Т.В.Тюрина, Н.К.Меркулова, Т.И.Иванова

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКАХ, СПРОВОЦИРОВАННЫХ ПРИ ТИЛТ-ТЕСТЕ

Ленинградский областной кардиологический диспансер, НИИ кардиологии им. В.А.Алмазова МЗ РФ

Изучены нейрогуморальные реакции симпатической, ренинангиотензиновой, гипоталамо-гипофизарно-надпочечникой систем, лежащие в основе различных типов гемодинамического ответа на ортостаз у пациентов с кардиоингибиторными и вазодепрессорными обмороками и у здоровых людей.

Ключевые слова: кардиоингибиторные и вазодепрессорные нейрогенные обмороки, тилт-тест, нейрогуморальные реакции, симпатическая нервная система, ренинангиотензиновая система, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

Neuro-hormonal responses of sympathetic nervous system, renin-angiotensin-aldosterone, and hypothalamo-pituitary-adrenal systems underlying different types of hemodynamic response to orthostasis in the patients with cardioinhibitory and vasopressor syncope and in healthy persons were studied.

Key words: cardioinhibitory and vasopressor neurogenous syncope, tilt-test, neurohormonal response, sympathetic nervous system, renin-angiotensin-aldosterone system, hypothalamo-pituitary-adrenal system.

В патогенезе нейрогенных обмороков (НО) ведущую роль отводят нарушениям вегетативной регуляции кровообращения, приводящим к ослаблению сосудистого тонуса и/или замедлению сердечного ритма. Выявление дефектов регуляторных механизмов, вызывающих артериальную гипотензию и брадикардию возможно при ортостатическом стрессе - провокации обморока во время пробы с пассивным ортостазом (тилт-тесте) (ТТ) [1].

Обмороки, воспроизведенные с диагностической целью при ТТ, классифицируются в зависимости от особенностей гемодинамики в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC, 2001) [2]. Выделяют НО 1-й типа (смешанный) - при частоте сердечных сокращений (ЧСС) более 40 уд/мин (либо менее 40 уд/мин, но в течении не более чем 10 сек) при снижении артериального давления (АД) опережающем урежение ЧСС; НО 2а типа (кардиоингибиторный без асистолии) при ЧСС менее 40 уд/мин, продолжительностью более 10 сек, но при асистолии не более 3 сек при снижении АД также опережающем урежение ЧСС; НО 2б типа (кардиоингибиторный с асистолией) при асистолии более 3 сек и снижении АД, совпадающем с урежением ЧСС; НО 3-го типа (вазодепрессорного) при отсутствии уменьшения ЧСС более, чем на 10 % от максимальной в ходе ТТ при существенном снижении АД [2]. Таким образом, можно выделить НО с преобладанием кардиоингибиторного (КИ) и вазодепрессорного (ВД) механизмов.

Известно, что при перемещении тела в вертикальное положение под действием гравитации кровь быстро перемещается в нижнюю часть туловища. Возврат её к сердцу уменьшается. Количество депонированной крови при расслабленных мышцах ног может достигать 500-1000 мл [3, 4, 5]. В основном этот процесс происходит в первые минуты [6, 7, 8, 9]. Однако и позже депонирование может увеличиваться в какой-то мере за счет продолжающейся релаксации емкостных сосудов [10, 11, 12]. С уменьшением венозного притока крови к сердцу из нижней полой вены связывают снижение давления наполнения в правом предсердии [13, 14] и величины конечнодиастолического объема в желудочках, а также - уменьшение ударного объема сердца [10, 12, 15].

Нормальным физиологическим ответом на активный или пассивный ортостаз, т.е. на быстрое перемещении крови в нижнюю часть туловища и уменьшение венозного возврата к сердцу, принято считать некоторое снижение систолического АД (АДС) (на 5-14 мм рт.ст.) в первые минуты с последующей его стабилизацией при отсутствии изменений среднего АД, уменьшении амплитуды пульсового и некотором повышении диастолического АД (АДД) (на 5-10 мм рт. ст.) за счет роста общего периферического сопротивления [6, 7, 8, 9, 10, 16]. Компенсации минутного объема кровообращения в вертикальном положении способствует и увеличение ЧСС за счет усиления активности симпатического звена вегетативной нервной системы (ВНС) [17, 18]. Постуральное снижение перфузионного давления в почках сопровождается дилатацией афферентных артериол клубочков и приводит к стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [19].

Каковы же особенности реакций гемодинамики в ортостазе у пациентов с КИ и ВД НО и здоровых людей? Какова нейрогуморальная регуляция приспособлений к условиям ортостаза в норме и при формировании НО?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для ответа на эти вопросы обследовано 93 пациента с НО (36 мужчин и 57 женщин в возрасте от 15 до 79 лет, ср. возраст - 35±18 лет) и 30 здоровых людей (14 женщин и 16 мужчин в возрасте от 22 до 56 лет, ср. возраст - 38,5 лет±17лет). У половины (48%) из всех больных с НО имелась первичная артериальная гипотензия, у 31% - нейроциркуляторная дистония (НЦД) и у 20% пациентов - первичная артериальная гипертензия. Первичная артериальная гипотензия диагностировалась на основании анамнестических указаний на низкие (с учетом возраста) показатели АД [20] в сочетании с характерной клинической симптоматикой, при условии документирования гипотензии в клинике и исключении ее симптоматического характера. Группу пациентов с НЦД составили лица

© Т.В.Тюрина, Н.К.Меркулова, Т.И.Иванова

с нормальными средними показателями АД и характерной клинической симптоматикой [21]. При диагностике артериальной гипертензии использовались критерии ВОЗ/МОАГ (1999) [22].

Нейрогенная природа синкопальных состояний подтверждена при ТТ, выполнявшемся по Вестминстерскому протоколу, т.е. в течение 45 минут или до момента развития обморока [23]. У 51 человека выявлены смешанные НО (1-го типа), у 21 пациента - кардиоингибиторные обмороки 2а типа, у 9 больных - кардиоингибиторные НО 2б типа, у 12 пациентов - вазодепрессорные НО (3-го типа). Для последующего анализа группы больных с НО были объединены в две: с КИ обмороками 2а и 2б типа (30 человек - 14 мужчин и 16 женщин) и ВД/смешанными обмороками (63 человека - 22 мужчины).

