

**СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО
ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С СИНДРОМОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА
(ПРОЕКТ)**

Оглавление

МЕТОДОЛОГИЯ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЕ	6
КОДЫ МКБ 10.....	6
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	6
ЭТИОЛОГИЯ.....	7
ПАТОГЕНЕЗ.....	8
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	9
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	11
ДИАГНОСТИКА	11
ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ	14
ЛЕЧЕНИЕ.....	18
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ.....	21
ПРОФИЛАКТИКА	23
ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ.....	24

Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдром слабости синусового узла

Данные клинические рекомендации подготовлены Ассоциацией детских кардиологов России, рассмотрены и утверждены на

Рабочая группа:

Школьникова М.А., д.м.н., профессор

Ковалёв И.А., д.м.н., профессор

Полякова Е.Б., к.м.н.

Березницкая В.В., к.м.н.

Термосесов С.А.

Чернышёва Т.В., к.м.н.

Балыкова Л.А., д.м.н., профессор

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (детских кардиологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица 1.

Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений

<p>1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>
<p>1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества</p>
<p>2А Рекомендация низкой силы, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>
<p>2В Слабая рекомендация,</p>	<p>Польза сопоставима с рисками и</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ,</p>	<p>Слабая рекомендация. Альтернативная</p>

основанная на доказательствах умеренного качества	осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.	выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.
2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Синдром слабости синусового узла – состояние, обусловленное снижением функциональной способности синусового узла выполнять функцию основного водителя ритма и/или обеспечивать регулярное проведение импульсов к предсердиям, что предопределяет появление выраженной брадикардии и сопутствующих эктопических аритмий.

КОД МКБ-10

I 49.5 – Синдром слабости синусового узла.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Электрокардиографические феномены, являющиеся частью симптомокомплекса синдрома слабости синусового узла (СССУ), распространены в

популяции, и довольно значительная часть населения имеет с раннего возраста электрофизиологические особенности, предрасполагающие к формированию нарушений функции синусового узла при воздействии различных неблагоприятных факторов.

Распространенность нарушений функции синусового узла в детском возрасте достаточно высока и достигает 0,84% среди больных с кардиальной патологией. Среди практически здоровых детей те или иные признаки дисфункции синусового узла на стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) выявляются у 2% детей. Синусовая брадикардия является самой частой (до 85%) разновидностью брадиаритмий у детей. По данным популяционного ЭКГ-скрининга детей России распространенность миграции ритма составляет 1,9%, выскальзывающих и замещающих наджелудочковых ритмов – 0,7%, а синоатриальной блокады - 0,3%.

Холтеровское мониторирование (ХМ) выявляет значительно более высокую распространенность ЭКГ феноменов, входящих в симптомокомплекс СССУ. При холтеровском мониторировании детей первого года жизни у 19% отмечаются выскальзывающие и замещающие идиовентрикулярные ритмы, у 7% - эпизоды остановки синусового узла, у 11% - синоатриальные блокады. При проведении ХМ среди практически здоровых детей более старшего возраста признаки дисфункции синусового узла встречаются в 2,7% случаев. Среди детей с брадиаритмиями синоатриальные блокады отмечены в 50% случаев. В хирургических клиниках с СССУ связывают около 10% всех нарушений сердечного ритма. На долю СССУ приходится до 30% всех аритмий у детей.

ЭТИОЛОГИЯ

В то время как СССУ у взрослых преимущественно имеет ишемический генез и проявляется мерцательной аритмией, в большинстве случаев у детей он развивается в отсутствие органической патологии сердечно-сосудистой системы. Нарушения ритмовождения в детском возрасте могут быть обусловлены различными факторами, например, вегетативным дисбалансом с преобладанием парасимпатических влияний, медикаментозным воздействием, воспалительным поражением миокарда, нарушением обмена, аутоиммунным поражением антителами к проводящей системе сердца. По этиологическим факторам выявляют:

1. СССУ органической природы (при кардиомиопатиях, амилоидозе, саркоидозе, коллагенозах, ишемической болезни сердца, опухолях сердца, гормонально-обменных кардиотоксических нарушениях и т.д.)

2. Регуляторные (вагусные) дисфункции синусового узла (вегетососудистая дистония с преобладанием парасимпатических влияний на сердце, гиперваготония при повышении внутричерепного давления, отеке мозга, вазовагальные рефлекссы при органной патологии).
3. СССУ как следствие токсических влияний (антиаритмические препараты, сердечные гликозиды, антидепрессанты, снотворные средства, отравления карбофосом и другими соединениями, блокирующими холинэстеразу).
4. Нарушение функции синусового узла у детей после хирургических операций на сердце (коррекция врожденных пороков сердца - транспозиции магистральных сосудов, дефекта межпредсердной перегородки и др).
5. Врожденное нарушение функции синусового узла
6. Аутоимунные нарушения функции синусового узла
7. Идиопатические (причина не установлена)

В первых четырех случаях имеет место так называемый, вторичный СССУ, устранение которого находится в прямой зависимости от эффективности терапии основного заболевания. В детской кардиологической практике нередко не удается обнаружить кого-либо заболевания, способного привести к нарушению функции синусового узла. В этих случаях принято говорить о первичном, или идиопатическом варианте. Зачастую очень трудно провести грань между органическим и функциональным изменением, не имея морфологического подтверждения.

