

ГАЗИ МУХАММЕД ХАЛАБИ

**Электрофизиологические и хронобиологические
методы в ранней диагностике поражения миокарда
(по данным обследования в Ливане и РФ)**

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2017

Работа выполнена на кафедре общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

доктор медицинских наук, профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии имени В.А. Фролова медицинского института РУДН

Чибисов Сергей Михайлович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор медицинских наук, профессор, главный специалист ФГБУН «Институт космических исследований Российской академии наук» (ИКИ РАН)

Заславская Рина Михайловна

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник Научно-исследовательского отдела здоровьесберегающих технологий Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»

Рапопорт Семен Исаакович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа Югры «Ханты-Мансийская Государственная медицинская академия»

Рагозин Олег Николаевич

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

защита диссертации состоится « 19 » апреля 2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.06 в Российском университете дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6; сайт: <http://dissovet.rudn.ru>)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.203.06
доктор биологических наук, доцент

М.М.Азова

ВВЕДЕНИЕ:

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Проблема ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) и мониторинг динамики течения существует давно и её актуальность растет пропорционально распространенности этой патологии в современном мире. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2012 году от ССЗ умерло более 17,5 млн человек, что составило треть от всех зарегистрированных причин смерти. Важнейшая задача современной кардиологии – уменьшение сердечно-сосудистой смертности, а это значит совершенствование методов диагностики и инструментальных технологий, позволяющих максимально рано зафиксировать нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы. С вопросами ранней диагностики связаны вопросы снижения сердечно-сосудистого риска и профилактика острых осложнений и внезапной смерти пациентов (Моисеев В.С. и др., 2011; Карпов Ю.А., 2012).

В структуре функций сердечно-сосудистой системы важнейшей является участие её в механизмах регуляции и адаптации. Суточный ритм присущ всем показателям функционирования сердечно-сосудистой системы, однако природа ритмических процессов в биологических системах во многом остается неясной (Заславская Р.М.(1989), Симоненко В.Б.(2009), Фролов В.А (2011), Рапопорт С.И.(2009); Чибисов С.М.(2013). Система кровообращения особенно чувствительна к влиянию внешней среды, рано включается в реакции адаптации и может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма (Фролов В.А, 2004; Баевский Р.М., Берсенева А.П., 2008; J.-В. Choi et al., 2006; Beckers F.et al., 2006; Рапопорт С.И., 2009).

Одним из новых методов, используемых для раннего выявления электрофизиологических изменений в миокарде, является дисперсионное картирование электрокардиограммы (ДК ЭКГ) (Иванов Г.Г., Сула , 2008; Рябыкина Г.В. и др., 2010). Метод дисперсионного картирования ЭКГ (ДК ЭКГ) появился в последнее десятилетие и продолжает активно изучаться. Показано, что в настоящее время он может использоваться преимущественно в качестве тестирования при скрининге и мониторинге. Основу изменений низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала составляют нарушения ионно-транспортной функции, структуры клеточных мембран и митохондриального энергообразования, нарушения микроциркуляции и ряд других факторов. Характер и степень изменения микроальтернаций является новой диагностической областью признаков, отражающих «запас» электрофизиологических

компенсаторных ресурсов миокарда. Мониторинг показателей дисперсионного картирования не имеет аналогов, так как ни один из известных методов этот ресурс не измеряет (Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г., 2003). Метод позволяет осуществлять и доклиническую диагностику, направленную на исследование состояний, пограничных между нормой и патологией.

Анализ влияния высоких суточных температур на течение сердечно-сосудистой патологии с учетом участвовавших температурных аномалий, становится актуальным для жителей различных регионов земного шара в том числе для России и Ливана [Заславская Р.М. 1989; Королев Е.М, 2003; Чибисов С.М, Катинас Г.С. 2008].

В Ливане, отличающемся влажным и жарким климатом, сохранность функциональных резервов организма имеет особое значение. Не исключено, что климатические особенности также оказывают влияние на достаточно высокий уровень заболеваемости и смертности населения Ливана от ССЗ, а значит и вопрос этот требует отдельного изучения.

Таким образом, представляется актуальным поиск новых простых и неинвазивных методов диагностики, позволяющих максимально рано выявить морфофункциональные и электрофизиологические нарушения миокарда, обеспечить превентивную терапию, снизив риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Оценить эффекты пребывания в условиях континентального и средиземноморского климата, проблемы, решение которой мы ставили перед собой приступая к исследованию.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ:

Оценить клинико-функциональные возможности и эффективность использования метода дисперсионного картирования ЭКГ-сигнала в ранней диагностике нарушений электрофизиологических свойств миокарда у пациентов группы риска и больных с патологией сердечно-сосудистой системы на этапе амбулаторного наблюдения, установить влияние на параметры функционирования сердца и риск развития заболеваний сезона года и климатических условий.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Разработать технологию превентивного обследования здоровых лиц в различных возрастных группах с использованием дисперсионного картирования, определить параметры допустимых (пограничных) значений колебаний микроальтернаций ЭКГ-сигнала в условиях континентального и средиземноморского климата при суточном и годичном наблюдении на примере пациентов, проживающих на территории Российской Федерации и Ливана.

2. Изучить динамику показателей микроальтернции кардиоцикла P-QRS-T у лиц, не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы при длительном наблюдении (минутной, суточной и годичной периодики микроколебаний ЭКГ-сигнала) в обычных условиях, при физической нагрузке и стрессовых условиях.
3. Разработать и внедрить в клиническую практику критерии оценки “нормы” и “патологии” по основным показателям и интегральным индексам дисперсионного картирования ЭКГ для пациентов, проживающих в различных климатических зонах (континентальной и средиземноморской).
4. Изучить предикторную роль показателей дисперсионного картирования и «конечных» точек сердечно-сосудистых заболеваний: смертности, частоты развития осложнений в зависимости от сезонов календарного года и их связь с показателями ДК.
5. Установить наиболее значимые по уровню чувствительности и диагностической точности электрофизиологические и хронобиологические показатели суточного мониторинга и дисперсионного картирования ЭКГ в оценке текущего состояния миокарда и выявления риска развития сердечно-сосудистой патологии.
6. Оценить предикторную эффективность метода дисперсионного картирования в прогнозировании неблагоприятного исхода после перенесенного острого инфаркта миокарда в ближайшем и отдаленном периодах у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и выделением наиболее значимых показателей метода.
7. Оценить перспективы использования метода дисперсионного картирования в процессе динамического наблюдения и контроле эффективности проводимой терапии пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ:

Впервые выявлено наличие сезонных изменений показателей ДК и установлено влияние различных тестовых воздействий на показатели микроальтернции ЭКГ-сигнала в группе здоровых лиц. Впервые, на основании проведенного дисперсионного картирования доказано, что значения показателей микроальтернции в трёх точках T-зубца: $T_{\text{начало}}$, $T_{\text{макс}}$, $T_{\text{оконч}}$ зависят от климатических условий проживания человека, и достоверно выше у жителей средиземноморского климата ($p < 0,01$), но сохраняют свою значимость только для здоровых лиц в возрастной группе не старше 40 лет. В исследовании доказано достоверное увеличение показателей микроальтернции у жителей средиземноморья в весенне-зимний и осенний период времени, что свидетельствует о влиянии особенностей жаркого климата, требующего большего

напряжения функциональных резервов организма, что и проявляется на уровне функционирования сердечно-сосудистой системы.

Показана целесообразность использования суточного мониторинга в клинической практике и широкий спектр диагностических возможностей метода дисперсионного картирования. Выявлены отклонения и определены диапазоны изменений показателей дисперсии низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала в фазы де- и реполяризации у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (АГ, ИБС, КМП и ДМ). Изучены показатели минутной, суточной и годовой периодики микроколебаний ЭКГ-сигнала на протяжении кардиоцикла P-QRS-T у здоровых лиц и больных с различной патологией. Метод ДК позволяет отслеживать временную организацию изменений микроальтераций ЭКГ и характеризовать новое звено в фундаментальных механизмах адаптационных реакций организма.

Предложен принципиально новый подход к ранней диагностике сердечно-сосудистых заболеваний с использованием хронобиологических показателей ДК ЭКГ-сигнала, что позволяет выявлять нарушения как на уровне метаболических изменений в кардиомиоцитах (микроуровень), так и оценивать участие сердечно-сосудистой системы. Впервые определены оптимальные режимы оценки колебания показателей ДК для здоровых и больных ССЗ.

Впервые разработаны критерии оценки показателей ДК-ЭКГ, разграничивающих “норму” и “патологию”, к числу которых отнесены: индекс микроальтераций ИММ < 20%, индекс ЧСС/ИММ > 2,2 и показатель “РИТМ” < 55 ед. Установлено, что наиболее значимым критерием у больных с сердечно-сосудистой патологией является показатель T_1 , а повышение его свидетельствует о прогрессировании заболевания.

Впервые, на основании проведенного дисперсионного картирования доказано, что предикторная роль микроальтерации ЭКГ-сигнала в диапазоне свидетельствуют о повышении риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Определена диагностическая ценность ряда показателей метода дисперсионного картирования у больных с различными формами ИБС.

Обоснована возможность использования биоритмологического метода (триместров индивидуального годового цикла и сезонов календарного года) для прогнозирования течения заболевания у больных с ИБС.

Доказано прогностическое значение показателей ИММ и ЧСС/ИММ – свидетельством неблагоприятного прогноза является увеличение показателя ИММ при одновременном снижении ЧСС/ИММ.

Проведено научное обоснование включения в список факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний двух новых факторов – климатические условия и сезон календарного года, на основе анализа микроальтернаций ЭКГ-сигнала.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ:

1. Метод дисперсионного картирования ЭКГ рекомендуется при проведении профилактических осмотров здоровых лиц на предмет выявления электрической нестабильности миокарда и нарушения электрофизиологических свойств на ранних этапах диагностики и проведении скрининга.
2. Рекомендуется использовать в повседневной клинической практике у больных с различными формами ИБС для улучшения диагностики электрической нестабильности миокарда и потенциально опасных аритмий и выделения пациентов группы риска.
3. Разработаны критерии оценки и установлены диапазоны пороговых значений показателей дисперсионного картирования в группе здоровых лиц и наличие их циркадных колебаний, определены условные границы нормы значений показателей ДК, на которые можно ориентироваться при проведении обследования пациентов. Выявлены индивидуальные особенности динамики изменений. Используется уже сейчас в режиме наблюдения после выписки из стационара или для наблюдения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
4. Выделены дополнительные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (климатические условия, сезонность) и определены критические периоды, когда увеличивается вероятность развития инфаркта миокарда, прогрессирования стенокардии, жизнеугрожающих нарушений ритма, нарастания сердечной недостаточности. Неблагоприятным периодом для жителей Ливане страдающих ИБС является зимний период, что требует повышенного внимания и увеличения частоты наблюдения пациентов с ИБС и относящихся к группе риска.
5. У пациентов с дополнительными факторами риска (проживание в неблагоприятной климатической зоне, значительные психоэмоциональные перегрузки и хроническом стрессе) должно проводиться ДК мониторинг в форме коротких записей не реже одного раза в год.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:

1. Метод дисперсионного картирования ЭКГ, на основе анализа микроальтернаций ЭКГ-сигнала кардиоцикла, является доказанным новым методом ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы, т.к. позволяет

выявлять нарушения еще на стадии доклинических метаболических изменений в кардиомиоцитах.

2. Хронобиологические характеристики показателей ДК ЭКГ-сигнала – принципиально новый подход к диагностике т.к. позволяет выявлять нарушения не только на уровне метаболических изменений в кардиомиоцитах (микроуровень), но также, по данным минутного, суточного и годичного мониторинга, оценивать участие сердечно-сосудистой системы в адаптационных реакциях целостного организма (макроуровень). В режиме длительного мониторинга (до 2-4 часов) колебания показателей ДК с периодами от 2-5 до 10 минут как у здоровых, так и больных ССЗ характеризуют состояние механизмов адаптации и поддержания метаболического баланса.

3. Метод ДК-ЭКГ эффективен в оценке электрофизиологических свойств миокарда, электрической гетерогенности и прогноза потенциально опасных аритмий, особенно в старшей возрастной группе, в которой водным из значимых механизмов аритмогенеза являются реполяризационные нарушения.

4. Климатические условия и сезон года являются значимыми факторами риска развития и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы. Показатели микроальтернации Т-зубца не только у больных, но и практически здоровых лиц имели связь с возрастом пациентов, временем года и климатическими особенностями. У пациентов, проживающих в Ливане сезонные колебания ИММ свидетельствовали о максимальном увеличении этого показателя в зимний период у пациентов с артериальной гипертонией ($23,4 \pm 1,6\%$), ИБС ($28,5 \pm 2,3\%$), кардиомиопатией ($35,0 \pm 2,6\%$), ИБС на фоне сахарного диабета 2 типа ($23,1 \pm 1,1\%$). В зимний период увеличивалось число больных ССЗ с пороговым значением ИММ $>15\%$.

5. Изменения электрофизиологических и хронобиологических параметров функционирования миокарда являются прогностическими критериями в оценке исхода заболевания. В группе пациентов с неблагоприятным исходом значения показателей ДК были более низкими на всех этапах обследования, чем в группе пациентов с благоприятным исходом. Показатели чувствительности и специфичности диагностического метода ДК-ЭКГ при прогнозировании летального исхода на протяжении 3-х летнего наблюдения составили 53% и 54%.

Апробация диссертации: Апробация диссертации проведена в 2016 г. на совместном заседании кафедры патологической физиологии и госпитальной терапии медицинского факультета Российского университета Дружбы народов с участием

сотрудников кафедр, заведующих отделений и врачей кардиологических и терапевтических отделений городской клинической больницы № 53 г. Москвы. Отдела кардиологии НИЦ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

Материалы диссертации были представлены на: X юбилейном Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) 2014г, 3-го Всероссийского Конгресса «Клиническая электрокардиология», 28-29 апреля 2011г, г.Москва. На конференции “Здоровый образ жизни и полезные для здоровья факторы” Санкт-Петербург 2010, на 14th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE2011) 26-28 April 2011, на десятой научно-практической конференции «Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы», Москва 2014. На конференции европейской ассоциации кардиологов (ESC) Council on basic Cardiovascular Science «Frontiers in Cardio Vascular Biology», Барселона 4-6 Июля 2014. На конференции “I-я Русско-Ливанская медицинская конференция”, и “II-я Русско-Ливанская медицинская конференция”, Бейрут 2 ноября 2014 г. и 7 июня 2015 соответственно, на II-ом Международном Конгрессе по Хрономедицине 5-6 октября 2016, Лакноу - Индия и ряде других.

Личный вклад автора в проведенные исследования: вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их теоретической и практической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику. Результаты представлены в виде диссертации.

