

**ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ****Е.Б.Полякова, М.А.Школьников, Л.А.Калинин****МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ «ИДИОПАТИЧЕСКИХ» НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ***Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий, Москва, Россия*

Исследования механизмов формирования ритма сердца и оптимизации методов диагностики и лечения нарушений ритмовождения остаются одними из наиболее актуальных в экспериментальной и клинической кардиологии [1, 2, 3]. Это обусловлено тем, что нарушения функции синусового узла (СУ) достаточно широко распространены в популяции и сопряжены с риском развития многих видов аритмий и жизнеугрожающих состояний, в том числе внезапной сердечной смерти [Tsuji H., Larson M.G., et al., 1996]. Относительно небольшое число исследований посвящено изучению клинической патофизиологии, профилактике и попыткам медикаментозного лечения синдрома [4, 5, 6], а имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) при высоких степенях поражения является единственным эффективным способом лечения.

Повышение интереса к экспериментальным исследованиям этой патологии в последнее десятилетие во многом связано с интенсивными работами в области молекулярных подходов к созданию биологических пейсмейкеров как альтернативы или дополнения к методу электрокардиостимуляции [7, 8]. Для педиатрии эти исследования кажутся наиболее перспективными, так как нарушение функционирования СУ развивается в большинстве случаев в отсутствие органических изменений со стороны сердца, а недостатки метода электрокардиостимуляции в детском возрасте наиболее очевидны [9]. Цель настоящей публикации обсудить современные подходы к исследованиям патогенеза, диагностики, классификации и лечения так называемого «идиопатического» синдрома слабости СУ (СССУ) у детей, провести клинико-экспериментальные сопоставления.

Распространенность дисфункции СУ у детей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы составляет по данным W.Lee и соавторов 0,84% [10]. Среди практически здоровых детей те или иные признаки дисфункции СУ на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) выявляются у 2% детей [11]. Синусовая брадикардия (СБ), являющаяся наиболее распространенным проявлением дисфункции СУ обнаружена у 3,5% здоровых школьников [12]. По данным популяционного ЭКГ-скрининга детей России, включающего данные ЭКГ обследования 5441 детей, распространенность миграции ритма составляет 1,9%, выскальзывающих и замещающих наджелудочковых ритмов - 0,7%, а синоатриальной блокады - 0,3% [13]. При холтеровском мониторировании (ХМ) у детей первого года жизни у 19% отмечаются выскальзывающие и замещающие идиовентрикулярные ритмы, у 7% - эпизоды остановки СУ, у 11% - синоатриальные блокады [14]. Среди прак-

тически здоровых детей признаки дисфункции СУ при проведении ХМ выявляются у 2,7% [11].

Таким образом, те или иные феномены, являющиеся составной частью симптомокомплекса СССУ распространены в популяции, и довольно значительная часть населения имеет с раннего возраста электрофизиологические особенности, вероятно предрасполагающие в последствии к формированию нарушений функции СУ при воздействии различных неблагоприятных факторов.

Этиология и патогенетические механизмы «идиопатического» поражения СУ изучены недостаточно, их исследованию в детском возрасте посвящены единичные работы [Егоров Д.Ф. и соавт., 1987, 2006, Чернышова Т.В., 1992, Лебедева В.К., 2000]. В то время как СССУ у взрослых преимущественно имеет ишемический генез и проявляется мерцательной аритмией [6], в большинстве случаев у детей он развивается в отсутствие органической патологии сердечно-сосудистой системы [19]. M.Arnisdorf полагает, что идиопатический вариант СССУ составляет у детей 3% от всех аритмий [20]. Среди патогенетических механизмов в развитии «идиопатического» СССУ обсуждается значение вегетативной нервной системы, дегенеративных изменений, апоптоза, а также роль воспалительного поражения миокарда [Шульман В.А., Егоров Д.Ф., 1995, Андрианов А.В., 2004, Егоров Д.Ф. и соавт., 2006].

Значение недостаточности симпатических влияний на сердце в патогенезе прогрессирующего нарушения функции СУ у детей показано в работе Т.В.Чернышовой [16]. При этом в формировании нарушений вегетативной регуляции сердца определенная роль принадлежит гипоксическим поражениям в перинатальном и раннем неонатальном периодах. Это и другие исследования [21] подтвердили эффективность терапии, стимулирующей нейрогуморальные симпатические влияния на сердечный ритм как сдерживающего фактора при прогрессирующем течении синдрома, имеющем место в подавляющем большинстве педиатрических случаях.

В последнее время активно дискутируется вопрос о роли аутоиммунных механизмов в развитии и прогрессировании СССУ [Данилова Т.А., Куприянова А.Г., 2004, Полякова Е.Б., 2007]. Повышение титров антикардиальных антител у больных с высокими степенями поражения СУ наряду с вегетативной дисфункцией является одним из звеньев патогенеза синдрома у детей.

Роль центральной нервной системы в развитии дисфункции СУ убедительно подтверждена в экспериментальных работах В.М.Покровского с соавт. (2002,

2007), согласно которым формирование сердечного ритма происходит в результате взаимодействия центральных нервных импульсов, проходящих по блуждающим нервам к сердцу и пейсмекерной активности СУ, таким образом, ритм сердца в организме формируется иерархией механизмов, включающей мозговой и внутрисердечный уровни [25, 26].

В последние годы получено подтверждение роли генетических механизмов. Аутосомно-доминантный тип наследования СБ описан А.Mehta и соавт. в 1995 году [27]. W.Benson и соавт. показали, что CCCУ также может наследоваться по аутосомно-рецессивному типу [28]. Описан генный полиморфизм HCN1-4, SCN5A, KCNE, ответственный за развитие CCCУ [Decher N. et al., 2003, Almatore C. et al., 2003, Milanesi R., 2006, Hung-Fat Tse et al., 2006].

