

# Вариабельность сердечного ритма при ортоклиностаической нагрузке у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями

*Гребенюк О.В., Катаева Н.Г., Новикова Н.С., Светлик М.В.*

## Heart rate variability with orthoclinostatic load in patients with neuroreflex syncopal states

*Grebenyuk O.V., Katayeva N.G., Novikova N.S., Svetlic M.V.*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

© Гребенюк О.В., Катаева Н.Г., Новикова Н.С., Светлик М.В.

Представлено исследование исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности у пациентов с нейрорефлекторными синкопальными состояниями (НСС) во время проведения пассивной ортопробы в ортостатической и клиностаической фазе. Проводилась оценка variability сердечного ритма на аппарате «Нейрон-спектр». У пациентов с НСС при проведении ортопробы наблюдалась недостаточная активность симпатического отдела нервной системы в отличие от пациентов с паническими атаками (ПА) и группой контроля. При проведении же клиностаической пробы у пациентов с НСС показатели приближались к нормальным значениям в отличие от пациентов с ПА.

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

The initial vegetative tonus and vegetative reactivity were studied in patients with neuroreflexory syncopal states (NSS) during passive orthostatic testing in the orthostatic and clinical phases. The variability of the heart rhythm was estimated on the Neuron-spektr device. During the orthostatic testing, the insufficient activity of the sympathetic part of the nervous system in NSS patients was observed compared to the control group. During the clinostatic testing, the indices of NSS patients approached the normal values.

**Key words:** neuroreflex syncopal states, passive ortoprobe, autonomic tone.

УДК 616.8-009.83:616.12-008.3-073:612.176

### Введение

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 системы, принято относить к нейрорефлекторным синкопальным состояниям (НСС). Доля НСС в структуре обморочных состояний может различаться в зависимости от возраста и составляет 60—90% [10].

По механизму возникновения в структуру НСС входят гипоперфузионные нейромедиаторные и ортостатические обмороки, при которых утрата сознания обусловлена снижением рефлекторной вазоконстрикции в ответ на нагрузку [9].

Рефлекторный механизм утраты сознания обусловлен активацией рефлексогенных зон, вызываю-

щих 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 НСС относят вагвагальные, ситуационные, синокаротидные и невралгические обморочные состояния. К синкопальным состояниям, не связанным с кратковременным нарушением мозгового кровотока, продолжают относить дисметаболические состояния, такие как гипогликемия, гипоксия, гипокания, вследствие гипервентиляции, интоксикации, психогенные расстройства сознания [13].

Диагностика НСС особенно затруднительна в условиях редких эпизодов утраты сознания и строится на принципе регистрации пароксизмального собы-

тия. Одним из общепринятых методов, повышающих вероятность индукции НСС, является применение функциональных нагрузочных тестов, среди которых наиболее показательным считается пассивная ортостатическая проба (ПОП) [12].

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 НСС [14]. При этом ортостатические расстройства кровообращения реализуются за более короткий интервал времени, чем ваго-вагальные [7].

Клиническим стандартом индукции НСС, применяемым при решении задач профессионального отбора, является протокол длительной ПОП [3].

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 [15].

Согласно литературным данным, дезинтеграция симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы характеризуется изменением спектрального состава сердечного ритма в состоянии покоя и при функциональных нагрузках, что выражается изменением отношения медленных и быстрых волн LF/HF и характеризует состояние вегетативного баланса [11].

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 лиц [1] и в когорте больных с паническими атаками (ПА) [5].

Однако в доступной литературе не обнаружены данные, отражающие динамику спектра сердечного ритма при проведении ПОП в ортостатической и клино-статической фазе у пациентов с НСС.

Цель работы — изучение исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности у пациентов с НСС во время проведения ПОП в ортостатической и клино-статической фазе.

## Материал и методы

На базе неврологической клиники Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск) обследовано 40 пациентов с НСС в анамнезе. Возраст больных составил от 19 до 54 лет (средний возраст  $33 \pm 9$  лет). В группу сравнения вошли 57 пациентов с ПА в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст  $31 \pm 9$  лет). У всех пациентов в анамнезе наблюдались эпизоды утраты сознания без судорог, квалифицированные как обмороки. Группу контроля образовали 22 человека в возрасте от 20 до 51 года (средний возраст  $32 \pm 10$  лет), не предъявлявшие жалоб 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 верифицировался согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра: R55 — обморок (синкопе) и коллапс, F41 — паническое расстройство [2].

