

Национальная академия наук Украины
Международный научно-учебный центр информационных
технологий и систем НАН Украины и МОН Украины

И.А.Чайковский, Л.С.Файнзильберг

**МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ
ПРИМЕНЕНИЯ УСТРОЙСТВА
ФАЗАГРАФ В КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ И В ДОМАШНИХ
УСЛОВИЯХ**

Киев-2009

УДК 616.12-008.318.1

В книге приведены основные медицинские аспекты использования в клинической практике и в быту нового устройства для регистрации и обработки ЭКГ с пальцевыми электродами, которое называется ФАЗАГРАФ. Дана информация о составе изделия и процедуре проведения измерения. Кратко изложены основы и физиологическое обоснование оригинального метода анализа и интерпретации сигнала в фазовом пространстве координат, который реализует программное обеспечение прибора. Приведены результаты клинических исследований, проведенных с помощью устройства ФАЗАГРАФ. Сформулированы показания для его применения. Даны методические рекомендации по использованию устройства ФАЗАГРАФ в клинической практике и в домашних условиях. Предназначена для врачей-кардиологов, интернистов и специалистов по функциональной диагностике а также для всех, интересующихся новым методом анализа и интерпретации ЭКГ в фазовом пространстве, реализованным в устройстве ФАЗАГРАФ.

This issue is devoted to description of the medical results and methodology of application in clinical practice and private life of new device for registration and analysis of ECG, called FAZAGRAPH. Desine of the device, procedure of the ECG registration using finger electrodes, physiologic basis of original method for ECG data analysis in phase space, as well as various clinical results are explained. Recommendations, indications and contrindications for device FAZAGRAPH use are given. The issue is ment for internists, cardiologists, experts in functional diagnostic as well as wide circle of readers, taking an interest in new method of ECG analysis in phase space.

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор С.Ю. Савицкий
доктор медицинских наук А.П. Нещерет

Печатается по решению ученого совета Международного научно-учебного центра информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины (Протокол № 9 от 23.10. 2008.)

ISBN 978-966-02-5004-8

© И.А. Чайковский,
Л.С. Файнзильберг, 2009

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	- артериальное давление
АПФ	- ангиотензин-превращающий фермент
ВОЗ	- всемирная организация здравоохранения
ГБ	- гипертоническая болезнь
ДЛЖ	- давление в левом желудочке
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
КДР	- конечно-диастолический размер
КСР	- конечно-систолический размер
ЛЖ	- левый желудочек
ОКС	- острый коронарный синдром
ОПС	- общее периферическое сопротивление
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ХИБС	- хроническая ишемическая болезнь сердца
ФВ	- фракция выброса
ЭКГ	- электрокардиограмма, электрокардиография

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	6
1. Состав устройства ФАЗАГРАФ и процедура измерения...	9
2. Основные сведения об анализе ЭКГ в фазовом пространстве.....	13
3. Характеристика и физиологическое обоснование основного информационного параметра ЭКГ в фазовом пространстве.....	16
4. Анализ динамики ЭКГ в фазовом пространстве в процессе развития ишемии миокарда при экспериментах на животных.....	19
5. Анализ ЭКГ в фазовом пространстве у больных с хронической ИБС.....	25
6. Анализ ЭКГ в фазовом пространстве у больных с острым коронарным синдромом.....	28
7. Анализ ЭКГ в фазовом пространстве в условиях пробы с дозированной физической нагрузкой.....	34
8. Связь показателей внутрисердечной гемодинамики и параметров ЭКГ в фазовом пространстве у больных с инфарктом миокарда в ходе пробы с нитроглицерином.....	40
9. Анализ ЭКГ в фазовом пространстве у амбулаторных больных с гипертонической болезнью.....	43
10. Место анализа ЭКГ в фазовом пространстве с помощью устройства ФАЗАГРАФ в электрокардиографической диагностике.....	47
11. Рекомендации по применению устройства ФАЗАГРАФ в условиях лечебно-профилактического учреждения.....	49
12. Использование устройства ФАЗАГРАФ в домашних условиях в качестве персонального регистратора ЭКГ.....	55
13. Показания, противопоказания и ограничения в использовании устройства ФАЗАГРАФ.....	60

14. Ответы на часто встречающиеся вопросы.....	62
Заключение.....	70
Литература.....	71

ВВЕДЕНИЕ

Электрокардиография, несомненно, является самым старым методом функциональной диагностики в кардиологии. Изобретателем электрокардиографии обычно называют голландского физиолога Виллема Эйнтховена (Willem Einthoven). Менее известно, что первая электрокардиограмма была зарегистрирована не им, а британским врачом и физиологом Августом Валером (Augustus Waller) еще в 1887 г. Эйнтховен существенно усовершенствовал электрокардиограф и в 1893 г. предложил сам термин – электрокардиография, а также современную номенклатуру зубцов и интервалов кардиограммы. Еще в 1905 г. было начато серийное производство электрокардиографов.

