

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.318

REM-ассоциированные брадиаритмии на примере клинического случая

Д. В. Пахомова, М. В. Агальцов,
Е. Ю. Андреев, О. М. Драпкина
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва, Россия

Контактная информация:
Михаил Викторович Агальцов,
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр
профилактической медицины»
Минздрава РФ,
Петроверигский пер., стр. 10, Москва,
Россия, 101990.
E-mail: agaltsov@rambler.ru.

Статья поступила в редакцию
19.02.21 и принята к печати 19.05.21.

Резюме

В статье приводится наблюдение редкой клинической аритмии — REM-ассоциированной далеко зашедшей атриовентрикулярной блокады 2-й степени. Особенности клинического случая являются отсутствием органической патологии сердца, молодой возраст больного и применение для постановки диагноза дополнительных методов инструментального обследования (полисомнография, проба с быстрой остановкой — активный ортостаз). Несмотря на орфанную природу данной аритмии, ее верификация влияет на выбор лечения с применением тактики длительного наблюдения и отказа от имплантации электрокардиостимулятора.

Ключевые слова: REM-сон, брадиаритмии, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада, полисомнография, вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система

Для цитирования: Пахомова Д. В., Агальцов М. В., Андреев Е. Ю., Драпкина О. М. REM-ассоциированные брадиаритмии на примере клинического случая. Артериальная гипертензия. 2021;27(5):583–590. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-5-583-590

REM-associated bradyarrhythmia (a clinical case)

**D. V. Pakhomova, M. V. Agaltsov,
E. Yu. Andreenko, O. M. Drapkina**
National Research Center of Preventive Therapy and Medicine,
Moscow, Russia

Corresponding author:
Mikhail V. Agaltsov,
National Medical Research Center
for Preventive Medicine
10 Petroverigsky Lane, Moscow,
Russia 101990.
E-mail: agaltsov@rambler.ru.

*Received 19 February 2021;
accepted 19 May 2021.*

Abstract

The article presents an observation of a rare clinical arrhythmia — REM-associated advanced atrioventricular block 2nd degree. The absence of structural abnormalities of the heart, the young age and the need for additional methods of instrumental examination for diagnosis (polysomnography, test with the active orthostasis test) are important features of the case. Despite the orphan nature of this arrhythmia, the correct diagnosis is important for the choice of the management strategy choice.

Key words: REM-sleep, bradyarrhythmia, sinoatrial block, atrioventricular block, polysomnography, heart rate variability, autonomic nervous system

For citation: Pakhomova DV, Agaltsov MV, Andreenko EYu, Drapkina OM. REM-associated bradyarrhythmia (a clinical case). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(5):583–590. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-5-583-590

Введение

Сон — это физиологическое состояние, генетически детерминированное у человека. Оно сменяет бодрствование и характеризуется отсутствием сознательной психической деятельности, значительным снижением реакций на внешние раздражители и состоянием сниженного мышечного тонуса [1, 2].

Как известно, сон неоднороден и подразделяется на медленноволновой и парадоксальный сон. У человека превалирует медленноволновой сон (до 75–80% всего времени сна), характеризующийся снижением основных функций организма: уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания, снижением артериального давления (АД), что отражает преобладание парасимпатического влияния вегетативной нервной системы [3]. Это определяет особенности аритмогенеза в данную фазу сна: снижение потребности миокарда в кислороде и уменьшение выработки вазоактивных веществ обусловлено низким метаболизмом во сне. Напротив, в парадоксальном сне (REM-сон, от англ. rapid eye

movement — «сон с быстрыми движениями глаз») регистрируется физиологическая вариабельность ЧСС, уровня АД и частоты дыхания [4, 5]. Аритмогенез в эту фазу сна может определяться увеличением потребности миокарда в кислороде из-за повышения уровня метаболизма миокарда и вазоконстрикции в условиях измененных пред- и постнагрузки на миокард и возможной активацией аденилатциклазы и изменением тока внутриклеточного кальция.

Нередко у молодых здоровых людей без заболеваний сердца при мониторингировании электрокардиограммы (ЭКГ) во время сна регистрируются выраженные брадиаритмии и нарушения атриовентрикулярного (АВ) проведения различных степеней (чаще по сравнению с бодрствованием), что может быть обусловлено несбалансированной вегетативной регуляцией. Эти типы аритмии асимптомны и обычно носят доброкачественный характер.