В ходе ТТ производилось дискретное поминутное измерение АД (ТМ-2421, ТМ-2425, A&D, Япония), а также непрерывно регистрировалась электрокардиограмма с анализом вариабельности сердечного ритма («Кардиотехника-4000», Инкарт, Россия), вычислением стандартных параметров [24, 25, 26].

Для оценки состояния симпатической нервной системы (СНС) в ходе ТТ определялась активность допаминбетагидроксилазы (ДБГ) в сыворотке крови, а также экскреция катехоламинов (КА) и их основных метаболитов - метанефринов (МН) из порций мочи, взятых перед ТТ и после него (методом катионно-обменной хроматографии с фотометрической детекцией); для оценки состояния РААС в ходе ТТ определялась динамика концентрации в крови ренина (Immunotech, Чехия), альдостерона (CIS, Франция), АКТГ (CIS, Франция), а также инсулина (Labordia, Швейцария; ИБОХ, Белоруссия) и кортизола (Immunotech, Чехия) радиоиммунным методом [27, 28, 29, 30, 31].

Динамика всех перечисленных показателей в ходе ТТ оценивалась в следующие интервалы времени – в период покоя (точка 1); в начале ТТ после подъема поворотного стола (точка 2); в период, предшествовавший развитию синкопального состояния при ТТ или при завершении ТТ у здоровых людей (точка 3); в восстановительном периоде (ВП) (точка 4).

Статистическая обработка результатов исследования производилась при помощи статистического пакета «ОМИС» [32]. При характеристике средних значений использованы показатели среднеквадратичного отклонения (СКО).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с обмороками разных типов различались, прежде всего, самим механизмом их возникновения, взаимоотношениями изменений АД и ЧСС при развитии обморока и длительностью асистолии в ходе ТТ. Изменения гемодинамики в ходе ТТ у больных с КИ и ВД обмороками и у здоровых пациентов представлены в табл. 1.

В группе больных с КИ обмороками, показатель $АДС_2$ после поворота стола уже в первые минуты ТТ имел тенденцию к снижению относительно исходного, также как и показатель $АДД_2$, отличающийся от исходного дисперсией распределения. К моменту развития КИ обморока (точка 3) показатели $АДС_3$ и $АДД_3$ существенно и достоверно снижались, восстанавливаясь до исходных значений в ВП (точка 4). $ЧСС_2$ у пациентов с КИ обмороками достоверно превышала $ЧСС_1$ (т. е. в первые

Таблица 1.

Изменения гемодинамики при ТТ в группах пациентов с КИ (1) и ВД обмороками (2) и здоровых людей (3)

Признак	Группа 1	Группа 2	Группа 3	$ДР_{1-2}$
$АДС_1$ (мм рт.ст.)	*126±17	*117±15	*118±7	
$АДС_2$ (мм рт.ст.)	*113±25	*114±20*	*120±8	
$АДС_3$ (мм рт.ст.)	**83±24**	**85±18**	**120±10	Ttниж<0,01
$АДС_4$ (мм рт.ст.)	*122±16	**109±18**	*/**118±10	U<0,05
$АДД_1$ (мм рт.ст.)	76±9	73±9	77±7	
$АДД_2$ (мм рт.ст.)	*73±20*	**72±13	*/**83±8	
$АДД_3$ (мм рт.ст.)	**47±13**	**51±9**	**79±10	F<0,05
$АДД_4$ (мм рт.ст.)	70±14	68±11**	72±8	U<0,05
$ЧСС_1$ (в мин)	**58±9	*66±12	**/*70±4	U<0,05
$ЧСС_2$ (в мин)	*77±19**	*87±22**	*81±8	
$ЧСС_3$ (в мин)	**34±12**	**68±20	**86±4**	U<0,05
$ЧСС_4$ (в мин)	**61±9	**66±15	**73±5*	F<0,05
АДСмин. (мм рт.ст.)	**81±20	**83±12	**106±11	U<0,05
АДДмин. (мм рт.ст.)	**47±13	**51±9	**70±10	F<0,05
ЧССмин. (в мин)	**34±12	*68±20	**/*73±5	U<0,05
АДС макс. (мм рт.ст.)	*132±23	123±19	*133±15	
АДД макс. (мм рт.ст.)	*80±17	**80±12	*/**90±7	F<0,05
ЧСС макс. (в мин)	**87±20	**109±26	**94±6	U<0,05
ΔАДС (мм рт.ст.)	*9±21	*1±16	*-3±7	U<0,05
ΔАДД (мм рт.ст.)	**3±11	*-1±12	**/*-6±7	
ΔЧСС (уд/мин)	*-19±16	**-20±17	*/**-11±5	

Здесь и далее ДР - достоверность различий, при N - числовом показателе: N* - ДР дисперсии распределения между сопряженными признаками, характеризующими его изменения в динамике от исходного значения в группах больных с КИ и ВД синкопе, а также у здоровых пациентов (F-критерий Фишера, Q-критерий Миллера <0,01); N**- ДР средних значений сопряженных признаков, характеризующих его изменения в динамике от исходного значения в группах больных с КИ и ВД синкопе, а также у здоровых пациентов (Т-критерий Беренса-Фишера, U-критерий Вилкоксона <0,05); *N - ДР дисперсии распределения сопряженных признаков между группами больных с обмороками и здоровых пациентов (F-критерий Фишера, Q-критерий Миллера <0,01); **N - ДР средних значений сопряженных признаков между группами больных с обмороками и здоровых пациентов (Т- критерий Беренса-Фишера, U-критерий Вилкоксона <0,05).

минуты ортостаза она увеличивалась), а $ЧСС_3$ – была критически ниже ее. В ВП $ЧСС_4$, как и $АДС_4$ и $АДД_4$, существенно не отличалась от исходной.

В отличие от пациентов с КИ обмороками, при ВД синкопе АД мало изменялось в первые минуты ТТ (показатель $АДС_2$ имел тенденцию к снижению, а $АДД_2$ – к повышению) при достоверном учащении $ЧСС_2$. $АДС_3$ и $АДД_3$ существенно снижались к моменту развития обморока, а $АДС_4$ и $АДД_4$ были ниже исходных и в ВП. Показатель $ЧСС_3$ в момент развития ВД обморока достоверно не отличался от исходного, т.е. синкопальное состояние было, прежде всего, связано со стойким снижением АД, существенно не отличался от исходного и показатель $ЧСС_4$.

