

О.В. Гребенюк, Н.С. Новикова, В.М. Алифирова, Н.Г. Катаева, М.В. Светлик,
А.А. Бурлаков, Е.К. Гребенюк

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями

Целью данного исследования явилось изучение исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями (НС) во время проведения пассивной ортопробы в ортостатической и клиностатической фазе.

Материал и методы. Группу обследования составили 40 пациентов с НС, группу сравнения — 57 пациентов с паническими атаками (ПА), группу контроля — 22 человека без подобных состояний. Проводилась оценка вариабельности сердечного ритма на аппарате Нейрон-спектр.

Результаты исследования. Установлено, что у пациентов с НС при проведении ортопробы наблюдалась недостаточная активность симпатического отдела нервной системы в отличие от пациентов с ПА и группы контроля. В то же время при проведении клиностатической пробы у пациентов с НС отмечалось восстановление показателей до нормальных в отличие от пациентов с ПА.

Ключевые слова: нейрорефлекторные синкопальные состояния, пассивная ортопроба, вариабельность ритма сердца.

Контакты: Валентина Михайловна Алифирова v_Alifirova@mail.ru

AUTONOMIC REGULATION OF CARDIAC PERFORMANCE IN PATIENTS WITH NEUROREFLECTORY SYNCOPAL STATES

O.V. Grebenyuk, N.S. Novikova, V.M. Alifirova, N.G. Katayeva, M.V. Svetlik, A.A. Burlakov, E.K. Grebenyuk

Siberian State Medical University, Tomsk

Objective: to study baseline autonomic tone and autonomic responsiveness in patients with neuroreflectory syncopal states (NSS) during a passive orthotest in orthostatic and clinostatic phases.

Subjects and methods. A study group comprised 40 patients with NSS, a comparative group included 57 patients with panic attacks (PA); a control group consisted of 22 subjects without the above conditions. Cardiac rhythm variability was estimated applying a Neuron-spectrum device.

Results. During the orthotest, the patients with NSS showed inadequate activity of the sympathetic nervous system as compared with the patients with PA and the control group. At the same time, the clinostatic test revealed that the indicators restored to the normal values in patients with NSS, unlike in those with PA.

Key words: neuroreflectory syncopal states, passive orthotest, cardiac rhythm variability.

Contact: Valentina Mikhailovna Alifirova v_Alifirova@mail.ru

Внезапные нарушения сознания относятся к важнейшим проблемам клинической медицины, так как могут быть проявлениями различной церебральной и соматической патологии. Одним из наиболее частых вариантов пароксизмальных расстройств сознания являются синкопальные (обморочные) состояния, представляющие собой приступы кратковременной потери сознания и нарушения постурального тонуса с расстройствами сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности [1, 2].

По данным популяционных исследований [1], около 30% взрослых людей имели хотя бы один обморок, по данным других исследований [2], такое состояние испытывали примерно 50%. Считается, что практически каждый 3-й взрослый хотя бы один раз в жизни перенес синкопальное состояние. Показатель обращения за неотложной помощью у таких пациентов составляет 3,5% [3, 4].

Причиной синкопальных состояний является уменьшение кровоснабжения головного мозга ниже уровня, необходимого для поддержания нормального метаболизма. Чаще всего утрата сознания обусловлена снижением рефлекторной вазоконстрикции в ответ на нагрузку [5].

Пароксизмальное расстройство функции сознания, обусловленное транзиторным эпизодом снижения церебральной перфузии у пациентов, не имеющих выраженных структурно-функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем, принято относить к нейрорефлекторным синкопальным состояниям (НС) [6]. Рефлекторный механизм утраты сознания обусловлен активацией рефлексогенных зон, вызывающих брадикардию и вазодилатацию в сочетании с нарушением церебральных вазопрессорных механизмов, что и приводит к смещению баланса в сторону преобладания парасимпатической импульсации в состоянии покоя и снижению рефлекторной вазоконстрикции при нагрузках. По этиологии к НС относят ваго-вагальные, ситуационные, синокаротидные и невралгические обморочные состояния. Синкопальными состояниями, не связанными с кратковременным нарушением мозгового кровотока, продолжают считать дисметаболические состояния, такие как гипогликемия, гипоксия, гипокания вследствие гипервентиляции, интоксикации, психогенные расстройства сознания [7].

