



¹ Ставропольская краевая детская клиническая больница

² Ставропольский государственный медицинский университет

Комбинированная лекарственная терапия при синдроме слабости синусового узла

Т.Г. Дрепа^{1,2}, В.А. Карханина¹

Адрес для переписки: Виктория Александровна Карханина, viktoriyakarkh@mail.ru

Для цитирования: Дрепа Т.Г., Карханина В.А. Комбинированная лекарственная терапия при синдроме слабости синусового узла. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (30): 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-30-6-10

Лечение синдрома слабости синусового узла у детей является предметом обсуждения, поиск путей медикаментозной терапии считается перспективным. Цель данной работы – оценить клиническую эффективность применения препарата Цитохром С в составе комбинированной нейрометаболической и антигипоксантной терапии у детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла.

Ключевые слова: дети, нарушение ритма сердца, синдром слабости синусового узла, Цитохром С

В последние годы одно из ведущих мест в структуре кардиологической патологии занимают нарушения ритма и проводимости сердца, которые часто наблюдаются у детей всех возрастов и даже здоровых детей, а не только у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [1, 2].

В норме у человека источником (водителем) ритма сердца является синусовый узел, расположенный субэпикардиально в верхней части правого предсердия в месте соединения верхней полой вены и наружного края правого предсердия. Пейсмекерные клетки синусового узла обладают функцией автоматизма: они спонтанно вырабатывают импульсы, которые затем последовательно распространяются по предсердиям, атриовентрикулярному узлу, системе Гиса – Пуркинье и рабочему миокарду желудочков. Нарушение автоматизма синусового узла, синоатриального и атриовентрикулярного проведения импульса приводит к снижению частоты сердечного ритма – брадикардии [3].

Такие нарушения сердечного ритма, как брадиаритмия, дисфункция синусового узла, синдром слабости синусового узла, остаются наименее изученными в педиатрической практике, точные данные об их распространенности отсутствуют. Они протекают бессимптомно, поскольку клиническая симптоматика зависит не только от частоты сердечного ритма, но и от состояния церебральных сосудов, сократительной способности миокарда, способности сердечно-сосудистой системы поддерживать артериальное давление и коронарный кровоток. Кроме того, синусовый узел содержит множество кластеров пейсме-

керных клеток, которые крайне редко повреждаются все одновременно. Именно поэтому такая патология характеризуется медленно прогрессирующим течением с постепенным ухудшением показателей синусового ритма, что затрудняет раннюю диагностику, и в 40% случаев становится случайной находкой при проведении электрокардиографии [2–4].

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 [5].

Распространенность синдрома слабости синусового узла у детей варьируется от 2,9 до 30% общего числа всех нарушений ритма сердца [1, 2, 6, 7].

В оценке функции синусового узла основная роль до последнего времени принадлежала электрофизиологическим методам исследования. В качестве альтернативного неинвазивного метода диагностики синдрома слабости синусового узла широко используется суточное мониторирование электрокардиограммы [5, 8].

Лечение детей с синдромом слабости синусового узла остается серьезной проблемой [9, 10]. При высокой степени поражения синусового узла единственным методом профилактики фатальных осложнений остается имплантация электрокардиостимулятора, что в детском возрасте является проблематичным и дискуссионным. Поиск способов медикаментозной терапии у таких больных крайне актуален [10, 11].



При изучении проблемы формирования нарушения ритма и проводимости сердца с позиции клеточной патологии было установлено, что основная роль принадлежит мембраностабилизирующим процессам в кардиомиоцитах, имеющих много общего с гипоксическими дистрофическими повреждениями. Это служит основанием для включения в схему лечения антигипоксантов и антиоксидантов [4, 12]. С помощью лекарственных препаратов, оптимизирующих использование энергетических субстратов миокардом, можно улучшить эффективность работы сердца – энергетическое обеспечение кардиомиоцита без изменений гемодинамических параметров сердечной деятельности (частота сердечных сокращений, коронарный кровоток, пред- и постнагрузка и т.д.) [13]. Одним из таких препаратов является оригинальный антигипоксант Цитохром С с тройным механизмом действия. Цитохром С выполняет функцию заместительной терапии, стимулирует пластические процессы в организме, служит катализатором клеточного дыхания, стимулирует окислительные реакции и тем самым активирует обменные процессы, уменьшает гипоксию тканей [14–16].

