

М.А. Школьников<sup>1</sup>, И.А. Ковалев<sup>1,2</sup>, Т.М. Школенко<sup>1</sup>,  
Т.А. Трофимова<sup>1</sup>, А.А. Чернышев<sup>2</sup>

## РОЛЬ АСИСТОЛИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ СИНКОПЕ ПРИ АФФЕКТИВНО-РЕСПИРАТОРНЫХ ПАРОКСИЗМАХ БЛЕДНОГО И ЦИАНОТИЧЕСКОГО ТИПА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва; <sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Томск, РФ

*Shkolnikova M.A.<sup>1</sup>, Kovalev I.A.<sup>1,2</sup>, Shkolenko T.M.<sup>1</sup>,  
Trofimova T.A.<sup>1</sup>, Chernyshev A.A.<sup>2</sup>*

## THE ROLE OF ASYSTOLE IN THE CLINICAL PICTURE OF SYNCOPÉ WITH AFFECTIVE-RESPIRATORY PAROXYSMS OF PALE AND CYANOTIC TYPES IN CHILDREN

<sup>1</sup>Moscow Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU);  
<sup>2</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Cardiology», Tomsk, Russia

С целью оценки значения асистолии в клинической картине аффективно-респираторных приступов (АРИ) у детей и исследования информативности длительного мониторингирования ЭКГ

### **Контактная информация:**

**Трофимова Татьяна Александровна** – аспирант  
НИКИ педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ  
**Адрес:** Россия, 125412 г. Москва, ул. Талдомская, 2  
**Тел.:** (926) 447-05-25,  
**E-mail:** belozertseva@mail.ru  
Статья поступила 24.12.14,  
принята к печати 21.01.15.

### **Contact information:**

**Trofimova Tatyana Aleksandrovna** – Postgraduate  
with Moscow Research Clinical Institute of Pediatrics  
of Pirogov Russian National Research Medical  
University (RNRMU)  
**Address:** Russia 125412 Moscow, Taldomskaya street, 2  
**Tel.:** (926) 447-05-25, **E-mail:** belozertseva@mail.ru  
Received on Dec. 24, 2014;  
submitted for publication on Jan. 21, 2015

в диагностике асистолий при АРП обследованы 26 детей в возрасте от 9 до 39 мес (в среднем  $23,9 \pm 7,4$  мес) с АРП, сопровождавшимися частыми синкопе. Асистолия более 10 с достоверно чаще регистрировалась при цианотических АРП, протекающих тяжелее, чем бледные. В структуре нарушений сердечного ритма у детей с АРП преобладала остановка синусового узла продолжительностью от 3 до 40 с (82% случаев). Эффективность длительного мониторинга ЭКГ в регистрации нарушений сердечного ритма при АРП составила 96%.

**Ключевые слова:** аффективно-респираторные приступы, синкопе, асистолия, длительное мониторирование ЭКГ, дети.

The purpose of the study was to evaluate the asystole in the context of clinical presentation of breath-holding spells (BHS) in children and informative value assessment of long-term ECG monitoring for diagnosing the asystole in BHS. 26 patients aged between 9 and 39 months (average age  $23,9 \pm 7,4$  months) with BHS and frequent syncope were examined and followed up. Asystole of 10 sec and longer was registered significantly more often in cyanotic type of BHS with the severe disease course comparing to pallid BHS. The structure of heart beat disorders in infants with BHS is dominated by sinoatrial arrest (3 to 40 seconds long) in 82% of cases. The efficacy of long-term ECG monitoring for registration of heart rhythm disorders was 96% in patients with BHS.

