

# Лечение вазовагальных обмороков, протекающих с асистолией: обзор литературы и клинический пример длительного наблюдения

Певзнер А.В., Кучинская Е.А.\*, Киктев В.Г., Хеймец Г.И.

Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Россия

Популяционные исследования показывают, что вазовагальный обморок (ВВО) может встречаться у каждого третьего жителя планеты. Клинические проявления ВВО связаны с развитием церебральной гипоперфузии вследствие критического снижения артериального давления, что обусловлено двумя важными патофизиологическими механизмами: системной вазодилатацией и брадикардией. Брадикардия связана с вагусным угнетением функции синусового узла и предсердно-желудочкового проведения, и в ряде случаев может быть выражена достаточно сильно, вплоть до кратковременной остановки сердца. Имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС) как метод лечения брадикардии и асистолии – недостаточно эффективная мера в предупреждении ВВО. В обзоре приводятся результаты двойных слепых плацебо-контролируемых исследований у такой категории больных, отношение Европейского сообщества кардиологов и Американской коллегии кардиологов к проблеме, анализируются возможные причины снижения эффекта ЭКС и пути выхода из сложившейся ситуации. Сохранение обмороков, несмотря на постановку ЭКС, риск осложнений, сопряженных с оперативным вмешательством, и доброкачественный прогноз пациентов по данным эпидемиологических исследований делает на сегодняшний день терапевтический подход к лечению ВВО наиболее приемлемым для большинства больных. Приводится пример успешного многолетнего ведения больного с ВВО, у которого в клинической картине обморока наблюдалась асистолия, без имплантации ему ЭКС.

**Ключевые слова:** вазовагальный обморок, брадикардия, асистолия, электрокардиостимулятор, тилт-тест, имплантируемый петлевой регистратор, мидодрин.

**Для цитирования:** Певзнер А.В., Кучинская Е.А., Киктев В.Г., Хеймец Г.И. Лечение вазовагальных обмороков, протекающих с асистолией: обзор литературы и клинический пример длительного наблюдения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(2):315-322. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-09.

## Treatment of Vasovagal Syncope Associated with Asystole: Literature Review and Case Report of Long-term Follow-up

Pevzner A.V., Kuchinskaya E.A.\*, Kiktev V.G., Kheimets G.I.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Vasovagal syncope (VVS) can occur in every third of human population. Clinical symptoms of VVS areas a result of arterial hypotension with critical global cerebral hypoperfusion due to vasodilatation and bradycardia. Bradycardia is manifested as sinus node dysfunction and atrioventricular conduction disturbances due to activation of nervus vagus. Asystole can take place in some cases. Lack of efficacy of permanent pacemaker founds in patients to prevent of VVS. The results of double blind placebo controlled studies, European and American expert's opinions, probable causes of lack of efficacy of pacemakers in such category of patients and way of solution of this problem are discussed in the review. Syncope recurrences in spite of pacemaker implantation, risk of surgery complications and good life prognosis are arguments for therapeutic approach, now suitable for the most of patients with VVS. Case report (VVS with asystole but without of pacemaker implantation) with successful follow-up is analyzed in the article.

**Keywords:** vasovagal syncope, bradycardia, asystole, pacemaker, tilt-test, implantable loop recorder, midodrine.

**For citation:** Pevzner A.V., Kuchinskaya E.A., Kiktev V.G., Kheimets G.I. Treatment of Vasovagal Syncope Associated with Asystole: Literature Review and Case Report of Long-term Follow-up. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(2):315-322. DOI:10.20996/1819-6446-2021-04-09.

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): Kuchinskaya76@gmail.com

## Введение

Популяционные исследования показывают, что вазовагальный обморок (ВВО) может встречаться у каждого третьего жителя планеты [1-3]. По данным специализированных отделений, занимающихся диагностикой и лечением синкопальных состояний, ВВО является самой частой причиной приступов потери сознания и диагностируется в 43-73% случаев [1,4].

Клинические проявления ВВО связаны с развитием церебральной гипоперфузии вследствие критического снижения артериального давления (АД), что обуслов-

лено двумя важными патофизиологическими механизмами: системной вазодилатацией и брадикардией [5]. Системная вазодилатация при ВВО наблюдается всегда, в то время как выраженность брадикардии может существенно различаться. В зависимости от реакции частоты сердечных сокращений (ЧСС) в момент развития ВВО выделяют следующие гемодинамические типы: вазодепрессорный – снижение ЧСС не более чем на 10% от предшествующих обмороку значений, смешанный – более выраженное снижение ЧСС, но не ниже 40 уд/мин, кардиоингибиторный – снижение ЧСС ниже 40 уд/мин (подтип А) или возникновение асистолии длительностью свыше 3 сек (подтип Б). Эта классификация была разработана по

Received/Поступила: 05.03.2020

Accepted/Принята в печать: 12.03.2020

результатам пассивных длительных ортостатических проб (тилт-тестов) [6].

Частота встречаемости кардиоингибиторных обмороков подтипа Б при проведении тилт-теста не превышает 17% [1,6-8]. При использовании другого провокационного метода обследования – велоэргометрической пробы, которая выполняется по специальному протоколу, асистолия в момент ВВО была зарегистрирована лишь в 0,9% случаев, что, возможно, связано со значительной активацией симпатической нервной системы при выполнении физической нагрузки [9].

