

НЕЙРОГЕННЫЕ ОБМОРОКИ

Санкт-Петербургский государственный политехнический университет, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова

Представлены сведения о нейрогенных обмороках, их месте в структуре синкопальных состояний, особенностях патофизиологии, классификации, клинической картины нейрогенных обмороков, методах их диагностики, подходах к лечению.

Ключевые слова: нейрогенные обмороки, кардионгибиторные обмороки, вазодепрессорные обмороки, гиперчувствительность каротидного синуса, тилт-тест, мидодрин, бета-блокаторы, электрокардиостимуляция.

Information on neurogenic syncope, their place in the row of syncope, pathophysiological peculiarities, classification, clinical signs, diagnostic methods, and approaches to their treatment are presented.

Key words: neurogenic syncope, cardioinhibitory syncope, vasodepressor syncope, hypersensitivity of carotid sinus, tilt-test, midodrin, β -blockers, cardiac pacing

Обморок или синкопе (от «syn» - «соединение, связь» «koptein» - «прерывать, отключать») - синдром, характеризующийся кратковременной и относительно внезапной потерей сознания, обычно сопровождающийся утратой мышечного тонуса и падением. Известно, что примерно каждый третий-четвертый взрослый человек перенес на протяжении жизни, по меньшей мере, один приступ потери сознания [1, 2]. Частота обмороков в отдельных популяциях может достигать 25% и более [3]. В структуре синкопальных состояний наиболее частыми являются нейрогенные обмороки [4, 5, 6].

Так, обмороки, связанные с нарушениями вегетативной регуляции (автономной недостаточностью), определены более чем у 30% из 1002 пациентов в пяти популяционных исследованиях, данные о которых были обобщены при мета-анализе. Значительно реже синкопальные состояния были связаны с органическими заболеваниями сердца и аритмиями (у 18% пациентов), с неврологической и цереброваскулярной патологией (у 12%), медикаментозными влияниями (около 3%). Существенно, что у 34% обследованных пациентов причина обмороков осталась невыясненной [4, 5].

Нейрогенные (или нейромедиаторные) обмороки (НО) - сборный термин, используемый для характеристики большой группы клинических синдромов, проявляющихся приступами потери сознания, связанными с рефлекторным воздействием вегетативной нервной системы на регуляцию сосудистого тонуса (его ослаблением) и/или сердечного ритма (его замедлением). Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов, к НО в настоящее время относят следующие рефлекторные синкопальные синдромы:

- типичные «вазовагальные» обмороки,
- обмороки при гиперчувствительности каротидного синуса,
- так называемые «ситуационные» обмороки, возникающие при виде крови, при кашле, чихании, желудочно-кишечной стимуляции (в т. ч. при натуживании), при мочеиспускании, при физической нагрузке и т.д.,
- обмороки, развивающиеся при невралгии тройнич-

ного или языкоглоточного нерва (рекомендации European Society of Cardiology - ESC, 2001-3).

Физиологические концепции, объясняющие происхождение НО, были заложены еще в 30-е годы 20-го века. В последнее время интерес к проблеме НО значительно усилился в связи с прогрессом технологий диагностики и лечения – прежде всего, электрокардиостимуляции и фармакологии [3]. Тем не менее, почти отсутствуют сведения о факторах риска НО, весьма актуальным остается обсуждение подходов к их диагностике, определение их прогностической значимости, выявление эффективных методов профилактики и лечения.

ПАТОГЕНЕЗ

Патофизиологическую сущность НО составляют нарушения регуляции кровообращения вегетативной нервной системой (ВНС). Всесторонняя информация о состоянии организма, в том числе и кровообращения, сведения об экзогенных влияниях от периферических рецепторов передаются по афферентным путям в центральную нервную систему - в ядро солитарного тракта. Туда поступают как сигналы из разных отделов спинного и головного мозга, так и стимулы гуморальной природы из плазмы, циркулирующей в большом круге кровообращения [7]. Ядро солитарного тракта интегрировано в ансамбль центральных образований ВНС, в котором и формируется регуляторный (эфферентный) ответ на совокупную афферентную информацию [8].

В этом сложном процессе принимают участие также разнообразные нейромедиаторы и нейромодуляторы, в частности, серотонин, который на центральном постсинаптическом уровне может томолизировать симпатическую активность. Важно отметить, что стереотипными, филогенетически закрепленными «стратегиями» поведения в экстремальных ситуациях (о которых информируют аварийные афферентные сигналы) являются «бегство» от опасности и «замирание» на месте. Реакция бегства сопровождается резким преобладанием активности симпатической нервной системы (СНС) (тахикардией, гипертензией), а реакция замирания - доминирова-

нием тонуса парасимпатической нервной системы (брадикардией, снижением артериального давления). Возможна внезапная смена бегства замиранием. Нейрофизиологической основой такого непостоянства является антагонизм между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, резко усиливающийся в экстремальных ситуациях [9].

