

## ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА НЕЙРОКАРДИОГЕННЫХ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

ГУ НЦ Медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, Иркутск, Россия

*Рассматриваются механизмы регуляции мозгового кровотока у больных с нейрокардиогенными синкопальными состояниями и методы их оценки на основании измерения скорости кровотока в средней мозговой артерии с помощью транскраниальной доплерографии.*

**Ключевые слова:** нейрокардиогенные синкопальные состояния, мозговой кровотоки, средняя мозговая артерия, транскраниальная доплерография

Mechanisms of the cerebral perfusion control in patients with neurocardiogenic syncope and methods of their assessment on the basis of the perfusion velocity measurement in the medial cerebral artery by transcranial dopplerography are considered.

**Key words:** neurocardiogenic syncope, cerebral perfusion, medial cerebral artery, transcranial dopplerography.

Группа нейрокардиогенных обмороков (НКО) объединяет клинические синдромы, проявляющиеся приступами потери сознания и постурального тонуса с последующим полным их восстановлением, и связанные с патологическим рефлексорным воздействием вегетативной нервной системы на регуляцию сосудистого тонуса и сердечного ритма [2, 19]. НКО составляют от 61 до 91% в общей структуре обморочных состояний (Linzer M., Yang E.H., et al. 1997). Однако, несмотря на достаточно давнюю историю изучения, патогенез НКО остается понятным не до конца. С начала 90х годов прошлого столетия, благодаря появлению неинвазивных методик для оценки церебрального кровотока, одной из которых является транскраниальная доплерография, внимание исследователей сосредоточилось на изучении цереброваскулярных аспектов возникновения НКО. Это вполне объяснимо, так как именно гипоперфузия головного мозга является, в конечном счете, ответственной за потерю сознания.

Относительное постоянство краниоспинального объема, анатомические особенности мозговых сосудов и изменения перфузионного давления мозга, связанные с изменяющимся положением мозгового кровообращения относительно сердца, делают интракраниальную гемодинамику в течение обычной жизнедеятельности человека чрезвычайно сложной [46]. В соответствии с законом Poiseuille мозговой кровотоки (МК) зависят от перфузионного давления мозга и реципрокной цереброваскулярной резистентности [12]. Церебральное перфузионное давление представляет собой разность между средним артериальным давлением (АД) на уровне Вилизиева круга и внутричерепным давлением, которое, в свою очередь, определяется цереброваскулярным давлением и давлением цереброспинальной жидкости.

Переменное сопротивление кровотоку возникает, главным образом, в артериальном русле головного мозга. Большие мозговые артерии принципиально неподатливы и функционируют как кондуиты для пульсативного артериального кровотока от аорты к головному мозгу [37]. В норме величина артериального МК носит относительно постоянный характер при уровне

систолического артериального давления в пределах 60-180 мм рт.ст. Это достигается за счет функционирования сложного гомеостатического процесса, получившего название ауторегуляции МК [70]. Механизм ауторегуляции мозгового кровотока впервые описанный А.Остроумовым (1876), а затем детально изученный Bayliss (1902, 1923), обеспечивает поддержание постоянства объемного МК при изменениях системного АД за счет изменения калибра малых артерий, которые при повышении трансмурального давления сужаются, а при снижении расширяются.

На тонус гладкой мускулатуры мозговых сосудов влияют миогенные, метаболические, невральные и эндотелиальные факторы. Имеющиеся данные относительно контроля диаметра мозговых сосудов объединены в «гипотезе двойного контроля». Эта гипотеза предполагает, что пиальная артериальная циркуляция включает два последовательных сопротивления: экстрапаренхимальные сосуды, находящиеся преимущественно под контролем вегетативной нервной системы и интрапаренхимальные сосуды, управляемые, прежде всего, метаболическими и миогенными факторами [34, 47].

Миогенная регуляция сосудистого тонуса предполагает, что гладкая мускулатура мозговых сосудов сокращается или расслабляется в ответ на, соответственно, повышение или снижение трансмурального давления (эффект Остроумова-Bayliss). Этот эффект реализуется за счет изменения электрических свойств мембран мускулатуры мозговых артерий [26].