Цель – оценить клиническую эффективность применения препарата Цитохром С в составе комбинированной нейрометаболической и антигипоксантной терапии у детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла.

Материал и методы

В отделении кардиологии и ревматологии на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Краевая детская клиническая больница» за период с 2021 по 2022 г. обследованы 26 детей (18 (69,2%) мальчиков, 8 (30,8%) девочек) с разными вариантами синдрома слабости синусового узла. Критерием включения было наличие одного из четырех клинико-электрокардиографических вариантов синдрома слабости синусового узла у детей, в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России «Синдром слабости синусового узла у детей» [5]. Первый вариант отмечался у 15 (57,7%) детей, второй – у 9 (34,6%), третий – у 2 (7,7%) пациентов, четвертый вариант не наблюдался за время исследования. Распределение по возрасту было следующим: 4–6 лет – 1 (3,8%), 7–10 лет – 2 (7,7%), 11–14 лет – 10 (38,5%), 15–17 лет – 13 (50%) пациентов.

Обследование включало сбор жалоб, анамнестических данных, физикальный осмотр, стандартную электрокардиографию в положении лежа и после физической нагрузки (10–15 приседаний в зависимости от возраста), холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографическое исследование с анализом результатов на основании нормативных показателей, применяемых в педиатрии.

Дети были рандомизированы на две равные группы, сопоставимые по полу, возрасту и характеру клинико-электрокардиографического варианта синдрома слабости синусового узла. Пациенты первой груп-

пы получали комбинированную терапию с учетом симптоматики и жалоб во время стационарного обследования (10–12 дней). Пациентам второй группы к комбинированной терапии во время стационарного обследования (10–12 дней) добавляли Цитохром С (внутривенно капельно 4 мг на 100 мл 0,9% раствора NaCl в течение десяти дней).

Результаты и обсуждение

Как показал анализ характера жалоб, 3 (11,5%) пациента не имели клинической симптоматики синдрома слабости синусового узла, предположение о нарушении функции синусового узла было сделано на основании результатов электрокардиографии в рамках планового обследования. Однократный эпизод синкопе наблюдался у 1 (3,8%) пациента, приступы учащенного сердцебиения – у 3 (11,5%). Другие жалобы носили неспецифический характер: утомляемость – 9 (34,6%) детей, головная боль – 8 (30,8%), кардиалгии – 7 (26,9%), слабость – 6 (23,1%), головокружение – 5 (19,2%) больных.

Отягощенный наследственный анамнез по нарушению ритма сердца наблюдался у 4 (15,4%) детей: брат/сестра и по линии матери – 2 (7,7%) пациента (внезапная сердечная смерть в детском возрасте, имплантация электрокардиостимулятора), по линии отца – 1 (3,8%) обследуемый (нарушение ритма сердца).

Согласно данным электрокардиограммы, в положении лежа синусовая брадикардия имела место у 10 (38,5%) пациентов, миграция водителя ритма – у 4 (15,4%), атриовентрикулярная блокада 1-й степени – у 1 (3,8%), синоатриальная блокада 1-й степени – у 1 (3,8%) пациента.

В отличие от стандартной электрокардиографии в положении лежа холтеровское мониторирование позволило выявить до и после курса лечения больший процент изменений.

По данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, в первой группе при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла после курса лечения уменьшилось количество пациентов с миграцией водителя ритма (38,5%). Суправентрикулярные экстрасистолы сохранялись у 2 (15,4%) пациентов в том же количестве, их количество уменьшилось у 4 (30,8%) пациентов. Количество клинически значимых пауз, в соответствии с нормативными показателями для каждого возраста, не изменилось – 2 (15,4%) больных, но сократилась их продолжительность (рис. 1). По данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, во второй группе при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла после курса терапии сократилось количество больных с синусовой брадикардией и клинически значимыми паузами, в соответствии с нормативными показателями для каждого возраста. У одного ребенка не выявлено замедления атриовентрикулярной проводимости. У других пациентов с клинически значимыми паузами (23,1%)

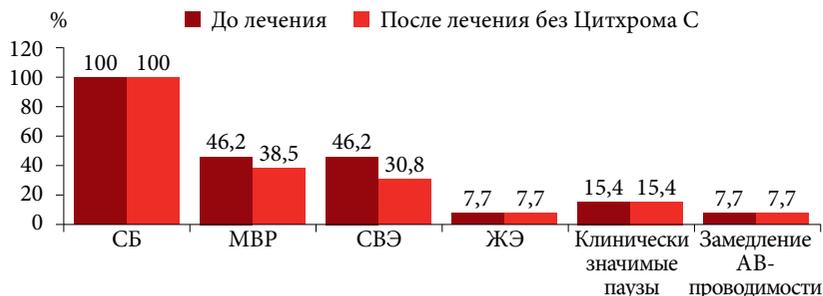


Рис. 1. Сравнительная характеристика пациентов первой группы при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии без использования препарата Цитохром С (СБ – синусовая брадикардия, МВР – миграция водителя ритма, СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, АВ – атриовентрикулярная проводимость)



Рис. 2. Сравнительная характеристика пациентов второй группы при первом клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии с использованием препарата Цитохром С (СБ – синусовая брадикардия, АВ – атриовентрикулярная проводимость)

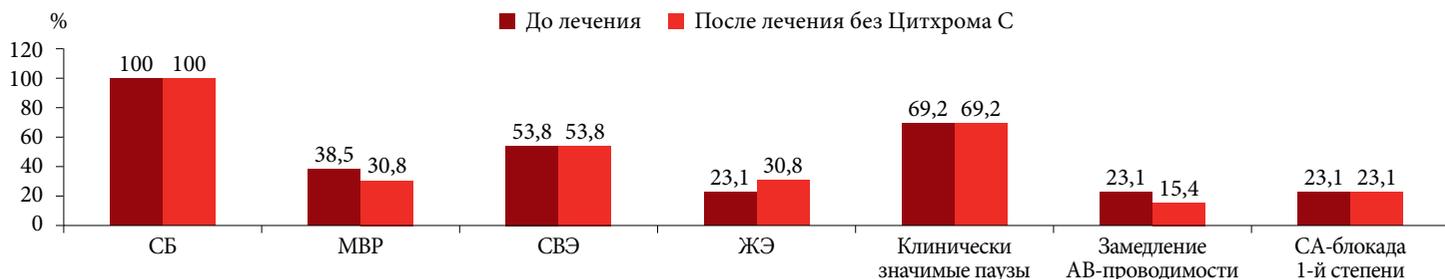


Рис. 3. Сравнительная характеристика пациентов первой группы при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии без использования препарата Цитохром С (СБ – синусовая брадикардия, МВР – миграция водителя ритма, СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, АВ – атриовентрикулярная проводимость, СА-блокада – синоатриальная блокада)

