

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор. Матюшин Г.В.

РЕФЕРАТ
Синдром слабости синусового узла

Выполнила: ординатор 1 года обучения
специальности Кардиология Шлейхер ЕВ
Проверил: КМН, доцент Кузнецова О.О.

Красноярск, 2021

Оглавление

1. Общее понятие и характеристика синдрома слабости синусового узла.....	3
2. Эпидемиология синдрома слабости синусового узла	3
3. Этиология синдрома слабости синусового узла.....	4
4. Вегетативная дисфункция синусового узла (ВДСУ)	6
5. Патогенез синдрома слабости синусового узла.....	6
6. Электрофизиологические механизмы развития синдрома слабости синусового узла	7
7. Клиника и осложнения	8
8. Диагностика.....	10
9. Лечение	24
10. Литература.....	28

1. Общее понятие и характеристика синдрома слабости синусового узла

Синдром слабости синусового узла (СССУ) - клинико-патогенетическое понятие, объединяющее ряд нарушений ритма, обусловленных снижением функциональной способности синусового узла. Синдром слабости синусового узла протекает с брадикардией/брадиаритмией и, как правило, с наличием сопутствующих эктопических аритмий.

Помимо истинного СССУ, обусловленного органическим поражением синусового узла, выделяют вегетативную дисфункцию синусового узла и медикаментозную дисфункцию синусового узла, которые полностью устраняются соответственно при медикаментозной денервации сердца и отмене препаратов, подавляющих образование и проведение синусового импульса.

Клинические проявления синдрома слабости синусового узла могут быть незначительными или включать ощущение слабости, сердцебиения и обморок (синдром Моргани-Эдемс-Стокса).

Диагноз основывается на данных ЭКГ, мониторинга ЭКГ по Холтеру, нагрузочных проб, а также инвазивных исследований - внутрисердечного электрофизиологического исследования и чреспищеводного электро-физиологического исследования.

Различают латентное, интермиттирующее и манифестирующее течение СССУ, а также несколько вариантов его течения.

Пациентам с наличием клинических симптомов как правило показана имплантация искусственных водителей ритма.

2. Эпидемиология синдрома слабости синусового узла

Синдром слабости синусового узла более распространён среди лиц пожилого и старческого возраста (пик заболеваемости приходится на 60-ти - 70-ти летний возраст), поэтому чаще встречается в странах с высокими показателями средней продолжительности жизни. Проведённое в США эпидемиологическое исследование показало, что СССУ наблюдается у 3 пациентов из 5000 в возрасте старше 50 лет.

Синдром слабости синусового узла может наблюдаться и в детском, и в подростковом возрасте. Заболевание встречается одинаково часто как среди мужчин, так и среди женщин.

3. *Этиология синдрома слабости синусового узла*

Выделяют две основные группы факторов, которые способны стать причиной дисфункции синусового узла.

К первой группе факторов относятся заболевания и состояния, вызывающие структурные изменения клеток синусового узла и (или) изменения окружающего узел сократительного миокарда предсердий. Данные органические поражения определяются как внутренние этиологические факторы, вызывающие синдром слабости синусового узла.

Ко второй группе факторов относят внешние факторы, приводящие к нарушению функции синусового узла при отсутствии каких-либо морфологических изменений.

В ряде случаев наблюдается комбинация внутренних и внешних факторов. Органические поражения (внутренние факторы), способные вызвать дисфункции синусового узла Идиопатические дегенеративные и инфильтративные заболевания. Изолированный склеродегенеративный фиброз синусового узла и синоатриальной зоны является наиболее распространенной органической причиной СССУ.

С возрастом миокард, окружающий СА-узел постепенно замещается фиброзной тканью. При прогрессировании фиброза автоматизм и синоатриальная проводимость снижаются. Предполагается, что по крайней мере у части пациентов состояние генетически детерминировано. Фиброз синусового узла может быть также проявлением старческого амилоидоза, саркоидоза, склеродермического сердца, третичного сифилиса, злокачественных опухолей сердца.

Ишемическая болезнь сердца.

К развитию синдрома слабости синусового узла может приводить как хроническая ИБС, так и острый инфаркт миокарда. Дисфункция синусового узла при ИБС связана с атеросклерозом артерии синусового узла (ветвь правой коронарной или огибающей артерии), собственно правой коронарной артерии. Синдром слабости синусового узла может развиваться остро при тромбозе питающих его артерий, поэтому острый инфаркт миокарда нижней или боковой локализации иногда осложняется выраженной брадикардией или прекращением активности синусового узла. Эти аритмии, как правило, носят временный характер. СССУ транзиторного характера развивается в 5-10% случаев острых инфарктов миокарда.

Кардиомиопатии:

Неспецифические воспалительные кардиомиопатии (миокардит, постмиокардитический кардиосклероз).

СССУ может развиваться при дифтеритическом, тиреотоксическом или аутоиммунном (ревматизм, инфекционный эндокардит) поражении сердца. Особенно характерно развитие синдрома слабости синусового узла при сочетании кардиомиопатии с сопутствующим перикардитом.

Во многих случаях нарушения проводимости обратимы и исчезают по мере стихания активности процесса:

- При постмиокардитическом кардиосклерозе иногда развивается стойкое, обычно многоуровневое поражение проводящей системы сердца.
- Инфильтративные кардиомиопатии. Развиваются при амилоидозе, гемохроматозе, опухолевых заболеваниях.
- Кардиомиопатии при системных заболеваниях соединительной ткани. Развиваются при системной красной волчанке, системной склеродермии и других системных заболеваниях.
- Кардиомиопатии при нервно-мышечных заболеваниях. Могут наблюдаться при мышечных дистрофиях, атаксии Фридрейха и ряде других заболеваний.
- Идиопатические кардиомиопатии.
- При артериальной гипертензии, хирургической травме/трансплантации сердца, нарушении костно-мышечной системы (миотоническая дистрофия, атаксия Friedreich), гипотиреозе.
- Внешние факторы способные вызвать дисфункции синусового узла: лекарственные препараты, снижающие функцию синусового узла.

К лекарственным препаратам относят:

- Бета-блокаторы, не относящиеся к дигидропиридинам блокаторы кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем).
- Сердечные гликозиды (дигоксин).
- Симпатолитические антигипертензивные препараты (клонидин, метилдопа, резерпин).
- Мембраноактивные антиаритмические препараты III, IC и IA классов (в порядке убывающей значимости - хинидин, амиодарон, соталол, аллапинин, дизопирамид, бретилиум и др.).
- Менее часто снижают функцию синусового узла: циметидин, фенитоин, амитриптилин, литий и фенотиазин.