Метаболическая регуляция подразумевает, что МК контролируется метаболитами с вазоактивными свойствами, включая  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$ , калий, аденозин и др. Говоря о метаболической регуляции МК, нельзя не остановиться более подробно на роли  $\text{CO}_2$ . Как известно  $\text{CO}_2$  обладает свойствами вазодилататора, то есть при повышении  $\text{PaCO}_2$  МК увеличивается, и наоборот, гипокапния индуцирует констрикцию малых церебральных артерий. У человека хеморефлексы на  $\text{CO}_2$  и артериальные барорефлексы переплетены на разных уровнях [27, 38] и изменения калибра резистивных сосудов в ответ на  $\text{CO}_2$  (« $\text{CO}_2$  реактивность

мозга») интерферируют с ауторегуляцией [33, 46, 47]. Пределы среднего АД в которых работает ауторегуляция в основном модулируются симпатической активностью и  $\text{PaCO}_2$ .  $\text{CO}_2$  оказывает влияние не только на церебральную, но и на системную циркуляцию. Гипокапния снижает резистентность артериальных сосудов, приводя к небольшому снижению среднего АД [38, 48]. Когда вегетативные кардиоваскулярные рефлексы нарушены или отсутствуют, системные вазодилатирующие эффекты гипокапнии становятся более очевидными [38].

Симпатическая иннервация церебральных сосудов в значительной степени идет от верхнего шейного ганглия [34]. До недавнего времени считалось, что в физиологических условиях симпатическая нервная система оказывает весьма незначительные тонические влияния на мозговые сосуды [16]. Однако в последние годы накоплены данные, свидетельствующие об обратном. Так, при стимуляции тройничного ганглия средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии (СМА) снижается [49], и наоборот, блокада звездчатого ганглия вызывает увеличение МК [48]. Исследования, проведенные на здоровых людях и на больных с сердечной недостаточностью, показали, что при снижении сердечного выброса, церебральная перфузия может изменяться вследствие симпатически опосредованной церебральной вазоконстрикции.

Для того чтобы оценить состояние церебральной перфузии в организме человека, необходимо иметь информацию о скоростных характеристиках внутри-мозгового кровотока и об их динамике в ходе функциональных проб, тестирующих тот или иной регуляторный контур. Наиболее адекватным методом для исследования МК является транскраниальная доплерография (ТКДГ). Существенным преимуществом данного метода является его неинвазивность, которая сочетается с возможностью получения объективной информации о скоростных характеристиках мозгового кровотока на том или ином уровне.

Традиционно исследование проводится на уровне СМА, которая относится к большим мозговым артериям. Как уже указывалось выше, эти артерии не являются в полной мере резистивными сосудами и изменения среднего АД в пределах физиологического диапазона, имеют незначительное влияние на их диаметр. Наблюдения, сделанные при краниотомии показали, что диаметр СМА значительно не изменяется при колебаниях величины среднего АД даже превосходящих таковые при ответе на ортостаз [24]. Также в исследовании Serrador и соавт. [42], которые измеряли диаметр СМА с помощью магниторезонансной томографии и скорость кровотока в ней доплерографически в ходе пробы с созданием отрицательного давления на нижнюю часть тела, было показано, что несмотря на существенное изменение скорости МК в ответ на экспериментальные манипуляции, никаких изменений диаметра СМА не было обнаружено.

Качественными показателями церебральной гемодинамики по данным ТКДГ являются форма доплерограммы, соотношение ее элементов, распределение частот в спектре, направление кровотока, звуковые ха-

рактеристики. Для количественной оценки МК используют показатели  $V_s$ , см/с (систолическая скорость МК) и  $V_d$ , см/с (диастолическая скорость МК).

По мнению ряда авторов, наибольшее диагностическое значение имеет показатель средней скорости МК ( $V_m$ , см/с), косвенно отражающей работу сердца и уровень сосудистого сопротивления [7, 10, 13].

Уровень цереброваскулярного сопротивления, как результирующее вязкости крови, внутричерепного давления, тонуса резистивных сосудов пиально-капиллярной сосудистой сети, определяется по значению индексов:

- пульсационный индекс Gosling (PI);
- систолодиастолический индекс Stuart (S/D);
- индекс сопротивления Pourselot (RI);
- индекс цереброваскулярной резистентности (ИЦВР), рассчитываемый как отношение среднего АД к средней скорости МК в СМА.

Считается, что наиболее чувствительным маркером изменения уровня периферического сопротивления в бассейне лоцируемой артерии является пульсационный индекс Gosling ( $PI = (V_s - V_d) / V_m$ ). Уменьшение систолической или диастолической скорости мозгового кровотока приводит к увеличению PI, указывая на повышение циркуляторного сопротивления и тонуса исследуемого сосуда [10, 13, 18].