Внедрение в практику: Результаты работы используются при обследовании пациентов в Ливане и в РФ, в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии с курсом клинической лабораторной диагностики и кафедре патофизиологии медицинского института РУДН.

Публикации по теме диссертации: По теме диссертации опубликовано 57 печатных работ, из них 27 в изданиях, входящих в перечень изданий, рекомендованных экспертным советом ВАК.

Объем и структура диссертации: Диссертация изложена на 228 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, описания материалов и методов исследования, 3-х глав, представляющих результаты собственных исследований, общего заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 404 работы из них 239 на русском языке и 165 на иностранном. Диссертация содержит 59 таблиц и 18 рисунков.

База проведения исследований:

Кафедра общей патологии и патологической физиологии РУДН (Москва).
Кафедра госпитальной терапии с курсом лабораторной диагностики РУДН (Москва).
ГКБ N53 г. Москвы. Клиника др. Гази Халаби и Больница «Медикал-2000»– Бейрут (Ливан).

ГЛАВА 2 Материалы и методы исследования

Характеристика клинических групп. В соответствии с поставленными задачами, комплексное клинико-функциональное обследование согласно международным этическим требованиям, ВОЗ [правила GCP – Good Clinical Practice] и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях, осуществлено у 362 человек, у которых проведено 488 исследований с использованием дисперсионного картирования на протяжении 3 лет наблюдения. Было проведено 5 серий исследований. Проведен анализ с использованием международной базы данных РТВ (суточные записи).

Этапы проводимых серий исследований определялись готовностью новых программно-технических средств для их выполнения (режим скрининга – 30 секунд, режим мониторинга – 2-4 часа и суточной записи).

Последовательность и этапы проводимых исследований определялись целями и задачами работы, и текущим развитием технологии анализа микроальтернаций ЭКГ-сигнала:

1 –й этап – исследования с использованием анализа 30 секундных отрезков ЭКГ

(ДК-анализ коротких записей)

2-й этап – исследования с использованием длительного мониторинга до нескольких

часов (ДК-монитор)

3-й этап – исследования с использованием суточной записи (ДК-холтер)

Обследованные группы

Всего в работу включены данные обследования и наблюдения 362 человек у которых проведено 488 обследований.

Таблица 1. Анализы разных записей мониторинга у здоровых лиц и группы больных с сердечно-сосудистой патологией в РФ и Ливане:

- | | |
|---|----------|
| I. Анализ данных мониторинга коротких записей (длительностью до 20 мин) | |
| Контрольная группа (Ливан) | (n= 51) |
| Группа больных с ССЗ (Ливан) | (n= 166) |
| II. Анализ данных мониторинга длительных записей (длительностью до 4 часов) | |
| Контрольная группа (РФ) | (n= 48) |

Группа больных с ОИМ (РФ)	(n= 47)
III. Анализ данных суточных записей	
Контрольная группа (РФ)	(n= 37)
Группа Психоэмоционального стресса (Ливан).....	(n= 6)
Группа Гипокинезии (Ливан)	(n= 7)

Для решения поставленной цели и в связи с новизной поставленных задач, в работе проведено 5 серий исследований:

Таблица 2. Обследованные группы здоровых лиц и группы больных с сердечно-сосудистой патологией в РФ и Ливане обследованных с использованием различных вариантов системы ДК

I серия минутные колебания

Здоровые лица в режиме мониторинга (РФ)	n 48
Здоровые лица в режиме суточной записи (РФ).....	n 37
Пациенты с ОИМ в режиме мониторинга (РФ).....	n 47

II серия короткие записи в динамике на протяжении года

(зима, весна, лето и осень).

Здоровые лица (Ливан)	n 51
Пациенты с ССЗ (Ливан)	n 166

III серия суточное мониторирование 3 суток на протяжении года

(весна, лето, осень и зима).

Здоровые добровольцы при длительной гипокинезии (Ливан)	n 7
---	-----

IV серия записи суточного мониторинга на протяжении года

(весна, лето, осень и зима).

Люди в состоянии хронического психоэмоционального стресса(Ливан) ...	n 6
--	-----

V серия суточные записи ЭКГ

Анализ базы данных (РТВ).....	n 44
-------------------------------	------

В I серию исследований для проведения анализа колебаний микроальтернаций в мониторинг режиме (*минутных колебаний*) и оценки возможности использования данного варианта обработки ДК и признаков, были включены данные обследования 48 здоровых лиц в режиме мониторинга, 37 здоровых лиц- в режиме суточной записи и 47 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в режиме мониторинга.

Больных ОИМ обследовали в 1-3 сутки заболевания (средний возраст - $54,5 \pm 8,6$ лет), у которых выполнено 91 мониторирование длительностью от 20 до 90 мин. Анализировали значения ИММ в 30 секундных отрезках последовательно на протяжении времени мониторинга. При визуальном анализе выявлены периодические колебания значений ИММ с длинной волны от 2-5 до 6-15 минут. Эти колебания не модулировались медикаментозными воздействиями. Больные ОИМ разделены на 3 подгруппы: 1-я представлена 39 обследованиями у больных с ОИМ без осложнений, 2-я - 35 обследованиями с осложненным течением. В 3-ю подгруппу включено 17 обследований у умерших от некардиальной причины (2-х сторонняя пневмония, рецидивирующая ТЭЛА, инсульт, анемия и др.). В 3-й подгруппе у большей части больных проводилась искусственная вентиляция легких на протяжении от 1 до 7 суток).

Во **II серии** исследований были включены данные 217 человек, у которых проводилось наблюдение с использованием коротких записей и обследование в динамике на протяжении года (зима, весна, лето и осень) (Ливан). Из них контрольную группу составили 51 условно здоровых лиц без клинических и инструментальных признаков соматической патологии (средний возраст $40,1 \pm 3$ лет). В данной серии исследований ($n=166$) 1-я группа представлена 64 больным артериальной гипертонией (средний возраст - $62,7 \pm$ лет). Во 2-ю группу включено 44 больных с ишемической болезнью сердца (средний возраст - $67,1 \pm$ лет), в 3-ю - 30 больных с кардиомиопатией (средний возраст - $64,7 \pm$ лет) и в 4-ю группу - 28 больных с сахарным диабетом (средний возраст - $63,4 \pm$ лет). Контрольную группу составили 51 условно здоровых лиц (18 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 29 до 53 лет (средний возраст $40 \pm 2,6$ года) без каких-либо анамнестических, физикальных, электро- и эхокардиографических, рентгенологических и лабораторных критериев заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также с отсутствием эндокринной патологии. Все лица контрольной группы выполнили ЭКГ-тест с физической нагрузкой с отрицательным результатом. Всем пациентам проводилась ЭКГ покоя, трансторакальная эхокардиография, ЭКГ-проба с физической нагрузкой (тредмил-тест)

В **III серии** проводилось суточное мониторирование при длительной гипокинезии 7 здоровых добровольцев (возраст $48,2 \pm 4,7$ г.). Длительность гипокинезии - 3 суток. Запись ДК проводилась пять раз (начало наблюдения, 1-3 суток, конец наблюдения). Для анализа суточной динамики дисперсии микроколебаний ЭКГ в данной серии использовались записи суточного холтеровского мониторирования, из которых «нарезались» участки записи длительностью 20-30 минут из каждого часа

суточной записи и анализировались их средние значения за каждые 4 часа мониторинга.

Серия IV. Исследование записи суточного мониторинга ЭКГ у пациентов, находящихся в состоянии хронического психоэмоционального стресса (6 человек, средний возраст $54,3 \pm 4,3$ г.). В исследование были включены результаты анализа ДК (4-хкратно на протяжении года, с интервалом в 3 месяца (весна, лето, осень и зима), всего 33 заключения ЭКГ).

Серия V. Изучены показатели метода дисперсионного картирования ЭКГ при проведении тестирования на базе “THE PTB DIAGNOSTIC ECG DATABASE” национального Института Метрологии Германии. (44 сут. записи ЭКГ).

Исследования проводились в среднем в течение 3-х лет. Все пациенты подписали информированное согласие. Исследование было одобрено Биоэтическим комитетом РУДН (протокол № 3 от 19 февраля 2014).

Таблица 3. Распределение пациентов по структуре нозологий (количество, средний возраст, индекс массы тела и пол (166 больных и 51 контроль)).

Группа/ показатель	Обследованные группы (Ливан)			
	Количество больных n=166	Средний возраст	Индекс массы тела	Пол М : Ж
Контроль	51	$58,1 \pm 3,4$	$24,4 \pm 0,5$	18 : 33
1. АГ	64	$62,7 \pm 1,2$	$27,6 \pm 0,5$	47 : 17
2. ИБС	44	$67,1 \pm 1,8$	$27,3 \pm 0,7$	36 : 8
3. КМП	30	$64,7 \pm 2,6$	$26,6 \pm 0,8$	24 : 6
4. Сах.диаб+ИБС	28	$63,4 \pm 2,2$	$29,2 \pm 0,8$	19 : 9

Базовая фармакотерапия включала бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины и др.

Критерии включения в исследование:

- пациенты с АГ 1-II ст;
- пациенты с ИБС (стенокардия II-III ФК и ПИКС);
- пациенты с кардиомиопатией;
- пациенты с сахарным диабетом 2 типа с неосложненным течением или периферической ангиопатией.

Критерии исключения из исследования:

- пациенты с выраженной недостаточностью кровообращения (III-IV ФК по классификации NYHA),
- пациенты с артериальной гипертонией выше II ст.,

- пациенты с терминальной почечной и печеночной недостаточностью,
- пациенты с имплантированным кардиостимулятором и постоянной формой мерцательной аритмии;
- пациенты с онкологическими заболеваниями;
- пациенты с пороками сердца.

Анализ во всех группах проводился без индивидуальной оценки влияния проводимой поливалентной терапии, которая, как правило, включала в себя бета-блокаторы, ингибиторы АПФ.

Методы обследования больных.

Проводилось клинико-функциональное обследование больных с сердечно-сосудистой патологией, которое включало, помимо анамнестического и физикального, оценку лабораторных показателей и функциональные исследования. В пробе плазмы крови, взятой натощак, определяли липидный спектр по уровню общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), индекса атерогенности по формуле: $ИА = (\text{общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$. Контроль углеводного обмена обеспечивался исследованием гликемического профиля в соответствии с медико-экономическими стандартами (Приказ № 766 от 20.11.2006 Минздравсоцразвития РФ). Инсулин, С-пептид определяли методом иммунохемилюминесценции. Инсулинорезистентность определяли по формуле: $\text{Индекс НОМА} = \text{уровень инсулина натощак (МЕ/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. У здоровых лиц индекс НОМА не более 2,5.

Специальные методы исследования:

Метод дисперсионного картирования. (1-я версия прибора – мониторный режим). Всем пациентам группы наблюдения и контрольной группы фиксировалась ЭКГ в покое с использованием “Кардиовизора”, который работает от 4-х обычных по конструкции электродов, накладываемых по классической схеме регистрации 3-х стандартных отведений от конечностей. Основное время одной измерительной процедуры - 30 сек. Для регистрации низкоамплитудных дисперсий электрокардиосигнала от цикла к циклу, регистрируется ЭКГ-сигнал по шести стандартным отведениям от конечностей: I, II, III, aVL, aVF, aVR.

Показатели, получаемые при работе с программным обеспечением КардиоВизор-06с. Параметры стандартной ЭКГ рассчитывались программным обеспечением КардиоВизор-06с при обработке сигнала 6 стандартных отведений. Вычислялся интегральный показатель «Миокард» в %, где значение <15% соответствовало полному отсутствию каких-либо значимых отклонений, 15-21% - пограничному состоянию и >21% - значимым электрофизиологическим отклонениям. Для индикаторного индекса «Ритм» (%) были приняты следующие градации: значения <15% - норма, 15-50% - небольшое отклонение, 51-80% пограничное состояние или отклонение средней величины, 80% и > - выраженное отклонение от нормы. Помимо интегральных показателей «Миокард» и «Ритм» оценивали автоматизированное табличное представление результатов анализа альтернации Т-зубца в трех точках: $t_{\text{начало}}$, $t_{\text{максимум}}$, $t_{\text{окончание}}$.

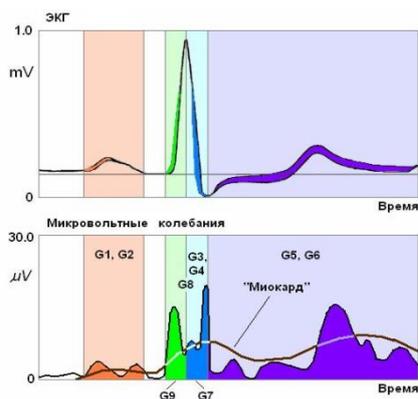
Методические основы программного обеспечения КардиоВизор-06СИ.

С помощью прибора «КардиоВизор» проводился анализ случайных низкоамплитудных колебаний электрокардиосигнала от цикла к циклу – дисперсионное картирование ЭКГ (ДК ЭКГ) с последующим расчетом и трехмерной визуализацией электромагнитного излучения миокарда по параметрам этой амплитудной дисперсии стандартного ЭКГ-сигнала от конечностей. Метод основан на информационно-топологической модели малых колебаний ЭКГ. Амплитуды этих колебаний (дисперсия колебаний) составляют 3-5% от амплитуды зубца R.

Предполагается, что дисперсионные характеристики, при возникновении патологии миокарда, начинают изменяться раньше, чем зубцы ЭКГ. Поэтому, при их контроле можно получить информацию о патологическом процессе уже на ранних стадиях его развития.

Поскольку амплитуда анализируемых колебаний очень мала, для их количественного анализа невозможно использование общепринятой (дипольной) модели возникновения поверхностных потенциалов, поэтому применяется качественно новая модель. Дисперсионные характеристики в программе «КардиоВизор» рассчитываются по 9 группам отклонений (рис. 1).

Ин-декс	Наименование дисперсионного индекса	Временной интервал анализа
G1	Деполаризация правого предсердия	Р зубец
G2	Деполаризация левого предсердия	Р зубец
G9	Электрич. симметрия (несинхрон-ть деполаризации) начала	~ 0...40мс QRS
G7	Симметрия деполаризации Желудочков	~ 30...70мс QRS
G3	Окончание деполаризации правого желудочка	~60-90 мс QRS



G4	Окончание деполяризации левого желудочка	~60-90 мс QRS
G8	Несинхронность деполяризации ЛЖ-ПЖ	0...90 мс QRS
G5	Реполяризация желудочка	правого интервал ST-T
G6	Реполяризация левого Желудочка	интервал ST-T

Рисунок 1. Исходная ЭКГ соответствующие ей интервалы расчета амплитуд микроколебаний ЭКГ-сигнала по группам G1-G9.