Несмотря на столь значительный возраст, электрокардиография и сегодня остается наиболее распространенным, доступным и дешевым методом объективного обследования сердца. Однако чувствительность и специфичность рутинного электрокардиографического обследования недостаточно высоки. Так в работах Connolly с соавторами [1] показано, что ЭКГ покоя, оцениваемая по общепринятым критериям, остается нормальной приблизительно у 50 % больных с хронической ишемической болезнью сердца, в том числе во время эпизодов дискомфорта в грудной клетке.

Сердечно-сосудистая патология распространена среди трех четвертей населения Украины и в 62,5% случаев является причиной смерти, что значительно больше, чем в развитых странах [2]. Основной причиной смертей от сердечно-сосудистой патологии является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Данные недавних эпидемиологических исследований свидетельствуют о резком повышении встречаемости ИБС в индустриально развитых странах. В Украине с 1995 по 2005 гг. заболеваемость ИБС выросла вдвое (с 10 тыс. до более чем 20 тыс. на 100 тыс. населения) [2].

По наблюдениям клиницистов, приблизительно в половине случаев госпитализация по поводу инфаркта миокарда является первым в жизни контактом больного с кардиологом [3]. Это объ-

ясняется, как бессимптомным течением ИБС, так и частой недооценкой больными эпизодов дискомфорта в грудной клетке.

Другое распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы - это гипертоническая болезнь. В 2006 г. в Украине зарегистрировано более 5 млн. человек, страдающих этим заболеванием. Ежегодно при обращении в лечебно-профилактические учреждения впервые выявляют приблизительно 430 тыс. больных с гипертонической болезнью. Как доказано во многих проспективных исследованиях, вторичные изменения миокарда при гипертонической болезни являются независимыми факторами риска инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, опасных для жизни нарушений ритма сердца [4].

Поэтому разработка новых методов для объективного скрининга ИБС, вторичных изменений миокарда при гипертонической болезни является актуальной и своевременной задачей. Эти методы должны обладать достаточно высокой чувствительностью и специфичностью. В то же время из-за высокой загруженности медицинского персонала процедура обследования следует сделать крайне простой и необременительной: промежуток времени между началом обследования и получением результата не должен превышать 1-2 мин. Это особенно важно при массовых обследованиях.

Современные компьютерные технологии регистрации и анализа ЭКГ позволяют существенно увеличить ценность электрокардиографического обследования. В последнее десятилетие на основании современных компьютерных технологий разрабатываются новые методы анализа ЭКГ, которые получили распространение в научных исследованиях и повседневной клинической практике. Среди них в первую очередь следует отметить ЭКГ высокого разрешения, анализ разных фрагментов ЭКГ от цикла к циклу («beat-to-beat анализ»), компьютерная оценка дисперсионных характеристик и альтернации T зубца (TWA, T-Wave Alternans) и других показателей, компьютерный анализ морфологии T зубца (TMA), метод вейвлет-преобразования («wavelet transform», WT»), спектрально-временной анализ ЭКГ и ряд других методов.

Усовершенствование устройств для регистрации ЭКГ, их миниатюризация, сделали возможным создание персонального ре-

гистратора ЭКГ, которым можно пользоваться и без участия медицинского персонала, т.е. в домашних условиях. Широкое применение таких персональных регистраторов позволит улучшить выявляемость наиболее распространенных заболеваний сердца, оптимизировать контроль амбулаторного лечения. Особенно важным для такого регистратора является оснащение его адекватным “интеллектом”, т.е. программным обеспечением, которое позволяет решать поставленные перед такого рода электрокардиографическим исследованием задачи.

