

Барсуков А. В., Чепчерук О. Г., Глуховской Д. В., Яковлев В. В., Гордиенко А. В.
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЪЕМНО-ИМПЕДАНСНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПРОЦЕССЕ ТИЛТ-ТЕСТА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВАЗОВАГАЛЬНЫМИ СИНКОПАЛЬНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В АНАМНЕЗЕ

Ключевые слова: вазовагальное синкопальное состояние, мужской пол, молодой возраст, тилт-тест, гемодинамика, объемно-импедансные показатели.

Ссылка для цитирования: Барсуков А. В., Чепчерук О. Г., Глуховской Д. В., Яковлев В. В., Гордиенко А. В. Особенности изменений объемно-импедансных показателей гемодинамики в процессе тилт-теста у мужчин молодого возраста с вазовагальными синкопальными состояниями в анамнезе. *Кардиология*. 2019;59(11):31–38.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Установить направленность изменений объемно-импедансных показателей гемодинамики у соматически здоровых мужчин молодого возраста в процессе тилт-теста с наличием в анамнезе вазовагальных синкопальных состояний (ВСС). **Материалы и методы.** Обследовали 102 мужчин в возрасте 18–30 лет, составивших 4 группы с учетом особенностей синкопального анамнеза и ответа на тилт-тест. Лица 1-й группы (n=14) имели в анамнезе ВСС и положительный ответ на тилт-тест (обморок). Лица 2-й группы (n=14) имели в анамнезе ВСС и верифицированный в ходе тилт-теста паттерн постуральной тахикардии без обморока. Лица 3-й группы (n=42) имели в анамнезе ВСС и отрицательный ответ на тилт-тест. Лица 4-й группы (n=32) не имели в анамнезе ВСС и показали отрицательный результат тилт-теста. В ходе тилт-теста изучили динамику ряда показателей, включая минутный объем кровообращения (МОК), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). **Результаты.** У лиц каждой группы в исходной горизонтальной фазе тилт-теста показатели МОК и ОПСС соответствовали норме. У лиц 1-й группы МОК был достоверно меньше, чем у лиц 2, 3 и 4-й групп ($p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). ОПСС у испытуемых 1-й группы статистически значимо превосходило таковое у пациентов 2, 3 и 4-й групп ($p < 0,05$; $p < 0,05$ и $p < 0,05$ соответственно). В ответ на ортостаз МОК увеличился у лиц 1, 2 и 4-й групп (на 18, 10 и 5% соответственно) и не изменился у лиц 3-й группы; ОПСС снизилось у лиц 1-й и 2-й групп (на 8 и 0,5% соответственно) и увеличилось у испытуемых 3-й и 4-й групп (на 8 и 4% соответственно). В завершающей горизонтальной фазе тилт-теста у лиц 1-й группы МОК достоверно уступал таковому у пациентов 3-й и 4-й групп ($p < 0,05$), а ОПСС существенно не различалось между группами ($p > 0,05$). **Заключение.** У тилт-позитивных и тилт-негативных испытуемых с наличием в анамнезе ВСС стандартизованный постуральный стресс приводит к однонаправленным изменениям сердечного выброса, но разнонаправленным изменениям ОПСС.

Barsukov A. V., Chepcheruk O. G., Glukhovskoy D. V., Yakovlev V. V., Gordienko A. V.
Kirov Military Medical Academy, St.-Petersburg, Russia

FEATURES OF CHANGES OF VOLUME-IMPEDANCE HEMODYNAMIC INDICATORS DURING THE TILT TEST IN YOUNG MEN WITH HISTORY OF VASOVAGAL SYNCOPE

Keywords: vasovagal syncope; male gender; young age; tilt test; hemodynamics; volume-impedance indicators.

For citation: Barsukov A. V., Chepcheruk O. G., Glukhovskoy D. V., Yakovlev V. V., Gordienko A. V. Features of Changes of Volume-Impedance Hemodynamic Indicators during the Tilt Test in Young Men with History of Vasovagal Syncope. *Kardiologiya*. 2019;59(11):31–38.

SUMMARY

Background. The direction of changes in hemodynamic parameters during the tilt test (TT) in individuals with history of vasovagal syncope (VVS) is a subject of discussion. **Objective:** to study changes of volume-impedance hemodynamic indicators in the process of tilt test in somatically healthy young men with history of VVS. **Materials and methods.** A total of 102 men aged 18–30 years were divided into 4 groups, taking into account the specific features of fainting history and response to TT. Persons of group 1 (n=14) had history of VVS and positive response to TT (syncope). Subjects of group 2 (n=14) had history of VVS and a pattern of postural tachycardia without fainting during TT. Persons of group 3 (n=42) had history of VVS and negative response to TT. Subjects of group 4 (n=32) had no history of VVS and negative response to TT. During TT, we studied dynamics of some indicators, including cardiac output (CO) and total peripheral vascular resistance (TPVR). **Results.** In individuals of all groups in the initial horizontal phase of TT values of CO and TPVR corresponded to the norm. Subjects of group 1 had significantly lower CO compared with subjects of groups 2,

3, 4 ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.05$, respectively). Values of TPVR in subjects of group 1 were significantly higher than in subjects of groups 2, 3, 4 ($p < 0.05$; $p < 0.05$; $p < 0.05$, respectively). In response to orthostasis CO values increased in groups 1, 2, 4 (by 18%, 10%, 5%, respectively) and did not change in group 3; TPVR values decreased in groups 1, 2 (by 8%, 0.5%, respectively), and increased in groups 3, 4 (by 8%, 4% respectively). In the final horizontal phase of TT, CO values in group 1 were significantly lower than in groups 3, 4 ($p < 0.05$), while TPVR values did not significantly differ between all groups ($p > 0.05$). *Conclusions.* In tilt-positive and tilt-negative subjects with history of VVS, standardized postural stress leads to unidirectional changes in cardiac output, but to multidirectional changes in total peripheral vascular resistance.