В группе здоровых пациентов в ходе исследования (в точках 2 и 3) не отмечалось достоверного изменения ни АДС, ни АДД, но к моменту завершения ТТ достоверно увеличивалась $ЧСС_3$. Примечательно, что у здоровых пациентов в первые минуты ТТ наблюдалась тенденция не к снижению, а к повышению и $АДС_2$, и $АДД_2$, и $ЧСС_2$ (об этом свидетельствует величина изменений параметров, т.е. разница между исходным показателем и определенным в конкретный момент). В ВП все перечисленные показатели практически не отличались от исходных.

Проведено сравнение параметров гемодинамики в ходе ТТ между группами пациентов с обмороками и здоровых людей. Несмотря на то, что пациенты с КИ и ВД обмороками имели различные нарушения регуляции АД, исходные параметры (перед началом ТТ) различались между группами лишь дисперсией распределения показателя $АДС_1$ при отсутствии различий показателя $АДД_1$. Основные отличия были связаны с величиной $ЧСС_1$ - она была наименьшей у пациентов с КИ обмороками, достоверно отличаясь от таковой у пациентов с ВД обмороками и у здоровых людей. После подъема поворотного стола (точка 2) показатель $АДС_2$ в сравниваемых группах существенно не различался, хотя у здоровых он было недостоверно выше. Определялись отличия показателей $АДД_2$ у здоровых и больных с ВД обмороками (у последних АДД было ниже).

Группы больных с обмороками и здоровых людей отличались, прежде всего, самим фактом развития синкопального состояния при ТТ, поэтому наибольшие различия в типе гемодинамического ответа обнаружены в точке 3. В момент развития обморока отмечены различия показателей $ЧСС_3$, $АДС_3$ и $АДД_3$, с одной стороны, между группами пациентов с обмороками, и группой здоровых людей, с другой - собственно между группами больных с КИ и ВД обмороками. Все эти показатели оказались наименьшими у пациентов с КИ обмороками и наибольшими у здоровых людей.

В ВП (точка 4) у пациентов с КИ обмороками $АДС_4$ оказалось самым высоким, вернувшись к исходному уровню, а у больных с ВД синкопе - самым низким, существенно снизившись от исходного. Также и показатель $АДД_4$ при КИ обмороках оказался выше, чем при ВД (снизившись от исходного уровня). Показатель $ЧСС_4$ в группе пациентов с КИ обмороками был относительно меньше, чем в двух других группах, но достоверно отличался лишь дисперсией распределения.

При сравнении параметров гемодинамики в ходе ТТ у больных с КИ обмороками определены наименьшие показатели минимальных АДС, АДД и ЧСС, у пациентов же с ВД обмороками зарегистрированы наибольшие показатели максимальной ЧСС. Между сравниваемыми группами не определено сколь либо существенных отличий показателя максимального АДС в ходе ТТ, показатель максимального АДД был наибольшим у здоровых пациентов.

Данные о гемодинамике в ходе ТТ сопоставлены с выраженностью клинической симптоматики НО. Установлено, что перед ВД обмороками головокружение отмечалось чаще, чем перед КИ (соответственно у каждого 9-го и 6-го пациента, $p<0,05$). Судороги чаще отмечались при КИ обмороках и их наличие в ходе ТТ было связано с амплитудой снижения АДС до минимального, а также с Д снижения АДС на 4, 5, 6, 8 и 9 мин ТТ (соответственно, $r=-0,69$, $r=-0,67$, $r=0,66$, $p<0,05$), АДД, ЧСС. Чем большей была степень снижения перечисленных параметров гемодинамики, тем чаще развивались судороги. После КИ обмороков чаще, чем после ВД, развивались также кардиалгии и слабость (соответственно, у каждого 4-го и 10-го пациента, $p<0,05$, а также у каждого 8-го и 4-го пациента, $p<0,05$). При КИ же обмороках чаще, чем при ВД, отмечались нарушения дыхания (соответственно, у каждого 4-го и 10-го пациента, $p<0,05$).

В отличие от пациентов с НО, у здоровых людей в ходе всего ТТ не отмечалось сколь либо существенных клинических симптомов, свидетельствующих об ухудшении самочувствия в ортостазе.

Какие же изменения основных нейрогуморальных показателей в ортостазе определяют реакции гемодинамики у пациентов с КИ и ВД обмороками и у здоровых людей? Эти данные представлены в табл. 2. Уровень экскреции КА и МН перед ТТ в упомянутых группах достоверно не различались (за исключением дисперсии показателя экскреции КА в группах больных с КИ и ВД обмороками), но отмечалась разница этих показателей после завершения ТТ между пациентами с КИ синкопе и здоровыми (у последних они были выше). В ходе ТТ у пациентов с КИ обмороками они недостоверно снизились, а при ВД обмороках - недостоверно повысились, у здоровых же отмечено достоверное увеличение экскреции МН. При сравнении динамики показателей в каждой из групп экскреция КА после завершения ТТ оказалась ниже при КИ обмороках, также как и дисперсия распределения показателя экскреции МН.

Какова же в ходе ТТ была динамика ключевого фермента синтеза норадреналина - показателя ДБГ? Исходно по уровню $ДБГ_1$ группы не различались. Но если у здоровых этот показатель увеличивался затем и в точке 2 и в точке 3, то у больных с ВД обмороками он увеличивался лишь в первые минуты ортостаза (точка 2), в дальнейшем не отличаясь от исходного. При КИ обмороках имелась тенденция к снижению уровня ДБГ во 2-ой точке и достоверное снижение в момент развития синкопе (в 3-ей).

Хотя достоверных отличий в уровне ДБГ в ходе ТТ между группами больных с КИ и ВД обмороками не зарегистрировано, такие отличия были определены при сравнении каждой группы пациентов с НО и здоровых

людей (на каждом этапе ТТ уровень ДБГ у здоровых был выше). В целом, у больных с НО при ТТ после перехода в вертикальное положение и в момент развития синкопе (соответственно, 2-я и 3-я точки) определен значительно более низкий уровень ДБГ, чем у здоровых. Причем при КИ обмороках отмечена тенденция к снижению ДБГ во 2-ой точке, и существенное его снижение в момент развития обморока (в отличие от больных с ВД обмороками, у которых уровень ДБГ увеличивался вначале пробы). Эти данные свидетельствуют о том, что у больных с КИ обмороками в ответ на ортостатическую нагрузку происходит угнетение СНС - уменьшение биосинтеза КА, подтверждающееся снижением ДБГ к моменту обморока и резкая активация парасимпатического звена.