Регуляторные сигналы через симпатические и парасимпатические проводники, их синапсы и периферические окончания передаются к исполнительным органам, в том числе к сердцу, сосудам и вызывают приспособление частоты ритма или сосудистого тонуса к сложившимся условиям.

Каким образом, и в каком звене цепи вегетативной регуляции кровообращения происходят поломки, вызывающие НО, - остается неизвестным [3]. Однако очевидно, что определенные афферентные стимулы могут «запускать» НО, как при синдроме гиперчувствительности каротидного синуса, когда раздражение барорецепторов в зоне синуса сонной артерии, например, тугим воротничком рубашки, может вызвать обморок [10]. Это не исключает возможной роли в происхождении НО нарушений в центрах вегетативной регуляции или в её афферентном звене.

Так или иначе, у больных, страдающих этой патологией, рефлекторные (в частности, барорефлекторные) реакции носят извращенный характер. И, если вне приступа проявления стойкой ваго- или симпатикотонии у больных с НО обычно отсутствуют, то непосредственно развитию обморока нередко предшествует повышение тонуса СНС, которое затем может сменяться его паралитическим ослаблением и усилением парасимпатического тонуса, адресованного к сердцу и/или сосудам, и выражается в брадикардии и/или вазодилатации, что и является гемодинамической основой обмороков. Эти данные были получены при оценке вариабельности сердечного ритма - показателей временной и частотной области, тестировании активности барорефлексов, определении параметров секреции нейромедиаторов, микронейрографии, при гемодинамических исследованиях [11, 12, 13] и нуждаются в дальнейшей систематизации и анализе.

ДИАГНОСТИКА НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКОВ

Важнейшей клинической задачей врача при наличии у больного обмороков является установление их причины. При существовании множества потенциальных причин обмороков требуется, прежде всего, скрининг на основании тщательного изучения анамнеза и физикального обследования. Если при этом удастся заподозрить определенную причину обморока, то возможна и целенаправленная инструментальная диагностика [4, 5, 14].

При отсутствии ясной диагностической версии помимо длительного мониторингирования ЭКГ и артериального давления, эхокардиографии, стресс-тестов, приходится использовать многочисленные специальные методы исследования: ультразвуковую, магнитно-резонансную или рентгеноконтрастную визуализацию прецеребральных артерий, электрофизиологическое исследование

сердца, электроэнцефалографию, визуализацию мозга. Даже при выполнении столь обширной диагностической программы генез обмороков удается распознать не более, чем в 60% случаев [4, 5, 15].

Трудности диагностической оценки у больных, страдающих НО, в значительной мере связаны с отсутствием опорных симптомов вне обморочных приступов. Поэтому важно уметь провоцировать их с диагностической целью для определения гемодинамики в момент развития синкопального состояния, обусловленного тем или иным рефлекторным воздействием вегетативной нервной системы. В предшествующие десятилетия в качестве стрессового воздействия, индуцирующего такие рефлекторные синкопальные состояния, использовались массаж синокаротидной зоны, массаж глазных яблок, проба с гипервентиляцией, проба Вальсальвы [3, 16, 17, 18]. Массаж синокаротидной зоны, выполняющийся по стандартной методике, является важнейшим диагностическим инструментом для одной из форм НО и в настоящее время [3, 17].

Недостатки же других перечисленных методов - низкая чувствительность, плохая воспроизводимость, недостаточная корреляция с клиническими проявлениями - заставили их потесниться, уступив пальму первенства в диагностике НО тилт-тесту [3]. Тилт-тест (ТТ) (от англ. tilt - наклон) был предложен для диагностики НО около двух десятилетий назад [19]. В основе этого теста - определение реакций гемодинамики, обусловленных регуляторными (компенсаторными) механизмами при ортостатическом стрессе.

Как известно, при перемещении человека из горизонтального положения в вертикальное под действием гравитации часть объема циркулирующей крови скапливается в венах нижних конечностей и органов брюшной полости, что вызывает тенденцию к уменьшению венозного возврата к сердцу и, следовательно, сердечного выброса. Однако в норме этого фактически не происходит благодаря включению регуляторных механизмов при активации СНС, вызывающей прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличение ударного объема сердца, повышение периферического сосудистого сопротивления и обеспечивающей поддержание достаточного минутного объема кровообращения [20, 21]. Несостоятельность рассмотренных регуляторных механизмов приводит к снижению сосудистого тонуса и/или ЧСС и к критическому снижению минутного объема кровообращения и развитию обморока.