Развитие блокад на фоне использования средних доз лекарственных препаратов должно настораживать в отношении исходных нарушений

проводимости. Нередко угнетающее действие антиаритмиков, назначенных при тахикардии, на проводимость проявляется лишь после восстановления синусового ритма и также требует исключения СССУ.

4. *Вегетативная дисфункция синусового узла (ВДСУ)*

Вегетативная дисфункция синусового узла может быть связана со чрезмерной активацией блуждающего нерва (как внезапной рефлекторной, так и длительно существующей), что приводит к урежению синусового ритма и удлинению рефрактерного периода синусового узла.

Повышение тонуса блуждающего нерва может быть физиологическим - во время сна, при мочеиспускании, дефекации, кашле, глотании, тошноте и рвоте, пробе Вальсальвы.

Патологическое повышение тонуса блуждающего нерва наблюдается при заболеваниях глотки, органов пищеварительного тракта, мочеполовой системы, обильно иннервированных блуждающим нервом, или при повышении чувствительности к его стимуляции, как, например, при синдроме каротидного синуса и вагосинусовых обмороках.

Вегетативная дисфункция синусового узла чаще встречается у лиц молодого возраста и подростков, нередко с синдромом мезэнхиальной дисплазии, при наличии значительной невротизации.

Стойкая синусовая брадикардия может наблюдаться у хорошо тренированных атлетов в результате выраженного преобладания вагусного тонуса; при этом она не является проявлением СССУ (сохраняется адекватный прирост ЧСС на нагрузку). В то же время, у спортсменов могут развиваться истинные нарушения проводимости в сочетании с различными нарушениями ритма.

Тонус блуждающего нерва повышается также при гиперкалиемии, повышении внутричерепного давления, гипотермии, сепсисе.

5. *Патогенез синдрома слабости синусового узла*

Синусовый узел представляет собой комплекс пейсмекерных клеток; основная его функция - это функция автоматизма.

Для реализации функции автоматизма требуется, чтобы импульсы, вырабатываемые в синусовом узле, проводились на предсердия, т.е. необходимо нормальное синоаурикулярное (СА)

проведение. Поскольку синусовому узлу приходится функционировать в условиях различных потребностей организма, то для обеспечения адекватной ЧСС используются различные механизмы: от изменения соотношения симпатических и парасимпатических влияний до смены источника автоматизма внутри самого синусового узла.

По современным представлениям в синусовом узле имеются центры автоматизма, ответственные за ритмовождение с разными частотами формирования импульсов, поэтому (при несколько упрощенном рассмотрении) одни центры отвечают за формирование минимальной, а другие - максимальной ЧСС.

В определенных физиологических и патологических условиях, например, при возбуждении блуждающего нерва и волокон симпатической части вегетативной нервной системы, нарушениях электролитного обмена, становятся водителями ритма сердца способны группы клеток, выполняющие функцию водителя ритма-дублера с менее выраженной способностью к автоматизму, что может сопровождаться незначительными изменениями формы зубцов Р.

Благоприятные условия для возникновения дисфункции синусового узла создает также крайне низкая скорость распространения импульсов по составляющим его клеткам (2--5 см/с). При этом любое относительно небольшое ухудшение проводимости, обусловленное дисфункцией вегетативной нервной системы или органическим поражением миокарда, может вызвать внутризловую блокаду импульсов.

Ишемия вследствие стеноза артерии синусового узла или более проксимальных сегментов правой венечной артерии, воспаление, инфильтрация, а также некроз и кровоизлияние, развитие интерстициального фиброза и склероза (например, при хирургической травме) приводят к замещению клеток синусового узла соединительной тканью.

В большом количестве случаев дистрофия специализированных и рабочих кардиомиоцитов в области синусового узла с образованием интерстициального фиброза и склероза носит характер идиопатической дистрофии.

6. Электрофизиологические механизмы развития синдрома слабости синусового узла

При поражении центров автоматизма, ответственных за ритмовождение с минимальной ЧСС, развивается брадикардическая форма

синдрома слабости синусового узла. Если страдают центры автоматизма, осуществляющие ритмовождение с максимальной ЧСС, развивается хронотропная недостаточность, при которой отсутствует адекватный прирост ЧСС при нагрузках.

На начальных стадиях развития СССУ эти формы могут протекать изолированно.

Третья форма синдрома слабости синусового узла, связанная с функцией автоматизма, развивается тогда, когда страдает функция восстановления синусового узла. Эта функция синусового узла регламентирует время, через которое восстановится его автоматизм после устранения подавляющих влияний какой-либо тахиаритмии или иных факторов (например, при частой электрокардиостимуляции), запускающих механизм сверхчастого подавления (*overdrive suppression*). При протекающей изолированно посттахикардитической форме синдрома слабости синусового узла могут отмечаться только продолжительные (более 2,5-3 секунд) паузы по окончании пароксизмов тахикардий или фибрилляции предсердий.

У части пациентов органическое поражение синусового узла может начинаться с перинодальной зоны. Тогда первыми проявлениями СССУ у них будут нарушения синоатриального проведения. Для этой формы СССУ характерны паузы с двукратным (и более) увеличением интервала РР, обусловленные СА блокадой.

Таким образом, прогрессирование синдрома слабости синусового узла может начинаться с одной из четырех перечисленных форм, но, как правило, пациенты начинают обследование тогда, когда у них уже имеется какое-либо сочетание указанных электрофизиологических механизмов.

Поэтому целесообразно выделять пятую, сочетанную форму СССУ, когда в его формировании участвуют два «первичных» электрофизиологических механизма. Это важно и с практической точки зрения, поскольку нередко при сочетании двух механизмов формирования СССУ один из них препятствует выявлению другого.

Наконец, выделение шестой, развернутой формы СССУ, в формировании которой участвуют три и более «первичных» электрофизиологических механизма, определяется необходимостью подчеркнуть тяжесть состояния этих пациентов. Она определяется не столько сочетанием отдельных ЭФ механизмов, сколько максимальной выраженностью каждого из них; кроме того, у них истощены компенсаторные механизмы.

7. *Клиника и осложнения*

Клиническая манифестация синдрома слабости синусового узла может быть различной, в связи с тем, что данное заболевание является гетерогенным нарушением.

На ранних стадиях заболевания большинство пациентов асимптоматичны. Течение синдрома слабости синусового узла может быть бессимптомным даже при наличии пауз 4 сек. и более. Лишь у части больных урежение сердечного ритма вызывает ухудшение мозгового или периферического кровотока, что приводит к появлению жалоб.

При прогрессировании заболевания пациенты отмечают симптомы, связанные с брадикардией. Выраженность брадикардии и продолжительность синусовых пауз у симптоматичных больных колеблются в широких пределах, поскольку на состояние системного и регионарного кровотока существенное влияние оказывают также минутный объем сердца, общее периферическое сосудистое сопротивление и проходимость сосудов отдельных бассейнов.