У больных с ВД обмороками в ответ на ортостатическую нагрузку уровень ДБГ сначала увеличивается (происходит активация СНС на стресс), но к моменту развития обморока снижается до исходного, что свидетельствует о недостаточности этой активации. У здоровых пациентов наблюдается стойкое увеличение этого показателя в ходе всего ТТ.

Итак, у больных с КИ типом обмороков, в отличие от больных с ВД типом обмороков и здоровых людей, в момент развития синкопе отмечено угнетение симпатического тонуса при наличии клинических проявлений резкого нарастания парасимпатических влияний (выраженной брадикардии). При ВД обмороках также отмечена недостаточная активация СНС к моменту развития синкопе. Симпатическая нервная система ответственна за «быстрые» ортостатические реакции. При воспроизведении обмороков при ТТ КИ развивались чуть раньше ВД: первые - на 14 минуте ТТ, вторые - на 25 мин пробы ($p<0,05$). При столь продолжительной ортостатической нагрузке важная роль в поддержании адекватной гемодинамики отводится РААС.

Уровень активности ренина плазмы перед ТТ (ренин$_1$) различался между группами, причем наименьшим он был в группе здоровых, а наибольшим - у больных с ВД синкопе. Но если у здоровых в точках 2 и 3 отмечено постепенное увеличение этого показателя с максимумом на пике ортостатической нагрузки (ренин$_3$), а затем некоторое снижение в ВП, то у больных с КИ обмороками в точках 2 и 3 уровень активности ренина в плазме практически не изменился, а в ВП лишь обозначилась тенденция к его повышению. Установлено, что с показателем активности ренина$_1$ перед ТТ связаны показатели ДБГ$_1$ ($r=0,82$, $p<0,05$) и АКТГ$_3$ (в момент развития синкопе) ($r=0,78$, $p<0,05$). С показателем активности ренина$_2$ в первые минуты ортостаза был связан тип реакции АД при ТТ ($r=0,99$, $p<0,005$), а с показателем активности ренина$_3$ в момент развития синкопе - продолжительность ТТ ($r=0,81$, $p<0,05$).

В отличие от больных с КИ обмороками, у пациентов с ВД обмороками при отсутствии нарастания показателя активности ренина$_2$ в первые минуты ортостаза отмечалось его увеличение к моменту развития синкопе и еще большее - в ВП.

Таблица 2.

Динамика гуморальных показателей при ТТ в группах пациентов с КИ (1) и ВД (2) обмороками и у здоровых людей (3)

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	ДР$_{1-2}$
ЭкКА$_1$ (нг/мин)	47,6±48,6	40,0±27,8	46,3±39,3	F<0,01
ЭкКА$_2$ (нг/мин)	**26,2±16,1*	51,0±35,6	**66,6±45,2	T<0,01
ЭкМН$_1$ (нг/мин)	268,6±174,8	178,5±126,7	235,9±119,5**	
ЭкМН$_2$ (нг/мин)	**187,9±128,2	239,0±173,6	**376,0±179,1**	F<0,01
ДБГ$_1$ (Е/л)	17,1±8,0	15,0±8,8	22,7±11,2	
ДБГ$_2$ (Е/л)	**15,4±8,4	**17,3±9,8**	**26,3±6,0**	
ДБГ$_3$ (Е/л)	**14,7±6,4**	**14,8±8,0	**27,4±4,9**	
ДБГ$_4$ (Е/л)	**17,8±8,0	**17,3±8,8	**22,6±3,5*	
Ренин$_1$ (нг/мл)	*1,5±2,3	**2,4±2,6	**0,8±1,1	
Ренин$_2$ (нг/мл)	*1,5±2,3	**2,2±1,9	**0,9±1,1**	
Ренин$_3$ (нг/мл)	1,8±3,2	3,6±2,8**	1,7±2,4**	
Ренин$_4$ (нг/мл)	2,2±1,2	**3,7±2,9**	**1,3±1,0**	
Альдостерон$_1$ (пг/мл)	*64,3±103,0	*80,0±74,2	*50,3±8,2	
Альдостерон$_2$ (пг/мл)	*82,4±142,7	*75,9±76,5	*54,4±10,2	F<0,01
Альдостерон$_3$ (пг/мл)	*71,5±107,3	*127,2±129,1**/*	*84,4±38,0**	
Альдостерон$_4$ (пг/мл)	**91,3±189,9	*136,1±154,3**	**91,4±45,1**	U<0,01
Инсулин$_1$ (мкед/мл)	9,6±4,5	*9,6±16,4	*7,0±5,9	F<0,01
Инсулин$_2$ (мкед/мл)	10,7±4,9	7,6±5,1*(н. м.)	8,0±6,0**	UU <0,01
Инсулин$_3$ (мкед/мл)	14,2±7,4**	7,5±5,1*	9,0±6,4**	U<0,01
Инсулин$_4$ (мкед/мл)	*9,6±3,7	8,7±7,7*	*9,9±7,6**	F<0,01
Кортизол$_1$(нмоль/л)	*454,4±245,6	**404,7±212,8	**277,7±94,1	
Кортизол$_2$ (нмоль/л)	*439,6±233,8	**434,4±243,2	**286,3±87,9	
Кортизол$_3$ (нмоль/л)	521,2±278,9**	451,1±238,5	387,3±216,7**	
Кортизол$_4$ (нмоль/л)	514,8±235,4**	*481,9±275,2**	*385,2±153,2**	
АКТГ$_1$(пг/мл)	11,8±7,0	**27,3±29,4	**13,7±10,5	F<0,01
АКТГ$_2$ (пг/мл)	13,1±7,0	**31,4±23,7	**14,7±10,8**	U<0,01
АКТГ$_3$ (пг/мл)	*37,2±40,8**	**64,3±85,1*	**18,5±18,1**	F<0,01
АКТГ$_4$ (пг/мл)	**196,7±159,8**	**113,9±84,0**	**37,4±42,5**	F<0,01

где, Эк - экскреция, КА - катехоламины, МН - метанефрины, ДБГ - допаминбетагидроксилаза, АКТГ - аденокортикотропный гормон, н.м. - ниже медианы

Подобные закономерности были характерны и для концентрации альдостерона. Его уровень в группах обследованных пациентов перед ТТ различался дисперсией - она была наименьшей в группе здоровых. В ходе ТТ показатель концентрации альдостерона нарастал (к моменту завершения исследования на пике нагрузки и в ВП). При КИ обмороках наметилась лишь тенденция к его повышению в точках 2, 3 и 4. В отличие от больных с КИ обмороками, при ВД синкопе уровень альдостерона повысился к моменту завершения ТТ и в восстановительном периоде (точки 3 и 4). С показателем альдостерона$_1$ при КИ обмороках была связана продолжительность ТТ, выраженность головной боли при ТТ (соответственно, r=0,85 и r=0,99, p<0,05).