Information about the corresponding author: Barsukov Anton V. – MD, PhD, DSc, professor. E-mail: avbarsukov@yandex.ru

Вазовагальные синкопальные состояния (ВСС) или вазовагальные обмороки (ВВО) в целом ассоциируются с благоприятным прогнозом [1, 2]. Вместе с тем очевидно их негативное влияние на качество жизни [3]. Благодаря внедрению в клиническую практику современных технологий (в частности, таких как пролонгированный мониторинг ритма сердца при помощи имплантируемых устройств, длительная пассивная ортостатическая проба (тилт-тест) с оценкой гемодинамических показателей в режиме «от сокращения к сокращению»), а также постепенному внедрению в структуру медицинских учреждений специализированных центров в этой междисциплинарной сфере, в последние десятилетия значительно сократилась доля пациентов с эпизодическими утратами сознания, генез которых установить не удается в результате тщательного комплексного обследования [4–7].

Тилт-тест служит широко применяемым способом воссоздания условий для реализации рефлекторного обморока. Направленность изменений системных и внутрисердечных гемодинамических параметров, показателей барорефлекторной регуляции при дозированном воздействии постурального стресса у тилт-позитивных и тилт-негативных субъектов представляет научно-практический интерес для исследователей и клиницистов [8–14]. Данные о тилт-индуцированных сердечно-сосудистых и нейрогуморальных реакциях у лиц с ВСС в анамнезе во многом противоречивы в связи с гетерогенностью отобранных для изучения контингентов испытуемых (по возрастному, гендерному признакам, по индексу массы тела, спектру сопутствующей патологии, по особенностям протокола тилт-теста и другим особенностям) и специфики дизайна исследований.

Цель исследования: установить направленность изменений объемно-импедансных показателей гемодинамики у соматически здоровых мужчин молодого возраста в процессе тилт-теста с наличием в анамнезе ВСС.

Материалы и методы

Для участия в исследовании отобрали 70 мужчин в возрасте от 18 до 30 лет с наличием в анамнезе хотя бы одного синкопального эпизода рефлекторного (вазовагального) генеза. Рефлекторная природа спонтанных обмороков

у кандидатов для участия в исследовании в каждом случае была подтверждена клинико-anamnestическими сведениями с применением специально разработанной анкеты. У отобранных лиц в результате комплексного обследования в условиях стационара были исключены нейропсихические, сердечно-сосудистые, эндокринные и другие клинически значимые внутренние заболевания.

Всем испытуемым провели длительную пассивную ортостатическую пробу (ДПОП, или тилт-тест) по Вестминстерскому протоколу, на основе результатов которого сформировали 3 группы. В целях корректной оценки полученных данных у лиц с наличием «синкопального» анамнеза нами была сформирована контрольная группа, состоявшая из 32 мужчин, у которых в анамнезе отсутствовали утраты сознания. В конечном итоге в исследование были включены 102 человека, составившие 4 группы, сопоставимые по гендерному признаку и возрасту.

В 1-ю (основную) группу включили 14 пациентов с наличием в анамнезе рефлекторных транзиторных утрат сознания и положительным результатом ДПОП (т.е. развитием обморока). Средний возраст пациентов составил $21,5 \pm 3,38$ года. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 14 пациентов с наличием в анамнезе рефлекторных обмороков и верифицированного в ходе тилт-теста паттерна постуральной тахикардии (ПТ) без обморока (средний возраст $21,5 \pm 3,07$ года). В 3-ю группу (сравнения) включили 42 пациента с наличием в анамнезе рефлекторных транзиторных утрат сознания и отрицательным результатом ДПОП (средний возраст $26,2 \pm 4,13$ года). Группу контроля (4-ю группу) составили 32 испытуемых без наличия в анамнезе транзиторных утрат сознания и с отрицательным результатом ДПОП (средний возраст $24,0 \pm 4,28$ года).

Общая характеристика обследованных лиц представлена в табл. 1. Все участники исследования соответствовали молодой возрастной группе и характеризовались нормальной массой тела, индексированной по площади поверхности тела. Испытуемые 1, 2 и 3-й групп имели в анамнезе от 1 до 3 синкопальных эпизодов рефлекторной природы. Число ВСС в анамнезе у пациентов 1-й группы составило $1,64 \pm 0,92$, у лиц 2-й группы – $1,41 \pm 0,50$, у испытуемых 3-й группы – $1,39 \pm 0,54$ ($p > 0,05$).