В настоящее время существует множество вариантов использования ТТ, который за прошедшие годы стал «золотым стандартом» диагностики НО. Наиболее распространенным является «Вестминстерский» протокол [22]:

- пациент укладывается на специальный поворотный стол с опорой для ступней - подножкой (так практически исключается участие мускулатуры голеней в стимуляции возврата венозной крови к сердцу), где пребывает в горизонтальном положении в течение 20-30 мин (подготовительный период);
- стол с пациентом переводится в полувертикальное положение под углом 60-70° по отношению к горизонтальному уровню, где находится до развития обморока или,

если обморок не развился, в течение 45 мин (длительность пассивного ортостаза);

- после возвращения поворотного стола в горизонтальное положение пациент находится на нем в течение 5 мин или до восстановления нормального самочувствия и показателей гемодинамики (восстановительный период);

- во время всего теста (включая подготовительный и восстановительный периоды) осуществляется непрерывная регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) – лучше в трех отведениях и АД – неинвазивным методом дискретно (по минутно) или непрерывно при помощи пальцевой плетизмографии (в режиме «beat to beat»).

Установлено, что результат ТТ, проводившегося под разным углом наклона стола (от 40° до 90°) в течение от 20 до 60 мин в большей мере зависел от продолжительности исследования (кратковременное наблюдение может дать ложноотрицательные результаты). При ТТ, выполнявшемся по Вестминстерскому протоколу, НО диагностировались у 35-75% пациентов с «обмороками неясного генеза» [23], так же как и у 7-10% пациентов из групп контроля.

Если проба с пассивным ортостазом оказалась отрицательной, для провокации обморока может использоваться либо в/в введение изопроterenолола (для этого в подготовительном периоде за 20 мин до начала ТТ должен быть установлен в/венный катетер) в дозе 1-3 мкг/мин (до учащения ЧСС на 20-25% от исходного), либо сублингвальный прием 400 мкг нитроглицерина [24]. Длительность «лекарственной» фазы ТТ – до 20 мин. Моментом окончания теста также является либо провокация обморока либо истечение запланированного времени наклона стола, включая лекарственную фазу. Лекарственная провокация обморока позволяет повысить чувствительность пробы, но специфичность результатов при этом снижается.

Продолжается разработка других лекарственных тестов диагностики НО, дополняющих ТТ. Одним из новых направлений является использование АТФ, вызывающего резкий отрицательный хронотропный и дромотропный вагальный ответ – при этом может наблюдаться асистолия различной продолжительности за счет атрио-вентрикулярной или синоатриальной блокады (для диагностики НО значима асистолия более 10 сек) [25]. Положительный тест с АТФ свидетельствует об аномальной чувствительности сердца к вагальной стимуляции, но он специфичен не только для НКО.

Весьма вероятно, что по мере накопления данных об эффективности тех или иных подходов к диагностике НКО они будут модифицироваться [26].

Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов (ESC, 2001), показаниями к проведению ТТ, относящимися к 1 классу, являются как единичные обмороки неясной этиологии с высокой степенью риска (при возможности травматизации пациентов, особенно с учетом профессиональных аспектов), так и повторные обмороки после исключения органического поражения сердца, а также необходимость подтверждения нейрогенной природы обмороков.

Показаниями к проведению ТТ, относящимися ко 2-му классу (относительно эффективности которых недостаточно сведений или существует расхождение мнений

среди экспертов Рабочей Группы), являются необходимость уточнения гемодинамического типа обморока для изменения подхода к лечению, необходимость дифференцирования обморока с судорогами и эпилепсии, расшифровка повторных необъяснимых падений у пациентов и повторных пресинкопальных состояний или головокружений. К показаниям 3-го класса (эффективность которых не доказана, возможен их потенциальный вред) относят необходимость оценки эффективности лечения, обследование при единичных обмороках без травматизации и высокого риска последствий, при четких клинических вазовагальных симптомах, позволяющих без ТТ установить диагноз, когда подтверждение нейрогенного механизма не изменит тактику ведения.

Протокол обследования пациентов для диагностики нейрогенной природы обмороков требует дальнейшей формализации. Алгоритмы диагностики должны обеспечивать не только высокую чувствительность и специфичность используемых методов, но и воспроизводимость результатов, снижение затрат на обследование.

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКОВ

В зависимости от особенностей дефекта кровообращения, вызывающего НО, выделяют кардиоингибиторные и вазодепрессорные обмороки. Развитию артериальной гипотензии при кардиоингибиторных обмороках может предшествовать синусовая брадикардия, атрио-вентрикулярная блокада, остановка синусового узла или полная асистолия. В случае вазодепрессорных обмороков брадикардия отсутствует, но артериальное давление снижается в связи с паралитической утратой тонуса артериолами.