К наиболее частым жалобам относят чувство головокружения, обмороки и обморочные состояния, ощущение сердцебиения, загрудинная боль и одышка. При чередовании тахи- и брадикардии больных могут беспокоить сердцебиения, а также головокружения и обмороки в период пауз после спонтанного прекращения тахикардии.

Все перечисленные симптомы неспецифичны и носят транзиторный характер. Это обстоятельство, а также вариабельность величин нормы ЧСС и бессимптомных синусовых пауз подчас весьма затрудняют установление связи между жалобами больных и объективными признаками брадикардии, что имеет важное значение для выбора лечебной тактики.

Церебральные симптомы.

Пациенты с маловыраженной симптоматикой могут жаловаться на чувство усталости, раздражительность, эмоциональную лабильность и забывчивость. У больных пожилого возраста может отмечаться снижение памяти и интеллекта. Возможны предобморочные состояния и обмороки. С прогрессированием заболевания и дальнейшим нарушением кровообращения церебральная симптоматика становится более выраженной.

Предобморочные состояния сопровождаются появлением резкой слабости, шума в ушах. Обмороки кардиальной природы (синдром Морганьи-Эдемса-Стокса) характеризуются отсутствием ауры, судорог (за исключением случаев затяжной асистолии).

Предшествующее ощущения замедления работы сердца или его остановки возникает не у всех больных. Возможны похолодание и побледнение кожных покровов с резким падением АД, холодный пот. Обмороки могут провоцироваться кашлем, резким поворотом головы,

ношением тесного воротничка. Заканчиваются обмороки самостоятельно, но при затяжном характере могут потребовать проведения реанимационных мероприятий.

Прогрессирование брадикардии может сопровождаться явлениями дисциркуляторной энцефалопатии (появление или усиление головокружений, мгновенные провалы в памяти, парезы, «проглатывание» слов, раздражительность, бессонница, снижение памяти).

Сердечные симптомы.

В начале заболевания пациент может отмечать замедленный или нерегулярный пульс. Возможно появление за грудины болей, что объясняется гипоперфузией сердца. Появление выскальзывающих ритмов может ощущаться как сердцебиение, перебои в работе сердца. Ограничение хронотропного резерва при нагрузке проявляется слабостью, одышкой, может развиваться хроническая сердечная недостаточность.

На более поздних стадиях повышается частота встречаемости вентрикулярной тахикардии или фибрилляции, что повышает риск внезапной сердечной смерти.

Другие симптомы.

- о Возможно развитие олигурии, по причине почечной гипоперфузии.
- о Некоторые пациенты отмечают жалобы со стороны ЖКТ, которые могут быть вызваны недостаточной оксигенацией внутренних органов.
- о Отмечены также явления перемежающейся хромоты, мышечной слабости.

8. Диагностика

Наиболее постоянным проявлением синдрома слабости синусового узла считаются длительные периоды брадикардии, которые отмечают у 75% пациентов с СССУ. Предположить наличие синдрома слабости синусового узла можно у любого человека с выраженной брадикардией неясной этиологии. Главным диагностическим методом является регистрация ЭКГ в период появления симптоматики.

Как правило, при диагностике синдрома слабости синусового узла решаются две последовательные задачи. Сначала оценивается функция

синусового узла (как нормальная или измененная), а затем, если выявлены отклонения от нормы, проводят дифференциальную диагностику синдрома слабости синусового узла и вегетативной дисфункции синусового узла.

Методы диагностики синдрома слабости синусового узла

· Физикальный осмотр

При объективном исследовании при наличии синдрома слабости синусового узла могут быть выявлены следующие объективные отклонения:

- Брадикардия, которая устраняется или усугубляется пробной физической нагрузкой.
- Экстрасистолия.
- Различные варианты тахикардий (синдром «тахи-бради»).
- При стойкой брадикардии (особенно у больных с атеросклерозом аорты) развивается гемодинамическая артериальная гипертензия с выраженным повышением систолического АД (до 200 мм рт.ст. и выше).

В постановке диагноза синдрома слабости синусового узла может помочь проведение нескольких функциональных проб, позволяющих оценить чувствительность синусового узла к различным влияниям. Положительные результаты этих проб могут указывать не столько на отклонения функции синусового узла от нормы, сколько на его повышенную чувствительность к указанным влияниям. Тем не менее, данная информация существенно влияет на лечебную тактику в отношении больного.

1. Проба Вальсальвы.

Простейшие вагусные пробы с задержкой дыхания на глубоком вдохе (в том числе и проба

Вальсальвы), проводимой изолированно или в сочетании с натуживанием, иногда позволяют выявить синусовые паузы, превышающие 2,5-3,0 секунд, которые необходимо дифференцировать с паузами, обусловленными нарушениями атриовентрикулярного (АВ) проведения.

Выявление таких пауз указывает на повышенную чувствительность синусового узла к вагусным влияниям, что может встречаться как при вегетативной дисфункции синусового узла, так и при синдроме слабости синусового узла. Если такие паузы сопровождаются клинической симптоматикой, требуется проведение углубленного обследования пациента с целью определения тактики лечения.

2. Массаж каротидного синуса.

При проведении массажа каротидного синуса иногда выявляются синусовые паузы, превышающие 2,5-3,0 секунд, что говорят о наличии синдрома каротидного синуса. Синусовые паузы можно чаще вызвать при проведении массажа каротидной области справа. Для больных с так называемым синдромом каротидного синуса характерны кратковременные расстройства сознания, возникающие при поворотах головы, завязывании галстука, застегивании тугого воротничка и т.д.

Таким больным до массажа каротидных зон показана оценка состояния кровотока по сонным и вертебральным артериям, так как проведение массажа артерий с выраженными атеросклеротическими изменениями может привести к печальным последствиям (резкой брадикардии вплоть до потери сознания и асистолии!).

Важно подчеркнуть, что синдром каротидного синуса может с одной стороны развиваться на фоне нормальной функции синусового узла, а с другой - не исключает наличия синдрома слабости синусового узла.

3. Тилт-тест.

Тилт-тест (пассивная ортостатическая проба) рассматривается сегодня как «золотой стандарт» в обследовании пациентов с синкопальными состояниями неизвестной этиологии.

ЭКГ

Проведение стандартной ЭКГ должно быть выполнено всем пациентам с подозрением на синдром слабости синусового узла. Однако в случае незначительных проявлений, проведение ЭКГ может иметь небольшую диагностическую ценность. При прогрессировании заболевания диагностическая значимость данного метода возрастает.

Важно помнить, что при регистрации стандартной ЭКГ в условиях покоя ЧСС синусового ритма (СР) у лиц старше 18 лет должна находиться в пределах от 50 до 90 уд/мин, колебания интервалов РР не должны превышать 100 мс. Не должны регистрироваться миграция водителя ритма, замещающие ритмы и комплексы, постэкстрасистолические паузы, значимо превышающие полные компенсаторные.

