

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ПРОВОКАЦИОННЫХ ПРОБАХ (ДЫХАТЕЛЬНОМ ТЕСТЕ И ДЛИТЕЛЬНОЙ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ) В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

В исследовании вегетативной реактивности на применение дыхательного теста с задержкой дыхания и ортостатическую нагрузку у пациентов без вазовагальных обмороков преобладает симпатикотония. Наиболее информативными показателями, отражающими эти различия, являются изменения пульсового артериального давления, минутного объема крови и индекса минутного объема крови при дыхательном тесте.

Ключевые слова: вегетативная реактивность, дыхательный тест, вегетативный индекс, вазовагальный обморок.

Синкопальные состояния — актуальная и мультидисциплинарная проблема медицины: более 25 % синкопальных состояний остаются с невыясненной причиной [1]. Вместе с тем нейрогенные обмороки также представлены в группе синкопальных состояний неясного генеза. У них наиболее благоприятный прогноз в отношении риска внезапной смерти, и их диагностика имеет важное значение. Трудности диагностики у больных, страдающих обмороками, связаны с отсутствием опорных симптомов вне обморочного приступа.

Группа исследователей во главе с R. A. Kenny в 1986 году предложила использовать для верификации вазовагальных обмороков длительную пассивную ортостатическую пробу (tilt table test, тилт-тест) [2]. Тилт-тест признан Американским обществом анестезиологов (ASA) информативным для выявления склонности пациента к вазовагальному синкопе [3]. Частота позитивных тестов в различных опубликованных исследованиях колеблется от 26 до 87 % [4]. Для усиления диагностической ценности тилт-теста различными авторами предлагается его сочетание с другими методами функциональной диагностики, такими как велоэргометрия и тредмил [5], или с фармакологической провокацией с использованием нитроглицерина либо изопроterenоло.

В данной статье представлены результаты исследования, в котором был использован дополнительный тест — дыхательный тест с задержкой дыхания. Он проводился пациентам в процессе длительной пассивной ортостатической пробы с целью усиления нагрузки на вегетативную нервную систему в период формирования механизма адаптации. Дыхательный тест достаточно информативен в отношении вегетативной дисфункции: возможна количественная оцен-

ка его результатов. Тест специфичен, физиологически и клинически надежен, неинвазивен и не требует дополнительного оборудования.

Вегетативная реактивность на дыхательный тест сравнивалась с вегетативной реактивностью на ортостатическую нагрузку в период перевода пациента в вертикальное положение. В качестве сравнения использовалась разность между значениями вегетативных индексов и параметрами гемодинамики до и после теста, отражающими вегетативную реактивность на нагрузку.

Цель исследования — изучение вегетативной реактивности на применение дыхательного теста у пациентов с вазовагальными обмороками при длительной пассивной ортостатической пробе.

Материал и методы исследования. Клиническим материалом послужили результаты обследования 70 человек в возрасте от 18 до 56 лет, находившихся на лечении в Областной клинической больнице г. Омска в период с 2008 по 2013 год. Все пациенты дали добровольное информированное согласие на включение в исследование.

Основную группу ($n = 52$) составили лица, имеющие в анамнезе хотя бы один эпизод кратковременной утраты сознания. В исследовании не были включены лица с патологическими изменениями на ЭКГ в покое, мерцательной аритмией постоянной и пароксизмальной формы, пороками сердца, новообразованиями сердца, легочной гипертензией, стенокардией ФК II — IV степени, хронической сердечной недостаточностью II — III стадии, сахарным диабетом, хронотропной недостаточностью функции сердца в ортостазе, постуральной тахикардией, некорригированной артериальной гипертензией, ортостатической недостаточностью, а также пациенты, принимавшие

Таблица 1
Распределение пациентов основной группы с синкопальными состояниями в анамнезе по подгруппам, полу, возрасту и лиц контрольной группы по полу и возрасту