Для точного выбора метода лечения целесообразно использовать более детальную классификацию НО, основанную на выявлении особенностей гемодинамики при помощи ТТ [3, 27] (рис. 1).

1-й тип НО (смешанный) диагностируется, когда во время обморока ЧСС уменьшается, однако составляет не менее 40 ударов в мин, либо урежается менее 40 ударов в мин, но это длится не более 10 сек. Падение АД опережает урежение ЧСС.

2а тип НО (кардиоингибиторный без асистолии) – ЧСС уменьшается до уровня менее 40 ударов в мин, длится более 10 сек, однако не наблюдается асистолии более 3 сек. Снижение АД опережает урежение ЧСС.

2б тип НО (кардиоингибция с асистолией) – асистолия длится более 3 сек. Снижение АД совпадает с урежением ЧСС.

3-й тип НО (вазодепрессорный) диагностируется, когда во время обморока ЧСС не уменьшается более, чем на 10 % от максимальной в ходе ТТ. Происходит значительное снижение АД.

Результаты ТТ не классифицируются при хронотропной недостаточности, когда в ходе исследования отсутствует прирост ЧСС (или он менее 10% от исходного), а также при избыточном приросте ЧСС (тахикардия имеет место как вначале перехода в вертикальное положение, так и в ходе тестирования вплоть до наступления обморока – ЧСС более 130 / мин) [3].

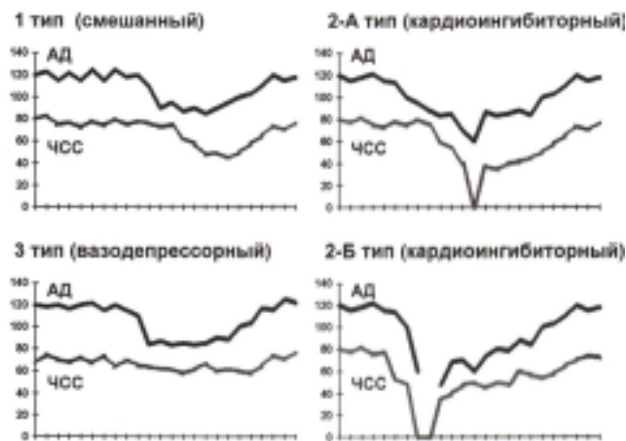


Рис. 1. Классификация нейрогенных обмороков в зависимости от реакций АД и ЧСС в момент развития обморока.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКОВ

Нейрогенные обмороки чаще проявляются в молодом и среднем возрасте, хотя встречаются и у детей, и у стариков. Клиническая картина развившегося НО стереотипна и сводится к утрате сознания, постурального тонуса, иногда травматизацией в связи с падением [13]. Вне приступа пациент может не испытывать неприятных ощущений, или у него могут быть неспецифические симптомы вегетососудистой дистонии, плохая переносимость ортостатических нагрузок, физических и психических стрессов. Иногда самочувствие ухудшается после обильной еды.

НО могут развиваться почти без предвестников и поэтому нередко сопровождаются падением (травматизацией), как правило, это обмороки протекают более злокачественно с продолжительной асистолией. Доброкачественные обмороки более свойственны молодым людям, обычно они имеют неприятные симптомы-предвестники, являются менее опасными и обычно со временем проходят. Сведения о факторах риска развития НО нуждаются в уточнении, актуально и выделение надежных клинических диагностических критериев НО разных гемодинамических типов для стратификации риска осложнений.

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКОВ

Лечение должно быть направлено на предотвращение повторных обмороков и связанной с ними травматизации, улучшение качества жизни. Многие больные с НО нуждаются не в активном (лекарственном или пейсмерном) лечении, а лишь в определенных рекомендациях. Им необходимо избегать длительного стояния на ногах, пребывания в душных помещениях, воздействия любых других факторов, провоцирующих у них обмороки (включая обильную еду и голодание). При появлении предвестников обморока полезно как можно скорее занять безопасное положение, лечь или сесть. Кроме того, пациентам, страдающим обмороками, следует добавлять в пищу соль и пить много жидкости. Важен полноценный сон, отдых [2, 4, 5].

В последнее время развивается новое направление в нелекарственном лечении больных, страдающих НО:

так называемый тилт-тренинг – ежедневные ортостатические тренировки с неуклонным увеличением продолжительности пребывания в ортостазе [12, 28].