Согласно доступной нам литературе, церебральная гемодинамика у пациентов с нейрогенными синкопальными состояниями в большинстве случаев представлена ламинарным, относительно симметричным кровотоком по экстра- и интракраниальным артериям, сосудистое сопротивление находится в пределах средних значений [13, 14, 21, 22, 25, 39]. С учетом известного факта малой прогностической ценности численных значений МК в состоянии покоя и высокой информативности показателей реактивности сосудов головного мозга, в процессе исследования целесообразно осуществлять определение функционального состояния церебральной гемодинамики с использованием нагрузочных проб [3, 6, 10].

Реактивность рассматривается как интегральный показатель компенсаторных возможностей системы, объективная оценка которого возможна с помощью коэффициентов реактивности, характеризующих степень адекватности гемодинамических параметров новым условиям функционирования [1, 11]. Кроме того, цереброваскулярная реактивность (ЦВР), участвующая в поддержании мозгового гомеостаза на должном уровне и определяющая гемодинамический резерв системы МК, является, по мнению V.L.Babikian et al. (1993), одной из характеристик, отражающих уровень функционирования и степень адаптивности вегетативной нервной системы.

Изучение ЦВР мозгового кровотока на метаболические стимулы проводится с помощью дыхательных проб. С этой целью в бассейне лоцируемой артерии измеряется средняя скорость МК в исходном состоянии и после гипер- (произвольная задержка дыхания 40-60 с) и гипокапнической нагрузок (произвольное интенсивное дыхание 1-2 мин.) с вычислением общепринятых коэффициентов реактивности:

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

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

Исследованию реактивности мозговых сосудов на гипер/гипокапнию у больных с НКО посвящены единичные работы. Так, в работе L.J.Norcliffe-Kaufmann и соавт. [36], которые для исследования реактивности церебральных и периферических сосудов на  $CO_2$  оценивали сопряженность скоростных характеристик МК в СМА и в левой плечевой артерии и содержания  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе при гипер- и гиповентиляции показано, что гипокапния вызывала значительно большее уменьшение скорости церебрального кровотока и сосудистого сопротивления предплечья у пациентов с НКО, чем у субъектов группы контроля. Противоположные изменения происходили в ответ на гиперкапнию. У всех обследованных изменения скорости церебрального кровотока и вазодилатация предплечья были обратно связаны с ортостатической толерантностью. Таким образом, предрасположенность к НКО может быть объяснена, по крайней мере частично, избыточной церебральной вазоконстрикцией и периферической вазодилатацией в ответ на гипокапнию.

Оценка ЦВР по нейрогенному контуру производится с помощью ортостатической пробы. Сравнивают показатели средней скорости кровотока, измеряемой в исследуемом сосуде в покое и во время ортостатической нагрузки. В физиологических условиях при проведении ортостатической пробы в первые минуты регистрируется снижение средней скорости МК, соответствующее по времени клиническим проявлениям ортостатической гипотонии [5, 8]. К 60-ой секунде ортостаза происходит восстановление скоростных показателей до исходных значений, примерно к 90-100-ой секунде регистрируется некоторое превышение исходного уровня. Лишь при небольшом угле наклона тела ( $20^\circ$ ) мозговой кровоток остается постоянным. Снижение средней скорости МК на первой минуте ортостаза менее чем на 10% трактуется как ортостатическая устойчивость, что свидетельствует о сохранности адаптационно-компенсаторных механизмов церебральной гемодинамики при переходе в вертикальное положение [3].

По некоторым литературным данным различия в постуральной адаптации гемодинамики у лиц, имеющих и не имеющих обмороки, неуловимо и не позволяет предсказывать возникновение синкопе [45]. Однако, согласно данным других авторов, популяция больных с синкопе гетерогенна и субъекты с ортостатической интолерантностью или синдромом постуральной тахикардии имеют непропорционально большое влияние постурального стресса на сердечный ритм и сердечный

выброс, чем на среднее АД, что было объяснено аномальным функциональным распределением центрального симпатического тонуса к сердцу и сосудам [23, 43]. Нами было обнаружено только три сравнительных исследования, посвященных адаптации церебральной гемодинамики к пассивному ортостазу у пациентов с рецидивирующими НКО и у здоровых людей [17, 30, 44]. Все эти исследования, одно из которых проведено на детях, свидетельствуют о сходной динамике основных характеристик МК и сохранности ауторегуляции МК в синкопальной и несинкопальной подгруппах до момента пресинкопе.