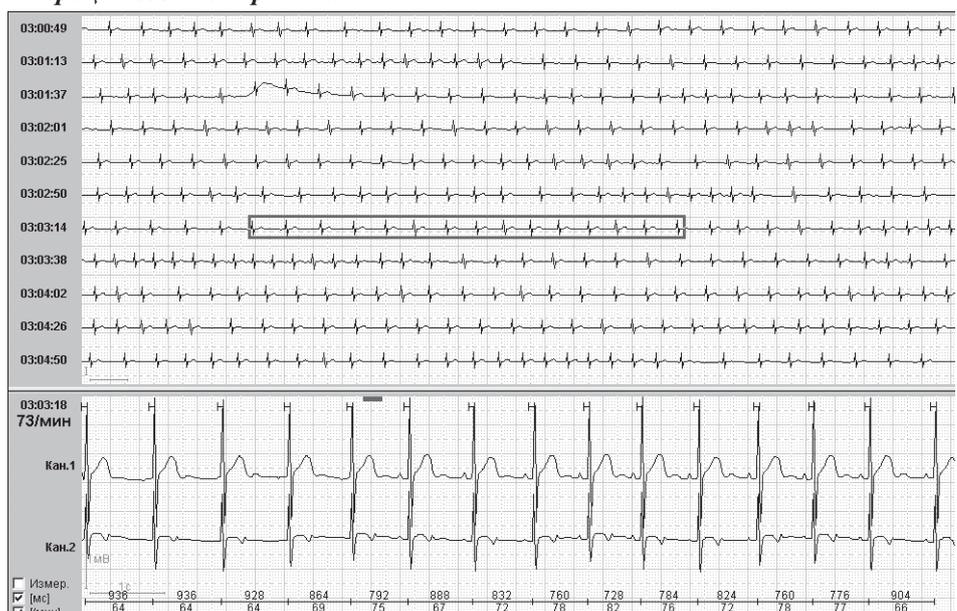
Таким образом, к настоящему времени можно полагать, что так называемый «идиопатический» CCCУ у детей является медленно текущим дегенеративным поражением проводящей системы сердца, при котором наиболее ранние и выраженные изменения происходят, по-видимому, в иннервации СУ. Наследственная предрасположенность может касаться как формирования вегетативной патологии, так и первичных электрофизиологических изменений проводящей системы сердца.

Попытки систематизации клинических проявлений CCCУ предпринимаются с 1967 года, когда В.Lowп предложил термин CCCУ для описания комплекса электрофизиологических нарушений у взрослых с мерцательной аритмией [33]. Наиболее часто в классификациях CCCУ предлагалось использовать наличие или отсутствие клинических проявлений, электрокардиографические паттерны на стандартной ЭКГ или при проведении ХМ, прирост ЧСС при проведении проб с физической нагрузкой [Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маевская И.В., 1977, Соломатина О.Г. и соавт., 1985, Тернова Т. И., 1985]. У детей выделены 4 устойчивых клинико-электро-

кардиографических варианта нарушения функции СУ [Школьников М.А., 1999], первый из которых включает минимальные проявления в виде СБ и миграции ритма (рис. 1); второй - замещающие ритмы (рис. 2), остановки СУ (рис. 3), синоатриальную блокаду (рис. 4) на фоне более выраженной депрессии основного ритма; третий - сочетание СБ с суправентрикулярной гетеротопной тахикардией (рис. 5) и четвертый - кардионейропатию с ригидной выраженной СБ, множественном замещающих ритмов, асистолиями и нарушением реполяризации миокарда. Каждый из этих вариантов в достаточно высоком проценте случаев характеризуется присоединением нарушений АВ проведения. Была подтверждена стадийность формирования нарушений функции СУ у детей: от первого ко второму (или третьему, в зависимости от наличия электрофизиологичес-



**Рис. 1. Фрагмент ХМ подростка 16-ти лет без органической патологии сердца. На фоне синусовой брадикардии с ЧСС 42-51 уд/мин регистрируется миграция водителя ритма.**



**Рис. 2. Фрагмент ХМ девочки 3-х лет без органической патологии сердца. Чередование синусового ритма с ЧСС 66-82 уд/мин и медленного замещающего суправентрикулярного ритма с ЧСС 54-69 уд/мин.**

ких условий для развития тахикардий) и четвертому вариантам, что позволило предложить классификацию СССУ в педиатрии [19].



**Рис. 3. Фрагмент ХМ подростка 17-ти лет без органической патологии сердца. На фоне синусового ритма с ЧСС 74-49 уд/мин регистрируется остановка синусового узла с паузой ритма 2085 мс**

Экспериментальными исследованиями В.М.Покровского и соавт. [37] в 2007 году была получена модель развития СССУ в которой прогрессивное нарастание выраженности электрокардиографических изменений ассоциировалось с ослаблением влияний центральной нервной системы на ритмогенез. Подтверждено, что снижение функциональных возможностей СУ происходит последовательно. На первой стадии появляется миграция ритма, на второй - выскальзывающие сокращения, на третьей - формируется синдром тахикардии-брадикардии, а максимальное снижение функциональной активности СУ происходит в условиях значительного снижения центральных влияний и проявляется ригидной брадикардией. Таким образом, этапы ухудшения пейсмерной активности СУ в экспериментальном исследовании точно соответствуют вышеописанным стадиям развития СССУ у детей, что подтверждает научную и клиническую значимость предложенной для педиатрии классификации.

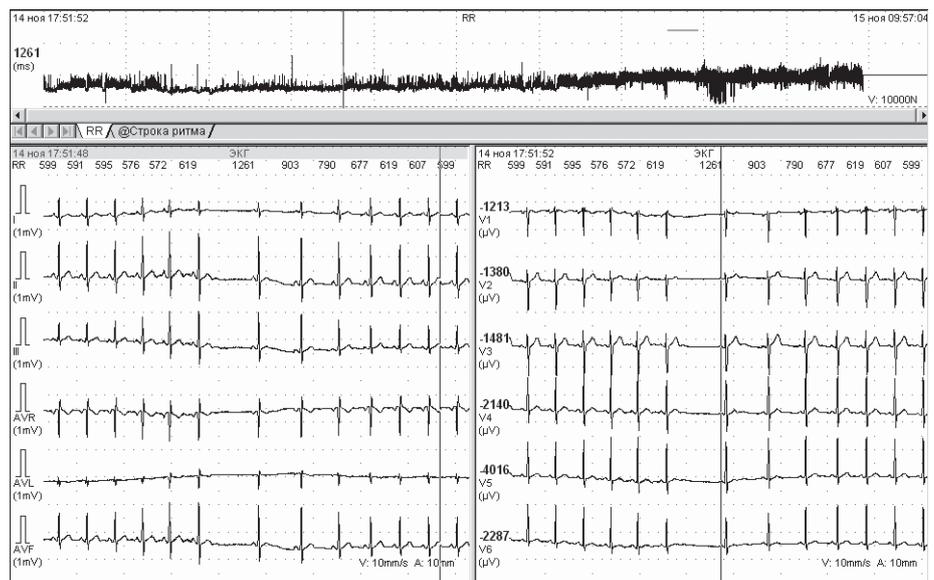
Установлена зависимость между размером пейсмерного очага в синоатриальной области и значениями ЧСС, что отражает функциональное состояние пациента [Зубахин А.Г., 2005]. Исследования В.М.Покровского и соавт. демонстрируют особенности течения и прогноза нарушенный ритма - обратимость брадикардий, обусловленных функциональной природой и стабильность аритмий органического происхождения [Покровский В., Абушкевич В. и соавт., 1991, Покровский В.М., Бурлуцкая А.В., 2002].

