

## Синкопальные состояния у детей с гипертрофической кардиомиопатией

И.В. Леонтьева, В.А. Макарова, С.А. Термосесов

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва

### Syncope in children with hypertrophic cardiomyopathy

I.V. Leontyeva, V.A. Makarova, S.A. Termosesov

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow

Обследованы 70 детей в возрасте от 7 до 17 лет с гипертрофической кардиомиопатией; среди них у 11 выявлены синкопальные состояния и у 5 — пресинкопальные. Программа обследования включала: стандартную ЭКГ, доплерэхокардиографию, холтеровское мониторирование суточной ЭКГ, пробу с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест по протоколу Bruce). Определялись маркеры электрической нестабильности миокарда. Установлено, что синкопальные состояния у детей с гипертрофической кардиомиопатией гетерогенны, в большинстве случаев имеют аритмогенное происхождение, возникают на фоне тахи- (44%) или брадиаритмий (25%), у 1/3 обследуемых вероятен вазовагальный генез. Для детей с синкопальными состояниями характерна асимметричная, обструктивная форма кардиомиопатии, при этом часто имеет место комбинация гипертрофии левого желудочка с расширением полости левого предсердия. По данным холтеровского мониторирования, у пациентов преобладала брадикардия, у 3 детей выявлены паузы сердечного ритма более 2 с, обусловленные атриовентрикулярной блокадой 2-й степени (у 1), синдромом слабости синусового узла (у 2). Тахизависимые нарушения сердечного ритма отмечены у двух пациентов. Для детей с синкопальными состояниями характерны признаки электрической нестабильности миокарда в виде редукции ранней фазы турбулентности ритма сердца, нарушение адаптации интервала QT/RR по типу «гиперадаптации». Представлена разработанная тактика ведения детей с синкопальными состояниями, показания для имплантации кардиовертердефибриллятора, электрокардиостимулятора, петлевого регистратора электрокардиограммы.

*Ключевые слова:* дети, подростки, гипертрофическая кардиомиопатия, синкопальные состояния, нарушения сердечного ритма и проводимости, электрическая нестабильность миокарда, профилактика внезапной сердечной смерти.

Seventy children aged 7 to 17 years with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) were examined; among them there were 11 syncope patients and 5 presyncope patients. The screening program included standard electrocardiography (ECG), Doppler echocardiography, 24-hour Holter ECG monitoring, and an incremental exercise testing (Bruce treadmill test). The markers of myocardial electrical instability were determined. In the children with HCM, syncope was established to be heterogeneous; it had an arrhythmogenic origin and, in most cases, occurred in the presence of tachyarrhythmia (44%) or bradyarrhythmia (25%); its vasovagal genesis was probable in one third of the examinees. The children with syncope were typified by the asymmetric, obstructive form of HCM, at the same time there was most commonly left ventricular hypertrophy concurrent with left atrial enlargement. 24-hour Holter monitoring showed that bradycardia was prevalent in the patients, 3 patients were found to have more than 2-second cardiac rhythm pauses caused by second-degree atrioventricular block in 1 case or by sick sinus syndrome in 2. Nonsustained ventricular tachycardia was noted in two patients. The children with syncope were typified by the signs of myocardial electrical instability as a reduction in the early phase of heart rate turbulence and by impaired QT/RR interval adaptation as hyperadaptation. The paper presents the developed management tactics for children with syncope and indications for the implantation of a cardioverter defibrillator, a pacemaker, or an ECG loop recorder.

*Key words:* children, adolescents, hypertrophic cardiomyopathy, syncope, cardiac arrhythmia and conduction disturbances, myocardial electrical instability, prevention of sudden cardiac death.

**Г**ипертрофическая кардиомиопатия — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся массивной гипертрофией миокарда левого желудочка с обязательным вовлечением в гипертрофический процесс межжелудочковой перегородки и развитием (в 66% случаев) градиента обструкции

в выходном тракте левого желудочка [1–3]. Гипертрофическая кардиомиопатия встречается с частотой 1 на 500 среди лиц молодого возраста, занимая первое место по распространенности среди заболеваний сердечной мышцы [3, 4]. Заболевание является основной причиной внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста [1, 5, 6]. Максимальная частота внезапной сердечной смерти среди больных с гипертрофической кардиомиопатией отмечена у детей в возрасте от 9 до 14 лет — 8%, что в 2–4 раза превышает частоту внезапной сердечной смерти у взрослых пациентов (2–4%) [7]. Патологические механизмы возникновения внезапной смерти разнообразны. К ним относят: первичную электрическую нестабильность

© Коллектив авторов, 2014

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2014; 6:57–65

Адрес для корреспонденции: Леонтьева Ирина Викторовна — д.м.н., проф., рук. отделения патологии сердечно-сосудистой системы НИКИ педиатрии

Макарова Виктория Александровна — асп. того же отдела

Термосесов Сергей Артурович — зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений сердечного ритма указанного учреждения

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

миокарда с развитием желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков; нарушения проводимости с асистолией в результате дисфункции синусового узла или полной атриовентрикулярной блокады; острые нарушения гемодинамики [1—3, 5, 8].

