная) и выбора оптимального варианта терапии;

- пациентам с синусовой брадикардией, у которых клинические симптомы могут быть связаны с другой аритмией.

Проведение ЭФИ пациентам с дисфункцией СУ считается нецелесообразным, если его результат не повлияет на выбор дальнейшей тактики лечения. Также ЭФИ не показаны асимптомным пациентам с брадикардиями или кратковременными бессимптомными синусовыми паузами, возникающими только во время сна.

3. Нагрузочные пробы

В качестве нагрузочного теста используют аденозиновую пробу [16] – внутривенное болюсное введение аденозинтрифосфата в различных дозировках во время записи ЭКГ. О наличии СССУ свидетельствует удлинение интервала РР. Пробу рекомендуют проводить после вегетативной денервации парентеральным введением атропина и пропранолола. Чувствительность и специфичность теста сопоставима с холтеровским мониторингом и ЭФИ.

Нагрузочную ЭКГ используют для диагностики хронотропной недостаточности, состояния, в целом определяемого как неспособность увеличения ЧСС в соответствии с увеличением метаболических потребностей при физиче-

ской активности. Кроме того, нагрузочная проба позволяет выявить и скрытые нарушения АВ-проводимости.

Другие методы

Помимо перечисленных, в диагностике ДСУ используют лабораторные [19, 20], генетические [21] и инвазивные методы исследования.

Лечение

Прежде всего следует выявить причину синдрома и попытаться ее устранить. Лечение СССУ направлено на уменьшение выраженности симптомов и предотвращение его дальнейшего прогрессирования [22, 23]. Для этого используют консервативные и оперативные методы.

Консервативное лечение иногда эффективно при гиперваготонической природе дисфункции СУ [24, 25]. В этих случаях при брадикардии осторожно (опасность провоцирования тахикардии!) используют метилксантины (теофиллин), адреномиметики (миофедрин, изадрин, эфедрин), периферические вазодилаторы (нифидепин, гидралазин), холинолитики (атропин) [25-29].

Для лечения приступов тахикардии не менее осторожно (опасность брадикардии или асистолии) применяют сердечные гликозиды (дигоксин), β-блокаторы короткого или ультракороткого (ландилола гидрохлорид) действия, блокаторы Na-каналов (пропафенон, новокаинамид, хинидин). При появлении ФП для профилактики тромбоэмболических осложнений используют антикоагулянты.

Оперативные методы лечения СССУ включают временную или постоянную ЭКС [30, 31]. Временную ЭКС рекомендуют проводить во время некардиальных (а иногда и кардиальных) оперативных вмешательств, что позволяет избежать или свести к минимуму риск интраоперационных осложнений.

Имплантация постоянных ЭКС является наиболее эффективным методом симптоматического лечения больных с СССУ [5].

В зависимости от необходимости применения ЭКС все пациенты делятся на 3 класса [32].

С абсолютными показаниями: класс I – больные, имеющие документально подтвержденные транзиторные или стойкие брадикардии либо синусовые паузы, сопровождающиеся клиническими симптомами (синкопальные состояния, застойная сердечная недостаточность), имеющие симптомы хронотропной недостаточности. И пациенты, у которых синусовая брадикардия является результатом необходимой медикаментозной терапии по поводу основного заболевания.

С относительными показаниями: класс IIa – пациенты, не имеющие четкой связи клиниче-

ских симптомов с брадикардией или имеющие брадикардию < 40 мин-1 с минимальной выраженной симптоматикой, с синкопе неясной этиологии и ранее выявленной ДСУ либо появляющейся при проведении провокационных тестов при ЭФИ;

Класс IIb – с минимально выраженной симптоматикой и брадикардией < 40 мин-1 во время сна.

С отсутствием показаний: класс III – имеющие ЭКГ-признаки СССУ без клинических симптомов либо обусловленные медикаментозной терапией, от которой можно отказаться, пациенты с отсутствием документально зафиксированных эпизодов брадикардии, но наличием клинических симптомов, которые могут выявляться и при брадикардии.

Холтеровское мониторирование ЭКГ позволяет наиболее оптимально подобрать способ ЭКС. При выявлении признаков хронотропной недостаточности показано использование частотно-адаптивных аппаратов.