На протяжении ряда лет в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины (МНУЦ ИТиС) разрабатывается оригинальная компьютерная технология регистрации и обработки ЭКГ в фазовом пространстве координат [5, 6] которая реализована в устройстве ФАЗАГРАФ¹. Целью этой разработки является создание современного программно-аппаратного комплекса, который бы существенно увеличил информативность электрокардиографического обследования, как в клинике, так и в домашних условиях. Эти работы проводятся в рамках Государственной научно-технической программы «Образный компьютер».

Настоящая книга основана на результатах выполненных нами клинических исследований с помощью устройства ФАЗАГРАФ. Она предназначена как для врачей, использующих устройство ФАЗАГРАФ в клинической практике, так и для лиц, применяющих это устройство в качестве персонального регистратора ЭКГ в домашних условиях.

¹ Свидетельство о Государственной регистрации № 8398/2008 от 3 декабря 2008 г.

1. СОСТАВ УСТРОЙСТВА ФАЗАГРАФ И ПРОЦЕДУРА ИЗМЕРЕНИЯ

Устройство ФАЗАГРАФ выполнено в виде приставки к обычному персональному компьютеру (в том числе типа ноутбук). Оно состоит из микропроцессорного сенсора (рис. 1), который обеспечивает регистрацию ЭКГ первого стандартного отведения и ввод оцифрованного сигнала в персональный компьютер через стандартный интерфейс USB.



Рис. 1. Микропроцессорный сенсор устройства ФАЗАГРАФ

Для регистрации ЭКГ достаточно прикоснуться пальцами правой и левой рук к миниатюрным электродам, расположенным на передней панели микропроцессорного сенсора. Регистрация ЭКГ, как правило, производится в положении сидя. При необходимости можно проводить регистрацию ЭКГ также в положениях лежа и стоя. Продолжительность регистрации ЭКГ выбирается пользователем и может быть от 10 с до нескольких часов. Рекомендуемая продолжительность записи – 2 мин., если иное не диктуется специальными задачами исследования.

Обработка сигнала осуществляется с помощью компьютерной программы, поставляемой в виде инсталляционного файла на компакт диске в двух модификациях – Фазаграф-М (упрощенный вариант) и Фазаграф-П (полный вариант).

Компьютерная программа реализует все стадии обработки сигнала, в том числе, анализ оригинального диагностического признака ЭКГ в фазовом пространстве, о котором пойдет речь далее. В компьютерной программе Фазаграф-П кроме того про-

водится детальный анализ традиционных ЭКГ признаков и анализ основных показателей variability сердечного ритма.

В программах предусмотрена возможность управления физической нагрузкой в виде пробы Руфье и психоэмоциональной нагрузкой в виде компьютерных стресс-тестов, которые должен выполнить оператор в условиях дефицита времени. Ведется статистическая обработка накопленных данных.

Результаты тестирования сохраняются в базе данных и отображаются на специальном индикаторе в виде градусника (см. рис. 2, слева) относительно шкалы, разделенную на три зоны – зеленую (НОРМА), желтую (УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО), красную (ВНИМАНИЕ), а также сопровождается голосовым сообщением. Такая интерпретация данных доступна любому человеку, в том числе, в бытовых условиях, поскольку она не требует каких-либо специальных медицинских знаний.

