

М.И.Богачев¹, И.С.Киреев², Е.М.Нифонтов², С.А.Пыко¹

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМУ ДИАГНОЗУ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

Санкт-Петербургский государственный Электротехнический университет «ЛЭТИ»¹,
Санкт-Петербургский государственный Медицинский университет им. акад. И.П.Павлова²

С целью повышения информативности тилт-теста для дифференциальной диагностики нейрогенных и ортостатических обмороков с помощью оценки ритмограммы методами нелинейной динамики обследовано 56 пациентов с синкопальным синдромом, в том числе 23 пациента с нейрогенными обмороками (5 мужчин; средний возраст 31 ± 11 лет), 15 пациентов с ортостатической гипотензией (5 мужчин; средний возраст 56 ± 18 лет) и 18 практически здоровых лиц (6 мужчин; средний возраст 40 ± 15 лет).

Ключевые слова: синкопальные состояния, нейрогенный обморок, ортостатическая гипотензия, артериальное давление, частота сердечных сокращений, Вариабельность сердечного ритма, энтропия Колмогорова.

To improve the diagnostic value of tilt test of differential diagnosis of neurogenic and orthostatic syncope with the aid of the rhythmogram evaluation by the methods of nonlinear dynamics, 56 subjects with syncope including 23 ones with neurogenic syncope aged 31 ± 11 years (5 males, 18 females), 15 patients with orthostatic hypotension aged 56 ± 18 years (5 males, 10 females), and 18 healthy subjects aged 40 ± 15 years (6 males, 12 females) were studied.

Key words: syncope, neurogenic syncope, orthostatic hypotension, blood pressure, heart rate, heart rate variability, Kolmogorov's entropy.

Выявление специфической этиологии синкопальных состояний представляет собой актуальную клиническую задачу и предполагает обследование пациентов в соответствии с алгоритмом, представленным в ряде западных монографий и руководств, в том числе в рекомендациях европейского Общества кардиологов (2001) [1, 2].

Первый диагностический этап включает тщательный сбор анамнеза, физикальное обследование с обязательным измерением артериального давления (АД) в ортостазе и выполнение стандартной электрокардиографии (ЭКГ). Задача первичного обследования состоит в дифференциации истинного обморока от других «несинкопальных» состояний (эпилептического припадка, метаболических расстройств, конверсионных реакций и т.п.). Применение столь несложного набора исследований примерно в половине случаев позволяет установить точный или предполагаемый диагноз. Если этого не происходит, прибегают к термину «обморок неясной этиологии» и продолжают обследование.

Прежде всего, следует исключить возможную кардиальную патологию. Пациентам с подозрением на заболевание сердца или изменениями на ЭКГ показано проведение эхокардиографии, нагрузочного теста и исследований, направленных на обнаружение аритмий, например, длительное мониторирование ЭКГ или электрофизиологическое исследование. При отрицательных результатах в случаях повторных или тяжелых синкопальных состояний рекомендовано выполнение пробы с массажем каротидных синусов и тилт-теста. Большинство пациентов этой категории имеют рефлекторный (нейрогенный) либо ортостатический обморок.

Проведение тилт-теста (head-upright tilt table testing) является важнейшим этапом обследования пациентов с повторными обмороками неясной этиоло-

гии. Этот метод позволяет определить природу синкопального состояния по характеру гемодинамического ответа на ортостаз. Считается, что механизм развития рефлекторных и ортостатических обмороков различен: в первом случае они возникают в силу вазовагального рефлекса, во втором - по причине исходной неспособности вегетативной нервной системы адаптировать тонус сосудистого русла и деятельность сердца к изменению положения тела. Вместе с тем, на практике гемодинамические и вегетативные изменения в ответ на ортостаз у обследуемых больных не всегда соотносятся с этими классическими типами. Возможно, это объясняется тем, что реальная ситуация может быть обусловлена комбинацией как нейрогенных, так и ортостатических расстройств.

Так, при анализе реакций АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в период ортостаза, предшествующий появлению вазовагальной симптоматики у пациентов с нейрогенными обмороками, были выделены различные типы этих реакций. Два из них встречаются чаще других. У одних развитию вазовагального обморока предшествует фаза быстрой и полной компенсаторной рефлекторной адаптации к ортостазу, приводящей к стабилизации АД и ЧСС (что предполагает нормальную барорефлекторную функцию). Пациенты с таким типом, как правило, молоды и соматически здоровы; на протяжении длительного времени у них было несколько синкопальных эпизодов; чаще всего первые обмороки случились еще в подростковом возрасте; травмы в результате падения отмечаются редко. Этот тип, называемый классическим, характеризуется гиперсенситивностью автономной системы, остро реагирующей на различные стимулы.