При анализе пароксизмов предсердных аритмий – выявление пауз более 3 с. на фоне аритмии или регистрация эпизодов частоты сокращений желудочков < 40 мин-1 – определяют показания к имплантации DDDR систем стимуляции.

При длительности эпизодов предсердной аритмии более 50% всего времени суток у больных с «бради-тахи-синдромом» также оправдано использование двухкамерной частотно-адаптивной стимуляции, особенно при тахисистолии желудочков, поскольку существует вероятность проведения последующей операции катетерной деструкции АВ-соединения.

Предсердная и двухкамерная ЭКС при СССУ являются более физиологичными, чем желудочковая, при которой выше риск возникновения ФП и тромбозов [33]. Кроме того, риск развития нарушений АВ-проведения у пациентов с предсердной стимуляцией остается низким

даже при наличии сопутствующей АВ-блокады 2 степени Мобитц-1.

Предсердная и двухкамерная ЭКС не вызывают повышения артериального барорефлекса, выраженность которого связана с увеличением риска ВСС. В связи с этим желудочковая стимуляция у больных СССУ менее предпочтительна.

Новое поколение многокамерных пейсмекеров способно не только купировать брадикардию, но и предупреждать развитие предсердной тахикардии более чем у трети пациентов.

Когда СССУ сопровождается ФП, целесообразно выполнять хирургическую изоляцию легочных вен или высокочастотную абляцию эктопических очагов автоматизма. Абляцию следует проводить после первого эпизода тахикардии. Это позволяет на долгое время сохранить нормальный синусовый ритм, предотвратить развитие ФП и осложнений, связанных с ней (тромбозов, сердечная недостаточность).

Перспективным направлением в лечении СССУ считается стимуляция функции нативного пейсмекера или создание эктопического пейсмекерного очага посредством переноса генов в существующие кардиомиоциты либо трансплантации пейсмекерных (в том числе генетически модифицированных) клеток в сердце [4].

Прогноз

СССУ существенно ухудшает качество жизни пациентов и нередко является непосредственной причиной их смерти. Прогностически неблагоприятными являются пожилой возраст, тяжесть возникшей аритмии и блокады сердца, сопутствующая кардиальная патология. Больные, у которых СССУ проявляется брадикардией, имеют лучший прогноз, чем те, у которых имеется «тахи-бради синдром» или развилась хроническая ФП.

Таким образом, СССУ представляет собой серьезную кардиологическую проблему, которая требует дальнейших поисков ее решения.

Н.Т. Ватутин, Г.Г. Тарадин

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк

СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

В лекции представлены современные данные, касающиеся одного из распространенных заболеваний проводящей системы сердца, сопряженного с высокой частотой нарушений ритма сердца, при котором наблюдается высокий риск внезапной сердечной смерти, – синдрома слабости синусового узла. Детально рассматриваются вопросы анатомии и физиологии синусового узла, понимание которых помога-

ет своевременной диагностике и разработке необходимой тактики ведения пациентов с указанным заболеванием. Кратко приведены исторические сведения, касающиеся изучения этого состояния, его эпидемиология, этиология, патогенез. Подробно представлена классификация описываемого синдрома, рассмотрены его клинические проявления, дополнительные методы исследования. Детально освещены подходы

лечения синдрома синусового узла, включая консервативное ведение пациентов, имплантацию электрокардиостимуляторов. Представлена информация, касающаяся прогноза таких пациентов.

Ключевые слова: синдром слабости синусового узла; нарушения ритма сердца; дисфункция синусового узла; синоатриальный узел; лечение.

N.T. Vatutin, G.G. Taradin

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

THE SICK SINUS SYNDROME

The lecture presents current data concerning one of the most common disorders of conduction system, in which there is a high risk of sudden cardiac death – sick sinus syndrome. The issues of the anatomy and physiology of the sinus node are examined in details, the understanding of which helps timely diagnosis and the development of the necessary program for the management of patients with this disease. Briefly historical information relating to the study of this condition is presented, its epidemiology, etiology, and pathogenesis. The classi-

fication of the described rhythm disturbance is presented in details, clinical manifestations, additional research methods are considered. The treatment approaches for this condition are described particularly, including conservative management of patients, implantation of pacemakers. Information regarding the prognosis of such patients is provided.