При анализе результатов исследований с применением имплантируемых петлевых регистраторов (ИПР) у больных с предполагаемой вазовагальной природой обмороков частота выявления асистолий >3 сек в момент синкопального состояния была значительно выше, и достигала 58% [10-13]. В работе, в которой были сопоставлены результаты тилт-тестов и данные ИПР, авторы обратили внимание на несоответствие гемодинамических типов ВВО: при регистрации спонтанных событий кардиоингибиторные обмороки наблюдались даже у тех пациентов, которые при тилт-тестах продемонстрировали индукцию смешанных и вазодепрессорных типов приступов [13].

Можно сделать заключение, что кардиоингибиторные ВВО в жизни встречаются гораздо чаще, чем выявляются во время клинического обследования больных с помощью провокационных тестов. Кроме того, у одного и того же пациента в различных ситуациях могут быть разные, с точки зрения степени выраженности брадикардии, гемодинамические проявления ВВО. Последнее обстоятельство в ряде случаев предоставляет возможность для предотвращения клинически значимой брадикардии во время начала вазовагальной реакции с помощью специальных маневров, которые выполняются самим больным и способствуют активации симпатического отдела вегетативной нервной системы [14,15].

Специализированное обследование, включающее внутрисердечное электрофизиологическое исследование, как правило, не обнаруживает у больных ВВО нарушений в параметрах, характеризующих функцию проводящей системы сердца [16,17]. Тем не менее, у такой категории пациентов описаны остановки сердца длительностью от нескольких секунд до десятков секунд [9,16-18]. Брадикардия и асистолия при ВВО связаны с временным рефлекторным угнетением функции синусового узла и предсердно-желудочкового проведения за счет активации блуждающего нерва. По данным анализа спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у больных ВВО по сравнению со здоровыми лицами было констатировано значительное усиление «вагусных» влияний в положении покоя лежа и ослабление действия симпатической нервной

системы на синусовый узел при ортостатической пробе, что может predispose к развитию клинически значимой брадикардии [19].

## Лечение вазовагальных обмороков

Основным методом лечения брадикардии и асистолии является имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС). Эффективность этого метода лечения в предупреждении обмороков, связанных с дисфункцией синусового узла и/или предсердно-желудочковыми блокадами истинной органической природы, является бесспорной [20,21].

Однако эффективность электрокардиостимуляции в предупреждении ВВО не столь очевидна – у многих больных обмороки сохраняются вопреки устранению брадикардии [22]. С позиций доказательной медицины следует ориентироваться на результаты 3-х исследований [23-25]. В исследование Vasovagal Pacemaker Study II было включено 100 больных, у которых при проведении тилт-тестов в момент ВВО наблюдалась брадикардия [23]. Всем включенным в исследование больным имплантировали двухкамерные ЭКС современных моделей, имевших дополнительную функцию поддержки гемодинамики за счет автоматического увеличения ЧСС в начале развития брадикардии (функция rate drop response). Затем больных рандомизировали на 2 группы. У пациентов 1 группы функция электрокардиостимуляции была включена (режим DDD – предсердно-желудочковая стимуляция «по требованию»), а у 2 группы (плацебо) – нет (режим ODO – только функция мониторинга собственных электрических сигналов сердца без проведения стимуляции). Следует подчеркнуть, что ни больной, ни врач не знали, какой режим ЭКС установлен, т.е. это был двойной слепой дизайн исследования. Такой дизайн был необходим для того, чтобы исключить эффект психологического воздействия операции на характер течения ВВО (эффект плацебо), поскольку известно, что даже имплантация диагностических устройств способна привести к длительным ремиссиям рефлекторных обмороков [26]. Результаты длительного наблюдения за больными не выявили достоверных преимуществ активно работающего ЭКС в режиме DDD перед плацебо в плане снижения частоты рецидивов обмороков.

В исследование Vasovagal Pacemaker Study II включали больных, которые при проведении тилт-тестов демонстрировали индукцию не только ВВО с асистолией, но также пациентов со смешанным гемодинамическим типом обмороков, т.е. с менее выраженной брадикардией. Это могло частично внести свой вклад в снижение эффективности электрокардиостимуляции за счет недостаточно правильного отбора больных.

В исследовании SYNPACE (Vasovagal SYNcope and PACing) с аналогичным дизайном был проведен раз-

дельный анализ эффективности ЭКС в зависимости от гемодинамического типа обмороков [24]. В группе больных с брадикардией в момент ВВО, но без асистолий (смешанный тип) рецидивы обмороков при обоих режимах работы ЭКС имели место в 50% случаев. В группе больных с асистолиями рецидивы ВВО при работе ЭКС в режиме DDD наблюдались даже чаще (в 50% случаев), чем в группе «плацебо» (в 29% случаев). В это исследование в общей сложности включили 29 больных, дальнейший их набор был прекращен в связи с его явными негативными результатами.

В представленных работах выбор лечебных мер определялся результатами тилт-тестов. При наличии брадикардии и асистолии производилась имплантация ЭКС, что, однако, не смогло достоверно снизить частоту рецидивов ВВО в группе больных с проведением активной электрокардиостимуляции по сравнению с группой «плацебо».

Авторы исследования ISSUE-3 (Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology) учли возможные различия в степени выраженности брадикардии между «тилт» индуцированными и спонтанными обмороками, сделав ставку при выборе этого метода лечения на асистолии, которые были документированы с помощью ИПР только при спонтанных событиях [25]. В исследование были включены 77 больных старше 40 лет, которым имплантировали двухкамерные ЭКС, и, согласно дизайну вышеуказанных работ рандомизировали на 2 группы: с работой ЭКС в режиме DDD ( $n=38$ ) и ODO ( $n=39$ ). Результаты работы показали, что число больных, достигших конечной точки исследования (первый рецидив обморока) за время 2-х летнего наблюдения, было статистически значимо ( $p=0,039$ ) меньше в группе с проведением активной электрокардиостимуляции (8-25%) по сравнению с группой плацебо (19-57%).

