

ПРОБЫ С БЫСТРЫМ ВНУТРИВЕННЫМ ВВЕДЕНИЕМ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТА В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий при Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова

Рассматриваются результаты проведения 591 пробы с быстрым внутривенным введением 10, 20 и 30 мг аденозинтрифосфата на фоне парасимпатической блокады 350 больным с целью диагностики синдрома слабости синусового узла, верифицированного в ходе комплексного обследования пациентов.

Ключевые слова: синдром слабости синусового узла, аденозинтрифосфат, атропин, чреспищеводное электрофизиологическое исследование, медикаментозная денервация.

The data of 591 tests with fast bolus adenosine triphosphate administration in doses of 10, 20, and 30 mg at the background of parasympathetic block in 350 patients for diagnostics of the sick sinus syndrome verified in the course of a complex examination of the patients are considered.

Key words: sick sinus syndrome, adenosine triphosphate, atropine, transesophageal pacing, medical denervation.

Применение таких методов оценки функции синусового узла (СУ) как холтеровское мониторирование (ХМ) электрокардиограммы (ЭКГ) и чреспищеводных электрофизиологических исследований (ЧП ЭФИ) с медикаментозной денервацией (МД) не решают всех проблем диагностики синдрома слабости СУ (СССУ). Это обусловлено рядом причин и, прежде всего, неоднородностью СССУ, в формировании которого участвуют различные патогенетические механизмы, такие как снижение функции автоматизма СУ и нарушение синоаурикулярного (СА) проведения. Кроме того в рамках снижения функции автоматизма выделяют склонность к брадикардии, особенно в ночные часы, неспособность к адекватному приросту частоты сердечных сокращений (ЧСС) при физических и иных нагрузках (хронотропную недостаточность), а также снижение функции восстановления, которым, в частности, обусловлены посттахикардитические паузы [1, 3, 5, 6, 10, 11, 17, 20, 22].

С другой стороны, сложности диагностики СССУ связаны и с несовершенством применяемых методов исследования. Например, во время ХМ могут быть не зафиксированы редкие паузы, обусловленные преходящими нарушениями СА проведения или посттахикардитическим угнетением функции СУ, в отсутствие значимых нагрузок ХМ не позволяет выявить такую форму СССУ как хронотропная недостаточность. В основе применения ЧП ЭФИ для оценки функции СУ лежит принцип подавления автоматизма (overdrive suppression), а значит оценивается преимущественно функция восстановления автоматизма (что нашло отражение в названиях определяемых параметров) [2, 7, 8, 9, 16]. Возможность корректной оценки СА проведения в ходе ЧП ЭФИ подвергается сомнению большинством авторов [9, 10, 18].

Именно поэтому остается актуальной разработка и усовершенствование дополнительных методов оценки функции СУ, одним из которых являются пробы с быстрым внутривенным введением аденозинтрифосфата (АТФ). АТФ, широко используемый для купирования реципрокных тахикардий, при быстром внутривенном введении на фоне синусового ритма (СР) оказывает двухфазное действие: в первую фазу вызывает дозозависимое

снижение автоматизма СУ, нарушения СА и атрио-вентрикулярного (АВ) проведения, а во вторую – рефлекторную синусовую тахикардию, обусловленную периферическим вазодилатирующим действием АТФ. Поскольку АТФ обладает ультракоротким действием примерно через минуту после его введения восстанавливается исходное состояние, что позволяет проводить повторные пробы.

В доступной литературе имеются единичные публикации посвященные применению аденозина или АТФ для оценки функции СУ [12, 13, 14, 19, 21], но представленные данные, как правило, основаны на небольшом материале, большинством исследователей используется только одна доза препарата. Нами не обнаружены данные о проведении проб с АТФ (или аденозином) после атропинизации, хотя некоторыми авторами проводились пробы с введением аденозина на фоне инфузии изопроterenолола, после введения пропранолола и даже после медикаментозной денервации [19]. Предприняты также попытки проведения проб с дипиридамолом (агонистом адениновых нуклеотидов) с целью диагностики СССУ [24]. Вместе с тем вопрос о применении проб с аденозином или АТФ для диагностики СССУ исследован недостаточно.

Цель исследования – изучение возможности использования проб с быстрым внутривенным введением возрастающих доз аденозинтрифосфата на фоне парасимпатической блокады для диагностики СССУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 506 пациентов, которым в ходе комплексного обследования, производилась оценка функции СУ. Основанием для исследования функции СУ являлись жалобы больного на кратковременные расстройства сознания, головокружения, редкий пульс, замирание сердца 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 медикаментозной денервацией (МД) с использованием электрокардиостимуляторов «Кордэлектро», г. Каунас, Литва, ЧЭЭК-3.1 фирмы «Вектор» г. Екатеринбург и УЭКМ-03 фирмы «Сетал» г. Казань, пробы с атропином и АТФ.

