

Разное

## Этиология и прогноз при синкопальных состояниях у пациентов старше 35 лет

В.Н. Хирманов, О.А. Русанов, Н. Джармукли<sup>1</sup>

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия; <sup>1</sup>Университет штата Вирджиния, Салема, США

### Syncope etiology and prognosis in patients aged over 35 years

V.N. Khirmanov, O.A. Rusanov, N. Jarmukli

I.I. Mechnikov St. Petersburg State Medical Academy, St. Petersburg, Russia; <sup>1</sup>University of Virginia, Salem, USA

**Цель.** Изучить этиологию обморочных состояний, впервые развившихся в возрасте > 35 лет, а также определить их прогноз.

**Материал и методы.** 502 больных 36-90 лет были включены в исследование. Проведен ретроспективный анализ клинических характеристик больных, результатов обследования, рецидивов обмороков, общей и сердечно-сосудистой смертности отдельно по этиологическим категориям с использованием однофакторной и многофакторной моделей методом Каплана-Майера и логарифмическим ранговым способом Кокса.

**Результаты.** Детерминировали следующие основные этиологические группы: рефлекторные обмороки – 14% пациентов, кардиогенные – 10%, цереброгенные – 6%, ортостатические – 12%. У 45% больных генез обмороков оставался неясным. Смертность больных с обморочными состояниями была выше, чем у лиц такого же пола и возраста без них. Это различие, однако, полностью объяснялось наличием множества сопутствующих заболеваний. Общая смертность не отличалась у пациентов с разной этиологией обмороков даже в многофакторной модели. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была значительно выше у лиц с обмороками кардиального генеза – пропорциональный риск в многофакторной модели [95% доверительный интервал], по сравнению с обмороками неясного генеза: 2,44 [1,02-5,83], (p=0,044).

**Заключение.** Причину синкопального состояния удается установить лишь у немного более половины лиц > 35 лет с впервые развившимся обмороком. Повышенная смертность в этой группе больных полностью объясняется наличием сопутствующей патологии и не зависит от этиологии обморока.

**Ключевые слова:** синкопальное состояние, старший возраст, смертность.

**Aim.** To explore the etiology and prognosis of newly-onset syncope in patients aged over 35 years.

**Material and methods.** The study included 502 patients aged 36-90 years. Clinical characteristics, laboratory and instrumental data, syncope recurrence, all-cause and cardiovascular mortality outcomes were analyzed retrospectively, in regard to syncope etiology. The association of syncope etiology with all-cause and cardiovascular mortality was examined by Kaplan-Meier method; Cox models were used to adjust for demographic characteristics and co-morbidities.

**Results.** Major syncope etiology groups included: reflex-mediated syncope in 14% of the patients, cardiac – in 10%, neurogenic – in 6%, and orthostatic – in 12%. Syncope etiology remained unexplained in 45% of the cases. Total mortality was higher than that for general population of the same age and sex, but similar after co-morbidity adjustment. Syncope etiology was not associated with co-morbidity-adjusted all-cause mortality. Cardiovascular mortality was significantly higher in patients with cardiac syncope, compared to individuals with unexplained syncope: adjusted hazard ratio [95% confidence interval] 2.44 [1,02-5,83] (p=0,044).

**Conclusion:** The cause of newly-onset syncope can be identified in a half of the patients over 35 years. In this group, high mortality, irrespective of syncope etiology, is mainly explained by concomitant disease burden.