Вместе с тем отдельный анализ эффективности в зависимости от наличия или отсутствия индукции ВВО при тилт-тесте выявил существенные различия в данных длительного наблюдения среди больных с работой ЭКС в режиме DDD [27]. У больных, у которых тилт-тест дал отрицательный результат (отсутствие ВВО), число пациентов с рецидивами обмороков составило только 5%, в то время как у больных с положительным результатом тилт-теста (наличие ВВО) рецидивы обмороков наблюдались в 55% случаев. Последние цифры были сопоставимы с процентом больных с рецидивами обмороков в группе без проведения электрокардиостимуляции (64%).

Возможны два логичных объяснения этого факта. Во-первых, возникает вопрос о правильности диагноза ВВО, по крайней мере, у части больных с отрицательным результатом тилт-теста, поскольку 42% из них не

имели клинических проявлений, характерных для обмороков вазовагального генеза. Не исключено, что в эту группу могли войти пациенты, у которых асистолии, выявленные с помощью ИПР, были следствием дисфункции синусового узла органического происхождения, а не являлись проявлением вазовагальных реакций.

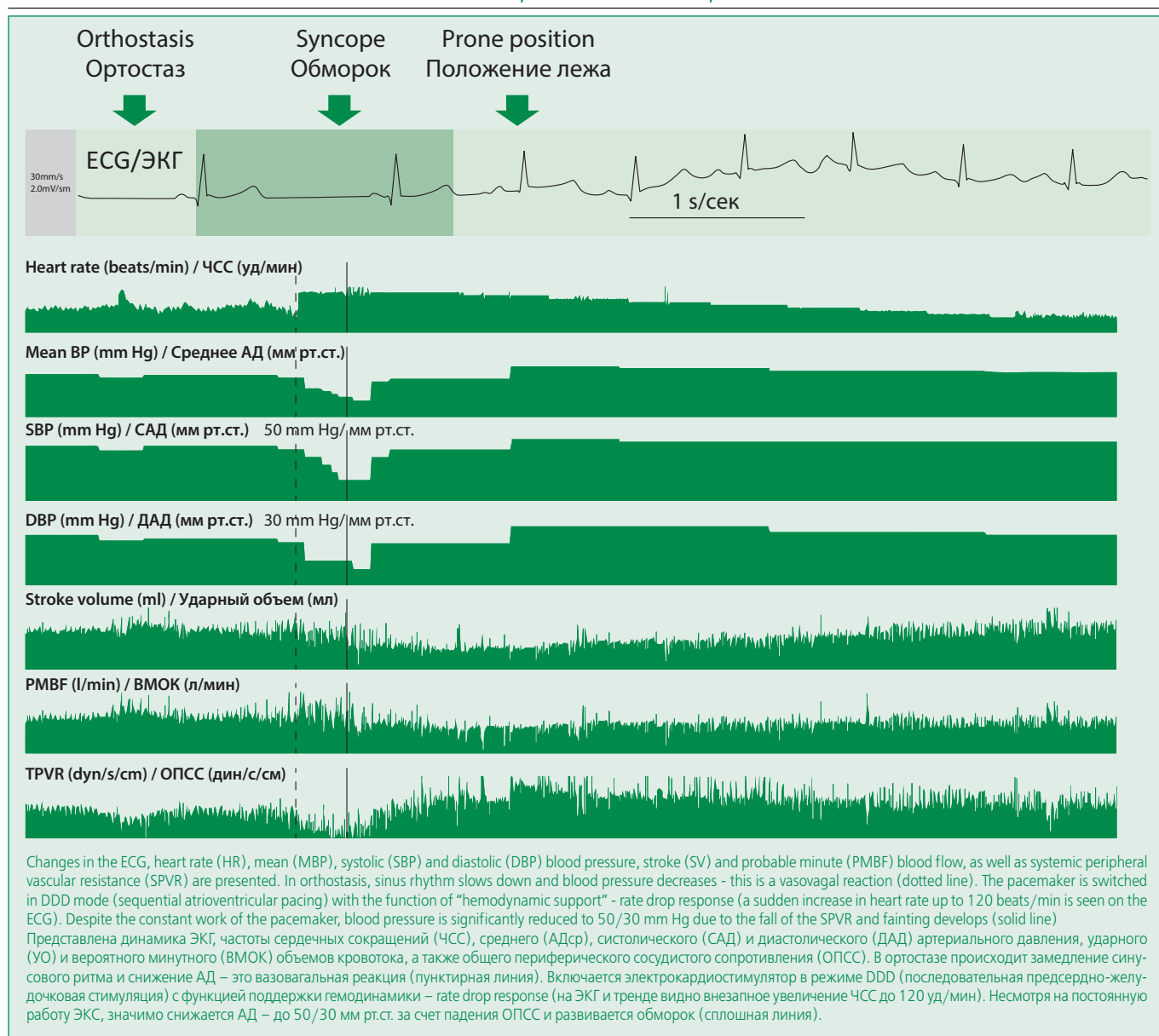
Во-вторых, 2-х летний срок наблюдения может быть недостаточным для реальной оценки действия ЭКС, поскольку известно, что отсутствие индукции ВВО при тилт-тесте означает наличие менее выраженных ортостатических расстройств и, соответственно, меньшую вероятность развития обмороков [28]. Такое объяснение может быть приемлемо для оставшейся части больных, имевших, несмотря на отрицательные результаты тилт-теста, типичные для ВВО клинические симптомы.