Лекарственное лечение

Согласно рекомендациям европейского общества кардиологов (ESC, 2001), лечение показано, если нелекарственные методы предупреждения НО не помогают, их частота нарастает, а профессиональная деятельность пациентов связана с физическими нагрузками, управлением механизмами (в том числе, автомобилями), если качество жизни пациентов из-за повторных обмороков значительно ухудшается. В предшествующие годы накоплен разнообразный опыт использования средств различных механизмов действия при НО.

В частности, опыт использования бета-блокаторов для предупреждения НО основывался на предположении о том, что в их возникновении существенную роль играют расположенные в левом желудочке барорецепторы, активируемые агонистами бета-рецепторов. При многомесячном исследовании метопролола было показано, что он способен предотвращать НО, особенно при использовании высоких доз, подобранных в результате тщательного «титрования» [29, 30]. Предиктором его эффективности служил возраст пациента старше 42 лет, тахикардия в пресинкопальном периоде, развитие обморока при ТТ с введением изопроterenолола и возможность предотвращения его пробным введением быстродействующего бета-блокатора эсмолола [31].

Применение же атенолола в течение нескольких недель в рамках рандомизированного исследования сопровождалось нарастанием склонности к обморокам, которую связывают с гидрофильностью атенолола, препятствующей прямым эффектам на уровне центральной нервной системы (свойственным липофильному метопрололу) [32]. В то же время, плацебо-контролируемые исследования [33] демонстрировали способность атенолола предотвращать НО. Возможность предотвращения НО, в том числе и в случаях резистентности к другим лекарственным препаратам, была показана и при назначении пиндолола, бета-блокатора с внутренней симпатомиметической активностью [34, 35]. Указывалось, что применение бета-блокаторов нецелесообразно при кардиоингибиторных обмороках, когда они могут усугубить брадикардию.

Имеются также некоторые данные об использовании при НО клонидина, стимулирующего β -адренорецепторы вазомоторного центра головного мозга и способного тормозить симпатическую импульсацию: по данным ряда рандомизированных испытаний [29, 30] он позволял «оттянуть» время наступления обморока и уменьшить степень снижения артериального давления. Лишь в одном из рандомизированных плацебо-контролируемых исследований была показана относительная эффективность скополамина (в форме накожного пластыря), которую связывают со способностью препятствовать эндогенным вазо- и кардиовагальным периферическим и центральным холинолитическим эффектам [29].

Несколько лучше зарекомендовали себя - позволяли предотвращать НО, ингибиторы обратного захвата серотонина (в частности флуоксетин, пароксетин), действующие на постсинаптическом уровне в структурах цен-

тральной нервной системы, ответственных за формирование симпатического тонуса [11, 16, 36]. Кроме того, для предотвращения НО (особенно при их сочетании с желудочковыми аритмиями) использовался антиаритмический препарат из группы 1А дизопирамид (ритмилен), эффективности которого при данной патологии оказалась неоднозначной [37]. Действие препарата при НО связывали с холинолитическими (обеспечивающими подавление эфферентного парасимпатического тонуса) и отрицательными инотропными свойствами (способствующими ослаблению афферентных стимулов от механорецепторов).

Несмотря на имеющийся опыт использования данных препаратов, все же к настоящему моменту не удалось получить существенных доказательств их эффективности для предотвращения НО в контролируемых клинических испытаниях. В рекомендациях европейского общества кардиологов (ESC, 2001) принципиально поддерживается лишь мидодрин (гутрон), эффективно предотвращающий НО. Однократный прием этого селективного агониста альфа-адренорецепторов приводил к предотвращению НО при пробе с пассивным ортостазом в 70% случаев [38].

Применение мидодрина в течение нескольких месяцев при НО, резистентных к стандартной терапии (бета-адреноблокаторами, эфедрином, теофедрином, дизопирамидом, флуоксетином), способствовало [39] исчезновению симптомов у половины больных, и к значительному их урежению у оставшейся части. Это подтверждено в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [40], а также в отдельных клинических исследованиях [41]. При использовании у больных с НО относящегося к этому же классу препаратов этилэфрина преимуществ, по сравнению с плацебо, не выявлено [24].

Электрокардиостимуляция

При применении метода электрокардиостимуляции (ЭКС) при НО также были получены неоднозначные данные. Имплантация ЭКС оправдана не у всех больных с НО, а лишь у пациентов с кардиоингибиторными обмороками 2б типа при опасности их рецидивирования, поскольку у большинства больных нет органического поражения сердца, и, как правило, развивается нормальная реакция частоты сердечного ритма на физические и эмоциональные нагрузки. В то же время, больные страдают от обмороков, вызванных синусовой брадикардией и/или атриовентрикулярной блокадой (или артериальной гипотензией той или иной степени выраженности). При вазодепрессорных обмороках ЭКС вообще не показана, поскольку частота ритма сердца при них существенно не урежается. Между тем, анализ результатов применения ЭКС и при смешанных и кардиоингибиторных обмороках показывает, что у 35% пациентов синкопальные приступы сохраняются или даже усиливаются [42].