**Key words:** Syncope, elderly age, mortality.

© Коллектив авторов, 2006

Тел.: (812) 972-54-89;

Тел./факс: (812) 234-14-95

e-mail: vkhirmanov@mail.ru

Обмороки развиваются относительно часто, а их причины довольно разнообразны; оба этих обстоятельства, а также прогноз зависят от возраста [1]. В то время как генез большинства обмороков, возникающих у молодых людей, нейрогенный (вазовагальный), а прогноз благоприятный [2,3], синкопальные состояния у пациентов старшего возраста более разнообразны, прогноз менее определенный; в целом обмороки у них изучены недостаточно. При распознавании у пациента > 35 лет причины обморочного состояния обычно возникает вопрос о том, не вызвано ли оно органическим сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) или болезнями нервной системы. Больные этой возрастной категории часто направляются для дополнительной инструментальной диагностики. Ранее проводимые в этой области исследования включали пациентов всех возрастов, как с впервые развившимися, так и с имевшими место в прошлом обмороками. Обычно в них ограничивались анализом лишь госпитализированных больных. Целью настоящей работы было изучение этиологии впервые развившегося синкопального состояния у пациентов > 35 лет, а также смертности в зависимости от этиологии обморока, независимо от факта госпитализации.

## Материал и методы

В исследование были включены 502 больных > 35 лет (до 90 лет включительно), перенесшие впервые развившееся синкопальное состояние в 2000-2003гг и наблюдавшиеся в медицинском центре для ветеранов г. Салема (штат Вирджиния, США). 97% больных – мужчины; это особенность контингента данного госпиталя. Средний возраст больных –  $67,8 \pm 12,4$  лет. Пациентов выявляли ретроспективно на основании существующей медицинской документации. В основу было положено следующее определение: синкопальное состояние – это временная потеря сознания и способности поддерживать тонус скелетной мускулатуры с быстрым и самостоятельным восстановлением сознания и тонуса [1].

Больные с первичным диагнозом судорог, приступа падения (дроп-атака), головокружения без потери сознания или остановки сердца не рассматривались в качестве перенесших синкопальное состояние и в исследовании не участвовали. Из исследования также исключались пациенты с обмороками, которые развились в возрасте < 35 лет или более чем за 12 месяцев до начала данного исследования. Примерно равное число пациентов обследовано амбулаторно и стационарно.

Учитывались следующие данные о больных с обморочными состояниями: пол, возраст, сопутствующие заболевания, лекарственная терапия, результаты лабораторных и инструментальных исследований, данные последующего наблюдения: рецидивы обмороков, смер-

тность, результаты дополнительных исследований. Этиологию синкопального состояния регистрировали в соответствии с диагнозом, выставленным лечащим врачом после обследования. У всех больных с обморочными состояниями собирали детальный анамнез, проводили объективное обследование, в т.ч. нервной системы, выполняли электрокардиографию и измеряли артериальное давление в клино- и ортостазе.

На основании результатов такого первичного обследования назначали последующие лабораторные и инструментальные тесты с целью дальнейшего уточнения причины обморока: 24-часовое мониторирование ритма сердца (67% больных), длительное мониторирование ритма сердца (кардиопейджер) (4%), эхокардиографию (44%), пассивную ортостатическую пробу (тилт-тест) (7%), нагрузочную сцинтиграфию сердца (15%), электроэнцефалографию (19%), доплеровское исследование сосудов головного мозга (30%), компьютерную томографию головного мозга (40%).

Сведения о смертности получали с помощью электронной системы регистрации состояния больных. Информация о рецидивах обмороков и связанных с этим последующих исследованиях поступала на повторных визитах к врачу, а если таковые отсутствовали – при телефонной беседе.

При статистическом анализе использовали программу STATA Version 8 (STATA Corporation, College Station, TX). Сравнительную оценку общей смертности и смертности от ССЗ проводили в однофакторной и многофакторной моделях методом Каплана-Майера и логарифмическим ранговым способом. Статистически значимым считалось различие при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Данные об этиологии синкопальных состояний представлены в таблице 1, а клинические характеристики пациентов с различной этиологией обмороков – в таблице 2.