Важным выводом по результатам отдельного анализа этой работы является отсутствие эффекта электрокардиостимуляции у больных с документированным с помощью тилт-теста диагнозом ВВО.

Результаты указанных исследований были учтены в рекомендациях Европейского кардиологического сообщества от 2018 г., касающихся диагностики и лечения синкопальных состояний [7]. Имплантацию ЭКС как метод лечения ВВО рассматривают у больных старше 40 лет, с частыми непредсказуемыми приступами, у которых асистолии более 3 сек документированы при спонтанных (класс показаний IIA) или индуцированных при тилт-тесте (класс показаний IIB) обмороках. Специалисты Американской коллегии кардиологов относят имплантацию ЭКС для всех больных с кардиоингибиторным типом ВВО (вне зависимости от методов выявления асистолий) к классу показаний II Б, высказывая мнение об отсутствии в настоящее время четкой доказательной базы эффективности электрокардиостимуляции у этой категории пациентов [1].

Основная причина негативных результатов применения ЭКС в лечении ВВО кроется в патофизиологических механизмах его возникновения. Наличие мощной системной вазодилатации при обмороке не позволяет поддерживать адекватный уровень АД и достаточный для сохранения сознания уровень мозгового кровотока, несмотря на устранение брадикардии (рис. 1).

Снижение общего периферического сосудистого сопротивления в большинстве случаев предшествует развитию брадикардии, или же вазодилатация наблюдается синхронно с уменьшением ЧСС [5,6]. На этом этапе уже трудно рассчитывать на эффект электрокардиостимуляции, поэтому необходимо действовать раньше. Если представить себе механизм развития ВВО как рефлекс Бецоляда-Яриша, то наиболее целесообразно начать электрокардиостимуляцию на его



**Figure 1. A fragment of the tilt test during vasovagal syncope in a 25-year-old patient with a two-chamber pacemaker implanted due to cardio-inhibitory syncope (own data)**

**Рисунок 1. Фрагмент тилт-теста при развитии вазовагального обморока у больной 25 лет с двухкамерным электрокардиостимулятором, установленным в связи с наличием обмороков кардиоингибиторного типа (собственные данные)**

начальном этапе при повышении сократимости миокарда до появления признаков вазовагальной реакции. Тогда продолжение активации симпатической нервной системы теоретически сможет прервать дальнейшее развитие патологической цепи обморочных событий. Следуя такому пониманию проблемы, ряд авторов предложили использовать для лечения ВВО электрокардиостимуляторы, имеющие специальную программу стимуляции (с замкнутым контуром). Благодаря датчикам, определяющим показатели внутрисердечного импеданса, и соответствующие им изменения параметров сократимости миокарда ЭКС начинает вклю-

чаться и поддерживать ЧСС при явлениях гиперконтрактильности сердца задолго до наступления брадикардии [29].

По данным современного мета-анализа, включившего 6 исследований, применение имплантируемых устройств с наличием такой функции позволяет рассчитывать на улучшение результатов использования ЭКС в лечении больных ВВО [30]. Однако данные исследования не имели плацебо-контроля. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование «BIOSync» (Benefit of dual-chamber pacing with Closed Loop Stimulation) стартовало в 2017 г.,

в него планировалось включить 128 пациентов с кардиоингибиторными ВВО подтипа Б [31]. Предполагается, что результаты этой работы позволят дать окончательный ответ на вопрос о пользе ЭКС в лечении больных такой категории.

При выборе метода лечения больного с ВВО необходимо учитывать влияние обмороков на прогноз и на качество жизни. Длительное наблюдение за больными, у которых в клинической картине ВВО доминировали асистолии, без постановки им ЭКС, указывает на вполне благоприятный прогноз [18,22-25,32], что согласуется с результатами Фрамингемского эпидемиологического исследования [33]. В то же время имплантация ЭКС больным такой категории не оказывает влияния на показатели смертности, а сохранение обмороков и возможные побочные эффекты, связанные с оперативным вмешательством, не улучшают качество их жизни [22].

Становится понятным, почему на сегодняшний день при ведении пациентов с ВВО кардиоингибиторного типа доминирует терапевтический подход. Кроме того, он имеет очерченные патогенетические обоснования. Лучше предупредить болезнь, чем лечить ее начавшиеся клинические проявления. Предупреждение чрезмерного депонирования крови в сосудистых бассейнах нижних конечностей как метод воздействия на самое начальное звено рефлекса Бецоляда-Яриша выглядит наиболее перспективным. В качестве немедикаментозного метода можно рассматривать ношение пациентами лечебного компрессионного трикотажа, однако его эффективность не оценивалась в контролируемых исследованиях [34].

