

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.12-008.318

РЕМ-АССОЦИИРОВАННАЯ БРАДИАРИТМИЯ

Осипенко С. И.^{1, 2}, Коростовцева Л. С.², Никишкина У. Р.^{1, 2},
Бочкарев М. В.², Свириев Ю. В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Осипенко Софья Игоревна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2,
Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: sofya.osipenko@gmail.com

Статья поступила в редакцию 01.03.2022
и принята к печати 14.03.2022.

РЕЗЮМЕ

Ночные брадиаритмии представляют особую группу нарушений сердечного ритма, требующих объемной диагностики. В статье представлен случай редко встречающейся аритмии — REM-ассоциированной атриовентрикулярной блокады и описание нашего подхода к ведению пациента с учетом его индивидуальных особенностей.

Ключевые слова: АВ-блокада, автономная нервная система, брадиаритмия, немые инфаркты мозга, полисомнография, REM-сон.

Для цитирования: Осипенко С.И., Коростовцева Л.С., Никишкина У.Р., Бочкарев М.В., Свириев Ю.В. REM-ассоциированная брадиаритмия. Российский журнал персонализированной медицины. 2022; 2(2):97-103. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-97-103

REM-ASSOCIATED BRADYARRHYTHMIA

**Osipenko S. I.^{1, 2}, Korostovtseva L. S.², Nikishkina U. R.^{1, 2},
Bochkarev M. V.², Sviryaev Yu. V.²**

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author:

Osipenko Sofia I.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: sofya.osipenko@gmail.com

Received 01 March 2022; accepted 14 March 2022.

ABSTRACT

Nocturnal bradyarrhythmias represent a special group of cardiac arrhythmias that require volumetric diagnostics. The article presents a case of a rare arrhythmia — REM-associated atrioventricular block and a description of our approach to managing a patient, taking into account his individual characteristics.

Key words: atrioventricular block, bradyarrhythmia, polysomnography, REM-sleep, silent brain infarction.

For citation: Osipenko SI, Korostovtseva LS, Nikishkina UR, Bochkarev MV, Sviryaev YuV. REM-associated bradyarrhythmia. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(2):97-103. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-2-97-103

Список сокращений: АВ — атриовентрикулярный, АД — артериальное давление, ГБ — гипертоническая болезнь, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПСГ — полисомнография, ПЭКС — предсердный электрокардиостимулятор, ХМЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ЭЭГ — электроэнцефалограмма, REM-сон (от англ. rapid eye-movement) — сон с быстрыми движениями глаз.

ВВЕДЕНИЕ

В рекомендациях Европейского кардиологического общества (ESC, от англ. European Society of Cardiology) по электрокардиостимуляции и ресинхронизирующей терапии от 2021 года значительно расширен раздел, посвященный ночным брадиаритмиям, требующим проведения исследования сна (класс IA) [1]. Безусловно, в первую очередь, речь идет о выявлении синдрома обструктивного апноэ во время сна, ассоциированного с более высоким риском возникновения брадиаритмий [2–4]. Что особенно важно для ведения пациентов — нарушения дыхания во сне являются обратимой причиной возникновения аритмий, ассоциированных со сном. Однако в определенной части случаев встречаются нарушения ритма, ассоциированные с REM-сном (от англ. rapid eye movement — сон с быстрыми движениями глаз), о которых в рекомендациях ESC упоминается впервые, хотя подобные эпизоды были описаны еще в 1984 году Guilleminault С. и соавторами [5]. По оценкам разных исследователей, физиологическими являются паузы сердечного ритма продолжительностью до 2,5 секунды во время ночного сна. Во время холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМЭКГ) и/или полисомнографии (ПСГ) у пациентов могут выявляться блокады синусового узла или атриовентрикулярные (АВ) блокады I или II степени, протекающие бессимптомно и имеющие доброкачественный характер [6–8]. В случае же наличия клинической симптоматики основными жалобами являются: загрудинная боль, ощущения головокружения, синкопе, проявляющиеся как ночью, так и во время бодрствования [9].

REM-ассоциированные брадиаритмии являются довольно редким состоянием. Имеющиеся данные преимущественно ограничиваются описанием наблюдений или серий клинических случаев.