Диагностика НС особенно затруднена при редких эпизодах утраты сознания и строится на принципе регистрации пароксизмального события. Одним из общепринятых методов, повышающих вероятность индукции НС, является применение функциональных нагрузочных тестов, среди которых наиболее показательным считается пассивная ортостатическая проба (ПОП) [8]. При переходе тела в вертикальное положение организм реагирует компенсаторным увеличением сердечного выброса и вазоконстрикцией, что необходимо для адекватного метаболического обеспечения деятельности головного мозга. Гемодинамические нарушения, обусловленные ортостазом, могут развиваться при всех вариантах НС [9]. При этом ортостатические расстройства кровообращения реализуются за более короткое время, чем ваго-вагальные [10].

Клиническим стандартом индукции НС, применяемым при решении задач профессионального отбора, является протокол длительной ПОП [11]. Однако на практике, если синкопальное состояние не развивается в течение заданной продолжительности исследования, результат ПОП квалифицируется как отрицательный и приходится ограничиваться оценкой гемодинамических сдвигов, возникающих при проведении пробы [12].

По данным литературы, дезинтеграция симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы характеризуется изменением спектрального состава сердечного ритма в состоянии покоя и при функциональных нагрузках, что проявляется изменением отношения медленных и быстрых волн (LF/HF) и характеризует состояние вегетативного баланса [13].

В последние годы активно исследуется вклад в вегетативную регуляцию наиболее медленной (VLF) части спектра сердечного ритма. Показано увеличение доли волн VLF при физических нагрузках у здоровых [1] и в когорте больных с паническими атаками (ПА) [14]. Однако в литературе нам не встретились данные, отражающие динамику спектра сердечного ритма при проведении ПОП в ортостатической и клиностатической фазе у пациентов с НС.

Материал и методы. На базе неврологической клиники ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава нами было обследовано 40 пациентов с НС в анамнезе в возрасте от 19 до 54 лет (средний возраст 33 ± 9 лет). В группу сравнения вошли 57 больных с ПА в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст 31 ± 9 лет). У всех пациентов в анамнезе наблюдались эпизоды утраты сознания без судорог, квалифицированные как обмороки. В группу контроля вошли 22 человека в возрасте от 20 лет до 51 года (средний возраст 32 ± 10 лет), не предъявлявших жалобы на приступы потери сознания. Группа контроля достоверно не отличалась по возрастному показателю от основной группы и группы сравнения ($p=0,567$). У всех пациентов исключалась органическая патология сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем. Диагноз верифицировали согласно МКБ-10: R55 — обморок (синкопе) и коллапс, F41 — паническое расстройство [3].

Всем обследованным в межприступный период было проведено краткосрочное мониторирование ЭКГ с последующей оценкой вариабельности сердечного ритма (ВРС) на аппарате Нейрон-спектр 4ВП с помощью программы Поли-Спектр (фирма «Нейро-Софт»). Анализ ВРС проводили исходно в положении лежа, в условиях пассивной ортостатической и клиностатической пробы в соответствии с

Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [5]. Исходный вегетативный тонус и вегетативную реактивность (ВР) изучали по анализу ВРС по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы в состоянии расслабленного бодрствования в положении лежа после 10 мин адаптации, в орто- и клиностатическом положении при выполнении ПОП. Из исследования исключали лиц с положительным результатом ПОП.

Спектральный анализ проводили по методу быстрого преобразования Фурье, соответствующему международным стандартам [15]. Оценивали показатели высокочастотной части спектра — HF ($0,15-0,4$ Гц), отражающие интенсивность парасимпатических влияний, и низкочастотной части спектра — LF ($0,04-0,15$ Гц), указывающие на выраженность симпатических влияний, и очень медленные волны — VLF ($0,003-0,04$ Гц), природа которых связана с церебральной эрготропной активацией.