ПАТОГЕНЕЗ

Среди патогенетических механизмов в развитии идиопатического СССУ обсуждается значение вегетативной нервной системы, дегенеративных изменений, апоптоза, а также роль воспалительного поражения миокарда.

Значение недостаточности симпатических влияний на сердце в патогенезе прогрессирующего нарушения функции синусового узла у детей доказано, при этом в формировании нарушений вегетативной регуляции сердца определенная роль принадлежит гипоксическим поражениям в перинатальном и раннем неонатальном периодах.

Роль центральной нервной системы в развитии дисфункции синусового узла подтверждена в экспериментальных работах, согласно которым формирование сердечного ритма происходит в результате взаимодействия центральных нервных импульсов, проходящих по блуждающим нервам к сердцу и пейсмекерной активности синусового узла, таким образом, ритм сердца в организме формируется

иерархией механизмов, включающей мозговой и внутрисердечный уровни. В эксперименте была получена модель развития СССУ, в которой прогрессивное нарастание выраженности электрокардиографических изменений ассоциировалось с ослаблением влияний центральной нервной системы на ритмогенез. 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.

Активно дискутируется вопрос о роли аутоиммунных механизмов в развитии и прогрессировании СССУ. Повышение титров антикардиальных антител у больных с высокими степенями поражения синусового узла наряду с вегетативной дисфункцией может являться одним из звеньев патогенеза синдрома у детей.

Подтверждена роль генетических механизмов в развитии СССУ. Описан аутосомно-доминантный тип и аутосомно-рецессивный тип наследования дисфункций синусового узла, а также генный полиморфизм HCN1-4, SCN5A, KCNE, ответственный за развитие СССУ. Наличие мутаций может предрасположить к развитию дисфункции синусового узла или привести к повышенной чувствительности клеток синусового узла к препаратам, влияющим на частоту сердечных сокращений.

Таким образом, к настоящему времени можно полагать, что так называемый идиопатический СССУ у детей является результатом медленно прогрессирующего дегенеративного поражения проводящей системы сердца, при котором наиболее ранние и выраженные изменения касаются, по-видимому, иннервации синусового узла. Наследственная предрасположенность может обусловить как формирование вегетативной патологии, так и первичных электрофизиологических изменений проводящей системы сердца.

КЛАССИФИКАЦИЯ

У детей выделены 4 устойчивых клинико-электрокардиографических варианта нарушения функции синусового узла (табл. 1), первый из которых включает минимальные проявления в виде синусовой брадикардии и миграции ритма; второй - замещающие ритмы, остановки синусового узла, синоатриальную блокаду на фоне более выраженной депрессии основного ритма; третий (синдром тахи-брадикардии) – сочетание синусовой брадикардии с суправентрикулярной гетеротопной тахикардией и четвертый – кардионейропатию с ригидной выраженной

брадикардией, множеством замещающих ритмов, асистолиями и нарушением реполяризации миокарда.

Каждый из вариантов в достаточно высоком проценте случаев характеризуется присоединением нарушениями АВ проведения. Имеет место стадийность формирования нарушений функции СУ у детей: от первого ко второму (или третьему, в зависимости от наличия электрофизиологических условий для развития тахикардий) и четвертому вариантам.

Таблица 1. Клинико-электрокардиографические варианты синдрома слабости синусового узла у детей.