Таблица 1. Клиническая характеристика участников исследования

Показатель	1-я группа (основная), n=14	2-я группа (сравнения), n=14	3-я группа (сравнения), n=42	4-я группа (контроля), n=32
Возраст, годы	21,5±3,38	21,5±3,07	26,2±4,13	24,0±4,28
ИМТ, кг/м ²	21,6±1,49	22,5±2,73	24,3±3,27 [#]	24,5±3,71 [^]
Число обмороков в анамнезе, n	1,64±0,92	1,41±0,50	1,39±0,54	Не применимо
Возраст дебюта обмороков, годы	17,7±1,26	21,9±6,36 [*]	19,5±2,22 [#]	Не применимо
Офисный уровень САД, мм рт. ст.	113±7,60	111±5,65	114±7,65	115±5,83
Офисный уровень ДАД, мм рт. ст.	72,7±7,25	66,2±9,05	72,3±7,01	71,6±7,59
Офисная ЧСС, уд/мин	61,7±7,08	63,2±8,93	69,7±10,0 [#]	71,4±8,88 ^{^,*}

p<0,05 для различий между показателями: * – 1-й и 2-й групп; # – 1-й и 3-й групп; ^ – 1-й и 4-й групп; * – 2-й и 4-й групп; ^^ – p<0,01 для различий между показателями 1-й и 4-й групп. ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Возраст, в котором состоялся дебют ВСС, оказался моложе у лиц 1-й группы по сравнению с лицами 2-й (p<0,05) и 3-й (p<0,05) групп. Значения артериального давления (АД) – систолическое АД (САД) и диастолическое АД (ДАД), – зарегистрированные в офисных условиях, соответствовали нормотензии и не различались у участников сформированных групп исследования (p>0,05). Офисная частота сердечных сокращений (ЧСС) у лиц 1-й группы оказалась меньшей по сравнению с лицами 2-й (p>0,05), 3-й (p<0,05) и 4-й (p<0,01) групп. У испытуемых 2-й и 4-й групп также наблюдались статистически значимые различия офисной ЧСС (p<0,05).

Наряду с общепринятыми лабораторно-инструментальными исследованиями каждому участнику проекта нами была выполнена ДПОП (тилт-тест). ДПОП проводили на аппарате TASK FORCE 3040i (Австрия) с использованием вертикализатора Lojer-Tilt (Финляндия) по Вестминстерскому протоколу в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологии [15]. Выполнение тилт-теста было направлено на воссоздание длительного пассивного постурального стресса для определения наличия у испытуемого автономного субстрата рефлекторного обморока. На основе данных тилт-теста у лиц с предшествующим анамнезом спонтанных синкопальных эпизодов нами осуществлялось распределение участников исследования в 1, 2 и 3-ю группы. Вестминстерский протокол теста предполагал оценку общеклинических проявлений и гемодинамических показателей в трех последовательных фазах – исходной горизонтальной фазе продолжительностью 10 мин, вертикальной (угол наклона поворотного стола 60°) фазе с максимальной продолжительностью 45 мин в случае отрицательного результата или меньшей продолжительностью в случае возникновения ВСС, а также завершающей горизонтальной фазе продолжительностью 10 мин. Непрерывно в течение всего исследования в режиме «от сокращения к сокращению» («beat-to-beat») регистрировали следующие параметры гемодинамики: ЧСС;

АД (САД, ДАД, пульсовое, среднее гемодинамическое); объемно-импедансные показатели (минутный объем кровообращения – МОК, сердечный индекс – СИ, общее периферическое сосудистое сопротивление – ОПСС); показатели барорефлекторной функции (количество реакций барорефлекса, индекс эффективности барорефлекса, показатель барорефлекторной чувствительности). Объемно-импедансные параметры (МОК, л/мин; СИ, л/мин/м²; ОПСС, дин·с/см⁵) оценивали методом импедансной кардиографии.

Тилт-тест считали положительным в случае возникновения синкопального состояния. Наряду с оценкой общего состояния пациента на основе специфики тилт-индуцированных изменений параметров гемодинамики определяли гемодинамический паттерн результатов ДПОП. Физиологический паттерн констатировали в случае, если наблюдались незначительные (на 10–15% от исходных значений) изменения АД (чаще повышение) и ЧСС (обычно повышение). Паттерны тилт-индуцированных рефлекторных обмороков определяли в соответствии с классификацией VASIS, разработанной на основе данных, полученных в исследовании Vasovagal Syncope International Study [16]: смешанный (1-й тип), кардиоингибиторный без асистолии (тип 2А), кардиоингибиторный с асистолией (тип 2В), вазодепрессорный (3-й тип).

В 1-ю группу нами были включены лица (n=14) с любым из вариантов тилт-индуцированного ВСС. В соответствии с классификацией VASIS из 14 тилт-позитивных испытуемых у 6 был констатирован гемодинамический паттерн 1-го типа (смешанный), в 1 случае – гемодинамический паттерн 2В типа (кардиоингибиторный с асистолией), в 7 случаях – гемодинамический паттерн 3-го типа (вазодепрессорный). В ходе исследования в пределах изученной выборки, обследованной с применением исключительно Вестминстерского протокола тилт-теста (т.е. протокола без медикаментозной провокации), нами не было верифицировано ни одного паттерна 2А типа.