Признак	Основная группа (n = 52)				Контрольная группа (n = 18)	
	подгруппа А (n = 35)		подгруппа В (n = 17)		кол-во	%
	кол-во	%	кол-во	%		
Мужской пол	20	57,1	8	47,1	14	77,8
Женский пол	15	42,9	9	52,9	4	22,2
Возраст 18 – 30 лет	24	68,6	13	76,4	11	61,1
Возраст 31 – 40 лет	2	5,7	1	5,9	3	16,7
Возраст 41 – 50 лет	4	11,4	2	11,8	3	16,7
Возраст старше 50 лет	5	14,3	1	5,9	1	5,5

Таблица 2
Варианты проведения длительной пассивной ортостатической пробы и наполняемость групп

Вариант пробы	Основная группа (n = 52)				Контрольная группа (n = 18)		Итого	
	подгруппа А (n = 35)		подгруппа В (n = 17)		кол-во	%	кол-во	%
	кол-во	%	кол-во	%				
Длительная пассивная ортостатическая проба (тилт-тест)	35	100	17	100	18	100	70	100
Медикаментозная нагрузка	22	62,9	8	47,1	14	77,8	44	62,9
Дыхательный тест в первую половину ортостаза	24	68,6	9	52,9	12	66,7	45	64,3

лекарственные препараты, способные повлиять на ход исследования. Основная группа была разделена на подгруппы А (n = 35) и В (n = 17). В подгруппу А вошли пациенты со спровоцированным нейрогенным обмороком, в подгруппу В — те, кому обморок не удалось спровоцировать.

Контрольную группу составили 18 человек, сравнимые по возрасту и полу, с отсутствием в анамнезе синкопальных состояний, заболеваний, при которых вегетативные проявления были ведущими, а также тяжелой соматической патологии.

Длительную пассивную ортостатическую пробу проводили по стандартным протоколам [2, с. 566; 6, с. 14] — в утренние часы, на фоне отмены медикаментозных препаратов, натошак, с использованием поворотного стола с контролем угла положения и компьютерного электрокардиографа «Биоток-150К» для непрерывного мониторингирования ЭКГ и ЧСС.

В соответствии с протоколами пробу делили на несколько этапов:

1. Горизонтальное положение (период покоя) длительностью 15 минут.
2. Вертикальное положение (пассивный ортостаз). Положение пациента изменяли с помощью поворотного стола из горизонтального в вертикальное с углом подъема до 80° в течение 10 – 20 секунд.
3. Медикаментозная нагрузка нитратами.
4. Горизонтальное положение (клиностаз).

Длительную пассивную ортостатическую пробу проводили в следующих вариантах:

— по Вестминстерскому протоколу, когда в вертикальном положении пациент находился до истечения времени исследования (40 минут) либо до возникновения обморока;

— по Итальянскому протоколу, когда в вертикальном положении пациент находился 20 минут, далее после медикаментозной нагрузки нитратами (изосорбид динитрат сублингвально в количестве одной дозы — 1,25 мг) до возникновения обморока либо истечения времени исследования (20 минут медикаментозной фазы).

Основные параметры (ЧСС и АД) регистрировали в исходном состоянии (в клиноположении) в течение 15 минут, затем после перехода в вертикальное положение и далее на протяжении исследования через каждые 2 минуты или чаще — при необходимости, например, при появлении субъективных ощущений предвестников синкопе, изменений ЭКГ.

Дыхательный тест с задержкой дыхания (далее — дыхательный тест) проводили 45 (64,3 %) пациентам основной и контрольной групп в качестве дополнительной провокации к длительной пассивной ортостатической пробе в рандомизированном порядке.

Пациент выполнял 4 глубоких вдоха и выдоха, затем на высоте вдоха задерживал дыхание до максимально возможного. Регистрировали САД, ДАД, ЧСС до проведения пробы и после нее через одну минуту. Дыхательный тест проводили в первую половину ортостаза.

По полученным данным рассчитывали вегетативные индексы:

1. Минутный объем крови (МОК) — по формуле: $МОК = АД \text{ редуцированное} \cdot ЧСС$, где АД редуцированное = $ПАД \cdot 100 : АД \text{ среднее}$, $ПАД = САД - ДАД$, $АД \text{ среднее} = (САД + ДАД) : 2$, где ПАД — пульсовое артериальное давление. МОК у здоровых людей равен $3273,05 \pm 966,51$. При повышенном симпатическом тоне МОК повышается, при парасимпатическом понижается [7].