Действие лекарственных средств, снижающих степень депонирования крови в ортостазе, у больных ВВО изучалось в нескольких плацебо-контролируемых исследованиях. Эффективность минералокортикоида флюдрокортизона не была доказана [35]. Агонист постсинаптических альфа-адренорецепторов мидодрин оказался эффективным в 3-х плацебо-контролируемых исследованиях с включением небольшого числа пациентов [36-38]. На основании этих данных специалисты Американской коллегии кардиологов рекомендуют назначать мидодрин для лечения пациентов с повторяющимися вазовагальными синкопальными состояниями (класс показаний II A) [1]. Примечательно, что препарат демонстрирует свой эффект, в том числе, у больных ВВО, протекающих с асистолией [39,40]. Недавно был показан эффект ингибитора обратного захвата норадреналина атомоксетина в предупреждении обмороков, индуцированных при тилт-тесте [41].

## Клиническое наблюдение

Приводим клинический пример многолетнего успешного ведения пациента с ВВО кардиоингибиторного

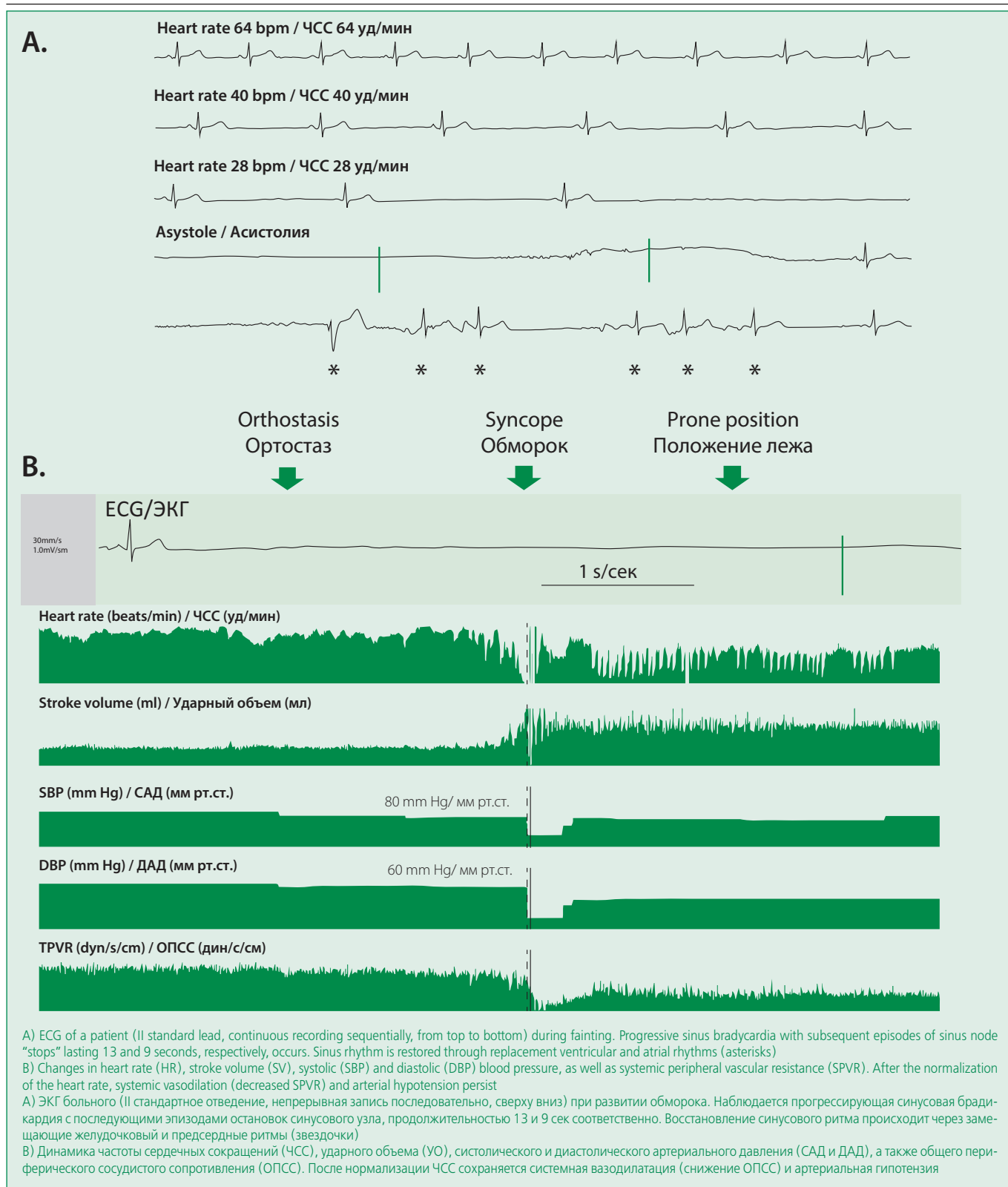
типа без имплантации ему ЭКС. Больной Ж. 47 лет обратился в НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова с жалобами на повторяющиеся приступы потери сознания. Из анамнеза заболевания известно, что первый приступ наблюдался в возрасте 15 лет при посещении стоматолога. В кабинете было жарко, и, сидя в стоматологическом кресле, больной потерял сознание на короткое время. В дальнейшем обмороки повторялись с периодичностью 1 раз в несколько лет. За 2 года перед поступлением в стационар отмечено значительное учащение приступов потери сознания до нескольких раз за год. Обмороки наблюдались в положении ортостаза при езде в общественном транспорте, после ночного мочеиспускания. Перед приступами больной испытывал слабость, потемнение в глазах. Очевидцы отмечали бледность кожных покровов и кратковременность бессознательного периода, несколько раз больной смог предотвратить полную потерю сознания переходом из положения стоя в положение сидя.