В случае выявления в ходе тилт-теста паттерна ПТ без обморока таких испытуемых распределяли во 2-ю группу (n=14). Паттерн ПТ диагностировали в случае выявления в вертикальной фазе ДПОП прироста ЧСС (на >30 в 1 мин от исходных значений или при достижении >120 в 1 мин после нахождения в ортостазе в течение 10 мин) в отсутствие критериев ортостатической гипотензии [17]. У лиц в возрасте 18–19 лет ориентировались на уточненный критерий паттерна ПТ (прирост ЧСС на >40 в 1 мин после нахождения в вертикальном положении в течение 10 мин) [17].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 13.3. Для выявления различий между группами (переменными) проводили проверку статистических гипотез о равенстве генеральных средних. Межгрупповые различия оценивали при помощи t-критерия Стьюдента (в случае нормального распределения переменных) или непараметрических критериев – U-критерия Манна–Уитни и критерия Краскела–Уоллиса. Данные представлены в виде $M \pm \sigma$ (где M – среднее значение по группе, σ – среднеквадратическое отклонение). Критическим уровнем значимости различий считали $p \leq 0,05$.

Результаты

В текущей статье приводим данные, касающиеся преимущественно изменений объемно-импедансных показателей гемодинамики в период ДПОП. В табл. 2 отражены

ЧСС, среднее гемодинамическое АД, МОК, СИ и ОПСС, оцененные в режиме «beat-to-beat» в исходной горизонтальной, пассивной вертикальной и завершающей горизонтальной фазах тилт-теста. Динамика изменений ОПСС в ходе тилт-теста отражена на рис. 1.

У лиц каждой группы значения ЧСС в исходном (горизонтальном) положении соответствовали нормальному диапазону значений и существенно не различались между группами ($p > 0,05$). На фоне перевода испытуемых в вертикальное положение наблюдалось закономерное возрастание ЧСС, при этом у лиц 2-й группы оно оказалось максимальным, собственно характеризуя паттерн ПТ. Прирост ЧСС в вертикальную фазу ДПОП относительно исходных значений составил: в 1-й группе – 43%, во 2-й группе – 76%, в 3-й группе – 32%, в 4-й группе – 28%. В вертикальной фазе тилт-теста ЧСС у пациентов 2-й группы достоверно превосходила значения данного показателя у лиц 1, 3 и 4-й групп ($p < 0,05$ для каждой группы). В завершающей горизонтальной фазе тилт-теста величина ЧСС уменьшилась фактически до исходных ее значений в каждой группе. Значения ЧСС в завершающей горизонтальной фазе теста не имели межгрупповых различий ($p > 0,05$).

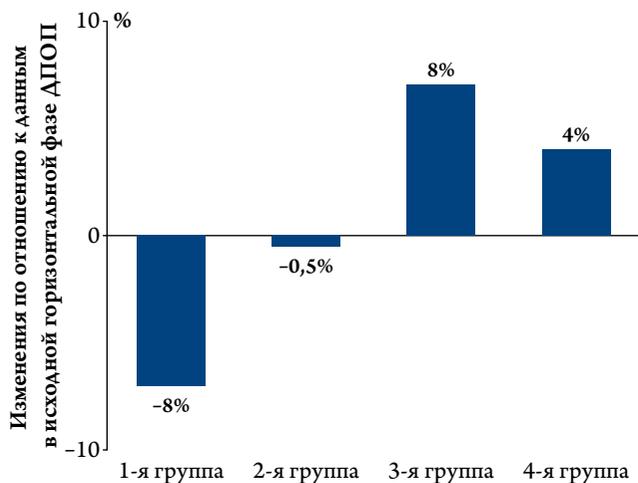
Среднее гемодинамическое АД в исходном (горизонтальном) положении соответствовало оптимальному диапазону значений и существенно не различалось между группами ($p > 0,05$). После перевода испытуемых 1–4-й групп в вертикальное положение среднее

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей гемодинамики в ходе тилт-теста у участников исследования

Показатель	1-я группа (основная), n=14	2-я группа (сравнения), n=14	3-я группа (сравнения), n=42	4-я группа (контроля), n=32
Показатели в исходную горизонтальную фазу тилт-теста				
ЧСС, уд/мин	65,8±8,90	63,5±7,72	70,7±1,1	73,7±13,2
Среднее АД, мм рт. ст.	91,1±9,23	85,6±9,29	89,1±7,59	86,4±8,99
МОК, л/мин	5,98±1,10	6,94±1,21*	7,19±1,21**	7,22±1,13^
СИ, л/мин/м ²	3,18±0,64	3,59±0,55	3,78±0,86#	3,63±0,55
ОПСС, дин·с/см ⁵	1271±293	1006±225*	1024±199#	996±184^
Показатели в вертикальную фазу тилт-теста				
ЧСС, уд/мин	93,7±13,5	112±17,0*	90,6±12,5+	94,2±17,5*
Среднее АД, мм рт. ст.	96,2±10,0	94,9±7,04	99,4±7,27	96,2±9,35
МОК, л/мин	7,09±1,20	7,63±1,09	7,15±1,05	7,61±0,57
СИ, л/мин/м ²	3,75±0,66	3,91±0,45	3,63±0,56	3,83±0,80
ОПСС, дин·с/см ⁵	1171±291	1001±168	1107±245	1037±150
Показатели в завершающую горизонтальную фазу тилт-теста				
ЧСС, уд/мин	68,8±13,6	64,8±8,53	67,5±8,84	73,1±12,2
Среднее АД, мм рт. ст.	88,0±18,1	87,9±11,7	90,8±9,76	91,1±9,93
МОК, л/мин	6,17±1,17	7,05±1,32	7,10±1,44#	7,46±1,63^
СИ, л/мин/м ²	3,27±0,59	3,62±0,53	3,63±0,71	3,72±0,71
ОПСС, дин·с/см ⁵	1212±449	1012±256	1062±241	1027±200