Статистическую обработку проводили в пакете математических вычислений R-2.10.1, использовали методы проверки гипотез распределений Шапиро—Вилко, дисперсионный анализ ANOVA, непараметрический аналог дисперсионного анализа Краскала—Уоллиса. Проверка нормальности подтвердила гипотезу о нормальном распределении в показателях %LF, %HF, %VLF, по данным показателям проводили исследования параметрическими методами; для показателей, не удовлетворяющих критериям нормальности, использовали непараметрические методы оценки статистики, кроме того, в анализе ANOVA осуществляли анализ остатков, по представленным показателям распределение остатков было симметричным.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе показателей ВРС в состоянии расслабленного бодрствования перед проведением ПОП напряженный вариант исходного вегетативного тонуса (ИВТ) был выявлен у 26 (45,6%) пациентов с ПА, у 17 (42,5%) с НС и у 8 (36,3%) в контроле. Достоверное ($p=0,019$) преобладание симпатической регуляции в фоновой записи отмечалось у 58% пациентов с ПА (33;24) и только у 32% с НС (7;15). В группе контроля фоновая симпатикотония была выявлена у 33% обследованных (13;27).

Как видно из табл. 1, у пациентов с ПА наблюдались достоверно более низкие значения исходной мощности спектра (TP) и всех показателей ВРС, снижение среднеквадратичного отклонения соседних $R-R$ (SDNN), что, по данным литературы, может наблюдаться при проведении функциональных нагрузок у здоровых [5] и у лиц с преобладанием симпатических (эрготропных) влияний в покое [7]. У пациентов с НС достоверно чаще наблюдалась фоновая ваготония, что проявлялось увеличением продолжительности интервала $R-R$ по сравнению с пациентами из группы ПА и здоровыми.

По динамике показателей ВРС во время ортостатической фазы ПОП оценивали ВР (табл. 2). По современным представлениям [1], ВР при функциональных нагрузках у здоровых характеризуется снижением мощности показателей LF и HF в сочетании с синергичным повышением мощности VLF.

У пациентов с НС наблюдались достоверные изменения показателей ВРС в частотной области, отличающиеся от физиологических и заключающиеся в нарастании парасимпатических и ослаблении симпатических влияний при ортостатической нагрузке. В группе НС отмечались уменьшение индекса LF/HF, увеличение показателя общей мощ-

Таблица 1. Показатели ВРС в состоянии покоя (перед проведением ПОП)

Показатель	НС (n=40)	ПА (n=57)	Здоровые (n=22)
%LF	28,53	32,57	30,65
%HF	41,80	35,39	38,91
%VLF	29,78	32,00	30,45
LF/HF	0,8 (0,4–1,2)	0,9 (0,6–1,4)	0,8 (0,7–1)
HF, мс ²	1749,5 (612–4589,5)	1114* (365–2616)	1829,5 (893–3131)
LF, мс ²	1293,5 (437–2615)	907* ** (493–1673)	1297 (428–2591)
VLF, мс ²	997,5 (590,5–2757)	796* ** (445–1729)	1217,5 (521–2744)
TP, мс ²	4655,5 (1945–10417)	3086* ** (1369–5676)	4622,5 (2597–8197)
RR _{max}	1056,5 (979,5–1188,5)	976* (861–1135)	986 (954–1138)
RR _{min}	412,5 (292–682)	619 (371–705)	505 (310–735)
RRNN	880 (803,5–961)	826 (750–936)	864,5 (763–941)
SDNN	67,5(43,5–103)	50,5* (32–76)	62,5 (47–89)

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: * – $p < 0,05$ между группами ПА и НС, ** – между группами ПА и НС и нормой. RR_{max} – максимальный, RR_{min} – минимальный, R–R-интервал в 2 комплексах ЭКГ (QRS); RRNN – средняя длительность R–R-интервалов.

