

А.В. Погодина, В.В. Долгих, О.В. Валявская, Т.В. Денисова, А.Е. Гольденберг, А.В. Зурбанов

ВЕГЕТАТИВНАЯ И ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОКАРДИОГЕННЫМИ ОБМОРОКАМИ

НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Было обследовано 76 детей и подростков с синкопальными состояниями в возрасте от 8 до 18 лет. Все дети были разделены на две группы: с положительным (16 детей) и отрицательным (60 детей) результатом тилт-теста. Положительная реакция на проведение ТТ достоверно чаще наблюдалась у детей, имеющих более высокий исходный уровень Мо ($0,939 \pm 0,02$ сек.) и более выраженное уменьшение активности центрального контура ВНС ($ИН1 = 10,2 \pm 3,43$ усл. ед.). При изучении параметров мозговой гемодинамики методом ТКДГ установлено снижение ЦВР у больных с синкопе, наиболее выраженные в группе с ТТ (+).

Ключевые слова: синкопе, цереброваскулярная реактивность, тилт-тест, дети

AUTONOMIC AND CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH NEUROCARDIOGENIC SYNCOPE

V.V. Dolgikh, O.V. Valjavskaja, A.V. Pogodina, T.V. Denisova, A.E. Goldenberg, A.V. Zurbanov

Scientific Center of Medicac Ecology ESSC SB RAMS, Irkutsk

76 children and adolescents with syncope in the age from 8 till 18 years have been investigated. All children have been divided into two groups: with positive (16 children) and negative (60 children) result of TT. Positive result of TT was significantly often in children with higher basis level of Mo ($0,939 \pm 0,02$ sec) and with more decrease of central conture activity of autonomic nervous system. Cerebrovascular reactivity's decrease in patients with syncope was observed in TT (+) groups more significantly in comparison with others children.

Key words: syncope, cerebrovascular reactivity, tilt-test, children

Синкопальное состояние — это временная потеря сознания и постурального тонуса с последующим полным их восстановлением, наступающая в результате транзиторной и диффузной мозговой гипоперфузии. По данным M. Linzer, E.H. Yang et al. (1997) в настоящее время неуклонно растет интерес к самой распространенной форме пароксизмального расстройства сознания — нейрокардиогенным синкопальным состояниям, удельный вес которых составляет от 61 до 91 % в общей структуре обморочных состояний, а в детской популяции — 75 % [5]. Патогенез нейрокардиогенных обмороков до настоящего времени остается недостаточно изученным, но в большинстве отечественных и зарубежных публикаций приводятся данные о ключевом значении вегетативного дисбаланса и нарушений мозгового гомеостаза в генезе нейрокардиогенных синкопальных состояний [1]. Недостаточность вегетативной нервной системы в регуляции системного артериального давления (АД) и ЧСС может объясняться ее нарушениями на различных уровнях [3]. Вследствие комплекса нейроциркуляторных нарушений, приводящих к снижению системного сосудистого тонуса (вазодепрессорный компонент) и частоты сердечного ритма (кардиоингибиторный компонент), системное АД падает ниже ауторегуляторной зоны. Срыв адаптации и ауторегуляции мозгового кровообращения приводит к церебральной гипопер-

фузии, возникновению ишемии мозга и, как результат — потере сознания [2]. Разработка и внедрение в практику транскраниальной доплерографии сделали возможным изучение количественных и качественных параметров мозговой гемодинамики, состояния цереброваскулярной реактивности (ЦВР), являющейся, по мнению V.L. Babikian et al. (1993), одной из характеристик, отражающих уровень функционирования и степень адаптивности вегетативной нервной системы. Очевидно, что процессы вегетативного контроля сердечно-сосудистой системы и оценка состояния мозгового кровообращения у больных с нейрокардиогенными синкопальными состояниями требуют дальнейшего изучения.