Всем обследуемым в межприступный период было проведено краткосрочное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) с последующей оценкой вариабельности сердечного ритма (ВРС) на аппарате «Нейрон-спектр 4ВП» (г. Иваново) с помощью программы «Поли-Спектр» («Нейро-Софт», Россия). Анализ ВРС проводился исходно в положении больного лежа, в условиях пассивной ортостатической и клино-статической пробы в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [9]. Исходный вегетативный тонус и вегетативную реактивность изучали по анализу ВРС по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы в состоянии расслабленного бодрствования в положении лежа после 10 мин адаптации, в орто- и клино-статическом положении при выполнении ПОП. Из исследования исключались лица с положительным результатом ПОП.

Спектральный анализ проводили по методу быстрого преобразования Фурье, соответствующего международным стандартам [8]. Оценивали показатели высокочастотной части спектра, или быстрые волны HF (0,15—0,4 Гц), отражающие интенсивность парасимпатических влияний, низкочастотной части спектра, медленные волны LF (0,04—0,15 Гц), указываю-

щие 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, использовались методы проверки гипотез распределений Шапиро—Уилки, дисперсионный анализ ANOVA, непараметрический аналог дисперсионного анализа Краскала—Уоллиса. Проверка нормальности подтвердила гипотезу о нормальном распределении в показателях %LF, %HF, %VLF, по данным показателям проводились исследования параметрическими методами, для показателей, не удовлетворяющих критериям нормального распределения, применялись непараметрические методы оценки статистики, кроме того, в анализе ANOVA анализировали остатки, по представленным показателям распределение остатков было симметричным.

## Результаты и 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 из группы ПА, у 17 (42,5%) человек из группы НСС и у 8 (36,3%) человек из контрольной группы.

У 58,0% пациентов из группы ПА отмечалось достоверное ( $p = 0,019$ ) преобладание симпатической регуляции в фоновой записи (33; 24), тогда как в группе НСС — только у 32,0% (7; 15). В группе контроля фоновая симпатикотония установлена у 33,0% (13; 27) обследованных.

Как видно из табл. 1, у пациентов из группы ПА наблюдались достоверно более низкие значения исходной мощности спектра (TP) и всех показателей ВРС, снижение среднеквадратичного отклонения соседних интервалов RR (SDNN), что, согласно литературным данным, может иметь место при проведении функциональных нагрузок у здоровых людей [4] и у лиц с преобладанием симпатических (эрготропных) влияний в покое [6]. У пациентов из группы НСС достоверно чаще регистрировалась фоновая ваготония, что проявлялось увеличением продолжительности интервала RR по сравнению с пациентами из группы ПА и здоровыми лицами.

По динамике показателей ВРС во время ортостатической фазы ПОП оценивалась вегетативная реактивность (ВР) (табл. 2).

Согласно современным представлениям, ВР при функциональных нагрузках у здоровых лиц характеризуется снижением мощности показателей LF и HF в сочетании с синергичным повышением мощности VLF [1].

У пациентов из группы НСС наблюдались достоверные изменения показателей ВРС в частотной области, отличающиеся от физиологических и заключающиеся в нарастании парасимпатических и ослаблении симпатических влияний при предъявлении ортостатической

Таблица 1  
Значение показателей ВРС в состоянии покоя (перед проведением пассивной ортостатической пробы) ( $Me (Q_1—Q_3)$ )

Показатель	НСС	ПА	Здоровые
%LF	28,53 (20,6—38,5)	32,57 (26,1—39,9)	30,65 (19,9—34,6)
%HF	41,80 (14—46)	35,39 (20—48,5)	38,91 (23—47)
%VLF	29,78 (20—50)	32,00 (16,5—39,9)	30,45 (20,5—55)
(LF/HF)	0,8 (0,4—1,2)	0,9 (0,6—1,4)	0,8 (0,7—1,0)
HF, мс <sup>2</sup>	1749,5 (612—4589,5)	1114* (365—2616)	1829,5 (893—3131)
LF, мс <sup>2</sup>	1293,5 (437—2615)	907* ** (493—1673)	1297 (428—2591)
VLF, мс <sup>2</sup>	997,5 (590,5—2757)	796* ** (445—1729)	1217,5 (521—2744)
TP, мс <sup>2</sup>	4655,5 (1945—10417)	3086* ** (1369—5676)	4622,5 (2597—8197)
RR <sub>max</sub>	1056,5 (979,5—1188,5)	976* (861—1135)	986 (954—1138)
RR <sub>min</sub>	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 и 3:  $Me$  — медиана,  $Q_1$  — первый квартиль,  $Q_3$  — третий квартиль; \* —  $p < 0,05$  между группами ПА и НСС, \*\* — между группами ПА и НСС и нормой.