Мы представляем клинический случай ведения пациента с доказанной REM-ассоциированной АВ-блокадой, проходившего лечение в НМИЦ им. В. А. Алмазова.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 34 года. Ранее сердечно-сосудистых заболеваний не отмечает, семейный анамнез не отягощен. Из сопутствующих заболеваний известно о дегенеративно-дистрофическом заболевании позвоночника с рефлекторно-болевым синдромом, астигматизме. Аллергии отрицает. Вредные привычки отрицает. Работает в метрополитене (дежурный).

Заболевание началось в августе 2020 года с гипертонического криза, сопровождавшегося болями в грудной клетке, носящими нетипичный для ишемической болезни сердца характер. В дальнейшем пациент отмечал повторные подъемы артериального давления (АД), появление эпизодов головокружения, в связи с чем обратился в поликлинику по месту жительства. При проведении скринингового обследования данных за эндокринную и почечную патологию получено не было, что позволило исключить вторичный генез артериальной гипертензии. По результатам электрокардиографии от 08.2020 г. — ритм синусовый, 78 уд./мин, отмечается гипертрофия левого желудочка, ишемических явлений не выявлено. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий — без особенностей. При проведении ХМЭКГ были выявлены АВ-блокады II степени (рис. 1), в связи с чем пациент направлен в НМИЦ им. В. А. Алмазова для дообследования. По результатам эхокардиографии полости сердца не расширены, фракция выброса левого желудочка 67 %, кинетика не изменена, клапанной патологии не отмечается.

В отделении 01.09.2020 г. проведено ХМЭКГ + суточное мониторирование АД: повторно зарегистрированы АВ-блокады II–III степени, исключительно во время сна. Динамика АД характерна для стабильной изолированной систолической артериальной гипертензии в ночные часы (макс. систолическое АД 152 мм рт. ст.).

По результатам последнего ХМЭКГ + суточное мониторирование АД запланировано проведение полной ПСГ для уточнения условий возникновения пауз.

По результатам ПСГ: латентность ко сну увеличена — 173 мин (N 6–10 мин). Эффективность сна снижена — 51,2 % (N > 90 %). Индекс ЭЭГ-активаций — 20,1/ч (N < 21/ч). Подавляющее число ЭЭГ-активаций являются спонтанными. Синдром периодических движений нижних конечностей легкой степени, индекс периодических движений нижних конечностей — 9/ч. Нарушения дыхания во сне не выявлены, индекс апноэ/гипопноэ = 3,7/ч (N < 5/ч). Эпизоды АВ-блокады II степени Мобиц 1, 2 с паузами до 5800 мс — регистрируются исключи-