Нарушения функции синусового узла	Нарушение функции нижележащих уровней проводящей системы сердца
I вариант. Синусовая брадикардия с ЧСС на 20% ниже возрастной нормы, миграция водителя ритма. Паузы ритма при ХМ до 1500 мс. Адекватное учащение ЧСС при физической нагрузке	Замедление атриовентрикулярного проведения до АВ блокады I степени. Альтернация АВ проведения
II вариант. Синоатриальная блокада, остановка синусового узла, выскальзывающие сокращения и ускоренные ритмы. Паузы ритма при ХМ от 1500 мс до 2000 мс. Неадекватный прирост ЧСС при нагрузке	Атриовентрикулярная диссоциация, атриовентрикулярная блокада II-III степени
III вариант. Синдром тахи-брадикардии. Паузы ритма при ХМ от 1500 мс до 2000 мс	Атриовентрикулярная диссоциация, атриовентрикулярная блокада II-III степени
IV вариант. Ригидная синусовая брадикардия с ЧСС менее 40 уд/мин, эктопические ритмы с единичными синусовыми комплексами, мерцание-трепетание предсердий. Отсутствие восстановления устойчивого синусового ритма и адекватного его учащения при физической нагрузке. Паузы ритма при ХМ более 2000 мс	Нарушения атриовентрикулярного и внутрижелудочкового проведения. Вторичное удлинение интервала QT. Нарушение процесса реполяризации (депрессия сегмента ST, снижение амплитуды Т в левых грудных отведениях)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические симптомы при СССУ у детей не являются специфическими, а зачастую могут отсутствовать. Наиболее часто дети жалуются на головокружения, плохую переносимость физических нагрузок, утомляемость и эпизоды слабости. Наиболее угрожающими проявлениями СССУ являются аритмогенные обморочные состояния (приступы Морганьи-Адамса-Стокса) и внезапная сердечная смерть.

У детей с начальными проявлениями СССУ могут отмечаться рефлекторные обморочные состояния, развивающиеся в результате резкого падения общего периферического сосудистого сопротивления или артериального давления, а аритмогенные обмороки наблюдаются чаще у детей с IV и III вариантами заболевания. Как при нейрокардиогенных, так и при аритмогенных синкопальных состояниях имеют место схожие патофизиологические механизмы - недостаточность симпатической стимуляции и активация парасимпатической нервной системы, которая приводит к расширению сосудов, соответственно к депонированию крови в венах и снижению венозного возврата. В этих случаях потеря сознания обусловлена недостаточностью обеспечения функции синусового узла и зависит от чувствительности центральной нервной системы к гипоксии. Во взрослой кардиологической практике считается, что для развития потери сознания необходимо внезапное урежение ЧСС < 20 уд/мин или асистолия не менее 5 с, у детей с нарушениями сердечного ритма четкой взаимосвязи длительности асистолии с клиникой не установлено.

ДИАГНОСТИКА

Сбор анамнеза крайне важен у больных с СССУ и должен включать данные о наличии и степени выраженности брадикардии на ретроспективных ЭКГ пациента, анализ ЭКГ родственников на предмет наличия наследственной брадикардии, анализ клинических данных (наличие жалоб на предобморочные и обморочные состояния, возраст их появления, связь с перенесенными заболеваниями, провоцирующие факторы, наличие ауры, судорог и непроизвольного мочеиспускания во время синкопе, субъективные ощущения предобморока и после обморока, ЧСС и АД во время обморока, длительность синкопе, особенности купирования).

Основным методом диагностики СССУ является **электрокардиография**.

Электрокардиографические критерии синусовой брадикардии по данным стандартной ЭКГ представлены в табл. 2.

Таблица 2. Минимально допустимые значения ЧСС по данным ЭКГ покоя у здоровых детей в возрасте от 0 до 18 лет.

Возраст (годы)	Данные ЭКГ скрининга РФ 2003-2008 гг	
	ЧСС, 5 перцентиль (уд/мин)	ЧСС, 2 перцентиль (уд/мин)
0-7 дней	110	100
1 нед.-2 мес.	121	115
3-5 мес.	114	106
6-12 мес.	105	99
1-2	92	80
2-3	88	74
3-4	83	76
4-5	80	76
5-6	74	71
6-7	71	70
7-8	70	65
8-9	66	62
9-10	65	60
10-11	63	60
11-12	60	57
12-13	60	53
13-14	61	56
14-15	61	56
15-16	60	54
16-18	56	49

Брадикардией в различных возрастных группах традиционно считается снижение ЧСС на стандартной ЭКГ ниже 5 перцентиля возрастного распределения ЧСС. Более оправдано считать критерием брадикардии снижение ниже 2 перцентиля, которое у детей данного возраста ассоциируется с высоким риском развития СССУ и появлением синкопальных состояний.

Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ является наиболее эффективным методом диагностики и оценки эффективности лечения детей с нарушениями функции синусового узла. Важная роль в ранней диагностике и прогнозировании СССУ принадлежит оценке допустимых значений минимальной ЧСС при ХМ (табл. 3). Степень снижения средней ЧСС в дневное и ночное время позволяет дифференцировать патологическую и физиологическую брадикардию. Для физиологической брадикардии характерно снижение ЧСС в ночное время, в то время как средняя дневная и средняя суточная ЧСС остается в пределах нормы. У больных с СССУ 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.

Таблица 3. Минимально допустимые значения ЧСС по данным ХМ у здоровых детей 0-16 лет.

Возраст	Мин. ЧСС в ночное время (уд/мин)	Мин. ЧСС в дневное время (уд/мин)
Дети 0-1 мес.	69-70	80
1 мес.- 1 год	65-69	80
1 - 6 лет	60	-
7 – 10 лет	45	-
10-11 лет	40-45	-
12-16 лет	40	-

У детей с выраженными брадиаритмиями паузы ритма при проведении ХМ, 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. 4).