Оценка постэкстрасистолических пауз зависит от вида экстрасистолии и частоты СР; внимания требуют паузы превышающие 1500 мс, особенно если они возникают при отсутствии склонности к брадикардии. Очевидно,

что при нормальной функции синусового узла отсутствуют нарушения синоатриального проведения.

Синдром слабости синусового узла может иметь следующие проявления, которые могут встречаться изолированно или же (чаще) сочетаются друг с другом:

1. Синусовая брадикардия неясного генеза. Неадекватная синусовая брадикардия характеризуется уменьшением частоты синусового ритма менее 60 в 1 мин, которое отличается от физиологической синусовой брадикардии стойкостью и отсутствием адекватного увеличения ЧСС при физической нагрузке. Синусовая брадикардия обычно является наиболее ранним проявлением синдрома слабости синусового узла.
2. Синоатриальная блокада. Различают три степени синоатриальной блокады, или блокады «выхода» из синусового узла, обусловленной замедлением проведения всех импульсов от синусового узла к предсердиям.
3. Синоатриальная блокада I степени. Синоатриальная блокада I степени на ЭКГ неотличима от синусовой брадикардии. Дифференцировка возможна только при регистрации потенциалов синусового узла на внутрисердечной ЭКГ.
4. Синоатриальная блокада II степени. Синоатриальная блокада II степени характеризуется периодическим выпадением очередного зубца Р и комплекса QRS вследствие невозможности импульса выйти за пределы синусового узла и вызвать возбуждение предсердий.
5. Тип 1 синоатриальной блокады II степени. При синоатриальной блокаде II степени типа 1 этим выпадением предшествует постепенное укорочение интервала Р--Р, которое заканчивается его резким удлинением, причем последний интервал Р-Р короче удвоенного предшествующего, а первый интервал Р-Р после паузы длиннее предшествующего ей (обратная периодика Самойлова-Венкебаха). Данный вид блокады может быть подтвержден с помощью построения кардиоинтервалограммы (последовательного отложения на графике величин интервалов Р-Р), которая позволяет отдифференцировать данный вид блокады от синусовой аритмии и постэкстрасистолической депрессии синусового узла. Возможны атипичные варианты. Течение доброкачественное (не имеет тенденции к прогрессированию).
6. Тип 2 синоатриальной блокады II степени. При блокаде II степени типа 2 часть синусовых импульсов полностью

блокируются; выпадения зубца Р и комплекса QRS-T отмечаются без предшествующего изменения ритма предсердий, и образующаяся при этом синусовая пауза кратна 2 и более интервалам Р--Р. Поскольку таким больным, как правило, свойственна синусовая аритмия, соотношение 2:1, 3:1, 4:5 и т. п. соблюдается весьма приблизительно. Синоатриальную блокаду 2:1 отличает от синусовой брадикардии только скачкообразным изменением Р-Р при ее возникновении, блокада 3:2 имитирует бигеминию.

7. Синоатриальная блокада III степени (полная блокада).

Синоатриальная блокада III степени, или полная, имеет вид длинной синусовой паузы; зубцы Р отсутствуют, определяется замещающий ритм из АВ-соединения или желудочков. Отдифференцировать ее от остановки синусового узла без непосредственной записи потенциалов пейсмекерных клеток невозможно, что не имеет, однако, существенного клинического значения.

8. Прекращение активности синусового узла (Sinus arrest). При остановке синусового узла, т.е. полном прекращении его деятельности, обусловленном нарушением пейсмекерной активности, в отличие от СА-блокад нарушено не проведение импульса, а его образование. Данный феномен характеризуется периодами выпадения зубцов Р и комплексов QRS-T; в отличие от синоаурикулярной блокады такие паузы не следуют за постепенным укорочением величины сердечного цикла и их продолжительность не кратна длительности предшествующего интервала Р--Р. Количественным критерием величины синусовых пауз, позволяющим расценивать их как признак остановки синусового узла, большинством авторов предлагается считать 3 с и более, так как столь значительные паузы крайне редко встречаются при холтеровском мониторировании ЭКГ у здоровых лиц. В периоды остановки синусового узла может регистрироваться выскальзывающий ритм из предсердно-желудочкового соединения или желудочков. Стойкая остановка синусового узла или полная синоатриальная блокада могут проявляться постоянной формой мерцательной аритмии, которая при этом выступает в роли выскальзывающего ритма. В пользу такого генеза мерцания предсердий свидетельствует ее нормо- или брадисистолическая форма и возникновение длительных периодов асистолии и выраженной брадикардии после кардиоверсии.

9. Постэкстрасистолическая депрессия синусового узла. Характеризуется наличием пауз после экстрасистол, продолжительность которых больше компенсаторной. Аналогичный феномен может выявляться после тахикардии; может иметь место временное урежение ритма после экстрасистолы или эпизода тахикардии.
10. Синдром тахикардии-брадикадии. Данный синдром развивается у 50% пациентов с синдромом слабости синусового узла. Для синдрома «тахи-бради» наиболее характерно чередование синоатриальных блокад и синусовой брадикардии с замещающими ритмами из нижележащих отделов, в первую очередь из атриовентрикулярного узла, и тахикардиями, включая мерцательную аритмию. Пароксизмы мерцания предсердий нередко очень короткие, могут возникать десятки раз в течение суток и купируются произвольно. Проявлениями этого синдрома могут служить также пароксизмы трепетания предсердий и предсердной тахикардии, за исключением многофокусной. Поскольку у значительной части больных с дисфункцией синусового узла отмечается сопутствующее поражение других отделов проводящей системы сердца, прежде всего, предсердно-желудочкового соединения, пароксизмы мерцания и трепетания предсердий зачастую отличаются склонностью к редкому ритму желудочков. Важность распознавания дисфункции синусового узла как причины этих пароксизмальных аритмий обусловлена повышенным риском возникновения тромбоэмболических осложнений и необходимостью соблюдения предосторожностей при кардиоверсии. На фоне синусовой брадикардии с ЧСС 35 в минуту зафиксирован приступ трепетания предсердий.
11. Миграция водителя ритма по предсердиям. Миграция водителя ритма по предсердиям характеризуется изменениями формы и полярности зубца Р с соответствующим изменением длительности интервалов Р-Q и во многих случаях R-R.

Мониторирование ЭКГ по Холтеру

Позволяет с большей частотой зафиксировать вышеперечисленные феномены, оценить их реакцию на нагрузку, прием лекарственных средств. У части пациентов холтеровское мониторирование дает возможность исключить слабость синусового узла как причину симптомов и выявить бессимптомные проявления этого синдрома. Однако наиболее подходящим диагностическим тестом при СССУ является регистрация ЭКГ во время симптоматических эпизодов.