Цель — изучение вегетативной и цереброваскулярной реактивности у детей и подростков с синкопальными состояниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 76 пациентов в возрасте от 8 до 18 лет (средний возраст $14,9 \pm 0,23$; 35 мальчиков, 41 девочка) с синкопальными и пресинкопальными состояниями в анамнезе. Средний возраст к моменту дебюта заболевания составил $11,39 \pm 0,36$ года. Длительность заболевания в среднем $3,65 \pm 0,37$ лет. Всем детям проводилось общесоматическое, неврологическое, кардиологическое обследование, позволяющее исключить больных с органическими забо-

леваниями нервной и сердечно-сосудистой системы. Заключение о вазовагальной природе синкопе формировалось согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2001). Неврологическое обследование включало проведение неврологического осмотра, выполнение ЭхоЭС (Эхоэнцефалоскоп ЭЭС – 12, Россия) и электроэнцефалографии (ЭЭГ) («Neurotravel 24DCOM», Италия) по стандартной методике с использованием функциональных проб: пробы с открытыми глазами, ритмической фотостимуляции разной частоты (1 – 18 Гц), гипервентиляцией (3 мин.). Кардиологическое обследование включало проведение клинического осмотра, ЭКГ в 12 общепринятых отведениях (FCP-4101U Fukuda Denshi (Япония)), ЭхоКГ (Алока SSD 1400). При выявлении на ЭКГ покоя нарушений функции синусового и/или атриовентрикулярного узла, а также, при нормальной ЭКГ покоя, но наличии частых (более 4 в течение года) обмороков и /или длительности синкопального анамнеза более пяти лет выполнялось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (А.В. Погодина, В.В. Долгих, 2002) при помощи аппаратно-компьютерного комплекса «Кардиотехника – 4000».

Оценка функции ВНС включала: исследование исходного вегетативного тонуса (ИВТ) по таблицам клинических признаков В.М. Вейна в модификации Н.А. Белоконов (1986) и данным кардиоинтервалографии (КИГ) с расчетом показателей вариационного ряда. Затем производился расчет индекса напряжения (ИН) Р.М. Баевского, позволяющего оценить реактивность ВНС (по Белоконов Н.А., Осокина Г.Н., 1997; Аникин В.В., 2000; Вейн А.М. и соавт., 2003). Активная клиноортопроба (АОП) проводилась всем обследуемым по методике Шеллонга. Трактровка полученных результатов осуществлялась по методике Н.А. Белоконов, Г.Г. Осокиной (1997). Пассивная клиноортопроба – тилт-тест (ТТ) выполнялась согласно Вестминстерскому протоколу с использованием поворотного стола, осуществляющего подъем головной части на 60°. Регистрация основных параметров (ЧСС и АД) во время пассивной ортостатической пробы выполнялась в клиноположении на 1,5, 15-й минуте; в ортостазе – каждые 2 минуты, а при появлении предвестников обморока – с максимальной частотой для АД. ЭКГ регистрировалось непрерывно в стандартных отведениях. Критерием прекращения пробы служило развитие синкопального или пресинкопального состояния.

По данным доплерографии, церебральная гемодинамика у всех обследованных детей представлена ламинарным, относительно симметричным кровотоком по экстра- и интракраниальным артериям. Для исследования метаболического контура церебральной гемодинамики производилась запись средней линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии (СМА) в исходном состоянии, после гипер- и гипоканнической нагрузок с вычислением общепринятых коэффициентов реактивности с использовани-

ем аппаратно-программного комплекса АНГИ-ОДИН фирмы БИОСС (Россия):

- коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку – $Kp^+ = V^+ / V^0$;
- коэффициент реактивности на гипоканническую нагрузку – $Kp^- = 1 - V^- / V^0$;
- индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) – $(V^+ - V^-) / V^0 \times 100 \%$,

где V^0 – средняя исходная линейная скорость кровотока, V^+ – средняя линейная скорость кровотока на фоне гиперкапнической нагрузки, V^- – средняя линейная скорость кровотока на фоне гипоканнической нагрузки (по Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996; Бархатов Д.Ю., Джибладзе Д.Н., 2005; Babikian V.L., 1993).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью компьютерной программы BIOSTAT по S.A. Glans (1998). Для оценки достоверности различий изучаемых показателей использовались критерий Стьюдента, для множественных сравнений критерий Ньюмена – Кейлса. Все различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из результатов ТТ, обследованные были разделены на две группы: 1 группа пациентов (16 человек), у которых длительный пассивный ортостаз индуцировал обморочное состояние – ТТ(+), 2 группа больных (60 человек) – с отрицательным результатом ТТ(–). Группу сравнения составили 15 детей сопоставимых по полу и возрасту с основными группами с проявлением вегетативной дисфункции различной степени выраженности, но без синкопе и пресинкопе в анамнезе. При исследовании ИВТ по таблицам клинических признаков В.М. Вейна в целом по группе детей с синкопе, выявлено преобладание ваготонии (91,8 %). Учитывая тот факт, что в возрасте 14–15 лет наблюдается физиологическое преобладание холинергических механизмов в регуляции сердечного ритма, нас интересовала количественная оценка выявленных изменений. При анализе показателей КИГ (табл. 1) регистрировался достоверно более высокий исходный уровень M_0 в группах детей в отличие от группы сравнения, что свидетельствует об усилении парасимпатикотонических влияний на сердечный ритм на фоне снижения активности симпатического отдела ВНС (значения A_{M_0} , % ниже возрастной нормы) у данной когорты больных.