В связи с высоким риском внезапной сердечной смерти у детей с гипертрофической кардиомиопатией крайне важной задачей является разработка программ профилактики внезапной сердечной смерти, основанных на идентификации факторов риска. Факторы риска внезапной сердечной смерти при гипертрофической кардиомиопатии у детей постоянно пересматриваются и дополняются; согласно рекомендациям АСС/ЕСС<sup>1</sup>, факторы риска подразделены на главные и вероятные [1—3, 5]. К главным относят: 1) один и более случаев внезапной сердечной смерти от гипертрофической кардиомиопатии в семейном анамнезе; 2) один и более эпизод синкопе неустановленной причины; 3) выраженную гипертрофию стенок левого желудочка (толщина стенки  $\geq 30$  мм); 4) непостоянную желудочковую тахикардию по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ; 5) снижение артериального давления при пробе с физической нагрузкой; 6) прерванный эпизод остановки сердца (фибрилляция желудочков) или постоянную мономорфную желудочковую тахикардию. Вероятными факторами риска являются: фибрилляция предсердий, ишемия миокарда, обструкция выводящего тракта левого желудочка, интенсивное физическое напряжение, генетическая мутация высокого риска [8—10]. В настоящее время продолжается поиск новых неинвазивных факторов риска внезапной сердечной смерти. Среди них большой интерес представляют маркеры электрической нестабильности миокарда.

Клиническое течение гипертрофической кардиомиопатии крайне вариабельно. Заболевание относится к наиболее коварной форме кардиомиопатий в связи с тем, что длительно может протекать бессимптомно, и внезапная смерть может стать первым и единственным проявлением. По данным длительного наблюдения за больными с бессимптомным течением заболевания, средний ежегодный коэффициент смертности составляет 1,4% [6].

Синкопальные состояния могут быть единственным клиническим проявлением гипертрофической кардиомиопатии, они регистрируются у 26—35% больных, могут быть как повторяющимися, так и единичными в течение всей жизни [3, 11]. Причины синкопальных состояний у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией гетерогенны. Выделяют три основных патофизиологических механизма их возникновения: развитие синдрома малого выброса вследствие резкого снижения сердечного и минутного объема кровообращения на фоне резко-

го возрастания степени обструкции выводящего тракта левого желудочка [11, 12], возникновение жизнеугрожаемых нарушений сердечного ритма — тахиформы (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия [13, 14]; асистолия на фоне синдрома слабости синусового узла, полной атриовентрикулярной блокады) [15, 16]. Также возможен вазовагальный генез обмороков за счет нарушения нервной регуляции работы сердца: прогрессирующее снижение симпатической и нарастание парасимпатической активности при извращенной чувствительности сердца и сосудов к вегетативным стимулам [17]. Анализ причин возникновения синкопальных состояний показывает, что у взрослых пациентов с гипертрофической кардиомиопатией не исключается возможность влияния сопутствующей патологии, таких заболеваний как эпилепсия и сахарный диабет [12].

Синкопальные состояния, исключая вазовагальные, служат независимым предиктором возникновения внезапной сердечной смерти, особенно у молодых пациентов [11, 18—20]. Ежегодный коэффициент смертности у детей с синкопальными состояниями наиболее высок и составляет 3,2%. Имплантация кардиовертера дефибрилятора является первой линией профилактики внезапной сердечной смерти, даже в случаях, когда не исключается другой механизм обмороков [8].

Вместе с тем до настоящего времени недостаточно освещены особенности морфологических и клинических изменений у детей с гипертрофической кардиомиопатией и синкопальными состояниями, отсутствуют данные о маркерах электрической нестабильности миокарда, что явилось предметом настоящего исследования.

**Цель исследования:** выявить клинические особенности, оценить частоту и характер нарушений сердечного ритма и проводимости, параметры электрической нестабильности миокарда у детей с гипертрофической кардиомиопатией и синкопальными состояниями для разработки тактики ведения и профилактики внезапной сердечной смерти.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 70 детей (52 мальчика и 18 девочек) в возрасте от 7 до 17 лет с гипертрофической кардиомиопатией. Критериями включения были возраст моложе 18 лет, эхокардиографическое подтверждение гипертрофии левого желудочка в виде увеличения толщины межжелудочковой перегородки и/или задней стенки левого желудочка более 2 Z-score по сравнению с нормативными значениями в зависимости от площади поверхности тела [21]. Асимметричная форма гипертрофии миокарда диагностировалась при величине отношения  $T_{\text{мжп}}/T_{\text{зслж}}$  (толщина межже-

<sup>1</sup> American College of Cardiology/European society of cardiology.

лулочковой перегородки и задней стенки левого желудочка) более 1,5. Критериями исключения были вторичные формы заболевания, протекающие с гипертрофией миокарда. Средний возраст детей составил 13 (7–17) лет.