Выделение ночного аритмогенеза в настоящее время обусловлено клинически значимыми фактами. Имеются данные о том, что 15 % внезапной

сердечной смерти происходит во сне [6]. Около 40% пароксизмов фибрилляции предсердий связаны с той или иной фазой сна и его возможными заболеваниями [7, 8]. Хорошо изучены специфические паттерны сна-бодрствования, отражающие наджелудочковую [9, 10] и желудочковую [11, 12] аритмическую активность.

На фоне распространенных нарушений ритма во сне брадиаритмия, связанная с фазой быстрых движений глаз (REM-сон), является редким клиническим феноменом. Впервые данная аритмия была описана в работах Ch. Guilleminault в начале 1980-х годов [13]. Несмотря на более чем 30-летнюю историю, с момента описания данного нарушения ритма данный тип аритмии встречается крайне редко. На настоящий момент по данным литературы известны единичные случаи доказанных REM-ассоциированных нарушений проводимости (средний возраст 34 ± 11 лет, преобладают мужчины) [14, 15].

Мы представляем подтвержденный случай такой редкой аритмии, ассоциированной со сном, — нарушение проведения сердца во время REM-сна, который мы наблюдали в клинике ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России.

Клиническое наблюдение

Пациент А., 20 лет, поступил с жалобами на затрудненное носовое дыхание, ночные пробуждения от затруднения дыхания, остановки дыхания во сне (со слов родственников), пресинкопальные состояния, двукратные эпизоды потери сознания.

Из анамнеза известно: с 4-летнего возраста профессиональные занятия фигурным катанием. С дошкольного возраста верифицирован врожденный порок сердца (двустворчатый аортальный клапан) без влияния на физическую активность. С 2014 года обратил внимание на появление быстрой утомляемости, эпизодов сердцебиений, перебоев в работе сердца, в связи с чем прекратил занятия спортом. С 2017 года — появление полубоморочных состояний. Дважды эпизоды потери сознания, во время нахождения в душном помещении — транспорт, пресинкопальные состояния в душных помещениях при длительном стоянии на ногах. В начале 2018 года в связи с жалобами на затрудненное носовое дыхание обследован отоларингологом, выявлено искривление носовой перегородки с рекомендацией проведения хирургического лечения. При проведении предоперационного обследования в апреле 2018 года по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ зарегистрирована преходящая АВ-блокада II степени с максимальными паузами ритма 6,98 секунды в 0:47 минут и 4,3 секунды в 7 утра

(по дневнику самонаблюдений — сон), редкая наджелудочковая экстрасистолия 120 в сутки, сегмент ST — без патологических отклонений. По данным суточного мониторирования АД, регистрировалась нормотензия в течение суток.

Учитывая выявленный порок сердца, зарегистрированные по ХМ ЭКГ эпизоды нарушения АВ-проведения, для оценки состояния дуги аорты и ее восходящего отдела, а также решения вопроса о наличии или отсутствии изменений, характерных для синдрома Марфана, выполнено МРТ сердца с контрастированием, в результате которого описан функционально двустворчатый аортальный клапан, аортальная регургитация I-й степени, данных за патологию аорты не получено, фиброзно-рубцовых и воспалительных изменений миокарда не выявлено.

Консультирован аритмологом в связи с выявленными нарушениями ритма, направлен в ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России для решения вопроса о необходимости имплантации искусственного водителя ритма.

При осмотре состояние удовлетворительное, рост 183 см, масса тела 81 кг, индекс массы тела $24,2 \text{ кг/м}^2$, в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 16 минут, тоны сердца ясные, ритмичные с ЧСС 70 уд/мин. АД 110/70 мм рт. ст., живот мягкий, безболезненный, печень не увеличена.