В норме ЧСС при мониторингировании ЭКГ по Холтеру не должна снижаться менее 40 уд/мин в ночные часы, а при выполнении в ходе мониторингирования значимых нагрузок должна достигать субмаксимальной ЧСС. К сожалению, далеко не всегда в ходе мониторингирования выполняются подобные нагрузки, поэтому целесообразно ориентироваться на меньшие значения максимальной ЧСС. Так, при выполнении таких нагрузок, как подъем по лестнице, ЧСС должна достигать 140-150 уд/мин (что зависит от возраста и тренированности пациента), а при полупостельном режиме при пребывании больного в стационаре, значения максимальной ЧСС должны быть не менее 100 уд/мин.

Зачастую для диагностики отклонений данных параметров от нормы при синдроме слабости синусового узла требуется длительная, в течение более чем 24 ч, запись ЭКГ. Под синдромом слабости синусового узла понимают такую его патологию, которая может сопровождаться любым из перечисленных нарушений, однако диагностируется лишь при наличии следующих ЭКГ-критериев:

- Постоянная синусовая брадикардия с ЧСС менее 45-50 в минуту.
- Интервалы между синусовыми Р более 2.0-2.5 сек. (синусовые паузы), в том числе после экстрасистолы, приступа тахикардии.
- Повторные эпизоды синоатриальной блокады второй степени.

Так как на ЭКГ и при холтеровском мониторингировании эти критерии выявляются нечасто, при наличии подозрения на синдром слабости синусового узла диагноз подтверждается с помощью тестирования. Для оценки значимости выявленных на ЭКГ изменений и исключения вегетативной дисфункции синусового узла проводят медикаментозные или нагрузочные пробы.

- о Медикаментозные пробы
- о Атропиновая проба.

Атропиновая проба применяется главным образом для подтверждения диагноза вегетативной дисфункции синусового узла у пациентов молодого и среднего возраста.

Атропин вводится внутривенно в дозе 0,02 мг/кг, результаты оцениваются через три минуты после введения препарата. В норме происходит увеличение ЧСС до 90 и более уд/мин или не менее чем на 25%. Проведение атропиновой пробы лишено смысла при ЧСС исходного ритма более 90 уд/мин. Возникновение после атропинизации ускоренных предсердных или узловых ритмов с ЧСС более 90 уд/мин, особенно у

молодых людей, нельзя рассматривать как однозначное указание на снижение автоматизма синусового узла.

Помимо неадекватного изменения ЧСС на синдром слабости синусового узла могут указывать появление ускоренного предсердного ритма или ритма из атриовентрикулярного соединения продолжительностью более 1 минуты, а также атриовентрикулярной диссоциации.

Истинно положительная атропиновая проба (отсутствие должного прироста или снижение ЧСС) встречается достаточно редко, тем более что недостаточный прирост ЧСС может отмечаться при выраженном повышении тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, когда введенной дозы препарата недостаточно для его устранения. У таких пациентов введение дополнительной дозы атропина (еще 0,02 мг/кг) приводит к парадоксальному, нередко двукратному приросту ЧСС.

Важно подчеркнуть, что отрицательная атропиновая проба не исключает наличия синдрома слабости синусового узла, поскольку введение атропина не устраняет компенсаторную гиперсимпатикотонию. Именно поэтому у большинства больных с синдромом слабости синусового узла наблюдается адекватный, хотя и не столь выраженный как у пациентов с вегетативной дисфункцией, прирост ЧСС после атропинизации.

При вегетативной дисфункции синусового узла ЧСС нарастает до более 90 уд/мин.

Для создания полной вегетативной блокады синусового узла с последующим определением его истинной частоты последовательно вводят обзидан 0.1 мг/кг в/в струйно в течение 5 минут или 5 мг внутрь и через 10 минут - атропин. Для расчета внутренней частоты синусового узла используется формула $118,1 - (0,57 \cdot \text{возраст})$.

о Проба с изопротеренолом.

Вводится изопротеренол - 2-3 мкг/кг внутривенно струйно. Порядок проведения и критерии аналогичны пробы с атропином.

о Пробы с быстрым внутривенным введением аденозинтрифосфата (АТФ).

Пробы с быстрым внутривенным введением АТФ основаны на способности этого препарата оказывать двухфазное действие: сначала в течение нескольких секунд угнетать автоматизм синусового узла и синоатриальное проведение, а затем вызывать рефлекторную синусовую тахикардию, обусловленную главным образом периферической вазодилатацией.

Известно, что как степень угнетения автоматизма синусового узла и нарушений синоатриального проведения, так и выраженность последующей тахикардии коррелируют с состоянием функции синусового узла.

Пробы с АТФ могут проводиться на фоне исходного ритма и после атропинизации.

В первом случае они позволяют разделять нормальную и измененную функцию синусового узла. В норме в течение 1 мин после последовательного введения 10, 20 и 30 мг АТФ величина максимального интервала РР не превышает соответственно 1400, 1600 и 1800 мс. К сожалению, величина синусовых пауз, зарегистрированных после введения АТФ на фоне исходного ритма не позволяет дифференцировать синдром слабости синусового узла и вегетативную дисфункцию, хотя имеются исследования, в которых на основании их величины оценивается генез синкопальных состояний.

Введение АТФ после атропинизации позволяет более четко дифференцировать наличие и отсутствие синдрома слабости синусового узла. Атропинизация, приводя к устранению избыточных парасимпатических влияний у больных с вегетативной дисфункцией, не влияет на компенсаторную гиперсимпатикотонию. Поэтому у больных с вегетативной дисфункцией синусового узла после адекватной атропинизации ЧСС выше, а синусовые паузы, вызываемые введением АТФ, меньше, чем у пациентов с нормальной функцией синусового узла.

В норме и при вегетативной дисфункции величина синусовых пауз после введения 10, 20 мг АТФ на фоне атропинизации не превышает 1000 и 1100 мс соответственно, большая величина синусовых пауз позволяет предположить наличие синдрома слабости синусового узла.

Прирост ЧСС во вторую фазу действия препарата менее чем до 100 уд/мин позволяет предположить наличие хронотропной недостаточности.

о Пробы с физической нагрузкой

При выполнении нагрузочных проб при нормальной функции синусового узла должна достигаться субмаксимальная ЧСС, если пробы не были прекращены в связи с развитием ишемии миокарда, подъемом артериального давления, выраженной одышкой или неспособностью больного продолжать нагрузку вследствие физической усталости.

Критериями синдрома слабости синусового узла является недостаточное нарастание ЧСС: на первой ступени менее 90 уд/мин., на 2-й ступени - менее 100, на 3-й и 4-й - менее 110-125 (у женщин пороговые ЧСС несколько выше). При вегетативной дисфункции нарастание ЧСС нормальное.