Для изучения миогенного контура регуляции МК используется нитроглицериновая проба с вычислением коэффициента реактивности при нитроглицериновой нагрузке, а также компрессия ипсилатеральной общей сонной артерии, с последующей регистрацией (в течение 15-20 секунд) возникающего подъема средней скорости МК и вычислением коэффициента овершута (Шахнович А.Р., Шахнович В.А., 1996; Калашников В.И., 1997; Шахнович А.Р., 1998).

Несомненный интерес представляет исследование церебрального кровотока до и непосредственно во время синкопального эпизода, так как оно не только способствует выяснению патофизиологии обмороков, но может оказать помощь в оптимизации диагностических подходов к ведению больных с данными патологическими состояниями. Впервые исследование характеристик МК методом ТКДГ при тилт-индуцированных НКО было проведено в 1991 г. В.Р.Grubb и соавт., которые описали снижение диастолической и средней скорости МК и повышение пульсативных индексов и цереброваскулярной резистентности до появления симптомов пресинкопе, что позволило им говорить о возникающей в этот период «парадоксальной церебральной вазоконстрикции» [25].

Недостатком данного исследования была фрагментарность выполняемых записей и, таким образом, невозможно было с уверенностью сказать, предшествуют ли изменения МК изменениям системного АД или следуют за ними. Впоследствии D.Dan и соавт., которые также изучали состояние кровотока в СМА в ходе ТТ, подтвердили, что изменения некоторых индексов МК предшествуют снижению АД в течение вазовагальных пресинкопе и, таким образом, не могут быть вызваны изменениями АД [21]. R.L.Bondar и соавт., изучавшие изменения мозгового кровообращения при помощи ТКД-мониторирования при разной степени снижения АД предположили, что ключевым фактором ауторегуляции МК в ортостазе является симпатическая нервная система [14], обосновывая это тем, что индуцированное ортостазом перераспределение объема циркулирующей крови в пользу зависимых частей тела и фильтрация части плазмы в интерстициальные пространства, могут активировать симпатическую нервную систему, вызывая церебральную вазоконстрикцию. Если вазоконстрикция перекрывает метаболически индуцированную вазодилатацию, может возникнуть церебральная гипоперфузия и синкопе.

Первое исследование динамики скоростных характеристик МК у детей с НКО, по имеющимся у нас

сведениям, принадлежит R.A.Rodriguez и соавт., которые исследовали параметры МК в ходе ТТ у 27 детей и подростков в возрасте от 8 до 18 лет [39]. Исследование проводилось в непрерывном режиме наблюдения и было направлено преимущественно на исследование динамики средней скорости МК ( $V_m$ ) относительно исходных значений. Авторами была четко выделена фаза «латентного пресинкопе» - период от момента снижения средней скорости МК до появления клинических симптомов - продолжительностью от 30 до 120 секунд и показано, что снижение  $V_m$  более чем на 40%, даже при отсутствии системной гипотензии, всегда ассоциируется с симптомами пресинкопе или синкопе. На основании полученных результатов авторы вынесли на обсуждение рекомендацию о возможности прерывания ТТ и возвращения больного в горизонтальное положение за несколько секунд до появления клинических симптомов на основании снижения  $V_m$  ниже определенного порогового значения.

Исследованиями других авторов [13, 28, 41] было показано, что основным изменением у пациентов с НКО является снижение диастолической скорости МК в течение пресинкопе и синкопе. Аналогичные результаты были получены и в немногочисленных работах, выполненных в педиатрической возрастной подгруппе [22, 50]. Диспропорциональные изменения диастолической скорости МК в сравнении с систолической позволяют предположить, что простой мониторинг средней скорости МК может не отражать действительную величину и количественные изменения церебральной циркуляции. R.Schondorf и соавт. видят причину селективного снижения диастолического кровотока и повышения пульсативного индекса в констрикции сосудов, дистальнее места инсонанции [41]. G.Albina et al. высказывается предположение, что церебральные сосуды пациентов с НКС могут иметь нарушенную реактивность, делающую их восприимчивыми к транзиторной гипоперфузии [13].

Таким образом, большинство исследователей, занимающихся изучением церебральной перфузии до и во время синкопального эпизода, описывают паттерн увеличения цереброваскулярной резистентности перед развитием клиники НКО, что подтверждает факт воспроизводимости данного феномена у больных с этим видом обмороков независимо от возраста. Существующие данные подтверждают также то, что церебральная вазоконстрикция возникает перед обмороком независимо от выраженности снижения кровяного давления [32], что свидетельствует о сохранности миогенной ауторегуляции МК в этот период. Об этом же свидетельствуют и результаты немногочисленных исследований отечественных авторов, посвященных данной проблеме.