Смертность больных с синкопальными состояниями составила 11,6% к концу первого года и 19,3% к концу второго года наблюдения. Прогнозируемая на основании пола и возраста смертность у этой группы больных составляет 2,4% и 5,0% соответственно, к концу первого и второго годов. Однако при прогнозировании с учетом сопутствующих заболеваний по методике Charlson ME 1987 [4,5] в исследуемой группе ожидаемая смертность составила 21,4% к концу первого и 26,2% к концу второго года. Кривые выживаемости Каплана-Майера в зависимости от этиологии обмороков представлены на рисунке 1. Уровни пропорционального риска общей и сердечно-сосудистой смертности, установленные однофакторным и многофакторным методом Кокса, показаны на рисунке 2. Общая смертность статистически значимо не различалась среди больных с разной этиологией синкопального состояния даже в

Таблица 1

Этиология синкопальных состояний у пациентов > 35 лет	
Этиология обмороков	Количество (%) пациентов
Рефлекторная	70 (14)
Нейрогенная (вазовагальная)	40
Ситуационная (при натуживании, кашле, боли и т.п.)	18
Повышенная чувствительность каротидного синуса	11
Кардиогенная	48 (10)
Брадикардии и нарушения проводимости	13
Тахикардии	19
Ишемия миокарда	9
Стеноз аортального клапана	2
Прочие (тромбоэмболия легочной артерии и т.п.)	5
Цереброгенная	33 (6)
Цереброваскулярная болезнь	15
Эпилепсия и др. судорожные состояния	9
Мигрень	3
Прочие болезни мозга	6
Ортостатическая гипотония	60 (12)
Осложнения лекарственной терапии	25 (5)
Многофакторная и редкая	40 (8)
Неясная этиология	226 (45)
Всего больных	502 (100)

многофакторной модели с учетом возраста, пола, сопутствующих заболеваний и медикаментов. Смертность от ССЗ была значительно выше у пациентов, перенесших обморочное состояние кардиального генеза – пропорциональный риск в многофакторной модели [95% доверительный интервал (ДИ)], по сравнению с обмороками неясного генеза: 2,44 [1,02-5,83], ( $p=0,044$ ).

За 2-летний период наблюдения повторные обмороки возникли у 131 пациента (26%). Частые (> 2 раз в год) рецидивы отмечались у 37 (7%) больных. Статистически значимые отличия в частоте повторных обмороков в зависимости от этиологии синкопального состояния отсутствовали.

## Обсуждение

Распространенность синкопальных состояний характеризуется бимодальным распределением в общей популяции [1] – пик в возрасте 15-25 лет и непрерывный рост после 60 лет. Различные механизмы лежат в основе возникновения обмороков у больных молодого и пожилого возраста [6-13]. Этиологическая структура впер-

