

СИНДРОМ СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА: ПРОФИЛАКТИКА ДЕКОМПЕНСАЦИИ

Провоторов В.М., Шатилова З.С., Глуховский М.Л.

Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко, кафедра факультетской терапии

Резюме

У 83 пациентов с синдромом слабости синусового узла без грубых расстройств церебральной/системной гемодинамики (компенсированный СССУ) изучены возможности профилактики декомпенсации с помощью длительного приема атенолола. Период наблюдения составил 6 – 24 месяцев, доза – $26,2 \pm 3,5$ мг/сут. В подгруппе больных, имевших до начала исследования снижение ЧСС в тесте с медикаментозной вегетативной блокадой (МВБ) на фоне лечения отмечено значимое снижение числа случаев застойной сердечной недостаточности и постоянной мерцательной аритмии. Предиктором непереносимости атенолола оказалось удлинение ВВФСУ в тесте с МВБ на 280 мс и выше до начала исследования. Достоверного влияния на частоту синкопальных состояний и потребность в имплантации ЭКС не выявлено.

Ключевые слова: синдром слабости синусового узла, компенсация, атенолол, сердечная недостаточность.

Синдром слабости синусового узла — заболевание с достаточно серьезным прогнозом. Появление синкопальных состояний и/или недостаточности кровообращения (декомпенсация СССУ [1]) ассоциируется с увеличением смертности до 13,5% за 2 – 10 лет [1], 4,4 – 24% за 1 год [2], 30% за 19,4 мес [3]; при этом существенно снижается качество жизни. В то же время, при отсутствии грубых расстройств церебрального/системного кровообращения (компенсированный СССУ) количество осложнений приближается к таковому в группе здоровых людей [1, 4–6].

Цель настоящей работы — изучение возможности первичной профилактики декомпенсации синдрома слабости синусового узла с помощью длительного приема атенолола.

Материал и методы

Поиск случаев СССУ в стадии компенсации вели среди пациентов, поступающих в кардиологический стационар, путем выполнения нагрузочного теста и пробы с медикаментозной вегетативной блокадой (МВБ). Велоэргометрию проводили на установке “Cardiette” (Италия) по протоколу [7, 8]. Пробу с медикаментозной вегетативной блокадой выполняли по методике Jose – Collison. Внутривенно вводили обзидан в дозе 0,2 мг/кг со скоростью 1 мг/мин; а затем, через 10 минут, — атропин 0,04 мг/кг. Определяли собственную частоту синусового ритма и сравнивали ее с должной по формуле из работы [9].

Всем пациентам проводили общеклиническое обследование: стандартную поверхностную ЭКГ в 12 отведениях и эхокардиографию.

У пациентов, имевших недостаточную ЧСС, для верификации диагноза проводили Холтеровское мониторирование и чреспищеводное электрофизиоло-

гическое исследование (ЧП ЭФИ). ЭКГ мониторировали с помощью аппаратно-программного комплекса “Икар Медиком ИН-22” (Москва) по диагностическим критериям из работ [10, 11]:

- минимальная ЧСС ниже 40 уд/мин при любом источнике ритма;

- хронотропная некомпетентность — максимальная частота ритма ниже 140 уд/мин при интенсивной физической нагрузке (быстрый подъем на 5 этаж);

- паузы, обусловленные синоатриальной блокадой II степени;

- регистрация иных пауз (постэкстрасистолических, посттахикардических, при синусовой аритмии, при отказе синусового узла) длительностью свыше 1500 мс.

ЧП ЭФИ выполняли на электрокардиостимуляторе “Cordelectro”, (Литва), регистрация осуществлялась ЭКГ-аппаратом “Fukuda Denshi Cardimax FX-326U”, Япония. Синдром слабости синусового узла диагностировали в случае определения после медикаментозной вегетативной блокады времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) 1600 мс и выше, скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) не менее 525 мс [8, 12].

Следующие состояния рассматривали в качестве критериев исключения из исследования:

- синкопальные состояния или их эквиваленты;
- недостаточность кровообращения (фракция выброса левого желудочка ниже 40%);
- слабость синусового узла, возникшая остро — при инфаркте миокарда, активном ревматизме, миокардите и т.д.;
- вегетативный характер дисфункции СУ;
- АВ-блокада высоких степеней;
- грубая сопутствующая патология.