Хронические заболевания, в том числе, артериальную гипертонию, отрицает. Не курит, алкоголем не злоупотребляет. Работает инженером, профессиональных вредностей не имеет. Обмороки и припадки у близких родственников не наблюдались.

При поступлении состояние больного удовлетворительное. Рост 172 см, масса тела 80 кг. В легких изменений нет. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 64 уд/мин, АД лежа 120/80 мм рт.ст., стоя (в течение 3-х мин) – 120-130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Неврологической патологии не выявлено.

На электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм с ЧСС 75 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, PQ, QRS и QT – в пределах нормальных значений. По данным эхокардиографии аорта и камеры сердца не расширены, зон с нарушенной сократимостью миокарда и его гипертрофии не выявлено, клапанный аппарат интактный, признаков легочной гипертензии нет. При суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру: ритм синусовый, ЧСС от 44 до 113 уд/мин, пауз в работе сердца нет, одиночные наджелудочковые экстрасистолы в количестве 21, желудочковая экстрасистолия не зарегистрирована. По данным чреспищеводной электрокардиостимуляции время восстановления функции синусового узла и его скорректированное значение, время синоатриального проведения и показатель частоты стимуляции левого предсердия, обеспечивающий развитие блокады в атриовентрикулярном соединении (т.н. точка Венкебаха) – без отклонений от нормы. При компьютерной томографии головного мозга и электроэнцефалографическом исследовании патологии не выявлено.

Длительный анамнез и типичные факторы провокации обмороков (медицинские манипуляции, пре-



**Figure 2. Fragment of a tilt test during cardio-inhibitory vasovagal syncope in patient J., 47 years old**  
**Рисунок 2. Фрагмент тилт-теста при развитии вазовагального обморока кардиоингибиторного типа у больного Ж. 47 лет**

бывание в условиях длительного ортостаза, после мочеиспускания), характерные симптомы, сопутствующие приступам в виде слабости, потемнения в глазах, бледности кожных покровов, возможность предотвращения

ряда приступов изменением положения тела, кратковременность бессознательного периода и исключение других потенциальных причин обмороков позволили заподозрить их вазовагальную природу.

Для подтверждения диагноза был выполнен тилт-тест, во время которого индуцирован ВВО кардиоингибиторного типа (рис. 2). Повторный тилт-тест, проведенный через день для оценки воспроизводимости, показал индукцию ВВО со схожей гемодинамической картиной, но с менее выраженной брадикардией (отмечалось замедление частоты синусового ритма до 35 уд/мин, без развития асистолии), при этом обратный перевод больного в положении лежа на поворотном столе был осуществлен быстрее, еще на этапе развития предобморочного состояния.

Больному был назначен мидодрин по 5 мг 3 р/сут, на 7-й день при проведении повторного тилт-теста показатели гемодинамики оставались стабильными на протяжении всей 45-минутной продолжительности исследования. Был сделан вывод об эффективности препарата в предупреждении ВВО, постоянный его прием был рекомендован пациенту в амбулаторных условиях в дозе 15 мг/сут.

С больным была проведена беседа, разъясняющая суть клинических проявлений ВВО, указаны возможные факторы провокации обмороков, которых следует избегать. Особое внимание было уделено распознаванию симптомов начала приступов с целью применения мер противодействия – переход в горизонтальное положение или, если это невозможно, например, в об-

щественном транспорте, то скрещивание и напряжение мышц ног, сжимание ручного эспандера. Эти приемы приводят к временному повышению АД и устранению брадикардии. В домашних условиях в течение 1 мес были рекомендованы ежедневные тренировки с постепенным увеличением длительности ортостаза, стоя около стены, начиная с 5 мин и доводя время до 30 мин, увеличение приема жидкости до 2,5 л/д и повышенной соли.

Соблюдение вышеуказанных рекомендаций позволило констатировать длительную (в течение последующих 13 лет) ремиссию обмороков. Мидодрин больной принимал в течение 4-х лет, в дальнейшем препарат был отменен.

## Заключение

ВВО характеризуются кластерным течением. Назначение лекарственных средств необходимо в периоды учащения обмороков, а при наличии ремиссии в течение нескольких лет возможна их отмена, при этом пациенты должны продолжать следовать рекомендациям, касающимся изменения стиля их жизни [1,7,15].