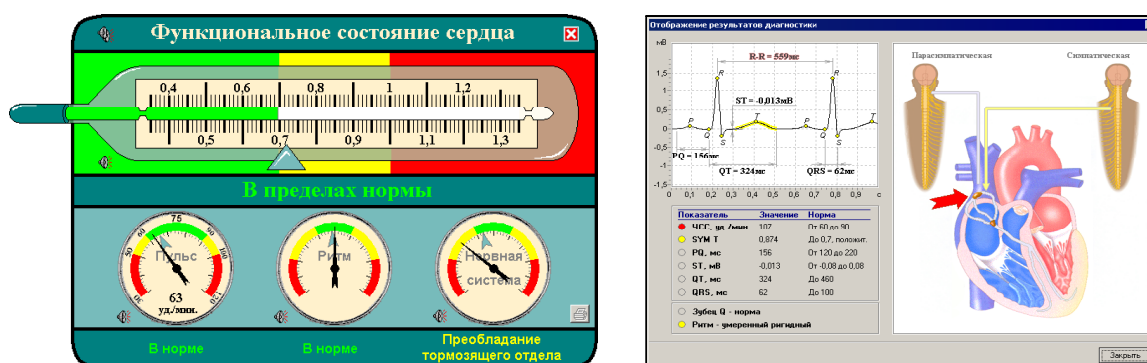


Рис. 2. Интерпретация результатов обработки

Более подробную информацию можно получить, используя второй способ отображения результатов в виде когнитивного графического образа (см. рис.2, справа). Этот способ позволяет на графических картинках (мнемосхемах) сердца и отделов вегетативной нервной системы отобразить обнаруженные отклонения от нормы в виде желтой или красной окраски соответствующих участков изображения. Наводя мышку на такой участок, пользователь получает звуковой комментарий, а также подсказку о возможных причинах возникновения обнаруженного отклонения.

И, наконец, в последних версиях программного обеспечения реализована дополнительная функция отображения результатов тестирования на «персональном индикаторе» (рис. 3). При этом

процесс «обучения» системы продолжается на этапе эксплуатации и для каждого пользователя постоянно уточняется «усредненная модель» его функционального состояния. Текущий результат тестирования сравнивается с «персональной» нормой и отображается в виде 5-ти градаций, сигнализирующих о стабильности функционального состояния либо о его ухудшении, или об улучшении. Отображается также статистика всех этих состояний в виде гистограммы.

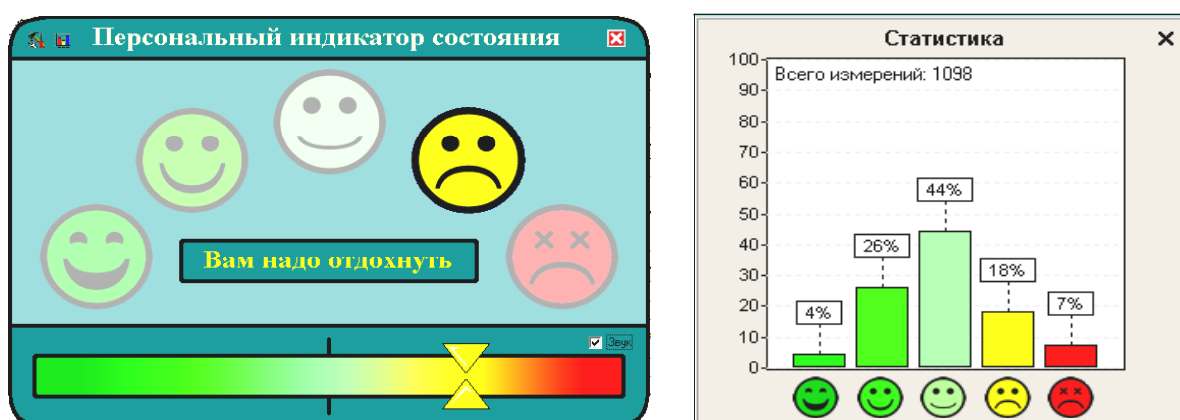


Рис. 3. Персональный индикатор функционального состояния

Предусмотрено несколько удобных процедур, обеспечивающих анализ динамики изменения показателей функционального состояния пациента. В частности, программа позволяет отобразить в специальном окне результаты сравнения двух ЭКГ, сохраненных в базе данных, или сравнения текущей ЭКГ с ранее сохраненной (см. рис. 4, слева). Кроме того, для каждого пациента может быть отображена динамика изменения любого показателя за весь период наблюдения (см. рис. 4, справа).