Пробы с АТФ проводились по описанной ранее методике [4, 8, 9]: препарат вводился внутривенно максималенно быстро в дозах 10, 20 и 30 мг с интервалом между инфузиями не менее 5 минут. После каждого введения АТФ в течение минуты осуществлялась непрерывная регистрация ЭКГ, как правило, в отведениях по Nehb, позволяющих получить качественную запись с хорошо различимыми волнами Р. Оценивали величины максимального и минимального интервалов РР (РР_{макс} и РР_{мин}) синусового генеза, состояние СА- и АВ-проведения, изменения процессов реполяризации. Проведение проб прекращали при появлении СА- или АВ-блокады II степени и выше, иногда и при АВ-блокаде I степени с выраженным (более 300 мс) увеличением интервала PQ, при достижении диагностически значимых величин РР_{макс}, при горизонтальной депрессии сегмента ST более 100 мкВ или косонисходящей более 150 мкВ по сравнению с исходным уровнем.

Пробы с АТФ проводились как на фоне исходного ритма, так и после атропинизации, причем в первом случае они, как правило, позволяли выявить отклонение функции СУ от нормы, но не дифференцировать CCCУ и ваготоническую дисфункцию СУ (ВДСУ). Проведение проб с АТФ после атропинизации, по нашим данным [4], позволяет дифференцировать наличие и отсутствие CCCУ, что важнее с клинической точки зрения. Поскольку результаты проб с АТФ, проводимых на фоне исходного ритма описывались нами ранее [4, 8], в данной публикации мы рассмотрим только пробы с АТФ, проводимые после атропинизации.

На основании комплексной оценки функции СУ, учитывающей результаты ХМ, ЧП ЭФИ с МД, проб с атропином все больные были разделены на две группы: А – без CCCУ и Б – с CCCУ. 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 времени восстановления функции СУ после МД (ВВФСУден) меньше 1500 мс и его скорректированного значения (КВВФСУден) меньше 500 мс, а к группе Б – с ВВФСУден больше или равно 1500 мс и/или КВВФСУден больше или равно 600 мс. Такой подход позволил, в какой-то степени, исключить из анализа пациентов с сомнительными результатами оценки функции СУ. Таким образом, при оценке проб с АТФ мы рассматриваем, в первую очередь, их корреляцию с результатами ЧП ЭФИ с МД. Важно подчеркнуть, что если в группу Б вошли только больные CCCУ, то в группу А наряду с пациентами без CCCУ были включены больные, которым на основании комплексного клинического исследования был поставлен диагноз CCCУ.

В данном исследовании мы не сочли оптимальным использовать при верификации клинический диагноз, поскольку в сомнительных случаях CCCУ выставлялся как на основании совокупности признаков выявленных при различных видах исследований, так и пациентам с синкопальными состояниями, у которых, с одной стороны, не была выявлена их причина, а с другой, не мог быть полностью исключен CCCУ. Поэтому в отсутствие надежной верификации, мы сочли возможным сравнить значения результатов проб с АТФ такими наиболее значимыми при оценке функции СУ показателями как ВВФСУден и КВВФСУден.

Средний возраст обследованных составил $62,5 \pm 8,2$ лет в группе А ($n=332$) и $57,7 \pm 10,5$ лет в группе Б ($n=133$). Среди больных CCCУ преобладали женщины ($n=84$), а среди пациентов без CCCУ – мужчины ($n=178$). 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 CCCУ было больше больных старше 60 лет (73,8% женщин и 63,2% мужчин), а среди обследованных без CCCУ – моложе 60 лет (44% женщин и 63,3% мужчин).

При 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 струмэктомию в исследование не включались. Из осложнений необходимо выделить недостаточность кровообращения I–IIa стадий. По характеру основной и сопутствующей патологии, достоверных различий между группами не выявлено.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.

Всего выполнена 591 проба с быстрым внутривенным введением АТФ после атропинизации, в том числе 153 пробы проведены 105 больным CCCУ и 438 проб 245 больным без CCCУ. В 342 случаях вводилось 10 мг препарата, в 217 – 20 мг и в 51 – 30 мг. При интерпретации проб с АТФ возникал ряд трудностей, связанных предсердной и желудочковой эктопической активностью, выскальзывающими ритмами и комплексами, препятствующими определению РР_{макс}, преходящей АВ-блокадой, изменениями процессов реполяризации.

Пример оценки РР_{макс} при предсердной экстрасистолии у больной Ж., 66 лет с верифицированным CCCУ (ЧССден = 55 уд/мин, ВВФСУден = 1600 мс) представлен на рис. 1. Перед началом исследования регистрировался синусовый ритм с ЧСС 60 уд/мин с предсердной экстрасистолией, в том числе блокированной. После атропинизации РР=680 мс, ЧСС=88 уд/мин (рис. 1,а). При проведении пробы с введением 20 мг АТФ после атропинизации (на рис. 1,б представлен фрагмент непрерывной записи) оценке величины РР синусового генеза первоначально препятствует предсердная экстрасистолия, волны Р блокированных экстрасистол указаны стрелками. Вместе с тем динамика интервалов РР синусового генеза, сперва возрастающих до величины 1460 мс, а затем уменьшающихся свидетель-