Клинические симптомы при «идиопатическом» СССУ у детей не являются специфическими и зачастую отсутствуют. Наиболее часто дети жалуются на головокружения, плохую переносимость физических нагрузок, утомляемость и эпизоды слабости. Согласно ранним исследованиям, до 74% детей с СССУ

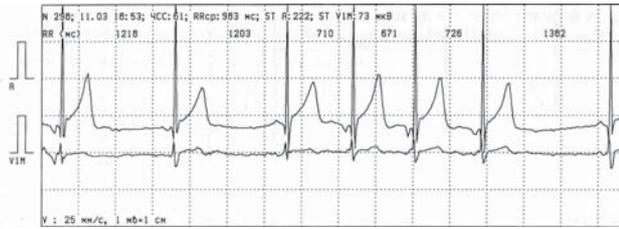
не имеют клинической симптоматики [Yabek S.M. et al., 1978]. Показано, что развитие синкопе зависит от функционального состояния проводящей системы сердца и состояния центральной гемодинамики и обусловлены недостаточностью функции ускользящего пейсмеркера [Гордеев О.Л. и соавт., 2004].

Потери сознания вазовагального генеза свойственны детям с начальными проявлениями СССУ, а приступы Морганьи-Адамса-Стокса - больным с наиболее выраженными нарушениями СУ (IV вариант) [19, 24]. Могут иметь место ортостатические и вазовагальные обморочные состояния, развивающиеся в результате резкого падения общего периферического сосудистого сопротивления или артериального давления. Максимальная частота синкопе отмечается у детей с IV вариантом СССУ - головокружения у 44% детей, приводящие в 50% случаев к синкопе [19]. Достоверно чаще аритмогенные обмороки наблюдаются у детей с IV и III вариантами заболевания - соответственно в 43% и 21% случаев, а при I и II вариантах 6,6% и 7,4% соответственно [Полякова Е.Б., 2007]. Во взрослой кардиологической практике считается, что для развития потери сознания необходимо внезапное урежение ЧСС < 20 уд/мин или асистолия не менее 5 сек. [Adan V., Crown L.A., 2003]. У детей с нарушениями сердечного ритма четкой взаимосвязи длительности асистолии с клиникой не существует. В любое время суток аускультативно и на ЭКГ может быть зарегистрирована брадикардия, артериальное давление понижено или нормальное.

Как уже отмечалось начальным этапом формирования дисфункции СУ у детей является СБ [12], критерии которой до недавнего времени определялись не достаточно четко. Так М.Б.Кубергер предлагал считать брадикардией у детей первых месяцев жизни урежение ЧСС до 100 и менее в мин. и ЧСС < 80 в мин. у детей более старшего возраста [43]. В настоящее время предложены критерии критической брадикардии по данным ЭКГ и ХМ. (табл. 1, 2).



**Рис. 4. Фрагмент ХМ подростка 14-ти лет без органической патологии сердца. На фоне синусового ритма с ЧСС 96-100 уд/мин регистрируется синоатриальная блокада с паузой ритма 1261 мс.**



**Рис. 5. Фрагмент ХМ подростка 14-ти лет без органической патологии сердца. Синдром тахикардии: чередование ускоренного предсердного ритма с ЧСС 83-90 уд/мин с выскальзывающими наджелудочковыми сокращениями и брадикардией с ЧСС 46-52 уд/мин**

**Таблица 1.**

**Минимально допустимые значения ЧСС (уд/мин) по данным ЭКГ покоя у здоровых детей в возрасте от 0 до 18 лет**

Возраст, лет	Мин. ЧСС <sup>1</sup>	Мин. ЧСС <sup>2</sup>	ЧСС по данным ЭКГ скрининга	
			5 перцентиль <sup>3,4</sup>	2 перцентиль <sup>3,4</sup>
0-1	100	100	103	90
1-3	100	100	86	74
3-9	60	60	70	65
9-16	50	50	61	56

где, <sup>1</sup> - Kugler J., 1990 [44], <sup>2</sup> - Fournier A. С соавт., 1986 [45], <sup>3</sup> - Школьников М.А., Миклашевич И.М. и соавт., 2007 [13], <sup>4</sup> - Миклашевич И.М., Школьников М.А. и соавт., 2007 [46].

Критериями брадикардии в различных возрастных группах традиционно считается снижение ЧСС на стандартной ЭКГ ниже 5 или 2 перцентилей возрастного распределения ЧСС. В последние годы на основании анализа естественного течения СБ у 104 детей 8-17 лет было показано, что более оправдано считать критерием брадикардии снижение ЧСС ниже 2 перцентилей, которое у детей данного возраста ассоциируется с высоким риском развития СССУ и появлением синкопальных состояний [Полякова Е.Б., 2007].

Популяционные исследования нормальных пределов ЧСС с построением частотных перцентильных коридоров в зависимости от возраста позволяют сравнить нижние пределы (2 и 5 перцентили значений ЧСС), полученные исследователями в различные годы. В Российских данных ЭКГ-скрининга значения 2 перцентилей ЧСС наиболее приближены к данным P.Rijnbeek, полученных в 2001 году при исследовании 1912 практически здоровых детей [47]. A.Davignon с соавт. (n=2141, 1980) указывают на более высокие значения 5 и 2 перцентилей ЧСС по сравнению с полученными в популяционном исследовании 5441 здоровых детей России [48]. Сравнивая современные данные исследования в рамках ЭКГ-скрининга детей России с данными других популяционных исследований, можно констатировать, что в популяции отмечается понижение минимально допустимых значений ЧСС у здоровых детей различного возраста [Миклашевич И.М. и соавт., 2007, Школьников М.А. и соавт., 2007]. Отдельной интерпретации требуют данные популяционного исследования ЧСС здоровых детей, опубликованные в 2006 году Hung-Chi Lue (n=1800) [49]. Более высокие

значения 5 перцентилей ЧСС, полученные практически в годы проведения Российского ЭКГ-скрининга, могут быть обусловлены этническими особенностями.