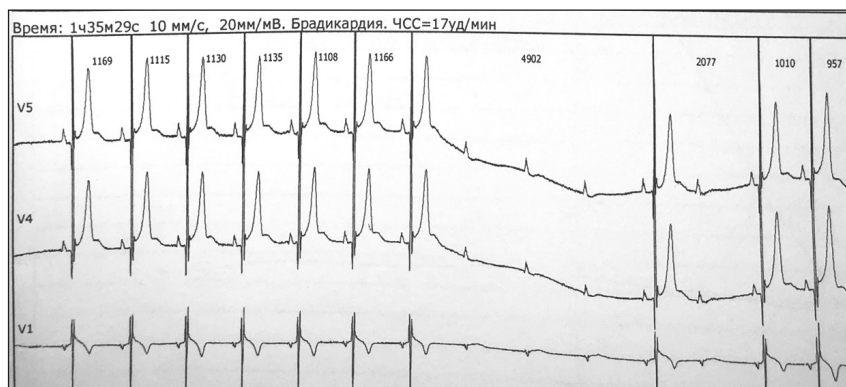
На ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 62 уд/мин. Нормальное положение электрической оси. $R II > R I > R III$. PQ 0,18 с., QRS 0,09 с., QT 0,42 с.

При поступлении выполнено ХМ ЭКГ: в течение суток ритм синусовый с ЧСС 46–65–142 уд/мин. Только во время сна зарегистрировано 27 пауз, максимальная пауза длилась 4,9 секунд в 01:35, на фоне далеко зашедшей АВ-блокады 2-й степени с проведением на желудочки 1:4 (рис. 1). Продолжительность интервала QT во время ночных эпизодов нарушений проводимости не превышала 0,45 с.

Учитывая сохраняющиеся нарушения проводимости по данным ХМ ЭКГ ночью во время сна, нельзя исключить, что данные нарушения могут быть обусловлены обструктивным апноэ сна (имеются жалобы на храп и искривление носовой перегородки в анамнезе). С целью определения природы эпизодов брадиаритмии и ее связи с патологией сна (нарушения дыхания во сне) пациенту проведено полисомнографическое исследование.

Полисомнография — «золотой» стандарт диагностики для оценки количества и структуры сна, нарушений дыхания, газообмена, движений и других функций во время сна. В основе лежит одномоментная регистрация биоэлектрической активности мозга (ЭЭГ), мышечной активности глаз (ЭОГ)

Рисунок 1. Эпизод далеко зашедшей атриовентрикулярной блокады 2-й степени с асистолией 4,9 секунды в ночное время по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы (по дневнику — сон)



Таблица

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛИСОМНОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Общее время сна	550 минут
REM-сон	26,2 % от общего времени сна
Центральное апноэ/обструктивное апноэ/гипопноэ, всего	11/1/3/15
Индекс апноэ+гипопноэ	2,7 эп/час
Количество эпизодов СА-блокады	0
Количество эпизодов АВ-блокады	3
Максимальная пауза сердечного ритма	4,5 секунды
Стадия сна во время паузы сердечного ритма	REM
Средний показатель насыщения крови кислородом во сне	95,2 %
Минимальный показатель насыщения крови кислородом во сне	92 %

и подбородка (ЭМГ), биоэлектрической активности сердца (ЭКГ) и периферических мышц (ЭМГ). Обязательна регистрация дыхания и дыхательных усилий, уровня газов крови (O_2), звуковых феноменов (храп) и положения тела во сне.

В таблице приведены основные характеристики проведенной полисомнографии. По ее данным было выявлено, что латенция ко сну не увеличена (6,5 минуты), снижения эффективности сна не зарегистрировано (89%), нарушений структуры сна нет (стадии сна представлены согласно нормативным значениям, длительного бодрствования в период исследования не зарегистрировано, индекс микроактиваций в норме (5,1 эпизода в час).