**Key words:** breath-holding spells, syncope, asystole, long-term ECG monitoring, infants.

Частота встречаемости аффективно-респираторных приступов (АРП) в детской популяции варьирует от 4,7 до 27% [1–3]. АРП характеризуются нарушением выдоха при крике на фоне выраженного эмоционального возбуждения. Часто остановка дыхания сопровождается потерей сознания со снижением постурального тонуса, а в тяжелых случаях – клонико-тоническими судорогами. В 1967 г. С.Т. Lombroso и Р. Lerman предложили деление АРП на два типа в зависимости от изменения цвета кожных покровов во время приступов: бледные и цианотические [2]. Частота последних составляет 3% [4]. Иногда у одного и того же ребенка АРП протекают как с цианозом, так и с бледностью, в этом случае один вид приступов является доминантным [5]. В 61% случаев во время бледных АРП и в 25% случаев во время цианотических пароксизмов регистрируется резко выраженная брадикардия менее 40 в мин и асистолия длительностью до 25 с [2]. Резко выраженная брадикардия и асистолия, спровоцированные аноксическим приступом, могут приводить к угрозе остановки кровообращения, и в этом случае ребенок нуждается в сердечно-легочной реанимации. С другой стороны, доказан рефлекторный генез АРП у детей без органического поражения ЦНС, что отражает благоприятный прогноз [6, 7]. При этом в большинстве случаев прекращение приступов происходит к 3–4-му году жизни [8, 9].

Учитывая немногочисленность систематических наблюдений в этой области и отсутствие доказательных исследований по изучению сердечного ритма у больных с АРП, актуальной задачей остаются оценка электрокардиографической картины в момент АРП и установление клинических особенностей аффективных пароксизмов, протекающих с асистолией.

Цель исследования – оценить значение асистолии в клинической картине АРП бледного и цианотического типов у детей без органической патологии сердца и ЦНС и исследовать инфор-

мативность длительного мониторирования ЭКГ в диагностике асистолий при АРП.

#### Материалы и методы исследования

С 2006 по 2011 гг. в «Детском научно-практическом центре нарушений сердечного ритма» НИКИ педиатрии (г. Москва) и отделении детской кардиологии ФГНБУ «НИИ кардиологии» (г. Томск) обследованы 26 детей в возрасте от 9 до 39 мес (в среднем  $23,9 \pm 7,4$  мес) с АРП, сопровождавшимися рецидивирующими приступами потери сознания.

Дети не имели структурной патологии сердечно-сосудистой системы и ЦНС, а также патологии ЛОР-органов.

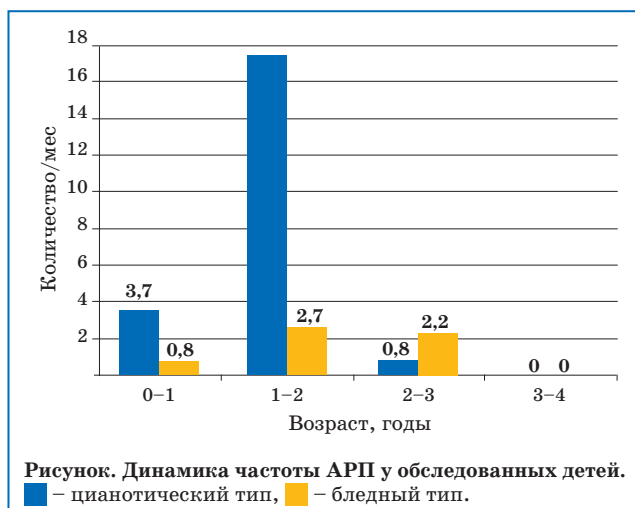
План обследования включал: общий анализ крови, стандартную электрокардиографию (ЭКГ) (электрокардиограф – Schiller AG, Швейцария), холтеровское 24-часовое (ХМ) и 7-дневное (7-ХМ) мониторирование ЭКГ (Schiller AG, Швейцария; Кардиотехника 4000, Россия; Del mar Reynolds, Великобритания; MARS, США), эхокардиографию с доплерографией сосудов (Phillips iE33, Голландия).

Для обеспечения длительного ЭКГ-мониторирования (ДМ-ЭКГ) использовали имплантируемые регистраторы REVEAL XT. Исследование проведено 4 детям, которым не удалось зарегистрировать ЭКГ во время АРП. Длительность мониторирования составила от 11 до 38 мес (в среднем  $24,5 \pm 15,9$  мес).

Среднюю длительность приступов потери сознания оценивали со слов родителей или очевидцев и рассчитывали как среднее арифметическое из длительности трех типичных АРП.