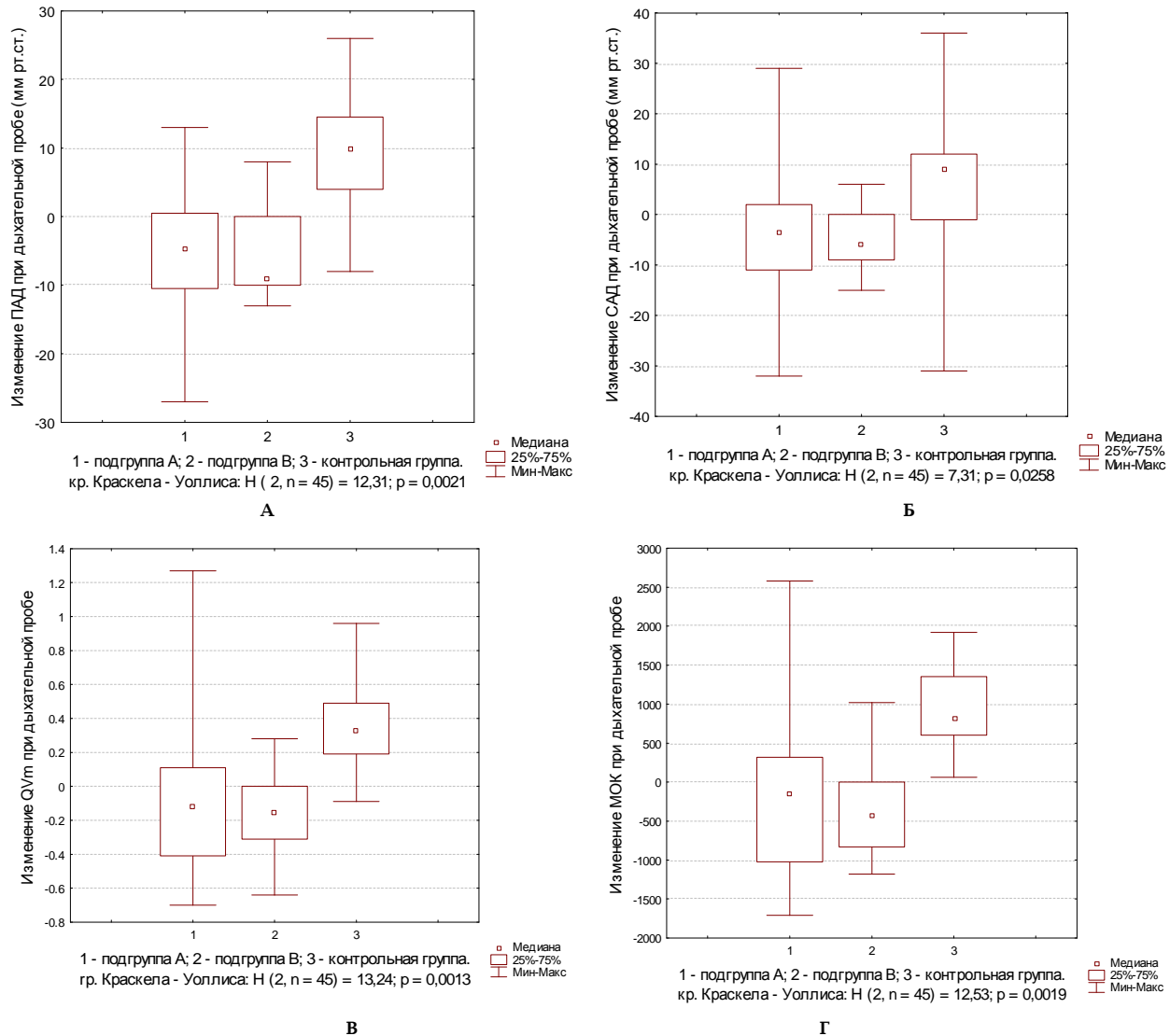


Рис. 1. Сравнение изменения параметров гемодинамики и вегетативных индексов при дыхательном тесте в группах сравнения: А — ПАД; Б — САД; В — QVm; Г — МОК