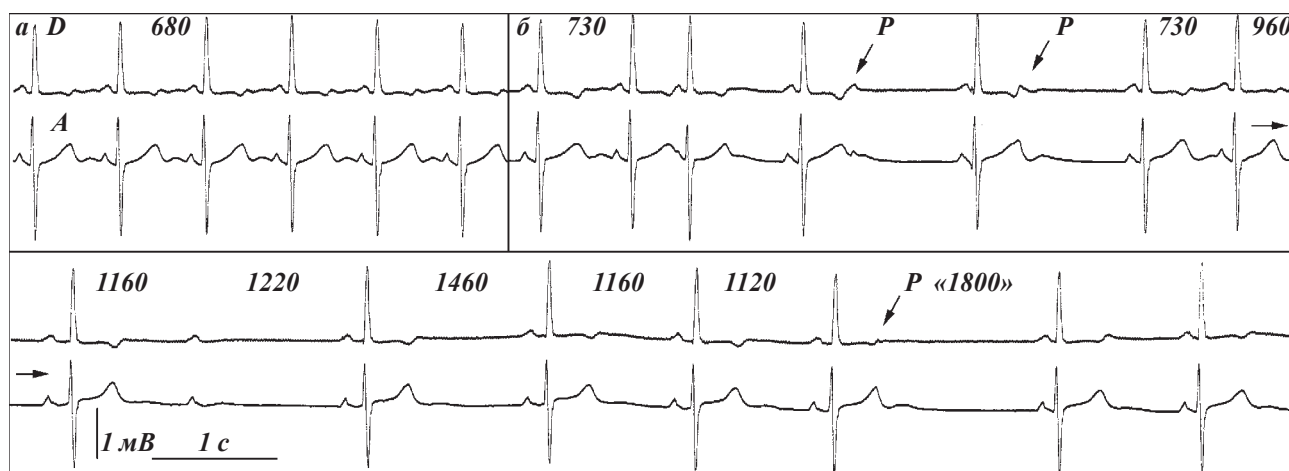


Рис. 1. Результаты пробы с введением 20 мг АТФ больной Ж., 66 лет (объяснения в тексте).

ствует о том, что экстрасистолия не препятствует определению величины $PP_{\text{макс}}$, поскольку во время максимального действия АТФ на автоматизм СУ экстрасистолия отсутствует. Максимальная пауза зарегистрированная после введения препарата величиной 1800 мс обусловлена блокированной предсердной экстрасистолой и поэтому не может учитываться при анализе результатов пробы. Механизм формирования максимального синусового интервала PP в данном случае обусловлен только снижением функции автоматизма СУ под действием АТФ, так как в последовательности PP интервалов отсутствуют двукратные (или близкие по значению) изменения величины интервала PP , характерные для возникновения СА-блокады.

В данном примере максимальное отрицательное хронотропное действие АТФ ($PP_{\text{макс}}=1440$ мс) проявляется после провокации АВ-блокады II степени (с выпадением единственного комплекса QRS-T), в следующем наблюдении $PP_{\text{макс}}$ регистрируется на фоне АВ-блокады II степени.

У больной А., 60 лет с CCCV исходно регистрировалась синусовая брадикардия ($PP=1260$ мс), после атропинизации - синусовый ритм с ЧСС 82 уд/мин. При проведении пробы с введением 20 мг АТФ (при пробе с 10 мг препарата $PP_{\text{макс}}=760$ мс) развилась АВ-блокада II степени (см. рис. 2), на фоне которой регистрируется $PP_{\text{макс}} = 1860$ мс. Динамика интервалов PP 920 мс – 1080 мс – 1860 мс – 1180 мс – 1100 мс не позволяет исключить СА-блокаду II степени, так как отсутствие «классического» двукратного увеличения интервала PP (он увеличивается в 1,72 раза, а затем уменьшается в

1,58 раза) может быть связано как с особенностями кратковременных влияний АТФ на автоматизм СУ и СА-проводение, так и гемодинамическими (рефлекторными) влияниями (длительная асистолия желудочков, вентрикулофазный эффект и т.д.). Важно, что асистолия желудочков продолжительностью 3900 мс была не замечена пациенткой: ощущения при введении 10 и 20 мг препарата, со слов больной, были практически одинаковы. По нашим данным, полученным при проведении ХМ, ЭФИ и проб с АТФ у пациентов с CCCV нередко бессимптомно протекают эпизоды асистолии и большей продолжительности.

Важно подчеркнуть, что иногда причиной прекращения проб у больных ИБС являлись ишемические изменения процессов реполяризации, возникающие во вторую фазу действия препарата на фоне рефлекторной синусовой тахикардии. Несмотря на то, что больным со стенокардией или безболевой ишемией миокарда перед исследованием не отменяли нитраты пролонгированного действия, у части из них регистрировалась диагностически значимая депрессия сегмента ST, продолжительностью до 30-40 секунд. Это связано со способностью АТФ, как вазодилататора, влияющего на системный и коронарный кровоток, подобно дипиридамолу вызывать синдром обкрадывания, что позволяет рассматривать пробы с АТФ, как своеобразный «ишемический тест» [15]. Разумеется, что при выявлении ишемических изменений проведение проб необходимо прекратить. Интересно, что типичные ангинозные боли, возникающие у многих больных при быстрым внутривенном введении АТФ, не имеют диагностического значения, поскольку отмечаются у пациентов с



Рис. 2. Результаты пробы с введением 20 мг АТФ больной А., 60 лет (объяснения в тексте).

интактными коронарными артериями и обусловлены алгетическим (болевым) действием препарата.