В 1-ю группу включены 13 детей с цианотическим типом АРП (средний возраст  $25,5 \pm 7$  мес; девочек – 69%, мальчиков – 31%). 2-ю группу составили 13 пациентов с бледным типом пароксизмов (средний возраст  $22,4 \pm 7,7$  мес; девочек 62%, мальчиков – 38%).

Полученные данные подвергали статистической обработке при помощи программы STATISTICA 6.0 for Windows. Количественные показатели представ-



ляли в виде среднего значения и его стандартного отклонения ( $M \pm \sigma$ ). Проверку достоверности различий производили с использованием непараметрических критериев: U-критерий Манна-Уитни (сравнения попарно независимых групп данных). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

При оценке анамнестических данных установлено, что в группе с цианотическим типом приступов в сравнение с группой с бледным типом пароксизмов достоверно чаще регистрировалось перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (42 и 7% соответственно,  $p=0,03$ ).

Средний возраст манифестации приступов в обеих группах достоверно не различался. Частота АРП в обеих группах значительно варьировала в зависимости от возраста и составила в среднем  $7,9 \pm 16,2$  в месяц. Оценка динамики частоты приступов у обследованных детей в течение первых 4 лет жизни показала увеличение данного показателя с максимальным значением в возрасте 1-2 лет, со снижением частоты после 2 лет и самопроизвольным купированием приступов к 3-4-му году жизни. Достоверных различий по частоте АРП между группами не получено (см. рисунок).

У 50% обследованных детей все АРП протекали с потерей сознания, а у остальных 50% – как с потерей сознания, так и без нее. Судороги во время АРП имели место у 13 (50%) детей и

сопровождали не более 30% всех аффективных приступов. Помимо АРП у 3 детей (17%) регистрировались обморочные состояния в покое без видимых причин из положения сидя или стоя, либо на фоне психоэмоционального стресса.

При сопоставлении типа АРП и данных лабораторных и инструментальных методов обследования, клинических проявлений пароксизмов нами установлено, что цианотический тип приступов протекал более тяжело, в этой группе дети несколько чаще страдали железодефицитной анемией легкой степени (35% против 7% детей в группе сравнения,  $p=0,07$ ) (табл. 1).

При проведении ЭХОКГ в 23% случаев у детей с цианотическим типом АРП выявлено открытое овальное окно в отличие от детей с бледным типом ( $p=0,03$ ).

Анализ результатов холтеровского мониторирования ЭКГ у пациентов с документированным АРП показал, что сердечный ритм детей обследованных групп характеризовался нормальными показателями средних и минимальных частот. Вне пароксизмов транзиторная атриовентрикулярная (АВ) блокада I степени и единичные эпизоды АВ-блокады II степени выявлены одинаково часто – в 38% случаев у детей обеих групп. Эпизоды остановки синусового узла и синоатриальной блокады II степени зарегистрированы у 38% детей с цианотическими приступами и у 92% детей с бледными приступами ( $p=0,01$ ).

На ЭКГ, зарегистрированной различными методами в момент АРП, у 84% детей имела место остановка синусового узла, у 12% – полная АВ-блокада, у 4% – синусовый ритм обычной частоты для данного возраста (табл. 2).

ЭКГ в момент АРП при суточном ХМ зарегистрирована в 54% случаев, при 7-дневном ХМ – в 31%, а при ДМ-ЭКГ – в 11% случаев. У одного пациента длительное мониторирование ЭКГ не позволило документировать АРП с потерей сознания. Таким образом, эффективность различных методов регистрации ЭКГ в выявлении асистолии при АРП составила 96%.

### Обсуждение

По данным литературы, пик манифестации АРП приходится, как правило, на возраст от 6 до

Таблица 1

### Клиническая характеристика АРП

Клиническая характеристика	Цианотический тип (n=13)	Бледный тип (n=13)
Средняя длительность потери сознания, с	168±181	64±162**
Продолжительность максимальной асистолии в момент АРП по данным ЭКГ, с	10±10	8±4
Длительность асистолии в момент АРП > 10 с	8 (61%)	1 (15%)*
Частота в мес (в возрасте 1-2 года)	18±25	3±3***
Представленность судорог во время приступа	8 (61%)	5 (38%)
Непроизвольное мочеиспускание	2 (15%)	1 (7%)
Реанимационные мероприятия при АРП	2 (15%)	0

\* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,05$ , \*\*\* $p = 0,07$ .