Таблица 2

Клинические характеристики больных обморочными состояниями различного генеза

Показатели*	Кардиогенные	Цереброгенные	Рефлекторные	Ортостатические	Неясной этиологии
Количество больных (n)	48	33	70	60	226
Возраст (лет)	69,3±9,8	64,4±13,7	67,8±13,3	66,4±11,2	69,6±12,1
Стационарные больные	25 (52)	12 (36)	33 (47)	29 (48)	85 (38)
Артериальная гипертензия	29 (60)	21 (64)	45 (64)	45 (75)	154 (68)
Дислипидемия	18 (38)	10 (30)	24 (34)	21 (35)	79 (35)
Сахарный диабет	10 (21)	10 (30)	18 (26)	25 (42)	60 (27)
Фибрилляция предсердий	12 (25) <sup>2,3</sup>	2 (6) <sup>1</sup>	6 (9) <sup>1</sup>	8 (13)	40 (18)
Ишемическая болезнь сердца	29 (60)	13 (39)	27 (39)	27 (45)	102 (45)
Сердечная не-достаточность	14 (29) <sup>2,3,4</sup>	2 (6) <sup>1</sup>	4 (6) <sup>1</sup>	7 (12) <sup>1</sup>	40 (18)
Атеросклероз периферических артерий	7 (15)	5 (15)	9 (13)	14 (23)	36 (16)
Атеросклероз сосудов головного мозга	3 (6) <sup>3,5</sup>	3 (9)	18 (26) <sup>1</sup>	6 (10)	48 (21) <sup>1</sup>
Хроническое обструктивное заболевание легких	15 (31)	10 (30)	20 (29)	9 (15)	58 (26)
Хроническая почечная не-достаточность	5 (10)	2 (6)	4 (6)	8 (13)	26 (12)
Деменция	1 (2)	4 (12)	4 (6)	4 (7)	30 (13)
Злокачественные опухоли	5 (10)	2 (6)	5 (7)	7 (12)	25 (11)
β-адреноблокаторы	22 (46)	7 (21)	22 (31)	26 (43)	84 (37)
α-адреноблокаторы	10 (21) <sup>4</sup>	7 (21) <sup>4</sup>	16 (23) <sup>4</sup>	28 (47) <sup>1-3,5</sup>	58 (26) <sup>4</sup>
ИАПФ	28 (58) <sup>2-5</sup>	10 (30) <sup>1</sup>	20 (29) <sup>1</sup>	21 (35) <sup>1</sup>	84 (37) <sup>1</sup>
Мочегонные средства	22 (46)	10 (30)	20 (29)	23 (38)	83 (37)
Нитраты	12 (25)	4 (12)	7 (10)	9 (15)	48 (21)
Блокаторы каль-циевых каналов	3 (6) <sup>2,4,5</sup>	11 (33) <sup>1</sup>	13 (19)	20 (33) <sup>1</sup>	66 (29) <sup>1</sup>
Антидепрессанты	8 (17)	10 (30)	20 (29)	18 (30)	58 (26)

Примечание: ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; \* – данные представлены в виде: абсолютное число (% от общего числа) или ± стандартное отклонение. Сравнения выполнены по методу  $\chi^2$ . Индексы 1-5 означают:  $p < 0,05$  при сравнении с группой 1 – кардиогенные обмороки, 2 – цереброгенные обмороки, 3 – рефлекторные обмороки, 4 – ортостатические обмороки, 5 – обмороки неясной этиологии, соответственно.

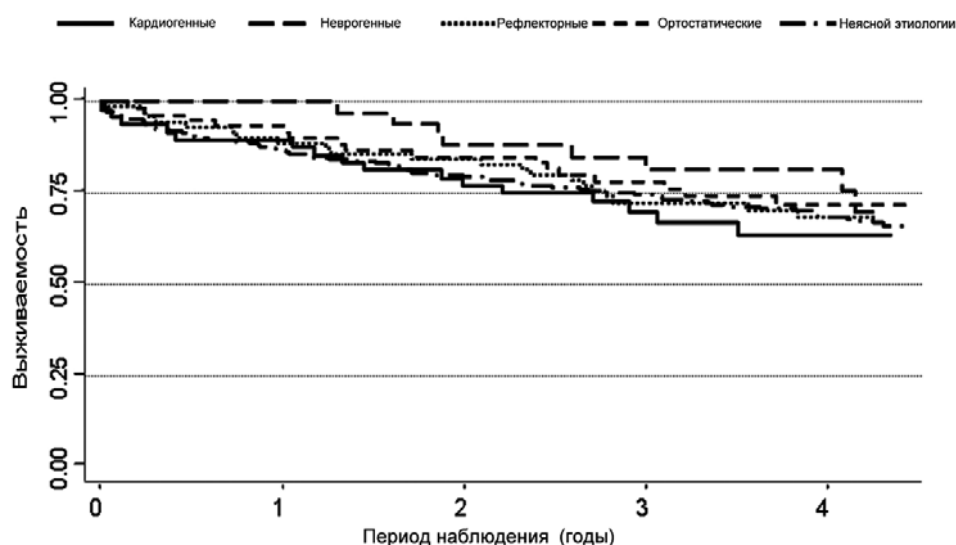


Рис. 1 Кривые выживаемости Каплана-Майера в зависимости от этиологии обмороков.