В группах G1-G9 анализируются дисперсии, отражающие степень выраженности и локализацию электрофизиологических нарушений в миокарде предсердий и желудочков в фазы де- и реполяризации. Используются ранговые (интервальные) критерии изменений флюктуаций показателей PQRST, которые представлены следующими параметрами: значения площади дисперсионных отклонений ЭКГ-сигнала при деполяризации правого ($DisP_{RV}$) и левого предсердия ($DisP_{LV}$), т.е. (G1 и G2), значения площади дисперсионных отклонений ЭКГ-сигнала при завершении деполяризации правого (~60...90мс QRS) и левого (~60...90мс QRS) желудочков (QRS_{END-RV}) и (QRS_{END-LV}), т.е. (G3 и G4), их реполяризации ($DisT_{RV}$) и ($DisT_{LV}$), т.е. (G5 и G6), показатель симметрии (симметрия деполяризации желудочков ~ 30...70мс QRS) деполяризации в средней части комплекса QRS ($QRS_{MEAN-RV-LV}$) – G7, показатель нарушения внутрижелудочкового проведения (несинхронность деполяризации ЛЖ-ПЖ ~ 0...90мс QRS) – G8, показатель симметрии (несинхронность начала деполяризации ~ 0...40мс QRS) деполяризации в начальной части комплекса QRS ($QRS_{BEG-RV-LV}$) – G9.

Кроме того, анализировали следующие показатели variability ритма сердца, рассчитанные на основе модификации оценок по Баевскому Р.М. с использованием индикаторного показателя «Ритм» (рассчитывается по значениям показателей variability сердечного ритма: Мо (Мода), отношение длительность RR_{max}/RR_{cp} , и длительность RR_{min}/RR_{cp}). Для индикаторного индекса «Ритм» (%) приняты следующие градации: значения <15% - норма, 15-50% - небольшое

отклонение, 51-80% пограничное состояние или отклонение средней величины, 80% и > - выраженное отклонение от нормы (рис.2).

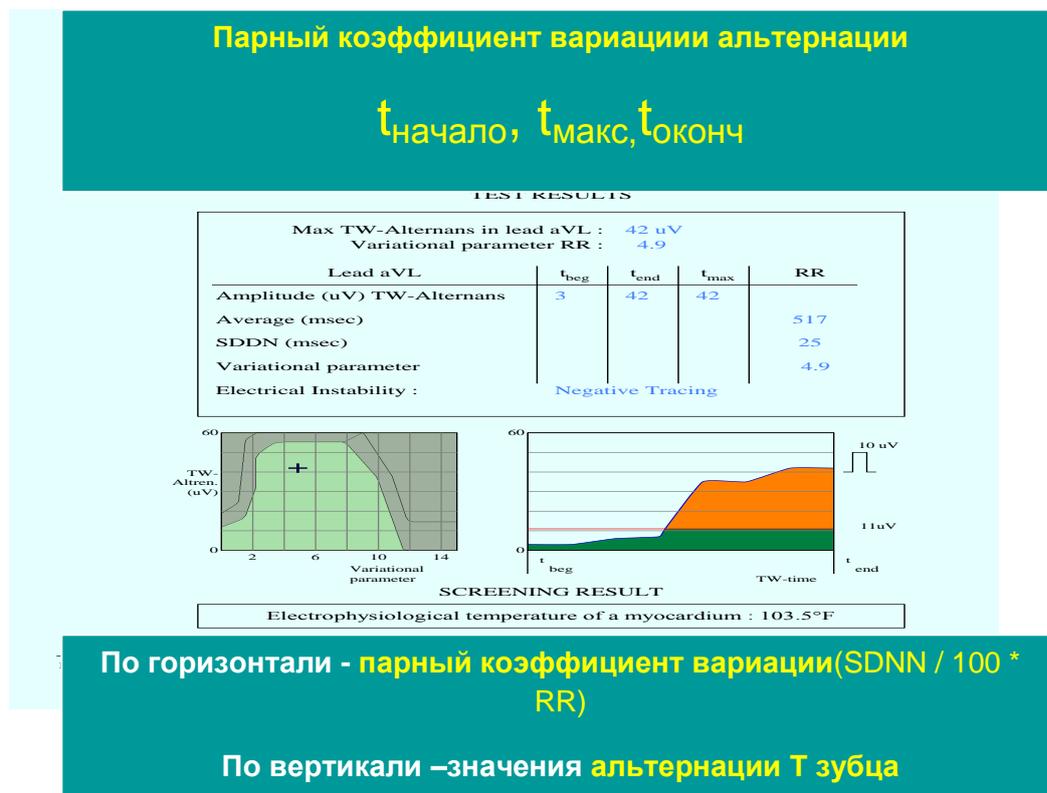


Рисунок 2. Итоговый документ представления результатов анализа показателей альтернции Т зубца ($t_{\text{начало}}, t_{\text{макс}}, t_{\text{оконч}}$) и парного коэффициента.

Оценивали также SDNN или СКО – суммарный показатель variability величин интервалов RR за весь рассматриваемый период; CV – коэффициент вариации (нормированная оценка СКО);

$CV = \text{СКО} / \text{M} * 100$, где M – среднее значение интервалов RR.

Помимо интегральных показателей «Миокард» и «Ритм» прибор дает автоматизированное табличное представление результатов анализа альтернции Т-зубца в трех точках: $t_{\text{начало}}, t_{\text{максимум}}, t_{\text{окончание}}$. Пример результатов анализа показателей альтернции Т зубца ($t_{\text{начало}}, t_{\text{макс}}, t_{\text{оконч}}$) и парного коэффициента представлен на рисунке 2. Значения ИММ и анализируемых дисперсий (G1-9) регистрировались и рассчитывались в 30 секундных отрезках последовательно на протяжении всего периода мониторинга. На экран монитора выводились по 4 показателя, включая ЧСС (рис.3 и 4)

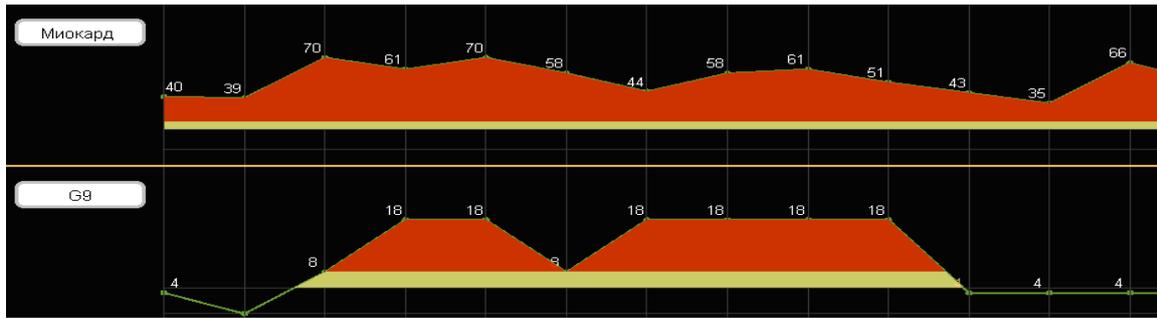


Рисунок 3. Пример мониторинга изменений показателя Миокард (в %) и G9 (отн. ед.) с индикацией вычисляемых показателей

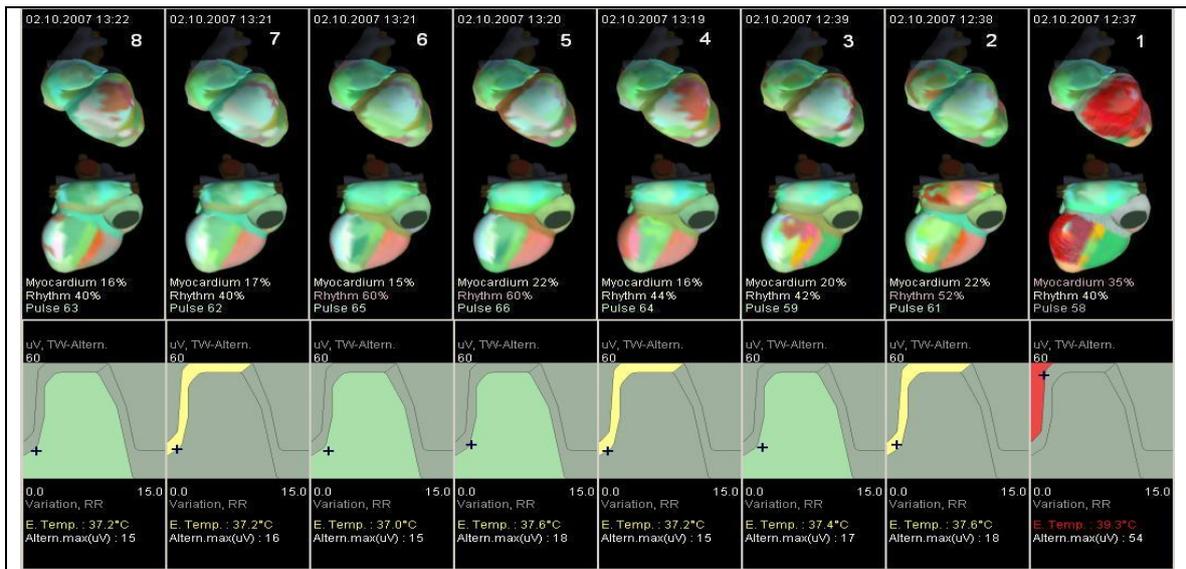


Рисунок 4. Галерея портретов при выполнении мониторинга. Вверху – Визуальный ряд портретов сердца Внизу – характеристика альтернации Т зубца

Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ Microsoft Excel и пакета STATISTICA (v7.0). Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован t –критерий Стьюдента с и без коэффициента Уайтта; для сравнения категориальных переменных использовался критерий хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средне-годовые показатели ДК-ЭКГ и ЭКГ-12 в контрольной (практически здоровые) группе (48 жителей РФ и 51 – жители Ливана) имели различия в зависимости от возраста наблюдаемых. Средние значения показателей альтернации Т-зубца в группах (до и после 40 лет) в трёх точках Т-зубца: $T_{\text{начало}}$, $T_{\text{макс}}$, $T_{\text{оконч}}$ у жителей РФ и Ливана имели достоверные различия по показателям $T_{\text{макс}}$ и $T_{\text{оконч}}$, которые

повышались в точках $T_{\text{макс}}$ до $8,1 \pm 2,0$ мкВ, $p < 0,01$ и $T_{\text{оконч}}$ до $6,9 \pm 2,0$ мкВ, $p < 0,01$ (группа 20-40 лет) (табл.4).

Таблица 4. Среднегодовые показатели микроальтернции Т-зубца в сравниваемых группах (РФ, Ливан)

Контрольные Группы	Возраст	$T_{\text{начало}}$ (mkV)	$T_{\text{максимум}}$ (mkV)	$T_{\text{окончание}}$ (mkV)
РФ (n = 18)	20 – 40	$4,2 \pm 0,8$	$6,4 \pm 2,1$	$5,0 \pm 1,8$
Бейрут (n=21)	лет	$5,0 \pm 2,0$	$+8,1 \pm 2,0^*$	$6,9 \pm 2,0^*$
РФ (n= 30)	41 –60	$7,1 \pm 2,4$	$9,8 \pm 0,4$	$8,5 \pm 0,6$
Бейрут n=30)	лет	$6,0 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,4$	$8,4 \pm 0,7$

*- достоверность различий по сравнению с данными в группе РФ ($p < 0,05$)

В старшей возрастной группе (лица, старше 60 лет) различий между показателями у проживающих в разных климатических условиях (РФ и Ливан) не выявлено (табл.4). У лиц более молодого возраста (20-40 лет) нарастает межсезонная (зима-осень) разница между показателями T_{max} и T_{min} (от 08 мкВ до 1.6 мкВ), а у пожилых (41-60 лет) снижается до $10,7 \pm 0,7$ мкВ и $9,5 \pm 0,4$ мкВ. Обращает на себя внимание и повышение в осенний период показателя микроальтернций вначале Т-зубца ($5,6 \pm 0,5$ мкВ) по сравнению с остальными временами года (табл.5).

Таблица 5. Сезонные показатели микроальтернции Т-зубца в группе здоровых лиц (Ливан) в зависимости от возраста

Контрольная группа n=51	Сезоны	$T_{\text{начало}}$ (mkV)	$T_{\text{максимум}}$ (mkV)	$T_{\text{окончание}}$ (mkV)	$T_{\text{максимум-окончание}}$
20- 40 лет	Зима	$4,5 \pm 0,3$	$7,7 \pm 0,3$	$6,9 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,1$
	Весна	$5,0 \pm 0,4$	$8,4 \pm 0,4^*$	$7,4 \pm 0,6$	$1,0 \pm 0,1$
	Лето	$4,9 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,3$	$6,4 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$
	Осень	$5,6 \pm 0,5^*$	$8,5 \pm 0,4^{*\wedge}$	$6,9 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,3$
41-60 лет	Зима	$6,5 \pm 0,3$	$10,7 \pm 0,7$	$8,5 \pm 0,6$	$2,2 \pm 0,3$
	Весна	$5,9 \pm 0,4$	$9,3 \pm 0,6^*$	$8,0 \pm 0,5$	$1,3 \pm 0,3$
	Лето	$6,4 \pm 0,5$	$9,6 \pm 0,5$	$8,3 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,3$
	Осень	$6,9 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,4^*$	$8,6 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,3$

*- достоверность различий по сравнению с данными зимой ** -достоверность различий с весной \wedge - то же с летом

В группе здоровых максимальные значения СКО и коэффициента вариации отмечены в зимний период ($36,5 \pm 2,0$ мс и $4,8 \pm 0,4$ у.е.). Также в зимне-весенний период отмечены максимальные значения индекса частотно-метаболической адаптации - ЧСС/ИММ ($5,77 \pm 0,1$ отн ед.)

При анализе показателей альтернции Т-зубца в 3 точках в контрольной группе и в группах обследованных пациентов выявлено аналогичное повышение в группе больных ССЗ (ИБС+АГ+КМП) (n=138) в весенний период средних значений

показателей $T_{\text{начало}}$ до $13,2 \pm 0,3$ мкВ, $T_{\text{макс}} - T_{\text{оконч}}$ - $5,3 \pm 0,4$ мкВ и $T_{\text{макс}} / \text{окончание}$, до $26,8 \pm 0,3\%$ (адаптационная «перестройка»). В группе пациентов с сахарным диабетом также сохранялись максимальные отклонения показателей альтернации Т-зубца, выявленные в весенний период. Важно отметить, что традиционно используемый показатель $T_{\text{максимум}}$ при годичном мониторинге не имел существенных изменений. Наиболее выраженные различия средних значений касались показателей в группе пациентов, страдающих ИБС, где отклонения показателей углов (*P-axe*, *QRS-axe*, *T-axe*) по сравнению с данными контрольной группы были максимальными.