На ЭКГ помимо СБ и выскальзывающих ритмов широко представлены различные наджелудочковые тахикардии (наджелудочковые тахикардии, фибрилляция предсердий, экстрасистолия).

ХМ ЭКГ является наиболее эффективным методом диагностики и оценки эффективности лечения детей с нарушениями функции СУ [Ishikawa T., Umetsu S., 2002]. Это обусловлено тем, что наряду с вариабельностью электрокардиографических проявлений, когда у одного и того же больного на ЭКГ регистрируются различные феномены, при СССУ у детей имеет место достаточно стабильная циркадная (день-ночь) картина нарушений ритма и проводимости, относительно медленно меняющаяся со временем в соответствии с прогрессирующим характером течения синдрома.

Важная роль в ранней диагностике и прогнозировании СССУ принадлежит оценке допустимых значений минимальной ЧСС при ХМ (табл. 2). Степень снижения средней ЧСС в дневное и ночное время позволяет дифференцировать патологическую и физиологическую брадикардию. Для последней характерно снижение ЧСС в ночное время, в то время как средняя дневная и средняя суточная ЧСС остается в пределах нормы. В этой категории больных ХМ применяется также с целью диагностики аритмий, метаболических изменений в миокарде, оценки вариабельности ритма и вегетативных влияний на сердечный ритм, а также выявления маркеров риска жизнеугрожающих состояний, оценки эффективности лечения [50, 51].

Таким образом, пороговые минимальные значения ЧСС для детей первых трех лет жизни по данным ХМ 65-70 в мин. [14, 52, 55]. Для детей 3-9 лет критической считается частота ритма < 45 уд/мин [51, 53]. У подростков допустимая граница ЧСС совпадает по данным ЭКГ и ХМ и составляет 40 в минуту [45, 51, 54]. Данные, полученные в предыдущие годы в различных исследованиях, значительно не различаются. У детей с выраженными брадиаритмиями паузы ритма,

**Таблица 2.**

**Минимально допустимые значения ЧСС по данным ХМ у здоровых детей 0-16 лет**

Возраст	Мин. ЧСС днем	Мин. ЧСС ночью
0-1 мес.	69 уд/мин <sup>1</sup> 80 уд/мин <sup>2</sup>	70 уд/мин <sup>5</sup>
1 мес. - 1 год	69 уд/мин <sup>1</sup> 80 уд/мин <sup>2</sup>	65 уд/мин <sup>5</sup>
1 - 6 лет	60 уд/мин <sup>3</sup>	
7 - 10 лет	45 уд/мин <sup>3</sup>	45 уд/мин <sup>6</sup>
10-11 лет	40 уд/мин <sup>3</sup>	45 уд/мин <sup>6</sup>
12-16 лет	40 уд/мин <sup>4</sup>	40 уд/мин <sup>6</sup>

где, <sup>1</sup> - во сне, Southall DP, 1980 (n=134), <sup>2</sup> - при бодрствовании, Montaque T., 1982 (n=29), <sup>3</sup> - Southall D.P, 1981 (n=92), <sup>4</sup> - Vitasolo M., 1982 (n=35), <sup>5</sup> - Кравцова Л.А., 2000 (n=28), <sup>6</sup> - Макаров Л.М., 2003 (7-16 лет n=80)

как правило, превышают допустимые значения, что является важным диагностическим и прогностическим критерием. Также как и ЧСС, продолжительность пауз ритма по данным ХМ оценивается с учетом возраста ребенка (табл. 3).

**Таблица 3.**

**Максимальная допустимая продолжительность пауз ритма по данным ХМ у здоровых детей 0-16**

Возраст	Максимальные паузы ритма
Дети до 1 года	1100 мс <sup>1</sup>
1-3 года	1200 мс <sup>2</sup>
3-10 лет	1300 мс <sup>2</sup>
10-16 лет	1500 мс <sup>3</sup>
> 16 лет	1750 мс <sup>2</sup>
> 18 лет	2020 мс <sup>3</sup>

где, <sup>1</sup> - Кравцова Л.А., 2000 (n=28), <sup>2</sup> - Макаров Л.М., 2003 (n=80), <sup>3</sup> - Southall D.P, 1981 (n=92)

Важное место у пациентов с синкопальными состояниями в анамнезе принадлежит регистрации ЧСС в момент появления клинической симптоматики. Диагностическая ценность проведения повторного длительного ХМ ЭКГ для выявления нарушения ритма как причины синкопе значительно выше, чем однократного 24-часового ХМ [Sulfi S., Balami D., Sekhri N. et al., 2006]. Оптимально же эта задача решается имплантацией петлевых регистраторов типа ревил, которые в настоящее время позволяют мониторировать ЧСС в течение трехлетнего периода.

Механизм синкопе у детей в отсутствие убедительных признаков нарушения функции СУ при ХМ вне приступа потери сознания, тем не менее может быть связан с развитием критической брадикардии или асистолии [Полякова Е.Б., Школьникова М.А., 2007]. В клинической педиатрической практике установить диагноз позволяет проведение провокационных проб на фоне регистрации ХМ. «Золотым стандартом» диагностики синкопальных состояний как аритмогенного, так и нейрокардиогенного характера, остается регистрация электрокардиограммы в момент развития типичных жалоб, в том числе в провоцирующей ситуации (рис. 6).

Так как осложнения при ранних стадиях нарушения функции СУ у детей описываются редко, а взгляд на этиопатогенез противоречивый, в педиатрической стратегии ведения таких пациентов до недавнего времени отдавалось предпочтение наблюдению. Недавними исследованиями было показано, что в 56% случаев у детей СБ менее 5 перцентиля возрастных значений ЧСС в течение 5-7 лет в отсутствие лечения прогрессирует с развитием классического синдрома тахи-брадикардии, выраженной асистолии и мерцания-трепетания предсердий [Школьникова М.А. и соавт., 2003, Полякова Е.Б., 2007].