**Отношения и Деятельность:** нет.  
**Relationships and Activities:** none.

## References / Литература

1. Shen W, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the evaluation and management of patients with syncope. JACC. 2017;70(5):e39-e110. DOI:10.1016/j.jacc.2017.03.003.
2. Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, et al. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17(11):1172-76. DOI:10.1111/j.1540-8167.2006.00595.x.
3. Chen LY, Shen WK, Mahoney DW, et al. Prevalence of syncope in a population aged more than 45 years. Am. J. Med. 2006;119(12):1088.e1-7. DOI:10.1016/j.amjmed.2006.01.029.
4. Kenny RA, Brignole M., Dan G.A., et al. Syncope Unit: rationale and requirement-the European Heart Rhythm Association position statement endorsed by the Heart Rhythm Society. Europace. 2015;17:1325-40. DOI:10.1093/europace/euv115.
5. Pevzner AV, Kuchinskaya EA. Vasovagal syncope. In: Chazov E.I., Golitsyn S.P., eds. Cardiac arrhythmias guide. Moscow: GEOTAR Media; 2008: 223-244 (In Russ.) [Певзнер А.В., Кучинская Е.А. Вазовагальные обмороки. В кн.: Чазов И.Е., Голицын С.П., редакторы. Руководство по нарушениям ритма сердца. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: с. 223-44]. ISBN: 978-5-9704-1643-3.
6. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Europace. 2000;2:66-76. DOI:10.1053/eupc.1999.0064.
7. Brignole M, Moya A, de Lange F, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2018;39:1-69. DOI:10.1093/eurheartj/ehy037.
8. Benditt DG, Ferguson DW, Grub BP, et al. Tilt table testing for assessing syncope. American college of cardiology. J Am Coll Cardiol. 1996;28:263-75. DOI:10.1016/0735-1097(96)00236-7.
9. Pevzner AV, Kuchinskaya EA, Vershuta EV, et al. Long-term orthostatic and bicycle exercise tests in differential diagnosis of syncopal conditions of unclear origin. Ter Arkhiv. 2004;11:23-7 (In Russ.) [Певзнер А.В., Кучинская Е.А., Вершута Е.В. и др. Возможности длительной ортостатической и велоэргометрической проб при дифференциальной диагностике синкопальных состояний неясного генеза. Терапевтический Архив. 2004;11:23-7].
10. Krahn A, Klein G, Yee R, et al. Randomized Assessment of Syncope Trial. Conventional Diagnostic Testing Versus a Prolonged Monitoring Strategy. Circulation. 2001;104:46. DOI:10.1161/01.cir.104.1.46.
11. Farwell D, Freemantle N, Sulke A. Use of implantable loop recorders in the diagnosis and management of syncope. Eur Heart J. 2004;25(14):1257-63. DOI:10.1016/j.ehj.2004.03.010.
12. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. Europace. 2009;11:671-87. DOI:10.1093/europace/eup097.
13. Moya A, Brignole M, Menozzi C, et al. on behalf of the International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt positive syncope. Circulation. 2001;104:1261-67. DOI:10.1161/hc3601.095708.
14. Van Dijk N, Quartieri F, Blanc JJ, et al. Effectiveness of physical counterpressure maneuvers in preventing vasovagal syncope: the physical counterpressure maneuvers trial (PC-trial). J Am Coll Cardiol. 2006;48:1652-57. DOI:10.1016/j.jacc.2006.06.059.
15. Kuchinskaya EA, Pevzner AV. Lifestyle Modification as a Method of Treatment of Vasovagal Syncope. Kardiologiya. 2020;60(1):93-8 (In Russ.) [Кучинская Е.А., Певзнер А.В. Изменение образа жизни как метод лечения вазовагальных обмороков. Кардиология. 2020;60(1):93-8]. DOI:10.18087/cardio.2020.1.n776.
16. Brignole M, Menozzi C, Bottoni N, et al. Mechanisms of syncope caused by transient bradycardia and the diagnostic value of electrophysiologic testing and cardiovascular reflexivity maneuvers. Am J Cardiol. 1995;76(4):273-8. DOI:10.1016/s0002-9149(99)80080-0.
17. Lacroix D, Kouakam C, Klug D, et al. Asystolic cardiac arrest during Head-Up Tilt Test: incidence and therapeutic implications. Pacing Clin Electrophysiol. 1997;20:2746-54. DOI:10.1111/j.1540-8159.1997.tb05432.x.
18. Baron-Esquivas G, Pedrote A, Cayuela A, et al. Long-term outcome of patients with asystole induced by head-up tilt test. Eur. Heart J. 2002;23:483-89. DOI:10.1053/euhj.2001.2900.
19. Vershuta EV, Pevzner AV, Ermishkin VV, et al. Spectral indices of heart rate variability in patients with vasovagal syncope according to evidence of 5-min ECG. Ter Arkhiv. 2009;4:17-21 (In Russ) [Вершута Е.В., Певзнер А.В., Ермишкин В.В., и др. Спектральные показатели вариабельности ритма сердца у больных вазовагальными обмороками по данным 5-минутных записей ЭКГ. Терапевтический Архив. 2009;4:17-21].
20. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivas G, et al. 2013 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). Europace. 2013;15(8):1070-18. DOI:10.1093/europace/eut206.
21. Revishvili AS, Shlyakht E, Popov SV, et al. Clinical recommendations for electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices (2017) [cited by Jan 02, 2020]. Available from: [https://vnoa.ru/upload/Recommendation\\_2017\\_30\\_10\\_2017\\_HR.pdf](https://vnoa.ru/upload/Recommendation_2017_30_10_2017_HR.pdf) (In Russ.) [Ревিশвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В., и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств (2017) [цитировано 02.01.2020]. Доступно на: [https://vnoa.ru/upload/Recommendation\\_2017\\_30\\_10\\_2017\\_HR.pdf](https://vnoa.ru/upload/Recommendation_2017_30_10_2017_HR.pdf)].
22. Varosy PD, Chen LY, Miller AL, et al. Pacing as a Treatment for Reflex-Mediated (Vasovagal, Situational, or Carotid Sinus Hypersensitivity) Syncope: A Systematic Review for the 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope. J Am Coll Cardiol. 2017;70:664-79. DOI:10.1016/j.jacc.2017.03.004.