Эффективность ЭКС при НО лимитируется рядом обстоятельств. Во-первых, она ниже при обмороках смешанного генеза, чем при истинно кардиоингибиторных обмороках 2б типа. Во-вторых, однокамерная ЭКС в режиме VVI может потенцировать гипотензию, в частности, из-за ретроградного (вентрикулоатриального) проведения, имеющегося у больных с НО, несмотря на ваготонию, поэтому режим стимуляции VVI даже противопоказан при НО. Наконец, у больных с рецидивами обмороков на фоне ЭКС, действительно, наблюдается гипотензия, связанная с вазодилатацией [42]. Режим AAI в изолированном виде противопоказан в связи с возможностью развития при НО атриовентрикулярной блокады. Предпочтителен режим DDI с гистерезисом частоты ритма.

Эффект ЭКС нередко выражается лишь в удлинении продромального периода, что позволяет пациентам приспособиться к обстоятельствам и предотвратить обморок, например, приняв удобное положение тела (лечь, сесть) [43]. В то же время, согласно результатам контролируемых клинических испытаний, например, Североамериканского исследования эффективности пейсмейкеров при НО (VPS1), в течение одного года у пациентов с ЭКС повторные обмороки происходили лишь в 18% случаев, в группе контроля же – у 60% [44].

Сходные данные получены в европейском исследовании VASIS (а также в исследовании SYDIT) – за 3,7 года повторные НО зарегистрированы у 5% пациентов с ЭКС и у 61% – в группе контроля [45]. ЭКС оказалась очень эффективной и у пациентов с гиперчувствительностью каротидного синуса (при кардиоингибиторном или смешанном типах гемодинамических реакций): за 36±10 месяцев в группе пациентов с ЭКС НО развивались лишь у 9% пациентов, в то время как в группе контроля – у 57% пациентов [45]. В настоящее время для исключения «эффекта плацебо» проводятся исследования с вживлением ЭКС всем больным с НО, участвующим в испытании, при этом стимуляция осуществляется лишь у половины из них (VPS2). Отмечено, что клинический эффект ЭКС отмечается лишь спустя 1/2 года, данных другого исследования (SYNPACE) для каких-либо предварительных обобщений еще не достаточно [44, 45].

Хотя при стратификации риска синкопальных состояний нейрогенные обмороки отнесены к имеющим относительно благоприятный прогноз, при изучении предикторов внезапной смерти установлены ее взаимосвязи с развитием обмороков, наличием аритмий, выраженностью вазовагальных реакций [6, 46]. Разработка простых, доступных и информативных методов диагностики НО, учитывающих свойственные им гемодинамические особенности, позволит выбрать наиболее адекватные методы их коррекции, существенно улучшить качество жизни пациентов, и обезопасить их от возможных осложнений.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lipsitz L.A., Pluchino F.C., Wei J.Y., Rowe J.W. Syncope in an elderly institutionalized population: prevalence, incidence and associated risk // Q. J. Med. - 1985. - Vol.55. - P.45-54.
2. Kaufmann H. Neurally mediated syncope: Pathogenesis, diagnosis, and treatment // Neurology. - 1995. - Vol.45, Spl.5. - S12-S18.
3. Brignole M., Alboni P. Benditt D et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope // Eur. Heart J. - 2001. - Vol.22, N 15. - P.1256-1306.
4. Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. et al. Diagnosing syncope. Pt.1 // Ann. Intern. Med. - 1997. - Vol.126, N 12. - P.989-996.
5. Linzer M., Yang E.H., Estes N.A. et al. Diagnosing synco-