вые развившихся обмороков у людей > 35 лет отличается от таковой у молодых пациентов. Рефлекторные синкопальные состояния имеют место лишь у 14% больных. Несмотря на увеличение вероятности развития ССЗ, доказать кардиогенную природу обморока удается только у 10% пациентов. Цереброгенные обмороки встречаются еще реже (6% больных). С возрастом увеличивается частота обмороков, связанных с ортостатической гипотонией (12%). Примечательно, что больные с ортостатическими обмороками почти в половине случаев принимали  $\alpha$ -адреноблокаторы – примерно в 2 раза чаще, чем пациенты с другими типами обмороков. Это еще раз подтверждает риск такого лечения, особенно у пожилых людей. Однако наибольшую группу составляют синкопальные состояния неясного генеза (45%). Ранее проводимые исследования показали, что этиология обмороков в общей популяции остается неясной примерно в трети всех случаев [14].

Исследования, направленные на изучение прогноза у пациентов с синкопальными состоя-

ниями различной этиологии, дали противоречивые результаты. Данные длительного наблюдения за большой группой мужчин и женщин, включенных во Фремингемское исследование, свидетельствуют о том, что прогноз при обмороках кардиального генеза наихудший. Обмороки неясного генеза и, вызванные болезнями мозга, характеризуются умеренным увеличением риска смерти, в то время как прогноз нейрогенных (вазовагальных) обмороков не отличается от такового в популяции здоровых людей [1]. Ряд проспективных исследований показали, что повышенный риск смерти наблюдается только у пациентов с кардиогенными обмороками, а прогноз у больных с обмороками неясного генеза и обмороками другой этиологии сравним с прогнозом у людей, не перенесших обмороки [15-17]. В противоположность этому, большое ретроспективное исследование госпитализированных больных, возраст которых в среднем составил 73 года, выявило одинаково повышенный уровень смертности независимо от этиологии обморока [18]. Аналогичные выводы были

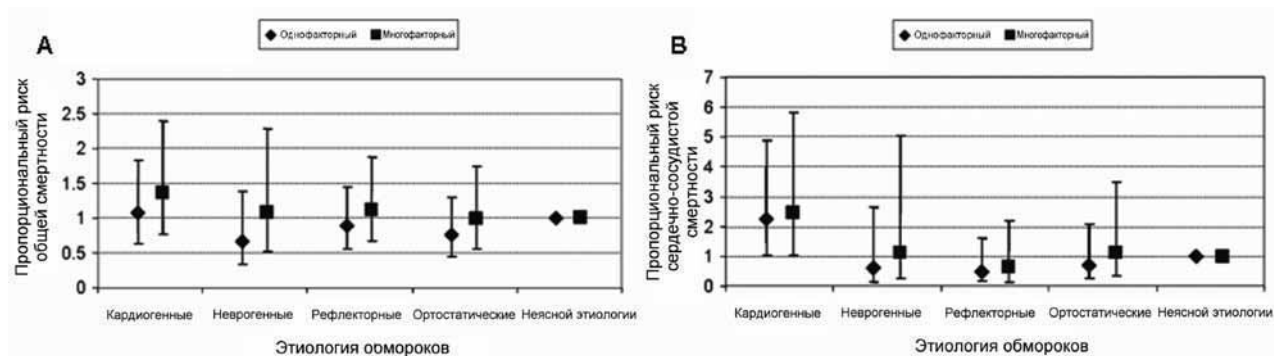


Рис. 2 Пропорциональный риск общей (А) и сердечно-сосудистой смертности (В) по однофакторному и многофакторному методу Кокса.



сделаны в исследовании [10] с участием людей старческого возраста, живущих в интернате для престарелых. Смертность была повышенной в одинаковой степени у пациентов с кардиогенными обмороками, некардиогенными обмороками и обмороками неясного генеза.