Индекс ИММ был значительно повышен у всех пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно в зимний период и по сравнению с наблюдаемыми в контрольной группе. Отмечено максимальное повышение ИММ у пациентов с КМП (увеличение индекса на 2,5 раза по сравнению с контролем). (табл.6).

Таблица 6. Сезонные значения показателя ИММ (%) в обследованных группах на протяжении года

Группа/ показатель	Значения показателя ИММ (%) в обследованных группах на протяжении года				
	Зима	Весна	Лето	Осень	Среднее
Контроль (n=51)	14.0 + 0.6	14.3 + 0.5	14.7 + 0.4	14.4 + 0.5	14.0 + 0.6
ГБ (n=64)	23.4 + 1.6	23.6 + 1.5	23.2 + 1.6	22.8 + 1.7 *	22.8 + 1.7
ИБС (n=44)	28,5 + 2.3	26.2 + 1.9 *	25.0 + 2,1 *	25.9 + 2,2 *	26.2 + 1.9
КМП (n=30)	35 + 2.6	34.8 + 2,0 *	34.7 + 2.2 *	34.8 + 2.8 *	34.7 + 2.0
Диабет (n=28)	23.1 + 2.5	22.5 + 0,5 *	21.9 + 2.3 *	22.3 + 2.0	22.5 + 2.5

*- достоверность различий по сравнению с данными зимой ($p < 0.05$)

Примечания: ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КМП - кардиомиопатия

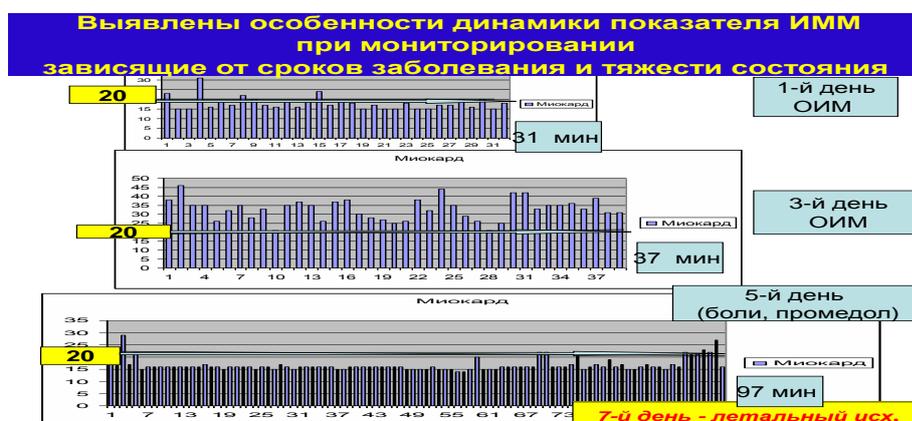
Медленные (минутные) колебания микроальтернаций ЭКГ-сигнала по данным дисперсионного картирования

Сердечно-сосудистая система как компонент системы нейро-эндокринно-иммунной регуляции организма (вегето-сосудистый компонент) обладает высокой чувствительностью к влиянию внешней среды, рано включается в реакции адаптации и рассматривается как важнейший индикатор адаптационных реакций целостного организма.

Рисунок 5. Пример мониторинга изменений показателя Миокард (в %) и G9 (отн. ед.) с индикацией вычисляемых показателей.



Рисунок 6. Пример работы в мониторинговом режиме анализа микроальтернаций



В серию исследований для анализа колебаний микроальтернаций в режиме мониторинга (минутных колебаний) были включены данные обследования 48 здоровых лиц и 47 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Больным ОИМ, которых обследовали в 1-3 сутки заболевания было выполнено 91 мониторингование длительностью от 20 до 90 мин. Анализировали значения ИММ в 30 секундных отрезках последовательно на протяжении времени мониторинга. При визуальном анализе выявлены периодические колебания значений ИММ с длиной волны от 2-5 до 6-15 минут. Эти колебания не модулировались медикаментозными воздействиями. Больные ОИМ разделены на 3 подгруппы: I/1 - 39 обследований у пациентов с неосложненным ОИМ; I/2 - 35 обследований у пациентов с осложненным течением ОИМ, I/3 - 17 обследований у пациентов, умерших от некардинальных причин (2-х сторонняя пневмония, рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии - ТЭЛА, инсульт, анемия и др.).

Как показал анализ данных, для неосложненного течения ОИМ была характерна пропорциональность более быстрых (1,0-2,0 мин) колебаний и волн с периодом свыше 5 мин (24%) (табл.7).

Таблица 7. Частота регистрация колебаний пиковых значений показателя ИММ обследованных пациентов в режиме мониторинга (серия I)

Диагноз	Период колебаний (мин)			
	1.0-2.0	2.5-3.5	4.0-5.0	> 5.0
Здоровые (n= 33)	42%	25%	14%	20%
I/1 (n=39) ОИМ	36%	27%	13%	24 %
I/2(n=35) рецидивир.	49%	29%	15%	8%
I/3 (n=17) летальные	33%	30%	19%	18%

Выявляемые тренды медленных колебаний показателя ИММ не имели корреляции с паттернами сердечного ритма, а наблюдаемые тренды отдельных индексов ДК (таких как G1-G9) отражали самостоятельную периодику колебаний и степень ее выраженности. У пациентов с тяжелым течением заболевания и неблагоприятным прогнозом показатели микроальтернции в начале (0-40 мс) и середине (30–70 мс) комплекса QRS (показатели G9 и G7) были ассоциированы с уровнем значений показателя ИММ. Динамика показателей ИММ в 1 сутки и 2-3 сутки выявила максимальное повышение ИММ ($70,4 \pm 10,3\%$) и максимальный разброс в ходе мониторинга ($55,4 \pm 11,8\%$) в группе с рецидивирующим течением заболевания.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при продолжительной регистрации показателей микроальтернции ЭКГ-сигнала (метод ДК) наблюдаются колебания с периодами от нескольких минут до десяти и более минут, что может говорить о наличии взаимосвязи между микроальтернциями амплитудных характеристик ЭКГ-сигнала и структурами, которые ответственны за генерацию соответствующих колебаний. Вероятно, изменение микроальтернций, отражает известный универсальный механизм изменения функции миокарда в ответ на несоответствие потребления кислорода нагрузкам любого генеза, предъявляемым миокарду. При этом, если текущие быстрые изменения типа "beat-to beat" являются вариантом быстрых адаптационных изменений, то медленноволновые колебания ДК, как и наиболее медленные колебания ЧСС, определяются эндокринными и метаболическими процессами.

Результаты анализа суточного мониторирования показателей ДК в группах контроля, пациентов с АГ и ИБС, проживающих в Ливане

Опираясь на полученные данные о том, что показатели ДК имеют определенную периодику колебаний, мы приступили к следующему этапу исследований. В работе представлены результаты длительного мониторирования ЭКГ-сигнала с анализом показателей микроальтернций у больных ИБС с аритмией 2-4 класса по Лауну.

Динамика показателя ИММ при суточном мониторинге в 1-й группе выявила колебания абсолютных значений индекса «Миокард» в пределах 5-10%, которые не превышали диапазон средних значений у 20% пациентов (Табл. 8). В 12% случаев колебания были большими – до 10-16%. В качестве «порога» нормальных значений индекса $ЧСС_{\max} / ИММ_{\max}$ был определен интервал от 2,0 до 4,5; значения ИММ <20% (как начальные критерии).

Таблица 8. Суточная динамика индекса ИММ (%)

Группа/ Время суток	Показатель ИММ		
	1 гр	2а	2б
	Контрольная (n=25)	Больные ИБС без аритмий (n=15)	Больные ИБС с аритмией (n=13)
01	18,0±0,5	17,5±0,5	21,4±0,5
02	16,5±0,5*	16,9±0,5*	24,0±0,5*
03	17,1±0,3*	18,5±0,3*	21,0±0,3*
04	17,2±0,4*	19,3±0,4*	23,2±0,4*
05	16,6±0,3*	19,2±0,3*	25,2±0,3*
06	17,8±0,3	20,9±0,3*	21,3±0,3
07	16,6±0,5	20,8±0,5*	21,1±0,5
08	20,4±0,4	22,5±0,4	27,7±0,4*
09	20,7±0,5	18,8±0,5	23,9±0,5
10	16,8±0,5	18,2±0,5	24,9±0,5*
11	19,4±0,4	17,7±0,4	22,7±0,4
12	18,3±0,6	16,9±0,6	23,4±0,6*
13	19,8±0,5	22,8±0,5*	25,0±0,5*
14	17,5±0,6	18,1±0,6	25,1±0,6*
15	18,9±0,5	18,5±0,5	24,7±0,5
16	21,6±0,4	18,5±0,4*	26,1±0,4*
17	20,7±0,3	18,5±0,3*	25,0±0,3*
18	21,0±0,4	17,8±0,4*	26,8±0,4*
19	19,8±0,2	21,8±0,2	21,6±0,2
20	16,2±0,5	17,7±0,5	24,1±0,5
21	18,0±0,4	19,2±0,4	24,4±0,4
22	17,8±0,3	26,0±0,3 *	20,8±0,3
23	19,2±0,5	19,9±0,5	25,6±0,5*
24	17,7±0,4	16,7±0,4	19,9±0,4

* достоверность различий по сравнению с контрольной группой (p<0/05)

При последовательном анализе представленных показателей индекса ИММ отмечено, что в контрольной группе наблюдалось 2 «пики» - повышение в дневное время (08-09 часов) и вечернее (16-18 часов). Эти же «пики» сохранялись у пациентов с ИБС. При этом наблюдались близкие значения показателей по абсолютной величине (в пределах 20-22%). Наибольшие изменения касались группы пациентов с ИБС, где при сохраненных временных интервалах выделяемых максимумов также было

отмечено повышение ИММ в интервале с 08 часов утра до 19 часов вечера. Одновременно фиксировались дополнительные «пики» меньшей амплитуды в 05-00, 10-00, 14-00 и 23-00 (табл. 8).

Средние значения индекса ИММ в обследованных группах в ночное время (00-06) составили: в 1-й группе – 16,0%, во 2-й – 18,7% и в 3-й – 22,7%; в дневное время (07-24 часа) средние значения соответственно составили: 18,9%, 18,2% 19,5% и 24,1%.

В группе здоровых лиц (n=25) максимальные значения ЧСС/ИММ зафиксированы в 10 часов утра ($5,0 \pm 0,3$) и 18 часов ($5,3 \pm 0,3$). Достоверное снижение индекса отмечено в период от 02 до 05 часов утра ($3,9 \pm 0,1$). У больных с ИБС пик утренних максимальных значений индекса частотно-метаболической адаптации также отмечен в интервале 09-10 часов ($4,4 \pm 0,3$) и в 18 часов ($4,9 \pm 0,3$) (табл.8).

Таблица 9. Показатели динамики индекса ЧСС/ИММ в обследованной группе больных ИБС с эпизодами аритмии I-II по Лауну

ЧСС/ИММ	1-й вариант (с уменьшением)		n	2-й вариант (с увеличением)		n
	До аритмии	После аритмии		До аритмии	После аритмии	
>4,0	$4.8 \pm 0,2$	$4.2 \pm 0,2^* \wedge$	n=11	$4.5 \pm 0,3$	$4.7 \pm 0,2$	4
4,0 – 2,0	$2.7 \pm 0,2^*$	$2.5 \pm 0,3^*$	n=15	$3.0 \pm 0,4^*$	$3.2 \pm 0,3^* \wedge$	17
< 2,0	$1.8 \pm 0,3^*$	$1.5 \pm 0,3^*$	n=4	$1.6 \pm 0,3^*$	$1.8 \pm 0,2^*$	12
Итого	$3,35 \pm 0,1^*$	$2,99 \pm 0,3^*$	n=30	$2,67 \pm 0,2^*, *$	$2,80 \pm 0,3^*$	33

* - достоверность различий в группах ЧСС/ИММ > 4.0 ($p < 0,05$), ** - достоверность различий по сравнению с данными 1 варианта ($p < 0,05$), \wedge - достоверность различий по сравнению с данными 1 варианта ($p < 0,05$)

Наибольшие отклонения в группе с ИБС с аритмией, как и в двух предшествующих группах, выявлены в 10-11 и 17-18 часов. Также в ночное время отмечены эпизоды повышения индекса ЧСС/ИММ до $3,0 \pm 0,1$ в 03 часа и в 6-7 часов до $3,3 \pm 0,2$ (табл.9).

Анализируя данные динамики показателя ЧСС/ИММ до и после эпизода аритмического события, мы обратили внимание на то, что 1-й вариант (снижение после аритмии) наблюдался в 11 случаях при высоких исходных средних значениях ($4,8 \pm 0,3$ до и $4,2 \pm 0,4$ после), в то время как “с уменьшением” было всего 4 случая (табл.9). Обратная картина выявлена в группе с низкими до эпизода аритмии значениями индекса ($1,6 \pm 0,3$) и это отмечено у 12 пациентов. Полученные данные позволяют считать, что уменьшение индекса ЧСС/ИММ после эпизода аритмии более характерно для пациентов с зафиксированными исходно более высокими его значениями, а увеличение этого индекса более характерно для пациентов, у которых отмечены исходно более низкие значения.

В целом представленные результаты свидетельствуют о возможности использования технологии суточного мониторинга микроальтернаций ЭКГ-сигнала в оценке электрофизиологического статуса миокарда и выявления имеющихся отклонений. Метод ДК позволяет контролировать в динамике временную организацию изменений микроальтернаций ЭКГ и характеризовать новое звено в фундаментальных механизмах адаптационных реакций организма. По нашим данным, исследование суточных показателей микроальтернации кардиоцикла является новым диагностическим подходом анализа электрофизиологического статуса и диагностическим тестом выявления электрической гетерогенности миокарда.

Сезонные колебания микроальтернаций Т-зубца у больных с различными формами ИБС проживающих в Ливане

С целью исследования сезонных колебаний микроальтернаций Т-зубца и оценки их диагностических возможностей у больных с различными формами ИБС было проведено ДК-ЭКГ четырехкратно с интервалом в 3 месяца (весна, лето, осень и зима). В исследование были включены данные обследования 189 человек, у которых проводилось наблюдение и обследование на протяжении года.

В весенне-летний период было проведено обследование здоровых лиц в РФ (n=48). Полученные данные сравнивались с эталонными - использовали данные ЭКГ здоровых (n=44) из базы данных ЭКГ Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), предназначенной для эталонного тестирования алгоритмов (www.PhysioNet.org национальным Институт Метрологии, Германия) (группа сравнения).

В группе здоровых в возрасте 41-60 лет повышение значений T_2 выявлено в зимний период ($10,7 \pm 0,7$ мкВ). Увеличение средних значений дельты между T_2 - T_3 на протяжении года составило от $0,9 \pm 0,4$ мкВ осенью до $2,2 \pm 0,3$ мкВ зимой. При этом средние значения во всех 3 точках микроальтернаций Т-зубца в старшей возрастной группе (41-60 лет) были выше таковых в младшей возрастной группе (табл.10).