Таблица 4. Максимальная допустимая продолжительность пауз ритма по данным ХМ у здоровых детей 0-16 лет.

Возраст	Максимальная продолжительность пауз ритма (мс)
Дети до 1 года	1100
1-3 года	1200
3-10 лет	1300
10-16 лет	1500
> 16 лет	1750
> 18 лет	2020

На ЭКГ детей с СССУ, помимо синусовой брадикардии, широко представлены различные наджелудочковые тахикардии (наджелудочковые тахикардии, фибрилляция предсердий, одиночная или парная экстрасистолия).

Миграция водителя ритма, замещающие сокращения и/или ритмы из атриовентрикулярного соединения возникают как результат ослабления пейсмекерной функции синусового узла и являются вторичными, «спасающими». Среди других нарушений ритма и проводимости при СССУ встречается ускоренный суправентрикулярный ритм. Эпизоды суправентрикулярного ритма у детей требуют исключения синдрома слабости синусового узла по типу тахи-брадикардии.

Синоатриальная блокада может быть обусловлена как усилением парасимпатических влияний, так и органическими причинами – нарушением кровообращения перинодальной области. При этом наблюдается прогрессивное нарастание блокады синоатриального проведения, тогда как функция образования импульса в синусовом узле не изменяется. Синоатриальная блокада различается по степени тяжести. Первая степень характеризуется замедлением проведения возбуждения внутри синусового узла и на стандартной ЭКГ не регистрируется. Вторая степень может быть без или с периодикой Венкебаха - при этом некоторые из импульсов блокируются и не проводятся на предсердия. Третья степень характеризуется нарушением проведения импульсов нормальной генерации к миокарду правого предсердия.

Остановка синусового узла (синус-арест) - потеря синусовым узлом способности генерации импульсов, которая возникает вследствие нарушения 4 фазы деполяризации в пейсмекерных клетках синусового узла. В отличие от синоатриальной блокады, при этом развивается пауза ритма, превышающая предшествующий R-R интервал более чем в 2 раза и не кратная ему.

Важное место у пациентов с синкопальными состояниями в анамнезе принадлежит регистрации ЧСС в момент появления клинической симптоматики. Диагностическая ценность проведения повторного длительного ЭКГ мониторирования для выявления нарушения ритма как причины синкопе значительно выше, чем однократного 24- часового ХМ. Оптимально эта задача решается имплантацией петлевых регистраторов, которые в настоящее время позволяют мониторировать ЧСС в течение трехлетнего периода. Несмотря на отсутствие признаков нарушения функции синусового узла по данным ХМ вне приступа, во время обморока может развиваться критическая брадикардия или асистолия. «Золотым стандартом» диагностики синкопальных состояний как аритмогенного, так и нейрокардиогенного характера, остается регистрация ЭКГ в момент развития типичных жалоб, в том числе в провоцирующей ситуации.

В диагностике дисфункций синусового узла также применяются **электрофизиологические исследования**. Чреспищеводная электростимуляция – малоинвазивное исследование, позволяющее оценить функцию синусового узла. Возможность электрической стимуляции сердца через пищевод определяется его анатомической близостью в средней трети к левому предсердию. Проба оценивает время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) – время от последнего электростимула до первого синусового зубца Р в мс, скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) – разница между продолжительностью ВВФСУ и интервалом R-R собственного ритма в мс. В случае, если показатели ВВФСУ и КВВФСУ превышают нормальные значения, то это свидетельствует о снижении автоматической активности синусового узла. Нормативные значения электрофизиологических показателей функции синусового узла в различных возрастных категориях детей представлены в табл. 5.

Таблица 5. Нормативные значения электрофизиологических показателей функции синусового узла

Возраст\показатель	ВВФСУ (мс)	КВВФСУ (мс)
--------------------	------------	-------------

Дети до 7 лет	1220	460
Дети 7-10 лет	1240	480
Дети 11-14 лет	1300	490
Дети 15-17 лет	1400	520

Наличие нормальных значений параметров чреспищеводной электростимуляции, даже с дополнительным устранением вегетативных влияний (проведение денервации пропранололом и атропином) не позволяет исключить наличие дисфункции синусового узла.

К инвазивной методике диагностики нарушений функции синусового узла относится внутрисердечное электрофизиологическое исследование, когда активность синусового узла изучается при записи электрограммы непосредственно синусового узла либо электрограммы верхней части правого предсердия. Однако, являясь высокочувствительным, инвазивное электрофизиологическое исследование не обладает высокой специфичностью и чувствительностью данных о функции синусового узла и, следовательно, не имеет достаточной прогностической ценности.

