

## **ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Е.Б.Полякова, М.А.Школьникова, В.В.Березницкая, Е.Н.Борцова**

### **ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С КАРДИОИНГИБИТОРНЫМИ СИНКОПАЛЬНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ, РАЗВИВШИМИСЯ НА ФОНЕ ВЕНЕПУНКЦИИ**

*Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий,  
Федеральный детский центр диагностики и лечения аритмий*

*С целью изучения возможных факторов и маркеров риска жизнеугрожающих состояний у детей с повторными нейрокардиогенными обмороками, развивающимися на фоне медицинских манипуляций обследованы 87 больных в возрасте от 2 до 17 лет с синкопальными состояниями, возникшими преимущественно на фоне венеопункции.*

**Ключевые слова:** синкопальные состояния, кардиоингибиторные обмороки, медицинские манипуляции, холтеровское мониторирование, имплантируемые регистраторы, электрокардиостимуляция

*To analyze potential risk factors and markers of life-threatening conditions in children with recurrent neurocardiogenic syncope developed at the background of medical procedures, 87 patients aged 2-17 years with syncope occurred predominantly at the background of venipuncture were examined.*

**Key words:** syncope, cardioinhibitor syncope, medical manipulations, Holter monitoring, implanted event recorders, cardiac pacing.

Исследование механизмов и причин приступов потери сознания, регистрирующихся у 15% детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет в общей популяции, является во многих случаях трудной клинической задачей [1]. По данным разных авторов от 20 до 30% вазовагальных тилт-положительных синкопе - кардиодепрессорные [2, 3]. Несмотря на применение широкого арсенала неинвазивных методов исследования, причины приступов потери сознания по данным разных авторов в 1/3 случаев все еще остаются не выясненными [4, 5]. В детском возрасте также как и у взрослых, наиболее часто (от 60 до 70%) диагностируются нейрокардиогенные вазовагальные обмороки, сопровождающиеся гипотензией, брадикардией или асистолией или сочетанием этих симптомов [6, 7, 8]. При необходимости углубленного анализа изменений сердечного ритма во время спонтанного обморока у больных с повторными синкопе применяются имплантируемые устройства длительного (до 36 мес) мониторирования ЭКГ (ИМ ЭКГ) типа «Ревил» [2].

Существует мнение, что спонтанно развившийся кардиоингибиторный вариант вазовагального синкопе с выраженной (> 3 с.) желудочковой асистолией вследствие атриовентрикулярной блокады или остановки синусового узла редко выявляется у лиц молодого возраста. Во всех этих случаях показана имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) (показания ПА класса) [9]. В клинических условиях косвенно судить о возможном значении кардиодепрессорного механизма для развития обморока позволяет пассивная ортостатическая проба - тилт-тест, чувствительность которого, однако, не высока [2]. Результаты исследований эффективности имплантации ЭКС у больных с вазовагальными синкопе противоречивы и не позволяют сделать убедительных выводов о целесообразности данного вида лечения. В двойном слепом рандомизированном исследовании Vasovagal Pacemaker Study II

было показано, что ЭКС снижает риск повторных синкопе в основном за счет плацебо эффекта [10].

Получены данные о том, что нейрокардиогенные обмороки, сопровождающиеся даже длительными (от 5 до 30 сек) асистолиями у лиц молодого возраста имеют благоприятный прогноз и не нуждаются в имплантации ЭКС [11]. По мнению С.Ermis и D.Benditt (2009) в настоящее время необходимы тщательно спланированные исследования эффективности электрокардиостимуляции у пациентов с выраженными паузами ритма - более 5 с. и даже более 10 с., так как на сегодняшний день нет убедительных доказательств необходимости этого вида лечения при кардиодепрессорных вазовагальных синкопе [12].

Страх медицинских манипуляций, проявляющийся обморочными состояниями, отмечается у 3-4% в общей популяции [13, 14] и характеризуется семейной предрасположенностью [15, 16]. Этот тип обмороков описан в 1-15% у доноров при взятии крови и во время стоматологических манипуляций [17, 18]. Обмороки, провоцируемые медицинскими манипуляциями, в том числе венеопункцией относят к вазовагальным синкопальным состояниям [3, 19]. Изменения сердечного ритма в виде резкой брадикардии и выраженной асистолии, возникающие во время спровоцированных венеопункцией обморочных состояний, не принято расценивать как жизнеугрожающие [11]. По мнению большинства экспертов, они не требуют агрессивных методов лечения, особенно у лиц молодого возраста [11]. Так, в настоящее время имплантация ЭКС может быть рекомендована пациенту с эпизодами длительной асистолии, зарегистрированными при провокационных пробах, только при наличии у больного спонтанных синкопе аналогичного характера [9].

Исследования, посвященные синкопальным состояниям, обусловленным асистолией на фоне венеопункции, крайне малочисленны, выполнены у взрос-

лых пациентов и основаны на небольших выборках. У детей систематические исследования отсутствуют и описаны только единичные клинические наблюдения. Не достаточно изучены факторы риска внезапной смерти и прогноз как спонтанных, так и спровоцированных кардиоингибиторных синкопальных состояний.

Цель исследования: проанализировать возможные факторы и маркеры риска жизнеугрожающих состояний у детей с повторными нейрокардиогенными обмороками, развивающимися на фоне медицинских манипуляций.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 01.01.2007 по 01.04.2009 в Детском научно-практическом центре диагностики и лечения нарушений ритма на базе ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий из 630 последовательно обратившихся пациентов с жалобами на повторные приступы потери сознания были отобраны 87 больных (14%) в возрасте от 2 до 17 лет с синкопальными состояниями, развившимися на фоне медицинских манипуляций, наиболее часто - венепункции. В исследование не включались больные со структурными изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы.

Стандартный план обследования больного с синкопе в детской кардиологической клинике включал клинко-генеалогический и анамнестический методы, общий и биохимический анализы крови, ЭКГ в 12 стандартных отведениях, клиноортостатическую пробу, эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование с целью исключения структурных заболеваний сердца и стресс-тест по методике PWC 170 и 150, с использованием непрерывно возрастающей ступенчатой нагрузки и продолжительностью каждой ступени 2 минуты (протокол Bruce).