Результаты регистрации ЭКГ в момент АРП по данным 24-ХМ, 7-ХМ, ДМ-ЭКГ

Результаты ЭКГ в момент АРП	Цианотический тип (n=12)	Бледный тип (n=13)
Остановка синусового узла	9 (69%)	12 (92%)*
АВ-блокада III степени	2 (15%)	1 (8%)
Синусовый ритм с ЧСС=111–146 уд/мин	1 (8%)	0

\*p&lt;0,05.

12 месяцев, в редких случаях пароксизмы начинаются в первые месяцы жизни или в возрасте старше 2 лет [2, 8, 10]. Прекращение приступов в подавляющем большинстве случаев происходит к 3–4 годам. В литературе описаны единичные случаи, когда больные испытывали пароксизмы до 7-летнего возраста [8, 9]. В нашем исследовании средний возраст манифестации АРП составил 12,2±4,8 мес, а максимальная частота обмороков отмечена в возрасте от 12 до 24 мес и составила 18,5±27,5 в мес у детей с синим типом и 3,6±4,8 в мес у детей с бледным типом приступов. В возрасте 3–4 года рецидивирование АРП прекращалось.

В нашей выборке АРП в 50% случаев протекали без полной потери сознания. У 17% детей с АРП имели место атипичные рефлекторные синкопальные состояния, которые возникали без четких провоцирующих факторов, в покое в положении сидя или стоя, без предшествующего плача. По данным зарубежных исследований, рефлекторные обмороки протекают атипично у детей в 27% случаев [11].

Впервые проведено сравнение бледного и цианотического типов АРП по тяжести клинических проявлений и длительности асистолии в момент обморока. В нашей выборке во время пароксизма судороги регистрировались у 13 детей (50%), судороги в сочетании с непроизвольным мочеиспусканием имели место – у 3 (17%), реанимационные мероприятия потребовались двум детям (7%). Цианотический тип АРП протекал более тяжело: приступы характеризовались достоверно большей продолжительностью и достоверно чаще ассоциировались с длительностью асистолии более 10 с. Наши данные аналогичны результатам других исследований, показавших, что тяжесть АРП зависит от продолжительности асистолии, приводящей к гипоперфузии и гипоксии головного мозга [12].

ЭКГ в момент АРП при суточном ХМ и 7-дневном ХМ зарегистрирована в 85% случаев. Эффективность длительного мониторирования ЭКГ (REVEAL) в сочетании с холтеровским мониторированием ЭКГ у детей с АРП составила 96%. В проведенных ранее исследованиях имеют место единичные описания ЭКГ-картины АРП, так как длительное мониторирование ЭКГ при аффективных пароксизмах ранее не проводилось. Частота выявления аритмогенных событий у детей во время Reveal-диагностики, по данным зарубежных авторов, варьирует от 23,8 до 100% [13, 14]. По данным мета-анализа

D. Babuty [13], эффективность Reveal-диагностики синкопальных состояний у детей различных возрастов составляет в среднем 64%. Более высокая чувствительность длительного мониторирования ЭКГ в нашем исследовании объясняется комплексным использованием имплантируемых регистраторов ЭКГ и холтеровского мониторирования, а также более высокой частотой АРП у детей раннего возраста по сравнению с синкопе у детей старших возрастов.

По результатам ЭКГ-мониторирования в момент АРП остановка синусового узла имела место у 13 детей (76%), полная АВ-блокада – у 3 (18%) детей, а в 2 случаях регистрировался синусовый ритм обычной частоты для данного возраста. Частота эпизодов асистолии (как за счет АВ-блокады, так и за счет остановки синусового узла) у детей с зарегистрированными синкопе, сопряженными с аритмогенными событиями, значительно колеблется, по данным разных авторов, от 14 до 100% в небольших выборках [15, 16]. Представленность полной АВ-блокады, документированной на REVEAL в момент синкопе у детей, колеблется от 12 до 25% [17, 18]. Таким образом, аритмогенные события при АРП у детей нашей выборки регистрируются с частотой, аналогичной таковой у детей с синкопе более старшего возраста.