У пациентов с кардиогенными обмороками в настоящем исследовании (средний возраст 68 лет) уровень общей смертности был незначительно повышенным по сравнению с обмороками другой этиологии и статистически значительно повышенным – уровень смертности от ССЗ. Для больных с обмороками другой этиологии или обмороками неясного генеза характерна одинаково увеличенная смертность по сравнению с общей популяцией такого же возраста. Высказано предположение, что вклад состояния, являющегося причиной обморока, в общую смертность становится все менее значимым по мере старения, увеличения числа сопутствующих заболеваний и, соответственно,

риска смерти от различных причин. Чтобы подтвердить эту гипотезу необходимо проанализировать смертность отдельно в зависимости от этиологии и от возраста. Несмотря на большое число больных, включенных в настоящее исследование, общее число смертельных исходов было слишком малым для такого статистического анализа. Проблема могла бы быть разрешена с помощью крупных многоцентровых исследований.

В заключение следует отметить, что большинство пациентов > 35 лет с впервые развившимися синкопальными состояниями страдают множеством сопутствующих заболеваний и у них, независимо от этиологии обморока, повышен риск смерти. Внимание врача в такой ситуации должно быть приковано не только к выяснению причины синкопального состояния, но и к комплексному обследованию больного с целью диагностики и адекватного лечения всех сопутствующих болезней.

## Литература

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878-85.
2. Миллер О.Н., Бондарева З.Г., Гусева И.А. Причины синкопальных состояний у лиц молодого возраста. *РКЖ* 2003; 3: 71-6.
3. Гуков А.О., Жданов А.М.. Проблемы диагностики и лечения больных с неврокардиогенными синкопальными состояниями. *Кардиология* 2000; 2: 92-6.
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 50: 373-83.
5. Hutchinson TA, Thomas DC, MacGibbon B. Predicting survival in adults with end stage renal disease – an age equivalence index. *Ann Int Med* 1982; 96: 417-23.
6. Kenny RA. Syncope in the elderly: diagnosis, evaluation, and treatment. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: S74-7.
7. Manolis AS. Evaluation of patients with syncope: focus on age-related differences. *ACC Curr J Rev* 1994; 13-8.
8. Dougnac A, Gonzalez R, Kychenthal A, et al. Syncope: etiology, prognosis, and relationship to age. *Aging* 1991; 3(1): 63-72.
9. Kenny RA, Kalaria R, Ballard C. Neurocardiovascular instability in cognitive impairment and dementia. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 977: 183-95.
10. Lipsitz LA, Wei JY, Rowe JW. Syncope in an elderly, institutionalized population: prevalence, incidence and associated risk. *Q J Med* 1985; 54: 45-54.
11. Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, et al. Syncope in institutionalized elderly: the impact of multiple pathological conditions and situational stress. *J Chronic Dis* 1986; 39: 619-30.
12. Kapoor WN. Syncope in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42(4): 426-36.
13. Kapoor W, Snustad D, Peterson J, et al. Syncope in the elderly. *Am J Med* 1986; 80: 419-28.
14. Linzer M, Yang EH, Estes NA III, et al. Diagnosing syncope. Part 1. Value of history, physical examination, and electrocardiography. *Ann Intern Med* 1997; 126: 989-96.
15. Kapoor W. Evaluation and outcome of patients with syncope. *Medicine* 1990; 69: 160-75.
16. Silverstein MD, Singer DE, Mulley A, et al. Patients with syncope admitted to medical intensive care units. *JAMA* 1982; 248: 1185-9.
17. Lee RT, Cook EF, Day SC, et al. Long-term survival after transient loss of consciousness. *J Gen Intern Med* 1988; 3: 337-43.
18. Getchell WS, Larsen GC, Morris CD, et al. Epidemiology of syncope in hospitalized patients. *J Gen Intern Med* 1999; 14(11): 677-87.

Поступила 13/09-2006  
Принята к печати 06/12-2006