Всем пациентам проводились стандартная ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 ч с помощью системы MARS-8.0, (США) в 12 модифицированных грудных отведениях. Рассчитывались параметры турбулентности ритма сердца Tonset (начало турбулентности) и Tslope (наклон турбулентности) по описанной ранее методике [22, 23]. Выполнялась проба с дозированной физической нагрузкой: Тредмил-тест с непрерывно возрастающей физической нагрузкой (по протоколу Bruce). Статистическая обработка проведена с помощью программы Excel 7.0 с использованием пакета программ STATISTICA 8.0 (StatSoft., Inc., США).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Синкопальные состояния отмечались у 11 (8 мальчиков и 3 девочки) из 70 детей с гипертрофической кардиомиопатией, еще у 5 детей выявлялись пресинкопальные состояния. Среди обследованных в подгруппе как с синкопальными состояниями, так и без синкопальных состояний преобладали мальчики. Средний возраст детей с синкопальными состояниями на момент включения в исследуемую группу составил  $15,1 \pm 2,3$  года, минимальный возраст 11 лет, максимальный — 17 лет. Средний возраст возникновения впервые синкопальных состояний был  $12 \pm 3$  года; самый ранний возраст возникновения синкопальных состояний — 7 лет, максимальный — 15 лет. Число синкопальных состояний у детей варьировало от 1 до 7 (в среднем 2) [1, 3]. Отягощенность наследственного анамнеза по синкопальным состояниям была выявлена у 3 детей ( $q=0,27$ ), из них у 2 ( $q=0,18$ ) отмечались летальные исходы у родственников 1-й степени родства.

Проведен анализ триггерных факторов синкопальных состояний. Уточнение пусковых факторов важно для определения генеза обморока. Синкопальные состояния, развивающиеся на фоне нагрузки, сопровождаемые ощущениями сердцебиения или болей в грудной клетке, обычно имеют кардиогенный механизм, связанный с нарушением сердечного ритма, или обусловлены обструкцией выходного тракта левого желудочка [8, 12]. Резкое увеличение обструкции левого желудочка и, соответственно, развитие синдрома малого выброса более характерно для повторяющихся обмороков в ситуациях интенсивной физической нагрузки, например, при быстром подъеме на лестницу или при сильном статическом напряжении [24]. При внезапном возникновении обморока в состоянии покоя или минимального на-

пряжения необходимо исключать желудочковую аритмию [5, 25]. Вместе с тем, если обморок возникает при длительном ортостазе, в душном помещении, сопровождается яркой вегетативной окраской, тошнотой, рвотой, гипергидрозом, не исключен нейромедиаторный механизм [26].

В обследуемой нами группе у большинства детей синкопальные состояния возникали в покое и провоцировались психоэмоциональным напряжением, в ряде случаев связанным с медицинскими манипуляциями (5 больных), или длительным ортостазом в сочетании с душным помещением (5 больных). У 3 пациентов обморочные состояния возникали на фоне физической нагрузки ( $q=0,27$ ). Данному фактору мы придавали особое значение, учитывая возможность аритмогенного происхождения обморока. В некоторых случаях синкопальные состояния развивались при воздействии нескольких триггерных факторов.

В  $1/3$  случаев ( $n=4$ ,  $q=0,36$ ) синкопальные состояния возникали внезапно, 3 пациента ( $q=0,27$ ) испытывали ощущение сердцебиения перед синкопальным состоянием, что указывало на возможный аритмогенный механизм, из них у 2 детей сердцебиение сопровождалось головокружением. У  $2/3$  пациентов ( $n=7$ ,  $q=0,64$ ) развитие обморока было постепенным, сопровождалось аурой с яркими вегетативными симптомами в виде головокружения, выраженной слабости, тошноты, снижения слуха, потемнения в глазах. У большинства детей при синкопальных состояниях наблюдалась бледность кожных покровов без цианоза; у 1 ребенка возникло непроизвольное мочеиспускание. Снижение артериального давления зарегистрировано у 4 пациентов. Длительность синкопальных состояний варьировала от 10 до 60 с, восстановление сознания происходило самостоятельно (в отдельных случаях после обрызгивания холодной водой и похлопывания по щекам). После синкопа большинство детей ощущало слабость, тошноту, головокружение.

При анализе структурно-функциональных особенностей гипертрофической кардиомиопатии в подгруппе детей с синкопальными состояниями достоверно чаще была диагностирована обструктивная форма заболевания — у 10 (62,5%) из 16 больных по сравнению с подгруппой без синкопальных состояний — у 22 (33%) из 54; ОР (относительный риск) составил 1,3 ( $p<0,04$ ; чувствительность признака — 66%, специфичность — 63%). Степень обструкции варьировала от 1 до 3, градиент обструкции в выходном тракте левого желудочка более 60 мм рт.ст. отмечен в 3 наблюдениях, из них в двух случаях отмечалась высокая частота пресинкопальных состояний (максимально до 2–3 раз в неделю), сопровождающихся жалобами на ощущение сердцебиения. Асимметричная форма гипертрофической кардиомиопатии достоверно чаще встречалась в подгруппе

детей с синкопами (ОР — 1,37; чувствительность — 59%; специфичность — 75%;  $p=0,02$ ).

При сравнительном анализе морфометрических параметров доплерэхокардиографии (максимальная толщина межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, конечный диастолический размер левого желудочка, градиент обструкции в выходном тракте левого желудочка, фракция выброса) в подгруппах детей с синкопальными состояниями и без таковых достоверных различий не выявлено (табл. 1). Вместе с тем отмечена тенденция к увеличению диаметра левого предсердия в подгруппе детей с синкопальными состояниями.