Таблица 2  
Значение показателей ВРС в ортостатическом положении (во время проведения пассивной ортостатической пробы) ( $Me (Q_1—Q_3)$ )

Показатель	НСС	ПА	Здоровые
%LF	29,80 (23,2—35,7)	38,12* (24,1—46,2)	34,78 (27,9—43,6)
%HF	45,58** (35—53)	18,98* ** (5—31,5)	30,50 (15—33,5)
%VLF	24,68** (18—33)	42,84* (29,5—60)	34,68 (27—50)
(LF/HF)	0,6** (0,5—0,8)	2,6* ** (0,9—4,8)	1,2 (0,8—1,7)
HF, мс <sup>2</sup>	3040** (1735—9206)	497 (128—1251)	1143 (453—2958)

LF, мс <sup>2</sup>	2168** (1480—3911)	1494 (584—2368)	1344 (729—2367)
VLF, мс <sup>2</sup>	1786 (981—2927)	1201 (547—2129)	1255 (794—2028)
TP, мс <sup>2</sup>	6612** (4273—16683)	3408 (1938—4992)	4120 (2090—6797)
RR <sub>max</sub>	1113 (934—1694)	845* (745—982)	872 (817—1224)
RR <sub>min</sub>	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)

нагрузки. В группе НСС отмечалось уменьшение индекса LF/HF, увеличение показателя общей мощности RR-интервалов (TP) и показателей ВРС, характеризующих сегментарный уровень ВР парасимпатического HF-и симпатического LF-отделов в сочетании со снижением надсегментарных активирующих (VLF) воздействий.

Механизм развития НСС остается до конца неизученным, однако, по классическим представлениям большинства исследователей, изучавших нейромедиаторные НСС в условиях длительной ПОП, развитие синкопального состояния может быть обусловлено ослаблением притока симпатической иннервации при исходном увеличении парасимпатического влияния к синусовому узлу [3]. Соответственно, предиктором развития НСС может являться изменение спектрального состава волн ЭКГ, характеризующих недостаточность симпатической активации.

В то же время современные данные, приводимые в литературе, относительно спектральных характеристик показателей ВРС в покое и при нагрузках у пациентов с НСС носят противоречивый характер, что может быть обусловлено нарушением вегетативной регуляции сердечной деятельности на различных уровнях исполнения ортостатического рефлекса.

Также существует мнение, что характер изменений показателей ВРС зависит от варианта ваго-вагальной реакции, приводящей к развитию НСС [11].

Можно предполагать, что изолированная от первичных гемодинамических показателей интерпретация ВРС у пациентов с НСС 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 таким образом, что отмечалось уменьшение удельного веса парасимпатических влия-

ний (HF) по сравнению с группой НС и нормой. Напротив, реактивность сегментарного (LF) и надсегментарного (VLF) аппарата симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) в группе ПА носила однонаправленный характер с показателями контрольной группы.

В целом преобладание эрготропных влияний в ответ на функциональную нагрузку у пациентов из группы ПА выразилось в достоверном увеличении коэффициента LF/HF, согласно литературным данным, являющегося интегральным показателем вегетативного гомеостаза.

При анализе изменений ВРС в ответ на ортостатическую нагрузку во временной области у пациентов с НСС отмечалось увеличение среднеквадратичного отклонения соседних RR и общей мощности спектра (TP). У пациентов с ПА, наоборот, отмечалось уменьшение показателя SDNN по сравнению с исходными фоновыми значениями.

Практические аспекты применения ПОП не ограничиваются исследованием ИВТ в состоянии расслабленного бодрствования и ВР в ортостазе. В случае отсутствия индукции НСС за период проведения пробы представляется возможность для оценки ВР в клиностатической фазе ПОП.

Перевод исследуемого в горизонтальное положение позволяет оценить 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 НСС.

Согласно данным, приведенным в табл. 3, изменения показателей спектра ВРС у пациентов из группы НСС носили однонаправленный характер с контрольной группой, возвращаясь к исходным значениям, что свидетельствует о сохранной реактивности парасимпатического отдела ВНС.

Таблица 3

Значение показателей ВРС в клиностатическом положении (после проведения пассивной ортостатической пробы) (Me (Q<sub>1</sub>—Q<sub>3</sub>))

Показатель	НСС	ПА	Здоровые
%LF	26,77 (20,6—30,4)	24,49 (17,5—31,1)	26,99 (17,8—34,5)
%HF	42,08 (23,5—51)	29,52* ** (19—43)	44,14 (29—46)
%VLF	31,18 (20—50,5)	46,00* ** (26—59)	28,90 (26—46)
(LF/HF)	0,7 (0,5—0,9)	0,9** (0,6—1,4)	0,6 (0,5—0,8)

HF, мс <sup>2</sup>	3279 (1082— 6614,5)	1394* (497,5— 3648)	3155 (1042—4144)
LF, мс <sup>2</sup>	2106,5 (743,5—4162,5)	1448,5* (490—3065,5)	1829 (511—2914)
VLF, мс <sup>2</sup>	1919,5 (1022,5—4053,5)	2332,5 (1201—4362)	1548 (659—3178)
TP, мс <sup>2</sup>	8653,5 (3776,5—14170)	6056* (2521—11523)	5916 (2772—10738)
RR <sub>max</sub>	1060,5 (990,5—1380,5)	1009,5 (918,5—1189)	1067 (980—1132)
RR <sub>min</sub>	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)