Наряду с оценкой сложности интерпретации проб с АТФ нельзя не остановиться на проблемах верификации полученных результатов. Согласно представлениям многих авторов чувствительность таких методов диагностики СССУ как ХМ и ЧП ЭФИ с МД не превышает 80%. Поэтому в сомнительных случаях, например, когда при ХМ мы находим признаки выраженного отклонения функции СУ от нормы, характерные для СССУ, а при ЧП ЭФИ после МД значения ВВФСУден и КВВФСУден находятся на верхней границы нормы, мы вынуждены в заключении по результатам ЭФИ указывать «СССУ?». Снять данный вопрос нередко помогают пробы с АТФ.

У больной А., 48 лет, предъявляющей жалобы на головокружения, при ХМ получены следующие значения средней, минимальной и максимальной ЧСС за одну минуту: днем – 51, 37, 92 уд/мин, ночью – 46, 28, 78 уд/мин, соответственно. Зарегистрированы паузы обусловленные преходящей СА-блокадой в количестве 2945 днем и 486 ночью, максимальная величина паузы – 2531 мс. При ЧП ЭФИ – исходно РР=1100 мс, максимальное ВВФСУ равно 2020 мс, максимальная величина вторичной паузы 2160 мс, выявлено скрытое нарушение АВ проведения (точка Венкебаха 100 имп/мин).

После атропинизации в дозе 0,02 мг/кг – синусовый ритм с РР=800 уд/мин (рис. 3,а), при проведении пробы с введением 10 мг АТФ, РР_{макс}=1600 мс (рис. 3,б). В данном случае генез пауз связан с влиянием АТФ на СА проведение (прирост интервала РР только в 1,7 может быть объяснен замедлением СА проведения в предыдущем синусовом цикле, а уменьшение величины РР с 1600 до 780 мс характерно для СА блокады). После проведения МД регистрировался синусовый ритм с РР=930 мс, при определении ВВФСУден на частотах

75, 90 и 110 имп/мин получены значения 1200, 1340 и 1360 мс, соответственно, КВВФСУден также находилось в пределах нормальных значений – 270, 410 и 430 мс, соответственно. Величина точки Венкебаха не превышала 120 имп/мин. Таким образом у больной с явными признаками СССУ при ХМ, патологическими результатами ЧП ЭФИ при определении ВВФСУ на фоне исходного ритма, паузах, обусловленных СА блокадой, величиной до 1600 мс при пробе с введением 10 мг АТФ после атропинизации при МД не получены данные, подтверждающие СССУ.

Поскольку у данной пациентки в генезе СССУ важную роль играют нарушения СА-проведения, можно предположить, что при определении ВВФСУден после МД имела место блокада входа в СУ, препятствующая подавлению его автоматизма частой стимуляцией на доступных (вследствие низкого значения точки Венкебаха) частотах. Поэтому была предпринята попытка определения ВВФСУ на ЧСС, превышающей значение точки Венкебаха, что обычно нами не применяется из-за высокого риска провокации фибрилляции предсердий. При определении ВВФСУден на частоте 140 имп/мин (рис. 3б) на фоне стимуляции отмечалось нерегулярное АВ проведение, но последний импульс перед выключением электрокардиостимулятора проводился на желудочки, что позволяет исключить неэффективность стимуляции и оценить ВВФСУден (1920 мс). Зарегистрированная позже вторичная пауза (2040 мс) также подтверждает у больной диагноз СССУ.

Данное наблюдение, на наш взгляд, показывает, что при оценке функции СУ нельзя во всех случаях полагаться на данные, полученные с помощью какого-то одного метода (ХМ или ЭФИ с МД), даже если этот метод принято считать верифицирующим. В сомнительных случаях необходим комплексный анализ с применением всех