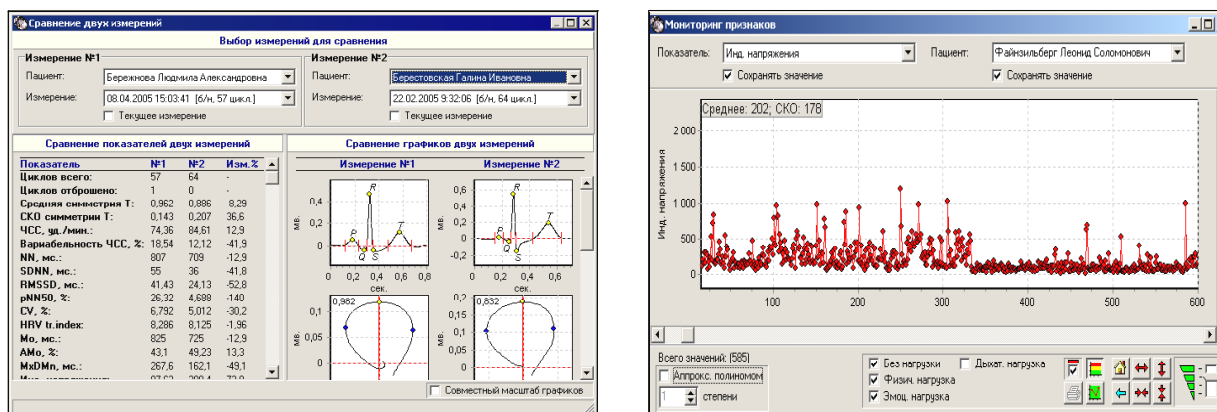


Рис. 4. Отображение динамики изменения функционального состояния

Порядок инсталляции и работы с программами подробно описан в соответствующем Руководстве Пользователя.

2. ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ АНАЛИЗЕ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ

В основе метода лежит известный в физике и прикладной математике способ изучения поведения динамической системы, описываемой конечным набором параметров состояния $x_1, \dots, x_N$. Такой анализ удобно проводить в пространстве, координатами которого являются эти параметры. Такое N -мерное пространство называется фазовым пространством, его координаты – фазовыми координатами, а семейство фазовых траекторий, изображающих изменения состояния системы – фазовым портретом [7].

Фазовый портрет изучаемой системы можно строить на основании экспериментальных данных. Если система описывается двумя переменными, фазовое пространство имеет два измерения, причем каждой переменной соответствует одно измерение. В этом случае фазовое пространство представляет собой фазовую плоскость, т.е. прямоугольную систему координат, по осям которой откладываются значения этих двух переменных.

Для исследования временных сигналов, отображающих поведение динамической системы на фазовой плоскости используется так называемый метод задержек [8]. В этом случае координатами фазовой плоскости являются амплитуды временного сигнала $y(t)$ в моменты времени t и $t - \tau$, где τ – величина задержки (лаг преобразования).

В нашем случае отображение ЭКГ на фазовой плоскости осуществляется несколько иным способом [9]. Основная идея метода состоит в том, что в каждой точке исходного временного сигнала $y(t)$ численными методами оценивается первая производная dy/dt и вся последующая обработка сигнала выполняется на фазовой плоскости в координатах $y(t) - dy/dt$ (рис.5).

Диагностическая ценность метода состоит в использовании дополнительной информации, содержащейся в скоростных характеристиках исследуемого процесса. Тем самым создаются предпосылки для повышения чувствительности и специфичности диагностического обследования, что нашло экспериментальное подтверждение в исследованиях, о которых пойдет речь далее.

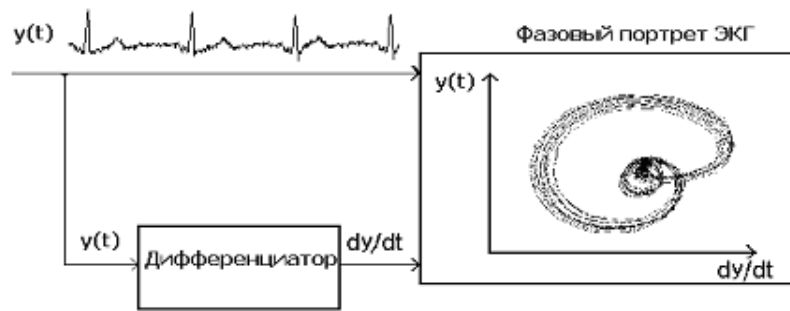


Рис. 5. Основная идея метода

Компьютерная обработка ЭКГ предусматривает разделение фазовой траектории на отдельные сердечные циклы, селекцию траекторий с одинаковой морфологией (отбраковка ненадежных траекторий, вызванных артефактами либо экстрасистолами), усреднение траекторий в фазовом пространстве с последующей оценкой “эталонного” цикла во временной области по усредненной фазовой траектории (рис.6).