- pe. Pt.2 // *Ann. Intern. Med.* - 1997. - Vol.127, N 1. - P.76-86.
6. Farwell D. J., Sulke A. N. Does the use of a syncope diagnostic protocol improve the investigation and management of syncope? // *Heart.* - 2004. - Vol.90. - P.52-58.
7. Kuchel O., Buu N.T., Hamet P. et al. Dopamine discharge in orthostatic hypotension and paroxysmic hypertension: opposing aspects of dopamine action // *Trans. Assoc. Am. Physicians.* - 1983. - Vol.96. - P.31-37.
8. O'Toole M.F., Wurster R.D., Phillips J.G., Randall W.C. Parallel baroreceptor control of sinoatrial rate and atrioventricular conduction // *Am. J. Physiol.* - 1984. - Vol.246, N 2, Pt.2. - H149-153.
9. Guyton A.C. *Textbook of medical physiology.* - Philadelphia etc.: W.B. Saunders, 1986. - 1057 p.
10. Blanc J.J., L'Heveder G., Mansourati J. et al. Assessment of a newly recognized association. Carotid sinus hypersensitivity and denervation of sternocleidomastoid muscles // *Circulation.* - 1997. - Vol.95, N 11. - P.2548-2551.
11. Grubb B.P., Wolfe D.A., Samoil D. et al. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 1993. - Vol.16, N 3, Pt.1. - P.458-464.
12. Ector H., Reybrouck T., Heidbuchel H. et al. Tilt training: a new treatment for recurrent neurocardiogenic syncope and severe orthostatic intolerance // *PACE.* - 1998. - Vol.21, N 1, Pt.2. - P.193-196.
13. Arthur W., Kaye G.C. The pathophysiology of common causes of syncope // *Postgrad. Med. J.* - 2000. - Vol.76, N 902. - P.750-753.
14. Lewis R.P., Boudoulas H., Schaal S. F., Weissler A. M. Diagnosis and management of syncope // In: *Slant R.S., Alexander R.W., O'rourke R.A. et al. The Heart*, 8th ed. New York, McGraw-Hill, 1994. - P.927-945.
15. Brignole M., Menozzi C., Del Rosso A. et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS Classification // *Europace.* - 2000. - Vol.2, N 1. - P.66-76.
16. Samoil D., Grubb B.P. Neurally mediated syncope and serotonin reuptake inhibitors // *Clin. Auton. Res.* - 1995. - Vol.5, N 5. - P.251-255.
17. Almquist A., Gornick C.C., Benson D.W. J. Carotid sinus hypersensitivity: evaluation of the vasodepressor component // *Circulation.* - 1985. - Vol.967. - P.927-926.
18. Hornsvelt H.K., Garssen B., Dop M.J. et al. Double-blind placebo-controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome // *Lancet.* - 1996. - Vol.348. - P.154-158.
19. Kenny R.A., Ingram A., Bayliss J., Sutton R. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope. - *Lancet.* - 1986. - Vol.1. - P.1352-1355.
20. Schondorf R., Wieling W. Vasoconstrictor reserve in neurally mediated syncope // *Clin. Autonom. Res.* - 2000. - Vol.10. - P.53-56.
21. Schondorf R., Benoilt J., Stein R. Cerebral autoregulation in orthostatic intolerance // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* - 2001. - Vol.240. - P.514-526.
22. Fitzpatrick A.P., Theodorakis G., Vardas P., Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope // *JACC.* - 1991. - Vol.17, N 1. - P.125-130.
23. Fenton A.M., Hammill S.C., Rea R.F. et al. Vasovagal Syncope // *Annal. Intern. Med.* - 2000. - Vol.133. - P.714-725.
24. Raviele A., Brignole M., Sutton R. et al. Effect of etilefrine in preventing syncopal recurrence in patients with vasovagal syncope: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The Vasovagal Syncope International Study // *Circulation.* - 1999. - Vol. 99, N 11. - 1452-1457.
25. Flammang D., Erickson M., McCarville S., et al. Contribution of head-up tilt testing and ATP testing in assessing the mechanisms of vasovagal syndrome // *Circulation.* - 1999. - Vol. 99. - P.2427-2433.
26. Kenny R. A., O'Shea D., Parry S.W. The Newcastle protocols for head-up tilt table testing in the diagnosis of vasovagal syncope, carotid sinus hypersensitivity, and related disorders // *Heart.* - 2000. - Vol.83. - P.564-569.
27. Sutton R., Petersen M., Brignole M., et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope // *Eur. J. Cardiac. Pacing Electrophysiol.* - 1992. - Vol. 3. - P.180-183.
28. Di Girolamo E., Di Lorio C., Leonzio L. et al. Usefulness of a tilt training program for the prevention of refractory neurocardiogenic syncope in adolescents: A controlled study // *Circulation.* - 1999. - Vol.100, N 17. - P.1798-1801.
29. Fitzpatrick A.P., Ahmed R., Williams S., Sutton R. A randomised trial of medical therapy in «malignant vasovagal syndrome» or «neurally-mediated bradycardia/hypotension syndrome» // *Eur. J. Cardiac. Pacing Electrophysiol.* - 1991. - Vol.1, N 2. - P.99-102.
30. Biffi M., Boriani G., Sabbatani P. et al. Malignant vasovagal syncope: a randomised trial of metoprolol and clonidine // *Heart.* - 1997. - Vol.77, N 3. - P.268-272.
31. Natale A., Akhtar M., Jazayeri M., et al. Provocation of hypotension during head-up tilt testing in subjects with no history of syncope or presyncope // *Circulation.* - 1995. - Vol.92. - P.54-58.
32. Madrid A.H., Ortega J., Rebollo J.G. et al. Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, double-blind, randomized and placebo-controlled study // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2001. - Vol.37, N 2. - P.554-559.
33. Mahanonda N., Bhuripanyo K., Kangkagate C., et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of oral atenolol in patients with unexplained syncope and positive upright tilt table test results // *Am. Heart J.* - 1995. - Vol.130, N 6. - P.1250-1253.
34. Cohen I., Rogers P., Burke V. et al. Predictors of medication use, compliance and symptoms of hypotension in a community-based sample of elderly men and women // *J. Clin.Pharm. Ther.* - 1998. - Vol.23, N 6. - P.423-432.
35. Iskos D., Dutton J., Scheinman M.M., Lurie K.G. Usefulness of pindolol in neurocardiogenic syncope // *Am. J. Cardiol.* - 1998. - Vol. 82. - P. 1121-1124.
36. Di Girolamo E., Di Iorio C., Sabatini P. et al. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1999. - Vol.33, N 5. - P.1227-1230.
37. Morillo C.A., Leitch J.W., Yee R., Klein G.J. A placebo-controlled trial of intravenous and oral disopyramide for prevention of neurally mediated syncope induced by head-up tilt // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1993. - Vol.22, N 7. - P.1843-1848.
38. Morillo C.A., Eckberg D.L., Ellenbogen K.A. et al. Vagal and sympathetic mechanisms in patients with orthostatic vasovagal syncope // *Circulation.* - 1997. - Vol.96. - P.2509-2513.