По совокупности данных, позволяющих охарактеризовать активность РААС в ходе ТТ, можно сделать заключение о том, что у здоровых при длительной ортостатической нагрузке происходит активация этой гормональной системы. При ВД синкопе РААС активируется аналогичным образом, хотя и с некоторым запаздыванием. Вероятно, с активацией РААС связано более позднее развитие ВД обмороков в ходе ТТ.

ТТ является одной из разновидностей стресса, для которого характерно усиленное выделение АКТГ, стимулирующего секрецию гормонов коры надпочечников, которые обеспечивают резистентность к неблагоприятным воздействиям.

В группе пациентов с КИ обмороками в целом в ходе ТТ уровень АКТГ достоверно увеличивался лишь в точке 3 и 4 - к моменту развития синкопального состояния и еще более - после этого стресса. Подобная динамика уровня АКТГ определена и в группе пациентов с ВД обмороками. И у пациентов с КИ и у пациентов с ВД обмороками отмечена большая дисперсия распределения значений этого показателя. При КИ обмороках с базальным уровнем АКТГ в крови связан тип реакции АД при ТТ (r=0,99, p<0,0001), а также выраженность таких клинических симптомов как дурнота, головокружение при ТТ, длительность асистолии при окончании ТТ (соответственно, r=0,99, r=0,99, r=0,88, p<0,05). В отличие от пациентов с НО, у здоровых людей в ходе всего ТТ определялось достоверное увеличение уровня АКТГ (в точках 2, 3 и 4), хотя и менее выраженное в абсолютных величинах.

Несмотря на то, что исходная концентрация кортизола в крови была наименьшей в группе здоровых, его уровень постепенно увеличивался к моменту завершения ТТ и к ВП. В то же время у пациентов с развившимися ВД синкопе (в точке 3) имелась лишь тенденция к увеличению уровня кортизола, а достоверное его увеличение произошло уже в ВП. У пациентов же с КИ обмороками в первые минуты ортостаза отмечена тенденция к снижению уровня кортизола, а затем также отмечено его повышение (к моменту развития обморока и в ВП).

Известно, что кортизол способствует повышению концентрации глюкозы в крови, прежде всего, за счет стимуляции печеночного глюконеогенеза. Одновременно он препятствует влиянию инсулина на поглощение глюкозы тканями и способствует «стрессорной гипергликемии», усугубляющейся под влиянием КА, - и таким образом усиливает секрецию инсулина (которая зависит и от влияний симпатической и парасимпатической нервной системы). Высокие концентрации инсулина в крови могут вызвать гипогликемию и углеводное голодание мозга, торможение его функций.

В группе здоровых пациентов зарегистрировано повышение уровня инсулина в ходе ТТ (с максимумом к моменту завершения и в ВП). Подобная динамика этого показателя определена и в группе больных с КИ обмороками (при отсутствии достоверных различий средних значений между группами). Все же, в отличие от здоровых людей, у пациентов с КИ обмороками уровень инсулина в крови увеличился не в первые минуты ортостаза, а к моменту развития синкопе, но это увеличение было более выраженным (в 1,5 раза от исходного). Кроме того, в ВП уровень инсулина вернулся у них к уровню, определенному перед ТТ. При КИ обмороках с базальным уровнем инсулина в крови связаны длительность ТТ (r=0,81, p<0,05), самочувствие и активность после его завершения (соответственно, r=-0,92 и r=-0,89, p<0,05).

При ВД обмороках наблюдалась противоположная картина - после поворота стола на первых минутах ТТ уровень инсулина снизился (ниже медианы средние различны) и в дальнейшем уже не достиг исходных значений, хотя в точках 3 и 4 наметилась тенденция к его повышению.

Таким образом, при КИ обмороках наблюдался самый высокий уровень инсулина и кортизола, что может свидетельствовать об адекватной реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечникой системы в ответ на стресс. При ВД обмороках (в частности, при всех обмороках 3 типа) наблюдался самый низкий прирост концентрации кортизола к моменту развития обморока и снижение уровня инсулина.

При использовании стратегии распознавания Вальда установлено, что группы больных с КИ и ВД обмороками недостоверно различались по уровню экскреции МН перед ТТ (информативность по Кульбаку 1,37), а также уровню ДБГ в точке 2 (в первые минуты ортостаза) (информативность по Кульбаку 0,91). Анализ интервальных структур показал, что концентрация ДБГ в первые минуты ортостаза менее 8,9 Е/л определена у 36,4% больных с КИ обмороками и лишь у 5,3% больных с ВД. Уровень экскреции МН перед ТТ - менее 109,0 нг/мин определялся у 46,7% больных с ВД, у всех больных с КИ он был выше. Несмотря на то, что у большей части больных с КИ обмороками уровень экскреции МН перед ТТ был более высоким, при ортостатическом стрессе отмечена тенденция к его снижению, в то время как у больных с ВД обмороками - тенденция к его повышению. При КИ обмороках с исходным уровнем экскреции МН были связаны показатели ДБГ$_1$ (r=0,86, p<0,05) и показатели ДБГ$_3$ и АКТГ$_3$ в момент развития синкопе (соответственно, r=0,81 и r=0,92, p<0,05), а также показатели АДД$_3$ (r=0,72, p<0,05). С показателем экскреции МН после ТТ при КИ обмороках была связана длительность асистолии в восстановительном периоде (r=-0,80, p<0,05).

С исходным уровнем экскреции КА перед ТТ при КИ обмороках были связаны показатели активности ренина$_1$, ДБГ$_1$ и концентрации инсулина$_1$ (соответственно, r=0,94, r=0,78 и r=0,70, p<0,05), показатель ренина$_3$ и АКТГ$_3$ (соответственно, r=0,98 и r=0,90, p<0,05).