Key words: sick sinus syndromes; heart rhythm disorders; sinus node dysfunction; sinoatrial node; treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Складная Е.В., Загоруйко А.Н., Гриценко Ю.П. Внезапная сердечная смерть. Часть 1. Факторы риска. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2017; 2(4): 377-385.
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Марон М.С., Шевелек А.Н. Внезапная сердечная смерть у больных гипертрофической кардиомиопатией. Кардиология. 2016; 1: 56-65 DOI: 10.18565/cardio.2016.1.56-651
3. Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Складная Е.В. и др. Синдромы в кардиологии. Донецк, «Каштан», 2010, 278 с.
4. Slotwiner D.J., Raitt M.H., Del-Carpio Munoz F., et al. Impact of physiologic versus right ventricular pacing among patients with left ventricular ejection fraction greater than 35%: a systematic review for the 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm. 2019 Sep;16(9):e280-e298. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.10.035
5. Shen W.K., Sheldon R.S., Benditt D.G., et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2017;136:e60-122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000499
6. Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A., et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2016;133:e506-74. doi: 10.1161/CIR.0000000000000311
7. Ahmed H.M., Al-Mallah M.H., Keteyian S.J., et al. Sex-specific maximum predicted heart rate and its prognosis for mortality and myocardial infarction. Med Sci Sports Exerc. 2017;49:1704-10. doi: 10.1249/MSS.0000000000001285
8. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart As-

REFERENCES

1. Vatutin N.T., Sklyanaya E.V., Zagorujko A.N., Gricenko Ju.P. Vnezapnaya serdechnaya smert'. Chast' 1. Faktory riska. [Sudden cardiac death. Part 1. Risk Factors]. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii. 2017; 2(4): 377-385. (in Russian).
2. Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S., Shevelek A.N. Vnezapnaya serdechnaya smert' u bol'nykh gipertroficheskoi kardiomiopatii. [Sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy]. Kardiologiya. 2016; 1: 56-65 doi: 10.18565/cardio.2016.1.56-651 (in Russian).
3. Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Sklyanaya E.V. i dr. Sindromy v kardiologii. [The syndromes in the cardiology]. Donetsk, «Kashtan», 2010, 278 (in Russian).
4. Slotwiner D.J., Raitt M.H., Del-Carpio Munoz F., et al. Impact of physiologic versus right ventricular pacing among patients with left ventricular ejection fraction greater than 35%: a systematic review for the 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Heart Rhythm. 2019 Sep;16(9):e280-e298. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.10.035
5. Shen W.K., Sheldon R.S., Benditt D.G., et al. 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2017;136:e60-122. doi: 10.1161/CIR.0000000000000499
6. Page R.L., Joglar J.A., Caldwell M.A., et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2016;133:e506-74. doi: 10.1161/CIR.0000000000000311
7. Ahmed H.M., Al-Mallah M.H., Keteyian S.J., et al. Sex-specific maximum predicted heart rate and its prognosis for mortality and myocardial infarction. Med Sci Sports Exerc. 2017;49:1704-10. doi: 10.1249/MSS.0000000000001285
8. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart As-