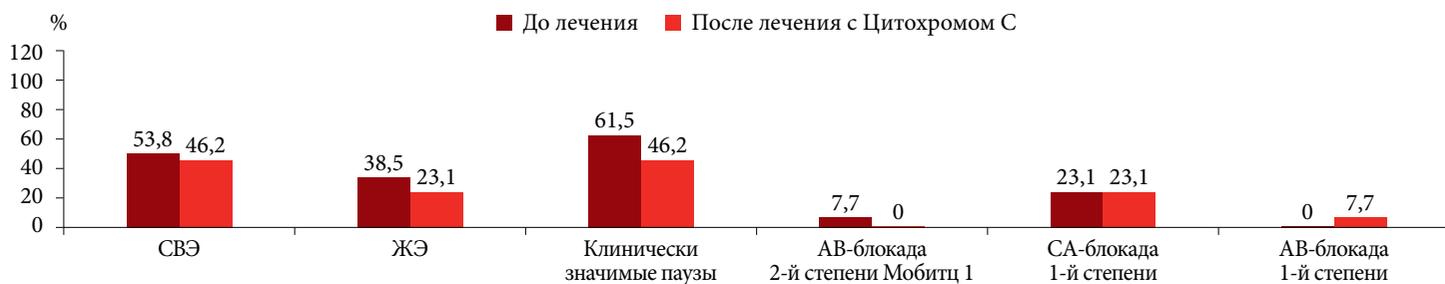


Рис. 4. Сравнительная характеристика пациентов второй группы при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после медикаментозной комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии с использованием препарата Цитохром С (СВЭ – суправентрикулярная экстрасистолия, ЖЭ – желудочковая экстрасистолия, АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада, СА-блокада – синоатриальная блокада)

их количество и продолжительность уменьшились. Суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолии сохранялись, но в 100% случаев уменьшилось их количество (рис. 2).

По данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, в первой группе при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла после лечения не наблюдалось миграции водителя ритма или замедления атриовентрикулярной проводимости (по одному случаю). Количество клинически значимых пауз не изменилось, но уменьшилась их продолжительность, в соответствии с нормативными показателями для каждого возраста, – 53,8%. Суправентрикулярная экстрасистолия у пациентов сохранялась, но в 100% случаев уменьшилась ее частота за сутки. Обращал на себя внимание тот факт, что после курса терапии желудочковая экстрасистолия обнаружилась еще у одного ребенка (рис. 3).

Анализ холтеровского мониторирования электрокардиографии пациентов второй группы при втором клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла показал, что после курса терапии уменьшилось количество суправентрикулярных экстрасистол и клинически значимых пауз у 46,2% больных, в 100% случаев уменьшилась продолжительность пауз. У 15,4% не выявлена желудочковая экстрасистолия, у детей с сохранявшейся желудочковой экстрасистолией (23,1%) ее частота за сутки уменьшилась.

**SAMSON
MED**

Цитохром С

Оригинальный антигипоксанта
с двойным механизмом
действия

ЭНЕРГИЯ КЛЕТКИ



БЫСТРОЕ

развитие эффекта и снятие
неврологической симптоматики¹



БЕЗОПАСНОЕ

комбинирование с базовыми
препаратами^{1,2}



ОПТИМАЛЬНОЕ

курсовое лечение (10 инъекций)²



¹ Отчет о научно-исследовательской работе к договору № 0108-ДФ/2018 от 15 октября 2018 года. Изучение специфической фармакологической активности лекарственного препарата цитохром С, лиофилизата для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 10 мг, на модели ишемического инсульта у крыс. В.А. Кашкин. 2019.

² Инструкция по медицинскому применению.

РУ ЛСР-008117/08

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕКЛАМА



У одного мальчика атриовентрикулярная блокада 2-й степени Мобитц 1, выявленная по данным холтеровского мониторирования электрокардиографии, после терапии не проявилась, а обнаружилась атриовентрикулярная блокада 1-й степени (рис. 4).

У пациентов первой и второй групп при третьем клинико-электрокардиографическом варианте синдрома слабости синусового узла до и после лечения динамика состояния в целом не изменилась.

Документы двоих детей с третьим клинико-электрокардиографическим вариантом синдрома слабости синусового узла во время стационарного лечения в отделении кардиологии и ревматологии были направлены по системе телемедицинских консультаций в федеральный Детский научно-практический центр

нарушений сердечного ритма для решения вопроса о необходимости и сроках имплантации электрокардиостимулятора.