При анализе гуморального статуса у пациентов с НО 1, 2а, 2б и 3-го типов не удалось определить информативных признаков, однако установлено, что у больных с КИ и ВД обмороками имеются особенности реакций СНС, РААС, синтеза инсулина на ортостатическую нагрузку - она приводит к относительно однородному гуморальному ответу в разных группах больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СНС принадлежит ключевая роль в реакциях быстрого приспособления АД к условиям ортостаза. У пациентов с КИ обмороками уже в первые ТТ отмечалась тенденция к снижению АД при увеличении ЧСС. К моменту развития КИ обморока АДС и АДД снижались при значительном урежении ЧСС. После завершения ТТ все показатели гемодинамики восстанавливались до исходных. У пациентов с ВД обмороками, развившимися в ходе ТТ, наибольшие изменения в первые минуты ортостаза были связаны с увеличением ЧСС. К моменту развития ВД обморока АДС и АДД существенно снижались, а ЧСС практически не отличалась от исходной. После завершения ТТ АДС и АДД по-прежнему были ниже исходных значений.

Установлено, что головокружение чаще предшествовало развитию ВД обмороков. Судороги чаще отмечались при КИ обмороках (их наличие было связано с амплитудой снижения АДС до минимального, а также с Δ снижения АДС, АДД, ЧСС в ходе ТТ), как и нарушения дыхания, а также кардиалгии и выраженная слабость после синкопального состояния. В отличие от пациентов с обмороками, у здоровых людей в первые же минуты ортостаза отмечалась тенденция не к снижению, а к повышению и АДС, и АДД, которые в ходе ТТ существенно не изменялись. Тенденция к учащению ЧСС, проявляющаяся в первые минуты ортостаза, в ходе ТТ приводила к существенному увеличению ЧСС. У здоровых людей в ходе всего ТТ сохранялось хорошее самочувствие.

В целом, у больных с НО после перехода в вертикальное положение и в момент развития синкопе определен значительно более низкий уровень ДБГ (ключевого фермента синтеза норадреналина), чем у здоровых. У пациентов с КИ обмороками, в отличие от больных с ВД обмороками и здоровых людей, в момент развития синкопе отмечено угнетение симпатического тонуса при наличии клинических проявлений резкого нарастания парасимпатических влияний (выраженной брадикардии). При ВД обмороках также отмечена недостаточная активация СНС к моменту развития синкопе, в отличие от здоровых пациентов, у которых наблюдается стойкая активация СНС.

У здоровых людей при длительной ортостатической нагрузке отмечена активация РААС, так же как и у пациентов с ВД синкопе, у которых РААС активируется аналогичным образом, хотя и с некоторым запаздыванием. У пациентов с КИ обмороками в ходе ТТ не отмечено активации РААС. Возможно, с этим обстоятельством связано более раннее развитие КИ обмороков.

В то же время у пациентов с КИ обмороками в ходе ТТ были отмечены свидетельства адекватной реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечникой системы в ответ на стресс, в отличие от пациентов с ВД обмороками.

Итак, в основе различных типов гемодинамического ответа на ортостаз, соответствующих формированию КИ и ВД обмороков, лежат относительно однородные нейрогуморальные реакции СНС, РААС, гипоталамо-гипофизарно-надпочечникой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brignole M., Alboni P. Benditt D., et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope // Eur. Heart J.- 2001.- Vol.22, N 15.- P.1256-1306.
2. Brignole M., Menozzi C., Del Rosso A. et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS Classification // Europace.- 2000.- Vol.2, N 1.- P.66-76.
3. Asmussen E. The distribution of the blood between the lower extremities and the rest of the body // Acta. Physiol. Scand.- 1943.- Vol.5.- P.31-38.
4. Sjostrand T. The regulation of the blood distribution in man // Acta Physiol. Scand.- 1952.- Vol.26.- P.312-327.
5. Self D.A., White C.D., Shaffstall R.M. et al. Differences between syncope resulting from rapid onset acceleration and orthostatic stress // Aviat. Space and Environm. Med.- 1996.- Vol.67.- P.647-554.
6. Москаленко Ю.Е. Гравитационная устойчивость системы мозгового кровообращения // В кн.: Гравитация и организм. - М.: Наука, 1976.- С.92-114.
7. Wolthius R.A., Leblanc A., Carpentier W.A., Bergman S.A. Response of local vascular volumes to lower body nagative pressure stress // Aviation, Space and Envinronmental Medicine.- 1975.- Vol.46.- P.697-702.
8. Sejersen P., Hendriksen O., Paaske W.P., Nielsen S.L. Duration of increase in vascular volume during venous stasis // Acta Physiol. Scand.- 1981.- Vol.111.- P.293-298.
9. Ebert T. J., Smith J. J., Barney J. A. et al. K. The use of thoracic impedance for determining thoracic blood volume in man // Aviation, Space, and Environmental Medicine.- 1986.- Vol.57.- P.49-53.
10. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения. - Л.: Наука, 1982. - 145 с.
11. Rothe C. F. Reflex control of veins and vascular capacitance // Physiol. Rev.- 1983.- Vol.63.- P.1281-1342.
12. Smit A. A. J., Halliwill J. R., Low P.A. Wieling W. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension inautonomic failure // J. Physiol.- 1999.- Vol.519, N 1.- P.1-10.
13. Katkov V.E., Chestukhin V.V. Blood pressure and oxygenation in different cardiovascular compartments of a normal man during postural exposures // Aviation, Space, and Environmental Medicine.- 1980.- Vol.51.- P.1234-1242.
14. Matzen S., Perko G., Groth S. et al. Blood volume distribution during head-up tilt induced central hypovolaemia in man // Clin. Physiol.- 1991. - Vol.11.- P.411-422.
15. Сорокин Ю.В., Соломко А.П., Димаров Р.М. Суточная ритмичность ортостатической устойчивости человека // Авиакосм. и экол. медицина. - 1992.- N 4. - С.29-32.
16. Kirsch K.A., Merke J., Hinghofer-Szalkay H. et al. A new miniature plethysmograph to measure volume changes in small circumscribed tissue areas // Pflugers. Archiv.- 1980.- Vol.383.- P.189-194.
17. Ziegler M.G., Lake C.R., Kopin I.J. The sympathetic-nervous-system defect in primary orthostatic hypotension // N.