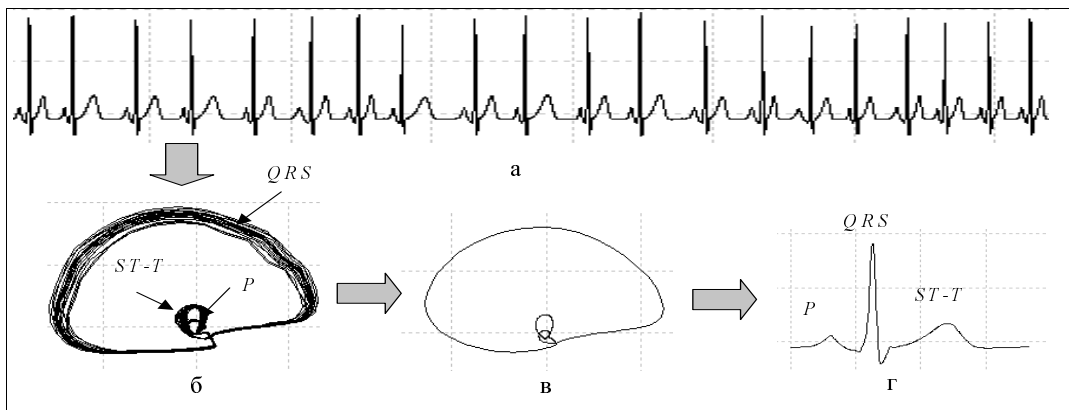


Рис. 6. Последовательность этапов обработки ЭКГ: исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория (б); усредненная фазовая траектория (в); эталонный цикл ЭКГ во временной области (г)

Компьютерные алгоритмы обработки ЭКГ в фазовом пространстве подробно описаны в работе [10].

Анализ ЭКГ в фазовом пространстве ранее применялся главным образом для диагностики нарушений ритма сердца, в частности для более наглядного представления экстрасистолических комплексов. Усреднение траекторий в фазовом пространстве применено нами впервые [11,12].

Предложенный метод позволяет одновременно оценивать, как амплитудные, так и скоростные параметры любых элементов электрокардиосигнала, что дает возможность с высокой точностью оценить форму ЭКГ и обнаружить в ней такие отклонения, которые обычно скрыты от врача при традиционном анализе ЭКГ во временной области.

3. ХАРАКТЕРИСТИКА И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОСНОВНОГО ИНФОРМАТИВНОГО ПАРАМЕТРА ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ

В качестве основного электрокардиографического критерия выбран показатель β_T усредненного кардиокомплекса, который характеризует симметрию фрагмента фазовой траектории, соответствующей периоду реполяризации (рис. 7). При позитивном зубце T этот показатель вычисляется как отношение максимальной скорости на восходящем колене зубца T к максимальной скорости на нисходящем колене зубца T , т.е.

$$\beta_T = D_2 / D_1, \quad (1)$$

а при отрицательном зубце T он вычисляется как отношение максимальной скорости на нисходящем колене зубца T к максимальной скорости на восходящем колене зубца T , т.е.

$$\beta_T = D_1 / D_2, \quad (2)$$

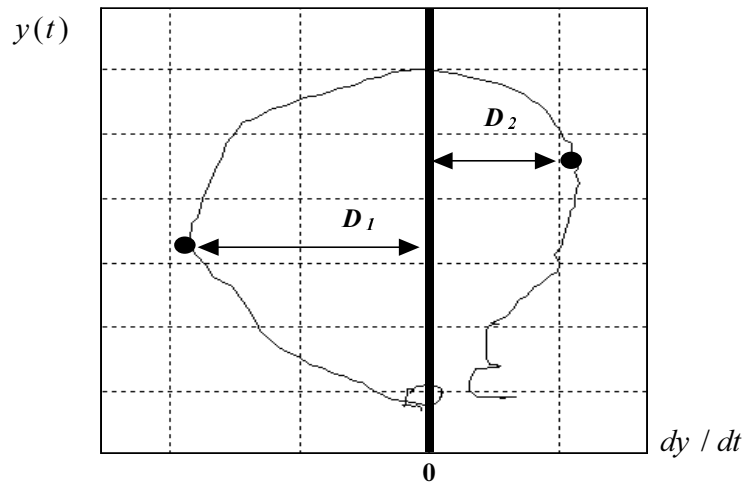


Рис. 7. Фрагмент усредненной фазовой траектории ЭКГ, соответствующий периоду реполяризации (зубцу T)

Работы последних лет [13] убедительно подтверждают диагностическую значимость формы волны T , появился даже отдельный раздел электрокардиографии – анализ морфологии волны T в 12-ти отведениях (ТМА). Ряд авторов продемонстрировали возможности анализа конечной части желудочкового комплекса ЭКГ в одном отведении при диагностике ишемии миокарда. В

последнее время концепция генезиса волны T значительно уточняется [14]. Признано, что она отражает степень неоднородности реполяризации желудочков [15].