- sociation Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2012;127:e283-352. doi: 10.1161/CIR.0b013e318276ce9b
9. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Barrett C., et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140:e333-e381. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000627
 10. Saremi F., Krishnan S. Cardiac conduction system: anatomic landmarks relevant to interventional electrophysiologic techniques demonstrated with 64-detector CT. *Radiographics*. 2007 Nov-Dec;27(6):1539-65; discussion 1566-7. doi: 10.1148/rg.276075003
 11. Vikse J., Henry B.M., Roy J., et al. Anatomical variations in the sinoatrial nodal artery: a meta-analysis and clinical considerations. *PLoS One*. 2016 Feb 5;11(2):e0148331. doi: 10.1371/journal.pone.0148331.
 12. DiFrancesco D., Noble D. A model of cardiac electrical activity incorporating ionic pumps and concentration changes. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1985 Jan 10;307(1133):353-98. doi: 10.1098/rstb.1985.0001
 13. Mezzano V., Liang Y., Wright A.T., et al. Desmosomal junctions are necessary for adult sinus node function. *Cardiovasc Res*. 2016;111:274-86. doi: 10.1093/cvr/cvw085
 14. Dharod A., Soliman E.Z., Dawood F., et al. Association of asymptomatic bradycardia with incident cardiovascular disease and mortality: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *JAMA Intern Med*. 2016;176:219-27. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7655
 15. Nielsen J.C., Thomsen P.E., Hojberg S., et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J*. 2011;32:686-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehr022
 16. AlJaroudi W.A., Alraies M.C., Wazni O., et al. Yield and diagnostic value of stress myocardial perfusion imaging in patients without known coronary artery disease presenting with syncope. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:384-91. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000051
 17. Steinberg J.S., Varma N., Cygankiewicz I., et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14:e55-e96. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038
 18. Erne P., Iglesias J.F., Urban P., et al. Left bundle-branch block in patients with acute myocardial infarction: Presentation, treatment, and trends in outcome from 1997 to 2016 in routine clinical practice. *Am Heart J*. 2017;184:106-13. doi: 10.1016/j.ahj.2016.11.003
 19. Chon S.B., Kwak Y.H., Hwang S.S., et al. Severe hyperkalemia can be detected immediately by quantitative electrocardiography and clinical history in patients with symptomatic or extreme bradycardia: a retrospective cross-sectional study. *J Crit Care*. 2013;28:1112.e7-13. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.08.013
 20. Wan D., Blakely C., Branscombe P., et al. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol*. 2018;121:1102-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.026
 21. Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm*. 2011;8:1308-39. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.05.020
 22. Jackson L.R. 2nd, Rathakrishnan B., Campbell K., et al. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:442-50. doi: 10.1111/pace.13030
 23. Peretto G., Durante A., Limite L.R., et al. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:615987. doi: 10.1155/2014/615987
 24. Gee S.W., Karsies T.J. Listeria meningitis-associated bradyarrhythmia treated with isoproterenol. *Am J Emerg Med*. 2014;23:100-102. doi: 10.1016/j.ajem.2013.08.013
 25. ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2012;127:e283-352. doi: 10.1161/CIR.0b013e318276ce9b
 9. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Barrett C., et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140:e333-e381. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000627
 10. Saremi F., Krishnan S. Cardiac conduction system: anatomic landmarks relevant to interventional electrophysiologic techniques demonstrated with 64-detector CT. *Radiographics*. 2007 Nov-Dec;27(6):1539-65; discussion 1566-7. doi: 10.1148/rg.276075003
 11. Vikse J., Henry B.M., Roy J., et al. Anatomical variations in the sinoatrial nodal artery: a meta-analysis and clinical considerations. *PLoS One*. 2016 Feb 5;11(2):e0148331. doi: 10.1371/journal.pone.0148331.
 12. DiFrancesco D., Noble D. A model of cardiac electrical activity incorporating ionic pumps and concentration changes. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1985 Jan 10;307(1133):353-98. doi: 10.1098/rstb.1985.0001
 13. Mezzano V., Liang Y., Wright A.T., et al. Desmosomal junctions are necessary for adult sinus node function. *Cardiovasc Res*. 2016;111:274-86. doi: 10.1093/cvr/cvw085
 14. Dharod A., Soliman E.Z., Dawood F., et al. Association of asymptomatic bradycardia with incident cardiovascular disease and mortality: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *JAMA Intern Med*. 2016;176:219-27. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7655
 15. Nielsen J.C., Thomsen P.E., Hojberg S., et al. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J*. 2011;32:686-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehr022
 16. AlJaroudi W.A., Alraies M.C., Wazni O., et al. Yield and diagnostic value of stress myocardial perfusion imaging in patients without known coronary artery disease presenting with syncope. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:384-91. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000051
 17. Steinberg J.S., Varma N., Cygankiewicz I., et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14:e55-e96. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038
 18. Erne P., Iglesias J.F., Urban P., et al. Left bundle-branch block in patients with acute myocardial infarction: Presentation, treatment, and trends in outcome from 1997 to 2016 in routine clinical practice. *Am Heart J*. 2017;184:106-13. doi: 10.1016/j.ahj.2016.11.003
 19. Chon S.B., Kwak Y.H., Hwang S.S., et al. Severe hyperkalemia can be detected immediately by quantitative electrocardiography and clinical history in patients with symptomatic or extreme bradycardia: a retrospective cross-sectional study. *J Crit Care*. 2013;28:1112.e7-13. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.08.013
 20. Wan D., Blakely C., Branscombe P., et al. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol*. 2018;121:1102-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.026
 21. Ackerman M.J., Priori S.G., Willems S., et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm*. 2011;8:1308-39. doi: 10.1016/j.hrthm.2011.05.020
 22. Jackson L.R. 2nd, Rathakrishnan B., Campbell K., et al. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:442-50. doi: 10.1111/pace.13030
 23. Peretto G., Durante A., Limite L.R., et al. Postoperative arrhythmias after cardiac surgery: incidence, risk factors, and therapeutic management. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:615987. doi: 10.1155/2014/615987
 24. Gee S.W., Karsies T.J. Listeria meningitis-associated bradyarrhythmia treated with isoproterenol. *Am J Emerg Med*. 2014;23:100-102. doi: 10.1016/j.ajem.2013.08.013