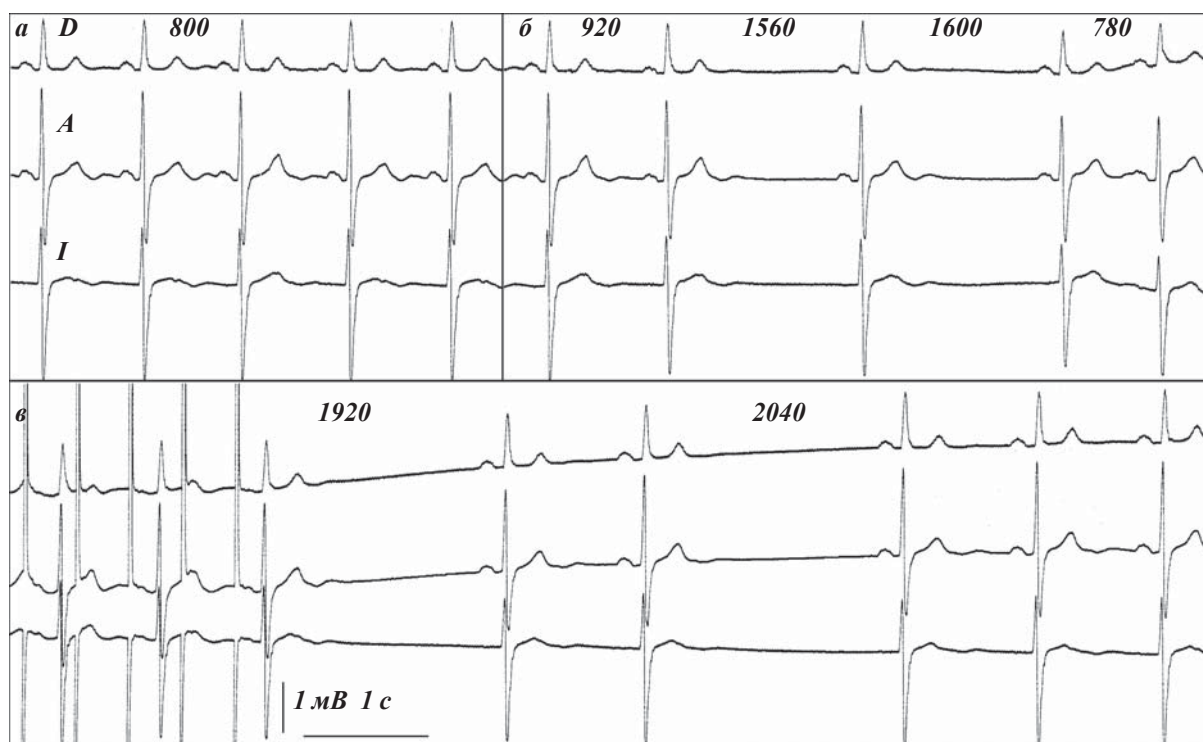


Рис. 3. Результаты пробы с введением 10 мг АТФ и определения ВВФСУ после МД у больной А., 48 лет (объяснения в тексте).

доступных методов исследования функции СУ. Поэтому при анализе результатов проб с АТФ, проводимых у больных с отсутствием и наличием CCCУ необходимо учитывать несовершенство методов его диагностики, способное привести к ошибке пропуска.

При анализе результатов проб у пациентов без CCCУ среднее значение РРмакс при проведении проб с 10 мг АТФ ($n=97$) составило $774,6 \pm 323,7$ мс, а у больных с CCCУ – $1191 \pm 548,2$ мс ($n=226$). Характер распределения результатов, полученных при пробах с введением 10 мг АТФ в группах больных представлен на рис. 4,а. Значения РРмакс менее 600 мс выявлены у 17,7% пациентов без CCCУ и только у одного пациента с верифицированным CCCУ, это позволяет предположить, что указанные значения РРмакс позволяют исключить CCCУ с низкой вероятностью ошибки пропуска. Значения РРмакс превышающие 1000 мс встречались у больных с CCCУ почти в четыре раза чаще (53%), чем у пациентов без CCCУ (11,9%), что может быть использовано при диагностике CCCУ.

Представляется необходимым подчеркнуть, что группа пациентов без CCCУ в данном исследовании (посвященном сравнению результатов ЭФИ с МД и проб с АТФ) формировалась только на основании значений ВВФСУден и КВВФСУден, поэтому в нее вошли и пациенты, которым в результате комплексного обследования ставился клинический диагноз CCCУ (см. выше). Так из 27 пациентов группы А со значениями РРмакс, превышающими или равными 1100 мс, у 18 (0,66) отмечалось снижение ЧСС после МД, по сравнению с должными значениями рассчитанными по формуле A.Jouse [18]. Интересно, что у шести из девяти пациентов группы А с РРмакс не менее 1000 мс и нормальными значениями ЧСС после МД (ЧССден) вероятной причиной увеличения РРмакс были нарушения СА проведения (РРмакс/РРатр >2), а еще у двух утрачены данные о ЧСС после атропинизации. Это позволяет предположить, что при более корректной верификации CCCУ результаты данной пробы могли бы быть существенно лучше.

Аналогичные закономерности выявлены и при проведении проб с введением 20 мг препарата. Среднее значение РРмакс составило $967,6 \pm 430,7$ мс ($n=158$) в группе А и $1553,9 \pm 534,8$ мс ($n=54$) в группе Б. Значения РРмакс менее 900 мс регистрировались (см. рис. 4,б) среди больных CCCУ почти в 10 раз реже, чем у пациентов без CCCУ (5,6 и 54,4%, соответственно), а более 1100 мс, наоборот, в три с половиной раза реже (75,8 и 21,5%, соответственно). Величины интервала РРмакс не менее 1200 мс выяв-

лены у 74 % больных CCCУ и 17,7% пациентов без CCCУ, соотношение 4,2. Полученные данные позволяют предположить что значения РРмакс не превышающие 900 мс, полученные при проведении проб с введением 20 мг АТФ могут применяться для исключения CCCУ, а превышающие 1200 мс – для его подтверждения.

При анализе данных 28 пациентов группы А, у которых при введении 20 мг АТФ были получены значения РРмакс не менее 1200 мс, установлено, что у 20 больных (0,71) значения ЧССден были ниже возрастной нормы, а у 8 пациентов с нормальными значениями ЧССден вероятной причиной увеличения РРмакс были нарушения СА проведения (отношение РРмакс/РРатр >2). Всего нарушения СА проведения можно предположить у 25 из 28 пациентов, что с учетом ограниченных возможностей ЧП ЭФИ в выявлении нарушений СА проведения, свидетельствует о большей чувствительности проб с АТФ, чем при выбранном способе верификации.