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ)

Внутрисердечное электрофизиологическое исследование позволяет определить время восстановления СА-узла (истинное и скорректированное), которое принято считать показателем его автоматизма. При этом исходят из допущения, что автоматизм синусового узла тем больше, чем меньше время требуется для восстановления его функции после подавления водителя ритма импульсами частой электрокардиостимуляции. В случае если это время превышает значения характерные для здоровых людей, можно говорить о синдроме слабости синусового узла. Однако чувствительность этого теста при синдроме слабости синусового узла не превышает 70%.

Также при проведении внутрисердечного электрофизиологического исследования можно измерить время синоатриального проведения импульса. В связи с недостаточной чувствительностью и инвазивностью, применение этого метода показано только пациентам с жалобами характерными для синдрома слабости синусового узла, но при отсутствии подтверждения данного диагноза путём использования неинвазивных методик, а также по специальным показаниям, например, для уточнения состояния предсердно-желудочковой проводимости при выборе оптимального метода постоянной электрокардиостимуляции.

Больным с бессимптомной дисфункцией синусового узла выполнение ЭФИ нецелесообразно.

Исследования могут проводиться на «чистом» фоне и после медикаментозной денервации сердца. В течение 1 мин. проводится стимуляция с частотой, превышающей на 5-10 имп./мин собственную, рассчитанную как среднее арифметическое 10-15 интервалов R-R. Через 1 мин. повторяют стимуляцию с частотой, превышающей на 10 имп./мин. частоту стимуляции на предыдущей ступени, и т.д.

После каждой ступени стимуляции определяют:

- Время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ).
Время восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) - время от последнего экстрасимула до первого зубца Р в мс. В норме не превышает 1500-1600мс.
- Корректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ).

Корректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) рассчитывается по формуле «ВВФСУ - средний интервал R-R при собственном ритме». В норме не превышает 540- 560мс.

- Время появления замещающих ритмов (ВПЗР).

Время появления замещающих ритмов (ВПЗР) - рассчитывается в тех случаях, когда вслед за

последним стимулом появляется гетеротопный ритм. ВПЗР более 3000 мс говорит об угнетении автоматизма замещающих водителей ритма.

- Время синоатриального проведения (ВСАП).

Время синоатриального проведения (ВСАП) значимого диагностического значения не имеет. В качестве верхней границы нормы рассматривается показатель 300 мс.

- Оценивают максимальные показатели. При пограничных значениях учитывают данные других методов обследования и клинику.

Важно подчеркнуть, что с развитием Холтеровского мониторирования диагноз синдрома слабости синусового узла примерно в 80% случаев может быть установлен без проведения ЭФИ.

ЭФИ с медикаментозной денервацией сердца (созданием вегетативной блокады) является сегодня одним из основных, верифицирующих методов в оценке функции синусового узла и разграничении истинного синдрома слабости синусового узла от вегетативной его дисфункции. При вегетативной дисфункции показатели функции синусового узла на фоне вегетативной блокады нормализуются, при истинном синдроме слабости синусового узла лишь уменьшаются.

Денервация производится последовательным введением пропранолола в дозе 0,2 мг/кг и атропина в дозе 0,04 мг/кг, что позволяет значительно уменьшить как парасимпатические, так и симпатические влияния. В норме после медикаментозной денервации сердца ЧСС находится в пределах должных значений, определяемых по формуле A.Jose в зависимости от возраста пациентов. Время восстановления функции СУ (ВВФСУ) после медикаментозной денервации не превышает 1500 мс, а скорректированное ВВФСУ (КВВФСУ) - 525 мс.

• Определение клинических вариантов синдрома слабости синусового узла

В диагностике синдрома слабости синусового узла имеет значение не только выявление наличия его характерных признаков, но и определение его клинического варианта, играющего существенную роль в определении лечебной тактики.

В зависимости от клинических проявлений выделяют следующие варианты синдрома слабости синусового узла (А.В. Недоступ, А.Л. Сыркин, И.В. Маевская):

- Минимальные клинические проявления.

На ЭКГ отсутствуют длительные паузы и тахиаритмии. Течение относительно благоприятное.

- Брадиаритмический вариант.

Начинают проявляться клинические симптомы, обусловленные гипокинетическим состоянием кровообращения, вплоть до приступов Морганьи-Эдемс-Стокса. Следует отметить, что брадиаритмический вариант мерцательной аритмии может быть обусловлен нарушениями атриовентрикулярной проводимости и сам по себе не является диагностическим критерием синдрома слабости синусового узла.

- Тахи-брадиаритмический вариант:

§ С преобладанием тахиаритмий (преимущественно наджелудочковых). Характерны паузы «на входе» в тахикардию и «на выходе» из нее.

§ С одинаковой выраженностью тахи- и брадиаритмий.

Тахиаритмии приобретают затяжной характер в связи с опасностью их купирования. С исходом в постоянную форму мерцания предсердий (замещающий ритм). При этом не всегда характерна брадисистолическая форма мерцания предсердий. Синдром слабости синусового узла выявляется по данным анамнеза.

Оценка функции синусового узла на фоне мерцательной аритмии крайне затруднена, однако о рефрактерности АВ-узла можно весьма достоверно судить по величине минимального интервала R-R.

Перечисленные варианты синдрома слабости синусового узла могут быть дополнены сочетанной и развернутой формами синдрома слабости синусового узла.

- Для брадикардической формы синдрома слабости синусового узла характерны ригидные синусовая брадикардия или замещающие ритмы, регистрируемые первоначально преимущественно в ночные часы. У части больных отсутствует адекватный прирост ЧСС при нагрузках. На начальных стадиях развития синдрома слабости синусового узла эти формы могут протекать изолированно, т.е. при брадикардической форме возможен нормальный прирост ЧСС при нагрузках, а при хронотропной недостаточности может отсутствовать выраженная брадикардия в ночные часы.

- В других случаях (посттахикардитическая форма синдрома слабости синусового узла) могут отмечаться только продолжительные (более 2,5-3 с.) паузы по окончании пароксизмов тахикардий или фибрилляции предсердий.

- Иногда первыми проявлениями синдрома слабости синусового узла бывают нарушения синоатриального проведения. Для этой формы синдрома слабости синусового узла характерны паузы с двукратным (и более) увеличением интервала Р-Р, обусловленные синоатриальной блокадой. При дебюте этой формы синдрома слабости синусового узла функция автоматизма может не страдать и паузы будут его единственным проявлением. Поскольку первоначально такие паузы могут возникать крайне редко, то и диагностировать эту форму синдрома слабости синусового узла у пациента, предъявляющего жалобы, например, на редкие эпизоды головокружений, довольно трудно.