Всем больным проведено двукратное 24-часовое холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с последующим анализом на системах SCHILLER MT-210 (Швейцария) и Кардиотехника КТ-04 (Россия). Первое (базовое) ЭКГ-мониторирование (ХМ1) проводилось амбулаторно до поступления в клинику с целью выявления нарушений ритма и проводимости как возможных причин синкопе. Повторное ЭКГ-мониторирование (ХМ2) выполнялось в стационаре в 1-2 день госпитализации с одновременным проведением венепункции, которая выполнялась с целью забора крови для биохимического исследования и также служила провокационной пробой. Временной интервал между ХМ1 и ХМ2 находился в пределах 3-6 мес.

У 39 из 87 больных (45%) при проведении венепункции разви-

лись синкопальные состояния. Эти больные составили основную группу исследования. У остальных 48 детей на фоне венепункции синкопальных и предсинкопальных состояний не отмечалось, на ЭКГ регистрировалась незначительная синусовая тахикардия.

В первую подгруппу основной группы вошли 22 ребенка (56%) в возрасте от 2 до 16 лет ( $8,9 \pm 5,3$  лет), у которых во время венепункции с одновременной регистрацией ЭКГ (ХМ2) выявлены эпизоды асистолии длительностью от 3 до 40 с. Вторая подгруппа включала 17 детей (44%) в возрасте от 3 до 16 лет ( $9,2 \pm 6,7$  лет), у которых при венепункции в момент развития синкопе на ЭКГ регистрировалась синусовая тахи- или брадикардия.

## ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Дети из первой и второй подгрупп в течение от 1 до 14 лет ( $4,3 \pm 4,6$  и  $5,2 \pm 3,9$  лет соответственно) находились под наблюдением кардиолога по поводу повторных синкопальных/предсинкопальных состояний. Частота синкопе составила у детей первой подгруппы от 1 раза в месяц до 1 раза в 3 года (в среднем  $1,7 \pm 1,8$  в год), второй подгруппы - от 8 раз в год до 1 раза в 2 года (в среднем  $2,2 \pm 4,1$  в год). У 7 детей (32%) из первой подгруппы и 12 (71%) из второй подгруппы в анамнезе имели место обморочные состояния вне связи с венепункцией. Провоцирующим синкопе фактором в этих случаях как правило служил эмоциональный стресс. Клиническая характеристика детей обеих подгрупп представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, группа детей воспроизводивших синкопе при венепункции в клинических условиях (первая подгруппа) отличалась большей

Таблица 1.

### Клиническая характеристика детей с синкопальными или предсинкопальными состояниями на фоне венепункции

Клинические характеристики	Подгруппа 1 (n=22)	Подгруппа 2 (n=17)
Возраст, годы	$8,9 \pm 5,3$	$9,2 \pm 6,7$
Мальчики (%)	36	41
Характеристика синкопе		
Время с 1-го синкопе, лет	$4,3 \pm 4,6$	$5,2 \pm 3,9$
Частота синкопе в год	$1,7 \pm 3,6$ (0,3-15)	$2,2 \pm 4,1$ (0,5-8)
Частота синкопе на фоне ММ в год	$1,2 \pm 2,1$ (0,4-4)	$0,8 \pm 1,8$ (0,5-2)
Предсинкопе за последние 2 года, n (%)	8 (36)***	15(88)
Изменения на ЭКГ покоя		
Брадикардия менее 5 перцентиля	12 (55%)	11 (65%)
Брадикардия менее 2 перцентиля	5 (23%)*	1 (6%)
Изменения при ХМ1		
Брадикардия менее 50 уд/мин	10 (45%)	6 (35%)
Паузы ритма > 2 сек	2 (9%)	3 (18%)
СА блокады/остановки СУ	8 (36%)	7 (41%)
АВ блокада II/III степени	3 (14%)	2 (12%)
Выскальзывающие ритмы	12 (55%)**	15 (88%)

где, ММ - медицинские манипуляции, СА - синоаурикулярная, СУ - синусовый узел, АВ - атриоventрикулярная, \* -  $p < 0,1$ , \*\* -  $p < 0,05$ , \*\*\* -  $p < 0,001$

представленностью критической брадикардии (менее 2 перцентиля) на стандартной ЭКГ, у них реже регистрировались предсинкопе в анамнезе и выскальзывающие ритмы на ХМ1. В среднем по группе имела место несколько более высокая частота приступов потери сознания на фоне медицинских манипуляций в год. При проведении ЭхоКГ значимых изменений гемодинамики, размеров полостей сердца и сократительной способности миокарда не выявлено.

Дальнейший углубленный анализ проводился для первой подгруппы детей (22 ребенка), у которых во время синкопе при веневакации была зарегистрирована асистолия. В семейном анамнезе у 8 детей (36%) обморочные состояния имели место у родственников I степени родства, при этом в 4 семьях родственники также развивали синкопе при веневакации. Жалобы астеновегетативного характера отмечались в анамнезе у 8 детей (36%) и были представлены в основном плохой переносимостью транспорта, душных помещений, периодами слабости, повышенной утомляемости.

У 9 из 22 детей (41%) периодически во время синкопе отмечались судороги. При проведении стандартной ЭКГ у 12 детей (55%) была выявлена брадикардия с ЧСС менее 5 перцентиля и у 5 (23%) - менее 2 перцентиля возрастного распределения ЧСС при сравнении с данными ЭКГ-скрининга детей Российской Федерации [20]. ХМ1 у 8 детей (36%) не выявил каких-либо изменений со стороны частотных характеристик сердечного ритма. У 14 пациентов (64%) отмечалось умеренное снижение ЧСС в течение суток на 15% и более по отношению к рекомендованным возрастным нормам [21]. При этом брадикардия в дневное время была зарегистрирована у всех 14 детей (64%), в ночное время - у 10 из них (45%), а в течение всех суток (день и ночь) - у 8 (36%). Минимальная ЧСС за сутки (за 10 секунд) ни в одном случае не регистрировалась ниже 40 уд/мин и у 6 детей достигала 42-43 в минуту. Длительность пауз ритма при ХМ1 превышала допустимые по возрасту у 12 (55%) детей, достигая в двух случаях 2,0 с (эпизод АВ блокады II степени у одного больного и синусовой аритмии - у другого). У 8 детей регистрировались единичные эпизоды синоатриальной блокады. При проведении нагрузочной пробы дополнительные нарушения ритма и нарушения реполяризации не провоцировались. У 11 больных имел место недостаточный прирост ЧСС на нагрузке. Таким образом, у 14 (64%) больных с кардиоингибиторными синкопе на фоне веневакации в клинических условиях при стандартном

обследовании были выявлены клинико-электрокардиографические изменения, характерные для нарушения функции синусового узла I-II степени согласно ранее опубликованным критериям диагностики [20, 22].