В исследованиях И.А.Худовой, В.В.Лапина было проведено мониторирование линейной скорости МК на уровне СМА у пациентов с синдромом артериальной гипотензии и показано, что у части больных снижение среднего АД более, чем на 15 мм рт.ст. не сопровождалось снижением скорости МК и церебральными жалобами. И, наоборот, у больных без значимого снижения среднего АД, но со снижением линейной

скорости кровотока на  $32 \pm 8,3\%$ , появлялись церебральные жалобы и симптомы пресинкопе [9].

Повышение цереброваскулярной резистентности, возникающее главным образом при вазодепрессорных и смешанных формах НКО [28], кажется парадоксальным, поскольку определяющей для развития обморока в этих случаях является гипотония, вторичная по отношению к периферической вазодилатации. Периферическая вазодилатация, связанная, вероятно, с подавлением симпатического выхода к резистивным сосудам, даже когда она возникает локально, в некоторых периферических сосудистых сетях тела, считается основополагающим моментом для развития гипотонии. Таким образом, одним из объяснений церебральной вазоконстрикции при НКО может быть, вероятно, различный механизм сосудистой регуляции органических и церебральной сосудистых сетей [32].

В последние годы в литературе активно обсуждается роль гипервентиляционно-индуцированной гипоксии в возникновении церебральной вазоконстрикции и синкопе в ходе тилт-теста [31, 32, 41]. Увеличение глубины дыхания в ортостазе может представлять своего рода «дыхательный насос», возникающий как физиологический ответ, нацеленный на увеличение объема крови, притекающей к интраорбитальным венам, и, таким образом, стремящийся компенсировать количество крови, депонированной в нижерасположенных венозных сетях.

В исследовании A.Lagi, проведенном на 7 пациентах с НКО, показано, что последовательность изменений вовлекает сначала дыхательный объем, потом  $PaCO_2$ ,  $V_m$  и, наконец, систолическое АД. Если рассматривать мозговую вазоконстрикцию, возникающую до тилт-индуцированного обморока как реакцию на гипоксию, она, с точки зрения A.Lagi et al., может быть не парадоксальным явлением, но скорее физиологическим следствием гипервентиляционно-индуцированной гипоксии, а падение АД и брадикардия при НКО являются характеристиками развернутой вазовагальной реакции [32]. Эти результаты отличаются от опубликованных ранее R.Schondorf et al. и свидетельствующих в пользу гипотезы, что на цереброваскулярную резистентность, вероятно, действует некий независимый механизм [41]. Однако следует заметить, что в исследовании R.Schondorf были включены преимущественно пациенты с ортостатической интолерантностью (10 из 12 обследуемых), которые, как показано более поздними исследованиями [28] могут иметь своеобразный паттерн реагирования на пассивный ортостаз, о чем уже упоминалось выше.

Роль  $CO_2$  в формировании ортостатической интолерантности поддерживается многими авторами, однако вклад уменьшения  $CO_2$  в снижение скорости кровотока в СМА пока еще не определен. Обнаружение того факта, что создание отрицательного давления на нижнюю часть тела не изменяет  $CO_2$ , но средняя скорость МК в СМА при этом снижается, заставляет предположить, что  $CO_2$  полностью не объясняет факт постуральной редукции  $V_m$  в СМА [48]. Кроме того, J.M.Segadog и соавт. продемонстрировали диссоциацию между степенью снижения  $PaCO_2$  и снижением средней скорости

МК. Эти наблюдения предполагают, что кроме снижения  $\text{PaCO}_2$  за увеличение цереброваскулярной резистентности и уменьшение церебрального кровотока в течение ТТ ответственны и другие механизмы [42].

Интересным является предположение S.Krishnamurthy и соавт. [31], сделанное ими на основании собственных исследований 28 здоровых субъектов, у 5 из которых в ходе ТТ развилась клиника пресинкопе, и показавшим, что за 3 минуты до появления симптомов пресинкопе увеличилась когерентность между САД и систолической скоростью МК, а также прирост функции передачи между АД (СрАД и САД) и средней скоростью МК в диапазоне дыхательных частот, что свидетельствует о нарушении динамической ауторегуляции МК. Авторы предположили, что при пресинкопе  $\text{CO}_2$ -опосредованное повышение сосудистой резистентности ослабляет ауторегуляцию так, что связь между системной и церебральной гемодинамикой повышается и, следовательно, на мозговую циркуляцию может быть передана большая часть динамических изменений системного АД, чем у субъектов, толерантных к ортостазу.