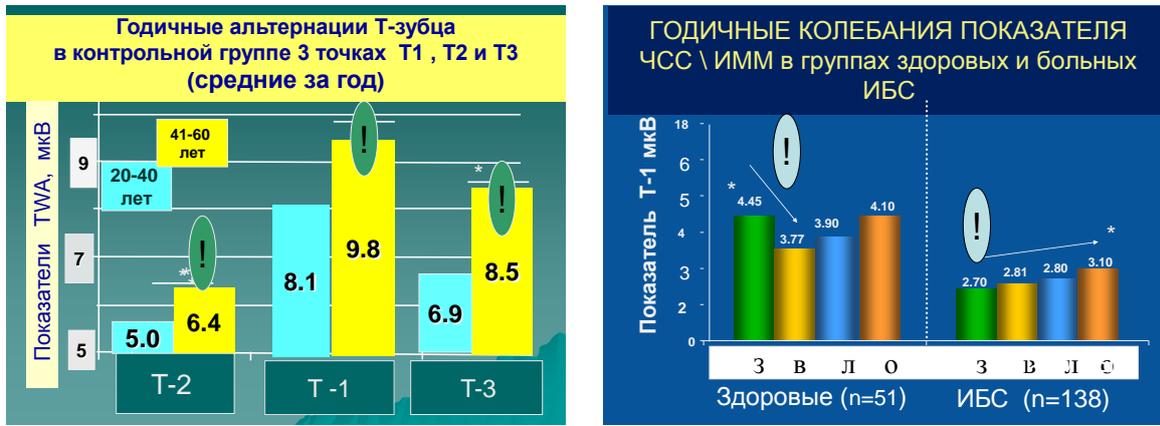
Таблица 10. Годичные ритмы показателей альтернации Т-зубца в трех его точках у лиц молодого возраста (до 40 лет) (Ливан, Бейрут).

Группа	Сезоны года	$T_{\text{начало}}$ (мкВ) T_1	$T_{\text{максимум}}$ (мкВ) T_2	$T_{\text{окончание}}$ (мкВ) T_3	T_2-T_1 , мкВ	T_2-T_3 , мкВ
20-40 лет (n=31)	Зима	$4,5 \pm 0,3^{\wedge}$	$7,7 \pm 0,2^*$	$6,9 \pm 0,4^{\wedge}$	$3,2 \pm 0,2^{\wedge}$	$0,8 \pm 0,4^{\wedge}$
	Весна	$5,0 \pm 0,4$	$8,4 \pm 0,3^{*\wedge}$	$7,4 \pm 0,4$	$3,4 \pm 0,2^{\wedge}$	$1,0 \pm 0,4$
	Лето	$4,9 \pm 0,4^{\wedge}$	$7,6 \pm 0,3^{*\wedge}$	$6,4 \pm 0,3^{\wedge}$	$2,6 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,5$
	Осень	$5,6 \pm 0,5$	$8,5 \pm 0,4^{*\wedge}$	$6,9 \pm 0,5^{\wedge}$	$2,9 \pm 0,3^{\wedge}$	$1,6 \pm 0,4^{\wedge}$
	Среднее	$5,0 \pm 0,4^{\wedge}$	$8,1 \pm 0,6^{*\wedge}$	$6,9 \pm 0,6^{\wedge}$	$3,0 \pm 0,2^{\wedge}$	$1,5 \pm 0,4$

* - достоверность различий T_2 с T_1 ,

В процессе исследования нами было установлено, что поражение миокарда характеризуется повышением показателей T_1 , T_2 и T_3 относительно группы здоровых лиц. Значения T_1 минимальны в зимний и летний периоды, но повышаются весной и осенью. Значения T_3 имели обратную направленность - максимальные значения были зимой и летом и снижались в весенне-осенний период. Показатели T_2-T_1 и T_2-T_3 имели сезонные различия: в зимне-летний период T_2-T_1 – повышались, а в весенне-осенний – снижались. Противоположная направленность выявлена для показателя T_2-T_3 - низкие значения в зимне-летний период и повышение в весенне-осенний период (рис. 7).

Рисунок 7. Показатели годичной альтернации Т зубца

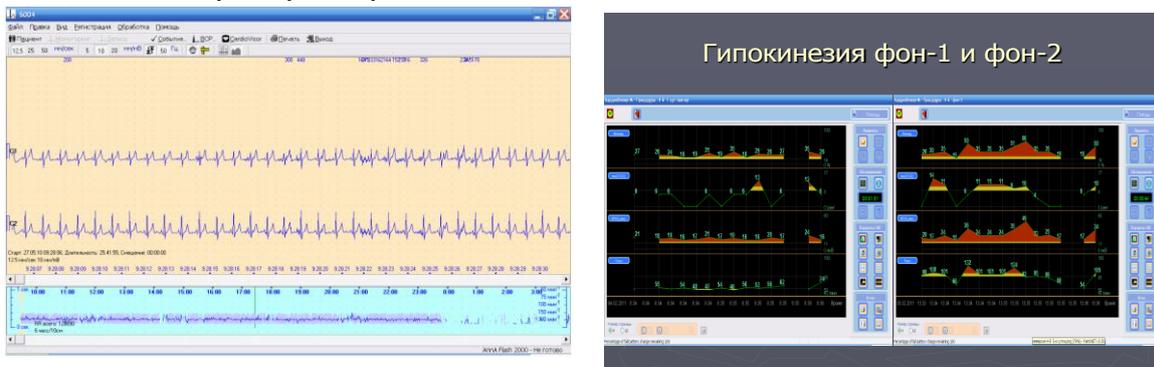


Динамика показателей ДК при гипокинезии на основе суточного холтеровского мониторингирования

В настоящем разделе представлены результаты данных мониторингирования показателей дисперсионного картирования с использованием холтеровского монитора микроальтернаций, полученных при 24-х часовых записях при гипокинезии.

Рисунок 8. Пример записи ДК-холтер и мониторинга динамики изменений индекса ЧСС/ИММ в обследованных группах

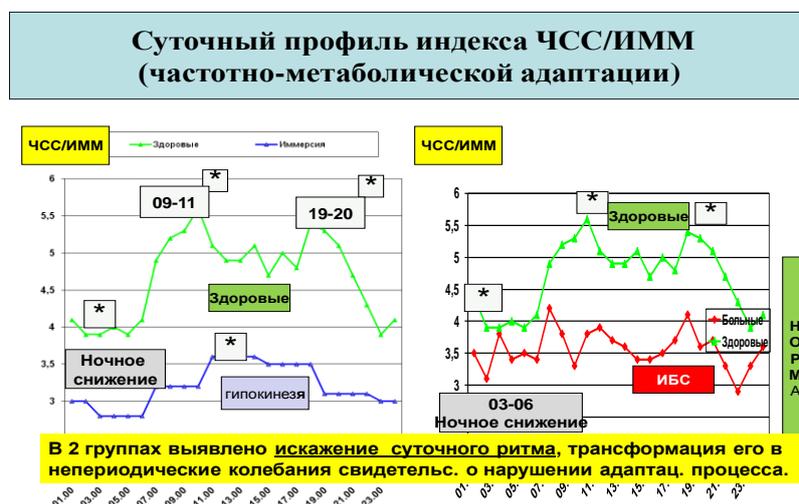
ДК-холтер - пример записи



Динамика показателя ИММ у здоровых лиц выявила наличие колебаний значений ИММ в пределах 5-10%, которые не превышали диапазон средних значений в 20% случаев. В 12% случаев колебания были большими – до 10-16%.

Как следует из полученных нами результатов, снижение индекса $ЧСС_{\max}/ИММ_{\max}$ выявлено в ночной период с 04 до 06 часов на фоне гипокинезии, а максимальный «пик» повышения зафиксирован в 09 часов утра. В период 17.00-18.00 часов в группе пациентов с гипокинезией отмечалось умеренное повышение индекса при более низких значениях общего тренда. Различия наблюдались и в динамике показателя индекса $ЧСС_{\max}/ИММ_{\max}$ у больных по группе в целом (низкий общий уровень и слабо выраженные «пики» в 03.00, 11.00, 17.00 и 23.00 часов по сравнению с аналогичными в группе здоровых лиц (рис.9).

Рисунок 9 - Суточный профиль индекса $ЧСС_{\max}/ИММ_{\max}$ в обследованных группах (здоровых, гипокинезией и группе с ИБС)



Микроальтернации ЭКГ-сигнала по данным суточного холтеровского мониторинга в динамике у лиц с хроническим психоэмоциональным стрессом

Для изучения суточной динамики дисперсии микроколебаний ЭКГ в нашем исследовании использовались записи суточного мониторинга ЭКГ. Проводился стандартный анализ показателей ДК: интегральный показатель «Миокард» и индекс частотно-метаболической адаптации (индекс $ЧСС_{\max}/ИММ_{\max}$) G1-G9.

Динамика показателя ИММ при суточном мониторинге в 1-й группе выявила колебания абсолютных значений индекса «Миокард» в пределах 5-10%, которые не превышали диапазон средних значений в 20% случаев. В 12% случаев колебания были большими – до 10-16%. Использовали в качестве порога нормальных значений индекса $ЧСС_{\max}/ИММ_{\max}$ параметры от 2,0 до 4,5; значения ИММ <20% (как начальные критерии).

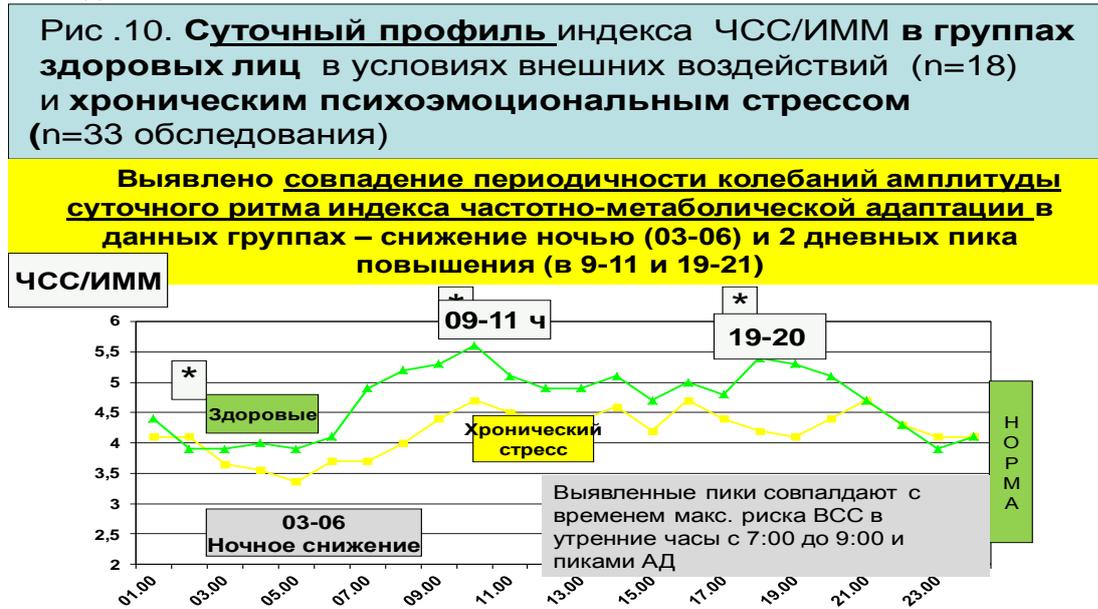
Таблица 11. Суточная динамика индекса ИММ (в %) в обследованных группах

Группа/ Время суток	Показатель ИММ (в %)		
	1 гр	2а	2б
	Контрольная (n=25)	Больные ИБС без аритмий (n=15)	Больные ИБС с аритмией (n=13)
01	18,0±0,5	17,5±0,5	21,4±0,5
02	16,5±0,5*	16,9±0,5*	24,0±0,5*
03	17,1±0,3*	18,5±0,3*	21,0±0,3*
04	17,2±0,4*	19,3±0,4*	23,2±0,4*
05	16,6±0,3*	19,2±0,3*	25,2±0,3*
06	17,8±0,3	20,9±0,3*	21,3±0,3
07	16,6±0,5	20,8±0,5*	21,1±0,5
08	20,4±0,4	22,5±0,4	27,7±0,4*
09	20,7±0,5	18,8±0,5	23,9±0,5
10	16,8±0,5	18,2±0,5	24,9±0,5*
11	19,4±0,4	17,7±0,4	22,7±0,4
12	18,3±0,6	16,9±0,6	23,4±0,6*
13	19,8±0,5	22,8±0,5*	25,0±0,5*
14	17,5±0,6	18,1±0,6	25,1±0,6*
15	18,9±0,5	18,5±0,5	24,7±0,5
16	21,6±0,4	18,5±0,4*	26,1±0,4*
17	20,7±0,3	18,5±0,3*	25,0±0,3*
18	21,0±0,4	17,8±0,4*	26,8±0,4*
19	19,8±0,2	21,8±0,2	21,6±0,2
20	16,2±0,5	17,7±0,5	24,1±0,5
21	18,0±0,4	19,2±0,4	24,4±0,4
22	17,8±0,3	26,0±0,3 *	20,8±0,3
23	19,2±0,5	19,9±0,5	25,6±0,5*
24	17,7±0,4	16,7±0,4	19,9±0,4

* достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$)

Выявлены индивидуальные особенности динамики изменений. У пациентов с психоэмоциональным стрессом, начиная с первого месяца наблюдения, величина ИММ отклонялась на 3-5%, достигая в отдельных случаях 18-20%. Мы распределили всех наблюдаемых лица по исходным значениям показателей ДК, динамике мониторируемых показателей в различные фазы наблюдения, сдвигу оцениваемых показателей в дневное и ночное время и получили данные, свидетельствующие о том, что процесс адаптации к стрессовым условиям протекает индивидуально. Изменения основных показателей ДК-ЭКГ на втором месяце наблюдения были максимальны, что свидетельствовало о наличии стрессорной реакции. К концу года наблюдения показатели ДК нормализовались и с высоким уровнем достоверности ($r=0,39$, $p < 0,01$) приближались к исходным значениям (рис.10).

Рисунок 10. Суточный профиль индекса микроальтернаций ЧСС/ИММ у обследованных



Уменьшались различия в значениях дневных и ночных колебаний интегрального индекса “Миокард” и нарастали различия в ночных значениях.