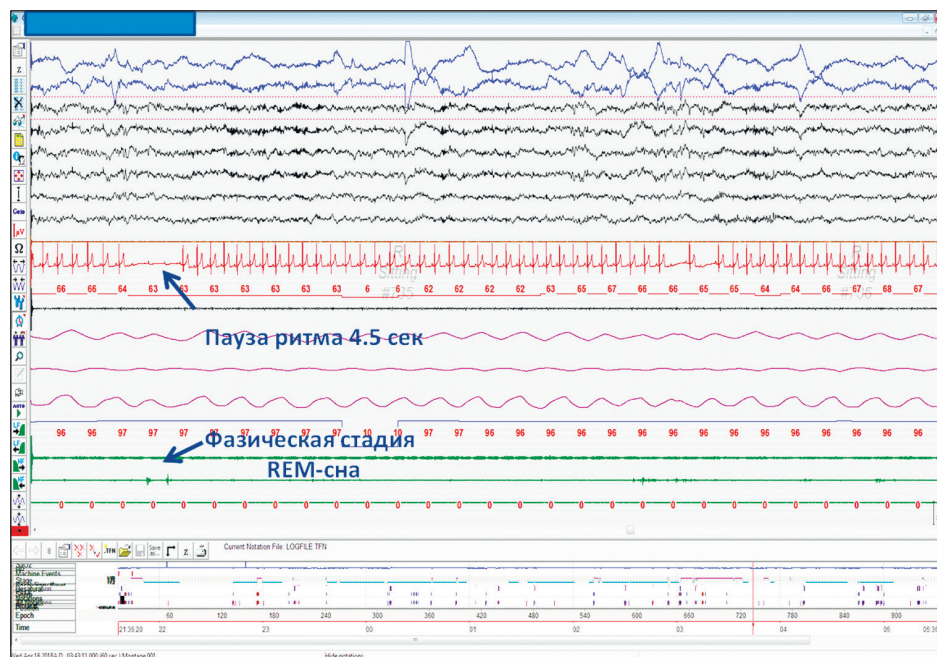
Связи между аритмией и единичными нарушениями дыхания во сне, которые были клинически не значимы, зарегистрировано не было. Все нарушения ритма сердца (АВ-блокада 2-й степени от 2:1 до 4:1 с максимальной паузой ритма 4,5 секунды, всего 3 эпизода) были зарегистрированы в период REM-сна, преимущественно в его фазическую стадию (рис. 2.)

Фазическая часть REM-сна — это часть REM-сна, во время которого движения глаз регистри-

руются, как правило, вслед за регистрацией мышечной активности в виде одиночных или серий мышечных спайков (твитчей) на подбородочной или периферической электромиограмме. С ними связаны наиболее вариабельные по частоте участки сердечного ритма.

С целью диагностики вегетативной дисфункции как причины синкопальных состояний выполнена проба с быстрой остановкой. На 1-й минуте восстановления в положении ортостаза отмечалось снижение систолического АД на 40 мм рт. ст., сопровождавшееся слабостью, головокружением. На 4-й минуте восстановления отмечалось снижение АД до 90/60 мм рт. ст., сопровождающееся выраженным головокружением, потемнением в глазах. На ЭКГ регистрировались одиночные наджелудочковые экстрасистолы, нарушений проводимости не зарегистрировано. После принятия горизонтального положения через 1 минуту АД 125/80 мм рт. ст. пациент жалоб не предъявлял. Спровоцировано вазовагальное пресинкопальное состояние, которое обуславливало вышеописанную симптоматику. Данные проведенных исследований

Рисунок 2. Сегмент полисомнографического мониторинга (длительностью 60 секунд) с паузой 4,5 секунды во время REM-сна на фоне атриовентрикулярной блокады 2-й степени 4:1



позволили поставить диагноз, не прибегая к инвазивной процедуре.

Таким образом, учитывая бессимптомный характер АВ-блокады, проявляющейся только во время сна, наличие пресинкопальных состояний вазовального характера, обусловленных дисфункцией вегетативной нервной системы, порок сердца без признаков нарушения внутрисердечной гемодинамики и отсутствие изменений размеров полостей сердца, а также гипертрофии миокарда, от имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) было решено воздержаться. Показано плановое наблюдение с регистрацией ХМ ЭКГ раз в 12 месяцев. Жалобы на слабость, сердцебиение и ощущение перебоев после детального инструментального исследования были расценены как проявление вегетативной недостаточности, связи с органическим поражением сердца не выявлено. Пациент ознакомлен с рекомендациями для больных с вазовагальными обмороками. Рекомендованы ежедневные ортостатические тренировки с неуклонным увеличением продолжительности пребывания в ортостазе.

Обсуждение

Сердечные аритмии во время сна встречаются довольно часто и включают в себя весь спектр нарушений сердечного ритма: от доброкачественных (синусовая брадиаритмия) до потенциально смертельных (желудочковые тахикардии). В нашем клиническом случае рассматривается редкий при-

мер связанной со сном аритмии — REM-зависимая брадиаритмия при отсутствии сердечной патологии или имеющегося расстройства сна. Отсутствие каких-либо специфических симптомов очень редко приводит к диагностике нарушений проводимости сердца во время сна и тем более в его REM-фазу и чаще всего является случайной находкой при проведении суточного ЭКГ-мониторирования [13]. В настоящее время в доступной литературе имеются данные всего о 18 пациентах с верифицированными REM-ассоциированными брадиаритмиями, но вполне вероятно, что их истинная распространенность и связанные с ними последствия недооцениваются [14]. Трудность постановки диагноза обусловлена также тем, что для верификации диагноза необходимо провести полисомнографическое исследование, чтобы доказать причинно-следственную связь аритмии именно с этой фазой сна.