Основываясь на измерениях системного АД, мы предполагаем, что церебральные величины АД находятся в пределах ауторегуляторного диапазона, возможно, что это предположение не всегда верно, так как общим ограничением для всех исследований этого типа является то, что в качестве суррогата давления на уровне средней церебральной артерии используется системное АД, тогда как наличие гидростатического градиента в течение ТТ позволяет думать, что транзиторно церебральное давление может достигать более низких значений, выходя за предел ауторегуляции. С вышеуказанной точкой зрения согласуются и результаты, полученные В. J. Catey et al., которые предположили, что причиной, стоящей за измененным динамическим ответом, может быть падение среднего давления в СМА ниже предела ауторегуляторного диапазона [17].

Наконец, следует упомянуть о противоречивых результатах, полученных некоторыми исследовате-

лями при физиологической интерпретации индексов, традиционно характеризующих цереброваскулярную резистентность. Так, используемый в большинстве исследований пульсативный индекс не принимает во внимание преобладающий уровень кровяного давления, и m.Czosnyka и соавт. рекомендуют ограничить его использование в качестве индекса, характеризующего цереброваскулярную резистентность условиями, когда АД и ЧСС относительно стабильны [20].

При синкопе, когда среднее АД падает, диастолическая и средняя скорости мозгового кровотока уменьшаются, при сопоставлении значений PI и ИЦВР рядом исследователей получены противоречивые результаты, заключающиеся в уменьшении ИЦВР, но повышении PI. Некоторые из них трактуют увеличение PI, как свидетельство нарушенной ауторегуляции, тогда как другие интерпретируют снижение ИЦВР, чтобы показать, что ауторегуляция при развитии обморока интактна. Следует, однако, помнить, что в вертикальном положении СрАД/Vm в СМА может не обеспечивать ту же информацию о цереброваскулярной резистентности, как тогда, когда пациент лежит на спине, так как значения внутричерепного давления неизвестны, а предположение о независимости внутричерепного или венозного давления от положения тела может быть неправильным [48].

Таким образом, большинство исследований свидетельствуют о том, что ТКД-мониторинг состояния МК в течение ТТ технически способен предсказать случаи синкопе. Кроме того, он неинвазивен, безболезнен, не влияет на чувствительность метода и, по-видимому, позволяет лучше оценить этих больных. Так как доплеровские изменения предшествуют падению АД, ЧСС и клиническим проявлениям, эта технология может, в дальнейшем, использоваться для разработки рекомендаций для досрочного прерывания ТТ, до появления симптомов, предотвращая неприятные ощущения для пациентов. Патофизиологическая подоплека выявленных изменений церебрального кровотока до и во время синкопального эпизода, очевидно, требует дальнейшего вдумчивого изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства, клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. - М., 1998. - С. 641-646.
2. Жданов А.М. Особенности диагностики и лечения неврокардиогенных синкопальных состояний/ А.М. Жданов, А.О.Гуков// Вестник аритмологии. - 1999. - N14. - С. 35-39.
3. Калашников В.И. Состояние цереброваскулярной реактивности у больных с различными формами синкопальных состояний/ В.И. Калашников// Эхография. - 2000. - №1. - С. 74-76.
4. Мониторинг артериального давления и нагрузочные тесты в диагностике гипотензивных состояний/ В.Н. Хирманов, Т.В. Тюрина, А.Н. Крутикова, Е.Н. Семернин// В кн.: Методические рекомендации МЗ РФ № 97/107 / Под ред. В.А. Алмазова, В.Н. Хирманова. - СПб., 1998. - 20 с.
5. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы. - СПб.: Питер, 2000. - 256 с.
6. Осипов Л.В. Ультразвуковые доплеровские системы: физические принципы и методы/ Л.В. Осипов, В.В. Митькова, В.А. Сандрикова// Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. - М.: Видар, 1998. - Т. 5. - С. 9-37.
7. Стулин И.Д. Ультразвуковые методы диагностики в неврологии/ И.Д. Стулин// Кремлевская медицина. - 2003. - № 2. - С. 23-28.
8. Хирманов В.Н. Ортостатическая недостаточность. Клинико-гемодинамические сопоставления у пациентов с нарушениями регуляции артериального давления/ В.Н. Хирманов, Т.В. Тюрина // Кардиология. - 2001. - № 12. - С. 70-72.
9. Худовекова И.А., Лапин В.В. Транскраниальная доплерография в комплексной диагностике ортостатической гипотензии// Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: Мат.