Пробы с введением 30 мг АТФ проведены только 51 пациенту, причем если среди больных группы А основной причиной прекращения проб была преходящая АВ блокада II степени, то среди больных группы Б – достижение диагностически значимых величин интервала РРмакс. Средние значения РРмакс составили $1062,6 \pm 356,6$ мс в группе пациентов без CCCУ ($n=46$) и 2560 ± 1162 мс у больных с CCCУ ($n=5$). Интересно, что при проведении проб с быстрым внутривенным введением 30 мг АТФ у всех больных с CCCУ величина РРмакс превышала 1400 мс, тогда как такие значения показателя отмечались только у 7 пациентов без CCCУ (0,15 случаев). У всех больных без CCCУ с РРмакс превышающим 1400 мс вероятным механизмом формирования синусовых пауз были нарушения СА проведения.

У двух из пяти больных CCCУ, которым проводилась проба с введением 30 мг препарата, и при пробе с 20 мг АТФ были получены значения РРмакс, превышающие 1200 мс, поэтому проведение проб могло быть прекращено. Это не было сделано, поскольку пробы проводились этим больным до формирования критериев прекращения проб в зависимости от полученной величины РРмакс. Таким образом, проведение проб с введением 30 мг АТФ было целесообразно только у трех из 133 больных с CCCУ.

При интегральной оценке проб с введением различных доз АТФ с использованием в качестве критериев положительной пробы значения РРмакс не менее 1000, 1200 и 1400 мс для 10, 20 и 30 мг препарата чувстви-

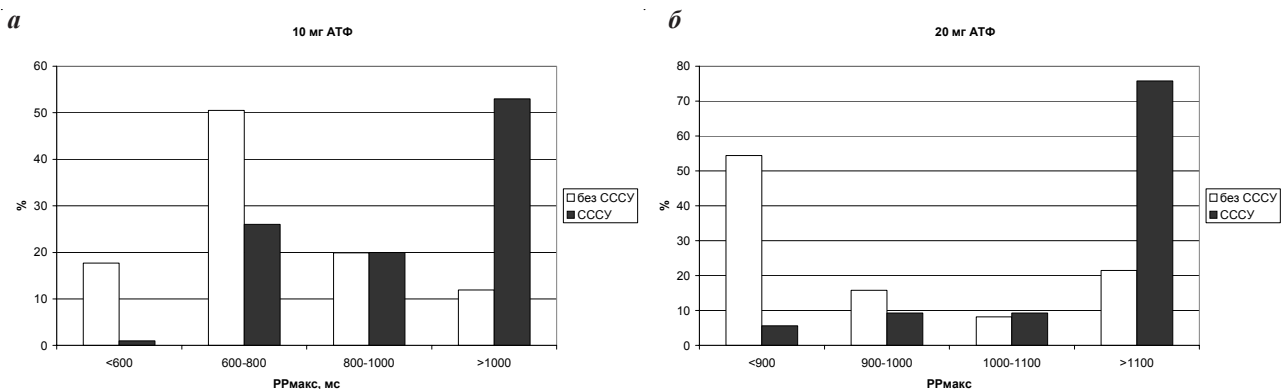


Рис. 4. Результаты проб с АТФ, полученные у больных с наличием и отсутствием CCCУ.

ность метода составила 86%, специфичность 78%, что соответствует представлениям большинства авторов о возможностях таких общепринятых методов оценки функции СУ как ХМ и ЭФИ с МД.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Основной проблемой в диагностике СССУ, на наш взгляд является верификация результатов тех или иных методов исследования, поэтому при оценке результатов проб с АТФ мы избрали в качестве верифицирующих значения ВВФСУден и КВВФСУден. Очевидно, что такой метод верификации далек от идеала, поскольку ориентирован преимущественно на оценку функции автоматизма СУ и обладает низкой чувствительностью в выявлении нарушений СА проведения. Более того, наличие нарушений СА-проведения вследствие блокады входа импульсов в СУ способно маскировать снижение автоматизма СУ и давать ложноотрицательные значения ВВФСУден и КВВФСУден.

Применение непрямых методов оценки времени СА проведения, а тем более такого показателя как эффективный рефрактерный период СУ в ходе ЧП ЭФИ представляется нам нецелесообразным из-за их низкой чувствительности. Возможно восполнить этот пробел удастся с внедрением методики оценки проведения в перинодальной зоне с помощью когерентного накопления электрокардиосигнала [23]. В настоящее время эта методика находится в стадии разработки.

Сложность верификации в оценке функции СУ влечет за собой трудности в интерпретации результатов проб. Поскольку в группу Б вошли только пациенты с СССУ, а в группу Б не только больные без СССУ, но и пациенты которым диагноз СССУ был установлен вопреки нормальным значениям ВВФСУден и КВВФСУден, очевидно, что значения РРмакс, используемые для разделения групп были несколько завышены. Решить проблему нормы для проб с быстрым внутривенным введением АТФ можно при их проведении у здоровых добровольцев, но это потребовало бы специально организованного исследования, что вряд ли целесообразно.