39. Sra J., Maglio C., Biehl M., et al. Efficacy of midodrine hydrochloride in neurocardiogenic syncope refractory to standard therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiol. - 1997.- Vol.8, N 1.- P.42-46.
40. Ward C.R. Gray J.C., Gilroy J.J., Kenny R.A. midodrine: a role in the management of neurocardiogenic syncope // Heart.- 1998.- Vol. 79.- P.45-49.
41. Piwinski S.E., Jankovic J.A. comparison of postspace-flight orthostatic intolerance to vasovagal syncope and autonomic failure and the potential use of the alpha agonist midodrine for these conditions // J. Clin. Pharmacol. - 1994. - Vol.34, N 5.- P.466-471.
42. Fitzpatrick A., Theodorakis G., Ahmed R. et al. Dual chamber pacing aborts vasovagal syncope induced by head-up 60 degrees tilt // PACE.- 1991.- Vol.14, N 1.- P.13-19.
43. Benditt D.G. Neurally mediated syncopal syndromes: pathophysiological concepts and clinical evaluation // Pacing Clin. Electrophysiol. -1997.- Vol.20, N 2, Pt.2.- P.572-578.
44. Connolly S.J., Sheldon R., Roberts R.S., Gent M. The North American Vasovagal Pacemaker Study (VPS). A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope // J. Am. Coll. Cardiol.- 1999. - Vol. 33, N 1.- P.16-20.
45. Sutton R., Brignole M., Menozzi C. et al. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope (Pacemaker versus no therapy: A multicenter randomized study) // Circulation.- 2000. - Vol.102, N 3. - P.294-299.
46. Bergfeldt L. Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders // Heart.- 2003.- Vol.89.- P.353-358.

ЗАЯВКА НА УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ*

«СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ»

«НОВЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В РАЗВИТИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ»

«СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ УЛЬТРАЗВУК»

Россия, Тюмень, 24-26 мая 2005 г.

Сведения для регистрации

Фамилия _____ Имя _____ Отчество _____
 Страна _____ Город _____
 Название Организации _____
 Адрес Организации _____
 Тел. _____ Факс _____ E-mail: _____
 Должность _____ Научная степень _____
 Домашний адрес _____ тел _____

Формы участия в конференции (нужное подчеркнуть)

- участие в научной программе конференции (тема доклада) _____

- слушатель конференции

Размещение в гостинице

Прошу забронировать 1-местный номер, место в 2-местном номере
 Стоимость: до 700 руб./сут., до 1000 руб./сут., свыше 1000 руб./сут.
 (Адрес гостиницы будет сообщен Вам дополнительно)

Прием заявок по адресу: 625026, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111. Тюменский кардиологический центр, факс - (3452) 20-53-49, E-mail: science@cardio.tmn.ru

Справки по телефону: (3452) 20-22-24 - Мартынова Елена Александровна (ответственный секретарь конференции)

* - бланк заявки ксерокопируется из журнала, возможно направление подобной заявки по E-mail