- IV науч.-практ. конференции, 2002. -М., 2002. - С.339-341.
10. Шахнович А.Р. Диагностика нарушений мозгового кровообращения./ А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович// Транскраниальная доплерография. - М.: Ассоциация книгоиздателей, 1996. - 446 с.
11. Шмидт Р. Физиология человека/ Р. Шмидт, Г. Тевс. - М.: Мир, 1996. - С. 531-537.
12. Aaslid R. Cerebral hemodynamics. In: Transcranial Doppler, edited by Newell DW and Aaslid R. New York: Raven, 1992, p.49-55.
13. Albina G. Transcranial Doppler monitoring during head up-tilt testing in patient with suspected neurocardiogenic syncope / G. Albina, L. Fernandez Cisneros, R. Laino et al. // *Europace*. - 2004. - Vol. 6, N 1. - P. 63-69.
14. Bondar RL Simultaneous cerebrovascular and cardiovascular responses during syncope and presyncope// Bondar RL, Kassan MS et al.// *Stroke* - 1995 - №26 - p.1794-800
15. Brignoli M. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology/ M. Brignoli, D. Bendit et al. // *Eur Heart J* - 2001. - N 22. - P. 1256-1306
16. Busija DW. Factors involved in the physiological regulation of the cerebral circulation/ DW Busija, DD Heistad// *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 101: 161-211, 1984.
17. Carey BJ. Cerebral autoregulatory responses to head-up tilt in normal subjects and patients with recurrent vasovagal syncope/ BJ Carey, J Brian., Bradley N. Manktelow, et al.// *Circulation* - 2001; 104; p.898-902
18. Cencetti S. Autonomic control of the cerebral circulation during normal and impaired peripheral circulatory control / S. Cencetti, A. Lagi, M. Cipriani, et al. // *Heart*. - 1999. - Vol. 82. - P. 365-372.
19. Chen-Scarabelli C, Scarabelli TM Neurocardiogenic syncope// *BMJ* -2004. -329. - p. 336-341
20. Czosnyka M. Relationship between transcranial Doppler-determined pulsatility index and cerebrovascular resistance: an experimental study/ M. Czosnyka, HK Richards, HE Whitehouse et al.// *J Neurosurg* 84: 79-84, 1996.
21. Dan D. Cerebral blood flow velocity declines before arterial pressure in patients with orthostatic vasovagal presyncope/ Dan D, Hoag JB et al.// *J Am Coll Cardiol* - 2002 - 39 - p. 1039-45
22. Eberhardt H. Value of transcranial Doppler sonography during tilt table test in children/ H. Eberhardt, R. Fölsing, R. Herterich, A. Letzgus// *Ultraschall Med.* - 2002.- 23(6):379-82
23. Furlan R. Chronic orthostatic intolerance: a disorder with discordant cardiac and vascular sympathetic control./ R Furlan, G. Jacob, M. Snell et al.// *Circulation* 98: 2154-2159, 1998.
24. Giller CA. Cerebral arterial diameters during changes in blood pressure and carbon dioxide during craniotomy/ CA Giller, G Bowman, H Dyer et al.// *Neurosurgery* 32: 737-741, 1993.
25. Grubb BP Cerebral vasoconstriction during head-up-right tilt-induced vasovagal syncope. A paradoxical and unexpected response/ Grubb BP, Gerard G et al.// *Circulation* - 1991.- 84. - p.1157-64.
26. Harder DR. Pressure-dependent membrane depolarization in cat middle cerebral artery. *Circ Res* 55: 197-202, 1984.
27. Henry RA. Interactions between CO<sub>2</sub> chemoreflexes and arterial baroreflexes/ RA Henry, IL Lu, LA Beightol et al.// *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 274: H2177-H2187, 1998.
28. Hermosillo AG Cerebrovascular blood flow during the near syncopal phase of head-up tilt test: a comparative study in different types of neurally mediated syncope/ Hermosillo AG, Jordan JL et al.// *Europace* - 2006 - 8 - p.199-203
29. Ide K. The relationship between middle cerebral artery blood velocity and end-tidal PCO<sub>2</sub> in the hypocapnic-hypercapnic range in humans/ K Ide, M Eliasziw, MJ Poulin// *J Appl Physiol* 95: 129-137, 2003.
30. Kazibutowska Z. Changes of cerebral blood flow in the basilar artery system in patients with neurogenic syncope/ Z. Kazibutowska, A. Gołba, A. Bal et al.// *Neurol Neurochir Pol.* 2003;37(4):825-33
31. Krishnamurthy S. Dynamic cardiorespiratory interaction during head-up tilt-mediated presyncope/ S. Krishnamurthy, X. Wang et al.// *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 287: 2510-2517, 2004.
32. Lagi A. Cerebral Vasoconstriction in Vasovagal Syncope: Any Link With Symptoms?: A Transcranial Doppler Study/ A. Lagi, S. Cencetti, V. Corsoni, et al.// *Circulation*. - 2001. - 104. - p.2694-2698
33. Lodi CA. Modeling cerebral autoregulation and CO<sub>2</sub> reactivity in patients with severe head injury/ CA Lodi, MA Ter, L Beydon et al.// *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 274: H1729-H1741, 1998.
34. Moskowitz MA, Macfarlane R. Autonomic and neurohumoral control of the cerebral circulation. In: *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of The Autonomic Nervous System*, edited by Mathias CJ and Bannister R. Oxford, UK: Oxford Univ. Press, 1999, p. 76-81.
35. Newell DW. Comparison of flow and velocity during dynamic autoregulation testing in humans/ DW Newell, R Aaslid, A Lam et al.// *Stroke* 25: 793-797, 1994.
36. Norcliffe-Kaufmann LJ. Enhanced vascular responses to hypocapnia in neurally mediated syncope/ LJ Norcliffe-Kaufmann, H. Kaufmann, R. Hainsworth// *Ann Neurol*. 2008.- 63(3). - p.288-94
37. Olufsen MS. Dynamics of cerebral blood flow regulation explained using a lumped parameter model/ MS Olufsen, A Nadim, LA Lipsitz// *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282: R611-R622, 2002.
38. Onrot J. Direct vasodilator effect of hyperventilation-induced hypocarbia in autonomic failure patients/ J Onrot, GR Bernard, I Biaggioni et al.// *Am J Med Sci* 301: 305-309, 1991.
39. Rodriguez RA. Cerebral blood flow velocity during tilt table test for pediatric syncope// RA Rodriguez, K. Snider, G. Cornel et al.// *Pediatrics*, 1999.- 104:2 Pt 1, p.237-42
40. Rodriguez-Nunez A. Cerebral oxygenation in children with syncope during head-upright tilt test/ A. Rodriguez-Nunez, J. Couceiro et al.// *Pediatr Cardiol* 18: 406-409, 1997.
41. Schondorf R. Cerebrovascular and cardiovascular measurements during neurally mediated syncope induced