Для определения прогрессирования и прогноза заболевания у детей наличие клинической симптоматики имеет в ряде случаев большую ценность в сравнении с электрофизиологическими показателями функции СУ [58, 59]. Проведенные нами исследования продемон-

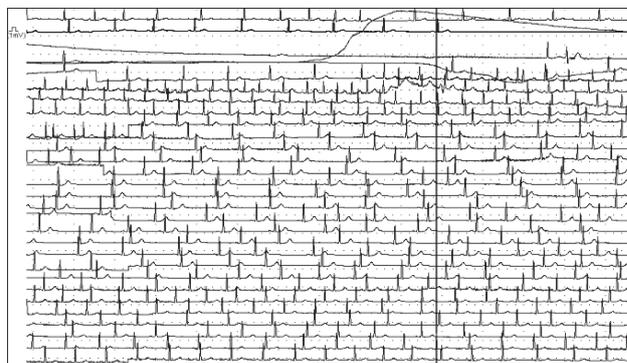
стрировали значение комплексной оценки показателей для прогноза СССУ у детей [Полякова Е.Б., 2007].

Ряд авторов описывает ухудшение показателей гемодинамики, изменений на ЭКГ, и сохранение или появление жалоб с течением времени у 60% пациентов с дисфункцией СУ [16, 21]. В других источниках прогрессирование патологического процесса отмечается только у 14% детей с нарушением функции СУ а в 6% случаев с течением времени присоединяется бинаодальное поражение [18]. В течение от 2 до 8 лет у 19-27% больных с синдромом тахикардии-брадикардии чередование пароксизмов фибрилляции или трепетания предсердий с брадикардией сменяется постоянной фибрилляцией предсердий [Григоров С.С. и соавт., 1987].

Учитывая дегенеративный характер «идиопатического» СССУ у детей с высоким риском неблагоприятного прогноза, на ранних стадиях детям рекомендуется ежегодный мониторинг факторов риска по данным ЭКГ и ХМ с контролем значений минимальной ЧСС, пауз ритма, сопутствующих нарушений ритма и проводимости. Стимуляция симпатического отдела вегетативной нервной системы вегетотропными препаратами тормозит прогрессирование синдрома и в 65% случаев на ранних этапах СССУ сопровождается восстановлением нормального ритмовождения [17], что особенно важно для детей раннего возраста, интервенционное лечение которых имеет определенные трудности. Как дополнительный ресурс медикаментозной терапии следует рассматривать лечение аутоиммунных нарушений, в том числе назначение препаратов с иммуносупрессивным действием, при выявлении высоких титров аутоантител к проводящей системе сердца [24].

В случае выявления воспалительных изменений в миокарде назначается терапия нестероидными противовоспалительными препаратами и гормональными средствами. В комплексной терапии дисфункций СУ у детей с положительным эффектом применяются метаболические и антиоксидантные препараты [22, 61]. Их действие обусловлено влиянием на активные формы кислорода, образование которых резко усиливается при гипоксии, вызванной апоптозом и некрозом миокарда [Лакомкин В.Л. и соавт., 2002].

При высокой степени нарушения функции СУ и наличии соответствующих показаний методом лечения



**Рис. 6. Фрагмент ХМ подростка 16-ти лет без органической патологии сердца. Синусовая брадикардия с ЧСС 50-55 уд/мин, эпизод асистолии 32 сек (в момент синкопального состояния).**

является имплантация ЭКС. Решение о необходимости и сроках имплантации ЭКС, а также о выборе режима стимуляции принимается индивидуально, большое значение имеет возраст ребенка.

Показания к постоянной электрической стимуляции у детей American Heart Association (АНА) и American College of Cardiology (АСС) разработаны в 1992, обновлены в 2002 году [63]. В настоящее время к показаниям I класса для имплантации ЭКС у детей при дисфункциях СУ относятся брадикардия или паузы ритма, сопровождающиеся развитием симптоматики, II класса - брадикардия с ЧСС менее 40 в минуту, сопровождающаяся развитием симптоматики, изменения электрофизиологических свойств СУ, выявленные при электрофизиологическом исследовании у пациентов с синкопе неясной этиологии, III класса - синусовая брадикардия в дневное время с ЧСС менее 40 в минуту с минимально выраженной симптоматикой. Продолжительность пауз ритма более 3 с относится к показаниям II класса у детей с врожденными пороками сердца.

Установка однокамерного предсердного стимулятора рекомендуется детям с СССУ без признаков бинадального поражения [42]. При наличии минимальных симптомов поражения нижележащих отделов проводящей системы у детей имплантируется двухкамерный ЭКС [64, 65]. Пациенты с синдромом тахи-брадикардии наряду с использованием фармакотерапии требуют имплантации двухкамерного пейсмекера с функцией switch-mode [66], а у больных с хронической фибрилляцией предсердий должен использоваться пейсинг с

частотно-адаптивной однокамерной желудочковой стимуляцией [67]. В настоящее время предпочтительной является имплантация пациентам с СССУ двухкамерных ЭКС в связи с более низким риском развития в этом случае пейсмекерного синдрома [Dretzke J., Toff W.D., et al., 2004]. Накоплены многочисленные данные об эффективности и безопасности хирургического метода лечения у детей с СССУ [69, 70, 71].

В последние годы время ведутся активные поиски новых технологий активизации нормального ритмовождения при брадиаритмиях. Проводится исследование по созданию биологических пейсмекеров [7], в экспериментальных работах на животных доказана положительная динамика при применении стволовых клеток [8].