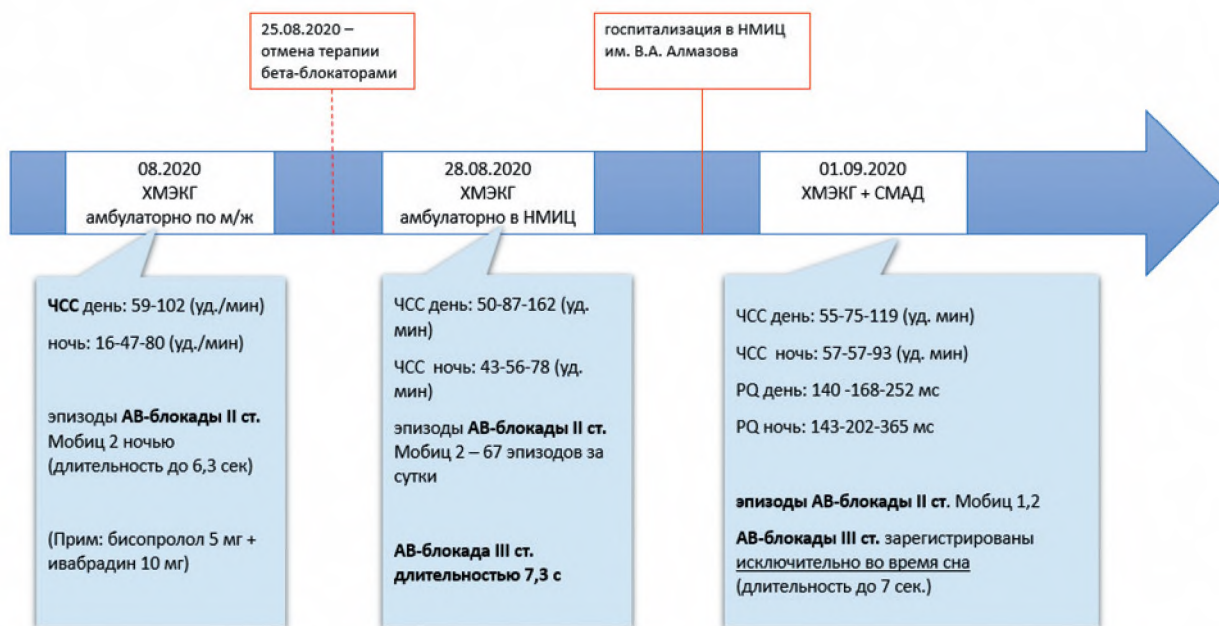


Рис. 1. Динамика результатов ХМЭКГ, полученных при обследовании пациента А. ЧСС — частота сердечных сокращений, PQ — длительность интервала PQ

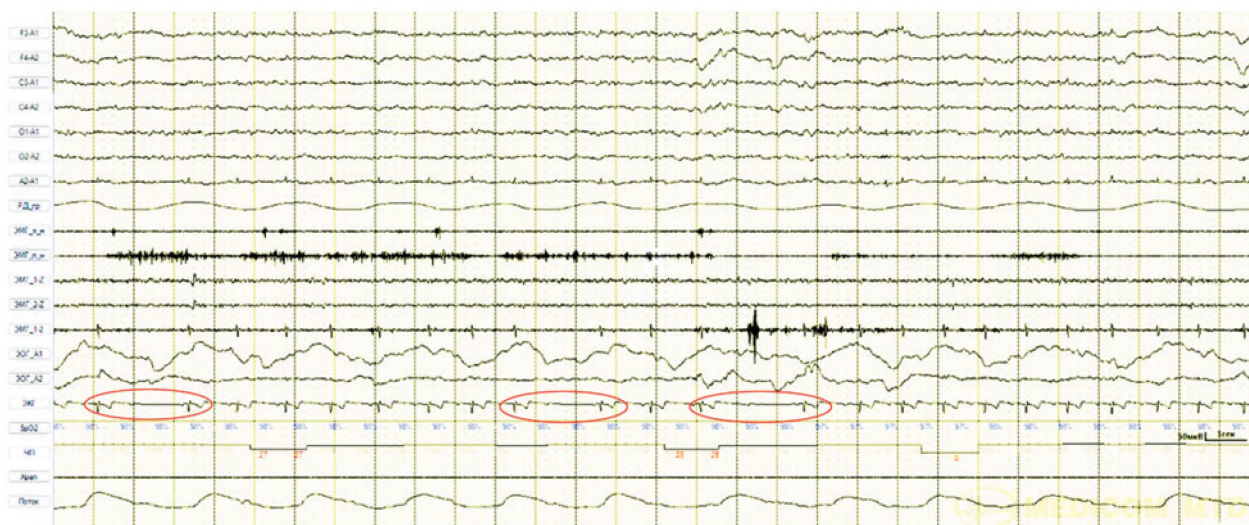


Рис. 2. 30-секундная эпоха с признаками REM-фазы сна (быстрые движения глаз, низкоамплитудная высокочастотная ЭЭГ), во время которой зарегистрированы 3 эпизода АВ-блокады II степени. Мобиц 2. Дыхательные нарушения отсутствуют

тельно во время REM-сна (более длительные паузы — во вторую половину ночи), без четкой связи с нарушениями дыхания во сне (рис. 2).

Таким образом, по результатам клинических данных, анализа ХМЭКГ + СМАД и ПСГ у пациента А. было подтверждено наличие REM-ассоциированных АВ-блокад.

В рамках комплексного обследования пациент был консультирован неврологом: назначена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. По результатам МРТ: киста шишковидной железы размером 4 x 3 мм. МР-картина очагов глиоза в белом веществе головного мозга сосудистого характера, расширения наружных ликворных про-