- by head-up tilt/ R Schondorf, J Benoit, Wein T.// Stroke 28: 1564-1568, 1997.
42. Serrador JM Cerebral blood flow during orthostasis: role of arterial CO<sub>2</sub>/ JM Serrador, R. L. Hughson et al.// Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol 290. - 2006. - p. 1087-1093
43. Stewart JM, Weldon A. Reflex vascular defects in the orthostatic tachycardia syndrome of adolescents. J Appl Physiol 90: 2025-2032, 2001.
44. Sung R Y T. Cerebral blood flow during vasovagal syncope induced by active standing or head up tilt/ R Y T Sung, Z D Du, C W Yu, et al.// Arch Dis Child 2000;82:154-158
45. Ten Harkel ADJ. Differences in circulatory control in normal subjects who faint and who do not faint during orthostatic stress/ ADJ Ten Harkel, JJ Van Lieshout, JM Karemaker et al. //Clin Auton Res 3: 117-124, 1993.
46. Ursino M. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics/ M Ursino, CA Lodi// J Appl Physiol 82: 1256-1269, 1997.
47. Ursino M. Interaction among autoregulation, CO<sub>2</sub> reactivity, and intracranial pressure: a mathematical model/ M Ursino, CA Lodi// Am J Physiol Heart Circ Physiol 274: H1715-H1728, 1998.
48. Van Lieshout JJ. Syncope, cerebral perfusion, and oxygenation/ JJ Van Lieshout, W. Wieling, JM. Karemaker, et al.// J Appl Physiol 94. - 2003. - p.833-848
49. Visocchi M. Cerebral blood flow velocities and trigeminal ganglion stimulation. A transcranial Doppler study/ M Visocchi, F Chiappini, B Cioni et al.// Stereotact Funct Neurosurg 66: 184-192, 1996.
50. Wieling W. Reflex syncope in children and adolescents/ Wieling W., Ganzeboom KS et al. // Heart - 2004 - 90 - p.1094-1100