Не так давно появилось несколько новых маркеров, оценивающих форму волны T , как относительно сложных, базирующихся, например, на так называемом методе анализа главных компонент, так и довольно простых. Среди простых методов следует выделить оценку симметричности волны T . Этот подход вполне применим и при анализе одноканальной ЭКГ.

Клиническое значение симметрии волны T в диагностике ишемии миокарда было, насколько нам известно, впервые продемонстрировано в работе [16], а в русскоязычной литературе Халфеным в соавторстве в 80-е годы прошлого столетия [17]. Было показано, что у больных с ИБС происходит симметризация волны T электрокардиограммы. Сходные результаты были получены Sasaki с соавторами [18] у больных с немой ишемией.

В последнее время электрофизиологическая основа симметризации волны T при патологии интенсивно исследуется в экспериментальной кардиологии. Как известно форма волны T электрокардиограммы зависит от формы, длительности и величины трансмембранных потенциалов действия в различных зонах миокарда. Авторы работы [19] рассматривают модель левого желудочка и убедительно показывают, что при увеличении региональной дисперсии длительности фазы 2 потенциала действия происходит увеличение симметрии волны T . Следует упомянуть также работу [20], в которой в эксперименте на изолированном сердце показано, что уширение волны T имеет высокую степень корреляции с увеличением региональной дисперсии длительности монофазного потенциала действия. В то же время в работе [21] показано, что увеличение трансмурального градиента величины потенциала действия также приводит к появлению более симметричной волны T .

Таким образом, увеличение симметрии волны T свидетельствует об увеличении электрической неоднородности миокарда, по видимому, как региональной, так и трансмуральной.

Ниже приведены результаты экспериментальных и клинических исследований, в которых изменения симметрии волны T в

фазовом пространстве исследованы в разных клинических ситуациях [22-25].

4. АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ЖИВОТНЫХ

Экспериментальное подтверждение значимости новых биомаркеров является обязательным элементом разработки и внедрения новых электрокардиографических методов в клиническую практику. Особенно значимыми в этом отношении могут быть эксперименты на целостном организме, моделирующие то или иное патологическое состояние. Наиболее практически важной и хорошо методически разработанной является модель ишемии миокарда. В этой связи нам кажется уместным напомнить определение понятия ишемии миокарда.

Ишемия миокарда – это поражение миокарда, возникающее в результате нарушения равновесия между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы (т.е. несоответствие между снабжением миокарда кислородом и потребностью в нем). Ишемия миокарда является патофизиологической основой ИБС. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения), сформулированному в 1965 г., ИБС – это патологическое состояние, характеризующееся абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения миокарда вследствие поражения коронарных артерий сердца (их сужения и/или спазма). ИБС может протекать остро (в виде инфаркта миокарда), а также хронически (периодические приступы стенокардии).

С целью изучения динамики и особенностей изменений ЭКГ в фазовом пространстве в процессе развития ишемии миокарда в экспериментах на целостном организме проведены эксперименты на 13-ти беспородных собаках, весом от 15 до 24 кг, под хлоразотуретановым наркозом (0,7 г/кг массы, внутривенно).

Исследования кровообращения и моделирования острой ишемии миокарда проведены в экспериментах с использованием катетеризации коронарных артерий и полости сердца без раскрытия грудной клетки с сохранением естественного дыхания [26]. Регионарную ишемию миокарда моделировали путем введения в одну из ветвей левой коронарной артерии (огибающую или нисходящую) пластмассового эмбола (шарика) диаметром 2,0-2,5 мм. Продолжительность ишемии миокарда составляла 90 мин.

У 10-ти собак обтурирующий эмбол был установлен в одном из ответвлений огибающей ветви левой коронарной артерии, у 3-х собак – передней нисходящей артерии.

С помощью программно-технического комплекса ФАЗАГРАФ каждые 10 мин на протяжении всего эксперимента регистрировалась ЭКГ в первом стандартном отведении и проводился автоматический анализ зарегистрированной ЭКГ в фазовом пространстве.