Прогрессирование синдрома слабости синусового узла может начинаться с одной из четырех перечисленных форм, но, как правило, пациенты начинают обследование тогда, когда у них уже имеется какое-либо сочетание указанных механизмов, поэтому выделяется пятая, сочетанная форма синдрома слабости синусового узла.

Наконец, выделение шестой, развернутой формы синдрома слабости синусового узла, в формировании которой участвуют три и более «первичных» электрофизиологических механизма, определяется необходимостью подчеркнуть тяжесть состояния этих пациентов. У пациентов этой группы, как правило, наиболее длительный анамнез клинических проявлений, а, следовательно, к моменту обследования больше, чем в других группах, выражены патологические изменения.

Кроме того, у них истощены компенсаторные механизмы. Постановка диагноза этим пациентам наименее сложна, равно как и выбор лечебной тактики (имплантация электрокардиостимулятора).

Начавшись с одной из «первичных» форм (а возможно сразу с сочетанной), синдром слабости синусового узла постепенно движется к развернутой форме. Однако зачастую наблюдается волнообразный характер течения синдрома, когда у больных с начальными проявлениями они то выявляются, то исчезают, а у больных с явными признаками синдрома слабости синусового узла они то более, то менее выражены. Такие колебания обусловлены динамикой вегетативных и иных влияний, реакции на них синусового узла.

В зависимости от характера развития синдрома целесообразно выделять латентное,

интермиттирующее и манифестирующее течение синдрома слабости синусового узла.

1. Латентное течение синдрома слабости синусового узла. При латентном течении признаки синдрома слабости синусового узла, верифицированного в ходе внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ) (в т.ч.с медикаментозной денервацией), не выявляются при холтеровском мониторировании, как при многосуточном, так и при повторных проведениях 24-часовых исследований.

Очевидно, что у большинства пациентов все же есть клинические проявления синдрома слабости синусового узла (преходящие расстройства сознания), которые и послужили причиной проведения ЭФИ с медикаментозной денервацией. Но они отмечаются столь редко, что выявить их при приемлемой продолжительности холтеровского мониторирования не представляется возможным.

Как правило, латентно протекает синдром слабости синусового узла, обусловленный нарушениями синоатриального проведения.

2. Интермиттирующее течение синдрома слабости синусового узла.

Интермиттирующее течение синдрома слабости синусового узла обусловлено динамикой вегетативных влияний, когда на начальных стадиях развития синдрома его проявления регистрируются только при усилении парасимпатического и снижении симпатического тонуса. Именно с этим связана регистрация брадикардии в ночные часы. Тот факт, что у больных с начальными проявлениями синдрома слабости синусового узла его признаки могут выявляться не каждые сутки, может быть объяснен медленными циркадными колебаниями регуляторных систем организма или переходим усилением парасимпатических влияний, например, вследствие висцеро-висцеральных рефлексов.

К сожалению, пока мало изучена роль метасимпатической нервной системы в формировании естественного течения синдрома слабости синусового узла, хотя имеются публикации, в которых синдром слабости синусового узла рассматривается как «аденозиновая болезнь». Их авторы связывают развитие синдрома слабости синусового узла с повышенной чувствительностью синусового узла к эндогенному аденозину и предпринимают попытки лечения синдрома блокатором аденозиновых рецепторов, аминофиллином.

3. Манифестирующее течение синдрома слабости синусового узла. По мере своего естественного развития синдром слабости синусового узла переходит в манифестирующее течение, когда его признаки можно выявить при каждом 24-часовом мониторировании.

Но это не исключает колебаний степени выраженности этих признаков, обусловленных их усилением при увеличении парасимпатических или ослаблении компенсаторных симпатических влияний.

Указанные особенности течения синдрома слабости синусового узла необходимо учитывать при его диагностике, особенно в тех случаях, когда на основании данных холтеровского мониторирования мы «исключаем» наличие синдрома слабости синусового узла.

9. *Лечение*

Объем терапии при синдроме слабости синусового узла определяется не только степенью нарушения проводимости, определяемой инструментально, но в зависимости от остроты развития, этиологии, тяжести клинических проявлений.

Принципы лечения синдрома слабости синусового узла

В первую очередь отменяют все препараты, которые могут способствовать нарушению проводимости.

При наличии синдрома «тахи-бради» тактика может быть более гибкой: при сочетании умеренной синусовой брадикардии, которая еще не является показанием к установке постоянного электрокардиостимулятора, и частых «брадизависимых» пароксизмов мерцательной аритмии в некоторых случаях возможно пробное назначение Аллапинина в небольшой дозе (по 1/2 табл. 3-4 раза в день) с последующим обязательным контролем при холтеровском мониторировании.

Альтернативой может служить дизопирамид. Однако со временем прогрессирование нарушений проводимости может потребовать отмены препаратов с последующей установкой электрокардиостимулятора.

При сохранении брадикардии допустимо одновременное применение Беллоида по 1 табл. 4 раза в день или Теопека 0,3 г по 1/4 табл. 2-3 раза в день.

Необходимо исключение гиперкалиемии или гипотиреоза, при котором больной может быть ошибочно направлен на установку постоянного ЭКС!

При подозрении на синдром слабости синусового узла следует воздерживаться от назначения подавляющих синусовый узел препаратов до проведения холтеровского мониторирования и специальных тестов.

При выявлении вегетативной дисфункции синусового узла проводится осторожная коррекция вегетативного статуса (верапамил 120-160 мг/сут. в сочетании с беллоидом 1 табл. 4-5 раз в день).

Назначение бетаблокаторов в сочетании с холиномиметиками нецелесообразно.

Часто успешно корригирует вегетативные расстройства атипичный бензодиазепин Клоназепам (0.5-1 мг на ночь, возможно дополнительное назначение 0,5 мг утром или днем). Препарат обладает неспецифическим антиаритмическим действием.

В случаях острого развития синдрома слабости синусового узла проводится прежде всего этиотропное лечение.

При подозрении на его воспалительный генез показано введение Преднизолона 90-120 мг в/в или 20-30 мг/сут внутрь).

Экстренную терапию собственно СССУ проводят в зависимости от его тяжести:

- ✓ В случаях асистолии, приступов Морганьи-Эдемс-Стокса необходимы реанимационные мероприятия.
- ✓ Выраженная синусовая брадикардия, ухудшающая гемодинамику и/или провоцирующая тахиаритмии, требует назначения атропина 0,5-1,0 мл 0,1% раствора п/к до 4-6 раз в сутки под контролем монитора.
- ✓ С профилактической целью может быть установлен временный эндокардиальный стимулятор.