Учитывая возможный аритмогенный характер синкопальных состояний, большое внимание уделялось оценке нарушений сердечного ритма и проводимости по данным холтеровского мониторирования. При сравнительном анализе среднесуточных, дневных и ночных значений частоты сердечных сокращений у детей с синкопальными состояниями и без таковых достоверных различий не выявлено (средняя частота сердечных сокращений за сутки  $75,7 \pm 8,9$  в минуту против  $77,7 \pm 12,6$  в минуту;  $p=0,69$ ). Вместе с тем при индивидуальном анализе средней суточной частоты сердечных сокращений в подгруппе детей с синкопальными и пресинкопальными состояниями преобладала брадикардия, выявленная у 7 из 16 пациентов ( $q=0,64$ ), тахикардия встречалась реже — в 2 случаях ( $q=0,18$ ). Доминирование брадикардии у детей с обмороками особенно важно в связи с данными, полученными в исследовании Т. Kawasaki, в котором оце-

нивалась прогностическая значимость показателей холтеровского мониторирования для определения неблагоприятного прогноза течения заболевания. В ходе длительного (10-летнего) наблюдения за пациентами с гипертрофической кардиомиопатией установлено, что из всех параметров холтеровского мониторирования именно брадикардия ассоциировалась с неблагоприятным прогнозом заболевания [27].

При анализе частоты встречаемости нарушений сердечного ритма и проводимости в подгруппах пациентов (табл. 2) была выявлена достоверно более высокая частота наджелудочковой экстрасистолии и неустойчивой желудочковой тахикардии в подгруппе с синкопальными состояниями — RR составил 8,08, доверительный интервал 95%, чувствительность показателя ( $p=0,0001$ ) — 97%, специфичность — 43%, отрицательная предсказательная ценность — 0,9.

Вместе с тем у 3 из 11 детей с синкопальными состояниями была выявлена выраженная брадикардия с паузами сердечного ритма более 2 с, обусловленная в одном случае атриовентрикулярной блокадой 2-й степени, а в двух случаях — синдромом слабости синусового узла. Тахизависимые нарушения сердечного ритма в виде неустойчивой желудочковой тахикардии по данным холтеровского мониторирования отмечены у 2 пациентов.

Проводился дальнейший поиск предикторов скрытых нарушений сердечного ритма у детей с синкопальными состояниями, относящихся к группе риска по возникновению внезапной сердечной смерти. Диагностика скрытых нарушений сердечного ритма с помощью электрофизиологического исследова-

Таблица 1. Данные доплерэхокардиографического обследования у детей с гипертрофической кардиомиопатией в зависимости от наличия пре- и синкопальных состояний

Параметры эхокардиограммы	Статистический параметр	Пре- и синкопы+ ( $n=16$ )	Синкопы- ( $n=54$ )	<i>P</i>
ТМЖП ЛЖ ср/3, мм	Mean±SD Median [Q1; Q2]	$24,8 \pm 10,8$ 26,5 [16;33]	$24,4 \pm 9,1$ 25,5 [16,3;30,5]	0,87
ТЗСЛЖ ср/3, мм	Mean±SD Median [Q1; Q2]	$13,4 \pm 5,2$ 12,8 [9,8;16,3]	$13,1 \pm 5,1$ 12 [10;15]	0,79
КДР ЛЖ, мм	Mean±SD Median [Q1; Q2]	$40,7 \pm 6,2$ 39,9 [36,5;45,9]	$38,4 \pm 8,8$ 41 [30;44]	0,38
ЛП, мм	Mean±SD Median [Q1; Q2]	$34,8 \pm 6,4$ 32 [31,3;35,5]	$30 \pm 6,3$ 30 [24,5;34]	0,09
ФВ, %	Mean±SD Median [Q1; Q2]	$77,8 \pm 9,7$ 80 [70;84,5]	$75,5 \pm 10,3$ 76,5 [68;84,5]	0,8
Гр. ВТЛЖ, мм рт.ст.	Mean±SD Median [Q1; Q2]	$22,4 \pm 9,6$ 12 [4;13,5]	$38,6 \pm 8,4$ 20 [8;67]	0,35

Примечание. ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ЛЖ — левый желудочек; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ср/3 — средняя треть; КДР — конечный диастолический диаметр; ЛП — левое предсердие; ФВ — фракция выброса; Гр. ВТЛЖ — градиент давления выходного тракта левого желудочка.

Таблица 2. Частота встречаемости нарушения сердечного ритма и проводимости в подгруппе детей с синкопальными состояниями и без таковых (%)

Варианты нарушений ритма и проводимости	Синкопы+ (n=11)	Синкопы- (n=49)	p
ЖЭС	64	41	0,19
НЖЭС	91	27	0,0001
НЖТ	18	2	0,08
Феномен WPW	9	10	1,0
НУЖТ	18	0	0,05
НБЛНПГ	9	2	0,33
БПВЛНПГ	9	4	1,0
БЗВЛНПГ	9	4,1	0,46
ПБЛНПГ	0	0	—
Бифасцикулярное нарушение проведения	9	0	0,18
Паузы СР>2 с	27	0	0,34
АВБ 1-й степени	18	8,2	0,3
АВБ 2—3-й степени	9	4,1	0,46
Остановка синусового узла	18	2	0,08

Примечание. НЖТ — наджелудочковая тахикардия; ЖЭС — желудочковая экстрасистолия; НЖЭС — наджелудочковая экстрасистолия; феномен WPW — феномен Вольфа—Паркинсона—Уайта; НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия; НБЛНПГ — неполная блокада левой ножки пучка Гиса; БПВЛНПГ — блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса; БЗВЛНПГ — блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса; ПБЛНПГ — полная блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса; СР — сердечный ритм; АВБ — атриоventрикулярная блокада.