Таблица 2. Показатели ВРС в ортостатическом положении (во время проведения ПОП)

Показатель	НС (n=40)	ПА (n=57)	Здоровые (n=22)
%LF	29,80	38,12*	34,78
%HF	45,58**	18,98* **	30,50
%VLF	24,68**	42,84*	34,68
LF/HF	0,6** (0,5–0,8)	2,6* ** (0,9–4,8)	1,2 (0,8–1,7)
HF, мс ²	3040** (1735–9206)	497 (128–1251)	1143 (453–2958)
LF, мс ²	2168** (1480–3911)	1494 (584–2368)	1344 (729–2367)
VLF, мс ²	1786 (981–2927)	1201 (547–2129)	1255 (794–2028)
TP, мс ²	6612** (4273–16683)	3408 (1938–4992)	4120 (2090–6797)
RR _{max}	1113 (934–1694)	845* (745–982)	872 (817–1224)
RR _{min}	280 (253–337)	461* (275–612)	394 (298–543)
RRNN	772 (685–813)	687 (606–760)	686 (642–814)
SDNN	82** (66–123)	49 (37–67)	57 (43–84)

ности R–R-интервалов (TP) и показателей ВРС, характеризующих сегментарный уровень вегетативной реактивности парасимпатического HF и симпатического LF отделов в сочетании со снижением надсегментарных активирующих (VLF) воздействий.

Механизм развития НС до конца не изучен, однако, по классическим представлениям большинства исследователей, изучавших нейромедиаторные НС в условиях дли-

тельной ПОП, развитие НС может быть обусловлено ослаблением притока симпатической иннервации при исходном увеличении парасимпатического влияния к синусовому узлу [3]. Соответственно, предиктором развития НС может являться изменение спектрального состава волн ЭКГ, характеризующих недостаточность симпатической активации.

В то же время, по данным литературы, спектральные характеристики показателей ВРС в покое и при нагрузках у пациентов с НС носят противоречивый характер, что может быть обусловлено нарушением ВРС на различных уровнях реализации ортостатического рефлекса. Также существует мнение, что характер изменений ВРС зависит от варианта ваго-вагальной реакции, приводящей к развитию НС [11]. Можно предполагать, что изолированная от первичных гемодинамических показателей интерпретация ВРС у пациентов с НС при проведении ПОП может быть корректна только в отношении оценки индивидуальной ВР.

При проведении ПОП в группе ПА наблюдалось достоверное перераспределение спектрального состава показателей ВРС: отмечалось уменьшение удельного веса парасимпатических влияний (HF) по сравнению с группой НС и нормой. Напротив, реактивность сегментарного (LF) и надсегментарного (VLF) аппарата симпатического отдела вегетативной нервной системы в группе ПА носила односторонний характер с показателями контрольной группы.

В целом преобладание эрготропных влияний в ответ на функциональную нагрузку у пациентов группы ПА проявилось в достоверном увеличении коэффициентов LF/HF, что, по данным литературы, является интегральным показателем вегетативного гомеостаза.

При анализе изменений ВРС в ответ на ортостатическую нагрузку во временной области у пациентов с НС отмечалось увеличение среднеквадратичного отклонения соседних

R–R и общей мощности спектра (TP). У пациентов с ПА, наоборот, зафиксировано уменьшение показателя SDNN по сравнению с исходными значениями.

Практические аспекты применения ПОП не ограничиваются исследованием ИВТ в состоянии расслабленного бодрствования и ВР в ортостазе. В случае отсутствия индукции НС во время проведения пробы возможна оценка ВР в клиностатической фазе ПОП. Перевод исследуемого в гори-

зонтальное положение позволяет определить возбудимость центров парасимпатической иннервации и в норме характеризуется снижением частоты сердечных сокращений.

Влияние клиностатической пробы на показатели ВРС практически не освещено в литературе, поскольку выходит за границы диагностического алгоритма индукции НС.

Согласно данным табл. 3, изменения показателей спектра ВРС у пациентов с НС носили однонаправленный характер с таковыми в контрольной группе, возвращаясь к исходным значениям, что свидетельствует о сохранной реактивности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Рассматривая ПА как состояние, характеризующееся комплексом регуляторных нарушений эмоциональной и вегетативной сферы, можно предполагать, что клиностатическая нагрузка будет вызывать изменения частотных и временных характеристик показателей ВРС в этой группе. Действительно, у пациентов с ПА отмечались достоверно более низкие значения показателя HF в клиностатическом положении по сравнению с пациентами из группы НС и здоровыми, наблюдалась меньшая SDNN, а реактивность надсегментарного аппарата симпатического отдела вегетативной нервной системы была достоверно повышена, что, по всей видимости, характеризовало преобладание надсегментарных эрготропных влияний у пациентов с ПА как в расслабленном бодрствовании, так и при обеспечении деятельности.