Тактика лечения синдрома слабости синусового узла

Тактика лечения синдрома слабости синусового узла в зависимости от варианта течения может быть следующей:

- о Наблюдение - при минимальных клинических проявлениях.
- о Консервативная терапия - при умеренно выраженных проявлениях брадиаритмического вариант и «тахи-бради» с преобладанием тахиаритмий.
- о Установка постоянного электрокардиостимулятора.

Абсолютные показания к имплантации электрокардиостимулятора:

- Приступы Морганьи-Эдемс-Стокса в анамнезе (хотя бы однократно).

- Выраженная брадикардия (менее 40 в минуту) и/или паузы более 3сек.
- Время восстановления функции синусового узла при электрофизиологическом исследовании (ВВФСУ) более 3500мс, скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) более 2300мс.
- Наличие обусловленных брадикардией головокружений, пресинкопальных состояний, коронарной недостаточности, застойной сердечной недостаточности, высокая систолическая артериальная гипертензия - независимо от ЧСС.
- Синдром слабости синусового узла с нарушениями ритма, требующими назначения антиаритмиков, которое в условиях нарушенной проводимости невозможно.

В настоящее время именно больные с синдромом слабости синусового узла составляют подавляющее большинство пациентов с постоянными электрокардиостимуляторами. Следует отметить, что этот метод, улучшая качество жизни, подчас значительно, обычно не позволяет увеличить ее продолжительность, которая определяется характером и выраженностью сопутствующего органического заболевания сердца, главным образом дисфункции миокарда.

При выборе метода электрокардиостимуляции следует стремиться к обеспечению не только адекватной частоты ритма желудочков, но и сохранению систолы предсердий.

С учетом имеющихся данных о способности предсердной электрокардиостимуляции уменьшать частоту возникновения пароксизмов мерцательной аритмии и системных тромбоэмболии предпочтение следует отдавать стимуляторам с режимом детекции и стимуляции предсердий - как изолированно, так и с последующей синхронной стимуляцией желудочков (AAI-, DDD-режимы).

При снижении хронотропного резерва, который, как и состояние предсердно-желудочковой проводимости, проверяют перед операцией, а также у физически активных пациентов наиболее эффективно вживление моделей электрокардиостимуляторов, обеспечивающих учащение ритма при физической нагрузке (AAIR , DDIR или VVIR).

У больных, подверженных пароксизмам брадисистолической формы мерцательной аритмии, проведение электрической кардиоверсии требует осторожности ввиду опасности возникновения после нее выраженной

брадикардии и даже асистолии. В части таких случаев может потребоваться временная электрокардиостимуляция.

10. Литература

1. Антонченко И.В., Попов С.В., Савенкова Г.М. // Кардиостим-98. Тезисы докладов. СПб. Вестник аритмологии. 1998. N8. С.53.
2. Барт Б.Я., Смирнова О.Л., Ларин В.Г., Морозовская Л.А. // Кардиология. 1997. Т.37. N3. С. 33-36.
3. Бокерия Л.А., Борисов К.В. // Кардиостим-98. Тезисы докладов. СПб. Вестник аритмологии. 1998. N8. С. 93.
4. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Свешников А.В. // Кардиостим-1993. Тезисы докладов. СПб. С. 58.
6. Денисюк В.И. Аритмии сердца: Достижения, проблемы и перспективы на рубеже XX-XXI веков. – Винница: Логос, 1999. – 520 с.
7. Денисюк В.И., Дзяк Г.В., Мороз В.М. Лечение аритмий сердца: Пути повышения эффективности и безопасности антиаритмических препаратов. – Винница – Днепропетровск: ГП ГКФ, 2005. – 640 с.
8. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Доказова внутрішня медицина: Таємниці, стандарти діагностики та лікування. – Вінниця: ДП ДКФ, 2006. – 704 с.
9. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий, ВНОК
10. Добротворская Т.Е., Королева О.Н., Гордина О.В. и др. Клинический опыт применения пропафенона (ритмонорма) при нарушениях ритма у больных ишемической болезнью сердца. Клиническая медицина, 1996, №3, 5153
11. Замотаев ИП, Лозинский ЛГ, Керимова РЭ, Современные представления о патогенезе, прогнозировании и лечении пароксизмальной формы мерцательной аритмии., Кардиология, 1990, 5, 105-109.
12. Кушаковский М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение и профилактика). СПб. "Фолиант". 1999. 176 с.
13. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Руководство для врачей. – С-Пб.: Фолиант, 1998. – 640 с.

14. Лещинский Л.А., Тюлькина Е.Е. Фармакологическое лечение фибрилляции предсердий. В кн. Егоров Д.Ф., Лещинский Л.А., Недоступ А.В., Тюлькина Е.Е. "Мерцательная аритмия: стратегия и тактика лечения на пороге XXI века". Спб. Ижевск. М. 1998. С.15-82.
15. Мазур Н.А., Абдалла А. Фармакотерапия аритмий. М.: Оверлей, 1995.
16. Миллер О.Н., З.Г.Бондарева. Этиопатогенетические механизмы рецидивирования фибрилляции предсердий алкогольно-токсического генеза.
17. Мрочек А.Г. Применение этацизина в лечении сердечных аритмий. Бел МАПО.
18. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Киктев В.Г. и др. Фибрилляция предсердий: выбор способа фармакологической кардиоверсии // Кардіологія. – 2005. – № 2. – С. 72-80.
19. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Лебедева О.В. и др. Амиодарон (Кордарон): место в современной антиаритмической терапии. Клиническая фармакология и терапия. 1999, 8 (4), 711
20. Сметнев АС,Гроссу АА.,Шевченко НМ., Диагностика и лечение нарушений ритма сердца.,Кишинев,1990.
21. Стычинский А.С. Немедикаментозное лечение фибрилляции предсердий //Серце і судини. – 2005. – № 1. – С. 103-107.
22. Татарский Б.А. Стратегия «таблетка в кармане» при купировании фибрилляции предсердий // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 5. – С. 72-75.
23. Оганов Р.Г., Фомина И.Г., Тарзиманова А.И. и соавторы. Эффективность терапии пропафеноном в сочетании с лизиноприлом при сохранении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертензией (ПРОМЕТЕЙ-III). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2007, 8.
24. Филатова Н.Г. Клинические градации пароксизмальной мерцательной аритмии у больных ишемической болезнью сердца: дисс. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. М. 1990.

25. Шульман В.А., Шестерня П.А., Головенкин С.Е. и др.
Фибрилляция предсердий у больных
инфарктом миокарда: предикторы возникновения, влияние на
ближайший и отдаленный прогноз
// Вестник аритмологии. – 2005. – № 39. – С. 5-8.

26. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With
Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of
Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the
European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy
Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients
With Atrial

Fibrillation). Developed in Collaboration With the North American Society
of Pacing and Electrophysiology. JACC 2001; 38: 1231-1265.

42. Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Middlekauff HR. Complex heart
rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart
failure. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 565-9.