При оценке частотных характеристик сердечного ритма при ХМ2 с регистрацией ЭКГ во время веневакации из анализа исключался 30 минутный участок записи, включающий период, предшествовавший развитию синкопального состояния (10-15 минут), собственно синкопе и период после синкопального состояния, сопровождающего веневакацию (10-15 минут). Значения средней, минимальной и максимальной ЧСС в дневное и ночное время, а также средней суточной ЧСС и продолжительности пауз ритма при ХМ1 и ХМ2 достоверно не различались (табл. 2), что в целом подтверждает высокую воспроизводимость метода на фоне относительно стабильных базовых характеристик сердечного ритма у детей в течение периода времени 3-6 мес.

Анализ ЭКГ во время синкопального состояния показал, что у всех 22 детей асистолия была обусловлена остановкой синусового узла, продолжительностью от 3 до 40 с. (рис. 1) и ни в одном случае не была связана с АВ блокадой. Продолжительность асистолии > 30 с. отмечена у 2 детей, > 15 с. - у 5, > 10 с. - у 10 и > 6 с. - у 15 пациентов. Развитию асистолии, как правило, предшествовала синусовая брадикардия (73%). Особенностью кардиоингибиторных обмороков у 13 детей (59%), явилось каскадное развитие эпизодов асистолии в виде нескольких следующих друг за другом пауз ритма, завершающихся, как правило, максимальной паузой (рис. 2).

У 21 ребенка восстановление сознания после обморока на фоне веневакации произошло спонтанно в течение 5-40 сек с момента развития обморока. У 1 ребенка обморок на фоне асистолии 9,6 с сопровождался развитием жизнеугрожающего состояния, которое потребовало реанимационных мероприятий и было расценено как состояние клинической смерти. Еще у одного пациента во время обморока с асистолией 32,0 с. сознание восстановилось самопроизвольно, ХМ было прекращено. Через 1,5 часа после приступа в клинике на фоне эмоционального стресса у данного пациента развилось повторное спонтанное тяжелое синкопальное состояние с остановкой сердца, также потребовавшее реанимационных мероприятий.

Таким образом, очевидные жизнеугрожающие состояния во второй подгруппе имели место в двух случаях (9%). У обоих больных во время спровоцированных веневакацией обмороков зарегистрирована выраженная асистолия, оба пациента в анамнезе имели также обмороки на фоне эмоционального стресса.

В нашем наблюдении положительность асистолии во время синкопе на фоне веневакации была достоверно выше ( $p=0,002$ ) у больных, имеющих в анамнезе указания на обмороки на фоне эмоционального возбуждения ( $17,5\pm 12,8$  с.) по сравнению с пациентами, у которых веневакация выявлена в качестве единственного провоцирующего фактора ( $7,8\pm 4,9$  с.). Судорожный компонент во вре-

**Таблица 2.**

**Воспроизводимость частотных показателей сердечного ритма по данным базового (1) и повторного (2) холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ**

Показатели ЧСС	ХМ1	ХМ2
Средняя ЧСС за сутки (уд/мин)	80,0±9,1	78,0±18,1
Средняя дневная ЧСС (уд/мин)	92,2±8,5	95,4±20,1
Средняя ночная ЧСС (уд/мин)	69,0±10,6	71,0±16,7
Минимальная ЧСС (уд/мин)	49,7±20,2	56,9±18,1
Максимальная пауза ритма (мс)	1380,6±437,2	1497,6±333,2

мя обморочного состояния, свидетельствующий о чувствительности мозга к гипоксии, достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) имел место у больных с нарушением функции синусового узла.

Имплантация постоянного двухкамерного ЭКС (с включением режима стимуляции при паузах ритма  $> 2$  сек) проведена 18 детям, у которых обморочные состояния на фоне венепункции сопровождались асистолией длительностью  $> 6$  с., в случаях тяжелой клинической картины синкопе с судорожным компонентом и/или развитием жизнеугрожающих состояний. При катамнестическом наблюдении от 4 мес. до 3 лет ( $1,2 \pm 2,6$  лет) синкопальные состояния у этих больных не рецидивировали. После имплантации ЭКС венепункция проводилась 11 из 18 детей, синкопе не провоцировались. У двух детей с ЭКС однократно при взятии крови отмечались кратковременные головокружения без потери сознания. У 4 детей, которым имплантация постоянного ЭКС проведена не была, синкопальные состояния регистрируются с прежней частотой (в среднем  $1,9 \pm 1,8$  в год) на фоне типичных для них провоцирующих факторов.