## Литература

1. Амиров Н.Б., Чухнин Е.В. Вегетативная регуляция ритма сердца у здоровых лиц в покое и при функциональных нагрузках // Успехи соврем. естествознания. 2002. № 2. С. 56—61.
2. Вейн А.М., Дюкова Г. М., Воробьёва О.В., Данилов А.Б. Панические атаки (неврологические и психофизиологические аспекты). СПб.: Ин-т мед. маркетинга, 1997. С. 304.
3. Горелова О.М., Певзнер А.В., Хеймец Г.И., Саблин О.А. Применение пассивной длительной ортопробы для оценки риска возникновения вазовагальных обмороков у спасателей МЧС России // Мед.-биол. и соц.-психол. про-

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 из группы ПА отмечались достоверно более низкие значения показателя HF в клиностатическом положении по сравнению с пациентами из группы НСС и здоровыми, наблюдалась меньшая вариативность ритма (SDNN), а реактивность надсегментарного аппарата симпатического отдела ВНС 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.

Таким образом, у пациентов с НСС в отличие от группы сравнения и здоровых лиц обеспечение деятельности во время ортостатической нагрузки осуществлялось преимущественно за счет парасимпатической активации на фоне сниженной сегментарной и надсегментарной ВР симпатического отдела ВНС. В клиностатическом положении у пациентов с НСС отмечалось приближение спектральных показателей ВРС к исходным значениям в отличие от группы с ПА, где преобладание симпатических влияний наблюдалось на всех этапах выполнения ПОП.

## Выводы

1. У пациентов с НСС в ортостатической фазе ПОП наблюдался дефицит надсегментарных эрготропных влияний, что проявлялось в отличие от контрольной группы и пациентов с ПА снижением показателя VLF.

2. У пациентов с НСС в клиностатической фазе ПОП наблюдалось восстановление показателей к нормальным значениям в отличие от пациентов с ПА.

- блемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009. № 2. С. 21—27.
4. Тарский Н.А., Швалева В.Н., Салтыков С.Ю. и др. Особенности время-частотного спектрального анализа сердечного ритма у здоровых лиц и больных с артериальной гипертензией при проведении ортостатической пробы // Кардиология. 2000. № 4.
  5. Хасанова Д.Р., Аглиуллина А.К., Якупов Э.З., Рафиков А.Ю. Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма у больных с паническими атаками и у здоровых в зависимости от функционального состояния клеточных мембран // Невролог. вестн. 2004. Т. XXXVI, вып. 1—2. С. 59—66.
  6. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариабельности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1996.
  7. Хеймец Г.И., Певзнер А.В., Птичкина О.М. и др. Дисрегуляторные проявления у больных с синкопальными состояниями на ранней стадии длительной пассивной ортостатической пробы // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: материалы VIII науч.-практ. конф. М., 2006. С. 175—183.
  8. 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. № 213. P. 220.
  9. 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. P. 1256—1306.
  10. Feinberg A.N., Lane-Davies A. Syncope in the adolescent // Adolesc. Med. 2002. V. 13, № 3. P. 553—567.
  11. Gielerek 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. V. 57, № 11. P. 399—406.
  12. Kenni R.A., Ingram A., Bayliss J. Head-up tilt: a useful test for investigating unexplained syncope // Lancet. 1986. № 1. P. 1352—1355.
  13. Saccomani L., Cirrincione M., Savoini M. Pseudo-epileptic seizures in children and adolescence // Dev. Med. Child. Neurol. 1993. V. 35. P. 359—361.
  14. Sutton R., Petersen M., Brignole M. et al. Proposed classification for tilt induced vasovagal syncope // Eur. J. Cardiac. Pacing. Electrophysiol. 1992. № 3. P. 180—187.
  15. Suzuki M., Hori S., Nakamura I. et al. Role of vagal control in vasovagal syncope // Pacing. Clin. Electrophysiol. 2003. V. 26, № 2 (1). P. 571—578.

Поступила в редакцию 06.04.2010 г.

Утверждена к печати 22.04.2010 г.

#### Сведения об авторах

**О.В. Гребенюк** — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

**Н.Г. Катаева** — д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

**Н.С. Новикова** — канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

**М.В. Светлик** — ассистент кафедры медицинской и биологической кибернетики СибГМУ (г. Томск).

#### Для корреспонденции

**Гребенюк Олег Валерьевич**, тел. 8-913-801-2041, e-mail: oleg129@sibmail.com