Аналогичная тенденция прослеживается и в отношении другого показателя КИГ, характеризующего тонические парасимпатические влияния на синусовый узел – вариационного размаха (ΔX , с) $0,336 \pm 0,02$; $0,267 \pm 0,02$ и $0,406 \pm 0,03$ в группе сравнения, ТТ(–) и ТТ(+ соответственно. Кроме того, в группе с ТТ(+) выявлено более выраженное уменьшение активности центрального контура ВНС – $IN_1 = 10,2 \pm 3,43$ усл. ед., по сравнению с группой детей без обмороков в анамнезе – $14,7 \pm 2,5$ усл. ед. ($p < 0,05$) без достоверных различий между основными группами.

При изучении вегетативной реактивности установлено (рис. 1), что у больных с синкопе преобладали гиперсимпатикотонический (44,7 %) и нормальный (39,5 %) типы ВР, без достоверных различий по группам. В группе сравнения в 46,6 % случаев регистрировалась нормальная ВР, у 33,3 % – гиперсимпатикотоническая ВР. Межгрупповых ТТ(+) и ТТ(-) различий указанных характеристик выявлено не было.

При исследовании вегетативного обеспечения деятельности в группе ТТ(+) отмечается достоверно ($p = 0,006$) более частое выявление недостаточности эрготропной функции ВНС при переходе в ортостаз, что проявлялось в формировании астеносимпатического (6,3 %) и асимпатикотонического (81,3 %) вариантов АОП. В группе ТТ(-) получено 6 вариантов АОП. Нормальный вариант имел место у 6 (8,5 %) детей, гипердиастилический – у 20 (28,7 %), асимпатикотонический – 25 (35,6 %), астеносимпатический – 11 (15,3 %), симптоастенический – 2 (3,4 %), гиперсимпатический – 6 (8,5 %). Таким образом, выявленные изменения показателей вегетативного статуса в группе детей с синкопальными состояниями по данным КИГ (при доминировании трофотропных влияний регистрируются высокие показатели Мо и ΔХ,с), повышенная вегетососудистая реактивность, недостаточность ВОЖ подтверждают гипотезу о ключевом значении вегетативного дисбаланса в патогенезе нейрокардиогенных синкопе, что согласуется с данными литературы [4, 6].

Учитывая тот факт, что по данным Ю.Е. Москаленко (1992), В.Д. Трошин (1992), Ladecola (2002) в основе развития синкопального эпизода, в том числе у больных с нейрокардиогенными обмороками лежит диффузная гипоперфузия головного мозга, представляет большой интерес оценка состояния ауторегуляции мозгового кровотока (МК) у данной когорты больных. Согласно данным литературы, основным механизмом регуляции мозгового кровообращения является метаболический [2, 3]. В процессе метаболической регуляции мозгового кровообращения основным пусковым фактором является изменение содержания углекислоты в веществе головного мозга. Повышение напряжения CO_2 , также как уменьшение напряжения кислорода вызывает расширение сосудов головного мозга и наоборот. Однако влияние pO_2 на просвет сосудов ниже, чем влияние pCO_2 [4]. По нашим наблюдениям, при исследовании метаболического контура ауторегуляции МК у большинства обследованных детей с синкопальными состояниями в анамнезе (52,6 %) отмечается изменение реактивности церебральных сосудов различной степени выраженности при проведении дыхательных проб. Чаще это сдвиг ауторегуляции в сторону констрикции (повышение коэффициента реактивности на гипоканию (КР-) более 0,4 по СМА) в 51,3 % случаях, реже в сторону вазодилатации (повышение коэффициента реактивности на гиперканию (КР+) более 1,4 по СМА) – 2,6 % детей. У 46,1 % пациентов по данным ТКДГ, ауторегуляция МК в пределах возрастной нормы. Характерным для детей с синкопальными состоя-