ния наиболее точно позволяет выявлять жизнеугрожаемые нарушения. Ограничениями широкого использования указанных исследований являются инвазивность и относительно высокая стоимость, что затрудняет их применение для идентификации лиц с высоким риском внезапной сердечной смерти. В связи с этим активно применяются неинвазивные методы выявления пациентов с высоким риском возникновения жизнеугрожающих аритмий [28].

Морфологические особенности гипертрофической кардиомиопатии в виде фиброза и участков дезорганизации миокарда создают условия для возникновения электрической нестабильности миокарда [29]. В последние годы в качестве критериев электрической нестабильности миокарда предлагают также использовать новые маркеры: временную адаптацию интервала Q—T к частоте сердечного ритма и турбулентность ритма сердца [22, 28]. Определение показателей турбулентности ритма сердца предложено в качестве нового метода оценки степени риска внезапной смерти у больных с инфарктом миокарда [30]. Турбулентность сердечного ритма является физиологической двухфазной реакцией синусового узла с барорефлекторным механизмом системной автономной регуляции, приводящим к быстрой компенсации гемодинамических изменений, вызванных желудочковыми экстрасистолами. При нарушенном автономном контроле ритма сердца эта реакция ослаблена или полностью отсутствует. Вычисляются два основных параметра турбулентности: начало турбу-

лентности — учащение синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолией (HRT0 — turbulence onset) и наклон турбулентности (HRS — turbulence slope) — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. За патологические значения турбулентности ритма сердца принимают положительные значения показателя начала турбулентности (HRT0) и показатель наклона турбулентности (HRS) менее 2,5 мс/RR [22].

Критериям включения в анализ турбулентности ритма сердца в подгруппе детей с синкопальными состояниями удовлетворяли 7 пациентов, в подгруппе детей без синкопальных состояний — 17. Средние значения показателя HRT0 в подгруппе с синкопальными состояниями составили 0,03 [— 2,01; 4,41], в подгруппе детей без синкопальных состояний — 3,5 [— 5,31; — 2,15], различия между значениями достоверны ( $p=0,02$ ). Патологические значения показателя HRT0 более 0% в подгруппе детей с синкопальными состояниями выявлены у 3 пациентов ( $q=0,43$ ), в подгруппе детей без таковых — у 2 пациентов ( $q=0,12$ ).

Средние значения показателя HRS в подгруппе с синкопальными состояниями составили 4,64 [2,3; 8,85], в подгруппе без таковых — 9,37 [5,3; 10,6]. Ни в одном случае показатели HRS не были менее 2,5 мс/RR, принятым за патологическое значение у взрослых пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Вместе с тем в настоящее время для детей и подростков в качестве маркера неблагоприятного прогноза предложено бо-

лее мягкое значение этого показателя, а именно менее 6 мс/RR [31, 32]. Патологические значения HRS менее 6 мс/RR выявлены у 1 пациента ( $q=0,14$ ) в подгруппе с синкопальными состояниями и у 2 пациентов ( $q=0,12$ ) в подгруппе без таковых.

Еще одним неинвазивным критерием риска возникновения скрытых нарушений сердечного ритма является оценка адаптации интервала  $Q-T$  к частоте сердечных сокращений в течение суток, определяемая в литературе как « $QT$ -динамика». Этот метод основан на построении линейной зависимости (коэффициент линейной регрессии) между продолжительностью электрической систолы желудочков и величиной  $RR$  интервала  $Q-T$ , который отражает степень изменчивости данного интервала при изменении частоты ритма [32]. В настоящее время в практике детской кардиологии разработаны следующие критерии оценки « $QT$ -динамики»: за нормальную (физиологическую) адаптацию интервала  $Q-T$  к частоте сердечных сокращений принимают значения slope  $QT/RR$  в диапазоне 0,13–0,24. Показатель slope  $QT/RR$ , превышающий значения 0,24, трактуется как «гиперадаптация», избыточное укорочение интервала  $Q-T$  на фоне тахикардии и удлинение на фоне брадикардии. Значение slope  $QT/RR$  менее 0,13 трактуется как «гипоадаптация», что отражает недостаточное укорочение интервала  $Q-T$  на фоне тахикардии и удлинение на фоне брадикардии [32]. Показатель корреляции ( $rQT/RR$ ) характеризует силу связи  $QT$  и частоты сердечных сокращений, нормальные значения составляют 0,69–0,89. Коэффициент сдвига (intercept  $QT/RR$ ) является комбинированным показателем, увеличение которого отражает как удлинение абсолютного среднего значения  $QT$ , так и реципрокную к частоте сердечных сокращений «гипоадаптацию» интервала  $Q-T$ ; нормальные значения коэффициента составляют 192–282 [32].