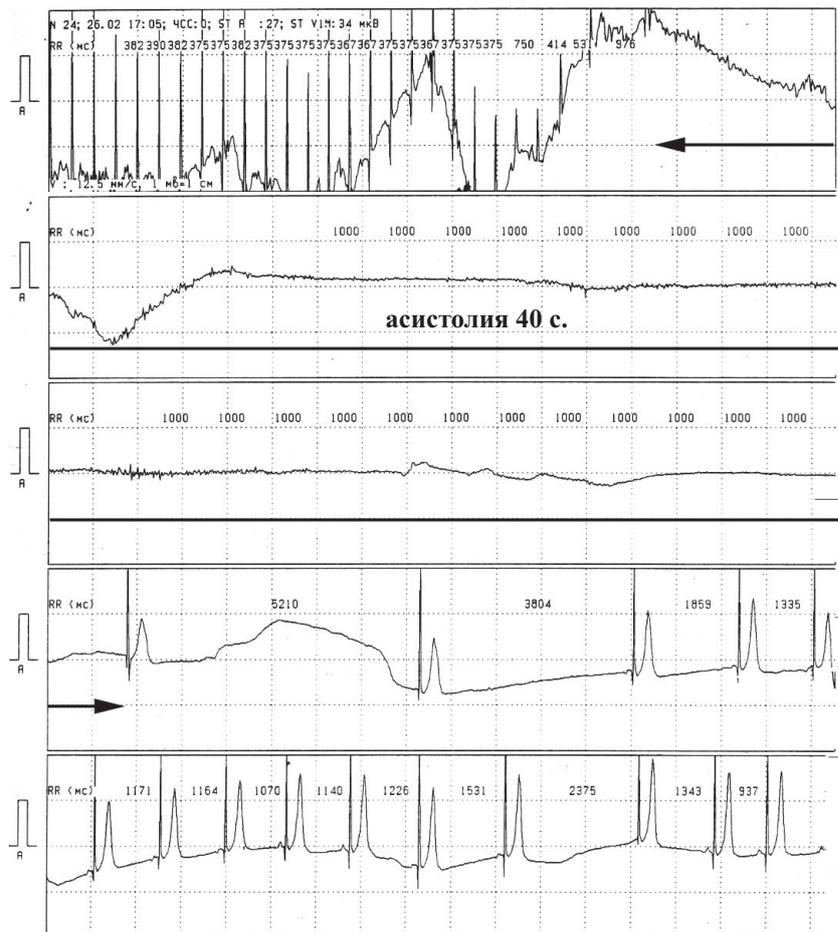
### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В литературе описания вазовагальных кардиоингибиторных синкопе в детском возрасте немногочисленны, а данные по регистрации асистолий у детей с повторными вазовагальными обмороками на фоне медицинских манипуляций практически отсутствуют. Анализу ЭКГ во время ситуационных обмороков при взятии крови у взрослых пациентов посвящены единичные исследования. Так S.F.Rodgers сообщает о вазовагальных обмороках при внутривенных процедурах с частотой до 0,2% [23]. Отдельного внимания заслуживает статья R.Wakita и соавт. (2006), посвященная двум клиническим описаниям синкопальных состояний у молодых мужчин во время внутривенных манипуляций [24]. В первом случае обморочное состояние и эпизод асистолии длительностью 11,3 с. сопровождался резким снижением артериального давления, а во втором случае причиной синкопе послужила только асистолия длительностью 9,2 с., и гипотензия не отмечалась.

В нашем исследовании воспроизводимость в клинических условиях обморочных состояний при венепункции составила 45%. При этом в 56% обморочные состояния сопровождались развитием асистолии. Таким образом, 25% из всех больных, поступивших в клинику в связи с повторными синкопе на фоне медицинских манипуляций во время венепункции, в клинических усло-

виях развили синкопальное состояние с выраженным кардиодепрессивным компонентом (асистолии от 3 до 40 с.). Высокая частота выявления асистолий у этой группы детей как минимум позволяет привлечь внимание к данной проблеме, особенно в плане патогенеза и дальнейшего прогноза этих состояний.

Имеются данные о том, что у пациентов с индуцированными венепункцией обмороками даже вне провоцирующей ситуации отмечается дизрегуляция автономной нервной системы [25]. Недостаточность симпатической стимуляции и активация парасимпатических влияний играют важную роль в патогенезе как нейрокардиогенных синкопальных состояний, протекающих с асистолиями, так и аритмогенных синкопальных состояний, с чем, в том числе, связаны сложности в их дифференциальной диагностике [26]. Активация афферентного звена блуждающего нерва является одним из механизмов развития вазовагального синкопе [27] наряду с изменениями барорефлекторного контроля [28, 29], а также влияниями различных нейротрансмиттеров [30, 31]. Триггером для развития вазовагального обморока служит, как правило, эмоциональный стресс или боль. Повышение парасимпатического тонуса обуславливает вазодилатацию, снижение венозного возврата, что, в свою очередь, способствует снижению сердечного выброса и сердечной сократимости [32].



**Рис. 1. Фрагмент электрокардиограммы при ХМ2 ребенка 2-х лет. Асистолия 40 с и последующие асистолии 5,2 с и 3,8 с во время синкопе при венепункции. Спонтанное восстановление синусового ритма после узлового выскальзывающего ритма с ЧСС 33-56 в мин.**

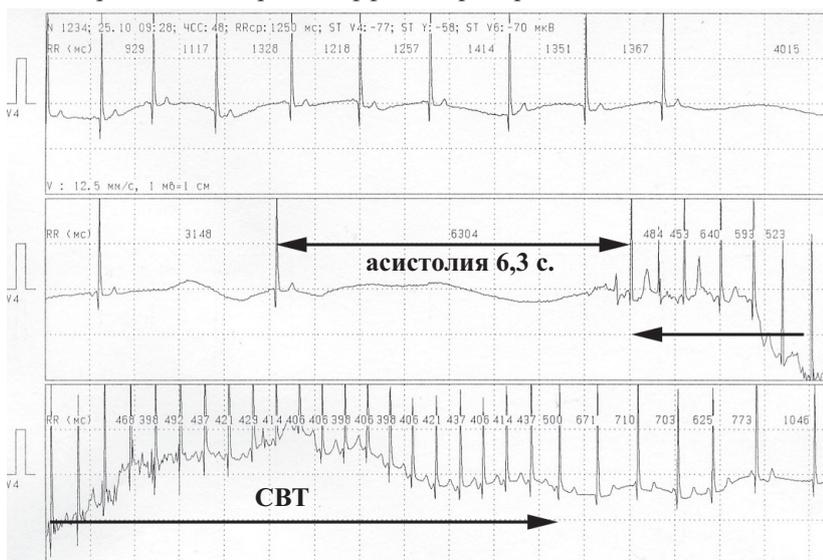
Остается открытым вопрос о патогенетической роли нарушения функции синусового узла в развитии длительной асистолии у больных с вазовагальными обмороками. Именно этот механизм лежит в основе большинства аритмогенных синкопе с остановкой сердца. В нашем исследовании длительность асистолии во время венепункции не была достоверно выше у больных с нарушением функции синусового узла, выявленным при базовом обследовании. Это согласуется с данными В.Ригге и соавт. (2008), которые также не выявили признаков синдрома слабости синусового узла при предварительном обследовании у пациентов, в последствии развивших выраженные асистолии во время синкопе [33]. В то же время авторы этого исследования считают обоснованным диагностировать синдром слабости синусового узла только на основании асистолий на фоне спонтанных обмороков, выявляемых при помощи ИМ ЭКГ. На основании результатов, полученных в более ранних исследованиях, мы предлагали также рассматривать аналогичные нарушения в контексте пароксизмальных нарушений функции синусового узла [34].