ЭХО-кардиография с доплеровским анализом и цветным картированием проводится для исключения органической патологии сердца, оценки морфометрических показателей, выявления признаков аритмогенной дисфункции миокарда.

Лабораторная диагностика

Различные методы лабораторной диагностики имеют важное значение в определении этиологии СССУ. Клинический анализ крови и мочи проводится для исключения воспалительных изменений. Оценивается уровень электролитов, уровень маркеров повреждения миокарда в сыворотке крови (КФК-МВ, тропонин I, ЛДГ-1), липидного спектра крови (холестерин, триглицериды), активность ферментов цитолиза (АСТ, АЛТ), глюкозы. Для исключения вторичного генеза брадиаритмий исследуется уровень гормонов щитовидной железы (ТТГ, Т4 свободный, АТ ТПО). Проводится иммунологическое исследование с определением уровня специфических антител к антигенам проводящей системы сердца, кардиомиоцитам, гладкой

мускулатуре и эндотелию, определяется антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипину.

Для выявления мутаций и полиморфизма генов, вызывающих генетически детерминированную брадикардию, применяется молекулярно-генетический анализ.

С целью выявления хронической очаговой инфекции, которая может быть источником инфекции миокарда, может быть проведено исследование титра АСЛО, посевы и изучение биоценоза носоглотки и кишечника. Посевы крови, серологические и иммуноферментные методы (ИФА и ПЦР) позволяют установить бактериальную или вирусную этиологию общего инфекционного процесса.

Дифференциальный диагноз

Для дифференциальной диагностики СССУ и вегетативных дисфункций синусового узла применяются дополнительные пробы. Простейшей нагрузочной пробой является **активный ортостаз и/или 10 приседаний** при снятии стандартной ЭКГ покоя. В норме при проведении минимальной физической нагрузки ЧСС увеличивается на 10-15% от исходных значений. Недостаточный прирост ЧСС, появление нарушений сердечного ритма, нарушение процессов реполяризации является прогностически неблагоприятным фактором и свидетельствует о наличии СССУ.

Существуют различные методики выполнения динамических (дозированных) физических нагрузок – велоэргометрия с использованием велоэргометра, тредмил (дорожка) и др. В педиатрии предпочтение отдается наиболее физиологичной пробе - **тредмил-тесту**. Аритмогенное действие нагрузки обусловлено рядом физиологических факторов – увеличением ЧСС, повышением артериального давления, увеличением выброса катехоламинов и повышением активности симпатической системы, нарастанием тканевой гипоксии, ацидоза и др.

Максимальная ЧСС сердечного ритма в ответ на нагрузку у здоровых детей и подростков достигает 180-190 в минуту. У пациентов с СССУ при проведении дозированной физической нагрузки ЧСС возрастает максимально до 100-120 в минуту. Если синусовая брадикардия связана с повышением активности парасимпатической системы, то прирост ЧСС более выражен. Критерием наличия СССУ при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой у детей может быть максимальное значение ЧСС в ответ на нагрузочную пробу менее 180 в минуту, а также неадекватное снижение ЧСС при ее прекращении.

Дополнительно для оценки влияния вегетативной нервной системы применяется **активная клиноортостатическая проба**. Нормальная реакция определяется отсутствием жалоб, повышением ЧСС на 20-40% от исходной, кратковременным подъемом АД на 5-10 мм.рт.ст при вставании и возвращением к исходным значениям через 1-3 минуты при горизонтальном положении, а также снижением пульсового давления в процессе выполнения пробы не более чем на 50%. Патологические варианты пробы - гиперсимпатикотонический и тахикардитический, характеризующие избыточное, асимпатикотонический и гипердиастолический – недостаточное, астеносимпатический и симптоастенический – смешанное вегетативное обеспечение.

Проба с атропином применяется для устранения парасимпатических влияний на ритм сердца. Внутривенно вводится 0,1% раствор сульфата атропина в дозе 0,02 мг\кг. Через 1, 3 и 5 минут после введения проводится оценка ритма и прироста ЧСС по сравнению с исходом, а затем контроль возврата ЧСС к исходному. В норме после введения атропина должен наблюдаться устойчивый синусовый ритм с ЧСС, соответствующей возрасту, а относительный прирост ЧСС должен составлять не менее 30%. При недостаточном приросте ЧСС после введения атропина у больного имеет место СССУ. С помощью массажа каротидного синуса (преимущественно правого), пробы Вальсальвы также выявляется повышение активности парасимпатических влияний, являющееся причиной брадикардии.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

1. Синдром слабости синусового узла, II вариант (брадикардия, паузы ритма до 1900 мс, эпизоды остановки синусового узла, одиночные наджелудочковые выскальзывающие сокращения).
2. Синдром слабости синусового узла, IV вариант (ригидная брадикардия, идиовентрикулярный замещающий ритм, паузы ритма до 2500 мс, эпизоды остановки синусового узла).

ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозная терапия:

Критические ситуации при развитии головокружений, синкопальных состояний, обусловленных брадикардией или асистолией, купируются применением препаратов холинолитического действия (атропин) и бета-адреномиметиков (изопреналин). Дозы препаратов, используемых в неотложной терапии СССУ, представлены в табл. 6. Однако, холинолитики и бета-адреномиметики не могут постоянно применяться, так как угнетают собственную активность синусового узла и

повышают потребность миокарда в кислороде, вызывают такие побочные эффекты как гипотензия и желудочковые аритмии. При необходимости проводится непрямой массаж сердца, искусственное дыхание. При купировании острых брадиаритмий может применяться временная (чрескожная) электрокардиостимуляция.

При высокой представленности заместительного гетеротопного ритма с высокой ЧСС и присоединении аритмогенной дисфункции миокарда у детей с синдромом тахи-брадикардии может потребоваться проведение антиаритмической терапии под контролем ЭКГ и ХМ. Антиаритмическая терапия противопоказана детям с синкопе в анамнезе, выраженным угнетением синусового узла, большого количества выраженных пауз ритма, наличии нарушения АВ-проведения,

При остром начале заболевания, выявлении воспалительных маркеров, а также при подозрении на аутоиммунный генез воспалительных изменений при СССУ (выявление высоких титров антикардиальных аутоантител в титре 1:160 и выше), могут быть рекомендованы курсы нестероидных противовоспалительных препаратов (найз, ибупрофен) длительностью 1-3 месяца, глюкокортикоидов в низких дозах (преднизолон, дексаметазон) не менее чем на 2 недели.

В лечении пациентов с СССУ может быть применена стимулирующая терапия с широким спектром действия. Применяются комплекс препаратов адаптогенов и лекарственных средств с ноотропоподобным действием – настойки женьшеня, элеутерококка, пирацетам, церебролизин, метаболические и мембраностабилизирующие лекарственные средства – коэнзим Q10, карнитин, милдронат, неотон. В результате длительного применения (до 6 мес.) курса этих препаратов (не более 4-х одновременно) стимулируются окислительно-восстановительные процессы, повышается устойчивость мозга к гипоксии, происходит стабилизация клеточных мембран. Стимуляция симпатического отдела вегетативной нервной системы вегетотропными препаратами тормозит прогрессирование синдрома и в большом количестве случаев на ранних этапах СССУ сопровождается восстановлением нормального ритмовождения, что особенно важно для детей раннего возраста, интервенционное лечение которых имеет определенные трудности. Терапия, стимулирующая нейрогуморальные симпатические влияния на сердечный ритм также может быть оправдана у пациентов с сопутствующими вегетативными дисфункциями.

Таблица 6. Лекарственные препараты, используемые в неотложной терапии пациентов с СССУ

Международное непатентованное название препарата	Код АТХ	Механизм действия	Доза и пути введения препарата
Atropine sulfate (Атропин сульфат)	A03BA01	Блокада М - холинорецепторов. Введение атропина сопровождается учащением сердечных сокращений, понижением тонуса гладкомышечной мускулатуры.	В экстренных случаях внутривенно 0,1% раствор в дозе 0,01-0,02 мг/кг. Максимальная доза 1 мг у детей и 2 мг у подростков.
Isoprenaline (Изопреналин изадрин, изупрел, изопротеренол)	R03CB01	Стимуляция β_1 и β_2 рецепторов, в результате чего происходит расслабление гладкой мускулатуры бронхов, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, увеличивается частота и сила сердечных сокращений, происходит умеренная вазодилатация.	В экстренных случаях внутримышечно 0,5% раствор в дозе 0,5-1,0 мл (0,1-0,2 мг) или таблетки по 5 мг под язык.
Epinephrinum (Эпинефрин, адреналин, фенилэфрин)	ATXCO1CA24	Стимуляция α , β_1 и β_2 рецепторов, что способствует усилению и учащению сердечных сокращений, повышению АД, расслаблению гладкой мускулатуры бронхов, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы.	В экстренных случаях внутримышечно или внутривенно 0,1% раствор в дозе 0,01 мг\кг или 1% раствор в дозе 0,1 мл\год жизни. Максимальная доза 1,0 мл.

Немедикаментозная терапия:

Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) является в настоящее время наиболее эффективным методом коррекции пациентов с СССУ. Решение о необходимости и сроках имплантации кардиостимулятора, а также о выборе режима стимуляции принимается индивидуально, большое значение имеет возраст ребенка.