Проведенный анализ динамики адаптации интервала  $Q-T$  к частоте сердечных сокращений ( $RR$ ) у детей с гипертрофической кардиомиопатией выявил, что суточный показатель зависимости  $QT$  от частоты сердечных сокращений (slope  $QT/RR$ ) был достоверно выше у детей с синкопальными состояниями по сравнению с детьми без таковых ( $0,337\pm 0,03$  и  $0,261\pm 0,07$  соответственно;  $p=0,0002$ ), что отражает гиперадаптацию интервала  $Q-T$  к частоте сердечных сокращений. Коэффициент корреляции  $rQT/RR$  также достоверно различался у детей представленных подгрупп:  $0,539\pm 0,243$  против  $0,702\pm 0,16$  соответственно ( $p=0,038$ ). Средние значения этого показателя достоверно не различались в подгруппах ( $254$  [220;260,5], против  $228,4$  [193;254];  $p=0,39$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Гетерогенность триггеров возникновения обмороков и вариабельность клинической картины требуют

уточнения генеза их развития. Разработана программа обследования детей с синкопальными состояниями. Первый этап обследования включает проведение доплерэхокардиографии, стандартной ЭКГ и суточного холтеровского мониторирования ЭКГ. Выявление экстрасистолии высоких градаций, неустойчивой желудочковой тахикардии позволяет предположить аритмогенный тахизависимый механизм обмороков. Выявление выраженной брадикардии, пауз сердечного ритма более 2 с на фоне атриовентрикулярной блокады 2-й степени или синдрома слабости синусового узла является основанием для диагностики брадикардиозависимого генеза обморока.

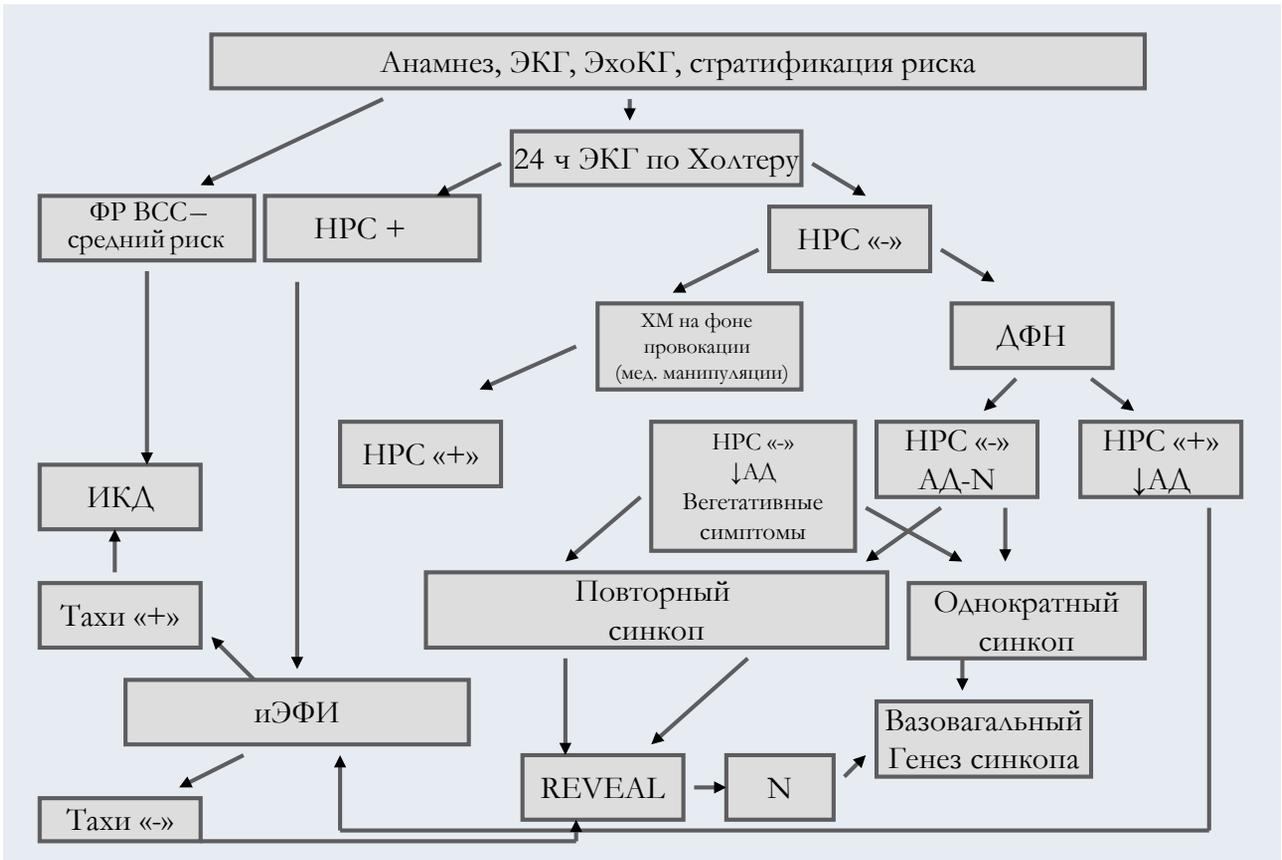
Данные доплерэхокардиографии позволяют выделить в отдельную группу детей с обструкцией выходного тракта левого желудочка. Синкопальные состояния на фоне высокой степени обструкции левого желудочка с градиентов давления более 60 мм рт.ст. дают основание предполагать гемодинамический генез обморока, обусловленный синдромом малого выброса, что является показанием для проведения оперативного лечения — миоэктомии.