23. Conolly S, Sheldon R, Thorpe K, et al. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope (VPS II): a randomized trial. *JAMA*. 2003;289(17):2224-29. DOI:10.1001/jama.289.17.2224.
24. 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 (SYNPACE). *Eur Heart J*. 2004;25(19):1741-48. DOI:10.1016/j.ehj.2004.06.031.
25. Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally-mediated syncope and documented asystole. Third international study on syncope of unknown etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125(21):2566-71. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.082313.
26. Ryan D, Nick S, Colette S, et al. Carotid sinus syndrome, should we pace? A multicentre, randomised control trial (Safepace 2). *Heart*. 2010;96(5):347-51. DOI:10.1136/hrt.2009.176206.
27. Brignole M, Donato P, Tomaino M, et al. Benefit of pacemaker therapy in patients with presumed neurally mediated syncope and documented asystole is greater when tilt test is negative: an analysis from the third international study on syncope of uncertain etiology (ISSUE-3). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:10-16. DOI:10.1161/CIRCEP.113.001103.
28. Kheymets G, Pevzner AV, Pogoza AN, Golitsin CP. A five-minute tilt table test as part of diagnostic algorithm of syncope. *Kardiologicheskii Vestnik*. 2017;12(3):70-4 (In Russ.) [Хейметс Г.И., Певзнер А.В., Порожа А.Н., Голицын С.П. Пятиминутная пассивная ортостатическая проба в алгоритме обследования больных с обмороками. Кардиологический Вестник. 2017;12(3):70-4].
29. Occhetta E, Bortnik A, Audoglio R, et al. Closed loop stimulation in patients of vasovagal syncope. Inotropy controlled pacing in vasovagal syncope (INVASY): a multicentre randomized, single blind, controlled study. *Europace*. 2004 6:538-47. DOI:10.1016/j.eupc.2004.08.009.
30. Rattanawong P, Riangwiwat T, Chongsathidkiet P, et al. Closed-looped stimulation cardiac pacing for recurrent vasovagal syncope: A systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm*. 2018;34(5):556-64. DOI:10.1002/joa3.12102.
31. Brignole M, Tomaino M, Aerts A, et al. Benefit of dual-chamber pacing with Closed Loop Stimulation in tilt-induced cardio-inhibitory reflex syncope (BIOSync trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):208. DOI:10.1186/s13063-017-1941-4.
32. Brignole M, Ammirati F, Arabia F, et al. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope. *Eur Heart J*. 2015;36(24):1529-35. DOI:10.1093/eurheartj/ehv069.
33. Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G., et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med*. 2002;347(12):878-85. DOI:10.1056/NEJMoa012407.
34. Pevzner AV, Kuchinskaya EA, Albitskaya KV, et al. Efficacy of compression therapy of the lower limbs in the treatment of patients with vasovagal syncope. *Ter Arkhiv*. 2007;79(1):52-5 (In Russ.) [Певзнер А.В., Кучинская Е.А., Альбицкая К.В. Эффективность компрессионной терапии нижних конечностей при лечении больных вазовагальными обмороками. Терапевтический Архив. 2007;79(1):52-5].
35. Sheldon R, Raj S, Rose S, et al. Fludrocortisone for the prevention of vasovagal syncope. A randomized, placebo-controlled trial. *J Am Col Cardiol*. 2016;68(1):1-9. DOI:10.1016/j.jacc.2016.04.030.
36. Kaufmann H, Saadia D, Voustianiouk A. Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind, randomized crossover study. *Ann Neurol*. 2002;52(3):342-45. DOI:10.1002/ana.10293.
37. Ward CR, Gray IC, Gilroy JJ, Kenny PA. Midodrine: a role in the treatment of neurocardiogenic syncope. *Heart*. 1998;79(1):45-9. DOI:10.1136/hrt.79.1.45.
38. Romme J, van Dijk N, Go-Schön I, et al. Effectiveness of midodrine treatment in patients with recurrent vasovagal syncope not responding to non-pharmacological treatment (STAND-trial). *Europace*. 2011;13(11):1639-47. DOI:10.1093/europace/eur200.
39. Kuchinskaya EA, Pevzner AV, Vershuta EV, et al. Results of midodrin treatment of vasovagal syncope. *Ter Arkhiv*. 2004;76(8):38-41 (In Russ.) [Кучинская Е.А., Певзнер А.В., Вершута Е.В. и др. Результаты применения мидодрина для лечения больных с вазовагальными обмороками. Терапевтический Архив. 2004;76(8):38-41].
40. Pevzner AV, Kuchinskaya EA, Vershuta EV, et al. Successful midodrin treatment for vasovagal syncope accompanied by asystole. *Klinicheskaya Medicina*. 2004;82(9):53-6 (In Russ.) [Певзнер А.В., Кучинская Е.А., Вершута Е.В., и др. Успешное лечение мидодрином вазовагальных обмороков, протекающих с асистолией. Клиническая Медицина. 2004;82(9):53-6].
41. Sheldon R, Lei L, Guzman J, Kus T. A proof of principle study of atomoxetine for the prevention of vasovagal syncope: the prevention of syncope trial VI. *Europace*. 2019;21:1733-41. DOI:10.1093/europace/euz250.

*About the Authors / Сведения об авторах:*

**Александр Викторович Певзнер** [Alexander V. Pevzner]  
eLibrary SPIN 7029-3618, ORCID 0000-0003-1383-0559  
**Елена Андреевна Кучинская** [Elena A. Kuchinskaya]  
eLibrary SPIN 4238-4483, ORCID 0000-0002-1102-939X

**Вячеслав Георгиевич Киктев** [Vacheslav G. Kiktev]  
eLibrary SPIN 4323-5347, ORCID 0000-0002-2628-3796  
**Григорий Иосифович Хейметс** [Grigory I. Kheymets]  
eLibrary SPIN 8304-3060