Наиболее спорным в проблеме кардиоингибиторных обмороков остается вопрос о целесообразности интервенционного лечения и показаниях к имплантации ЭКС. Первые исследования в этой области дали обнадеживающие результаты [35]. Однако результаты двойного слепого плацебо-контролируемого мультицентрового исследования VPSII не показали достоверных преимуществ кардиостимуляции в плане предотвращения повторных синкопе у пациентов с вазовагальными синкопе [10]. Другое аналогичное исследование SYNPACE было прекращено в связи с тем, что результаты полностью совпадали с VPSII [36]. Результаты мета-анализа, опубликованного S.Sud с соавт. в 2007 году свидетельствуют, что не существует доказательной базы положительного эффекта ЭКС при вазовагальных синкопе, даже в случаях выраженного кардиоингибиторного эффекта при проведении

тилт-теста [37]. Второе международное исследование синкопальных состояний неясной этиологии (ISSUE2) с применением ИМ ЭКГ, в котором на основании электрокардиографических находок были имплантированы 57 ЭКС, показало, что в 90% случаев имплантация ЭКС позволяет предупредить повторные приступы. У пациентов, не получивших лечения, синкопе рецидивировали в 4 раза чаще [38].

В настоящее время большинство исследователей придерживается мнения о благоприятном прогнозе нейрокардиогенных обмороков и эпизоды асистолии, зарегистрированные при провокационных пробах, рассматривает как показания к имплантации ЭКС только при наличии спонтанных синкопе [9]. Также особо отмечается, что имплантация ЭКС практически не должна рассматриваться у пациентов молодого возраста с нейрокардиогенными обмороками [11]. Некоторые авторы приводят примеры терапевтического лечения асистолий, спровоцированных на фоне венепункции, и не рассматривают их как показания для имплантации ЭКС, несмотря на значительную продолжительность асистолии - до 50 с. [24, 39, 40]. Все эти описания касаются единичных пациентов, а в рандомизированных клинических исследованиях не получено также и доказательств эффективности фармакологических препаратов для предотвращения рецидивов вазовагальных синкопе (флюдрокортизола, бета-адреноблокаторов, дизопирида, мидодрина, скополамина и др.) [41-48]. Пациентам с вазовагальными синкопе рекомендуется избегать ситуаций, провоцирующих обморочные состояния [49].

По нашим данным эффективность имплантации ЭКС в плане предупреждения повторных синкопе у детей с вазовагальными синкопе, спровоцированными венепункцией, высока и достигает в краткосрочном прогнозе 100%. Очень вероятно, что в последующем эффективность имплантации ЭКС будет доказана именно для пациентов с кардиодепрессорными обмороками, сопровождающимися выра-



**Рис. 2. Фрагмент электрокардиограммы при ХМ2 ребенка 9 лет. Во время синкопе на фоне венепункции регистрируется синусовая брадикардия с ЧСС 45-50 в мин с последующим каскадом асистолий 4,0-3,1 с и 6,3 с и последующим эпизодом нижнепредсердной тахикардии (СВТ).**

женными асистолиями. С этой целью в настоящее время проводится мультицентровое, плацебо-контролируемое, проспективное, двойное слепое, рандомизированное исследование ISSUE3, в которое будет включено 710 пациентов с повторными вазовагальными синкопе и ИМ ЭКГ [50]. Всем больным с асистолиями будут имплантированы ЭКС, которые у части пациентов будут работать только в режиме sensing. Результаты проспективного наблюдения этих пациентов позволят на доказательном уровне определить эффективность ЭКС у больных с кардиоингибиторным вариантом вазовагального синкопе.

Оценивая потенциальную эффективность имплантации ЭКС у больных с вазовагальными синкопе и асистолиями необходимо помимо предотвращения развития повторных

синкопе принимать во внимание снижение риска развития жизнеугрожающих состояний.

Общепринято, что длительные спонтанные асистолии, сопровождающиеся потерями сознания, ассоциируются с высоким риском внезапной сердечной смерти. В то же время вероятность развития жизнеугрожающих состояний у больных с кардиодепрессорными вазовагальными обмороками не известна, хотя имеются немногочисленные сведения о летальных исходах на фоне кардиоингибиторных обмороков [51-55]. Составить достоверное суждение о таком риске невозможно в отсутствие исследований с применением ИР ЭКГ. Риск развития жизнеугрожающих состояний у детей с асистолиями на фоне венопункции в нашем исследовании составил 9%.

Этот риск был выше у детей с более длительными асистолиями (более 9,5 с) и при наличии в анамнезе указаний на провокацию аналогичных синкопе эмоциональным возбуждением. К. McLeod с соавт. (1999) имплантировали ЭКС с положительным эффектом 12 детям с нейрокардиогенными обмороками, ассоциирующимися с эпизодами асистолии более 4 с. [56]. М. Kelly и соавт. (2001) сообщают об эффективности имплантации ЭКС детям с тяжелыми аффективно-респираторными приступами, ассоциирующимися с длительной (1,7-25 с.) асистолией и неэффективностью медикаментозной терапии [57]. Есть мнение о том, что продолжительность асистолии более 6 с. следует считать критической у детей с кардиоингибиторными обмороками. Описан положительный эффект имплантации ЭКС у детей с тяжелыми нейро-кардиогенными синкопами [56, 57], что согласуется с результатами нашего исследования. Необходимо учитывать, что синкопальные состояния, возникающие в частности при пункции вены, могут сопровождаться травматизацией, тревожными состояниями и нередко снижают качество жизни детей [25, 58]. Повышение качества жизни после имплантации ЭКС отмечено у всех детей в нашем исследовании.

Таким образом, у детей с кардиоингибиторными вазовагальными синкопальными состояниями на фоне медицинских манипуляций приступы потери сознания:

- часто рецидивируют и нередко возникают также на фоне эмоционального стресса;

- вне приступов в 64% случаев выявляется умеренное нарушение функции синусового узла;
- при одномоментной регистрации ЭКГ во время синкопе асистолия развивается на фоне остановки синусового узла;
- у 59% детей отмечается каскадное развитие эпизодов асистолии (пауза - более длительная пауза, сопровождающаяся синкопе);
- риск развития жизнеугрожающих состояний при асистолиях, спровоцированных венопункцией, у детей высок и достигает 9%.