Тест с дозированной физической нагрузкой позволяет выявить скрытые нарушения сердечного ритма, увеличение степени обструкции выходного тракта левого желудочка, а также дезадаптивную реакцию артериального давления (резкое снижение). Проведение пробы с дозированной нагрузкой особенно важно в тех случаях, когда физическая нагрузка является триггером возникновения синкопальных состояний. Дезадаптивная реакция артериального давления на физическую нагрузку в настоящее время расценивается как большой фактор риска по внезапной сердечной смерти. У обследованных нами детей подобная реакция не встречалась.

Для выявления электрической нестабильности миокарда целесообразно определение показателей турбулентности ритма сердца и динамики интервала  $Q-T$  к частоте сердечных сокращений. При выявлении признаков электрической нестабильности миокарда пациентам рекомендовано проведение инвазивного электрофизиологического обследования.

Учитывая, что психоэмоциональное напряжение также является частым триггером синкопальных состояний, то для выявления скрытых нарушений сердечного ритма необходимо проведение холтеровского мониторирования на фоне медицинских манипуляций (внутривенный забор крови).

При исключении кардиогенного (синдром малого выброса на фоне выраженной обструкции выходного тракта левого желудочка), аритмогенного механизма (отсутствие явных и скрытых нарушений сердечного ритма), на основании клинических особенностей течения обморока (постепенное возникновение обморока с яркой вегетативной окраской, с триггерными факторами в виде душных помещений или ортостазы) пред-



**Рисунок. Тактика ведения детей с синкопальными состояниями.**

XM — холтеровское мониторирование; ΔФН — дозированная физическая нагрузка; иЭФИ — инвазивное электрофизиологическое исследование; Тахи «+» тахикардические нарушения ритма сердца; ФР ВСС — факторы риска внезапной сердечной смерти; НРС — нарушение сердечного ритма; ИКД — имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

полагался вазовагальный генез обморока. Вместе с тем повторные синкопальные состояния даже при низком риске возникновения внезапной сердечной смерти (отсутствие факторов риска) являлись показаниями для имплантации устройства «Reveal», позволяющего уточнить возможные нарушения сердечного ритма во время возникновения обморока [12, 36].

Первичная профилактика внезапной сердечной смерти включает имплантацию кардиовертера дефибриллятора. Показанием для имплантации является средний риск возникновения внезапной сердечной смерти (два и более фактора риска), наличие тахистолических нарушений ритма в сочетании с электрической нестабильностью миокарда. Среди обследованных нами детей кардиовертер-дефибриллятор был имплантирован в 3 случаях. Наличие брадизависимого генеза обморока, обусловленного выраженной брадикардией на фоне синдрома слабости синусового узла, являлось показанием для имплантации электрокардиостимулятора, согласно рекомендациям европейского общества кардиологов [12, 33]. Электрокардиостимулятор был имплантирован двум обследованным детям. Разработанная тактика ведения детей с синкопальными состояниями представлена на рисунке.

## ВЫВОДЫ

1. Синкопальные состояния у детей с гипертрофической кардиомиопатией гетерогенны, в большинстве случаев имеют аритмогенный характер и возникают на фоне тахи- (44%) или брадиаритмий (25%), у 1/3 обследованных вероятен вазовагальный генез.

2. Для детей с синкопальными состояниями характерна асимметричная, обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии с более выраженным ремоделированием миокарда — комбинация гипертрофии левого желудочка с расширением полости левого предсердия.

3. По данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ у детей с синкопальными состояниями преобладает брадикардия, в трех случаях с паузами сердечного ритма более 2 с на фоне атриовентрикулярной блокады 2-й степени или синдрома слабости синусового узла; достоверно более часто выявлена наджелудочковая экстрасистолия и неустойчивая желудочковая тахикардия.

4. Для детей с обмороками характерны признаки электрической нестабильности миокарда. Синкопальные состояния ассоциированы с редукцией ранней фазы турбулентности ритма сердца (значение

показателя начала турбулентности более 0%), нарушением адаптации интервала  $Q-T$  к частоте сердечных сокращений (slope  $QT/RR$ ) по типу гиперадаптации.

5. Разработана тактика ведения детей с синкопальными состояниями. План обследования должен включать стандартную ЭКГ, тест с дозированной физической нагрузкой, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, определение маркеров электрической нестабильности миокарда.