Таким образом, мы получили данные, свидетельствующие о наличии фундаментальной биологической закономерности – суточных изменений электрофизиологических характеристик миокарда с микроальтернаций ЭКГ-сигнала. Полученные данные показателей ДК-холтер продемонстрировали целесообразность использования суточных записей в такой области медицины как хронобиология в качестве нового компонента оценки электрофизиологического состояния миокарда. Исследование биоритмов представляет огромный интерес для различных областей медицины и, в первую очередь, кардиологии, т.к. позволяют в максимально ранние сроки выявить изменения функционально-метаболического состояния миокардиоцитов, т.е. на стадии обратимых изменений. Практическое значение имеет коррекция терапии больных с учетом их биоритмов.

Была установлена высокая степень корреляции между показателями отношения ЧСС/ИММ и фракцией выброса у пациентов гипертонической болезнью ($r = 0,90$), ИБС ($r = 0,70$), КМП ($r = 0,78$) и СД ($r = 1,0$). (Рис. 11–14).

Рис. 11–14 Корреляционная матрица показателей ЧСС/ИММ и фракцией выброса у пациентов ГБ ИБС, КМП, СД.

Рис. 11– Корреляционная матрица показателей ЧСС/ИММ и фракцией выброса у пациентов гипертонической болезнью.

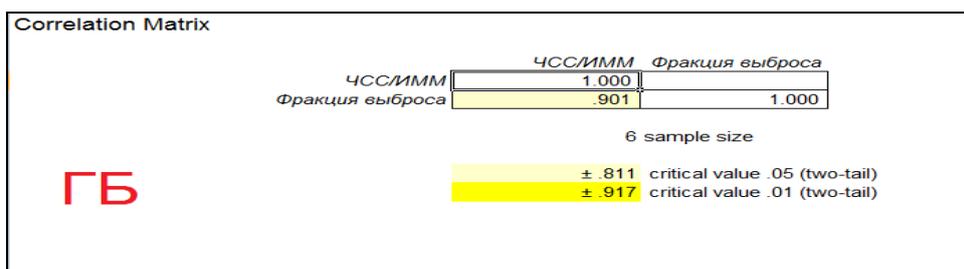


Рис. 12 -Корреляционная матрица показателей ЧСС/ИММ и фракцией выброса у пациентов ИБС .

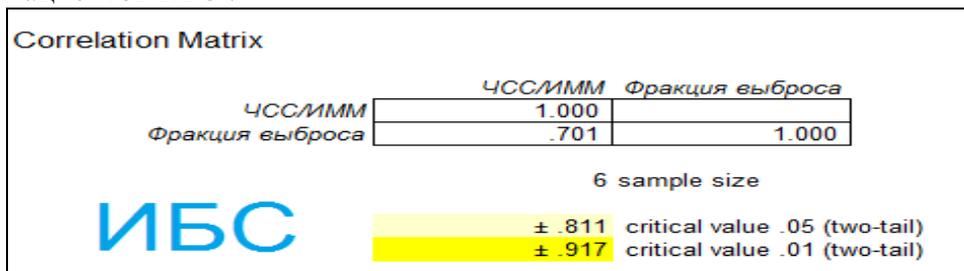


Рис. 13. – Корреляционная матрица показателей ЧСС/ИММ и фракцией выброса у пациентов КМП.

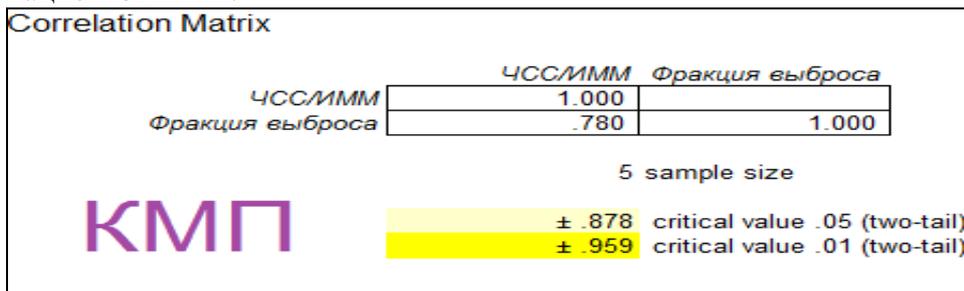
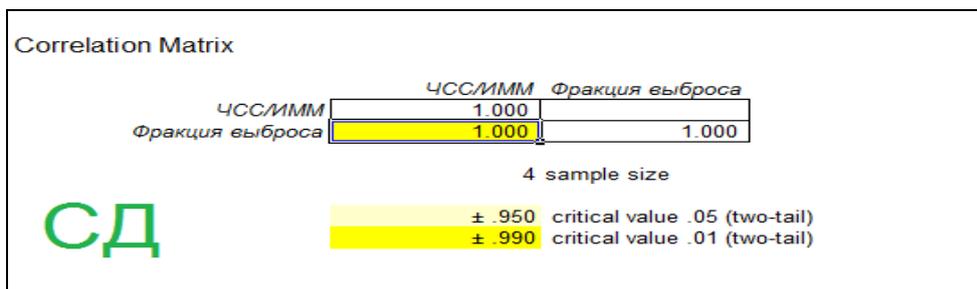


Рис. 14 - Корреляционная матрица показателей ЧСС/ИММ и фракцией выброса у пациентов СД.



Анализ диагностической и прогностической ценности показателей дисперсионного картирования

На заключительном этапе работы был проведен анализ данных диагностической и прогностической ценности метода ДК согласно выбранным конечным точкам исследования: летальный исход, повторная госпитализация, декомпенсации НК, рецидивирования болей, гипертонические кризы. Все больные (n=166) в зависимости

от исхода заболевания были разделены на две группы: с благоприятными с неблагоприятным исходом (живых= А=147 человек - 89%, умерших= В = 19 человек - 11%). Средний срок наблюдений составил 3 года (табл.12).

Наибольшее число осложнений (конечных точек) отмечено в группе КМП: госпитализаций – 19 (63%), у 18(60%) – рецидивирование болей. В группе ИБС эти осложнения отмечены у 45% и 55% пациентов соответственно.

Таблица 12. Частота регистрации конечных точек исследования в группе больных ССЗ на протяжении 3 лет наблюдения (нежелательных сердечно-сосудистых событий).

Итого за 3 года	Госпитализац	Рецид болей	Криз ГБ	Нарастание НК	Умершие	Итого
ГБ (n= 64)	25 (39%)	23 (36%)	11 (17%)	15 (23%)	6 (9%)	80
КМП (n = 30)	19 (63%)	18 (60%)	7 (23%)	14 (22%)	5 (17%)	63
ИБС (n = 44)	20 (45%)	24 (55%)	11 (25%)	16 (36%)	6 (14%)	78
СД+ИБС (n = 28)	11 (39%)	8 (29%)	5 (18%)	5 (18%)	2 (7%)	31
Итого	75(45%)	73 (44%)	34(20%)	50(30%)	19(11%)	

Примечания: ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КМП – кардиомиопатия; НК – недостаточность кровообращения.

Анализ данных по частоте регистрации конечных точек исследования за 3 года в группах больных с ССЗ показал, что в группе с благоприятным исходом значения показателей ДК имели более низкие значения на всех этапах обследования, по сравнению с пациентами группы с неблагоприятным исходом. У больных группы «Б» средние значения ИММ были выше и ЧСС/ИММ были ниже, чем в группе живых– «А» (табл.13, 14).

Таблица 13. Показатели ДК-ЭКГ пациентов с благоприятным и неблагоприятным (летальным) исходом за 3 года наблюдения

Гр\ исход	ИММ		ЧСС/ИММ		Ритм		G7		G9	
	Жив	Умер	Жив	Умер	Жив	Умер	Жив	Умер	Жив	Умер
ГБ 58/6	23.2 ±0,4	27.9±0,7*	4.2 ±0,6	3.1±0,7*	51.2 ±1,2	43.8 ±1,8*	3.6 ±0,4	4.7±0,9*	4.5 ±0,3	5.5±0,5*
ИБС 38/6	25.0 ±0,3	29.3±0,9*	3.7 ±0,4	2.8±0,5*	51.2 ±0,3	50.5 ±0,3	4.3 ±0,3	4.7±0,8	5.2 ±0,3	5.7±0,3*
КМП 25/5	35.7 ±0,6	30.4 ±1,3*	2.6 ±0,3	2.7 ±0,6	52.7 ±0,3	50.9 ±0,3	6.0 ±0,4	5.3 ±0,3*	7.0 ±0,3	4.4 ±0,3*
СД+ 26/2	21.7 ±2,3	33.5±2,9*	4.5 ±0,3	2.6±0,7*	57.0 ±0,5	56.0 ±0,3	3.8 ±0,4	5.1 ±0,7*	3.8 ±0,5	7.7 ±0,3*
Среднее	26.6 ±0,5	30.3±1,3*	3.8 ±0,3	2.8±0,4*	53.0 ±0,6	50.3 ±0,8	4.4±0,4	5.0 ±0,6	5.1 ±0,3	5.8 ±0,3*

Примечание * - достоверность различий показателей в группах умерших и живых;

ГБ –гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КМП - кардиомиопатия

Таблица 14. Показатели микроальтерации у пациентов с благоприятным и неблагоприятным (летальным) исходом за 3 года наблюдения

Гр\ исход	ЕФ %		Т1=Начало мкВ		Т2=Конец мкВ		Т3=средн мкВ	
	Жив группа 1	Умер группа 2	Жив	Умер	Жив	Умер	Жив	Умер
ГБ 58/6	62.2 ±1,4	37.9±2,4*	10.8 ±0,5	13.2±0,5 *	12.6 ±1,0	15.1 ±1,3*	16.9 ±1,4	18.9±0,8*
ИБС 38/6	57.0 ±1,3	33.3±2,3*	12.4 ±0,4	13.8±0,5 *	13.6 ±0,6	16.9 ±1,0*	18.9 ±1,2	20.7±0,9
КМП 25/5	40.7 ±1,6	32.4 ±1,9*	16.8 ±0,5	12.7 ±0,6	19.7 ±0,7	17.5 ±1,2*	26.5 ±1,0	21.0 ±1,2*
СД+ ИБС 26/2	59.7 ±1,3	31.5±2,4*	9.7 ±0,4	18.7±0,8 *	13.7 ±0,8	18.6 ±1,4*	16.5 ±1,4	24.4 ±1,6*
Среднее	54.6 ±0,5	33.8±2,2*	12.8 ±0,3	14.8±0,4 *	14.9 ±0,6	17.3* ±0,8	19.7± 0,4	21.3 ±0,6*

Примечания: группа 1 – выжившие в течение 3-х лет после перенесенного ИМ; группа 2 – умершие в течение 3-х лет после перенесенного ИМ.

Анализ показателей ДК-ЭКГ свидетельствует о большой их прогностической ценности, и у больных ССЗ позволяет прогнозировать исходы с высокой чувствительностью и специфичностью (табл. 15).

Таблица 15. Прогностическая ценность показателя ИММ > 30%

Показатель	ГБ	КМП	ИБС	ИБС+СД	Средн
Чувствительность	50 %	60 %	50 %	50%	52
Специфичность	78 %	36 %	68%	85 %	67
Предсказывающая ценность положительного результата	19 %	16 %	20%	20 %	19
Предсказывающая ценность отрицательного результата	94 %	82 %	90%	95 %	90
общая предсказывающая ценность	75 %	40 %	66%	82 %	66

Примечания: ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; КМП – кардиомиопатия

Фракция выброса является одним из наиболее важных предикторов ССО при использовании ЭХО-КГ. В нашем исследовании в подгруппе умерших уже на этапе включения в исследование преобладали пациенты со сниженной фракцией выброса. ИММ – относится к другой категории оценочных показателей и отражает метаболический статус кардиомиоцитов, вследствие чего показатели ДК имеют самостоятельное значение как предикторов риска ССО (табл.16).

Таблица 16 - Показатели прогностической ценности некоторых основных показателей в обследованных группах больных

	Выделенные наиболее информативные показатели из всех методов
--	--

Показатель	ИММ>30	ЧСС\ ИММ<3.0	ФВ<40	G7=3	G9=7	T _{нач} =14	T _{кон} =16	T _{макс} =20	ЧСС=85	Хол/HDL
Чувствительность	52	74	62	66	35	61	40	40	26	61
Специфичность	67	45	73	48	67	71	54	62	71	54
Предс. ценность полож. рез-та	19	16	27	15	13	23	10	13	10	15
Предс. ценность отриц результата	90	90	95	91	87	93	84	86	88	91
Общая предсказ ценность	66	48	74	51	64	71	53	60	65	55

Проведенная сравнительная оценка прогностической ценности различных клинических показателей и данных инструментальных исследований у больных с ССЗ показала наличие взаимосвязи между клиническими и инструментальными параметрами и возможность использования в оценке риска сердечно-сосудистых неблагоприятных событий в отдаленном периоде.

Проведенная сравнительная оценка прогностической ценности различных клинических показателей и данных инструментальных исследований у больных с ССЗ показала наличие взаимосвязи между клиническими и инструментальными параметрами и возможность использования в оценке риска сердечно-сосудистых неблагоприятных событий в отдаленном периоде.

Анализ выживаемости больных ССЗ в исследуемых группах

Кривые выживаемости Каплана-Майера за 3 года наблюдения больных ССЗ в исследуемых группах представлены на рис.15А. В 1-й группе больных за первый год наблюдения отмечено 6 (21%) летальных исходов, во 2 группе – 4 (8%). По общей летальности за первый год наблюдения исследуемые группы достоверно не различались.

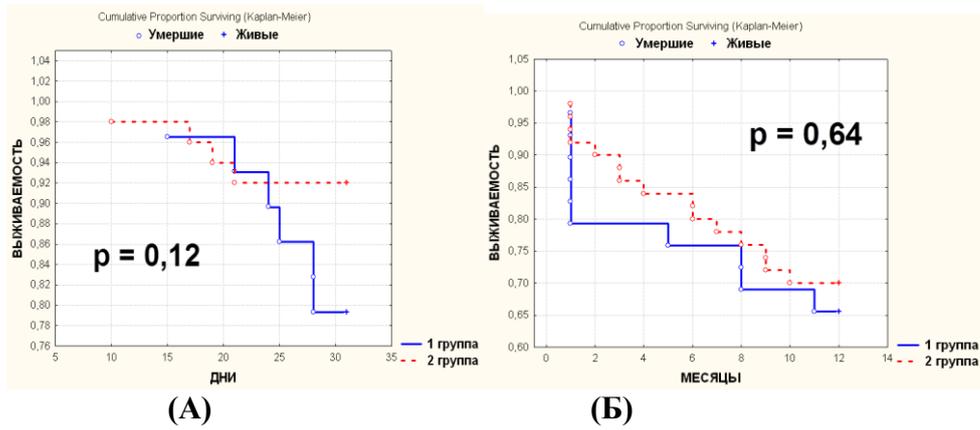


Рисунок 15. А - время дожития больных ССЗ ($n=79$) за первый год наблюдения в исследуемых группах, по дням, $p=0,12$. **Б** - Кривые выживаемости Каплана-Майера за первый год наблюдения больных ССЗ в исследуемых группах, по месяцам, $p=0,64$. (Общая летальность).