2. Индекс минутного объема крови (QVm) — по формуле: $QVm = \text{ПАДп} \cdot \text{ЧССп} : \text{ПАДн} \cdot \text{ЧССн}$, где ПАДп — ПАД покоя, ЧССп — ЧСС покоя, ПАДн — ПАД возрастной нормы, ЧССн — ЧСС возрастной нормы [7]. Возрастная норма САД, ДАД, ЧСС — в соответствии со значениями, предложенными И. А. Кассирским [7, с. 53] В норме QVm в состоянии покоя имеет значение, близкое к единице. После нагрузки повышение не менее чем на 0,2.

Анализ полученных результатов проводили с применением программы Statistika 6.0: описательной статистики групп исследования, непараметрического анализа групп с использованием критериев Манна — Уитни и Краскела — Уоллиса, а также бинарной логистической регрессии из пакета SPSS 13.0.

Результаты и их обсуждение. Основные характеристики групп и количество проведенных дыхательных тестов у пациентов соответственно даны в табл. 1 и 2.

Изменения параметров гемодинамики и вегетативных индексов при проведении провокационных проб отражают вегетативную реактивность организма, одного из этапов адаптационного синдрома. Имеется отличие в ответе на стрессовое воздействие у пациентов с вегетативной дисфункцией, проявля-

ющейся вазовагальными обмороками, и без патологии вегетативной нервной системы (табл. 3).

Отмечается статистически значимое различие ($p < 0,05$) в группах сравнения (переменные 1 — 3, где 1 — подгруппа А, 2 — подгруппа В, 3 — контрольная группа) при проведении дыхательных тестов по показателям изменения САД при пробе; $p < 0,01$ — изменение QVm, МОК и ПАД при пробе. Повышение САД, ПАД, МОК и QVm у пациентов контрольной группы есть проявление симпатикотонии — адекватной реакции на воздействие стрессора (рис. 1).

Для исследования ответной реакции на провокационную пробу (дыхательного теста и ортостатической нагрузки) в анализ включили подгруппу А — пациентов с достоверным вазовагальным обмороком (табл. 4) и контрольную группу — с достоверным отсутствием обморока (табл. 5).

Были выявлены статистически значимые отличия ($p < 0,05$) в группах сравнения (переменные 1 и 2, где 1 — средние значения изменений параметров гемодинамики и вегетативных индексов при ортостатической нагрузке, 2 — при дыхательном тесте). Эти отличия указывали на большее снижение ДАД при дыхательном тесте, чем при реакции на ортостаз, вероятно, как результат вазодилатации при транзи-

Изменение параметров гемодинамики и вегетативных индексов при дыхательном тесте в группах сравнения, Ме (P25; P75)

Изменение параметров гемодинамики и вегетативных индексов при дыхательном тесте	Основная группа (n=33)		Контрольная группа (n=12)	H	p
	подгруппа А (n=24)	подгруппа В (n=9)			
САД (мм рт. ст.)	-3,50 (-11,00; 2,00)	-6,00 (-9,00; 0,00)	9,00 (-1,00; 12,00)	7,31	0,026
ДАД (мм рт. ст.)	0,50 (-3,00; 6,50)	0,00 (-4,00; 4,00)	-3,50 (-7,00; 5,50)	1,31	0,519
ЧСС (уд/мин)	4,50 (-2,00; 14,00)	0,00 (-4,00; 9,00)	2,00 (-3,00; 13,50)	0,78	0,678
ПАД (мм рт. ст.)	-4,50 (-10,50; 0,50)	-9,00 (-10,00; 0,00)	10,00 (4,00; 14,50)	12,31	0,002
QV _m	-0,12 (-0,41; 0,11)	-0,15 (-0,31; 0,00)	0,33 (0,19; 0,49)	13,24	0,001
МОК (мл/мин)	-141,72 (-1023,22; 316,39)	-429,45 (-832,19; 0,00)	821,32 (602,09; 1355,07)	12,53	0,002
Индекс Кердо	2,27 (-3,14; 13,73)	3,26 (0,00; 8,25)	6,58 (2,96; 12,84)	1,65	0,439
Тип саморегуляции кровообращения	-2,27 (-13,73; 3,14)	-3,26 (-8,26; 0,00)	-6,58 (-12,84; -2,96)	1,65	0,439