По данным нашего исследования, продолжительность асистолии, вызвавшей синкопальное состояние, не являлась однозначным фактором риска внезапной сердечной смерти. У детей с синкопальными состояниями, сопровождающимися клинической смертью, продолжительность эпизодов асистолии составляла 9,8 с. у девочки 11 лет и 32 с. у подростка 16 лет. В то же время асистолии превышающие 40 с. у девочки 2 лет сопровождалась кратковременным обмороком в течение 1 минуты без последующего сна и вялости и не вызвали значительных изменений состояния ребенка. Глубина потери сознания у детей с вазовагальными обмороками, вероятно, в большей степени зависит от индивидуальной чувствительности мозга к гипоксии, чем от длительности асистолии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные о риске развития жизнеугрожающих состояний и эффективности ЭКС у детей с повторными вазовагальными обмороками на фоне длительной асистолии свидетельствуют в пользу пересмотра показаний к имплантации ЭКС в этой группе пациентов и не позволяют однозначно благоприятно рассматривать прогноз у лиц молодого возраста с кардиоингибиторными вазовагальными синкопальными состояниями. У детей с повторными вазовагальными кардиодепрессорными обмороками, в том числе на фоне медицинских манипуляций, также как и у взрослых необходимы рандомизированные исследования с применением имплантируемых устройств для длительной регистрации сердечного ритма с целью определения прогноза, уточнения показаний для хирургического лечения и выявления факторов и маркеров риска развития жизнеугрожающих состояний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brignole M., Alboni P. Benditt D. et al. Task Force on syncope: Guidelines on management (diagnosis and treatment) on syncope. Eur. Heart J 2001; 22: 1256-1306.
2. Moya A., Brignole M., Menozzi C., Garcia-Civera R., Tognarini S., Mont L., Botto G., Giada F., Cornacchia D. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. Circulation 2001; 104:1261-1267.
3. Brignole M., Alboni P. Benditt D. et al. Task Force on syncope: Guidelines on management (diagnosis and treatment) of Syncope-Update 2004. Eur. Heart J 2004; 25: 2054-2072.
4. Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. et al. Diagnosing syncope. Pt.1 Ann. Intern. Med. 1997; 126 (12): 989-996.
5. Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. et al. Diagnosing syncope. Pt.2. Ann. Intern. Med. 1997; 127 (1): 76-86.
6. Strieper M.J., Campbell R.M.J. Efficacy of alpha-adrenergic agonist therapy for prevention of pediatric neurocardiogenic syncope. Am Coll Cardiol 1993; 22: 594-597.
7. Disertori M., Brignole M., Menozzi C., et al. Management of patients with syncope referred urgently to general hospitals. Europace 2003; 5: 283-291.
8. Ammirati F., Colivicchi F., Minardi G., et al. Hospital management of syncope: the OESIL study G Ital Cardiol 1999; 29: 533-539.
9. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: executive summary. A report of the American College of Cardiology/Ameri-

- can Heart Association Task Force on practice Guidelines (writing committee to revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons *Circulation*. 2008; 117:2820-2840.
10. Connolly S.J., Sheldon R., Thorpe K.E. et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: second vasovagal pacemaker study (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 2003; 289(17):2224-2229.
11. Wagshal A.B., Weinstein J. M., Weinstein O., Zeldetz V., Damri E., Ilia R., Katz A. Do the recently modified pacemaker guidelines for neurocardiogenic syncope also apply to young patients? *Cardiology*. 2004;102:200–205.
12. Ermis C., Benditt D. G. Recurrent falls: pace now or wait for another fall? *Heart*. 2009; 95(5):350–352.
13. Agras S, Sylvester D, Oliveau D. The epidemiology of common fears and phobia. *Compr Psychiatry*. 1969;10:151–156.
14. Costello CG. Fears and phobias in women: a community study. *J Abnorm Psychol*. 1982;91:280–286.
15. American Psychiatric Association. Specific phobia (formerly simple phobia). In: Diagnostic and statistical manual for mental disorders-fourth edition: DSM-IV. Washington, DC: American psychiatric association; 1994; 405–411.
16. Marks I. Blood-injury phobia: a review. *Am J Psychiatry*. 1988;145: 1207–1213.
17. Thyer B.A., Himle J., Curtis G.C. Blood-injury-illness phobia: a review. *J Clin Psychol*. 1985;41:451–459.
18. Ogata H., Iinuma N., Nagashima K., et al. Vasovagal reactions in blood donors. *Transfusion*. 1980; 20:679–683.
19. Sutton R., Petersen M., Brignole M., Raviele A., Menozzi C., Giani P. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1992; 3:180-183.
20. Полякова Е.Б. Прогностическое значение синусовой брадикардии при различных вариантах течения синдрома слабости синусового узла у детей. Автореф. дис. канд. мед наук М, 2007, 24.
21. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. *Медпрактика-М М*, 2003; 340.
22. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. М 1999; 230.
23. Rodgers S.F. Safety of intravenous sedation administered by the operating oral surgeon: the first 7 years of office practice. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1478-83.
24. Wakita R., Ohno Y., Yamazaki S., Kohase H., Umino M. Vasovagal syncope with asystole associated with intravenous access. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102:e28-e32.
25. Accurso V., Winnicki N., Shamsuzzaman Abu S.M, Wenzel A., Johnson A.K., Somers V.K. Predisposition to vasovagal syncope in subjects with blood/injury phobia. *Circulation* 2001; 104:903-907.
26. Van Lieshout J.J., Wieling W., Karemaker J.M., Ackberg D.L. The vasovagal responses. *Clin Sci* 1991; 81:575-586.
27. Kosinski D., Grubb B.P., Temesy-Armos P. Pathophysiological aspects of neurocardiogenic syncope: current concepts and new perspective. *PACE* 1995;18:716-724.
28. Mosqueda-Garcia R., Furlan R., Fernandez-Violante R. et al. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J. Clin. Invest.* 1997;99:2736–2744.
29. Thomson H.L., Wright K., Frenneaux M. Baroreflex sensitivity in patients with vasovagal syncope. *Circulation* 1997;95:395- 400.
30. Abboud F.M. Neurocardiogenic syncope. *N. Engl. J. Med.* 1993;328:1117-1120.
31. Riegger G.A., Wagner A. Excessive secretion of vasopressin during vasovagal reaction. *Am. Heart J.* 1991; 121: 602-603.
32. Betsuyaku T., Kumamoto H., Yokosiki N., Nomura T., Yosida I., Sakurai M., Kitabatake A. A case of vasovagal syncope associated with venipuncture. *Kokyu To Junkan.* 1992; 40(8):831-3.
33. Pierre B., Fauchier L., Breard G., Marie O., Poret Ph., Babuty D. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on follow-up developments. *Europace*. 2008; doi:10.1093/europace/eun039.
34. Полякова Е.Б., Школьников М.А., Березницкая В.В., Борцова Е.Н. Пароксизмальные критические нарушения функции синусового узла как причина повторных синкопальных состояний у детей. // *Мат. V Всеросс. Конгресса «Детская кардиология 2008»*, г. Москва, 6-7 июня 2008 г. - с.277-278.
35. Sheldon R, Morillo C., Kralm A. Management of vasovagal syncope. *Expert Rev Cardiovas Ther*, 2004;2:915-923.
36. Raviele A., Giada F., Menozzi C., et al. A randomized, double blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYNAPCE). *Eur Heart J*, 2004;25:1741-1748.
37. Sud S., Massel D., Klein G. J., Leong-Sit P., Yee R., Skanes A.C., Gula L.J., Krahn A.D.. The Expectation Effect and Cardiac Pacing for Refractory Vasovagal Syncope. *The American Journal of Medicine*, 2007;120,1:54-62.
38. Brignolel M., Sutton R., Menozzi C., Garcia-Civera R., Moya A., Wieling W., Andresen D., Benditt D.G., Vardas P. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J*, 2006; 27:1085–1092.
39. Van Dijk N., Velzeboer S.C.J.M, Destree-Vonk A., Linzer M., Wieling W. Psychological treatment of malignant vasovagal syncope due to bloodphobia. *PACE* 2001; 24:122–124.
40. Cho E.J., Rho T.H., Kim H.Y., Kim C. J., Lee M.Y., Jin S.W., Park J.C., Kim J.H., Hong S.J., Choi K.B. Recurrent asystoles associated with vasovagal reaction during venipuncture. *The Korean journal of internal medicine* 2000; 15(3):232-5.
41. Morillo C.A., Leitch J.W., Yee R., Klein G.J. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993;22:1843-1848.