Точный механизм возникновения брадиаритмий в REM-сне неизвестен, но, по имеющимся на настоящий момент данным, появление аритмии именно в данной фазе сна отражает либо доминирование вагусного тонуса и/или отсутствие нормальной компенсационной симпатической активности [15, 16].

Авторы ряда работ предполагают, что избыточная выработка ацетилхолина, который, как известно, участвует в регулировании быстрого сна [17, 18] или сверхчувствительность холинергических рецепторов к нему [19] могут вызывать сердечные паузы. Известно, что ацетилхолин в терапевтиче-

ских дозах провоцирует развитие атриовентрикулярной блокады у собак [20]. Эти идеи оправдывали растущий интерес к антихолинергическим препаратам (атропин, протриптилин) для лечения нарушений сердечной проводимости [21], однако ввиду выраженных побочных эффектов данные препараты не используются в широкой клинической практике [13].

Имеются экспериментальные данные, говорящие об уменьшении частоты REM-ассоциированных брадиаритмий при применении ваготомии (экспериментальная модель на крысах) [22–24]. Однако доказательств эффективности данной методики у людей в настоящий момент не существует.

В исследовании [25] оценивалась вариабельность ритма сердца во время сна у пациента с зарегистрированными АВ блокадами 2-й степени в фазу REM-сна. Полученные показатели, отражающие активность парасимпатического спектра вариабельности ритма сердца, были повышены как в медленноволновом сне, так и в REM-сне. При этом показатели вариабельности ритма сердца в контрольной группе были низкими во время медленноволнового сна и значительно увеличивались только во время парадоксального сна, что является нормальным вегетативным обеспечением. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациента с АВ блокадами 2-й степени во время REM-сна может создаваться специфический вегетативный фон, который препятствует нормальной симпатической активации и способствует развитию брадиаритмий.

Данная гипотеза дает основание предположить общую природу сочетания повышенного парасимпатического тонуса с вазовагальными обмороками, наблюдающимися у нашего пациента.

Известно, что в природе вазовагальных обмороков также лежит нарушение вегетативного обеспечения. Основой патогенеза является снижение рефлекторной активности, приводящее к вазодилатации вследствие снижения тонуса сосудов.

Случаи, о которых сообщалось ранее, имеют очень похожие особенности: отсутствие симптомов или симптомы, обусловленные дисфункцией вегетативной нервной системы, случайное выявление аритмий, наличие пауз только во время REM-сна.

Любое возможное влияние нарушений дыхания во сне, которое может потенциально ассоциироваться с нарушениями проводимости сердца приблизительно у 10% пациентов с нелеченым апноэ сна [26], у исследуемых пациентов с REM-ассоциированными брадиаритмиями доказано не было [14].

Вопрос лечения REM-ассоциированных брадиаритмий на настоящий момент остается неразработанным, поскольку многие пациенты либо бес-

симптомны, либо их симптоматика обусловлена сопутствующей дисфункцией вегетативной нервной системы [27]. Как говорилось ранее, фармакологическая поддержка (антихолинергические препараты) неэффективна из-за выраженных побочных эффектов. Предрасполагают ли REM-ассоциированные сино- и атриовентрикулярные блокады к внезапной ночной сердечной смерти, и может ли сердечная стимуляция снизить этот потенциальный риск, также неизвестно.

Американская ассоциация кардиологов относит показания для сердечной стимуляции при наличии бессимптомных нарушений проводимости к III классу показаний (не полезен или неэффективен) [28]. Согласно последним европейским и российским клиническим рекомендациям, постоянная сердечная стимуляция не рекомендована пациентам, имеющим обратимые или физиологические причины развития АВ-блокады II степени Мобитц II и АВ-блокады III степени [29–30]. В данной клинической ситуации физиологической причиной выступает фаза REM-сна с ее вегетативной нестабильностью.