По указанному протоколу в исследование включено 83 пациента с синдромом слабости синусового узла в стадии компенсации. Из них у 44 была начата терапия β -блокатором. Назначение препаратов, блокирующих β -адренорецепторы, в манифестной фазе СССУ противопоказано [2, 4-6] из-за провокации опасной брадисистолии. В то же время, к применению их на этапе компенсации есть ряд теоретических предпосылок:

— для синдрома слабости синусового узла характерно повышение тонуса симпатической нервной системы [6];

— центральной проблемой СССУ является формирование сердечной недостаточности [4], для лечения которой все чаще используются β -блокаторы;

— большинство больных имеют сопутствующую патологию, в том числе — артериальную гипертензию, постинфарктный кардиосклероз, пролапс митрального клапана, желудочковые аритмии, при которых используются методы подавления симпатической активности;

— возможно использование β -блокаторов для контроля частоты желудочковых ответов при синдроме брадикардии-тахикардии; в литературе описаны подобные попытки [13, 14];

— у больных с преобладанием синоатриальной блокады можно рассчитывать на парадоксальное улучшение проводимости при снижении ЧСС.

Атенолол назначался двукратно в стартовой дозе 12,5 мг/сут; в дальнейшем дозу удваивали каждые 2 недели до максимально переносимой. У оставшихся 39 больных (контроль) с компенсированным СССУ β -блокатор не применялся. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Статистически значимых различий между группами не было. Период наблюдения составил 6-24 месяцев (в среднем, $13,1 \pm 2,3$ мес, не менее 6 мес), доза атенолола — $26,2 \pm 3,5$ мг/сут.

Течение СССУ считали неблагоприятным при появлении следующих осложнений:

— синкопальные состояния или их эквиваленты;

— недостаточность кровообращения (фракция выброса левого желудочка ниже 40%);

— потребность в имплантации ЭКС;

формирование постоянной мерцательной аритмии;

— эмболический инсульт.

По истечении периода наблюдения сравнивали встречаемость осложнений в опытной и контрольной группах. Для статистической обработки результатов использовали пакет Microsoft Excel XP 2002. Достоверность различия относительных и средних величин оценивали с помощью критерия t Стьюдента, за уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Таблица 1

Общая характеристика больных, включенных в исследование

	Опытная группа n=44	Контроль n=39
1. Средний возраст, лет*	$52,2 \pm 3,5$	$57,1 \pm 2,8$
2. Мужской пол	54,5%	56,4%
3. Курящие	45,4%	51,3%
4. Городские жители	56,8%	64,1%
Спектр сердечно-сосудистой патологии		
1. Артериальная гипертензия	68,2%	64,1%
2. Постинфарктный кардиосклероз	22,7%	25,6%
3. Стабильная стенокардия	34,1%	38,5%
4. Ревматизм	4,5%	0%
5. Двухстворчатый аортальный клапан	0%	2,6%
6. Органической патологии не выявлено	22,7%	20,5%
Выявленные ЭКГ-феномены		
1. Синусовая брадикардия	79,5%	69,2%
2. Хронотропная некомпетентность	86,4%	87,2%
3. Отказ СУ / СА-блокада	61,4%	71,8%
4. Максимальная пауза, мс	$1920,2 \pm 215,1$	$1880,5 \pm 249,0$
5. Пароксизмальная ФП / ТП	70,4%	79,5%
Результаты ЭФИ		
1. ВВФСУ, мс	$1875,3 \pm 291,8$	$1942,5 \pm 267,6$
2. КВВФСУ, мс	$642,9 \pm 89,3$	$690,1 \pm 75,3$
3. Точка Венкебаха, имп/мин	$115,6 \pm 12,8$	$121,2 \pm 24,7$

Примечание: * - все отличия статистически незначимы.

Результаты

Применение атенолола у всех больных с компенсированным СССУ не привело к статистически достоверным результатам, хотя в опытной группе имела тенденция к снижению числа осложнений (табл. 2).

У 6 из 44 пациентов даже стартовая доза препарата (12,5 мг/сут) вызывала декомпенсацию заболевания (у 4 — головокружение, у 2 — сильную одышку), в связи с чем они были исключены из исследования. Характерной особенностью указанных больных явился значимый прирост ВВФСУ после проведения медикаментозной вегетативной блокады; только среди них встречалось увеличение этого параметра на 280 мс и выше (табл. 3).