Таблица 1
Показатели кардиоинтервалограммы у обследованных детей и подростков (M ± m)

	Группа сравнения (n = 15)	ТТ(-), (n = 60)	ТТ(+), (n = 16)
Мо, с	0,676 ± 0,04	0,741 ± 0,04#	0,939 ± 0,02**
Амо, %	7,1 ± 0,5	6,07 ± 0,97#	8,47 ± 0,94**
ΔХ, с	0,336 ± 0,02	0,267 ± 0,020#	0,406 ± 0,03*
ИН1, усл. ед.	14,7 ± 2,5	13,2 ± 2,76	10,2 ± 3,43**

Примечание: * – статистически достоверные различия между группой сравнения и ТТ(+); # – группой сравнения и ТТ(-); · – ТТ(-) и ТТ(+). ($p < 0,05$).

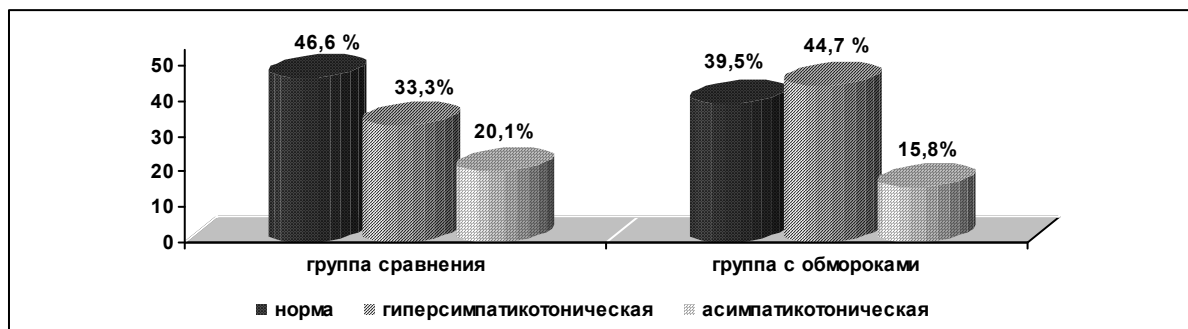


Рис. 1. Распределение типов вегетативной реактивности у детей и подростков с синкопальными состояниями и в группе сравнения.

Показатели цереброваскулярной реактивности по метаболическому контуру у обследованных групп (M ± m)

Исследуемые группы	Показатели ЦВР		
	КР(+)	КР(-)	ИВМР, %
Контрольная группа (n = 15)	1,21 ± 0,0*	0,39 ± 0,02	69,7 ± 3,9
ТТ(-) (n = 60)	1,17 ± 0,02#	0,43 ± 0,02#	55,67 ± 2,65#
ТТ(+) (n = 16)	1,07 ± 0,05**	0,45 ± 0,03**	56,62 ± 5,26*

Примечание: * – статистически достоверные различия между группой сравнения и ТТ(+); # – группой сравнения и ТТ(-), * – ТТ(-) и ТТ(+) (p < 0,05).

ниями в целом по группе было достоверно (p < 0,05) более выраженное снижение основного показателя ЦВР – индекса вазомоторной реактивности (ИВМР) по сравнению с группой детей без обмороков в анамнезе (55,9 ± 2,3; 67,5 ± 3,54 % соответственно, p = 0,001). Так, в группе детей ТТ(+) (табл. 2) ИВМР составил 56,6 ± 5,26 %, ТТ(-) 55,7 ± 2,65 %, в группе сравнения данный показатель оказался достоверно выше 67,5 ± 3,54 % (p < 0,05).