42. Raviele A., Brignole M., Sutton R. et al. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study. *Circulation* 1999;99:1452-1457.
43. Madrid A., Ortega I., Robollo G.J. et al. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally-mediated syncope in highly symptomatic population: a prospective double-blind, randomized and placebo-controlled study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001;37:554-557.
44. Ward C.R., Gray J.C., Gilroy J.J. et al. Midodrine a role in the management of neurocardiogenic syncope. *Heart* 1998;79:45-49.
45. Perez-Lugones A., Schweikert R., Pavia S. et al. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001;12:935-938.
46. Fitzpatrick A.P., Ahmed R., Williams S., Sutton R. A randomized trial of medical therapy in «malignant vasovagal syndrome» or «neurally-mediated bradycardia/hypotension syndrome». *Eur. J. Cardiac. Pacing Electrophysiol* 1991;1:99-102.
47. Lee T.M., Su S.F., Chen M.F. et al. Usefulness of transdermal scopolamine for vasovagal syncope. *Am. J. Cardiol.* 1996;78:480-482.
48. Takata T.S., Wasmund S.L., Smith M.L. et al. Serotonin reuptake inhibitor (Paxil) does not prevent the vasovagal reaction associated with carotid sinus massage and/or lower body negative pressure in healthy volunteers. *Circulation* 2002;106:1500-1504.
49. Meyer K., Galler A., Lietz R., Siekmeyer W. Neurocardiogenic syncope in 10-year-old boy. *Pediatr Cardiol* 2001;22:415-416.
50. Brignole M. International study on syncope of uncertain aetiology 3 (ISSUE 3): pacemaker therapy for patients with asystolic neurally-mediated syncope: rationale and study design. *Europace.* 2007; 9(1):25-30.
51. Engel G.L. Psychologic stress. Vasodepressor (vasovagal) syncope, and sudden death. *Ann Intern Med* 1978;89:403-12.
52. Schrader P.L., Pontzer R., Engel T.R. A case of being scared to death. *Arch Intern Med* 1983;143:1793-4.
53. McIntosh HD. The stabilizing and unstabilizing influences of neurogenic and vascular activities of the heart as related to sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:105-10.
54. Maloney J.D., Jaeger F.J., Fouad-Tarazi F.M., Morris H.H. Malignant vasovagal syncope; prolonged asystole provoked by head-up-tilt. *Cleve Clin J Med* 1988;55:542-8.
55. Milstein S., Buetikofer J., Lesser J., Goldenberg I.F., Benditt D.G., Gornick C. et al. Cardiac asystole: a manifestation of neurally mediated hypotension-bradycardia. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1626-32.
56. McLeon K., Wilson N., Hewitt J., Stephenson J. Double-blind trial of cardiac pacing for severe childhood neurally mediated syncope with reflex anoxic seizures. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22:807.
57. Kelly A.M., Porter J., McGoan M.D., Espinosa R.E., Osborn M.J., Hayes D.L. Breath-Holding spells associated with significant bradycardia: successful treatment with permanent pacemaker implantation. *Pediatrics* 2001; 108:3:698-702.
58. Benditt D.G. Which syncope patients should be evaluated and treated in hospital, and which can be managed as outpatients? In: The evaluation and treatment of syncope. (eds. Blanc J.J., Brignole M., Sutton R.) Elmsford, NY, Futura/Blackwell Publishing, 2003; 51-54.

#### ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С КАРДИОИНГИБИТОРНЫМИ СИНКОПАЛЬНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ, РАЗВИВШИМИСЯ НА ФОНЕ ВЕНЕПУНКЦИИ

*Е.Б.Полякова, М.А.Школьникова, В.В.Березницкая, Е.Н.Борцова*

С целью анализа возможных факторов риска жизнеугрожающих состояний у детей с повторными нейрокардиогенными обмороками, развивающимися на фоне медицинских манипуляций обследованы 87 больных в возрасте от 2 до 17 лет. Применяли клинико-генеалогический и анамнестический методы, общий и биохимический анализы крови, стандартную электрокардиографию (ЭКГ), клиноортостатическую пробу, эхокардиографическое исследование и стресс-тест по методике PWC 170 и 150 (протокол Bruce). Всем больным проведено двукратное холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ, повторное ХМ выполнялось с одновременным проведением веневаккуляции. У 39 (основная группа) из 87 больных при проведении веневаккуляции развились синкопальные состояния. В первую подгруппу вошли 22 ребенка (56%) в возрасте от 2 до 16 лет (8,9±5,3 лет), у которых во время веневаккуляции были выявлены эпизоды асистолии длительностью от 3 до 40 с. Вторая подгруппа включала 17 детей (44%) в возрасте от 3 до 16 лет (9,2±6,7 лет), у которых при веневаккуляции в момент развития синкопе на ЭКГ регистрировалась синусовая тахи- или брадикардия. Частота синкопе составила у детей первой подгруппы от 1 раза в месяц до 1 раза в 3 года (в среднем 1,7±1,8 в год), второй подгруппы - от 8 раз в год до 1 раза в 2 года (в среднем 2,2±4,1 в год). У 7 детей (32%) из первой подгруппы и 12 (71%) из второй подгруппы в анамнезе имели место обморочные состояния вне связи с веневаккуляцией.

У 9 из 22 детей (41%) первой подгруппы периодически во время синкопе отмечались судороги. Анализ ЭКГ во время синкопе показал, что у всех 22 детей асистолия была обусловлена остановкой синусового узла, продолжительностью от 3 до 40 с. и ни в одном случае не была связана с атриовентрикулярной блокадой. Продолжительность асистолии > 30 с. отмечена у 2 детей, > 15 с. - у 5, > 10 с. - у 10 и > 6 с. - у 15 пациентов. Развитию асистолии, как правило, предшествовала синусовая брадикардия (73%). У 21 ребенка восстановление сознания после обморока на фоне веневаккуляции произошло спонтанно, у 1 ребенка потребовались реанимационные мероприятия. Имплантация постоянного двухкамерного электрокардиостимулятора (ЭКС) проведена 18 детям, в случаях тяжелой клинической картины синкопе с судорожным компонентом и/или развитием жизнеугрожающих

состояний. Синкопальные состояния у этих больных не рецидивировали. После имплантации ЭКС венепункция проводилась 11 из 18 детей, синкопе не провоцировались. Таким образом, у детей кардиоингибиторные синкопе на фоне медицинских манипуляций часто рецидивируют и нередко возникают также на фоне эмоционального стресса, вне приступов в 64% случаев выявляется умеренное нарушение функции синусового узла, асистолия развивается вследствие остановки синусового узла. Продолжительность асистолии, вызвавшей синкопальное состояние, не являлась однозначным фактором риска внезапной сердечной смерти. Глубина потери сознания у детей с вазовагальными обмороками, вероятно, в большей степени зависит от индивидуальной чувствительности мозга к гипоксии, чем от длительности асистолии.

#### LIFE-THREATENING CONDITIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CARDIOINHIBITOR SYNCOPE DURING VENIPUNCTURE

*E.B. Polyakova, M.A. Shkolnikova, V.V. Bereznitskaya, E.N. Bortsova*

To analyze potential risk factors of life-threatening conditions in children with recurrent neurocardiogenic syncope occurred at the background of medical procedures, 87 patients aged 2-17 years were examined. The family and disease history data were collected, performed were the blood hematology and chemistry tests, standard ECG, clinooorthostatic test, echocardiography, and stress test according to the PWC 170 and 150 techniques (Bruce protocol). In all patients, ECG Holter monitoring was performed twice, with the second one carried out simultaneously with venipuncture. In 39 pediatric patients of 87 ones (Study Group), syncope developed during venipuncture. Subgroup I consisted of 22 patients (56%) aged 2-16 years (mean  $8.9 \pm 5.3$  years) with episodes of asystole of 3-40 s revealed during venipuncture. Subgroup II included 17 pediatric patients (44%) aged 3-16 years (mean  $9.2 \pm 6.7$  years) with sinus tachycardia or bradycardia revealed on ECG during venipuncture-induced syncope. The incidence of syncope was from 1 one per month to once in three years (mean  $1.7 \pm 1.8$  cases a year) in the patients of Subgroup I and from 8 times a year to once in two years (mean  $2.2 \pm 4.1$  cases a year) in Subgroup II. In 7 patients of Subgroup I (32%) and 12 patients of Subgroup II (71%), the history of syncope not related to venipuncture was reported.

In 9 pediatric patients of Subgroup I (41%), some cases of syncope-associated seizures were found. The analysis of ECG recorded in the course of syncope showed that, in all 22 patients, asystole was caused by the sinus arrest of duration of 3 s through 40 s and, in no case, was caused by atrio-ventricular block. Duration of asystole exceeding 30 s was found in 2 pediatric patients, exceeding 15 s, in 5 patients, more than 10 s, in 6 pediatric patients, and more than 6 s, in 15 ones. Asystole was usually preceded by the sinus bradycardia (73%). In 21 patients, the consciousness recovered after a venipuncture-induced syncope spontaneously and, in one more patient, resuscitation was required. The implantation of a permanent dual-chamber pacemaker was made in 18 pediatric patients with severe clinical manifestations of syncope such as seizures and/or development of life-threatening conditions. In the above pediatric patients, no syncope recurrence was observed. After the pacemaker implantation, venipuncture was performed in 11 pediatric patients of 18, with no syncope development.

Thus, in pediatric patients, cardioinhibitor syncope associated with medical manipulations recurred frequently and sometimes developed at the background of emotional stress during medical manipulations. Outside the syncopal episodes, in 64% of cases, a moderate impairment of the sinus node function is revealed; asystole is developed due to the sinus arrest. The duration of asystole which caused syncope was not a doubtless risk factor of the sudden cardiac death. The extent of the loss of consciousness in pediatric patients with vasovagal syncope seems to be determined by the individual cerebral tolerance to hypoxia rather than by the asystole duration.