Учитывая, что имплантация ЭКС в случае REM-ассоциированных аритмий не изучалась как возможная стратегия лечения, этот вопрос остается открытым и решается индивидуально лечащим врачом.

Заключение

Несмотря на редкость регистрации REM-связанной аритмии, ее обнаружение чрезвычайно важно, так как неverified генез нарушений проводимости сердца может способствовать выбору иной тактики лечения (имплантации ЭКС или другой терапии).

Ночные брадиаритмии требуют углубленной диагностики, «золотым» стандартом которой является полисомнографическое исследование, способное оценить взаимосвязь нарушений ритма с процессом сна и его возможными болезнями. В некоторых случаях нарушения ритма сердца обусловлены явлениями нестабильности вегетативной нервной системы.

В нашем случае проявления дисфункции вегетативной нервной системы регистрировались не только в ночные часы (нарушения проводимости сердца в период REM-сна), но и во время бодрствования в виде вазовагальных обмороков.

Таким образом, анализируя результаты проведенных исследовательских работ, учитывая имеющиеся данные недоказанности негативных последствий у пациентов с REM-ассоциированными брадиаритмиями, возможной тактикой выбора в данной клинической ситуации стало решение о динамическом наблюдении за пациентом.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Оганесян Г. А., Романова И. В., Аристакесян Е. А., Ватаев С. И., Кузик В. В. Эволюция цикла бодрствование–сон и телэнцефало-диэнцефальное взаимодействие у позвоночных. Российский физиологический журнал. 2011;97:337–350. [Oganesyanyan GA, Romanova IV, Aristakesyan EA, Vataev SI, kuzik VV. Evolution of the wake-sleep cycle and telencephalic-diencephalic interaction in vertebrates. Russ J Phys. 2011;97:337–350. In Russian].
2. Пигарев И. Н. Висцеральная теория сна. Журнал высшей нервной деятельности. 2013;63(1):86–104. [Pigarev IN. Visceral theory of sleep. J High Nerv Activ. 2013;63(1):86–104. In Russian].
3. Tzivoni D, Stern S. Electrocardiographic pattern during sleep in healthy subjects and in patients with ischemic heart disease. J Electrophysiol. 1973;6(3):225–230.
4. Aserinsky E. Periodic respiratory pattern occurring in conjunction with eye movements during sleep. Science. 1965;150(3697):763–766.
5. Synder F, Hobson JA, Morrison DF, Goldfrank F. Changes in respiration, heart rate and systolic blood pressure in human sleep. J Appl Physiol. 1964;19:417–422.
6. Lavery CE, Mittleman MA, Cohen MC, Muller JE, Verrier RL. Nonuniform nighttime distribution of acute cardiac events: a possible effect of sleep states. Circulation. 1997;96(10):3321–3327.
7. Yamashita T, Murakawa Y, Hayami N, Sezaki K, Inoue M, Fukui E et al. Relation between aging and circadian variation of paroxysmal atrial fibrillation. Am J Cardiol. 1998;82(11):1364–1367.
8. Rostagno C, Taddei T, Paladini B, Modesti PA, Utari P, Bertini G. The onset of symptomatic atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia is characterized by different circadian rhythms. Am J Cardiol. 1993;71(5):453–455.
9. Manfredini R, Gallerani M, Portaluppi F, Salmi R, Chierici F, Fersini C. Circadian variation in the occurrence of paroxysmal supraventricular tachycardia in clinically healthy subjects. Chronobiol Int. 1995;12(1):55–61.
10. Irwin JM, McCarthy EA, Wilkinson WE, Pritchett EL. Circadian occurrence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients. Circulation. 1988;77(2):298–300.
11. Aronow WS, Ahn C. Circadian variation of primary cardiac arrest or sudden cardiac death in patients aged 62 to 100 years (mean 82). Am J Cardiol. 1993;71(16):1455–1456.
12. Hohnloser SH, Zabel M, Just H, Raeder EA. Relation of diurnal variation of ventricular repolarization to ventricular ectopic activity and modification by sotalol. Am J Cardiol. 1993;71(5):475–478.
13. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus arrest during REM sleep in young adults. N Engl J Med. 1984;311(16):1006–1010.
14. Holty JE, Guilleminault C. REM-related bradyarrhythmia syndrome. 2011;15(3):143–151. doi:10.1016/j.smrv.2010.09.001
15. Janssens W, Willems R, Pevernagie D, Buyse B. REM sleep-related brady-arrhythmia syndrome. Sleep Breath. 2007;11(3):195–199.