Возможен и иной путь в определении нормы – из группы А можно выделить подгруппу больных нормаль-

ной функцией СУ, у которых в ходе обследования с целью уточнения генеза синкопальных состояний исключена патология СУ и выявлена их иная причина. Очевидно, что при оценке результатов проб с АТФ в этой группе будут получены иные нормальные значения РРмакс. Кроме того применение неоднородной последовательной процедуры Вальда, неоднократно используемой нами ранее, может позволить количественно оценить вклад результатов проб с АТФ в оценку функции СУ. Это является целью наших дальнейших исследований.

При оценке результатов данного исследования с учетом особенностей, обусловленных выбором метода верификации можно отметить, что при проведении проб с АТФ после атропинизации при увеличении дозы препарата возрастает их чувствительность (57, 76 и 100% для 10, 20 и 30 мг, соответственно) при практически неизменной специфичности (88, 78 и 84% для 10, 20 и 30 мг, соответственно). Поэтому значения РРмакс не менее 1000 мс при введении 10 мг АТФ позволяют предположить наличие СССУ, но РРмакс менее 1000 мс не позволяют исключить этот диагноз. Наиболее значимы для оценки функции СУ пробы с введением 20 мг препарата, при их проведении РРмакс не менее 1200 мс позволяет предположить, а менее 1200 мс исключить наличие СССУ с чувствительностью и специфичностью сопоставимыми с таковыми у ХМ и ЧП ЭФИ с МД. Проба с введением 30 мг препарата проводилась нами сравнительно редко, особенно у больных СССУ (из-за преходящих нарушений АВ-проведения и достижения диагностически значимых величин РРмакс), поэтому ее чувствительность и специфичность требуют уточнения.

ВЫВОДЫ

1. Пробы с быстрым внутривенным введением аденозинтрифосфата на фоне парасимпатической блокады являются высокочувствительным дополнительным способом диагностики СССУ.
2. Наилучшим соотношением чувствительности и специфичности обладает проба с введением 20 мг препарата.
3. Критерии оценки проб и верификации полученных результатов, возможность их использования в комплексной диагностике СССУ требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аритмии сердца: Механизмы, диагностика, лечение, в 3-х томах / под ред. Б.Дж.Мандела; М., Медицина, 1996.
2. Доищин В.Л., Грудцын Г.В., Гендлин Г.Е. Синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1976. – N 3. – С. 56–61.
3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 640 с.
4. Медведев М.М. Использование аденозинтрифосфата для диагностики синдрома слабости синусового узла и купирования пароксизмальных наджелудочковых тахикардий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб. – 1994.
5. Медведев М.М., Шубик Ю.В. Нарушения функции синусового узла. В кн. Ю.В.Шубик Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца // СПб, 2001, с. 26-29.
6. 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.
7. Сметнев А.С., Шевченко Н.М., Гросу А.А. Дисфункция и синдром слабости синусового узла // Кардиология. – 1988. – Т. 28. – N 2. – С. 5–10.
8. Чирейкин Л.В., Медведев М.М., Шубик Ю.В., Татарский Б.А., Парижский А.Б. Комплексная диагностика синдрома слабости синусового узла // СПб. – 1996.
9. Чирейкин Л.В., Шубик Ю.В., Медведев М.М., Татарский Б.А. Чреспищеводная электрокардиография и электрокардиостимуляция. СПб, ИНКАРТ, 1999. – 150 с.
10. Шулман В.А., Егоров Д.Ф., Матюшин Г.В., Выговский А.Б. Синдром слабости синусового узла. СПб, Красноярск, 1995, 439 с.
11. Bashour T.T. Classification of sinus node dysfunction // Amer. Heart J. – 1985. – V. 6. – P. 1251–1256.
12. Benidini G., Cuccia C., Bolognesi R. et al. Value of purinic compounds in assessing sinus node dysfunction in man: A new diagnostic method // Europ. Heart J. – 1984. – V.5. – P.394-403.
13. Brignole M., Menozzi C., Alboni P. et al. The effect of exogenous adenosine in patients with neutrally mediated

syncope and sick sinus syndrome // PACE 1994;17:2211-6.

14. Burnett D., Abi-Samra F., Vacek J.L. Use of intravenous adenosine as a noninvasive diagnostic test for sick sinus syndrome // Am Heart J (1999 Mar) 137(3):435-8

15. Crea F., Gaspardone A., Versaci F. et al. Allogenic effects of the proximal and distal intracoronary infusion of adenosine. Pathophysiologic implications on the mechanisms of ischemic cardiac pain // Cardiologia (1999 Sep) 44(9): 835-9

16. Ferrer M.I. The Sick Sinus Syndrome in atrial disease // J.A.M.A. – 1968. – V. 206. – P. 645–651.

17. 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.

18. Jouse A. Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man // Am. J. Cardiol. – 1966. – V. 18. – P. 476–478.

19. Kou W.H., Man K.C., Goyal R. et al. Interaction between

autonomic tone and the negative chronotropic effect of adenosine in humans // Pacing Clin Electrophysiol 22(12): 1792-6

20. Lown B. Electrical reversion of Cardiac Arrhythmias // Brit. Heart. J. – 1967. – V. 24. – P. 469.

21. Resh W., Feuer J., Wesley R.C. Intravenous adenosine: a noninvasive diagnostic test for sick sinus syndrome // PACE 1992; 15: 2068-73.