Наоборот, при другом типе наблюдается отсутствие устойчивой адаптации к вертикальному положению, и поэтому прогрессирующее снижение АД и ЧСС

предшествует появлению симптомов. Причина обморока в этом случае, по-видимому, кроется в нарушенной способности быстро приспосабливаться к некоторым внешним влияниям (гипосенситивная автономная функция). Пациенты с этим типом реакции преимущественно пожилого возраста, со множеством сопутствующих заболеваний; длительность анамнеза синкопальных состояний у них короткая, с нечастыми эпизодами; обмороки дебютируют поздно после какого-либо события или болезни. Такой тип реагирования наблюдается у больных с автономной недостаточностью и свидетельствует о наличии взаимосвязи типичного вазовагального обморока с более сложными нарушениями автономной нервной системы [3-6].

Таким образом, на практике кроме «чистых» механизмов синкопальных состояний - нейрогенного и ортостатического - можно выделить комбинированный. Тилт-тест может оказаться полезным для разграничения ортостатических и нейрогенных обмороков, однако при существующей методике анализа далеко не всегда его проведение позволяет установить точный патофизиологический механизм синкопального состояния. Определенную информацию об особенностях вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы пациентов позволяет получить проведение спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). При этом в качестве показателя, характеризующего соотношение симпатической и парасимпатической составляющих, как правило, используется нормализованный симпатовагальный индекс.

Между тем, корректное изучение динамических процессов, регистрируемых при проведении функциональных тестов, требует применения качественно иного математического аппарата. На основании результатов многочисленных исследований можно утверждать, что происходящие в подобных случаях изменения состояния физиологических систем характеризуются хаотической динамикой, носят нелинейный характер и не могут быть адекватно, без потери информации представлены линейными моделями [7-10]. Кроме того, в условиях, когда не обеспечивается стационарность анализируемой функции ВСР, оценку спектральных характеристик приходится проводить в короткие интервалы времени, что приводит к существенным ошибкам. Таким образом, в условиях вышеописанных ограничений требуется применение иного, более информативного способа оценки вегетативного баланса.

Как известно, нормализованный симпатовагальный индекс характеризует вклад низкочастотной составляющей в долю спектра ритмограммы. Соответственно, его повышение соответствует снижению энтропии (неупорядоченности) физиологической системы, вносимой преимущественно высокочастотными составляющими спектра, и наоборот. Следовательно, симпатовагальный индекс можно трактовать как величину, реципрокную энтропии. В связи с этим возникла идея использовать оценку энтропии сердечного ритма для характеристики вегетативного баланса сердечно-сосудистой системы. Эффективность такого подхода продемонстрирована в работах, выполненных у больных ишемической болезнью сердца [11-13]. Вопрос о

применимости подобного подхода у больных с синкопальными состояниями остается открытым.

Кратковременность функциональных проб накладывает жесткие ограничения на количество возможных измерений, поэтому актуальным является поиск методов оценки, эффективных при малом числе отсчетов исходной выборки RR-интервалов. В качестве такого метода может быть предложено использование определения нижней границы энтропии Колмогорова, что широко применяется в рамках анализа целого ряда нелинейных динамических систем, в том числе систем с динамическим хаосом [14, 15].

Настоящая работа преследовала цель повысить информативность тилт-теста для дифференциальной диагностики нейрогенных и ортостатических обмороков с помощью оценки ритмограммы методами нелинейной динамики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 56 пациентов с синкопальным синдромом, в том числе 23 пациента с нейрогенными обмороками (НО) (5 мужчин и 18 женщин; средний возраст 31 ± 11 год), 15 пациентов с ортостатической гипотензией (ОГ) (5 мужчин и 10 женщин; средний возраст 56 ± 18 лет) и 18 практически здоровых лиц (контрольная группа) (6 мужчин и 12 женщин; средний возраст 40 ± 15 лет).

Всем пациентам выполнялось амбулаторное суточное мониторирование ЭКГ и АД, в начале которого проводился тилт-тест по Вестминстерскому протоколу (наклон стола - 60° , продолжительность ортостаза - 45 минут) с использованием комбинированного монитора ЭКГ и АД «Кардиотехника-4000АД», ЗАО «ИНКАРТ». Суточная мониторограмма позволяла исключать кардиогенные, в том числе аритмические причины обмороков. Диагноз устанавливался по результатам комплексного клинико-инструментального обследования.

Спектральный анализ проводился в соответствии с рекомендациями американско-европейского стандарта по ВСР (1996), согласно которому для оценки спектральной плотности мощности выделяются три диапазона частот: очень низкие - VLF (0,003-0,04 Гц), низкие - LF (0,04-0,15 Гц) и высокие - HF (0,15-0,4 Гц), анализируемые за пятиминутный и суточный интервалы. Считается, что компонент HF связан с вагусной активностью, LF предположительно приписывают влиянию симпатической активности, VLF в настоящее время не имеет однозначной интерпретации [16]. В качестве критерия, отражающего соотношение симпатической и парасимпатической составляющих вегетативного баланса использовался нормализованный симпатовагальный индекс - nLF, определяющий вклад мощности спектра ритмограммы, сосредоточенной в частотном диапазоне LF, в суммарную мощность, распределенную в диапазонах LF и HF. Оценивались массивы RR-интервалов продолжительностью 5 минут, соответствующие периодам в положении лежа и сразу после перевода стола в положение ортостаза.

Кроме общепринятого спектрального анализа сердечного ритма, для оценки вегетативного баланса был

проведен анализ ритмограмм методами нелинейной динамики. Обработке подвергались 5-минутные эпизоды ритмограммы в соответствующие периоды теста. Для каждого из выделенных фрагментов была произведена оценка нижних границ размерности Хаусдорфа D_2 и энтропии Колмогорова K . Для решения поставленной задачи были использованы методики оценки энтропии Колмогорова с применением оригинального программного обеспечения [17].

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего, мы проанализировали изменения ВСП в ортостазе с помощью классического спектрального подхода. Было установлено, что характерной реакцией на ортостаз является увеличение nLF в среднем на 40% у всех обследуемых, что отражает повышение симпатического тонуса и снижение ВСП. При этом в каждой группе пациентов ответы на уровне nLF распределились по закону, в первом приближении близкому к гауссовскому с сопоставимыми параметрами, что не позволило выделить специфичность ответов и, как следствие, использовать их для дифференциации патофизиологических механизмов обмороков. Можно предположить, что на фоне подобного разброса величин решение поставленной задачи ограничено из-за низкой эффективности классических методов статистической обработки при работе с динамическими рядами в рамках системы с нелинейным характером обратной связи.

Результаты спектрального анализа проиллюстрированы в рис. 1. Нетрудно заметить, что площадь заштрихованной области, характеризующая минимально возможную вероятность ошибки при дифференциации нейрогенных и ортостатических обмороков на основании изменения nLF , чрезвычайно велика, что иллюстрирует неэффективность традиционного спектрального анализа ритмограммы для разграничения этих состояний.

При анализе ритмограмм с использованием энтропийных характеристик ВСП у пациентов контрольной группы расчетная величина нижней границы энтропии Колмогорова K в ответ на ортостаз снижалась в среднем на $41 \pm 18\%$. В группе пациентов с ортостатической гипотензией наблюдалось более выраженное снижение величины K на $58 \pm 39\%$. Динамика исследуемого показателя в группе больных с нейрогенными обмороками отличается большим разбросом ($9 \pm 52\%$). Между тем, только при нейрогенных обмороках в ответ на ортостаз было зафиксировано повы-

шение энтропии. Этот вариант ответа наблюдался у 40% обследуемых. Распределение больных анализируемых групп в зависимости от реакции энтропии приведено на рис. 2.

Снижение величины K , являющейся показателем энтропии нелинейных динамических систем, можно трактовать как общее снижение ВСП, что согласуется с результатами спектрального анализа. При этом неадекватная реакция, проявляющаяся увеличением величины K в ортостазе, может являться патогномичным признаком обмороков нейрогенной природы.

Как видно из рис. 2, значительная часть ответов попадает в ареал пересечения дифференцируемых патологий, несмотря на относительную специфичность реакции нижней границы энтропии Колмогорова ВСП на ортостаз, что в данном случае ограничивает точность оценки предлагаемой методики. Видно, что заштрихованная область на графике - область неопределенности - имеет достаточно большую площадь. Эта область характеризует вероятность случая, который не может быть однозначно классифицируемым на основании толь-

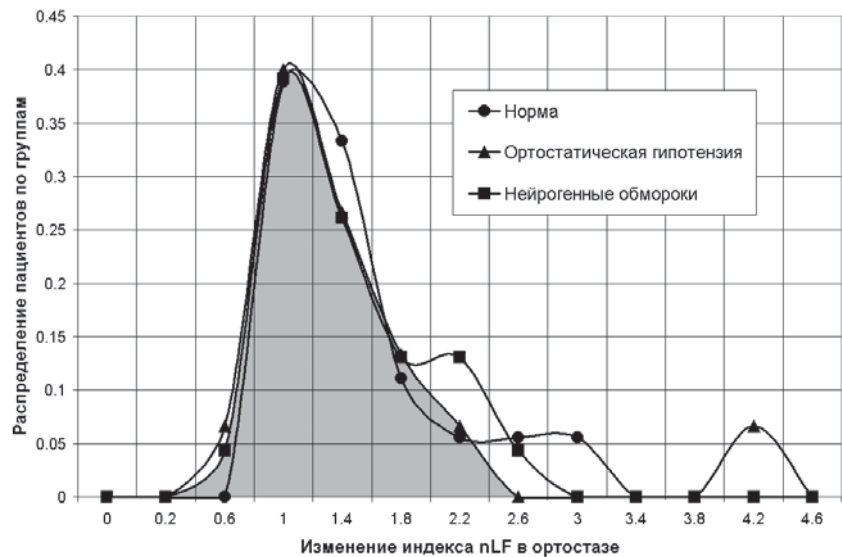


Рис. 1. Стратификация пациентов по изменению нормализованного симпатовагального индекса в ортостазе.

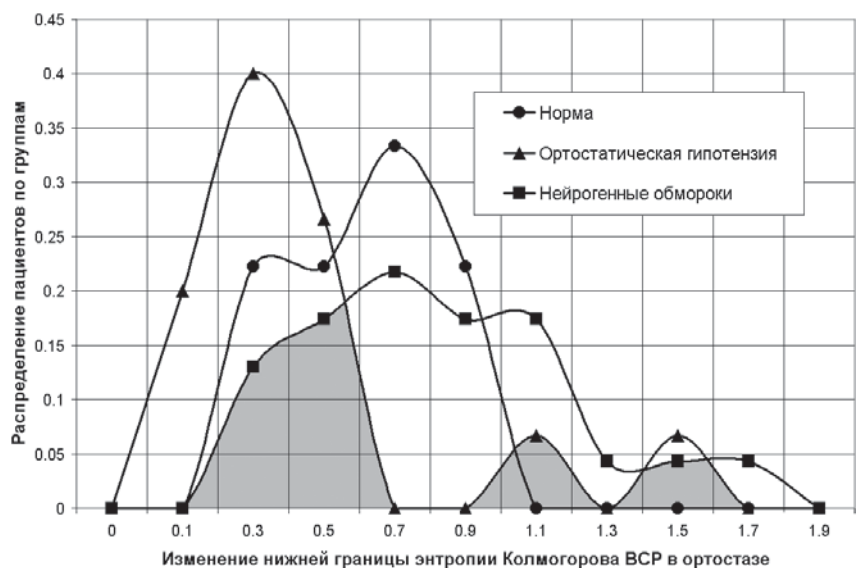


Рис. 2. Стратификация пациентов по изменению энтропии Колмогорова ВСП в ответ на ортостаз.

ко оценки энтропии. На наш взгляд, в эту зону в том числе попадают пациенты со смешанным механизмом обморока.

Информация о сиюминутной реакции АД сразу после наклона стола, несомненно, имеет важное значение. При оценке этого параметра обращает на себя внимание, что в группе больных с ОГ превалирует снижение систолического АД, что является патогномичным признаком, в отличие от пациентов с НО и контрольной группы. Примечательно, что реакция давления в ортостазе у пациентов с нейрогенными обмороками практически идентична норме (рис. 3).

Мы проанализировали изменения ВСР и систолического АД в ходе тилт-теста (рис. 4). Было установлено, что реакции групп пациентов с различной патологией имеют более определенные зоны распределения, что повышает эффективность дифференциальной диагностики различных типов обмороков. При этом группы пациентов достоверно различались по непараметрическому критерию Фишера ($P < 0,025$).

Таким образом, решение задачи дифференциальной диагностики нейрогенных и ортостатических обмо-



Рис. 3. Стратификация пациентов по изменению систолического артериального давления в ортостазе.

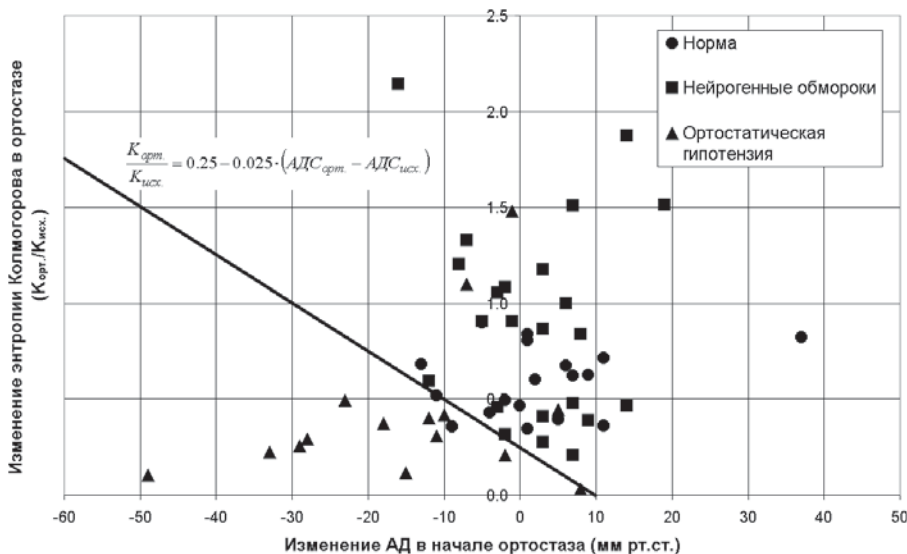


Рис. 4. Распределение пациентов по двум параметрам ответа на ортостаз.

Таблица 1.

Информативность различных методов дифференциальной диагностики нейрогенных и ортостатических обмороков

	nLF	D ₂	K	АДС	K+АДС	K+СИ _{АДС}
Ч, %	78	83	65	83	100	95
С, %	13	27	80	67	80	62
ДТ, %	53	61	71	76	92	82
ППЦ, %	58	63	83	79	88	79
ОПЦ, %	29	27	60	71	100	89

где, Ч - чувствительность, С - специфичность, ДТ - диагностическая точность, ППЦ и ОПЦ - положительная и отрицательная предсказывающая ценность, nLF - нормализованный симпатовагальный индекс сердечного ритма, D₂ - нижняя граница размерности Хаусдорфа сердечного ритма, K - нижняя граница энтропии Колмогорова сердечного ритма; АДС - систолическое АД при тилт-тесте; СИ_{АДС} - суточный индекс систолического АД.

роков с использованием предлагаемой методики может быть сведено к следующим процедурам. Из мониторинга положительного тилт-теста пациента с обморо-

ком неясной этиологии следует выделить два фрагмента записи сердечного ритма длительностью порядка 5 минут, соответствующие периодам исходно в положении лежа и сразу после перевода стола в положение ортостаза. Для указанных фрагментов предлагается оценивать энтропию сердечного ритма, для чего может быть использована методика оценки нижней границы энтропии Колмогорова. Кроме этого, понадобится информация о значениях АД в указанные периоды времени. Тогда индивидуальная реакция может быть графически представлена в виде точки на рис. 4.

Для подтверждения нейрогенной этиологии чувствительность представленной методики составляет 100%, специфичность 80%, диагностическая точность 92%, положительная предсказывающая ценность 88%, отрицательная предсказывающая ценность 100% (см. табл. 1). Таким образом тилт-тест, дополненный анализом ВСР с использованием методов нелинейной динамики, имеет высокую информативность. Естественно, возникает вопрос, насколько целесообразно дополнительно к этому проводить суточные мониторирование АД.

Из сопоставления рис. 5 с рис. 3 видно, что распределение

больных исследуемых групп по значениям суточного индекса систолического АД реципрочно реакции АД на ортостаз, что согласуется с литературными данными [18]. Ночное повышение АД отмечается только у пациентов с ортостатической гипотензией. Именно у этих больных отмечается значительное снижение АД в ортостазе. Иллюстрация взаимосвязи реакции нижней границы энтропии Колмогорова ВСП на ортостаз и суточного индекса систолического АД приведена на рис. 6.

Как следует из рис. 6, использование информации о суточном индексе АД не дает дополнительной информации по сравнению с результатами обработки только данных тилт-теста, хотя в целом подтверждает описан-

ные выше тенденции. Таким образом, после выполнения тилт-теста нет оснований для дополнительного проведения суточного мониторинга АД для дифференциальной диагностики рефлекторного и ортостатического типов синкопальных состояний. Совместный анализ реакции АД и ВСП, оцененной на уровне энтропии Колмогорова, обеспечивает максимальную информативность тилт-теста при дифференциальной диагностике нейрогенных и ортостатических обмороков.

При этом выявленные нехарактерные реакции на ортостаз у некоторых пациентов, выражающиеся в выпадении точек в пространстве анализируемых параметров за ареал данной группы, повторяются и при суточном мониторинге. Речь может идти о комбинации механизмов возникновения обморока - вазовагальных, определяемых по неадекватному повышению ВСП в ответ на ортостатическую нагрузку, и ортостатической гипотензии. Возможно, что эти пациенты изначально имеют проявления ортостатической недостаточности, прогрессирующие по мере усугубления патологии. Это служит фоном для возникновения неадекватных рефлекторных проявлений, также длительно сосуществующих с ортостатической гипотензией или вновь приобретенных в результате сопутствующих заболеваний. Нельзя исключить взаимопотенцирование этих двух механизмов.

Таким образом, на основании статистической обработки данных тилт-тестов с применением методов нелинейной динамики удалось выявить качественные различия реакции на ортостаз у пациентов с нейрогенными обмороками и ортостатической гипотензией, что может служить дополнительным инструментом для их дифференциальной диагностики. С другой стороны, подобный подход позволяет выделить в отдельную группу пациентов, у которых предположительно имеются признаки и того, и другого механизма развития синкопального эпизода.

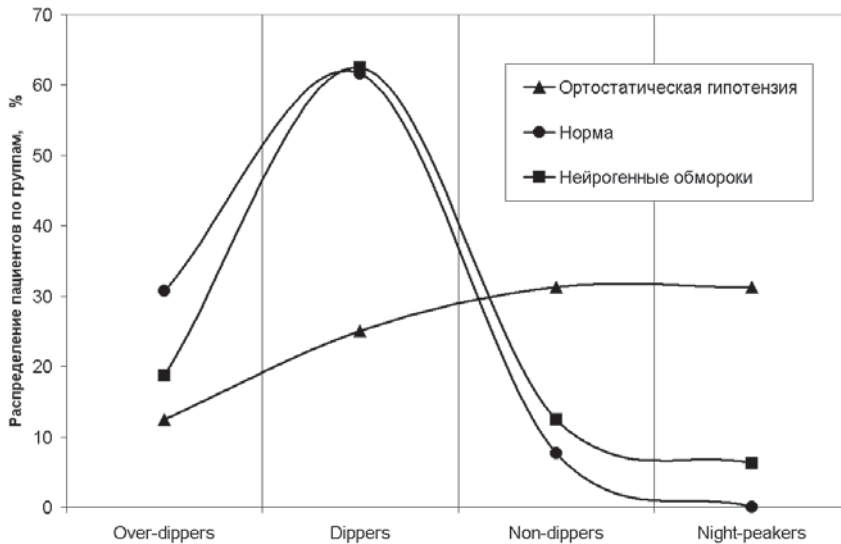


Рис. 5. Стратификация пациентов по суточному профилю АД в различных группах.

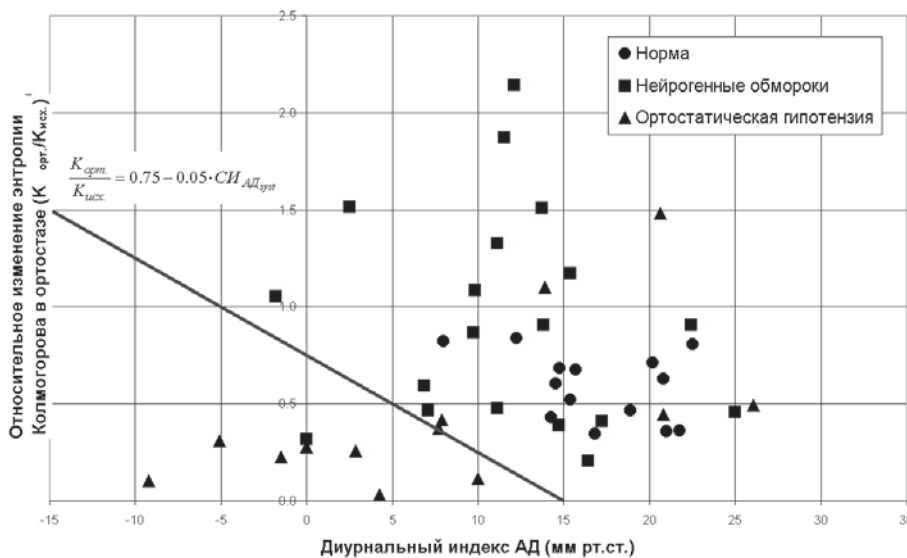


Рис. 6. Распределение пациентов по реакции энтропии Колмогорова ВСП на ортостаз и суточному индексу систолического АД.

ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. Task Force Report, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1256-1306.
- Syncope: Mechanisms and Management. Edited by B.P.Grubb, B. Olshansky. New York: Futura Publishing Company, Inc., 1998.
- Raviele A, Gasparini G, Di Pede F, et al. Nitroglycerin infusion during upright tilt: a new test for the diagnosis of vasovagal syncope. Am Heart J 1994; 127: 103-111.
- Raviele SA, Menozzi C, Brignole M, et al. Value of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin to assess the origin of unexplained syncope. Am J cardiol

- 1995; 76: 267-272.
5. Brignole M, Menozzi C, Del Rosso A, et al. New classification of haemodynamics of vasovagal syncope: beyond the VASIS classification. Analysis of the pre-syncope phase of the tilt test without and with nitroglycerin challenge. *Europace* 2000; 2: 66-76.
 6. Grubb BP, Karas B. Diagnosis and management of neurocardiogenic syncope. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 29-35.
 7. Golberger AL, Rigney DR, West BJ Chaos and fractals in human physiology. *Scientific American* 1990; 2: 35-41.
 8. Singoroni M. G., Cerutti S., Guzzetti S., Parola R. Non-linear dynamics of cardiovascular variability signals // *Methods Inf. Med.* - 1994. - Mar., 33(1). - 81-88.
 9. Yulmetyev R. M., Hänggi R., Gafarov F. Quantification of heart rate variability by discrete non-stationary non-Markov stochastic processes. *Phys. Rev. E.* 2002. Vol. 65. №4. 046107 (1-15)
 10. Mandelbrot B. B. *The Fractal Geometry of Nature.* W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1982.
 11. Ишмурзин Г.П., Лафуллин И.А., Юльметьев Р.М., Гафаров Ф.М. Анализ ВСР у больных острым инфарктом миокарда и стенокардией напряжения. "Вестник аритмологии", 2000г, №16.
 12. Трофимова Т.Г., Чернов В.И., Львович Я.Е., Трофимова О.В. Характер изменений энтропий 1, 2, 3-го порядков после воздействия анаприлина. "Вестник аритмологии", 2000г, №17.
 13. Бакусов Л.М., Зулкарнев Р.Х., Загидуллин Ш.З., Хафизов Н.Х. Применение показателя приближенной энтропии (APEN) оценки регулярности физиологических процессов. Вестник новых медицинских технологий, 1998г, №5.
 14. Grassberger P., Procaccia I. On the Characterization of Strange Attractors. *Phys Rev Lett.* 1983; 50: 346-352.
 15. Grassberger P., Procaccia I. Estimation of the Kolmogorov Entropy from a Noisy Signal. *Phys Rev.* 1983; 29A: 2591-2605.
 16. Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1996; 93:1043-1065.
 17. Пыко С.А. Оценивание показателей хаотического поведения физиологических процессов при малых объемах выборочных данных. Мониторинг и прогнозирование чрезвычайных ситуаций: Тез. докл. научн.-техн. конф. СПб, 24-25 ноября 2001: 109-111.
 18. Kazuomi Kairo, Nobuhiko Yasui, Huroyuki Yokoi. Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Cardiovascular Medicine. *IEEE Engineering in Medicine and Biology* 2003; 22, N3: 81-88.

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМУ ДИАГНОЗУ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

М.И.Богачев, И.С.Киреевков, Е.М.Нифонтов, С.А.Пыко

С целью повышения информативности тилт-теста для дифференциальной диагностики нейрогенных и ортостатических обмороков с помощью оценки ритмограммы методами нелинейной динамики обследовано 56 пациентов с синкопальным синдромом, в том числе 23 пациента с нейрогенными обмороками (5 мужчин; средний возраст 31 ± 11 год), 15 пациентов с ортостатической гипотензией (5 мужчин; средний возраст 56 ± 18 лет) и 18 практически здоровых лиц (6 мужчин; средний возраст 40 ± 15 лет). Всем пациентам выполнялось амбулаторное суточное мониторирование ЭКГ и АД, в начале которого проводился тилт-тест по Вестминстерскому протоколу (наклон стола - 60° , продолжительность ортостаза - 45 минут) с использованием комбинированного монитора ЭКГ и АД «Кардиотехника-4000АД», ЗАО «ИНКАРТ». Суточная мониторограмма позволяла исключать кардиогенные, в том числе аритмические причины обмороков. Диагноз устанавливался по результатам комплексного клинично-инструментального обследования. Спектральный анализ проводился в соответствии с рекомендациями американско-европейского стандарта по ВСР (1996), согласно которому для оценки спектральной плотности мощности выделяются три диапазона частот: очень низкие - VLF (0,003-0,04 Гц), низкие - LF (0,04-0,15 Гц) и высокие - HF (0,15-0,4 Гц), анализируемые за пятиминутный и суточный интервалы. Оценивались массивы RR-интервалов продолжительностью 5 минут, соответствующие периодам в положении лежа и сразу после перевода стола в положение ортостаза. Был проведен анализ ритмограмм методами нелинейной динамики. Для каждого из выделенных фрагментов была произведена оценка нижних границ размерности Хаусдорфа D_2 и энтропии Колмогорова K .

При анализе ритмограмм с использованием энтропийных характеристик ВСР у пациентов контрольной группы расчетная величина нижней границы энтропии Колмогорова K в ответ на ортостаз снижалась в среднем на $41 \pm 18\%$. В группе пациентов с ортостатической гипотензией наблюдалось более выраженное снижение величины K на $58 \pm 39\%$. Динамика исследуемого показателя в группе больных с нейрогенными обмороками отличается большим разбросом ($9 \pm 52\%$). Между тем, только при нейрогенных обмороках в ответ на ортостаз было зафиксировано повышение энтропии. Этот вариант ответа наблюдался у 40% обследуемых. Анализ изменений ВСР и систолического АД в ходе тилт-теста показал, что реакции групп пациентов с различной патологией имеют более определенные зоны распределения, что повышает эффективность дифференциальной диагностики различных типов обмороков. При этом группы пациентов достоверно различались по непараметрическому критерию Фишера ($P < 0,025$).

Для подтверждения нейрогенной этиологии чувствительность представленной методики составляет 100%, специфичность 80%, диагностическая точность 92%, положительная предсказывающая ценность 88%, отрицательная предсказывающая ценность 100%. Таким образом тилт-тест, дополненный анализом ВСР с использованием методов нелинейной динамики, имеет высокую информативность. Совместный анализ реакции АД и ВСР, оцененной на уровне энтропии Колмогорова, обеспечивает максимальную информативность тилт-теста при дифференциальной диагностике нейрогенных и ортостатических обмороков.

A NEW APPROACH TO DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SYNCOPE

M.I. Bogachev, I.S. Kireenkov, E.M. Nifontov, S.A. Pyko

To improve the diagnostic value of tilt test for differential diagnosis of neurogenic and orthostatic syncope with the aid of the rhythmogram evaluation using the methods of nonlinear dynamics, 56 subjects with syncope including 23 ones with neurogenic syncope aged 31 ± 11 years (5 males, 18 females), 15 patients with orthostatic hypotension aged 56 ± 18 years (5 males, 10 females), and 18 healthy subjects aged 40 ± 15 years (6 males, 12 females) were studied. In all patients, the ambulatory 24 hour monitoring of ECG and blood pressure was performed with use of the combined ECG/blood pressure monitoring device "Kardiotekhnika 4000 AD", Inkart Ltd. In the beginning of monitoring, the tilt test according to Westminster protocol was performed (table slope: 60° C, duration of orthostasis: 45 min.). The 24 hour monitoring permitted one to exclude cardiac (including arrhythmic) origin of syncope. The diagnostics was made on the basis of a comprehensive examination. The spectral analysis (evaluation of the spectral power of the heart rate variability) was carried out in accordance with the guidelines of American European Standard of Heart Rate Variability (1996) within the following three frequency diapasons: very low frequency (VLF; 0.003 0.04 Hz), low frequency (LF; 0.04 0.15 Hz), and high frequency (HF; 0.15 0.4 Hz) within both 5 minute and 24 hour periods. Assessed were patterns of RR intervals within 5 minute periods corresponding to the period of supine position and the period immediately following the table transfer to orthostatic position. The analysis of rhythmograms was performed with use of the methods of non linear dynamics. For each of fragments examined, the evaluation of the lower boundaries of Hausdorff distance (D2) and Kolmogorov entropy (K) was made.

The analysis of rhythmograms with use of entropy characteristics of the heart rate variability in the patients of control group showed that a calculated value of the lower boundary of Kolmogorov entropy (K) was decreased in response to orthostasis (by $41 \pm 18\%$). In the patient group with orthostatic hypotension, a more pronounced decrease in the K value was observed (by $58 \pm 39\%$). The dynamics of this value in the patients with neurogenic syncope is characterized by more pronounced dispersion ($9 \pm 52\%$). Meanwhile, only neurogenic syncope was characterized by increased entropy in response to orthostasis. Such a response was observed in 40% of studied subjects. The analysis of changes in the heart rate variability and systolic blood pressure in the course of tilt test showed that the responses in different patients groups have more definite distribution areas, that increased efficiency of differential diagnosis of different types of syncope. The patient groups statistically significantly differed by the non parametric Fischer criterion ($p < 0.025$).

For confirmation of neurogenic origin of syncope, the sensitivity of the given method is 100%, specificity – 80%, diagnostic accuracy – 92%, positive predictive value – 88%, and negative predictive value – 100%. Thus, the tilt test supplemented by the heart rate variability analysis using methods of non linear dynamics have a high information value. The simultaneous analysis of the responses of blood pressure and heart rate variability assessed at the level of Kolmogorov entropy ensures a maximal informational value for tilt test in differential diagnosis of neurogenic and orthostatic syncope.