Снижение ИВМР у детей с обмороками в анамнезе, вероятно связано с гиперреактивностью исследуемого церебрального сосуда на гипоксическую нагрузку, достоверно более выраженную в группе ТТ(+) (p < 0,05). На основании полученных нами результатов можно высказать предположение, что выявленные изменения ЦВР, характеризующиеся тенденцией к снижению ИВМР, имеют патогенетическое значение в создании условий для возникновения преходящей церебральной гипоперфузии, клинически проявляющейся в виде синкопальных состояний, что согласуется с данными литературы. А.М. Корвин (1984), анализируя данные реоэнцефалографического исследования (РЭГ) в покое и при функциональных нагрузках, приходит к выводу, что для большинства больных с синкопальными состояниями в детском возрасте характерны лабильность сосудистого тонуса и повышение тонуса церебральных сосудов при общей артериальной гипотонии. Г.А. Селиверстовой (1986) обобщены результаты собственных РЭГ – исследований у детей с НКО, которые отражают повышение тонуса пре- и посткапиллярных сосудов головного мозга. Аналогичные результаты нарушения адаптационно-компенсаторных возможностей МК у больных с синкопе получены зарубежными исследователями при проведении функциональных проб с использованием ТКДГ у взрослых.

Анализ состояния ЦВР в зависимости от ИВТ выявил следующие закономерности: снижение ИВМР наблюдалось у всех детей с парасимпатической направленностью в функционировании ВНС (44,4 ± 3,2 %) не зависимо от наличия или отсутствия синкопе в анамнезе. У подростков с эйтонией он практически не отличался от нормы и составил – 63,1 ± 6,5 %.

На основании полученных нами результатов можно предположить, что дисфункция вазомоторных центров (наиболее выраженная в пре- и пубертатном периоде) приводит к нарушению вегетативной регуляции сосудистого тонуса и реактивности церебральных сосудов. Последнее влечет за собой перестройку метаболического контура ауторегуляции, проявляющуюся сужением гомеостатического диапазона МК.

При изучении зависимости показателей ЦВР от длительности синкопального анамнеза и числа синкопальных эпизодов достоверных различий в исследуемых группах не выявлено.

Представленные в настоящей работе данные, а также данные, приведенные в работах других авторов, получены при обследовании небольшого числа пациентов и потому не позволяют сделать однозначных выводов о состоянии вегетативной и церебральной реактивности у детей и подростков с синкопальными состояниями, что диктует необходимость дальнейшего изучения этого вопроса. Результаты исследований, возможно, будут способствовать оптимизации лечебной тактики у данной когорты больных с учетом индивидуальных особенностей состояния реактивности МК

ВЫВОДЫ

1. Вегетативный гомеостаз детей и подростков с нейрокардиогенными синкопальными состояниями характеризуется исходной парасимпатикотонией, достоверно более выраженной в группе детей с положительным результатом тилт-теста.
2. Положительная реакция на проведение тилт-теста достоверно более часто сопряжена с недостаточностью эрготропной функции ВНС при активном переходе в ортостаз.
3. У детей и подростков с НКС наблюдается снижение ЦВР по метаболическому контуру регуляции МК, наиболее выраженное в группе с ТТ(+), вероятно за счет усиления вазоконстрикторного компонента гомеостатического диапазона сосудистой ауторегуляции.
4. У больных с парасимпатикотонической направленностью в функционировании ВНС наблюдается достоверно более низкий уровень ИВМР, что вероятно связано с вегетативной дисфункцией.

ей вазомоторных центров, которая приводит к перестройке метаболического контура ауторегуляции мозгового кровотока у данной когорты детей.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства, клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. – М., 1998. – С. 641 – 646.
2. Гаевый М.Д. Ауторегуляция мозгового кровообращения при ортостатических воздействиях / М.Д. Гаевый, В.Г. Мальцев, В.Е. Погорелый // Физиол. журн. СССР. – 1979. – Т. 65, № 2. – С. 263 – 268.
3. Осадчий Л.И. Постуральные системные сосудистые реакции / Л.И. Осадчий, Т.В. Бал-

ева, И.В. Сергеев // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1993. – Т. 79, № 3. – С. 66.

4. Brignoli M. Guidelines on management of syncope. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology / M. Brignoli, D. Bendit // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1256 – 1306.

5. Grubb B.P. Cerebral vasoconstriction during head-upright tilt-induced vasovagal syncope / B.P. Grubb // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 1157 – 1164.

6. Fitzpatrick A. The incidence of malignant vasovagal syndrome in patients with recurrent syncope / A. Fitzpatrick // Eur. Heart J. – 1991. – Vol. 12. – P. 389 – 394.