$p < 0,05$ для различий между показателями: * – 1-й и 2-й групп; + – 2-й и 3-й групп; * – 2-й и 4-й групп; # – 1-й и 3-й групп, ^ – 1-й и 4-й групп; ** – $p < 0,01$ – для различий между показателями 1-й и 3-й групп. ЧСС – частота сердечных сокращений; АД – артериальное давление; МОК – минутный объем кровообращения; СИ – сердечный индекс; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление.

Рисунок 1. Динамика общего периферического сосудистого сопротивления (в %) у обследованных лиц при переводе в пассивный ортостаз относительно значений в исходную горизонтальную фазу тилт-теста



ДПОП – длительная пассивная ортостатическая проба.

АД незначительно возрастало ($p > 0,05$), а при возврате в горизонтальное положение – несколько снижалось ($p > 0,05$). Среднее АД как в вертикальной, так и завершающей горизонтальной фазах тилт-теста не различалось между группами ($p > 0,05$).

При оценке объемно-импедансных показателей гемодинамики оказалось, что в исходную горизонтальную фазу тилт-теста средние по группам МОК, СИ и ОПСС у участников исследования соответствовали норме. Вместе с тем у лиц 1-й (основной) группы МОК был достоверно меньше, чем у лиц 2-й ($p < 0,05$), 3-й ($p < 0,01$) и 4-й ($p < 0,05$) групп. СИ у пациентов 1-й группы оказался существенно меньше, чем у лиц 3-й группы ($p < 0,05$). Напротив, ОПСС у испытуемых 1-й группы статистически значимо превосходило таковое у пациентов 2-й ($p < 0,05$), 3-й ($p < 0,05$) и 4-й ($p < 0,05$) групп.

В вертикальную фазу тилт-теста отмечено отсутствие статистически значимых изменений МОК (относительно исходного) у лиц 2, 3 и 4-й групп. У пациентов 1-й группы установлен прирост МОК на 18% в результате их вертикализации. При этом у испытуемых 2-й группы МОК увеличился на 10%, у лиц 3-й группы уменьшился на 1%, а у лиц 4-й группы увеличился на 5%. СИ не претерпел статистически значимых изменений у обследованных лиц после перевода их в вертикальное положение. Изменения ОПСС в ответ на длительный пассивный ортостаз выражались в незначительном уменьшении этого показателя у лиц 1-й и 2-й групп и незначительном увеличении у лиц 3-й и 4-й групп (снижение на 8% у лиц 1-й группы и на 0,5% у лиц 2-й группы, прирост на 8% у лиц 3-й группы и на 4% у лиц группы контроля; см. рис. 1). Достоверных

различий между одноименными объемно-импедансными показателями в вертикальную фазу теста у участников исследования разных групп не отмечено ($p > 0,05$).

Во вторую горизонтальную (завершающую) фазу тилт-теста наблюдался возврат МОК, СИ, ОПСС в направлении исходных величин. В эту фазу теста у лиц 1-й группы МОК оказался сходным с таковым у пациентов 2-й группы ($p > 0,05$) и существенно меньше, чем у пациентов 3-й и 4-й групп ($p < 0,05$); СИ и ОПСС существенно не различались между группами ($p > 0,05$).

Обсуждение

Анализ объемно-импедансных показателей в процессе ДПОП у обследованных лиц позволил констатировать, что пациенты с наличием в анамнезе ВСС и положительным ответом на тилт-тест характеризуются относительно высоким периферическим сосудистым тонусом в горизонтальном положении (как исходно, так и после ортостаза), меньшими МОК и СИ в исходном состоянии и большей степенью прироста этих показателей в условиях пассивного ортостаза. Незначительный тилт-индуцированный прирост МОК и СИ у пациентов 3-й и 4-й групп имел физиологический характер. У субъектов же с паттерном ПТ изменения МОК и СИ отражали сходные тенденции: МОК и СИ незначительно увеличились (менее выражено, чем у лиц 1-й группы, и более заметно, чем у лиц 3-й и 4-й групп). Тилт-отрицательные субъекты (лица 3-й и 4-й групп), а также пациенты с тилт-индуцированным паттерном ПТ (лица 2-й группы) характеризовались относительной стабильностью ОПСС по сравнению с пациентами основной группы. Так, у пациентов 3-й и 4-й групп наблюдалось незначительное компенсаторное увеличение ОПСС, а у лиц с паттерном ПТ – минимальное снижение ОПСС на фоне ортостаза. Тем не менее следует отметить разнонаправленность изменений ОПСС у тилт-позитивных лиц (1-я группа) и тилт-негативных пациентов (3-я и 4-я группы). Мы обнаружили некоторое уменьшение ОПСС у тилт-позитивных испытуемых, особенно выраженное непосредственно перед развитием ВСС. Снижение ОПСС обусловлено дилатацией артерий в периферической скелетной мускулатуре вследствие уменьшения симпатического тонуса у человека с развивающимся ортостатическим обмороком.