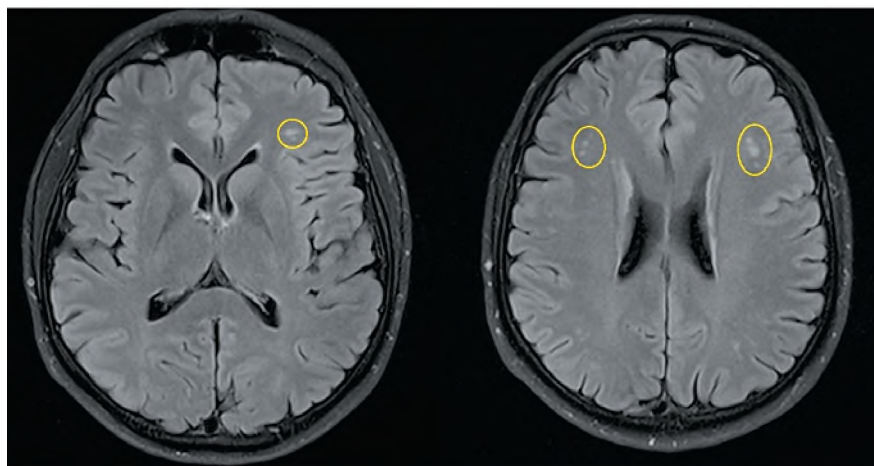


Рис. 3. МРТ головного мозга. T2-режим, аксиальный срез. Обведены очаги глиоза в белом веществе

странств. МР-данных за ОНМК не получено (рис. 3). Результаты МРТ трактованы как следствие длительно текущей гипертонической болезни (ГБ), установлена вегетативная дистония с преобладанием парасимпатикотонии. Рекомендована терапия Беллатаминалом (Белладонны алкалоиды + Фенобарбитал + Эрготамин) с контролем ХМЭКГ. В динамике ХМЭКГ на фоне терапии без изменений — сохранялись паузы сердечного ритма длительностью до 7 секунд.

С учетом данных дообследования, продолжительности пауз на фоне АВ-блокады (до 7 с), неэффективности терапии пациенту определены показания к имплантации ПЭКС.

26.09.2020 г. выполнена имплантация постоянного предсердно-желудочкового эндокардиального электрокардиостимулятора (модель Effecta DR). В послеоперационном периоде жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма не зарегистрировано, АД стабилизировано на уровне 120–130/70 мм рт. ст. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение по месту жительства с диагнозом: Гипертоническая болезнь II стадии, 2-й степени. Риск сердечно-сосудистых осложнений 3. Целевое АД менее 130/90 мм рт. ст. *Осложнение:* Транзиторная АВ-блокада III ст. (max 7,3 с от 26.08.2020 г. по данным ХМЭКГ). Транзиторная АВ-блокада II ст., Мобиц 2 (max паузы по ХМЭКГ до 5,4 с). Имплантация ПЭКС от 26.09.2020 г.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенный нами случай демонстрирует редкую патологию REM-ассоциированных брадиаритмий. Эпидемиологические данные, касающиеся данной патологии, отсутствуют: в обзоре данных с 1984 по 2011 гг. упомянуто всего 18 подтвержден-

ных случаев REM-ассоциированных брадиаритмий [9]. Выявление подобных нарушений ритма работы сердца ограничено необходимостью проведения полного полисомнографического обследования, доступного не повсеместно. Этим, в том числе, обусловлено отсутствие четких алгоритмов по лечению пациентов с данной патологией.

Патогенез возникновения REM-ассоциированных аритмий до конца не ясен. Считается, что основную роль играет дисбаланс вегетативной нервной системы: повышение тонуса вагуса и отсутствие модуляции со стороны симпатической нервной системы. В работе на животных моделях была показана эффективность применения ваготомии: частота блокад снижалась, однако, в клинической практике данный метод пока не нашел своего применения [10]. Причина подобного вегетативного дисбаланса в настоящее время не выяснена. С учетом особенностей патогенеза обсуждается применение М-холиноблокаторов в лечении данной категории пациентов, что и было применено в нашем случае, но не имело эффекта. Альтернативным подходом к лечению, обозначенным европейскими экспертами, является постановка ПЭКС [1]. При этом подчеркивается, что вопрос о вмешательстве должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае. Наличие дополнительных факторов может склонять врачей в сторону имплантации ПЭКС.

У нашего пациента по данным МРТ были выявлены очаги глиоза, что было трактовано как проявление поражения головного мозга вследствие гипертонической болезни. Учитывая молодой возраст, отсутствие длительного анамнеза ГБ и данных за вторичный генез артериальной гипертензии, нельзя исключить формирование зон «немых» инфарктов на фоне длительных ночных пауз сердечного ритма, приводящих к нарушению мозгового кровообра-

ния. Подобные явления описаны в литературе [11] и могут быть дополнительным показанием в пользу установки ПЭКС при REM-ассоциированных брадиаритмиях.