По данным большинства авторов, прогноз у детей с АРП благоприятный [19, 20]. Однако опубликованы сообщения о случаях внезапной смерти детей в момент цианотического АРП, в частности, по данным D.P. Southall и соавт., внезапная смерть при цианотических АРП имела место у 3 из 276 детей (1%) в отсутствие структурных изменений дыхательных путей и органического поражения ЦНС и объяснялась длительным экспираторным апноэ [4]. В 1990 г. D.P. Southall и соавт. опубликовали данные о внезапной смерти во время АРП у 8 детей из группы, включавшей 51 ребенка с повторными цианотическими АРП. По данным аутопсии, у 6 из них имели место органическое поражение головного мозга (глиома) и пороки развития верхних дыхательных путей (расщелина нёба, трахеозоофагеальный свищ и др.) [21]. Таким образом, для получения более убедительных данных о прогнозе пациентов с АРП необходимо исключить органическую патологию ЦНС и верхних дыхательных путей.

Одной из гипотез развития летальных исходов при цианотических АРП являются наличие внутрилегочных шунтов, сниженный объем лег-

ких и ускоренное потребление кислорода [22, 23]. Тяжелая гипоксемия может развиваться быстро, несмотря на продолжающуюся спонтанную или механическую вентиляцию. Однако быстрое начало серьезной гипоксемии (падение артериальной оксигенации до 2,1–3,9 кПа за 10–25 с) не может быть объяснено только низким объемом легких и быстрым потреблением кислорода. Считается, что пролонгированное экспираторное апноэ в большинстве случаев сочетается с наличием пороков развития дыхательных путей [24]. В настоящем исследовании у 3 пациентов с тяжелыми цианотическими АРП имело место открытое овальное окно, которое, по нашему мнению, могло усугублять течение приступов вследствие возникновения право-левого сброса на высоте плача, задержки дыхания и повышения давления в малом круге кровообращения.

До сих пор дискутируется вопрос о взаимосвязи АРП с развитием органического поражения мозга, включая эпилепсию. В литературе имеются единичные сообщения о развитии тяжелой ишемической энцефалопатии, квадриплегии, судорожных приступов у детей с бледным типом АРП [25]. Однако в целом рецидивирующие АРП довольно редко служат причиной развития ишемического поражения ЦНС, с последующим развитием типичных эпилептических приступов и задержки психомоторного развития. Эпилепсия как отдаленное осложнение АРП может развиваться в 0,5–11% случаев [2, 9, 26–28].

## Выводы

1. Асистолия более 10 с достоверно чаще регистрируется при цианотических АРП, протекающих тяжелее, чем бледные, о чем свидетельствуют достоверно более высокая продолжительность и более высокая частота приступов в этой группе, тенденция к более частому развитию судорог.

2. В структуре нарушений электрической активности сердца у детей в момент развития АРП преобладала остановка синусового узла продолжительностью от 3 до 40 с (82% случаев). Полная АВ-блокада зарегистрирована в 11% случаев.

3. Эффективность длительного мониторинга ЭКГ (Reveal) в сочетании с 7-дневным и 24-часовым холтеровским мониторингом ЭКГ в регистрации нарушений сердечного ритма в момент АРП у детей составила 96%.

4. Длительность асистолии в момент АРП не является единственным фактором, определяющим тяжесть течения приступов и тактику лечения, и для каждого пациента этот вопрос должен решаться индивидуально с учетом частоты и тяжести приступов, чувствительности мозга к гипоксии, влияния АРП на качество жизни пациента, наличия сопутствующей патологии. При этом необходимо учитывать, что ремиссия АРП в большинстве случаев спонтанно достигается к 3–4-летнему возрасту.