Таблица 3. Показатели ВРС в клиностатическом положении (после проведения ПОП)

Показатель	НС (n=40)	ПА (n=57)	Здоровые (n=22)
%LF	26,77	24,49	26,99
%HF	42,08	29,52* **	44,14
%VLF	31,18	46,00* **	28,90
LF/HF	0,7 (0,5–0,9)	0,9** (0,6–1,4)	0,6 (0,5–0,8)
HF, мс ²	3279 (1082–6614,5)	1394* (497,5–3648)	3155 (1042–4144)
LF, мс ²	2106,5 (743,5–4162,5)	1448,5* (490–3065,5)	1829 (511–2914)
VLF, мс ²	1919,5 (1022,5–4053,5)	2332,5 (1201–4362)	1548 (659–3178)
TP, мс ²	8653,5 (3776,5–14170)	6056* (2521–11523)	5916 (2772–10738)
RR _{max}	1060,5 (990,5–1380,5)	1009,5 (918,5–1189)	1067 (980–1132)
RR _{min}	371,5 (269–547)	561 (283–690)	573 (302–725)
RRNN	863 (802–950)	817,5 (747–905)	854 (799–942)
SDNN	93,5 (58,5–119)	67* (42,5–98,5)	75 (48–106)

Заключение. Таким образом, у пациентов с НС в отличие от группы сравнения и здоровых обеспечение деятельности во время ортостатической нагрузки осуществлялось преимущественно за счет парасимпатической активации на фоне сниженной сегментарной и надсегментарной ВР симпатического отдела вегетативной нервной системы. В клиностатическом положении у пациентов с НС отмечалось восстановление спектральных показателей ВРС до исходных в отличие от таковых в группе с ПА, где преобладание симпатических влияний наблюдалось на всех этапах выполнения ПОП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиника и лечение синкопальных состояний при некоторых формах соматической патологии. Методические рекомендации (с правом переиздания местными органами здравоохранения). Под ред. проф. Л.Г. Ерохиной. М., 1993.
2. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Синкопальные состояния. Кардиология 1988;2:107–10.
3. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В. и др. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты) СПб.: Ин-т мед. маркетинга, 1997; с. 304.
4. Руксин В.В. Неотложная кардиология. СПб.: Невский диалект, 1997;471 с.
5. Brignole M., Alboni P., Benditt D. et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1256–306.
6. Feinberg A.N., Lane-Davies A. Syncope in the adolescent. Adolesc Med 2002;13(3):553–67.
7. Saccomani L., Cirrincione M., Savoini M. Pseudo-epileptic seizures in children and adolescence. Dev Med Child Neurol 1993;35:359–61.
8. Kenni R.A., Ingram A., Bayliss J. Heard-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. Lancet 1986;1:1352–5.
9. Sutton R., Petersen M., Brignole M. et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope. Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol 1992;3:180–7.
10. Хеймец Г.И., Певзнер А.В., Птичкина О.М. и др. Дизрегуляторные проявления у больных с синкопальными состояниями на ранней стадии длительной пассивной ортостатической пробы. Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: Матер VIII науч.-практ. конф. М., 2006; с. 175–83.
11. Горелова О.М., Певзнер А.В., Хеймец Г.И. и др. Применение пассивной длительной ортопробы для оценки риска возникновения вазовагальных обмороков у спасателей МЧС России. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях 2009;2:21–7.
12. Suzuki M., Hori S., Nakamura I. et al. Role of vagal control in vasovagal syncope. Pacing Clin Electrophysiol 2003;26(2):571–8.
13. Gielerak G., Makowski K., Kramarz E. et al. Heart rate variability during head-up tilt test in patients with syncope of unknown origin. Kardiol Pol 2002;57(11):399–406.
14. Хасанова Д.Р., Аглиуллина А.К., Якупов Э.З. и др. Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных с паническими атаками и у здоровых в зависимости от функционального состояния клеточных мембран. Неврол вестн 2004;XXXVI(1–2):59–66.
15. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 1981;213:220.