Таблица 4

Вегетативные индексы и параметры гемодинамики в сравнении при ортостатической нагрузке и дыхательном тесте в подгруппе А, Ме (P25; P75)

Изменение параметров гемодинамики и вегетативных индексов при нагрузочной пробе	Ортостатическая нагрузка (n=35)	Дыхательный тест (n=24)	U	p
САД (мм рт. ст.)	-3,00 (-10,00; 1,00)	-3,50 (-11,00; 2,00)	413,5	0,921
ДАД (мм рт. ст.)	8,00 (3,00; 17,00)	0,50 (-3,00; 6,50)	221,0	0,002
ЧСС (уд/мин)	17,00 (9,00; 22,00)	4,50 (-2,00; 14,00)	247,5	0,007
ПАД (мм рт. ст.)	-11,00 (-20,00; -4,00)	-4,50 (-10,50; 0,50)	252,5	0,009
Индекс Кердо	6,33 (-20,00; -4,00)	2,27 (-3,14; 13,73)	360,0	0,361
QV _m	-0,12 (-0,33; 0,01)	-0,12 (-0,41; 0,11)	398,5	0,742
МОК (мл/мин)	-438,22 (-932,58; -31,20)	-141,72 (-1023,22; 316,39)	350,0	0,286
Тип саморегуляции кровообращения	-6,33 (-19,38; 0,70)	-2,27 (-13,73; 3,14)	360,0	0,361

Таблица 5

Вегетативные индексы и параметры гемодинамики в сравнении при ортостатической нагрузке и дыхательном тесте в контрольной группе, Ме (P25; P75)

Изменение параметров гемодинамики и вегетативных индексов при нагрузочной пробе	Ортостатическая нагрузка (n=18)	Дыхательный тест (n=12)	U	p
САД (мм рт. ст.)	-5,00 (-8,00; 9,00)	9,00 (-1,00; 12,00)	72,5	0,134
ДАД (мм рт. ст.)	8,00 (2,00; 11,00)	-3,50 (-7,00; 5,50)	48,5	0,012
ЧСС (уд/мин)	12,00 (3,00; 19,00)	2,00 (-3,00; 13,50)	70,5	0,112
ПАД (мм рт. ст.)	-12,00 (-17,00; 3,00)	10,00 (4,00; 14,50)	28,0	0,001
Индекс Кердо	6,39 (-2,12; 11,62)	6,58 (2,96; 12,84)	94,0	0,553
QV _m	-0,03 (-0,28; 0,13)	0,33 (0,19; 0,49)	27,0	0,001
МОК (мл/мин)	-205,60 (-877,86; 143,18)	821,32 (602,09; 1355,07)	20,0	0,000
Тип саморегуляции кровообращения	-6,39 (-11,62; 2,11)	-6,58 (-12,84; -2,96)	94,0	0,553

торной гиперкапнии. Преобладание изменения МОК (симпатикотония) свидетельствует о более быстром развитии ответной адаптационной реакции на дыхательный тест.

При логистической регрессии с пошаговым анализом включения в модель всех переменных, для которых были выявлены статистически значимые различия в вегетативных индексах и параметрах гемодинамики, отражающих вегетативную реактив-

ность при дыхательном тесте в отношении спровоцированного обморока, независимым предиктором развития обморока был определен следующий показатель: изменение ПАД при дыхательном тесте ($p < 0,05$) с чувствительностью 79,2 % и специфичностью 58,3 % при значении 6,5 мм рт. ст. Данный показатель имеет достаточный уровень чувствительности при невысокой специфичности. Это обстоятельство позволяет его включать в комбинации

с остальными значимыми переменными вегетативных индексов при длительной пассивной ортостатической пробе в модель предикторов для спровоцированного обморока при дифференциальной диагностике синкопальных состояний неясного генеза. Использование дыхательного теста как дополнительного провоцирующего фактора представляется, несомненно, перспективным: суммационные эффекты и подкрепляющие их действия осуществляются в рамках различных функциональных звеньев организма и на разных его уровнях.