Таким образом, удлинение ВВФСУ после введения обзидана с атропином на 280 мс и выше оказалось признаком непереносимости атенолола.

Мы проанализировали конечные точки у тех пациентов, у которых в тесте с медикаментозной вегетативной блокадой отмечалось снижение ЧСС (табл. 4). Отмечено статистически достоверное снижение числа случаев развития постоянной формы фибрилляции предсердий и манифестации недостаточности

Таблица 2

Конечные точки, накопленные в исследовании

	Опытная группа n=44	Контроль n=39	p
1. Синкопальные состояния	11,4%	22,7%	0,25
2. Сердечная недостаточность	13,6%	28,2%	0,10
3. Имплантация ЭКС	9,1%	20,5%	0,29
4. Формирование постоянной ФП	11,4%	25,6%	0,09
5. Эмболический инсульт	4,5%	0%	0,30

Таблица 3

Анализ результатов ЭФИ в группе выбывших

Параметры	Выбывшие из исследования	Продолжившие прием атенолола	p
1. ВВФСУ до МВБ, мс	1924,2 ± 105,8	2001,9 ± 115,0	0,21
2. КВВФСУ до МВБ, мс	690,2 ± 45,1	608,8 ± 54,9	0,29
3. Прирост ВВФСУ после МВБ, мс	299,4 ± 26,2	196,0 ± 35,7	0,02
4. Прирост КВВФСУ после МВБ, мс	145,2 ± 21,7	105,6 ± 38,1	0,09

Таблица 4

Конечные точки в подгруппе пациентов, имевших падение ЧСС в тесте с МВБ

	Опытная группа n = 28	Контроль n = 24	p
1. Синкопальные состояния	7,1%	20,8%	0,13
2. Сердечная недостаточность	10,7%	37,5%	0,02
3. Имплантация ЭКС	7,1%	16,6%	0,17
4. Формирование постоянной ФП	14,3%	41,7%	0,03
5. Эмболический инсульт	3,6%	0%	0,30

кровообращения. Значимого влияния на потребность в имплантации ЭКС и частоту синкопальных состояний не выявлено.

Обсуждение

Синдром слабости синусового узла — группа заболеваний с различной этиологией и патогенезом, и в его прогрессировании, помимо симпатической активности, принимает участие множество других факторов [2, 4-6, 13]. Поэтому трудно ожидать значимого результата от назначения β-блокатора без учета состояния вегетативной нервной системы. В литературе имеются сообщения о назначении β-блокаторов при СССУ. В.Л.Дошицин и соавт. применяли корданум в дозе 100 мг/сут у 38 пациентов со слабостью синусового узла [15]. Отмечен удовлетворительный клинический эффект, положительная динамика данных

Холтеровского мониторирования и, что наиболее ценно, высокая безопасность лечения: несмотря на столь высокую дозу, лишь один (!) пациент выбыл из исследования из-за брадикардии. В.Г.Попов и соавт. отмечали удовлетворительный результат от применения при синдроме брадикардии-тахикардии сочетания плаквенила с индералом [13]. А.И.Олесин и соавт. назначали локрен или анаприлин 118 пациентам со впервые возникшей фибрилляцией предсердий, часть которых (судя по описанию результатов ЭФИ) подпадает под категорию СССУ [14].

В подгруппе пациентов, у которых после введения обзидана с атропином происходило снижение ЧСС, несовпадение собственной частоты синусового ритма и реальной ЧСС, по нашему мнению, было обусловлено именно состоянием вегетативного тонуса. Уменьшение частоты сердечных сокращений после медикаментозной вегетативной блокады объясняется, по всей видимости, изначальной симпатикотонией, что и является теоретической подоплекой обнаруженного нами положительного действия атенолола в этой группе пациентов.

Одной из ведущих причин гибели больных при СССУ является прогрессирование недостаточности кровообращения [4, 6]. Особенно большое значение в предсказании неблагоприятного исхода в литературе придается формированию постоянной фибрилляции предсердий [1]. И в том, и в другом случае патогенетическая роль симпатической системы неоспорима, что объясняет протективное действие β-блокатора.

Атенолол не оказывал значимого влияния на частоту синкопальных состояний и потребность в имплантации ЭКС, в генезе которых, по всей видимости, играют роль иные патологические факторы.

Выводы

1. Назначение при синдроме слабости синусового узла в стадии компенсации невысоких доз атенолола позволяет отсрочить формирование недостаточности кровообращения и постоянной мерцательной аритмии, но не влияет значимо на частоту обмороков и потребность в имплантации ЭКС.
2. Предиктором эффективности является падение частоты сердечных сокращений в стандартной пробе с медикаментозной вегетативной блокадой.
3. При увеличении ВВФСУ после МВБ на 280 мс и выше существенно возрастает риск непереносимости атенолола, поэтому его использование нецелесообразно.

Литература

1. Шульман В.А. Прогностическая оценка синдрома слабости синусового узла // Тер. архив 1989; №2: 97 — 101.
2. Егоров Д.Ф., Домашенко А.А., Афанасьева И.К. и др. Некоторые аспекты этиологии, патогенеза, клинического прогноза при синдроме слабости синусового узла и значение постоянной электрокардиостимуляции в реабилитации больных // Тер. архив 1991; №4: 151 — 155.
3. Krichnaswami K., Geraci A.R. Permanent pacing in disorders of sinus node function // Am. Heart. J. 1975; 89: 579.
4. Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Джанашия Н.Д. Синдром слабости синусового узла // Сердце 2002; №2: 97 — 99.
5. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. 1988; №2: 5 — 10.
6. Джордан Дж. Л., Мэндел В.Дж. Нарушения функции синусового узла. В кн.: Аритмии сердца. Механизмы, диагностика, лечение / Под ред. В.Дж.Мэндела, Филадельфия, Липпинкотт 1987, М., Медицина 1996; 267 — 345.
7. Шульман В.А., Кусаев В.В., Матюшин Г.В. и др. Применение пробы с физической нагрузкой для диагностики синдрома слабости синусового узла // Тер. архив 1985; №4: 116 — 119.
8. Шульман В.А. Функциональные тесты в диагностике синдрома слабости синусового узла // Кардиология. 1984; №12: 109 — 113.
9. Jose A.D., Collison D. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man // Cardiovasc. Res. 1970; 4: 160.
10. Медведев М.М., Бурова Н.Н., Быстров Я.Б. и др. Роль Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение I // Вестник Аритмологии. 2001; 23: 51 — 58.
11. Медведев М.М., Бурова Н.Н., Быстров Я.Б. и др. Роль Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Сообщение II // Вестник Аритмологии 2001; 24: 39 — 44.
12. Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., Медведев М.М. и др. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция. Санкт-Петербург, Инкарт 1999; 150.
13. Попов В.Г., Мартынов И.В., Дрогайцев А.Д. Клиническая картина и тактика лечения синдрома слабости синусового узла // Клиническая Медицина. 1982; №5: 22 — 26.
14. Олесин А.И., Шабров А.В., Разумова Т.В. и др. Функции синусового узла, синоатриальное проведение, предсердная проводимость после впервые возникшего пароксизма мерцания и трепетания предсердий у больных ишемической болезнью сердца // Тер. архив 2001; №12: 40 — 44.
15. Дошицин В.Л., Мартынова В.Н., Линдо И.Н. и др. Применение корданума в сочетании с коринфаром-ретард для лечения эктопических аритмий при синдроме слабости синусового узла у больных ишемической болезнью сердца // Тер. архив 1997; №9: 59 — 61.

Abstract

In 83 patients with sick sinus syndrome and without severe impairment of central/systemic hemodynamics (compensated SSS), decompensation prevention by long-term atenolol therapy was investigated. Follow-up lasted for 6-24 months, mean atenolol dose was $26,2 \pm 3,5$ mg/d. In patients with initially decreased heart rate (HR) during pharmaceutical autonomous blockade (PAB) test, treatment was associated with substantial decline in congestive heart failure and chronic atrial fibrillation incidence. Atenolol intolerance was predicted by prolonged sinus node recovery time in baseline PAB test (by 280 sec or more). No significant influence on syncope or pacemaker implantation incidence was observed.

Keywords: Sick sinus syndrome, compensation, atenolol, heart failure.

Поступила 15/10-2003