Интерпретация полученных сдвигов объемно-импедансных показателей в ходе тилт-теста у обследованных лиц базируется на существующих представлениях экспертов в данной области. Установлено, что 50% субъектов с ДПОП-индуцированным рефлекторным ортостатическим синкопальным состоянием демонстрируют падение АД в сочетании с уменьшением как МОК, так и ОПСС [18]. S.H. Lee и соавт. (2017) показали, что на фоне пассивного ортостаза у тилт-позитивных пациентов наблю-

дается уменьшение ОПСС наряду с выраженным снижением чувствительности барорефлекса [19].

Q. Fu и соавт. (2014) отметили, что у 64% тилт-тестируемых лиц перед возникновением обморока происходит умеренное падение сердечного выброса (СВ) с одновременной вазодилатацией; у 36% пациентов регистрируется уменьшение СВ вследствие снижения ЧСС на фоне стабильного ОПСС. Относительная стабильность ОПСС у отдельных испытуемых, по-видимому, может быть интерпретирована с позиций достаточной (должной) выраженности барорефлекторной чувствительности и симпатической вазоконстрикции вплоть до наступления помрачения сознания. В определенных случаях после развития синкопального эпизода может отмечаться статистически значимое ослабление (и даже исчезновение) активности симпатического мышечного нерва [11].

Развитие рефлекторного индуцированного ортостазом синкопального эпизода, как правило, ассоциировано с уменьшением должной рефлекторной периферической симпатической активности, предрасполагающей к избыточной вазодилатации и ослаблению тонуса мышц [20]. Подтвержденная в нескольких недавно опубликованных исследованиях персистенция сохраненной нейромышечной активности непосредственно перед и в период индуцированного ортостазом ВСС позволила усомниться в решающем патофизиологическом значении прекращения симпатического тонуса для реализации транзиторного отключения сознания [21].

Сохранение нормальных сосудистого тонуса и АД на протяжении всего ортостаза у тилт-негативных лиц и в течение первой половины вертикальной фазы ДПОП у тилт-позитивных лиц в значительной мере обусловлено нейрогуморальным прессорным ответом [22, 23]. Поддержание ОПСС на определенном этапе также обеспечивается транзиторным повышением концентрации в кровотоке активности ренина плазмы, альдостерона, вазопрессина [24]. Существует точка зрения, что у пожилых пациентов основным фактором возникновения ВСС служит нарушение притока крови к правым камерам сердца вследствие избыточного ее депонирования в венах нижних конечностей, малого таза, живота, а у молодых доминирует активная рефлекторная артериолярная дилатация [17]. Поддержание тонуса периферических артерий в условиях ортостаза может быть обусловлено повышением захвата норадреналина симпатическими терминалями. Известно, что у отдельных тилт-положительных пациентов в период ортостаза регистрируется снижение концентрации норадреналина в плазме крови (в связи с рецепторным захватом) в отсутствие существенных колебаний ОПСС, что указывает на возможное компенсаторное значение этого катехоламина в поддержании показателей периферической гемодинамики [21].

В момент развития ВСС в ходе тилт-теста у 75% лиц молодого возраста с наличием в анамнезе вазовагальных синкопальных состояний ОПСС снижено относительно дотестовых значений [14]. Стремительное уменьшение ОПСС у тилт-позитивных пациентов в пассивном ортостазе связано с транзиторным истощением нейрогуморального контроля сосудистого тонуса при исходной функциональной относительной избыточности прессорных регуляторных систем. Полученные в нашем исследовании данные об ОПСС в период пассивного ортостаза у испытуемых основной группы (с синкопальным анамнезом и положительным вариантом ответа на тилт-тест) отражают их сопоставимость (и даже некоторое преобладание) относительно аналогичного показателя у тилт-негативных лиц и пациентов с паттерном ПТ. Это может свидетельствовать о наличии (как таковом) и в то же время об относительной недостаточности эффективности компенсаторных механизмов у пациентов основной группы.

По нашим данным, МОК в дотестовом периоде у лиц основной группы достоверно уступал значениям этого показателя у испытуемых других групп. Это соответствует представлениям некоторых других авторов, установивших меньшие значения МОК в горизонтальном положении у ортостатически неустойчивых лиц по сравнению со здоровыми добровольцами [25, 26]. Вместе с тем в фазе пассивного ортостаза до наступления синкопального эпизода нами отмечено умеренное увеличение МОК, что не согласуется с данными, полученными исследователями, которые установили незначительное снижение МОК в пресинкопальном периоде у тилт-позитивных субъектов [20, 27].