6. Показанием для имплантации является средний риск возникновения внезапной сердечной смерти

(два и более фактора риска), наличие тахисистолических нарушений ритма в сочетании с электрической нестабильностью миокарда. Среди обследованных нами детей в трех случаях имплантирован кардиовертер-дефибрилятор. Наличие брадиказиса генеза обморока, обусловленного выраженной брадикардией на фоне синдрома слабости синусового узла, является показанием для имплантации электрокардиостимулятора. Повторные эпизоды синкопальных состояний требуют имплантации ревил устройства (петлевой регистратор) для уточнения причины обморока, исключения скрытого аритмогенного механизма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu284. www escardio.org/guidelines.
2. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. et al. ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2011; 124: 213–260.
3. Efthimiadis G., Pagourelas E., Gossios T., Zegkos T. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives. World J Cardiol 2014; 6: 2: 26–37.
4. Biagini E., Coccolo F., Ferlito M. et al. Dilated-hypokinetic evolution of hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors and prognostic implications in pediatric and adult patients. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1543–1550.
5. Maron B., Spirito P., Ackerman M. Prevention of Sudden Cardiac Death With Implantable Cardioverter-Defibrillators in Children and Adolescents With Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 14: 1527–1535.
6. Östman-Smith I. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence — strategies to prevent sudden death. Fundam Clin Pharmacol 2010; 24: 637–652.
7. Östman-Smith I., Wettrell G., Keeton B. et al. Age- and gender specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J 2008; 29: 1160–1167.
8. Maron B.J. Risk Stratification and Role of Implantable Defibrillators for Prevention of Sudden Death in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ J 2010; 74: 2271–2282.
9. Deccker J., Rossano J., Smith O. Risk factors and mode of death in isolated hypertrophic cardiomyopathy in children. Am Coll Cardiol 2009; 54: 3: 250–254.
10. Anastakis A., Theopistou A., Rigopoulos A., Kotsiopoulos C. Sudden Cardiac Death: Investigation of the Classical Risk Factors in a Community-Based Hypertrophic Cardiomyopathy Cohort. Hellenic J Cardiol 2013; 54: 281–288.
11. Elliott P.M., Gimeno J.R., Tome M.T. et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J 2006; 27: 1933–1941.
12. Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2009; 30: 2631–2671.
13. Olivetto I., Cecchi F., Casey S.A. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2001; 104: 2517–2524.
14. Bockstall K., Link M. A primer on arrhythmias in patients with hypertrophic Cardiomyopathy. Curr Cardiol Rep 2012; 14: 552–562.
15. Barriales-Villa R., Centurion-Inda R., Fernandez-Fernandez X. et al. Severe cardiac conduction disturbances and pacemaker implantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Rev Esp Cardiol 2010; 63: 985–988.
16. Bahl A., Saikia U., Talwar K. Familial conduction system disease associated with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol 2008; 125: 44–47.
17. Prasad K., Williams L., Campbell R. et al. Episodic syncope in hypertrophic cardiomyopathy: evidence for inappropriate vasodilation. Heart 2008; 94: 1312–1317.
18. Dimitrow P.P., Chojnowska L., Rudzinski T.S. et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors reassessed in a new model of maximalized follow-up. Eur Heart J 2010; 31: 3084–3093.
19. Efthimiadis G.K., Parcharidou D.G., Giannakoulas G. et al. Left ventricular out flow tract obstruction as a risk factor for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2009; 104: 695–699.
20. Gimeno J.R., Tome-Esteban M., Lofiego C. et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J 2009; 30: 2599–2605.
21. Pettersen M.D., Wei D., Skeens M.E., Humes R.A. Regression equations for calculation of Z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: An echocardiographic study. J Am Soc Echocardiogr 2008; 21: 8: 922–934.
22. Baur A., Malik M., Schmidt G. Heart rate turbulence: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Amer Coll Cardiol 2008; 52: 17: 1353–1365.
23. Макарова В.А., Леонтьева И.В. Турбулентность ритма сердца как маркер электрической нестабильности миокарда. Рос вестн перинатол и педиатр 2014; 4: 64–68. (Makarova V.A., Leontyeva I.V. Heart rate turbulence as a marker of myocardial electrical instability in children with hypertrophic cardiomyopathy. Ros vest perinatol i pediatr 2014; 4: 65–68.)
24. Shah J.S., Esteban M.T., Thaman R. et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Heart 2008; 94: 1288–1294.

25. *Monserrat L., Elliott P., Gimeno J.* Non-Sustained Ventricular Tachycardia in Hypertrophic Cardiomyopathy: An Independent Marker of Sudden Death Risk in Young Patients *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 5: 873—878.
26. *Gilligan D.M., Nihoyannopoulos P., Chan W.L., Oakley C.M.* Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up tilt test. *Circulation* 1992; 85: 2140—2148.
27. *Kawasaki T., Sakai C., Harimoto K.* Holter monitoring and long-term prognosis in hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiology* 2012; 122: 44—54.
28. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/. Heart rhythm society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death. *Circulation* 2008; 118: 1497—1518.
29. *Shiozak A., Senra T., Arteaga E.* Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2013; 7: 3: 173—181.
30. *Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al.* Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 130—196.
31. *Kowalewski M.* Heart rate turbulence in children — age and heart rate relationships. *Pediat Res* 2007; 62: 6: 710—714.
32. *Комолятова В.Н.* Характеристика проаритмогенных маркеров электрической нестабильности миокарда у детей и подростков: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М 2009; 22. (Komolyatova V.N. Feature proarrhythmogenic markers myocardial electrical instability in children and adolescents: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow 2009; 22.)
33. *Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G. et al.* ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013; 34: 2281—2329.

Поступила 24.08.14