Таким образом, СССУ, в детском возрасте имеет прогрессирующее течение, что требует длительного динамического наблюдения (мониторинга) пациентов. Классификация СССУ, основанная на стадийности течения синдрома, получила в настоящее время экспериментальное подтверждение, что демонстрируется полным совпадением полученных в эксперименте и при клиническом анализе этапов развития патологии. Пароксизмальные формы СССУ у детей, как правило, являются клиническими находками и требуют дальнейшего изучения. Первоочередное значение имеют также современные методы лечения, к которым относятся методы, поддерживающие собственное ритмовождение, защищают от развития симптомов, а также позволяют при необходимости в плановом порядке провести хирургическое лечение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии М.: Медпрактика-М, 2002, 272 с.
2. Priori SG, Allot E, Blomstrom-Lundqvist C et al Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. // Eur. Heart J., 2001, 22(16): 1374-1450.
3. Priori S.G., Allot E., Blomstrom-Lundqvist C., et al. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. // Eur Heart J., 2003, 24:13-15.
4. Ferrer M. The etiology and natural history of sinus node disorders. // Arch Med., 1982, 142, 2: 371-372.
5. De Marneffe M., Gregoire J.M., Waterschoot P., Kestemont M.P. The sinus node and the autonomic nervous system in normals and in sick sinus patients. // Acta Cardiol., 1995,50(4): 291-308.
6. Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. Синдром слабости синусового узла. // СПб, 1995, 445 с.
7. Plotnikov A.N., Sosunov E.A., Qu J., Shlapakova I.N. et al. Biological pacemaker implanted in canine left bundle branch provides ventricular escape rhythms that have physiologically acceptable rates. // Circulation, 2004, 109: 506-512.
8. Choi Y., Hammer P.E., Stam C. et al. Cardiac conduction through engineered tissue. // Abstracts 4<sup>th</sup> EACTS/ESTS., 2005, 128 (028-1).
9. Андрианов А.В., Егоров Д.Ф., Воронцов И.М. и соавт. Клинико-электрокардиографическая характеристика атриовентрикулярных блокад первой степени у детей. // Вестник аритмологии, 2001, 22: 20-25.
10. Lee WJ, Wu MH, Young ML, Lue HC. Sinus node dysfunction in children. // Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1992, 33(3), 159-66.
11. Roifman C, Dembo L, Grenadier E. Sinus node dysfunction in a healthy pediatric population. // Isr J Med Sci., 1984, 20: 497-500.
12. Школьникова М.А., Березницкая В.В., Чернышова Т.В., Капушак О.В. Прогностическое значение бессимптомной синусовой брадикардии у детей без органического поражения сердца. // Вопросы современной педиатрии, 2003, 2 (том 1): 7-12.
13. Миклашевич И.М., Школьникова М.А., Калинин Л.А., Абдулатипова И.В. Всероссийская программа «Клинико-эпидемиологическое исследование по ЭКГ-скринингу у детей и подростков РФ». - Материалы Второго Всероссийского съезда аритмологов, Москва, 14-16 июня 2007 г. // Анналы аритмологии, 2007, 3:132.
14. Southall D.P, Richards J, Mitchell P, et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. // Br Heart J., 1980, 43:14-20.
15. Егоров Д.Ф., Сапожников И.Р. и соавт. Опыт применения чреспищеводной электростимуляции в urgentной кардиологии. // Тер.архив, 1987, 10: 51-55.
16. Егоров Д.Ф., Андрианов А.В., Малкина Е.В. Эн-

- домиокардиальная биопсия из правых камер у детей с прогрессирующими нарушениями ритма и проводимости сердца. // СПб 2006, 96 с.
17. Чернышева Т.В. Клинико-электрокардиографические варианты и дифференцированная тактика лечения синдрома слабости синусового узла у детей. // Автореф. дис. канд. мед. наук М, 1992, 21 с.
  18. Лебедева В.К. Клинико-электрофизиологические критерии диагностики нарушений функции синусового узла у детей. // Автореф. дис. канд. мед наук С-П, 2000, 18 с.
  19. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. // М.,1999, 230 с.
  20. Arnsdorf M.F. Manifestations and causes of sick sinus syndrome. // www.uptodate.com. January 3, 2005.
  21. Андрианов А.В. и соавт. Результаты применения неотона в лечении детей с нарушениями ритма и проводимости сердца. // Вестник аритмологии, 2004, 35, приложение В: 249-251.
  22. Балыкова Л.А., Балашов В.П., Корнилова Т.И., Солдатов О.М. Вегетативная дисфункция синусового узла у подростков: эффективность эмоксипина. // Diamedcom. 2002, <http://diamedcom.ru/php/content.php?group=1&id=3897>.
  23. Данилова Т.А., Куприянова А.Г. и соавт. Гетерофильные антитела к антигенам интерстициальной соединительной ткани эндотелия сосудов миокарда при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. // Вестник трансплантологии и искусственных органов, 2004, 3:5-8.
  24. Полякова Е.Б. // Автореф. дис. канд. мед. наук М, 2007, 24 с.
  25. Покровский В.М., Бурлуцкая А.В. Нейрогенно-обусловленные нарушения ритма сердца у детей. // Вестник аритмологии, 2002, 25, реф. 344: 92.
  26. Покровский В.М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. // Краснодар: Кубань-Книга, 2007, 143 с.
  27. Mehta A.V., Chidambaram B., Garrett A. Familial symptomatic sinus bradycardia: autosomal dominant inheritance. // *Pediatr Cardiol.*, 1995,16(5):231-234.
  28. Benson W.D., Dao W. Wang, Macaira Dymont et al. Congenital sick sinus syndrome caused by recessive mutations in the cardiac sodium channel gene (SCN5A). // *Clin. Invest. J.*, 2003, 112 (7):1019-1028.
  29. Decher N., Bundis F. et al. KCNE2 modulates current amplitudes and activation kinetics of HCN4 influence of KCNE family members on HCN4 currents. // *Pflugers Arch.* 2003, 446(6): 633-40.
  30. Altomare C., Terragni B. et al. Heteromeric HCN1-HCN4 channels: a comparison with native pacemaker channel from the rabbit sinoatrial node. // *J Physiol.*, 2003, 549.2:347-359.
  31. Milanesi R., Baruscotti M. et al. Familial sinus bradycardia associated with a mutation in the cardiac pacemaker channel. // *N Engl J Med.*, 2006, 12, 354 (2): 151-7.
  32. Hung-Fat Tse, Tian Xue et al. Bioartificial Sinus Node Constructed via In Vivo Gene Transfer of an Engineered Pacemaker HCN Channel Reduces the Dependence on Electronic Pacemaker in a Sick-Sinus syndrome Model. // *Circulation*, 2006, 114: 1000-10011.
  33. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. // *Book*, 1967, 29:469.
  34. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маевская И.В. О клиническом значении синдрома функциональной слабости синусового узла. // *Тер. Архив*, 1977, 4:20-26.
  35. Соломатина О.Г., Суздальцев А.Е., Шевченко И.А. Нарушения сердечного ритма у детей при дисфункции синусового узла. // *Педиатрия*,1985, 11:6-10.
  36. Тернова Т. И. О синдроме слабости синусового узла у детей. // *Вопр. Охр Мат.*, 1985,13-14.
  37. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Бурлуцкая А.В. и соавт. Функциональная модель синдрома слабости синусового узла. // *Материалы V Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения В.Н. Черниговского «Механизмы функционирования висцеральных систем».* Санкт-Петербург, Россия. 16 - 19 октября 2007, 245-246.
  38. Зубахин А.Г. Возможности электрофизиологического анализа процессов в синоатриальном узле сердца собаки в хроническом опыте и у человеке в клинических условиях. // *Journal of Integrative Neuroscience*, 2005, 4, 2 <http://neurogynecology.ru/index.php?t=51>.
  39. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Дашковский А.С. и соавт. Применение кардиореспираторной синхронизации для дифференциальной диагностики аритмий. // *Кардиология*, 1991;31:74-6.
  40. Yabek S.M., Jarmakani J.M. Sinus node dysfunction in children, adolescents, and young adults. // *Pediatrics*, 1978, 61(4): 593-8.
  41. Гордеев О.Л., Егоров Д.Ф., Лебедева В.К. и др. Возрастные нормативы электрофизиологических показателей функции синусового узла и атриовентрикулярного соединения у детей. // Вестник аритмологии, 2004, 35, приложение В: 224-228.
  42. Adan V., Crown L.A. Diagnoses and treatment of sick sinus syndrome. // *Am Fam Physician.*, 2003, 67:1725.
  43. Кубергер М.Б. Руководство по клинической электрокардиографии детского возраста. // Ленинград: Медицина, 1983, 367 с.
  44. Kugler J Sinus node dysfunction In Gilette P, Garsoan A (eds) *Pediatnc Arrhythmia Electrophysiology and pacing.* // Philadelphia WB Saunders Co, 1990, 250-300.
  45. Fournier A, Smith RT, Moak JP, et al. Sinus bradycardia in children. // *Proceedings from the XXII Annual Meeting of the Association of European Paediatric Cardiologists*, Dubrovnik, Yugoslavia, May 5-9, 1986 (abstract).
  46. Shkolnikova MA, Miklashevich IM, Kalinin LA, Shkolnikov VM QT interval and heart rate in 4,415 healthy Russian children aged 0-17 years. // *European Heart Journal* - 2007, 28: 407-408.
  47. Rijnbeek P.R., Witsburg M., Schrama E. et al. New normal limits for the paediatric electrocardiogram. // *Eur Heart J.*, 2001, 22(8):702 - 11.
  48. Davignon A, Rautaharju P, Boisselle E. et al. Normal ECG Standards for Infants and Children. // *Pediatric Cardiology*, 1979/1980, 1:123-131.
  49. Hung-Chi Lue. Normal Standarts and Percentile Charts in book *ECG in the Child and Adolescent.* // Blackwell Publ., 2006, 104.
  50. Ishikawa T, Umemura S. Atrioventricular block/sick