16. Verrier RL, Lau TR, Walloppillai U, Quattrochi J, Nearing BD, Moreno R et al. Primary vagally mediated decelerations in heart rate during tonic rapid eye movement sleep in cats. Am J Physiol. 1998;274(4):R1136–R1141.
17. McCarley RW, Massaquoi SG. A limit cycle mathematical model of the REM sleep oscillator system. Am J Physiol. 1986;251(6Pt2):R1011–R1029.
18. Vasquez J, Baghdoyan HA. Basal forebrain acetylcholine release during REM sleep is significantly greater than during waking. Am J Physiol. 2001;280(2):R598–R601.
19. Santinelli V, Chiariello M, Clarizia M, Condorelli M. Sick sinus syndrome: the role of hypervagotonia. Int J Cardiol. 1984;5(4):532–535.
20. James TN, Bear ES, Frink RJ, Urthaler F. Pharmacologic production of atrioventricular block with and without initial bundle branch block. J Pharmacol Exp Ther. 1971;179(2):338–346.
21. Lamperti G, Champeroux P, Martel E, Colibretti ML, Santoro L, Imbimbo BP. Hemodynamic effects of MF 10058, a new cardioselective muscarinic M2 receptor antagonist, in conscious dogs. Eur J Pharmacol. 2000;406(1):93–98.
22. Otsuka K, Kawakami T, Saito H, Watanabe H. REM sleep and bradyarrhythmia episodes in rats. J Electrocardiol. 1989;22(3):235–240.
23. Saito H, Otsuka K, Sato T, Yoshimatsu K, Kaba H, Seto K et al. Arrhythmogenic properties of paradoxical sleep. Am Heart J. 1983;105(5):875–877.
24. Otsuka K, Ikari M, Ichimaru Y, Saito H, Kawakami T, Kaba H et al. Experimental study on the relationship between cardiac arrhythmias and sleep states by ambulatory ECG-EEG monitoring. Clin Cardiol. 1986;9(7):305–313.
25. Viola AU, Simon C, Doutreleau S, Ehrhart J, Geny B, Piquard F et al. Abnormal heart rate variability in a subject with second degree atrioventricular blocks during sleep. Clin Neurophysiol. 2004;115(4):946–950.
26. Koehler U, Fus E, Grimm W, Pankow W, Schafer H, Stammnitz A et al. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. Eur Respir J. 1998;11(2):434–439.
27. Gillis AM. Cardiac arrhythmias during sleep. Compr Ther. 1985;11(4):66–71.
28. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, Freedman RA, Gettes LS et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2008;51(21):1–62.
29. Glikson M, Nielsen J C, Kronborg M B, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash I M, et al. ESC Scientific Document Group, 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 Rhythm Association (EHRA), European Heart Journal, 2021; 42(35): 3427–3520, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
30. Клинические рекомендации Минздрава РФ. Брадиаритмии и нарушения проводимости. 2020. 113 с. Доступно на: https://www.scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Brادیaritmіya.pdf.

Информация об авторах

Пахомова Дарья Вячеславовна — врач-кардиолог ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5370-0295; e-mail: dariahealthy@gmail.com;

Агальцов Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4982-628X, e-mail: agaltssov@rambler.ru;

Андреев Елена Юрьевна — врач-кардиолог, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической кардиологии ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава Рос-

сии, ORCID: 0000-0001-7167-3067; e-mail: Elena.andreenko@gmail.com;

Драпкина Оксана Михайловна — профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, руководитель отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, ORCID: 0000-0002-4453-8430 e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru.

Author information

Darya V. Pakhomova, MD, Cardiologist, National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-5370-0295, e-mail: dariahealthy@gmail.com;

Mikhail V. Agaltsov, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-4982-628X, e-mail: agaltsov@rambler.ru;

Elena Yu. Andreenko, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Clinical Cardiology, National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0001-7167-3067, e-mail: Elena.andreenko@gmail.com;

Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, Director, National Medical Research Centre for Therapy and Preventive Medicine, ORCID: 0000-0002-4453-8430, e-mail: ODrapkina@gnicpm.ru.