Выводы

Свыше 11% детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла с различными клинико-электрокардиографическими вариантами не имели клинической симптоматики заболевания, что требует обязательного проведения электрокардиографического скрининга. Применение препарата Цитохром С в комбинированной нейрометаболической и антигипоксантажной терапии у детей с диагнозом синдрома слабости синусового узла наиболее эффективно при первом и втором клинико-электрокардиографических вариантах. ☺

Литература

1. Васичкина Е.С. Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2016.
2. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца у детей. Учебное пособие / под ред. М.А. Школьниковой, Д.Ф. Егорова. СПб.: Человек, 2012.
3. Кручина Т.К., Новик Г.А. Синусовая брадикардия у детей. Лечащий врач. 2019; 1: 24–27.
4. Столина М.Л., Шегеда М.Г., Катенкова Э.Ю. Нарушения сердечного ритма у детей и подростков. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019; 4: 14–17.
5. Клинические рекомендации. Синдром слабости синусового узла у детей, МКБ-10: I49.5. М., 2021.
6. Полякова Е.Б., Мастеркова Т.Т., Школьниковой М.А. Диагностика электрической нестабильности миокарда у детей с синдромом слабости синусового узла как основа прогнозирования риска жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти. Вестник аритмологии. 2000; 19: 50–53.
7. Тернова Т.И. О синдроме слабости синусового узла у детей. Вопросы охраны материнства. 1985; 4: 3–14.
8. Владимиров Д.О., Науменко Е.И. Анализ холтеровского мониторирования ЭКГ у детей с синдромом слабости синусового узла. Сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. 2018; 54–59.
9. Балыкова Л.А., Назарова И.С., Тишина А.Н. Лечение аритмий сердца у детей. Практическая медицина. 2011; 5 (53): 30–37.
10. Школьниковой М.А., Абдулатипова И.В., Адрианов А.В. и др. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости. СПб.: Человек, 2012.
11. Полякова Е.Б., Школьниковой М.А. Механизмы формирования, классификация, клиническое течение и прогноз «идиопатических» нарушений функции синусового узла в детском возрасте. Вестник аритмологии. 2008; 52: 5–13.
12. Сорогин В.П., Сенаторова О.В., Лыкасов А.Г., Журавлева Т.Д. Влияние аминокислот на структуру и функцию тромбоцитов у детей с дисфункцией синусового узла. Медицинская наука и образование Урала. 2011; 1: 152–154.
13. Кривцова Л.А., Чернышева Ю.А., Сальникова О.А. Сравнительная оценка эффективности кардиометаболической терапии по данным ЭКГ-мониторинга при диабетической кардиопатии у детей. Педиатрия. 2004; 3: 29–32.
14. Морозова Т.Е. Метаболические лекарственные вещества в кардиологической практике. Лечащий врач. 2008; 6: 48–51.
15. Оковитый С.В., Ивкин Д.Ю. Цитохром С как средство комплексной патогенетической терапии различных заболеваний. Современная медицина. 2017; 4 (8).
16. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Цитохром С ЛСР-008117/08.

Combined Drug Therapy for Sinus Node Weakness Syndrome

T.G. Drepa^{1,2}, V.A. Karkhanina¹

¹ Stavropol Regional Children's Clinical Hospital

² Stavropol State Medical University

Contact person: Viktoriya A. Karakhina, viktoriyakarkh@mail.ru

Treatment of sinus node weakness syndrome in children is a subject of discussion, the search for ways of drug therapy is considered promising. The aim of this work was to evaluate the clinical efficacy of Cytochrome C as part of combined neurometabolic and antihypoxant therapy in the treatment of children diagnosed with sinus node weakness syndrome.

Keywords: children, cardiac arrhythmia, sinus node weakness syndrome, Cytochrome C