- sinus syndrome. // *Nippon Rinsho*. 2002; 60(7):1401-1408.
51. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. // М.: Медпрактика-М, 2003, 340 с.
52. Montague T.J, Taylor P.G, Stockton R., et al. The spectrum of cardiac rate and rhythm in normal newborns. // *Pediatr Cardiol.*, 1982, 2:33-38.
53. Southall D.P, Johnston F, Shinebourne EA, et al: Twenty-four-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. // *Br Heart J.*, 1981, 45:281-291.
54. Viitasalo MT, Kala R, Eisalo A. Ambulatory electrocardiographic recording in endurance athletes. // *Br Heart J.*, 1982, 47:213-220.
55. Кравцова Л.А. Критерии риска и профилактика синдрома внезапной смерти у детей первого года жизни. // Автореф дис канд мед наук М, 2000, 24с.
56. Sulfi S., Balami D., Sekhri N. et al. 4-hour Holter monitoring to investigate palpitation or syncope - analysis of diagnostic efficacy in 8,052 patients. // ESC Congress 2006. Abstracts 2005-2007. - P 4957.
57. Полякова Е.Б., Школьникова М.А. Пароксизмальный синдром слабости синусового узла у детей. // *Мат. II Всероссийского съезда аритмологов. 14-16 июня 2007, Москва.* - // *Анналы аритмологии.* - 2007. - № 3, № 406, с. 138.
58. Шевченко Н.М., Гроссу А.А. Нарушения ритма сердца. // М.: КОНТИМЕД, 1992, 142 с.
59. Cierniewski Z., Zajac T., Wozniak-Skowerska I. et al. The importance of the autonomic nervous system for sinus and atrioventricular node function in patients with sick sinus syndrome. // *Kardiol Pol.*, 1991,34(6), 335-41 Related Articles, Books.
60. Григоров С.С., Вотчал Ф.Б., Костылева О.В., Шанаева Н.С. Применение электрической стимуляции сердца при синдроме слабости синусового узла (достижения и дискуссионные вопросы). // *Кардиология*, 1987, №27(7), с30-34.
61. Комплексная диагностика синдрома слабости синусового узла. Методические рекомендации №94/159 Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ. // С-П., 1996, 45 с.
62. Лакомкин В.Л., Коркина В.Г., Цыпленкова В.Г. и соавт. Защитное действие убихинона (коэнзима Q10) при ишемии и реперфузии сердца. // *Кардиология*, 2002, 12:51-55.
63. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices: Summary Article. *Circulation* 2002; 106:2145-2161.
64. Bertholet M., Demoulin J.C., Fourny J., Kulbertus H. Natural evolution of atrioventricular conduction in patients with sick sinus syndrome treated by atrial demand pacing: a study of 26 cases. // *Acta Cardiol.*, 1983,38:227-232.
65. Haywood GA, Ward J, Ward DE, Camm AJ. Atrioventricular Wenckebach point and progression to atrioventricular block in sinoatrial disease. // *Pacing Clin Electrophysiol.*, 1990,13:2054-2058.
66. Wahls SA. Sick sinus syndrome. // *Am Fam Physician*, 1985,31: 117-24.
67. Fuster V, Alexander RW, Orourke RA, eds. *Hursts The heart.* // 10<sup>th</sup> ed. New York, NY McGraw-Hill Med. Publ. Division, 2001.
68. Dretzke J., Toff WD. et al. Dual chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2004, 2.
69. Ector H, Van der Hauwaert LG. Sick sinus syndrome in childhood. // *Br Heart J.*, 1980, 44,684-91.
70. Kardelen F, Celiker A, Ozer S et al. Sinus node dysfunction in children and adolescents - treatment by implantation of a permanent pacemaker in 26 patients. // *Turk J Pediatr.*, 2002, 44(4), 312-6.
71. Oberhoffer R, von Bernuth G, Lang D et al. Sinus node dysfunction in children without heart defect. // *Z Kardiol.*, 1994, 83:502-508.

#### МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ «ИДИОПАТИЧЕСКИХ» НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

*Е.Б.Полякова, М.А.Школьникова, Л.А.Калинин*

Нарушения функции синусового узла (СУ) достаточно широко распространены в популяции и сопряжены с риском развития многих видов аритмий и жизнеугрожающих состояний, в том числе внезапной сердечной смерти. Относительно небольшое число исследований посвящено изучению клинической патофизиологии, профилактике и попыткам медикаментозного лечения синдрома в детском возрасте. Цель публикации обсудить современные подходы к исследованиям патогенеза, диагностики, классификации и лечения синдрома слабости СУ у детей, провести клинико-экспериментальные сопоставления. Так называемый «идиопатический» синдром слабости СУ у детей является медленно текущим дегенеративным поражением проводящей системы сердца, при котором наиболее ранние и выраженные изменения затрагивают иннервацию СУ. Наследственная предрасположенность касается как формирования вегетативной патологии, так и первичных электрофизиологических изменений проводящей системы сердца. Повышение титров антикардиальных антител у больных с высокой степенью поражения СУ наряду с вегетативной дисфункцией являются одними из основных звеньев патогенеза синдрома у детей без органического поражения сердца. Подтверждена роль генетических механизмов, что позволило ряду причислить прогрессирующее поражение проводящей системы сердца к группе первичных электрических заболеваний сердца. Клиническая классификация, основанная на стадийности течения синдрома, получила экспериментальное подтверждение. Выделены 4 устойчивых клинико-электрокардиографических варианта: первый - минимальные проявления в виде синусовой брадикардии (СБ) и миграции ритма; второй - замещающие ритмы, остановки СУ, синоатриальная блокада на фоне депрессии основного ритма; третий - сочетание СБ с суправентрикулярной гетеротопной тахикардией и четвертый - кардионейропатия с ригидной выраженной СБ, множеством

замещающих ритмов, асистолиями и нарушением реполяризации. Каждый из этих вариантов в высоком проценте случаев характеризуется присоединением нарушений АВ проведения. Подтверждена стадийность формирования нарушений функции СУ у детей: от первого ко второму (или третьему) варианту, в зависимости от наличия электрофизиологических условий для развития тахикардий, и далее к четвертому варианту. До 74% детей с СССУ не имеют клинической симптоматики. На основании анализа естественного течения СБ у детей 8-17 лет критерием брадикардии рекомендовано снижение ЧСС покоя ниже 2 перцентиля, что ассоциируется с высоким риском развития синдрома слабости СУ. В детском возрасте синдром прогрессирует и требует длительного динамического наблюдения (мониторинга). Стимуляция симпатического отдела вегетативной нервной системы (вегетотропные препараты со стимулирующим компонентом действия) тормозит прогрессирование синдрома и в 65% случаев на ранних этапах сопровождается восстановлением нормального ритмоведения. Лечение аутоиммунных нарушений является дополнительным ресурсом медикаментозной терапии. При высокой степени нарушения функции СУ и наличии соответствующих показаний методом лечения является имплантация ЭКС.

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, CLASSIFICATION, CLINICAL PRESENTATION, AND PROGNOSIS  
OF «IDIOPATHIC» SINUS NODE DYSFUNCTION IN CHILDREN

*E.B. Polyakova, M.A. Shkolnikova, L.A. Kalinin*

Sinus node dysfunctions are widespread enough and are associated with a risk of many cardiac arrhythmias and life threatening events including sudden cardiac death. A relatively moderate number of studies deal with clinical pathologic physiology, prevention, and attempts of medical treatment of the sick sinus syndrome in pediatric patients. The aim of the paper is to consider current approaches to assessment of pathogeny, diagnostics, classification, and treatment of the sick sinus syndrome in pediatric patients and to carry out the comparison between the data of clinical and experimental studies. The so called "idiopathic" sick sinus syndrome in pediatric patients is a slowly progressive degenerative alteration of the conducting system of heart, with the most early developing and most pronounced changes affecting the sinus node innervation. The hereditary predisposition applies to both the development of alterations of autonomic control and primary electrophysiological changes in the conducting system of heart. Increased titers of anticardiac antibodies in patients with the severely impaired sinus node along with autonomic dysfunctions are main chains of pathogeny in pediatric patients without anatomic alterations of heart. The role of genetic mechanisms was confirmed, which allowed a number of researchers to reckon the progressive alteration of the conducting system of heart among primary electric diseases of heart. The clinical stage classification of the process was confirmed in experiments. Four following stable clinico electrocardiographic types of the syndrome were identified: Type 1 is manifested by minor signs as sinus bradycardia or intra atrial migration of pacemaker; Type 2, by escape rhythms, sinus arrest, or sino atrial block at the background of the basic rhythm depression; Type 3, by combination of sinus bradycardia with supraventricular heterotopic tachycardia, and Type 4, by cardioneuropathy with the pronounced rigid sinus bradycardia, plenty of escape rhythms, asystoly, and alteration of reopolarization. Each type is characterized in most cases by presence of atrioventricular block. The following staged development of the sinus node dysfunction in pediatric patients was confirmed: from Type 1 to Type 2 or Type 3 (depending on electrophysiological conditions for development of tachyarrhythmias), and then to Type 4. About 74% of pediatric patients with the sick sinus syndrome are asymptomatic. On the basis of the natural history of sinus bradycardia in 8 17 year old patients, a decrease in heart rate at rest below the second percentile, which is associated with a high risk of the sick sinus syndrome development, is recommended as a diagnostic criterion of sinus bradycardia. In pediatric patients, the syndrome progresses and requires long term follow up (monitoring). Sympathetic stimulation using medications with vegetotropic activity and stimulating component can delay the syndrome progression and leads to the recovery of normal cardiac pacing in 65% of cases on early stages of the syndrome. Treatment of autoimmune alterations is an additional resource of medical therapy. Cardiac pacemaker implantation is an acceptable treatment technique in the course of severely impaired sinus node function and presence of applicable indications.