## Литература

1. DiMario FJ, Jr. Breath-holding spells in childhood. *Am. J. Dis. Child.* 1992; 146: 125–131.
2. Lombroso CT, Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics.* 1967; 39: 563–581.
3. Amy M, Kelly, Co-burn J, Porter. Breath-Holding Spells Associated With Significant Brady-cardia: Successful Treatment With Permanent Pacemaker Implantation. *Pediatrics.* 2001; 108 (3): 698–702.
4. Southall DP, Stebbens V, Shinebourne EA. Sudden and unexpected death between 1 and 5 years. *Arch. Dis. Child.* 1987; 62: 700–705.
5. Emery ES. Status epilepticus secondary to breath-holding and pallid syncopal spells. *Neurology.* 1990; 40: 859.
6. David G, Benditt. The evaluation and treatment of syncope. Oxford: Blackwell Futura, 2003: 248.
7. Kochilas L, Tanel RE. Evaluation and treatment of syncope in infants. *Progress in Pediatric Cardiology.* 2001; 13: 71–82.
8. Masuda S, Okano M, Yamagishi K, et al. A novel site of erythropoietin production: oxygen-dependent production in cultured rat astrocytes. *J. Biol. Chem.* 1994; 269: 19488–19493.
9. Laxdal T, Gomez MR, Reiher J. Cyanotic and pallid syncopal attacks in children (breath-holding spells). *Dev. Med. Child Neurol.* 1969; 11: 755–763.
10. Emery ES. Status epilepticus secondary to breath-holding and pallid syncopal spells. *Pediatrics Neurology.* 1990; 40: 859.
11. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. *Circulation.* 2008; 117: 350–408.
12. Stephenson JB. Reflex anoxic seizures ('white breath-holding'): nonepileptic vagal attacks. *Arch. Dis. Child.* 1978; 53: 193–200.
13. <http://www.intechopen.com/articles/show/title/implantable-loop-recorder-in-clinical-practice> (дата обращения: 18.11.2011).
14. Dharhi Al, K, Potts J, Chiu C, et al. Are implantable loop recorders useful in detecting arrhythmias in children with unexplained syncope? *PACE.* 2009; 32: 1422–1427.
15. Bloemers B, Sreeram N. Implantable loop recorders in pediatric practice. *J. Electrocardiol.* 2002; 35: 131–135.
16. Frangini P, Cecchini F, Jordao L, et al. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2008; 31 (3): 338–343.
17. Rossano J, Bloemers B, Sreeram N. Efficacy of Implantable Loop Recorders in establishing symptom-rhythm correlation in young patients with syncope and palpitations. *Pediatrics.* 2003; 112 (3): 228–233.
18. Babikar A, Hynes B, Ward N, et al. A retrospective study of the clinical experience of the implantable loop recorder in a pediatric setting. *The International J. of Clinical Practice.* 2007; 62 (10): 1520–1525.
19. Olsen AL, Mathiasen R, Rasmussen NH, Knudsen FU. Long-term prognosis for children with breath-holding spells. *Dan. Med. Bull.* 2010; 57 (11): 4217.
20. DiMario FJ. Prospective Study of Children With Cyanotic and Pallid Breath-Holding Spells. *Pediatrics.* 2001; 107 (2): 265–269.
21. Southall DP, Samuels MP, Talbert DG. Recurrent cyanotic episodes with severe arterial hypoxemia and intrapulmonary shunting: A mechanism for sudden death. *Arch. Dis. Child.* 1990; 65: 953–961.
22. Gauk EW, Kidd L, Prichard JS. Mechanism of seizures associated with breath-holding spells. *N. Engl. J. Med.* 1963; 268: 1436–1441.
23. Gauk EW, Kidd L, Prichard JS. Aglottic breath-holding spells. *N. Engl. J. Med.* 1966; 275: 1361–1362.
24. Samuels MP, Talbert DG, Southall DP. Cyanotic 'breath holding' and sudden death. *Arch. Dis. Child.* 1991; 66 (2): 257–258.
25. Taiwo B, Hamilton AH. Cardiac arrest: A rare complication of pallid syncope? *Postgrad. Med. J.* 1993; 69: 738–739.
26. Bridge EM, Livingston S, Tietze C. Breath-holding spells: Their relationship to syncope, convulsions, and other phenomena. *J. Pediatr.* 1943; 23: 539–561.
27. Livingston S. Breath-holding spells in children: Differentiation from epileptic attacks. *JAMA.* 1970; 212: 2231–2235.
28. Moorjani BI, Rother AD, Kotagal P. Breath-holding and prolonged seizures. *Ann. Neurol.* 1995; 38: 512.