Engl. J. Med.- 1977.-Vol.296.- P.293-297.
18. Belmin J., Abderrhamane M., Medjahed S. et al. Variability of blood pressure response to orthostatism and reproducibility of the diagnosis of orthostatic hypotension in elderly subjects // J. Gerontol. Series: Biolog. Scien. & Medic. Scien.- 2000. - Vol. 55, N 11. - P.667-671.
19. Hesse B., Stadeager C., Rasmussen S. et al. Relative roles of adrenergic mechanisms and the renin-angiotensin system for circulatory adaptation to gravitational stress // In: The Sympathoadrenal System. Alfred Benzon Symposium 23. / Ed. N.J. Christensen, O. Hendriksen, N.A. Lassen. - Munksgaard, Copenhagen, 1986. - P.129-140.
20. Гипотонические состояния: Сб. ст. - Вильнюс, 1966.
21. Маколкин В.И., Аббакумов С.Н., Сапожников А.А. Нейроциркуляторная дистония. - Чебоксары, 1995. - 250 с.
22. 1999 World Health Organisation-International Society of Hypertension Guigelines for the Management of Hypertension. // J.Hypertens. - 1999. - Vol.17, N 2 - P.2413-2446.
23. Fitzpatrick A.P., Theodorakis G., Vardas P., Sutton R. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope // JACC.- 1991. - Vol.17, N 1.- P.125-130.
24. Хирманов В.Н., Тюрина Т.В., Крутиков А.Н. Мониторинг артериального давления и нагрузочные тесты в диагностике гипотензивных состояний (рекомендации). – СПб.- 1998.- 20 с.
25. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Н.В. и др. Суточное мониторирование артериального давления (рекомендации) / Под ред. Арабидзе Г.Г., Атькова О.Ю. - М., 1996. - 40.с.
26. Горбунов В.М. 24-часовое автоматическое мониторирование АД (рекомендации для врачей) // Кардиология. - 1997. - Т.37, N 6. - С.96-104.
27. Axelrod F.B., Goldstein D.S., Holmes C. et al. Pattern of plasma levels of catecholammines in familial dysautonomia / / Clin. Auton. Res. - 1996. - Vol.6, N 4. - P.205-209.
28. Helin P., Kuoppasalmi K., Laakso J., Harkonen M. Human urinary biogenic amines and some physiological responses during situation stress // Int. J. Psychophysiol. - 1988.- Vol.6, N 2.- P.125-132.
29. Few J.D. Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man // J. Endocrinol.- 1974.- Vol.62. - P.341-353.
30. Robinson D.S., Davis J.M., Nies A. et al. Relation of sex and aging to monoamine oxidase activity of human brain, plasma and platelets // Arch. Gen. Psychiatry.- 1971.- Vol 24, N 6.- P.536-539.
31. Santagostino G., Amoretti G., Frattini P. et al. Catecholaminergic, neuroendocrine and anxiety responses to acute psychological stress in healthy subjects: influens of alprazolam administration // Neuropsychobiology.- 1996.- Vol.34, N 1.- P.36-43.
32. Генкин А.А. Новая информационная технология анализа медицинских данных (программный комплекс ОМИС). - СПб.: Политехника, 1999. - 191 с.

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ НЕЙРОГЕННЫХ ОБМОРОКАХ, СПРОВОЦИРОВАННЫХ ПРИ ТИЛТ-ТЕСТЕ

Т.В.Тюрина, Н.К.Меркулова, Т.И.Иванова

С целью изучения нейрогуморальной регуляции приспособлений к условиям ортостаза в норме и при формировании нейрогенных обмороков (НО) обследовано 93 пациента с НО (36 мужчин и 57 женщин в возрасте от 15 до 79 лет, ср. возраст - 35±18 лет) и 30 здоровых людей (14 женщин и 16 мужчин в возрасте от 22 до 56 лет, ср. возраст - 38,5 лет±17лет). У половины (48%) из всех больных с НО имелась первичная артериальная гипотензия, у 31% - нейроциркуляторная дистония (НЦД) и у 20% пациентов - первичная артериальная гипертензия. Нейрогенная природа синкопальных состояний подтверждена при ТТ, выполнявшемся по Вестминстерскому протоколу. У 51 человека выявлены смешанные НО (1-го типа), у 21 пациента - кардиоингибиторные (КИ) обмороки 2а типа, у 9 больных - КИ обмороки 2б типа, у 12 пациентов - вазодепрессорные (ВД) НО (3-го типа). Для последующего анализа группы больных с НО были объединены в две: с КИ обмороками 2а и 2б типа (30 человек - 14 мужчин и 16 женщин) и ВД/смешанными обмороками (63 человека - 22 мужчины). В ходе ТТ производилось дискретное поминутное измерение АД (ТМ-2421, ТМ-2425, A&D, Япония), а также непрерывно регистрировалась ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиотехника-4000», Инкарт, Россия), вычислением стандартных параметров.

Для оценки состояния симпатической нервной системы (СНС) в ходе ТТ определялась активность допаминбетагидроксилазы (ДБГ) в сыворотке крови, а также экскреция катехоламинов и их основных метаболитов - метанефринов из порций мочи, взятых перед и после ТТ (катионно-обменная хроматография с фотометрической детекцией); для оценки состояния ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в ходе ТТ определялась динамика концентрации в крови ренина (Immunotech, Чехия), альдостерона (CIS, Франция), АКТГ (CIS, Франция), а также инсулина (Labordia, Швейцария; ИБОХ, Белоруссия) и кортизола (Immunotech, Чехия) радиоиммунным методом.

У пациентов с КИ обмороками уже в первые минуты ТТ отмечалась тенденция к снижению АД при увеличении ЧСС. К моменту развития КИ обморока систолическое (АДС) и диастолическое АД (АДД) снижались при значительном урежении ЧСС. После завершения ТТ все показатели гемодинамики восстанавливались до исходных. У пациентов с ВД обмороками, развившимися в ходе ТТ, наибольшие изменения в первые минуты ортостаза были связаны с увеличением ЧСС. К моменту развития ВД обморока АДС и АДД существенно снижались, а ЧСС практически не отличалась от исходной. После завершения ТТ АДС и АДД по-прежнему были ниже исходных значений. Головокружение чаще предшествовало развитию ВД обмороков. Судороги чаще отмечались при КИ обмороках, как и нарушения дыхания, а также кардиалгии и выраженная слабость после синкопального состояния. В отличие от пациентов с обмороками, у здоровых людей в первые же минуты ортостаза отмечалась тенденция не к снижению, а к повышению и АДС, и АДД, которые в ходе ТТ существенно не изменялись. Тенденция к учащению ЧСС, проявляющаяся в первые минуты ортостаза, в ходе ТТ приводила к существенному увеличению ЧСС. У здоровых людей в ходе всего ТТ сохранялось хорошее самочувствие.