В целом, по данным литературы, отмечено разнообразие вариантов ответа МОК на пассивный ортостаз – снижение, отсутствие изменений, увеличение. Так, J. M. Stewart и соавт. (2017) показали, что пациенты, демонстрировавшие снижение ОПСС в пресинкопальной фазе тилт-теста, зачастую реагировали возрастанием МОК [14]. Авторы подчеркнули, что у таких субъектов отсутствовало выраженное депонирование крови в спланхнической области (в отличие от контрольных лиц). Напротив, у испытуемых с повышением МОК в ортостазе было отмечено увеличение спланхнического кровотока (и уменьшение регионального спланхнического сосудистого сопротивления) относительно его величин в горизонтальной дотестовой фазе. Это, по мнению J. M. Stewart и соавт. (2017), обеспечивает поддержание на стабильном уровне или даже приводит к повышению венозного возврата к сердцу [14]. Регистрируемое в таких случаях снижение системного АД на фоне некоторого повышения МОК обусловлено прогрессивно снижающейся посленагрузкой. Существует суждение

о том, что молодые лица с высоким уровнем физической активности и выносливости (особенно спортсмены), как правило, реагируют на тилт-тест снижением ОПСС, в то время как лица молодого возраста с низким уровнем повседневной физической активности отвечают на пассивный ортостаз снижением СВ [28]. Следует учесть, что у большинства включенных в наше исследование лиц был повышен уровень ежедневной физической активности, и по-видимому, в связи с этим гемодинамическая реакция на тилт-тест у них выражалась преимущественно некоторым уменьшением ОПСС и возрастанием МОК.

Выводы

1. Изученная выборка соматически здоровых мужчин молодого возраста гетерогенна по признаку особенностей изменений объемно-импедансных показателей гемодинамики в условиях длительного пассивного ортостаза.
2. Лица с наличием вазовагальных синкопальных состояний в анамнезе в сочетании с положительным ответом на тилт-

тест в состоянии покоя обладают достоверно меньшим минутным объемом кровообращения и существенно большим общим периферическим сосудистым сопротивлением по сравнению с лицами, реагирующими на тилт-тест паттерном постуральной тахикардии или физиологическим клинико-гемодинамическим паттерном.

3. Лица со спонтанными вазовагальными проявлениями, реагирующие на тилт-тест развитием синкопального состояния или паттерном постуральной тахикардии, характеризуются индуцированным ортостазом, существенным приростом минутного объема кровообращения и выраженным в различной степени (соответственно умеренным и незначимым) снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Наряду со здоровыми добровольцами тилт-негативные субъекты с наличием в анамнезе вазовагальных синкопальных состояний в условиях пассивного ортостаза демонстрируют незначительное возрастание как минутного объема кровообращения, так и общего периферического сосудистого сопротивления.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ et al. Incidence and Prognosis of Syncope. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(12):878–85. DOI: 10.1056/NEJMoa012407
2. Barón-Esquivias G, Errázquin F, Pedrote A, Cayuela A, Gómez S, Aguilera A et al. Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. *American Heart Journal*. 2004;147(5):883–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.11.022
3. Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Rusconi AM, Cernuschi G, Barbic F et al. Syncope recurrence and mortality: a systematic review. *Europace*. 2015;17(2):300–8. DOI: 10.1093/europace/euu327
4. Khirmanov V.N., Rusanov O.A., Jarmukli N. Syncope etiology and prognosis in patients aged over 35 years. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6(1):84–8. [Russian: Хирманов В.Н., Русанов О.А., Джармукли Н. Этиология и прогноз синкопальных состояний у пациентов старше 35 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007;6(1):84–88]
5. Barsukov A.V., Didenko M.V., Shorokhov K.N., Khubulava G.G. Non-drug methods of prevention and treatment of neurocardiogenic syncopal events. *Journal of restorative medicine and rehabilitation*. 2008;5:23–8. [Russian: Барсуков А.В., Диденко М.В., Шорохов К.Н., Хубулава Г.Г. Немедикаментозные методы профилактики и лечения нейрокардиогенных синкопальных состояний. Вестник восстановительной медицины. 2008;5:23–28]
6. Linzer M. Diagnosing Syncope: Part 2: Unexplained Syncope. *Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine*. 1997;127(1):76–86. DOI: 10.7326/0003-4819-127-1-199707010-00014
7. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European Heart Journal*. 2018;39(21):1883–948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy037
8. Tyurina T.V. Heart rate variability in patients with cardioinhibitory and vasodepressor neurogenic syncope. *Journal of arrhythmology*. 2004;35(S1):92. [Russian: Тюрина Т.В. Вариабельность сердечного ритма у больных с кардиоингибиторными и вазодепрессорными нейрогенными обмороками. Вестник аритмологии. 2004;35(S1):92]
9. Golovina G.A., Sysuyenkova E.V., Glukhova V.L., Duplyakov D.V. Dynamics of heart rate variability during the tilt test in patients with vasovagal syncope. *Functional diagnostics*. 2009;1:8–13. [Russian: Головина Г.А., Сысуенкова Е.В., Глухова В.Л., Дупляков Д.В. Динамика вариабельности ритма сердца в ходе тилт-теста у пациентов с вазовагальными синкопами. Функциональная диагностика. 2009;1:8–13]
10. Pevzner A.V., Zyuzina N.E., Heimets G.I., Rogoza A.N. Differential Diagnostics of Vasovagal Fainting, Orthostatic Hypotension and Baroreflex Failure in a Patient With Syncope. *Kardiologiya*. 2018;58(5):91–6. [Russian: Певзнер А.В., Зюзина Н.Е., Хеймец Г.И., Рогоза А.Н. Дифференциальная диагностика вазовагального обморока, ортостатической гипотонии и барорефлекторной недостаточности у больной с синкопальными состояниями. Кардиология. 2018;58(5):91–96]. DOI: 10.18087/cardio.2018.5.10126
11. Fu Q, Levine BD. Pathophysiology of neurally mediated syncope: Role of cardiac output and total peripheral resistance. *Autonomic Neuroscience*. 2014;184:24–6. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.07.004
12. Efremov K, Brisinda D, Venuti A, Iantorno E, Cataldi C, Fioravanti F et al. Heart rate variability analysis during head-up tilt test predicts nitroglycerine-induced syncope. *Open Heart*. 2014;1(1):e000063. DOI: 10.1136/openhrt-2014-000063
13. Bourgeois B, Watts K, Thomas DM, Carmichael O, Hu FB, Heo M et al. Associations between height and blood pressure in the United States population. *Medicine*. 2017;96(50):e9233. DOI: 10.1097/MD.0000000000009233
14. Stewart JM, Medow MS, Sutton R, Visintainer P, Jardine DL, Wieling W. Mechanisms of Vasovagal Syncope in the Young: Reduced Systemic Vascular Resistance Versus Reduced Cardiac Output. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(1):e004417. DOI: 10.1161/JAHA.116.004417
15. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc J-J, Brignole M, Dahm JB et al. 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). *European Heart Journal*. 2009;30(21):2631–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp298
16. Brignole M. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification Analysis of the pre-syn-