Выводы.

1. Результаты проведенных дыхательных тестов с задержкой дыхания различаются у лиц с наличием обморочных состояний в анамнезе, спровоцированными обмороками в эксперименте и контрольной группой. Наиболее информативными показателями, отражающими эти различия, являются изменения пульсового артериального давления, минутного объема крови и индекса минутного объема крови.

2. Вегетативная реактивность с повышением среднего и пульсового артериального давления, минутного объема крови и индекса минутного объема крови у пациентов контрольной группы свидетельствует о симпатикотонии — адекватной реакции адаптации на нагрузку.

3. При вегетативном ответе на дыхательную нагрузку более выраженной оказывается симпатикотония, что отражает изменение минутного объема крови. Сочетанное применение длительной пассивной ортостатической пробы и дыхательного теста с задержкой дыхания кумулирует провокационный эффект с заинтересованностью нескольких функциональных систем организма, усиливая напряженность вегетативного тонуса.

4. При пошаговом анализе в модели логистической регрессии с включением всех переменных, для которых были выявлены статистически значимые различия в вегетативных индексах и параметрах гемодинамики, отражающих вегетативную реактивность при дыхательном тесте в отношении спровоцированного обморока, в качестве независимого предиктора развития обморока был определен следующий показатель: изменение пульсового артери-

ального давления при дыхательном тесте ($p < 0,05$) с чувствительностью 79,2 % и специфичностью 58,3 % при значении 6,5 мм рт. ст.

Библиографический список

1. Синкопальные состояния : учеб.-метод. пособие / А. Г. Щербакова [и др.]. — Казань, 2011. — С. 9.
2. Kenny, R. A. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders / R. A. Kenny, D. O'Shea, S. W. Parry // Heart. — 2000. — № 83 (5) — P. 566.
3. Moya, A. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Moya [et al.] // Heart. — 2009. — № 30 (21). — P. 264.
4. Бова, А. А. Синкопальные состояния в клинической практике : учеб.-метод. пособие / А. А. Бова. — Минск : Асобны, 2009. — 45 с.
5. Возможности длительной ортостатической и велоэргометрической проб при дифференциальной диагностике синкопальных состояний неясного генеза / С. П. Голицын [и др.] // Терапевтический архив. — 2004. — № 11. — С. 26.
6. Дифференциальная диагностика синкопальных состояний в детском возрасте : метод. рек. / М. А. Школьников [и др.]. — М., 2002. — № 9. — 22 с.
7. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн [и др.] ; под общ. ред. А. М. Вейна. — М. : Медицина, 2000. — С. 57.

БОРТ Антон Андреевич, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии Омской государственной медицинской академии; заведующий неврологическим отделением для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Областной клинической больницы.

ЛАРЬКИН Валерий Иванович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Омской государственной медицинской академии.

Адрес для переписки: bo-rt@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 09.04.2014 г.

© А. А. Борт, В. И. Ларькин

Информация

Конкурс 2014 года на соискание национальных стипендий L'OREAL Россия

L'Oreal Россия при поддержке Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО и Российской академии наук назначает 10 стипендий для молодых российских ученых-женщин с тем, чтобы содействовать научным карьерам российских женщин.

Эти стипендии размером в 400 000 рублей каждая предназначены для женщин-ученых, кандидатов наук в возрасте до 35 лет, работающих в российских научных институтах и вузах по следующим дисциплинам: физика, химия, медицина и биология.

Их цель заключается в том, чтобы позволить молодым женщинам-ученым стать известными, сделать заметной свою работу и ускорить осуществление своих проектов. Российская национальная программа является частью международного проекта L'OREAL-UNESCO For Women in Science.

Представление кандидатур должно быть осуществлено до 31 июля 2014 года.

Формуляры для представления кандидатур доступны на сайте: www.lorealfellowships-russia.org

Заполненные анкеты просьба отправлять по адресу: loreal@lorealfellowships-russia.org

Сайт проекта: <http://lorealfellowships-russia.org>