Показания к имплантации ЭКС у детей с СССУ представлены в табл. 7. В некоторых источниках изменение электрофизиологических свойств синусового узла (ВВФСУ и/или КВВФСУ) по данным электрофизиологического исследования у детей с синкопе неясной этиологии также относилось к IIa классу показаний к имплантации ЭКС, однако, в настоящее время в рекомендациях оно не упоминается.

При наличии показаний к имплантации ЭКС решается вопрос о выборе режима стимуляции. Имплантация однокамерного предсердного стимулятора может проводиться детям с СССУ без признаков бинодального поражения. При наличии минимальных изменений атриовентрикулярного проведения детям с СССУ имплантируется двухкамерный ЭКС.

Таблица 7. Показания к имплантации ЭКС детей с синдромом слабости синусового узла

Класс	Клинические показания	Уровень доказательности
I	<p>Абсолютные показания</p> <p><i>1. Синдром слабости синусового узла с симптомной брадикардией</i> относительно возрастных норм</p>	C
IIa	<p>Относительные показания – имплантация кардиостимулятора с большей предпочтительностью</p> <p><i>1. Синдром тахи-брадикардии с</i> необходимостью назначения антиаритмической терапии, когда радикальные меры лечения невозможны</p> <p><i>2. Синусовая брадикардия у детей с врожденным пороком сердца с ЧСС в покое менее 40 уд/мин или паузами ритма более 3 сек</i></p>	C C

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Дети с 1 вариантом СССУ нуждаются в наблюдении у кардиолога 1 раз в год, со II-IV вариантами – 2 и по показаниям – чаще. Госпитализация осуществляется в специализированное кардиологическое отделение городской/областной/республиканской детской больницы. При отсутствии прогрессирования синдрома рекомендуется ежегодный мониторинг факторов риска

по данным ЭКГ и ХМ с контролем значений минимальной ЧСС, пауз ритма, сопутствующих нарушений ритма и проводимости, а также гемодинамических показателей по данным ультразвукового исследования сердца. Продолжительность госпитализации определяется тяжестью состояния пациента, но не должна превышать 14 дней. В случае нарастания степени брадикардии, максимальной продолжительности пауз ритма, ухудшении гемодинамических показателей необходим контроль 1 раз в 3-6 мес. с определением показаний для имплантации ЭКС. При появлении симптомов связанных с брадикардией (утомляемость, головокружение, обмороки) выполняется внеплановое обследование с целью определения показаний для имплантации ЭКС. При наличии таковых пациент госпитализируется в кардиохирургическую клинику, имеющую опыт имплантации эпикардиальных и эндокардиальных систем ЭКС. Продолжительность госпитализации при имплантации эпикардиальных систем в среднем составляет 14-21 день, при имплантации эндокардиальных систем 10-14 дней.

Пациенты с имплантированным электрокардиостимулятором наблюдаются каждые 6 месяцев в течение года после имплантации, затем ежегодно. В комплекс регулярного обследования входит: оценка параметров ЭКС, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, ультразвуковое исследование сердца, проба с дозированной физической нагрузкой (при наличии показаний). Сроки наблюдения и объём необходимого обследования могут варьировать в зависимости от причины развития и особенностей течения синдрома.

Вакцинация

Вакцинация детям с СССУ проводится при отсутствии прогрессирования функции синусового узла. Проведение профилактических прививок противопоказано детям с аутоиммунными формами СССУ или постмиокардитического генеза в острой фазе заболевания. При доказанной связи манифестации СССУ с ОРВИ или с вакцинацией профилактические прививки детям не проводятся. У больных с послеоперационным СССУ вакцинация проводится не ранее чем через 6 мес. после коррекции врожденного порока сердца. Пациентам с СССУ рекомендуется проведение вакцинации инактивированными вакцинами. Наличие электрокардиостимулятора у пациента не является противопоказанием к вакцинации.

Занятия спортом

При асимптомной брадикардии с ЧСС менее 5 перцентиля относительно возрастных норм, зарегистрированных паузах ритма до 2-2,5 сек, адекватном приросте ЧСС на нагрузке без признаков миокардиальной дисфункции допускаются занятия всеми видами спорта.

Пациентам со структурными изменениями в сердце, а также детям с имплантированным ЭКС занятия спортом разрешаются не ранее чем через 6 мес. после операции при условии нормального увеличения ЧСС на нагрузку по данным проб с дозированной физической нагрузкой, отсутствии аритмий и миокардиальной дисфункции. Контактные виды спорта должны быть исключены. Могут быть разрешены виды спорта с низкими или средними динамическими и статическими нагрузками: боулинг, гольф, стрельба, автогонки, конный спорт, мотоспорт, гимнастика, парусный спорт, стрельба из лука, фехтование, настольный теннис, теннис (парный разряд), волейбол, легкая атлетика (прыжки, бег - спринт), фигурное катание (парное), синхронное плавание. При вариантах СССУ с ригидной брадикардией с ЧСС менее 40 уд/мин, паузами ритма более 2,5 сек, миокардиальной дисфункцией занятия спортом не рекомендованы.