22. Short D.S. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia // Br. Heart J. – 1964. – V. 16. – P. 208–211.

23. Yamada T., Fukunami M., Kumagai K. et al. Detection of patients with sick sinus syndrome by use of low amplitude potentials early in filtered P wave // J Am Coll Cardiol (1996 Sep) 28(3):738-44

24. Yesil M., Bayata S., Postaci N., Aydin C. Acute electrophysiological effects of dipyridamole on sinus node function in patients with sick sinus syndrome // Angiology (1997 Dec) 48(12):1051-4

ПРОБЫ С БЫСТРЫМ ВНУТРИВЕННЫМ ВВЕДЕНИЕМ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТА В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА СЛАБОСТИ СИНУСОВОГО УЗЛА

М.М.Медведев, Л.В.Чирейкин

С целью изучения возможности использования проб с быстрым внутривенным введением возрастающих доз аденозинтрифосфата (АТФ) на фоне парасимпатической блокады для диагностики синдрома слабости синусового узла (СССУ) обследовано 506 пациентов, которым производилась оценка функции СУ, с применением холтеровского мониторирования ЭКГ, чреспищеводного электрофизиологического исследования (ЧП ЭФИ) с медикаментозной денервацией (МД). На основании данных ЧП ЭФИ с МД были выделены группы больных: А - без СССУ (n=332) и Б - с СССУ (n=133), сопоставимые по полу, возрасту, характеру основной и сопутствующей патологии.

Пробы с АТФ проводились после атропинизации, препарат вводился внутривенно максимально быстро в дозах 10, 20 и 30 мг с интервалом между инфузиями не менее 5 минут. После каждого введения АТФ в течение минуты осуществлялась непрерывная регистрация ЭКГ. Оценивали величины максимального и минимального интервалов РР (РР_{макс} и РР_{мин}) синусового генеза, состояние СА- и АВ-проведения. Всего выполнена 591 проба.

У пациентов без СССУ среднее значение РР_{макс} при проведении проб с 10 мг АТФ (n=97) составило 774,6±323,7 мс, а у больных с СССУ – 1191±548,2 мс (n=226). Значения РР_{макс} превышающие 1000 мс встречались у больных с СССУ почти в четыре раза чаще (53%), чем у пациентов без СССУ (11,9%). При проведении проб с введением 20 мг препарата среднее значение РР_{макс} составило 967,6±430,7 мс (n=158) в группе А и 1553,9±534,8 мс (n=54) в группе Б. Средние значения РР_{макс} при введении 30 мг АТФ составили 1062,6±356,6 мс в группе пациентов без СССУ (n=46) и 2560±1162 мс у больных с СССУ (n=5), у всех больных с СССУ величина РР_{макс} превышала 1400 мс, тогда как такие значения показателя отмечались только у 7 пациентов без СССУ (0,15 случаев). Таким образом пробы с введением АТФ на фоне парасимпатической блокады являются высокочувствительным дополнительным методом диагностики СССУ.

TESTS WITH FAST BOLUS INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE IN DIAGNOSTICS OF SICK SINUS SYNDROME

М.М.Медведев, Л.В.Чирейкин

To study the potentialities of the tests with fast bolus administration of adenosine triphosphosphate (ATP) at the background of parasympathetic block for diagnostics of the sick sinus syndrome, 506 patients were examined in which the sinus node function was assessed with the aid of the ECG Holter monitoring and transesophageal pacing with medical denervation. Basing on the data of the transesophageal pacing with medical denervation, the following patient groups similar by gender, age, character of the disease and concomitant pathology were determined: A - patients without sick sinus syndrome (n=332) and B - those with ATP were carried out after administration of atropine, the adenosine triphosphate was administrated intravenously with maximally possible speed in doses of 10, 20, and 30 mg with intervals no less than 5 minutes. After every ATP administration, the ECG was continuously recorded for 1 minute. Evaluated were the maximal and minimal PP intervals of sinus origine (PP_{max} and PP_{min}) and the state of sinoatrial and atrioventricular conduction. Totally, 591 tests were performed.

In the patients without sick sinus syndrome, the mean PP_{max} value in the test with 10 mg of ATP (n=97) was 774.6±323.7 msec, and, in the patients with sick sinus syndrome, 1191±548.2 msec (n=226). The PP_{max} values exceeding 1000 msec were found in the patients with sick sinus syndrome nearly four times more frequently (53%) than in the patients without sick sinus syndrome (11.9%). During the test with 20 mg of ATP, the mean PP_{max} value were 967.6±430.7 msec (n=158) for the group A and 1553.9±534.8 (n=54) for the group B. The mean mean PP_{max} values in the test with 30 mg of ATP were 1062.6±356.6 msec for the patients without sick sinus syndrome (n=46) and 2560±1162 msec for the patients with sick sinus syndrome (n=5); in all patients with sick sinus syndrome, the PP_{max} value exceeded 1400 msec whereas, in the patients without sick syndrome, such values were found only in 7 patients (15%). Thus, the tests with ATP administration at the background of parasympathetic block is a high-sensitive additional method of the sick sinus syndrome diagnostics.