- 2015;33:306.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2014.06.022
25. Link M.S., Berkow L.C., Kudenchuk P.J., et al. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132:P444-64. doi: 10.1161/CIR.0000000000000261
 26. Graudins A., Lee H.M., Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:453-61. doi: 10.1111/bcp.12763
 27. St-Onge M., Anseeuw K., Cantrell F.L., et al. Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker Poisoning in Adults. *Crit Care Med*. 2017;45:e306-15. doi: 10.1097/CCM.0000000000002087
 28. Roberts D.M., Gallapathy G., Dunuwille A., et al. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:488-95. doi: 10.1111/bcp.12814
 29. Gee S.W., Karsies T.J. Listeria meningitis-associated bradycardia treated with isoproterenol. *Am J Emerg Med*. 2015;33:306.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2014.06.022
 30. Muñoz Bono J., Prieto Palomino M.A., Macías Guarsa I., et al. Efficacy and safety of non-permanent transvenous pacemaker implantation in an intensive care unit. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2011;35:410-6. doi: 10.1016/j.medin.2011.04.003
 31. Bektas F., Soyuncu S. The efficacy of transcutaneous cardiac pacing in ED. *Am J Emerg Med*. 2016;34:2090-3. doi: 10.1016/j.ajem.2016.07.022
 32. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138:e272-391. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035
 33. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134:e282-93. doi: 10.1161/CIR.0000000000000435
 - tors, and therapeutic management. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:615987. doi: 10.1155/2014/615987
 24. Gee S.W., Karsies T.J. Listeria meningitis-associated bradycardia treated with isoproterenol. *Am J Emerg Med*. 2015;33:306.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2014.06.022
 25. Link M.S., Berkow L.C., Kudenchuk P.J., et al. Part 7: adult advanced cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132:P444-64. doi: 10.1161/CIR.0000000000000261
 26. Graudins A., Lee H.M., Druda D. Calcium channel antagonist and beta-blocker overdose: antidotes and adjunct therapies. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:453-61. doi: 10.1111/bcp.12763
 27. St-Onge M., Anseeuw K., Cantrell F.L., et al. Experts consensus recommendations for the management of calcium channel blocker Poisoning in Adults. *Crit Care Med*. 2017;45:e306-15. doi: 10.1097/CCM.0000000000002087
 28. Roberts D.M., Gallapathy G., Dunuwille A., et al. Pharmacological treatment of cardiac glycoside poisoning. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:488-95. doi: 10.1111/bcp.12814
 29. Gee S.W., Karsies T.J. Listeria meningitis-associated bradycardia treated with isoproterenol. *Am J Emerg Med*. 2015;33:306.e1-2. doi: 10.1016/j.ajem.2014.06.022
 30. Muñoz Bono J., Prieto Palomino M.A., Macías Guarsa I., et al. Efficacy and safety of non-permanent transvenous pacemaker implantation in an intensive care unit. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2011;35:410-6. doi: 10.1016/j.medin.2011.04.003
 31. Bektas F., Soyuncu S. The efficacy of transcutaneous cardiac pacing in ED. *Am J Emerg Med*. 2016;34:2090-3. doi: 10.1016/j.ajem.2016.07.022
 32. Al-Khatib S.M., Stevenson W.G., Ackerman M.J., et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138:e272-391. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035
 33. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134:e282-93. doi: 10.1161/CIR.0000000000000435