Пациенты могут иметь дополнительные ограничения, связанные с заболеваниями, ставшими причиной развития вторичного СССУ.

ПРОФИЛАКТИКА

Для своевременного выявления детей с пограничной брадикардией, а также группы риска по формированию синдрома и ранней диагностики начальных стадий СССУ требуется проведение ЭКГ обследования. При выявлении на стандартной ЭКГ

брадикардии с ЧСС менее 5 перцентиля относительно возрастных норм показан осмотр кардиолога, ЭКГ - контроль ЧСС 1 раз в год в течение не менее 5 лет. При выявлении брадикардии с ЧСС менее 2 перцентиля на стандартной ЭКГ показан осмотр кардиолога, ЭКГ - контроль ЧСС 1 раз в 3 мес.

Пациентам, имеющим показания к имплантации ЭКС, должна проводиться психологическая реабилитация до и после хирургического лечения.

С целью профилактики постмиокардитических брадиаритмий необходима профилактика инфекционных заболеваний у беременных и детей, своевременное назначение адекватной терапии у пациентов при развитии инфекционного заболевания.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Начальным этапом формирования СССУ является синусовая брадикардия. Устойчивое (более 3-х лет) снижение ЧСС менее 2 перцентиля на стандартной ЭКГ ассоциируется с развитием прогрессирующего нарушения функции синусового узла у детей. Своевременное выявление пограничной брадикардии и адекватная возрасту оценка значений ЧСС зачастую может предупредить дальнейшее развитие генерализованного дегенеративного процесса всей проводящей системы сердца, когда на фоне отсутствия лечения отмечается прогрессирование синдрома в виде появления жалоб, изменений на ЭКГ, ухудшения показателей гемодинамики, присоединения нарушений атриовентрикулярного и внутрижелудочкового проведения. Для определения прогноза заболевания у детей следует проводить комплексную оценку клинико-электрофизиологических показателей, хотя наличие клинической симптоматики имеет в ряде случаев большую ценность в сравнении с электрофизиологическими показателями функции синусового узла. Принципы оценки эффективности лечения детей с СССУ отличаются от таковых при других нарушениях ритма. Стабильная клиническая и ЭКГ-картина при отсутствии положительной динамики может быть расценена как приостановление дальнейшего развития патологического процесса.

Литература

1. 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.
2. Комплексная диагностика синдрома слабости синусового узла. Методические рекомендации № 94/159 Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ. // С-П., 1996, 45 с.
3. Кубергер М.Б. Руководство по клинической электрокардиографии детского возраста. // Ленинград: Медицина, 1983, 367 с.
4. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. // М.: Медпрактика-М, 2003, 340 с.
5. Покровский В.М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. // Краснодар: Кубань-Книга, 2007, 143 с.
6. Полякова Е.Б. // Автореф. дис. канд. мед. наук М, 2007, 24 с.
7. Школьникова М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. // М., 1999, 230 с.
8. Школьникова М.А., Миклашевич И.М., Калинин Л.А. (под ред.) Нормативные параметры ЭКГ у детей и подростков. // М., 2010, 231 с.
9. Allen H.D., Driscoll D.J., Shaddy R.E., Feltes T.F. Moss and Adams. Heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult. 7th ed. // Lippricont Williams&Wilkins, 2008. – Vol. 1. – 760 p.
10. Anderson J.B., Benson D.W. Genetics of sick sinus syndrome. // Card Electrophysiol Clin., 2010, 2(4):499-507.
11. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P. et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. // Europace, 2013, 15:1070-1118.
12. Brugada J., Blom N., Sarquella-Brugada G., Blomstrom-Lundqvist C. et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPSC-Arrhythmia. // Europace, 2013, 15(9):1337-82.
13. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes M.N.A., Freedman R.A. et al. 2012 ACCF/AHA/HRS Focused Update incorporated into the ACC/AHA/HRS 2008. Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. // Circulation, 2013, 127:e283-e352.

14. Kugler J. Sinus node dysfunction In Gillette P, Garsoan A (eds) *Pediatnc Arrhythmia Electrophysiology and pacing*. // Philadelphia WB Saunders Co, 1990, 250-300.
15. 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.
16. Semelka M., Gera J., Usman S. Sick sinus syndrome: a review. // *Am Fam Physician*, 2013, 87(10):691-6.
17. 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.
18. Southall D.P, Richards J, Mitchell P, et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. // *Br Heart J.*, 1980, 43:14-20.
19. Zeigler V.L., Gillette P.G.. *Practical management of pediatric cardiac arrhythmias*. // Futura Publishing Company, Inc. Armonk, NY, 2001. – 422 p.