На рис. 15. (Б) представлено время дожития больных ССЗ за первый год наблюдения в исследуемых группах. В 1-й группе ($n=29$) отмечено 10 (34%) летальных исходов, во 2-й группе ($n=50$) - 15 (30%). Достоверных различий в общей летальности больных за год наблюдения в исследуемых группах в данной выборке выявлено не было.

При сравнении рисков развития летального исхода, к первому году наблюдения, между пациентами исследуемых групп было выявлено, что вероятности смерти в обеих группах одинаковы (ОР = 0,87, ДИ 0,4512 - 1,6774, $p=0,67$).

Таким образом, была проведена оценка функционирования сердечно-сосудистой системы с использованием ДК у здоровых (группы контроля) и больных (группы с патологией сердечно-сосудистой системы) находящихся в различных климатических условиях (серии исследования), в условиях обычного функционирования или стресса с использованием разных временных промежутков ЭКГ-мониторинга (этапы - короткие записи, суточный мониторинг и многосуточный мониторинг, длительное наблюдение). Распределение пациентов в соответствующие группы на основании полученных данных позволяют выявить закономерности влияния средовых и стрессовых факторов на риск развития и особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний.

Из всего выше сказано можно прийти к следующим выводам:

1. Метод ДК позволяет оценивать электрофизиологические и хронобиологические характеристики микроальтернаций ЭКГ-сигнала. Выявленная временная организация минутных суточных и их годовых колебаний характеризует новый диагностический

паттерн в фундаментальных механизмах адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы.

2. В группе здоровых изменение показателей ДК ЭКГ превышающие 5% от исходных значений наблюдались у 32% обследованных, в том числе у 20% пациентов - в пределах 5-10%, в 12% случаев колебания были большими – до 10-16%. В условиях психофизического стресса вариабельность показателей ДК на протяжении суток увеличиваются. В условиях гипокинезии амплитуда де- и реполяризационных характеристик микроальтернаций снижалась в дневное и ночное время от 3-5% до 18-20%.

3. Принципиальных отличий в обследованных группах здоровых лиц не выявлено, что подтверждает объективность разработанной технологии и возможность использования в клинической практике. Выявлены особенности электрофизиологического статуса у здоровых в условиях психоэмоционального стресса и гипокинезии.

4. Установлена большая информативность суточных записей ЭКГ по сравнению с короткими. В режиме суточных записей пороговыми значениями показателей, разграничивающими “норму” и “патологию”, являются: ИММ<20%, индекс ЧСС/ИММ >2.2 и показатель “РИТМ”<55 ед., что выше нормативных значений при анализе коротких записей. При суточном мониторинге у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями снижается амплитуда микроальтернаций ЭКГ по сравнению с данными здоровых лиц.

5. Установлены возможности использования методики ДК для выявления изменений функционального состояния сердца на стадии электрофизиологических нарушений, что важно как в превентивных обследованиях лиц, относящихся к группам риска, так и пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы.

6. Разработанные технологии исследования минутных и суточных показателей микроальтернаций (Т-зубца в трех точках - T_1 , T_2 и T_3) кардиоцикла, структуры годичной временной организации в группах здоровых и больных позволяют получить принципиально новую диагностическую информацию: средние значения разности амплитуд T_1 - T_2 выше 1,0 мкВ свидетельствуют о нарушении процессов реполяризации миокарда. Показатели микроальтернаций Т-зубца в трех точках (T_1 , T_2 и T_3) на протяжении года у здоровых лиц в возрасте 20-40 лет ($5,0 \pm 0,6$, $8,1 \pm 0,6$ и $6,9 \pm 0,6$ мкВ) были ниже аналогичных показателей пациентов старшей возрастной группы - 41-60 лет ($6,0 \pm 0,5$, $9,8 \pm 0,3$ и $8,5 \pm 0,5$ мкВ); средние значения разности

амплитуд T_2 - T_1 в группе обследованных 41-60 лет оказались выше на 0,5-1,0 мкВ по сравнению с данными в группе 20-40 лет.

7. Становлена сезонная особенность колебаний электрофизиологических показателей реполяризации у больных с сердечно-сосудистой патологией повышается с $12,3 \pm 0,2$ мкВ зимой до $13,2 \pm 0,3$ мкВ весной, а T_3 снижается с $16,4 \pm 0,3$ мкВ зимой до $15,4 \pm 0,3$ мкВ весной отличающееся от показателей здоровых лиц. В контрольной группе достоверное снижение T_2 выявлено в летний период ($8,6 \pm 0,3$ мкВ) и повышение в осенний период ($9,5 \pm 0,4$ мкВ).

8. Здоровые лица, находящиеся в обычном рабочем режиме и лица с хроническим психоэмоциональным стрессом, имеют сходный суточный тренд изменений индекса массы миокарда и индекса ЧСС/ИММ с двумя максимумами (06-08 и 17-18 часов) и ночным снижением (04-06 часов), отличающийся только их степенью их выраженности с персонифицированными различиями: по исходным данным, их динамике в различные стадии наблюдения.

9. Сезонные колебания ИММ у больных в Ливане выявили максимальные значения этого показателя в зимний период в группе пациентов с артериальной гипертонией ($23,4 \pm 1,6\%$, $P < 0,001$), ИБС ($28,5 \pm 2,3\%$, $P < 0,001$), КМП ($35,0 \pm 2,6\%$, $P < 0,001$) ИБС+СД ($23,1 \pm 1,1\%$, $P < 0,001$), а также показателя G2. В зимний период увеличивалось число больных ССЗ с пороговым значением ИММ $> 15\%$.

10. При значении индекса “Миокард” 15% группы “норма” и “патология” разделяются с чувствительностью 82.5% и специфичностью 58.1%. В режиме длительного мониторинга (до 2-4 часов) наблюдаются колебания показателей ДК с периодами от 2-5 до 10 минут как у здоровых, так и больных ССЗ, что вероятно является отражением универсального механизма адаптации и поддержания метаболического баланса.

11. Установлена значимость показателя ИММ в оценке отдаленного прогноза определения пациентов в группу риска при чувствительности 53% и специфичности 54%. В динамике трехгодичного наблюдения установлено, что в группе пациентов с неблагоприятным исходом заболевания средние значения ИММ были выше, а показатель соотношения ЧСС/ИММ - ниже, чем в группе выживших.

12. Установлена значимость повышения показателей ИММ в 1-е и 2-3 сутки у больных ОИМ ($70,4 \pm 10,3\%$) и максимальный разброс в процессе мониторинга ($55,4 \pm 11,8\%$) в группе с рецидивирующим течением заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. В настоящее время необходимо проведения детальных исследований в области хроноструктуры ритмов сердечно-сосудистой системы, а также их изменений под воздействием гелиогеофизических факторов и проводимой терапии при использовании показателей ДК у больных с кардиальной патологией хронобиология в качестве нового компонента оценки электрофизиологического состояния миокарда.

2. У пациентов с дополнительными факторами риска должно проводиться ДК мониторингования в форме коротких записей не реже 2 раз в год. В зимнее-летний период

3. Пациентам, с установленным диагнозом ИБС ДК мониторингование должно проводиться в виде суточных записей не реже 2 раз в год

4. Пациентам, у которых изменения показателей микроальтернатий наблюдаются в зимний период должны быть отнесены в группу риска с увеличением частоты активного наблюдения.

5. Используемые варианты метода ДК позволяют оценивать временную организацию изменений микроальтернатий ЭКГ в суточном и годичном профиле. Метод ДК может быть использован для получения новых данных о микроальтернативных характеристиках миокарда на протяжении суток и диагностики электрической гетерогенности миокарда для коррекция терапии больных с учетом их биоритмов.

Работы, опубликованные по теме диссертации:

- 1.** С.М.Чибисов, С.А. Шастун, Г. Халаби “Хронобиологические особенности функции сердечно-сосудистой системы во время геомагнитной бури.// Тез. докл. Всесоюзного симп. "Экологические проблемы адаптации", М., изд. УДН, 1988, с. 252
- 2.** С.М.Чибисов, Н.А. Асланян, Г. Халаби “Методические рекомендации к изучению курса "Патологическая физиология". Тема: "Патофизиология биоритмов" // М., изд. УДН, 1989, 46с.
- 3.** С.М.Чибисов, Г. Халаби. “Особенности сезонных изменений структуры миокарда” Тез. докл. III Всесоюзн. конф. по хронобиологии и хрономедицине. Ташкент, 1990, с. 36
- 4.** Е.В.Агафошина, Г.Г. Иванов, М.Р.Александрова, А.А.Печерских, Г. Халаби, А.Ж.Аманбоев “Роль дисперсионного картирования при проведении тредмил-теста в диагностике ИБС” //Четырнадцатая научно-практическая конференция “Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы” Москва 24 марта 2010 года Госпиталь МВД стр 190-205

- 5.** Чибисов С.М., Еремина И.З. Г. Халаби (Ливан), Харлицкая Е.В., Еремина И.З. Циркадианные ритмы показателей АД и ЧСС в разных возрастных, половых и профессиональных группах. //Журнал "Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований" № 6, 2011 г. С. 23-24
- 6.** Башкирева А.В., Чибисов С.М., Гази Х., Дрогова Г.М., Еремина И.З., Харлицкая Е.В. "Гендерные различия биоритмологических характеристик циркадианного ритма у спортсменов парашютистов в период соревнований." //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований", № 8, 2011, С.93-94.
- 7.** Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Кузнецова С.Ю., Халаби Г. Дисперсионное картирование и анализ микроальтернаций: десять лет спустя ..Функциональная диагностика. 2011. № 3. С. 71-74
- 8.** Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Кузнецова С.Ю., Халаби Х. *Комплексный анализ показателей ЭКГ-12 и дисперсионного картирования при проведении тредмил-теста* // Функциональная диагностика. 2011. № 1. С. 7.
- 9.** Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Печерских А.А., Гази Халаби Аманбоев А.Ж. Критерии диагностики преходящей шемии миокарда по данным дисперсионного картирования при проведении тредмил-теста у больных ишемической болезнью сердца //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. № 6. С. 56.
- 10.** Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Кузнецова С.Ю., Гази Халаби Использование метода дисперсионного картирования при проведении тредмил-теста у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2011. Т. 4. № 6. С. 4-9.
- 11.** Г.Г.Иванов, М.Ю. Орквасов, Гази Халаби, А.А.Печерский Исследование эффективности кардиосинхронизированной электромиостимуляции у больных с острой сердечной недостаточностью //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия 2012 N 1. 77-87
- 12.** Г.Г. Иванов, С.П. Лещинский, М.Р. Александрова, А.А. Печерских, Гази Халаби, А.Ж. Аманбоев, Н.А. Чуйко. Заболевания с высоким риском развития желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти // Четырнадцатая научно-практическая конференция "Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы" Москва 24 марта 2012 года Госпиталь МВД стр 306-320
- 13.** Г.Г. Иванов, Е.В. Агафошина, А.А.Печерских, Г.Халаби, А.Ж.Аманбоев Метод дисперсионного картирования в оценке тредмил-теста у больных ИБС. // функциональная диагностика-IV Всероссийская Конференция, 30 мая - 1 июня 2012 года
- 14.** Гази Халаби., Фролов В.А., Чибисов С.М., Моураууд А., Александрова М.Р., Иванов Г.Г. Сезонные изменения функционального состояния миокарда в Ливане по данным дисперсионного картирования // Вестник РУДН, 2012 № 4. С.211
- 15.** Гази Халаби, Фролов В.А., Чибисов С.М., Моураууд А., Александрова М.Р., Иванов Г.Г. Динамика показателей индекса микроальтернаций миокарда на протяжении года у больных с сердечно-сосудистой патологией в Ливане //Вестник РУДН, 2012 № 4. . С.212
- 16.** Котляров А.А., Мосина Л.М., Чибисов С.М., Дмитриева О.А., Корякина Т.Н., Халаби Г.М. Антиаритмическая терапия пароксизмальных тахикардий и

экстрасистолий у больных с дисфункцией синусового узла. // Клиническая медицина, 9, 2012, С.57-59.

17. Халаби Г , Иванов Г.Г. , Чибисов С.М, Азаракш Н.,Чуйко Н.А., Эйнхельвальд Л.А Сезонные колебания микроальтернции Т-зубца у больных с различными формами ишемической болезни сердца Клин. мед.

18. Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Печерских А.А., Халаби Г. «Показатели дисперсионного картирования при проведении тредмил-теста у больных ишемической болезнью сердца» Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2013. Т.12. № 2. С. 41-45.

19. Иванов Г.Г., Орквасов М.Ю, Халаби Г. Использование кардиосинхронизированной электростимуляции у больных с острой сердечной недостаточностью // Кардиоваскулярная профилактика и терапия 2013 - № 6, 2013, С. 15-20.

20. Г.Г. Иванов, Е.В. Агафошина , А.А.Печерских, Г.Халаби. Показатели дисперсионного картирования при проведении тредмил-теста у больных ишемической болезнью сердца // Кардиоваскулярная профилактика и терапия-2013. Т.12. № 2. С.41-45.

21. Иванов Г. Г., Орквасов М. Ю., Халаби Г. Использование кардиосинхронизированной электромиостимуляции у больных с острой сердечной недостаточностью. // Кардиоваскулярная профилактика и терапия .2013; 12 (6): 15–20

22. Иванов Г.Г., Орквасов М.Ю., Дворников В.Е., Азаракш Х., Чуйко Н.А., Халаби Г., Мураууд А Исследование эффективности синхронизированной с фазами сердечного цикла электрической стимуляции больных с острой сердечной недостаточностью. Вестник РУДН. 2013. №2. С.59-70.

23. Г.Г. Иванов М.Р. Александрова, В.Е. Дворников, Г. Халаби, А.Х.Азаракш //Успехи клинического применения метода дисперсионного картирования// Вестник РУДН 2013. №1. С.34-46

24. Г.Г. Иванов, Р.М.Баевский, Халаби Г, А.А.Печерский Минутные, циркадные и годовичные ритмы микроальтернций ЭКГ-сигнала по данным дисперсионного картирования// Функциональная диагностика Материалы Всероссийской конф. "Функциональная диагностика - 2013". 28-30 мая 2013, М., С. 20

25. Чибисов С.М., Дворников В.Е., Гази Х., Иванов Г.Г. “Суточные и сезонные колебания показателей дисперсионного картирования у здоровых и больных ишемической болезнью сердца”. Мат. VI Всероссийской конф. "Функциональная диагностика - 2014". 28-30 мая 2014, М., С. 20-22.