- copal phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Europace*. 2000;2(1):66–76. DOI: 10.1053/eupc.1999.0064
17. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen W-K, Calkins H, Brignole M et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia, and Vasovagal Syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):e41–63. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.03.029
 18. Verheyden B, Ector H, Aubert AE, Reybrouck T. Tilt training increases the vasoconstrictor reserve in patients with neurally mediated syncope evoked by head-up tilt testing. *European Heart Journal*. 2008;29(12):1523–30. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn134
 19. Lee SH, Yang JH, Yim HR, Park J, Park S-J, Park K-M et al. Hemodynamic parameters and baroreflex sensitivity during head-up tilt test in patients with neurally mediated syncope. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017;40(12):1454–61. DOI: 10.1111/pace.13217
 20. Jardine DL, Melton IC, Crozier IG, English S, Bennett SI, Frampton CM et al. Decrease in cardiac output and muscle sympathetic activity during vasovagal syncope. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;282(5):H1804–9. DOI: 10.1152/ajpheart.00640.2001
 21. Vaddadi G, Guo L, Esler M, Socratous F, Schlaich M, Chopra R et al. Recurrent Postural Vasovagal Syncope: Sympathetic Nervous System Phenotypes. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2011;4(5):711–8. DOI: 10.1161/CIRCEP.111.962332
 22. Folino AF, Migliore F, Marinelli A, Iliceto S, Buja G. Age-related hemodynamic changes during vasovagal syncope. *Autonomic Neuroscience*. 2010;156(1–2):131–7. DOI: 10.1016/j.autneu.2010.04.009
 23. Malamud-Kessler C, Bruno E, Chiquete E, Senties-Madrid H, Campos-Sánchez M. Fisiopatología del síncope neuralmente mediado. *Neurología*. 2016;31(9):620–7. DOI: 10.1016/j.nrl.2014.04.001
 24. Hinghofer-Szalkay H, Lackner HK, Rössler A, Narath B, Jantscher A, Goswami N. Hormonal and plasma volume changes after presyncope. *European Journal of Clinical Investigation*. 2011;41(11):1180–5. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02523.x
 25. Romano SM, Lazzeri C, Chiostrri M, Gensini GF, Franchi F. Beat-to-beat analysis of pressure wave morphology for pre-symptomatic detection of orthostatic intolerance during head-up tilt. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(9):1891–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.07.046
 26. Fu Q, Verheyden B, Wieling W, Levine BD. Cardiac output and sympathetic vasoconstrictor responses during upright tilt to presyncope in healthy humans: Neural and haemodynamic control in fainting. *The Journal of Physiology*. 2012;590(8):1839–48. DOI: 10.1113/jphysiol.2011.224998
 27. Shinohara T, Ebata Y, Ayabe R, Fukui A, Okada N, Yufu K et al. Cardiac Autonomic Dysfunction in Patients with Head-up Tilt Test-Induced Vasovagal Syncope. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2014;37(12):1694–701. DOI: 10.1111/pace.12484
 28. Christou GA, Christou KA, Kiortsis DN. Pathophysiology of Noncardiac Syncope in Athletes. *Sports Medicine*. 2018;48(7):1561–73. DOI: 10.1007/s40279-018-0911-7

Поступила 21.03.19 (Received 21.03.19)