Пациенты с длительными паузами сердечного ритма, ассоциированными со сном, независимо от выбранной стратегии лечения требуют динамического наблюдения, и в отдельных случаях возможно отсутствие вмешательств с активным динамическим наблюдением. В некоторых ситуациях можно воздержаться от активного лечебного (медикаментозного или интервенционного) вмешательства [12].

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart. Eur Heart J. 2021 Sep 14; 42(35):3427–520. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/35/3427/6358547>
- Koehler U, Becker HF, Grimm W, Heltmann J, Peter JH, Schafer H. Relations among hypoxemia, sleep stage, and bradyarrhythmia during obstructive sleep apnea. Am Heart J. 2000 Jan 1; 139(1):142–8.
- Maeno K, Kasai A, Setsuda M, Sakabe S, Ohnishi T, Saito K, et al. Advanced atrioventricular block induced by obstructive sleep apnea before oxygen desaturation. Hear Vessel 2009 243. 2009 May 24; 24(3):236–40. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00380-008-1113-2>
- Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. J Clin Invest. 1982;69(6):1286–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7085875/>
- Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus Arrest during Rem Sleep in Young Adults. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198410183111602>. 2010 Jan 13;311(16):1006–10. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198410183111602>
- Sobotka PA, Mayer JH, Bauernfeind RA, Kanakis C, Rosen KM. Arrhythmias documented by 24-hour continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in young women without apparent heart disease. Am Heart J. 1981;101(6):753–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7234653/>
- Brodsky M, Wu D, Denes P, Kanakis C, Rosen KM. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. Am J Cardiol. 1977;39(3):390–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/65912/>
- Clarke JM, Shelton JR, Venning GR, Hamer J, Taylor S. The rhythm of the normal human heart. Lancet (London, England). 1976 Sep 4; 1(7984):508–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/74472/>
- Holty JEC, Guilleminault C. REM-related bradyarrhythmia syndrome. Sleep Med Rev [Internet]. 2011;15(3):143–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2010.09.001>
- Otsuka K, Ikari M, Ichimaru Y, Saito H, Kawakami T, et al. Experimental study on the relationship between cardiac arrhythmias and sleep states by ambulatory ecg/EEG monitoring. Clin Cardiol. 1986;9(7):305–13.
- Slavich G, Poser S, Antonutto G, Fregolent R, Piccoli G, Enrico P. Prolonged nocturnal asystole and cerebral neurogliosis in a marathon runner. 2011 (August 2006).
- Pakhomova DV, Agaltsov MV, Andreenko EYu, Drapkina OM. REM-associated bradyarrhythmia (a clinical case). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. In Russian [Пахомова Д.В., Агальцов М.В., Андреев Е Ю., Драпкина О.М. REM-ассоциированные брадиаритмии на примере клинического случая. Артериальная гипертензия][Internet]. 2021 Aug 19;27(5):583–90. Available from: <https://htn.almazovcentre.ru/jour/article/view/2074>

Информация об авторах:

Осипенко Софья Игоревна, лаборант-исследователь НИГ сомнологии ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, студент ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;

Коростовцева Людмила Сергеевна, к.м.н., старший научный сотрудник НИГ сомнологии ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России;

Никишкина Ульяна Романовна, лаборант-исследователь НИГ сомнологии ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, студент ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова;

Бочкарев Михаил Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник НИГ сомнологии, научный сотрудник НИГ гиперсомний и нарушений дыхания ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Свириев Юрий Владимирович, д.м.н., руководитель НИГ сомнологии, руководитель НИГ гиперсомний и дыхательных расстройств ФГБУ «НМИЦ имени

В. А. Алмазова» Минздрава России, НЦМУ «Центр персонализированной медицины».

Author information:

Osipenko Sofia I., laboratory assistant researcher of somnology group Almazov National Medical Research Centre, student Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Korostovtseva Lyudmila S., senior researcher of somnology group Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Nikishkina Ulyana R., laboratory assistant researcher of somnology group Almazov National Medical Research Centre, student Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

Bochkarev Mikhail V., senior researcher of somnology group, researcher of Research Group of Hypersomnias and Breathing Disorders Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Sviryaev Yuri V, head of somnology group, head of Research Group of Hypersomnias and Breathing Disorders Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine.