

## ЗНАЧЕНИЕ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА.

НИИ кардиологии МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

*Рассматривается диагностическая ценность электрофизиологических показателей, определяемых при чреспищеводной электрокардиостимуляции на фоне исходного ритма и результатов атропиновой пробы для диагностики синдрома слабости синусового узла, верифицированного в ходе комплексного обследования.*

**Ключевые слова:** синдром слабости синусового узла, чреспищеводная электрокардиостимуляция, медикаментозная денервация, атропиновая проба.

*The diagnostic value of electrophysiological indices measured in the course of transesophageal pacing at the background of sinus rhythm as well as the results of the atropine test for revelation of the sick sinus syndrome verified during a complex examination are considered.*

**Key words:** sick sinus syndrome, transesophageal pacing, medical denervation, atropine test

Оценка функции синусового узла (СУ) в силу ряда причин представляет собой достаточно сложную клиническую задачу. Прежде всего это связано с отсутствием единых взглядов на то, что можно считать нормальной функцией СУ, особенно у пациентов различных возрастных групп [6, 7, 9, 11, 14].

Очевидно, что в расчет должны приниматься характеристики, отражающие как хронотропную функцию СУ, так и состояние синоаурикулярного (СА) проведения, а также реакцию СУ на различные воздействия, такие как физические нагрузки, функциональные (как правило, вагусные) пробы, электрокардиостимуляцию, введение или прием медикаментов.

Кроме того ценную диагностическую информацию может предоставлять анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), позволяющий ориентировочно судить о том, какое соотношение симпатического и парасимпатического тонуса обеспечивает тот или иной уровень функционирования СУ.

Таким образом, чтобы оценить функцию СУ как нормальную, необходимо исключить наличие спонтанных снижений частоты сердечных сокращений (ЧСС) синусового ритма (СР) ниже диагностического порога и нарушений СА проведения, а также убедиться в адекватном приросте ЧСС при физических нагрузках. Казалось бы ответы на эти вопросы можно получить при холтеровском мониторировании (ХМ) ЭКГ, особенно если оно сопровождается выполнением значимых нагрузок, позволяющих обеспечить должный прирост ЧСС [8, 12].

Действительно, ХМ, особенно с использованием анализа ВСР, позволяет корректно оценить функцию СУ у большинства пациентов, преимущественно молодого и среднего возраста, поэтому проведение электрофизиологического исследования (ЭФИ) для оценки функции СУ у этих больных скорее является исключением, чем правилом.

Существенные затруднения вызывает интерпретация данных ХМ у пациентов пожилого и старческого возраста, когда отсутствие брадикардии может быть связано с компенсаторной гиперсимпатикотонией, а низ-

кий прирост ЧСС – с неспособностью выполнять значимые нагрузки, регистрация же редких преходящих нарушений СА проведения часто возможна только при многосуточном мониторировании.

Оценка ВСР у этих пациентов нередко затруднена нарушениями ритма, как правило, частой экстрасистолией. Именно у больных пожилого возраста, при выявлении с помощью ХМ признаков отклонения функции СУ от нормы, особенно при наличии клинических проявлений, которые могут быть связаны с патологией СУ, целесообразно выполнение чреспищеводного (ЧП) ЭФИ для уточнения причин дисфункции СУ.

Очевидно, что проводить это достаточно неприятное для пациента исследование необходимо в тех случаях, когда его результаты могут повлиять на дальнейшую лечебную тактику в отношении больного. Так, ЧП ЭФИ не показано в тех случаях, когда при ХМ выявлены явные признаки синдрома слабости СУ (СССУ), указывающие на необходимость имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ПЭКС), например, большое число пауз, продолжительностью более 2500–3000 мс, обусловленных СА блокадой, или ригидная синусовая брадикардия с ЧСС менее 30 уд/мин. Кроме того проведение ЧП ЭФИ не показано в тех случаях, когда признаки патологии СУ сочетаются с нарушениями атриоventрикулярного (АВ) проведения, которые сами по себе требуют имплантации ПЭКС. Обоснованность проведения ЧП ЭФИ нередко зависит от характера дисфункции СУ.

К сожалению, до сих пор нет общепризнанной классификации дисфункций СУ, отражающих генез, патогенетические механизмы формирования и, самое главное, критерии их диагностики [4, 16]. Большинство исследователей выделяет функциональный и органический генез синусовых дисфункций, относя к первой категории так называемую ваготоническую дисфункцию СУ (ВДСУ), а ко второй – СССУ.

Эти положения фактически являются определением [1, 21, 22, 23]. Проблема состоит в том, что как ВДСУ, так и СССУ представляют собой весьма неодно-

родные группы. Так ВДСУ у подростков, часто является вариантом нормы, связанным с преобладанием тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), характерного для этого возраста. У пациентов среднего возраста, ВДСУ в значительной части случаев обусловлена патологией внутренних органов, поэтому нередко эффективное лечение основного заболевания приводит к нормализации функции СУ. Наконец, у пациентов пожилого и старческого возраста ВДСУ может быть своеобразной переходной стадией в формировании СССУ, когда снижение функции автоматизма СУ проявляется преимущественно на фоне усиления парасимпатических влияний.

Перечисленные группы пациентов существенно отличаются по клиническим и электрокардиографическим проявлениям ВДСУ, компенсаторным механизмам и клинической значимости дисфункции СУ. Наибольшее внимания требуют признаки дисфункции СУ, выявленные у лиц пожилого и старческого возраста, хотя в последние годы участились случаи диагностики СССУ и у пациентов в возрасте от 40 до 50 лет.

В рамках СССУ возможно выделение нескольких форм, две из которых «брадикардитическая», проявляющаяся выраженным снижением ЧСС (как правило, минимальной ЧСС во время ночного сна), и так называемая «хронотропная недостаточность», приводящая к отсутствию адекватного прироста ЧСС при физических и иных нагрузках, связаны со снижением функции автоматизма СУ.

Вместе с тем, несмотря на общий механизм между ними прослеживаются существенные различия. Так при хронотропной недостаточности может отсутствовать диагностически значимая брадикардия, а при «брадикардитической форме» регистрироваться удовлетворительный прирост ЧСС при нагрузках.

Третья форма СССУ обусловлена нарушениями СА-проведения и проявляется преходящими СА-блокадами, нередко сопровождающимися синкопальными состояниями. Естественно, существуют и смешанные формы, когда выявляются и снижение синусового автоматизма, и нарушения СА проведения.

Выделение указанных форм представляется нам необходимым, так как каждая из них требует особого диагностического подхода. Так оценка с помощью ХМ развернутой «брадикардитической» формы СССУ и выраженных нарушений СА-проведения, проявляющихся многочисленными паузами, как правило, не представляет сложности, тогда как при хронотропной недостаточности отсутствие должного прироста ЧСС при ХМ может трактоваться как проявление СССУ только при уверенности, что больным были выполнены значимые нагрузки.

Максимальные затруднения вызывает диагностика начальных проявлений СССУ, когда нарушения функции автоматизма СУ компенсируются гиперсимпатикотонией, а преходящие нарушения СА проведения возникают сравнительно редко. Как правило, у таких больных при длительном наблюдении выявляется волнообразное течение СССУ, когда его проявления то нарастают, то убывают.

Именно у этой категории больных, как правило, пожилого и старческого возраста, данные ХМ не позволяют определенно диагностировать СССУ или исключить его наличие, а от ответа на этот вопрос зависит выбор лечебной тактики в отношении больного, показано проведение ЧП ЭФИ с медикаментозной денервацией (МД), обеспечивающей блокаду как парасимпатического, так и симпатического звеньев ВНС.

ЭФИ с МД считается в настоящее время одним из важнейших методов оценки функции СУ, причем возможности ЧП ЭКС в данном случае мало отличаются от тех, что предоставляет инвазивная методика [2, 10]. Вместе с тем, этот метод нельзя считать верифицирующим, его чувствительность и специфичность по данным ряда авторов не превышает 80–90% [13, 14, 17, 18, 19].

Верификация диагноза СССУ в ряде случаев возможна только при комплексном исследовании пациента с привлечением клинических данных, результатов ХМ, нагрузочных и медикаментозных проб, ЭФИ с МД, а в некоторых случаях лишь при проспективном наблюдении. Вместе с тем в последние годы во многих медицинских учреждениях для оценки функции СУ широко используется ЧП ЭФИ без медикаментозной денервации, когда такие показатели как время восстановления функции СУ (ВВФСУ) и его скорректированное значение (КВВФСУ) оцениваются только на фоне исходного ритма и после атропинизации.

Такая методика оценки функции СУ представляется нам ошибочной, поскольку введение атропина (как правило, внутривенно в дозе 0,02 мг/кг, а иногда и подкожно) не только не влияет на компенсаторную гипрессимпатикотонию у больных с СССУ, что препятствует его диагностике, но в некоторых случаях эта доза препарата не позволяет устранить повышенные парасимпатические влияния у пациентов с ВДСУ, вследствие чего возможна гипердиагностика СССУ.

Целью данной работы явилось уточнение возможностей ЧП ЭФИ без МД для оценки функции СУ, верифицированной при комплексном обследовании, включавшем холтеровское мониторирование, ЧП ЭФИ с МД, лекарственные пробы и проспективное наблюдение.

Выделение из всего спектра проблем, связанных с диагностикой СССУ конкретного вопроса о значении ЭФИ без МД в оценке функции СУ обусловлено с одной стороны ведущей ролью, которую играет ЭФИ в диагностике СССУ, а с другой – с невозможностью изложения в одной статье всех аспектов комплексной оценки функции СУ. Именно поэтому мы сочли возможным рассмотреть отдельно имеющий большое практическое значение вопрос о корреляции результатов ЧП ЭФИ без МД и с МД, оставив другие проблемы комплексной диагностики СССУ для последующих публикаций.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 500 пациентов, которым в ходе обследования в клинике НИИ кардиологии г. Санкт-Петербург, производилась оценка функции СУ. Основанием для исследования функции СУ являлись жалобы больного на кратковременные расстройства сознания, головокружения, редкий пульс, замирание сер-

дца и/или выявленные в ходе общеклинического обследования признаки дисфункции СУ – выраженная брадикардия, отсутствие значимого прироста ЧСС при физических нагрузках, паузы, обусловленные нарушениями СА проведения, синусовой аритмией, постэкстрасистолическим или посттахикардитическим угнетением функции СУ.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб больного, анамнез, физикальное исследование, электрокардиографию, ХМ ЭКГ или комбинированное мониторирование ЭКГ и АД, которое выполнялось с помощью комплекса «Кардиотехника» фирмы «ИНКАРТ» г. Санкт-Петербург, ЧП ЭФИ с МД с использованием электрокардиостимуляторов «Кордэлектро», г. Каунас, Литва, ЧЭЭКС-3.1 фирмы «Вектор» г. Екатеринбург и УЭКМ-03 фирмы «Сетал» г. Казань, пробы с атропином и аденозинтрифосфатом (АТФ).

На основании комплексной оценки функции СУ, учитывающей результаты ХМ, ЧП ЭФИ с МД, проб с атропином и АТФ, все больные были разделены на две группы: А – без СССУ и Б – с СССУ. Поскольку в верификации диагноза ведущую роль играли результаты ЧП ЭФИ, полученные после МД (обозначены индексом «ден»), то к группе А были отнесены больные со значениями ВВФСУден меньше 1500 мс и КВВФСУден меньше 500 мс, а к группе Б – с ВВФСУден больше или равном 1500 мс и/или КВВФСУден больше или равном 600 мс.

Такой подход к оценке КВВФСУ, связанный с отсутствием единых представлений о его нормальных значениях, позволил отсеять сомнительные случаи, когда при ВВФСУ меньше 1500 мс, а КВВФСУ находится в пределах от 500 до 600 мс. Распределение значений ВВФСУ и КВВФСУ в двух группах пациентов, представленное на рис. 1, отражает критерии формирования групп.

Объединение больных с ВДСУ и пациентов с нормальной функцией СУ в одну группу при оценке значения электрофизиологических показателей представляется нам возможным и обоснованным по следующим причинам:

1. Показатели функции СУ, определяемые на фоне исходного ритма (ВВФСУисх и КВВФСУисх), у пациен-

тов как с нормальной функцией СУ, так и с ВДСУ (данных возрастных групп – см. ниже) в большинстве случаев находятся в пределах нормы, а диагноз ВДСУ, как правило, устанавливается не по результатам ЭФИ, а на основании данных ХМ.

2. Показатели функции СУ, определяемые после МД (ЧСС, ВВФСУ и КВВФСУ) в этих группах также нормальны, причем интересно, что у больных с ВДСУ ЧСС нередко выше, а ВВФСУ и КВВФСУ ниже, чем у пациентов с нормальной функцией СУ.

3. С клинической точки зрения, для определения лечебной тактики важна диагностика СССУ, а не дифференциальный диагноз между ВДСУ и нормальной функцией СУ, который проводится преимущественно на основании результатов ХМ.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено на рис. 2, средний возраст обследованных составил  $62,5 \pm 8,2$  лет в группе А и  $57,7 \pm 10,5$  лет в группе Б. В обеих группах преобладали больные в возрасте от 50 до 70 лет, в эту возрастную категорию вошли 71% обследованных женщин и 67,8% мужчин. Достоверных различий между группами в распределении больных по полу и возрасту не выявлено, но среди пациентов с СССУ было больше больных старше 60 лет (73,8% женщин и 63,2% мужчин), а среди обследованных без СССУ – моложе 60 лет (44% женщин и 63,3% мужчин).

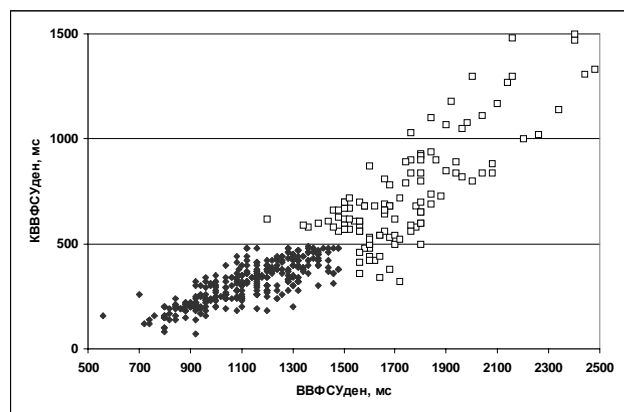


Рис. 1. Распределение значений ВВФСУден и КВВФСУден у больных с СССУ (□) и без СССУ (◆). Объяснения в тексте.

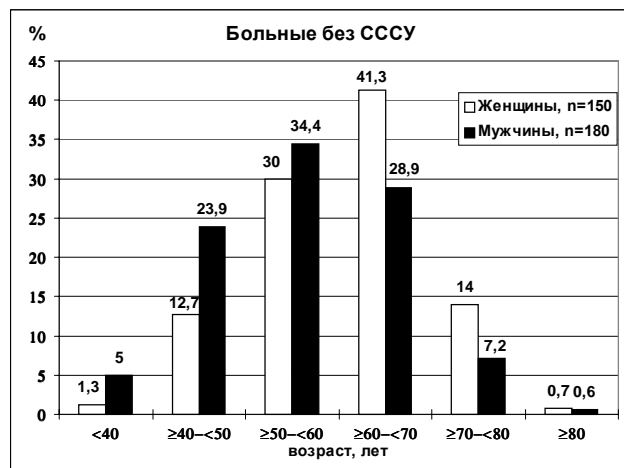
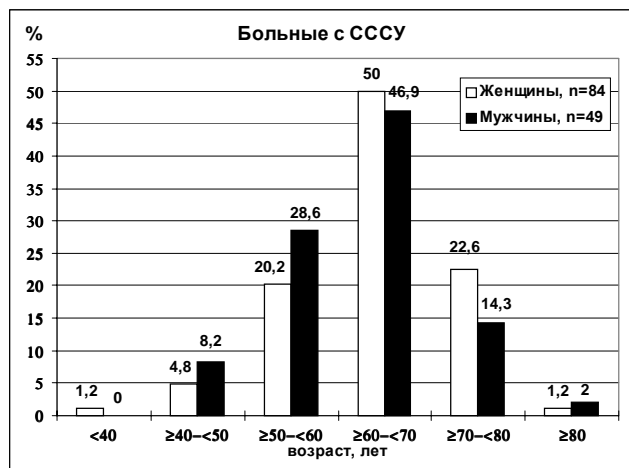


Рис. 2. Распределение пациентов по полу и возрасту у больных с СССУ и у пациентов без СССУ. Объяснения в тексте.

При общеклиническом обследовании у большинства пациентов обеих групп выявлена ИБС, стенокардия напряжения 1–3 функционального классов, из сопутствующих заболеваний преобладали артериальная гипертензия I–IIb стадий, сахарный диабет. Больные с гипер- или гипотиреозом, перенесшие струмаэктомию в исследование не включались.

Из осложнений необходимо выделить недостаточность кровообращения I–IIa стадий, нарушения ритма сердца, главным образом предсердную и желудочковую экстрасистолию, пароксизмальную фибрилляцию предсердий. По характеру основной и сопутствующей патологии, достоверных различий между группами не выявлено.

При ХМ оценивали максимальную, минимальную и среднюю ЧСС СР в дневное время и во время ночного сна, в тех случаях, когда было невозможно выделить ЧСС СР определяли ЧСС иных ритмов (кроме фибрилляции и/или трепетания предсердий) и считали, что ЧСС СР меньше полученной величины. ЧСС усреднялась на 10-секундных и минутных участках записи, полученные результаты оценивали отдельно. Оценивалась величина и количество пауз, обусловленных синусовой аритмией, нарушениями СА проведения, постэкстрасистолическим и посттахикардическим угнетением функции СУ.

ЧП ЭФИ с МД проводили по описанному ранее протоколу [13]. На фоне исходного ритма определяли ВВФСУ на четырех ступенях стимуляции, как правило, с шагом 20 имп/мин, эффективный рефрактерный период АВ-соединения и точку Венкебаха. По показаниям предпринимались попытки провокации пароксизмальных тахикардий. Затем проводилась атропиновая проба – ЧСС оценивали через 3 мин. после внутривенного введения атропина в дозе 0,02 мг/кг.

На фоне атропинизации проводили пробы с быстрым внутривенным введением АТФ по разработанной нами методике [13]. Результаты этих проб в данной статье не рассматриваются. Затем выполнялась МД – вводилось дополнительно 0,02 мг/кг атропина (до дозы 0,04 мг/кг, предусмотренной методикой А. Jouse) и 0,2 мг/кг пропранолола [20]. Через 7–8 мин. по окончании введения пропранолола оценивали ЧССден и проводили ЧП ЭКС по тому же протоколу, что использовался при ЭКС на фоне исходного ритма.

При статистической обработке полученных данных оценивались их средние значения, среднее квадратичное отклонение, строились графики распределения значений этих признаков по заданным диапазонам. Поскольку задачей исследования являлась оценка возможности применения ЧП ЭФИ без МД для диагностики СССУ оценивали не достоверность различий признаков, а их информативность по методике И.Кульбака. Этот критерий не только указывает на выраженность различий, но и количественно оценивает тот вклад, который признак вносит в постановку диагноза [5].

Для определения возможности оценки функции СУ без учета результатов МД применена неоднородная последовательная процедура А.Вальда в модификации А.А.Генкина [3, 5]. С этой целью, первоначально все пациенты были разделены на обучающую (примерно 2/3

больных) и контрольную (1/3 больных) группы. На обучающей группе определялась информативность признаков, подбирались оптимальные границы диапазонов, позволяющие получить максимальные значения диагностических коэффициентов (ДК), в результате чего была сформирована диагностическая таблица (табл. 1), в которой признаки расположены в порядке убывания их информативности.

В таблице отражены названия признаков, их информативность (I), диапазоны на которые разбиваются значения признака и соответствующие им ДК. Процедура Вальда сводилась к последовательному суммированию ДК, в соответствии с данными полученными у каждого пациента до достижения диагностического порога, обеспечивающего распознавание с требуемой величиной ошибок пропуска и ложной тревоги.

Нами в качестве пороговой была выбрана сумма диагностических коэффициентов равная  $\pm 13$ , позволяющая достоверно проводить распознавание ( $p < 0,05$ ). Указанная процедура применялась к пациентам как обучающей, так и контрольной выборки, в последнем случае оценивалась правильность разработанных алгоритмов. Оценивалось число правильных заключений, процент оши-

Таблица 1.

**Дифференциально-диагностический алгоритм распознавания больных с СССУ и без СССУ**

ЧССден, уд/мин I=3,9				
≤55	>55-≤75		>75	
13.3	-0.1		-8.0	
КВВФСУисх, мс I=3,5				
≤300	>300-≤420	>420-≤500	>500-≤600	>600
-4.8	-3.8	0.1	4.8	12.1
100xЧССден/ЧССдолж, % I=3.3				
≤65	>65-≤90		>90	
12.6	0.2		-7.7	
ВВФСУисх, мс I=2,8				
≤1100	>1100-≤1300	>1300-≤1450	>1450-≤1600	>1600
-7.4	-4.2	0.4	1.9	10.9
100xЧССден/ЧССатр, % I=1.8				
≤95	>95-≤115		>115	
5.1	-0.1		-5.5	
ЧССатр, уд/мин I=0.9				
≤75	>75-≤105		>105	
6.2	0.0		-3.5	
100xЧССден/ЧССисх, % I=0.8				
≤60	>60-≤90		>90	
5.7	0.1		-7.5	
100xЧССатр/ЧССисх, % I=0.8				
≤140	>140-≤160		>160	
2.1	-0.1		-5.0	
ЧССисх, уд/мин I=0.1				
≤55	>55-≤75		>75	
1.6	-0.2		-1.4	

бок и величина «зоны неопределенности», когда имеющихся данных недостаточно для постановки диагноза.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Средние значения ЧСС исходного ритма (ЧСС исх), определенные через 2–3 мин. после введения электрода (при стабилизации ритма) перед началом ЧП ЭКС составили  $62,2 \pm 12,6$  уд/мин в группе А и  $65,1 \pm 12,5$  уд/мин в группе Б. При оценке распределения значений ЧСС исходного ритма (рис. 3) в обеих группах преобладали значения, находящиеся в диапазоне от 50 до 79 уд/мин (82% и 75,3% в группах А и Б, соответственно), у больных с СССУ чаще регистрировалась ЧСС исх не более 60 уд/мин, а у больных без СССУ – больше 80 уд/мин.

Интересно, что у пациентов группы А в полтора раза чаще, чем в группе Б регистрировались значения ЧСС исх, находящиеся в диапазоне от 50 до 60 уд/мин, при практически равном соотношении в диапазонах менее 50 и от 60 до 70 уд/мин (в последнем диапазоне соотношение 1,13). При анализе данных обучающей выборки информативность исходной ЧСС, отражающая возможный вклад признака в распознавание групп А и Б, была равна 0,1 (см. табл. 1).

В результате подбора оптимальных границ диапазонов, которые позволяют получить максимальные значения ДК определены следующие диапазоны значений признака: не более 55 уд/мин, больше 55 но не более 75 уд/мин, больше 75 уд/мин. Попадание значения признака в первый диапазон отмечалось у 26,1% больных группы А и у 18,1% пациентов группы Б (соотношение вероятностей 1,44), во второй – у 59,1% и 61,5% больных группы А и Б, соответственно (соотношение – 1,04) и в третий – у 14,8% и 20,4% пациентов группы А и Б, соответственно (соотношение 1,38).

Значения ДК составили 1,6 для первого, 0,2 – для второго и 1,4 – для третьего диапазона. Низкая информативность и значения диагностических коэффициентов свидетельствуют о том, что возможности оценки исходной ЧСС для прогнозирования результатов ЧП ЭФИ с МД весьма ограничены.

Средние значения ВВФСУ, определенного на фоне исходного ритма, (ВВФСУ исх) составили  $1617 \pm 483$  мс в группе А и  $1277 \pm 250$  мс в группе Б. При оценке распределения (рис. 4) значений ВВФСУ исх по диапазонам, выбранным с шагом 200 мс обращает внимание практически равное (1,09) соотношение больных групп А и Б в диапазоне 1100–1300 мс, его увеличение в диапазонах 1100–1300 мс (3,0) и 1500–1700 (1,7), при максимальных значениях в диапазоне не более 1100 (4,3) и больше 1700 (12,1).

Важно, что значения ВВФСУ исх, превышающие 1500 мс отмечались лишь у половины (51,1%) больных СССУ. Вместе с тем, при анализе результатов обучающей выборки, после оптимизации разделения значений признака на диапазоны, информативность ВВФСУ исх составила 2,8, а значения ДК достигли величин –7,4 при ВВФСУ исх не более 1100 мс и 10,1 при значениях, превышающих 1600 мс.

Аналогичные результаты были получены при анализе значений КВВФСУ исх, средняя величина которо-

го составила  $619 \pm 449$  мс в группе А и  $335 \pm 148$  мс в группе Б. При оценке распределения показателя (рис. 5) по диапазонам, выбранным с шагом 100 мс обращают внимание соотношения больных групп А и Б в диапазонах не более 300 мс (2,7) и более 600 мс (8,5).

Интересно, что даже при снижении границы между нормальными и патологическими значениями

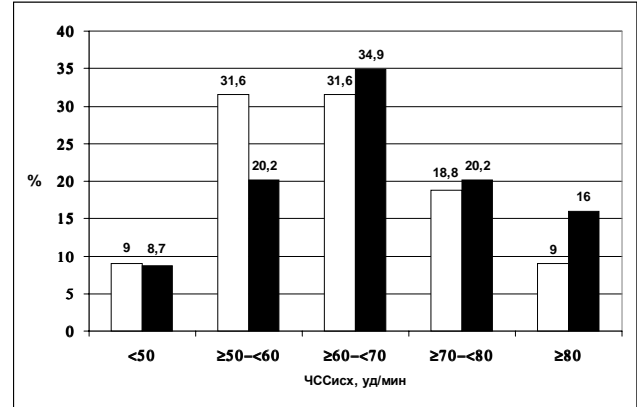


Рис. 3. Распределение значений ЧСС исходного ритма у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (■). Объяснения в тексте.

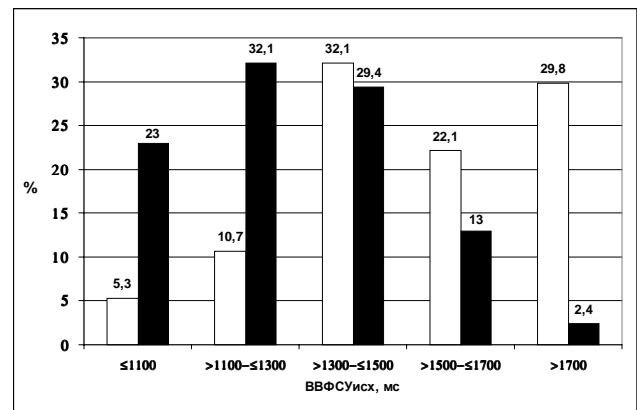


Рис. 4. Распределение значений ВВФСУ при определении на фоне исходного ритма у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (■). Объяснения в тексте.

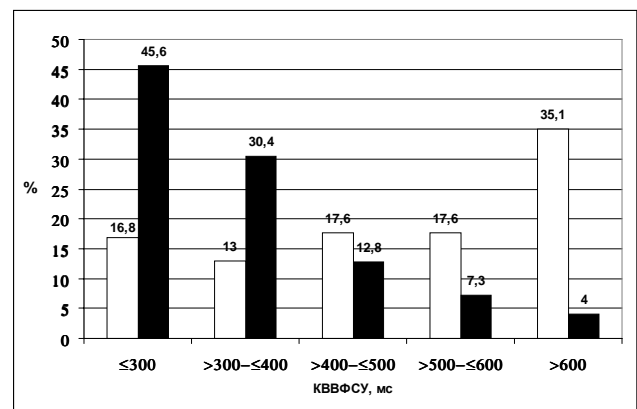


Рис. 5. Распределение значений КВВФСУ при определении на фоне исходного ритма у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (■). Объяснения в тексте.

КВВФСУ до 500 мс, последние будут выявляться только у 52% больных СССУ. Коррекция диапазонов при анализе данных обучающей выборки (см. табл. 1) позволила увеличить информативность признака до 3,5, максимальная величина ДК составила 12,1 при КВВФСУисх, превышающей 600 мс.

Можно высказать предположение, что совместная оценка ВВФСУисх и КВВФСУисх позволит улучшить распознавание СССУ. Распределение значений ВВФСУисх и КВВФСУисх представлены на рис. 6. В отличие от распределения ВВФСУден и КВВФСУден (см. рис. 1), которое было использовано для формирования групп, результаты оценки функции СУ, полученные в двух группах пациентов различаются не столь существенно. Какую диагностически ценную информацию из соотношения значений этих признаков в двух группах пациентов можно получить призвана показать неоднородная последовательная процедура А.Вальда (см. ниже).

При анализе результатов атропиновой пробы средние значения ЧСС после атропинизации (ЧССа) составили  $86,2 \pm 16,7$  уд/мин в группе А и  $96,5 \pm 17,1$  уд/мин в группе Б. Существенные различия в соотношении пациентов групп А и Б отмечаются лишь при ЧСС не более 80 уд/мин и свыше 100 уд/мин (рис. 7). Нормальные значения ЧССа (более 90 уд/мин) выявлены у 40,7% больных с верифицированным СССУ, тогда как резко патологические (не более 70) только у 17%. Несмотря на оптимизацию диапазонов при оценке распределения в обучающей выборке (табл. 1) информативность признака составила 0,9, максимальное значение ДК равно 6,2 при ЧССа не более 75 свидетельствует о том, что атропиновая проба сама по себе не может быть использована для достоверного исключения СССУ.

Подобный результат получен и при оценке прироста ЧСС после атропинизации (рис. 8). У 46,2% больных с СССУ прирост ЧСС превысил 40%, что, на наш взгляд, подтверждает предположение о том, что в генезе СССУ наряду с органическим поражением собственно СУ, важную роль играют патологические парасимпатические влияния. С другой стороны, у 9,3% больных группы Б прирост ЧСС был менее 20%. Подобный результат можно объяснить как гиперсимпатикотонией перед началом исследования, так и тем, что у части больных с ВДСУ дозировка атропина недостаточна для устранения парасимпатических влияний. При анализе данных обучающей выборки (табл. 1) информативность признака составила 0,7, максимальное значение ДК – 5,0.

Определение ВВФСУ и КВВФСУ после атропинизации в рамках данного исследования нами не проводилось, так как у всех больных определялись ВВФСУден и КВВФСУден. Вместе с тем, учитывая что даже при оценке ВВФСУисх и КВВФСУисх их значения находились в пределах нормы примерно у половины больных с СССУ, рассчитывать на высокую информативность этих показателей после атропинизации не приходится. При ретроспективном анализе результатов ЧП ЭФИ без МД (которые проводились нами при противопоказаниях к введению пропранолола) патологические значения ВВФСУ и КВВФСУ отмечались после атропинизации у единичных больных.

Поскольку МД можно рассматривать как своеобразную лекарственную пробу, которая может проводиться вне ЧП ЭФИ представляется целесообразным оценить диагностическую роль результатов этого теста. Средние значения ЧСС после МД (ЧССден) составили  $61,2 \pm 10,4$  уд/мин в группе А и  $75,7 \pm 12,1$  уд/мин в группе Б. Распределение ЧСС существенно различалось в группах А и Б (рис. 9), так значения менее 60 уд/мин

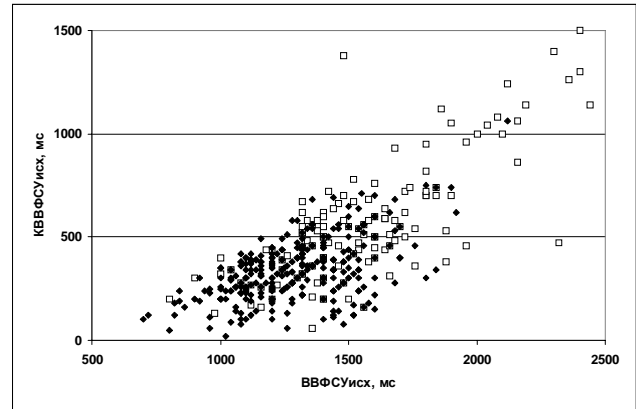


Рис. 6. Распределение значений ВВФСУ и КВВФСУ при определении на фоне исходного ритма у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (◆). Объяснения в тексте.

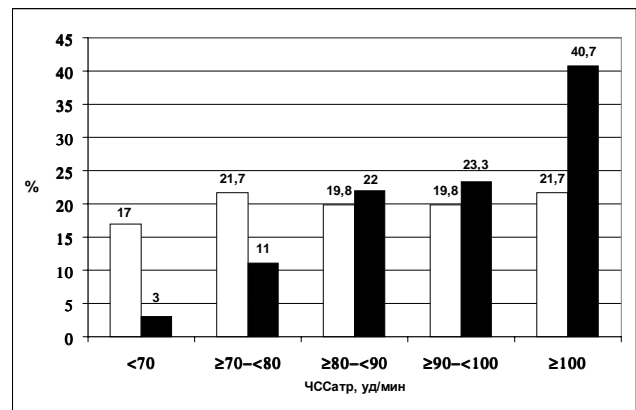


Рис. 7. Распределение значений ЧСС после атропинизации у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (■). Объяснения в тексте.

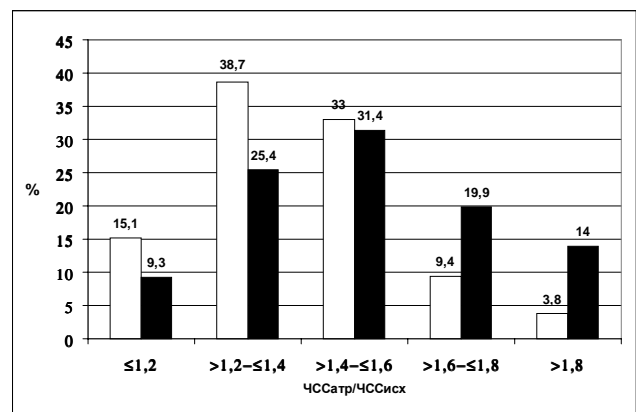


Рис. 8. Распределение значений прироста ЧСС после атропинизации у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (■). Объяснения в тексте.

отмечались более, чем у половины больных СССУ и только у 8,4% пациентов группы Б.

При анализе данных обучающей выборки информативность признака составила 3,9, максимальное значение ДК –13,3. Аналогичные результаты позволяют получить оценка отношения ЧСС к должной ЧСС, определенной по формуле Jose. Информативность данного признака (табл. 1) составляет 3,3, значения ДК сопоставимы с таковыми у ЧССден.

Определение диагностической значимости таких отнесенных показателей как ЧССден/ЧССисх и ЧССден/ЧССатр (см. табл. 1) продемонстрировало меньшую информативность (что можно объяснить «помехой» вносимой делителями), но и эти показатели могут использоваться для оценки функции СУ.

Неоднородная последовательная процедура А.Вальда была применена как на обучающей и контрольной группах, так и на выборке в целом, причем использовались как данные ЭФИ без МД, так и результаты МД, расцениваемой как лекарственная проба. Полученные результаты (с достоверностью  $p < 0,05$ ) представлены в табл. 2. У пациентов обучающей выборки ЭФИ без МД позволило правильно диагностировать наличие СССУ только в 44,3% случаев, ошибка пропуска составила 4,5%, а зона неопределенности достигала 51,1%. Отсутствие СССУ было правильно распознано только у 21,7% больных, ошибка ложной тревоги составила 3,6% а зона неопределенности достигает 74,7%.

У пациентов контрольной группы ЭФИ без МД позволило правильно диагностировать наличие СССУ в 40% случаев, ошибка пропуска составила 6,7%, а зона неопределенности достигала 53,3%, что сопоставимо с результатами обучающей группы. Отсутствие СССУ было правильно распознано у 11,7% больных, ошибка ложной тревоги составила 9,9% а зона неопределенности достигает 78,4%, что несколько хуже результата, полученного в обучающей группе. Результаты полученные на выборке в целом представлены в табл. 2.

Дополнение данных ЭФИ без МД признаками, полученными при оценке МД как лекарственной пробы повышает эффективность распознавания. Так, у пациентов обучающей выборки данная комбинация признаков позволила правильно диагностировать наличие СССУ в

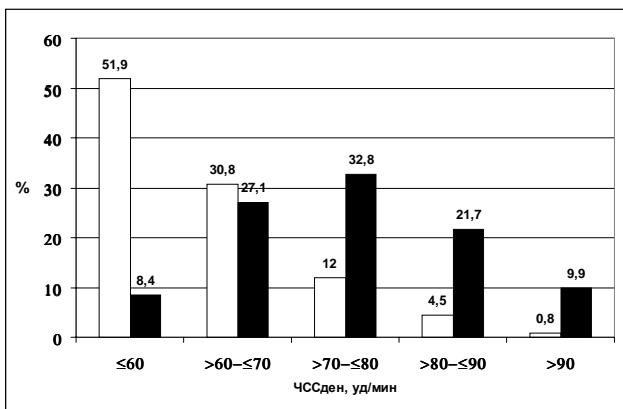


Рис. 9. Распределение значений ЧСС после медикаментозной денервации у больных с СССУ (□) и у пациентов без СССУ (■). Объяснения в тексте.

Таблица 2.

**Результаты алгоритмического распознавания больных с СССУ и без СССУ**

Сумма ДК	Больные с СССУ			Больные без СССУ		
	1	2	3	1	2	3
ЭФИ без МД + проба с атропином						
>13	44,3	40,0	42,9	3,6	9,9	5,7
-13-13	51,1	53,3	51,9	74,7	78,4	75,9
<-13	4,5	6,7	5,3	21,2	11,7	18,4
ЭФИ без МД + проба с атропином и с МД						
>13	64,8	51,1	60,2	5,9	8,1	8,1
-13-13	27,3	46,7	35,3	40,3	39,6	38,6
<-13	8,0	2,2	4,5	53,8	52,3	53,3

где, 1 - результаты полученные при анализе данных обучающей группы, 2 - контрольной группы, 3 – выборки в целом

64,8% случаев, при этом ошибка пропуска увеличилась до 8%, а зона неопределенности сократилась до 27,3%. Отсутствие СССУ было правильно распознано у 53,8% больных, ошибка ложной тревоги составила 5,9%, а зона неопределенности снизилась до 40,3%. Таким образом, даже использование МД только в качестве своеобразного лекарственного теста существенно улучшает результаты распознавания СССУ. Результаты работы алгоритмов на обучающей и контрольной группах, выборке в целом существенно не различались (см табл. 2).

Интересно, что оценка функции СУ только на основании проб с атропином и с МД, без ЧП ЭФИ позволяет получить результаты, сопоставимые с таковыми при ЧП ЭФИ без МД (но с атропиновой пробой). Так при анализе результатов проб с атропином и с МД на всей выборке СССУ был правильно распознан ( $p < 0,05$ ) в 39,8% случаев при ошибке ложной тревоги 6,8% и зоне неопределенности 53,4%, что практически совпадает с результатами полученными при ЧП ЭФИ без МД.

Отсутствие СССУ при анализе тех же данных достоверно определено у 42,8% больных, при ошибке ложной тревоги 2,4% и зоне неопределенности 54,8%, что существенно лучше результатов полученных при ЧП ЭФИ без МД. Таким образом результаты оценки функции СУ на основании проб с атропином и МД лучше, чем при анализе данных ЭФИ без МД.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проведенное исследование продемонстрировало, на наш взгляд, ограниченные возможности ЧП ЭФИ без МД (оценки показателей функции СУ на фоне исходного ритма в сочетании с атропиновой пробой) в диагностике СССУ. Важно подчеркнуть, что его результаты имеют ряд ограничений, обусловленных как особенностями формирования групп, так и методикой исследования.

Большинство обследованных люди пожилого возраста, направленные на ЧП ЭФИ с МД при выявлении в ходе ХМ признаков отклонения функции СУ от нормы и/или при наличии синкопов (или их эквивалентов). Это, а также отсутствие единых представлений о возрастной норме, явилось одной из причин того, что мы

не выделяли в отдельную группу пациентов с нормальной функцией СУ.

Другой причиной такого формирования групп явились достоверно не различимые результаты, полученные нами при проведении ЧП ЭФИ с МД у пациентов с нормальной функцией СУ и больных ВДСУ. Кроме того, с клинической точки зрения, для определения лечебной тактики важно даже не столько наличие или отсутствие СССУ, сколько выраженность его проявлений и возможность их медикаментозной коррекции. Именно от выраженности брадикардии, количества и величины пауз, отсутствия прироста ЧСС при нагрузках и обусловленной ими клинической картины зависит необходимость имплантации ПЭКС конкретному больному. В то же время дифференциальный диагноз нормальной функции СУ и ВДСУ, как правило, не влияет на выбор лечебной тактики.

При анализе представленных данных возникает вопрос, каким образом дополнение протокола исследо-

вания определением ВВФСУ и КВВФСУ после атропинизации могло повлиять на результаты исследования. Наш опыт проведения ЧП ЭФИ с атропинизацией и данные ряда исследователей свидетельствует, что патологические значения ВВФСУ и КВВФСУ после атропинизации выявляются лишь у части больных с СССУ, но могут фиксироваться и у пациентов с ВДСУ, если доза атропина недостаточна.

Появление патологических значений ВВФСУ и КВВФСУ после атропинизации при их нормальных значениях на фоне исходного ритма бывает чрезвычайно редко. Именно поэтому мы можем предположить, что включение в протокол исследования определения ВВФСУ и КВВФСУ после атропинизации не могло существенно повлиять на его результат.

Таким образом ЧП ЭФИ без медикаментозной денервации не позволяет производить оценку функции синусового узла с высокой степенью достоверности у пациентов пожилого и старческого возраста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аритмии сердца: Механизмы, диагностика, лечение, в 3-х томах / под ред. Б.Дж.Мандела; М., Медицина, 1996.
2. Бредикис Ю.Ю., Римша Э.Д., Дрогайцев А.Д. и др. Чреспищеводная предсердная электростимуляция при исследовании функции синусового узла // Кардиология. – 1981. – Т.21. – N 12. – С. 72–75.
3. Вальд А. Последовательный анализ. – М. – 1967. – 148 с.
4. Григоров С.С., Вотчал Ф.Б., Коростылева О.В. и др. Применение электрической стимуляции сердца при синдроме слабости синусового узла: достижения и дискуссионные вопросы // Кардиология. – 1987. – Т. 27. – N. 7. – С. 30–35.
5. Гублер Е.В. Вычислительные методы диагностики. – Л. – 1987. – 97 с.
6. Дощин В.Л., Грудцын Г.В., Гендлин Г.Е. Синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1976. – Т.16. – N 3. – С. 56–61.
7. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 640 с.
8. Медведев М.М., Ривин А.Е., Бутова Н.Н. Редкий случай «пароксизмальной» ваготонической дисфункции синусового узла // Вестник аритмологии № 20, 2000, с. 82–84.
9. Недоступ А.В., Сыркин А.Л., Маевская И.В. О клиническом значении синдрома функциональной слабости синусового узла // Тер. архив. – 1977. – N 4. – С. 20–26.
10. Пучков А.Ю., Харченко Ю.М. Клинико-электрофизиологические особенности синдрома слабости синусового узла (СССУ). – Л., 1984. – 18 с.
11. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1988. – Т. 28. – N 2. – С. 5–10.
12. Тихоненко В.М., Кулешова Э.В., Медведев М.М. и соавт. Результаты комплексного обследования больной с ишемической дисфункцией синусового узла // Вестник аритмологии № 10, 1998, с. 73–75.
13. Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., Медведев М.М., Татарский Б.А. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция. СПб, ИНКАРТ, 1999. – 150 с.
14. Шульман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. Синдром слабости синусового узла. СПб, Красноярск, 1995, 439 с.
15. Alboni P., Malacarne C., Pedroni P., et al. Electrophysiology of normal sinus node with and without autonomic blockade // Circulation. – 1982. – V.65. – P. 1236–1242.
16. Bashour T.T. Classification of sinus node dysfunction // Amer. Heart J. – 1985. – V. 6. – P. 1251–1256.
17. Benditt D.G., Gornick Ch.C., Dunbar D. et al. Indications for electrophysiologic testing in the diagnosis and assistance of sinus node dysfunction // Circulation. – 1987. – V. 75. – N 3. – Suppl III. – P. 93–110.
18. Ferrer M.I. The Sick Sinus Syndrome in atrial disease // J.A.M.A. – 1968. – V. 206. – P. 645–651.
19. Jordan J.L., Yamaguchi I., Mandel W.J. Studies of the Mechanism of Sinus Node Dysfunction in the Sick Sinus Syndrome // Circulation. – 1978. – V. 57. – P. 217–222.
20. Jouse A. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heartrate and cardiac function in man // Am. J. Cardiol. – 1966. – V. 18. – P. 476–478.
21. Lown B. Electrical reversion of Cardiac Arrhythmias // Brit. Heart. J. – 1967. – V. 24. – P. 469.
22. Mandel W.J., Hayakawa H., Danzig R. et al. Evaluation of sinoatrial Node Function in Man by overdrive Suppression // Circulation. – 1971. – V. 44. – P. 59–66.
23. Short D.S. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia // Br. Heart J. – 1964. – V. 16. – P. 208–211.



## ЗНАЧЕНИЕ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ СИНУСОВОГО УЗЛА.

*М.М.Медведев, Н.Н.Бурова*

Рассматривается диагностическая ценность показателей, определяемых при чреспищеводном электрофизиологическом исследовании (ЧП ЭФИ) проводимом на фоне исходного ритма и результатов атропиновой пробы для диагностики синдрома слабости синусового узла, верифицированного в ходе комплексного обследования.

Исследовано 500 пациентов с подозрением на СССУ. Всем больным проводилось общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб больного, анамнеза, физикальное исследование, электрокардиографию, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЧП ЭФИ с медикаментозной денервацией (МД), пробы с атропином и аденозинтрифосфатом (АТФ). На основании комплексной оценки функции СУ все больные были разделены на две группы: А – без СССУ и Б – с СССУ, не различающиеся по полу, возрасту, основной и сопутствующей патологии. При статистической обработке данных, для определения возможности оценки функции СУ без учета результатов МД, оценивали их информативность по методике И.Кульбака и применяли неоднородную последовательную процедуру А.А.Вальда в модификации А.А.Генкина.

Процедура А.Вальда была применена как на обучающей и контрольной группах, так и на выборке в целом. У пациентов обучающей выборки ЭФИ без МД позволило правильно диагностировать наличие СССУ только в 44,3% случаев, ошибка пропуска составила 4,5%, а зона неопределенности достигала 51,1%. Отсутствие СССУ было правильно распознано только у 21,7% больных, ошибка ложной тревоги составила 3,6% а зона неопределенности достигала 74,7%. Подобные результаты были получены и в контрольной группе.

Дополнение данных ЭФИ без МД признаками, полученными при оценке МД как лекарственной пробы повысило эффективность распознавания. Интересно, что оценка функции СУ только на основании проб с атропином и с МД, без ЧП ЭФИ позволила получить результаты, сопоставимые с таковыми при ЧП ЭФИ без МД (но с атропиновой пробой). Так при анализе результатов проб с атропином и с МД на всей выборке СССУ был правильно распознан ( $p < 0,05$ ) в 39,8% случаев при ошибке ложной тревоги 6,8% и зоне неопределенности 53,4%, что практически совпадает с результатами полученными при ЧП ЭФИ без МД. Отсутствие СССУ при анализе тех же данных достоверно определено у 42,8% больных, при ошибке ложной тревоги 2,4% и зоне неопределенности 54,8%, что существенно лучше с результатов полученных при ЧП ЭФИ без МД. Таким образом ЧП ЭФИ без медикаментозной денервации не позволяет производить оценку функции синусового узла с высокой степенью достоверности, а результаты распознавания СССУ на основании проб с атропином и МД лучше, чем при анализе данных ЭФИ без МД.

## SIGNIFICANCE OF TRANSESOPHAGEAL PACING FOR EVALUATION OF SINUS NODE FUNCTION

*M.M.Medvedev, N.N.Burova*

The diagnostic value is considered of the indices assessed during the transesophageal pacing (TP) at the background of original rhythm and of the results of the atropine test for diagnostics of the sick sinus syndrome (SSS) verified in the course of a complex examination. Five hundred patients with the suspected SSS were examined. In all the patients, a routine clinical examination was performed including the collection of the patient complaints and anamnesis, the physical examination, electrocardiography, Holter monitoring, TP with pharmacological denervation (PD), atropine and adenosine triphosphate tests. Basing on the results of the complex assessment of the sinus node (SN) function, the patients were divided into two groups: the patients without SSS (Group A) and those with the SSS (Group B). The groups did not significantly differ by patient gender, age, and medical history. To determine the possibility of assessment of the SN function without using the data of PD, the diagnostic value of the data was statistically evaluated with the aid of the Culback method as well as of the heterogeneous consecutive procedure according to A. Wald and modified by A. A. Genkin.

The procedure by A. Wald was applied in training and in control groups, as well as in the patient sample on the whole. In the patients of the training group, the TP without PD permitted to diagnose correctly the SSS only in 44.3% of patients, the false negative results were obtained in 4.5% of cases, and the uncertainty area reached 51.1%. The absence of the SSS was correctly recognized only in 21.7% of patients, the false positive results were obtained in 3.6% of patients, and the uncertainty area was 74.7%. The similar data were revealed also in the control group.

The addition of the data obtained during the PD test only to the data obtained during the TP without PD improved the recognition of the SSS. It is interesting that the assessment of the SN function basing only on the data of the atropine and PD tests permitted one to obtain the results similar to those obtained during the TP without atropine test (but with medical denervation). For instance, when analyzing the data of the atropine and PD tests in the entire patient sample, the SSS was correctly recognized ( $p < 0.05$ ) in 39.8% of cases, the false negative results were obtained in 6.8%, and the uncertainty area was revealed in 53.4% that coincides practically with the data of TP without PD. The absence of the SSS, in analyzing the same data, was correctly determined in 42.8% of patients, the false positive results were revealed in 2.4% of patients, the uncertainty area, 54.8%, these results were significantly of better diagnostic value than those obtained during the TP without PD. Thus, the TP without PD does not permit to evaluate highly significantly the SN function and the results of the SSS recognition obtained on the basis of the data of the atropine and PD tests are of better diagnostic value than those obtained in the TP without PD.