В целом, у больных с НО после перехода в вертикальное положение и в момент развития синкопе определен значительно более низкий уровень ДБГ, чем у здоровых. У пациентов с КИ обмороками, в отличие от больных с ВД обмороками и здоровых людей, в момент развития синкопе отмечено угнетение симпатического тонуса при наличии клинических проявлений резкого нарастания парасимпатических влияний (выраженной брадикардии). При ВД обмороках также отмечена недостаточная активация СНС к моменту развития синкопе, в отличие от здоровых пациентов, у которых наблюдается стойкая активация СНС. У здоровых людей при длительной ортостатической нагрузке отмечена активация РААС, так же как и у пациентов с ВД синкопе, у которых РААС активируется аналогичным образом, хотя и с некоторым запаздыванием. У пациентов с КИ обмороками в ходе ТТ не отмечено активации РААС. Возможно, с этим обстоятельством связано более раннее развитие КИ обмороков. В то же время у пациентов с КИ обмороками в ходе ТТ были отмечены свидетельства адекватной реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечникой системы (ГГНС) в ответ на стресс, в отличие от пациентов с ВД обмороками. Таким образом в основе различных типов гемодинамического ответа на ортостаз, соответствующих формированию КИ и ВД обмороков, лежат относительно однородные нейрогуморальные реакции СНС, РААС и ГГНС.

NEUROHORMONAL CONTROL IN TILT-TEST-INDUCED NEUROGENOUS SYNCOPE

T.V. Tyurina, N.K. Merkulova, T.I. Ivanova

To study neuro-hormonal control of adaptation to orthostasis under normal conditions and during development of neurogenic syncope, 93 patients with neurogenous syncope (57 women and 36 men aged 15 to 79 years, mean age 35±18 years) and 30 healthy persons (14 women and 16 men aged 22 to 56 years, mean age 38.5±17 years) were examined. Almost a half of patients (48%) had essential arterial hypotension, 31% of patients had neurocirculatory dystonia, and 20% of them, essential arterial hypertension. The neurogenous origin of syncope was confirmed by tilt-testing performed in accordance with Westminster protocol. In 51 patients, the combined neurogenous syncope (type I) were revealed. Cardioinhibitory syncope of types IIA and IIB were found in 21 and 9 patients, respectively. 12 patients had vasodepressor syncope of type III. For subsequent analysis, the patients were combined into two groups included those with cardioinhibitory syncope of types IIA and IIB (30 patients: 16 women and 14 men) and with vasodepressor/combined syncope (63 patients: 41 women and 22 men). During tilt-test, the discrete every-minute blood pressure measurements (TM-2421, TM-2425; A&D, Japan) as well as continuous ECG recording with analysis of the heart rate variability and calculation of its standard indices (Kardiotekhnika-4000, Inkart Inc., Russia) were performed.

For assessment of the sympathetic nervous system state, the serum activity of dopamine в-hydroxylase as well as the clearance of cathecholamines and their principal metabolites, metanephrines, in urine collected before and after tilt-test (cationic exchange chromatography with photometric detection) were evaluated during tilt-test. The dynamics of blood renin (Immunotech, Czech republic), aldosterone (CIS, France), ACTH (CIS, France), insulin (Labordia, Switzerland; IBOX, Belarus), and cortisol (Immunotech, Czech republic) levels during tilt-test were assessed by radioimmune analysis for assessment of state of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS).

The patients with cardioinhibitory syncope, as early as within first minutes of tilt-test, had a tendency to decrease of blood pressure and increase of heart rate. By the onset of cardioinhibitory syncope, the systolic and diastolic blood pressure decreased at a substantially decreased heart rate. After the tilt-test cessation, all hemodynamic indices restored to initial levels.

In the patients with vasodepressor syncope during tilt-test, an increase in heart rate was the most pronouncedly changed index. By the time of syncope development, the systolic and diastolic blood pressure considerable fell and the heart rate was practically equal to initial one. After tilt-test cessation, the systolic and diastolic blood pressure was still lower compared with initial values. Dizziness more frequently preceded the syncope development. Convulsions as well as respiratory disorders, cardiac pain, and pronounced weakness after syncope were observed more often in the case of cardioinhibitory syncope. Unlike to the patients with syncope, in healthy persons, there was tendency to an increase but not to a decrease of the systolic and diastolic blood pressure just in the first minutes of orthostasis, without their changes during entire tilt-test. The tendency to the heart rate raise in the first minutes of orthostasis led to a considerable increase of heart rate during the tilt-test. Healthy persons remained asymptomatic within an entire tilt-test.

On the whole, in the patients with neurogenous syncope in orthostasis and at the syncope onset, the DBG level was significantly lower than in healthy persons. The patients with cardioinhibitory syncope, by contrast to those with vasodepressor syncope and healthy persons, the sympathetic tone depression at the syncope onset was revealed in the presence of clinically significant sharp increase of parasympathetic tone (pronounced bradycardia). Vasodepressor syncope was also accompanied by an inadequate activation of sympathetic nervous system, as compared with healthy persons, in whom the sympathetic tone was permanently activated. Healthy persons in prolonged orthostasis showed an activation of RAAS like the patients with vasodepressor syncope, in whom RAAS was similarly (but with a some delay) activated. The RAAS activation during tilt-test was not observed in the patients with cardioinhibitory syncope that could be a possible origin of an earlier development of syncope. At the same time, in the patients with cardioinhibitory syncope during tilt-test, the evidences of adequate response of hypothalamo-pituitary-adrenal system to stress was found by contrast to the patients with vasodepressor syncope. Thus, the relatively similar neuro-hormonal responses of sympathetic nervous system, RAAS, and hypothalamo-pituitary-adrenal system underlies different types of hemodynamic response to orthostasis corresponding to development of cardioinhibitory and vasopressor syncope.