26. Иванов Г.Г., Берсенев Е.Ю., Дворников В.Е., Азаракш А.Х., Чуйко Н.А., Эйнхельвальд Л.А., Печерских А.А., Гази Халаби Суточный профиль микроальтернции ЭКГ по данным дисперсионного картирования // Вестник РУДН 2014. № 1. С. 29-39.

27. Г.Г. Иванов, М.Р. Александрова, В.Е.Дворников, А.Х.Азаракш, Г.Халаби Х., Эйнхельвальд Л.А. Метод дисперсионного картирования в оценке циркадных и годовичных колебаний микроальтернций ЭКГ-сигнала// Вестник РУДН .2014 N3 - 40-47.

- 28.** Н.А.Чуйко Г.Г., Иванов, Гази Халаби, Н.Азаракш, Л.А.Эйхенвальд, Оценка повреждающего действия радиочастотной абляции по данным микроальтернаций ЭКГ-сигнала // Вестник РУДН 2014 №4 с.11-17.
- 29.** Иванов Г.Г., Буланова Н.А., Востриков В.А., Дворников В.Е, Н.А.Чуйко, Халаби Г., Масленников Ю.В., Примин М.А., Недайвода, И.В. Кузнецова С.Ю., Гунаева В.Н. Метод магнитокардиографии в диагностике поражения предсердий у больных хронической обструктивной болезнью лёгких и пароксизмальной мерцательной аритмией // Вестник РУДН 2015 № 2 С 50- 61.
- 30.** Иванов Г.Г., Буланова Н.А., Востриков В.А., Дворников В.Е, Н.А.Чуйко, Халаби Г., Масленников Ю.В., Примин М.А., Недайвода, И.В. Кузнецова С.Ю., Гунаева В.Н. Технология автоматической классификации групп пациентов с использованием магнитокардиографии в диагностике поражения предсердий у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца // Вестник РУДН 2015 № 2. с 62-72
- 31.** Halabi Ghazi. Hypertension. Armoon tomorrow (in Arabic). № 8 April 2004. P 5.
- 32.** Halabi Ghazi. Smoking: composition, motives and risk. Armoon tomorrow (in Arabic). № 9— May 2004. P 6.
- 33.** Halabi Ghazi. Obesity. Armoon tomorrow (in Arabic). № 12— Aug 2004. P 4.
- 34.** Halabi Ghazi. Calcium and the need for it. Armoon tomorrow(in Arabic). №17—Jan 2005. P 6.
- 35.** Halabi Ghazi. Magnesium and the need for it. Armoon tomorrow(in Arabic). №18— Feb 2005. P 6.
- 36.** Halabi G. Ivanov G Analysis of circadian micro alternations in ECG using Dispersion Mapping. //Frontiers in Cardiovascular Biology 2014 meeting held in Barcelona, Spain 04 – 06 July 2014 // Cardiovascular Research Barselona 2014 p 77 p 384.
- 37.** Гази Халаби, Иванов Г.Г., Чибисов С.М. Минутные, суточные и годовые колебания микроальтернаций ЭКГ-сигнала по данным дисперсионного картирования. Материал I-ой Ливано-Русской Медицинской Конференции. Бейрут-2014. Стр 26-33.
- 38.** С.М.Чибисов, Г.М.Халаби. Многосуточное мониторирование как метод хронодиагностики фибрилляции предсердий. //Материал I-ой Ливано-Русской Медицинской Конференции. Бейрут-2014ю Стр 9-11.
- 39.** Е.В.Митина, С.М.Чибисов, Гази Халаби. сезонные изменения циркадианного индекса ад и чсс пациентов с гипертонической болезнью и хронической сердечной недостаточностью //материал i-ой ливано-русской медицинской конференции. бейрут-2014. Стр 11-14.
- 40.** Г.Г.Иванов, А.С.Сула, В.Е.Дворников, Г.Г.Иванов, Гази Халаби, Михеева Ю.В. Анализ микроальтернаций ЭКГ-сигнала – основа метода дисперсионного картирования // Материал I-ой Ливано-Русской Медицинской Конференции. Бейрут-2014. Стр 80-90.
- 41.** Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Чибисов С.М., Халаби Гази. Использование ДК при проведении тредмил-теста к больным ИБС// Материал I-ой Ливано-Русской Медицинской Конференции. Бейрут-2014. Стр 65-80

- 42.** Халаби Гази, А.Х. Азаракш, Г.Г. Иванов, Л.А. Вареха Методы анализа микроальтернации ЭКГ-сигнала. Материал I-ой Российско-Ливанской Медицинской Конференции. Бейрут-2014. Стр 20-25.
- 43.** Иванов Г.Г., Агафошина Е.В., Чибисов С.М., Халаби Гази. Использование ДК при проведении тредмил-теста к больным ИБС// Материал I-ой Российско-Ливанской Медицинской Конференции. Бейрут-2014. Стр 65-80.
- 44.** Чуйко Н. А., Иванов Г. Г., Гази Халаби, Азаракш Н., Эйхенвальд Л.А. Оценка повреждающего действия радиочастотной абляции по данным микроальтернации ЭКГ-сигнала // Вестник РУДН 2014 № 4 с.11-17.
- 45.** Чибисов С.М., Катинас Г.С., Агарвал Р.К., Халаби Г.М., Сингх Р.Б., Ходорович Н.А., Дрогова Г.М., Харлицкая Е.В. Хронодиагностика фибрилляции предсердий. Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. Т.17, 2, 2015, С.5-9.
- 46.** Иванов Г.Г., Халаби Гази, Чибисов С.М., Шастун С.А. Анализ диагностической и прогностической ценности метода дисперсионного картирования для отдаленного прогноза у больных с сердечно-сосудистой патологией. Материал II-ой Российско-Ливанской медицинской конференции. Бейрут-2015..
- 47.** Воропаева Я. В. , Чибисов С. М. , Гази Халаби , Влияние геомагнитных факторов на эмбриогенезе тимуса. Материал II-ой Российско-Ливанской медицинской конференции. Бейрут-2015. Стр. 13
- 48.** Чибисов С.М., Катинас Г.С., Дементьев М.В., Сорокин А.В., Гази Халаби, Харлицкая Е.В. , Ходорович Н.А. Метод построения циркадианного профиля АД без использования суточного мониторирования. Материал II-ой Российско-Ливанской медицинской конференции. Бейрут-2015..
- 49.** Еремина И.З., Саврова О.Б., Харлицкая Е.В., Гази Халаби, Ходорович Н.А., Дрогова Г.М. Формирование морфоструктуры головного мозга при недостаточном поступлении белка и калорий. Материал II-ой Российско-Ливанской медицинской конференции. Бейрут-2015. Стр. 60
- 50.** Гази Халаби, Иванов Г.Г., Чибисов С. М. Прогнозирование потенциально опасных аритмий по данным ДК и ВСР. Материал II-ой Российско-Ливанской медицинской конференции. Бейрут-2015.
- 51.** Горшикова Е. М., Чибисов С. М., Гази Халаби. Гипотетичность представлений об этиологии и патогенезе атеросклероза. Материал II-ой Российско-Ливанской медицинской конференции. Бейрут-2015. Стр. 32

- 52.** Чибисов С.М., Халаби Г.М., Катинас Г.С. Десинхронизация биологических ритмов. Монография. Москва-Бейрут. 2015 - 288 с.
- 53.** Дементьев М.В., Чибисов С.М., Халаби Г., Агарвал Р.К., Ходорович Н.А., Харлицкая Е.В. Десинхронизация сердечно-сосудистой системы у машинистов локомотивных бригад. Здоровье и образование в XXI веке. 2015. №4 Том 17. Стр. 20.
- 54.** Гази Халаби, Г.Г. Иванов, С.М. Чибисов. Оценка хронобиологических параметров функционирования сердечно-сосудистой системы при длительном наблюдении. Здоровье и образование в XXI веке. 2015. №4 Том 17. Стр. 95.
- 55.** Халаби Г., Чуйко Н.А., Дворников В.Е., Александрова М.Р., Политидис Р.Р. Иванов Г.Г., Буланова Н.А., Востриков В.А. Анализ отдаленного прогноза показателей дисперсионного картирования у больных с кардиальной патологией. Вестник РУДН 2015 № 4. с 90-110.
- 56.** Sergey Shastun, Anil K Chauhan, Ram B Singh, Meenakshi Singh, Ravi P Singh, Arunporn Itharat, Sergey Chibisov, Fabien De Meester, Douglas W Wilson, and Ghazi Halabi. Can functional food security decrease the epidemic of obesity and metabolic syndrome? A viewpoint. World Heart Journal, V. 8, N. 3, 2016 Nova Science Publishers, Inc., P. 273-280. США. P. 273-280.
- 57.** Sergey Chibisov, Mikhail Dementyev, Mikhail Blagonravov, Ram B. Singh, Germaine Cornélissen, G. M. Halabi, Maria Abramova, Zurab Meladze, Elena Kharlitskaya, Sergey Shastun. Diagnostics of cardiovascular desynchronization in patients with cancer pathology. World Congress on chronomedicine. Lucknow (UP), India, Oct. 5-6, 2016, P.27.

Список принятых сокращений

ДК	дисперсионное картирование
АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертония
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ОП	общая патология
ПИКС	постинфарктный кардиосклероз
САД	систолическое артериальное давление
ССО	сердечно – сосудистые осложнения
ССП	сердечно - сосудистая патология
УЗИ	ультразвуковое исследование

ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
Эхо-КГ	эхокардиография
G1	дисперсия деполяризации правого предсердия
G2	дисперсия деполяризации левого предсердия
G3	дисперсия деполяризации правого желудочка
G4	дисперсия деполяризации левого желудочка
G5	дисперсия реполяризации правого желудочка.
G6	дисперсия реполяризации левого желудочка.
G7	дисперсия конца деполяризации левого желудочка
G8	внутрижелудочковые блокады
G9	дисперсия начала деполяризации левого желудочка

РЕЗЮМЕ:

Докторской диссертации Гази Мухаммед Халаби (Ливан) «Электрофизиологические и хронобиологические методы в ранней диагностике поражения миокарда (по данным обследования в Ливане и РФ)»

Цель исследования - изучение диагностических возможностей измерения микроальтернаций ЭКГ-сигнала, как нового компонента в наборе диагностических тестов оценки нарушений электрофизиологических свойств миокарда.

Всего в работу включены данные обследования и наблюдения 362 человек у которых проведено 488 обследований в 5 сериях исследований. В ходе работы определены параметры нормальных значений колебаний микроальтернаций ЭКГ-сигнала в группах здоровых и больных в Ливане. При скрининговом обследовании населения Ливана метод ДК-ЭКГ обладает высокой диагностической ценностью в выявлении поражения миокарда. При значении индекса “Миокард” 15% группы “норма” и “патология” разделялись с чувствительностью 82.5% и специфичностью 58.1%. Установлены характерные для населения Ливана пограничные значения показателей электрофизиологического статуса миокарда по данным ДК при суточном и годичном наблюдении. Установлено, что: показатели микроальтернации Т-зубца в трех точках (Т1, Т2 и Т3) на протяжении года у лиц в возрасте 20-40 лет ниже таковых показателей в старшей возрастной группе - 41-60 лет; средние значения разности амплитуд Т2-Т1 в группе 41-60 лет выше на 0.5-1.0 мкВ по сравнению с данными в

группе 20-40 лет. Выявлен ряд неизвестных ранее характеристик годичной ритмики сердечно-сосудистой системы, важных с теоретической и практической точек зрения. Выявлено наличие сезонных изменений показателей ДК и установлено влияние различных тестовых воздействий на показатели микроальтернации ЭКГ-сигнала в группе здоровых лиц. Выявлены отклонения и определены диапазоны изменений показателей дисперсии низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала в фазы де- и реполяризации у больных с сердечно-сосудистой патологией. Показана целесообразность использования суточного мониторинга и годичного наблюдения в клинической практике для расширения диагностических возможностей метода ДК. Полученные данные показателей ДК-холтер продемонстрировали целесообразность использования в такой области медицина как хронобиология в качестве нового компонента оценки электрофизиологического состояния миокарда. Исследование биоритмов представляет значительную важность для различных областей медицины: диагностики, организации скорой помощи, гигиены труда, профессионального отбора, оценки адаптационных возможностей человека, коррекции терапии больных с учетом их биоритмов.

SUMMARY:

Of the dissertation «Electrophysiological and Chronobiological characteristics of myocardial damage (in outpatient practice in Lebanon and the Russian Federation)»

By Ghazi Halabi

The purpose of research is to evaluate the diagnostic capabilities of measuring ECG signal microalternations as a new component among the set of diagnostic tests that assess abnormalities in the electrophysiological properties of the myocardium.

The work is based on the survey data and observation of 362 subjects who conducted a total of 488 surveys across the five series of studies. This defined the reference parameters for the common range of fluctuations of ECG signal microalternations in the healthy and sick population of Lebanon. During the screening, the DK-ECG method showed a high diagnostic value in detecting myocardial damage. Particularly, and based on a value of the index "Myocardium" of 15% , the "normal" and "pathological" classification showed a sensitivity of 82.5% and a specificity of 58.1% for the analysis dataset.

The work then focused on the borderline values for assessing the electrophysiological status of the myocardium according to DM for both the daily and the annual monitoring in the Lebanese population. It was established that the indicators of T-wave microalternations taken at three points (T_1 , T_2 and T_3) during the year in the young subjects group (age 20-40

years) are lower than the same indicators in the older subjects group (41-60 years). Moreover, the average difference value in the amplitudes of T_2-T_1 in the older group is 0.5-1.0 mV higher than that in the young group. The research also identified a number of previously unknown annual rhythm characteristics of the cardiovascular system that could potentially have important theoretical as well as clinical implications.

The work demonstrated the presence of seasonal changes in DM indicators and the effect of various test actions on the parameters of the ECG signal microalternations in a group of healthy individuals. Furthermore, by analyzing the dispersion parameters of low amplitude ECG signal vibration during the depolarization/repolarization phases, it was noted that a set of deviations and predefined changes in these parameters can be observed in patients with cardiovascular disease.

The work highlight the utility of capitalizing on daily and annual monitoring in clinical practice to expand the diagnostic capabilities of the DM method. The obtained data emphasize the feasibility of using DM-Holter indicators in the field of medicine (chronobiology) as a new tool in evaluating the myocardium electrophysiological state. It is finally argued that the study of biorhythms carries a considerable promise for various fields of medicine including diagnosis, ambulance organization, occupational health, profession screening, evaluation of adaptive human capabilities, as well as correction of therapy of patients with regard to their biorhythms.

Подписано в печать: 10.01.2017
Объем: 2,0 п.л.
Тираж 100 экз. Заказ № 978
Отпечатано в типографии «Реглет»
119526, г.Москва, ул. Покрышкина, д.4
(495) 363-78-90; www.reglet.ru