Поскольку для диагностики ишемии миокарда значительными являются изменения сегмента ST и волны T , в качестве основного электрокардиографического критерия для оценки ишемии миокарда был выбран показатель β_T . Кроме показателя β_T с помощью устройства ФАЗАГРАФ рассчиталась вариабельность (среднеквадратичное отклонение) показателя β_T ($\text{Var } \beta_T$), а также ряд общепринятых показателей ЭКГ: частота сердечных сокращений (ЧСС), амплитуда волны T (Ta), её продолжительность ($T_{\text{продолж}}$), смещение сегмента ST ($ST_{\text{смещ}}$) и продолжительность интервала QT ($QT_{\text{продолж}}$). Значения всех показателей подсчитывали в исходном состоянии перед ишемией миокарда, а также через 50 и 90 мин после начала ишемии.

Также исследовались зависимости между параметрами ЭКГ в фазовом пространстве и показателями кардиогемодинамики: ЧСС, артериальное давление (АД), общее периферическое сопротивление (ОПС), давление в левом желудочке сердца (ДЛЖ), $(dp/dt)/p$ левого желудочка.

В результате исследований выявлено, что общая структура ЭКГ у собак и человека была подобной. В исходном состоянии показатель симметрии зубца T составил $0,64 \pm 0,05$, что близко к значению β_T у здоровых людей.

Результаты анализа показателей ЭКГ в фазовом пространстве при ишемии миокарда приведены в табл. 1.

Через 50 мин после введения в коронарную артерию эмбола и развития ишемии миокарда статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась симметрия зубца T и $\text{Var } \beta_T$, а также имела место тенденция к увеличению сдвига сегмента ST . Изменения, которые произошли под влиянием ишемии миокарда через 90 мин были еще более выраженными: статистически достоверно увеличились симметрия зубца T ($p < 0,03$) и сдвиг сегмента ST ($p < 0,05$). Нуж-

но отметить, что $\text{Var } \beta_T$ иногда уменьшался в сравнении со значениями этого показателя на 50-й минуте ишемии.

Таблица 1. Показатели ЭКГ в фазовом пространстве при ишемии миокарда ($M \pm m$, $n=13$)

Показатели	До ишемии	50 мин	90 мин
Симметрия волны T (β_T), усл.ед.	$0,63 \pm 0,076$	$0,99 \pm 0,1^{**}$	$1,06 \pm 0,16^{**}$
Смещение сегмента ST , мВ	$0,041 \pm 0,012$	$0,069 \pm 0,017^*$	$0,085 \pm 0,016^{**}$
Амплитуда волны T (Ta), мВ	$0,16 \pm 0,028$	$0,13 \pm 0,3$	$0,12 \pm 0,022$
Продолжительность волны T ($T_{\text{прод}}$), сек.	$0,10 \pm 0,03$	$0,14 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,03$
Продолжительность интервала $QT_{\text{продолж}}$, сек.	$0,20 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,04$
Среднеквадратичное отклонение β_T ($\text{Var } \beta_T$), усл. ед.	$0,060 \pm 0,013$	$0,16 \pm 0,012^{**}$	$0,13 \pm 0,020^*$
Частота сердечных сокращений, уд./мин.	158 ± 11	169 ± 14	170 ± 12

Примечание: достоверность отличий в сравнении с начальной величиной: ** - $p < 0,05$; * - $p < 0,1$.

Под влиянием ишемии миокарда произошло быстрое увеличение показателя β_T , т.е. возросло отношение расстояний максимально удаленных точек фазовой траектории волны T справа и слева от вершины волны T до центральной линии, которая проходит через эту вершину. Уже через 10 мин после начала ишемии показатель β_T вырос на 16 % по сравнению с начальными значениями. На 50-й минуте исследования показатель β_T увеличился на 120 % по сравнению с начальным уровнем и на 90 % по сравнению с его значениями на 10-й минуте. На 80-й минуте показатель β_T достиг 202 % по сравнению с начальным уровнем. В тоже время депрессия сегмента ST через 10 мин после начала ишемии также увеличилась на 23 %, но с 10-й до 50-й минуты ишемии она выросла лишь на 26 %, а диагностически значимый порог (1 мм) превысила лишь на 80-й минуте. В некоторых случаях увеличение показателя β_T происходило уже в первые секунды после обтурации коронарной артерии.

На рис. 8 и 9 представлена динамика показателя β_T при ишемии миокарда продолжительностью 90 мин.

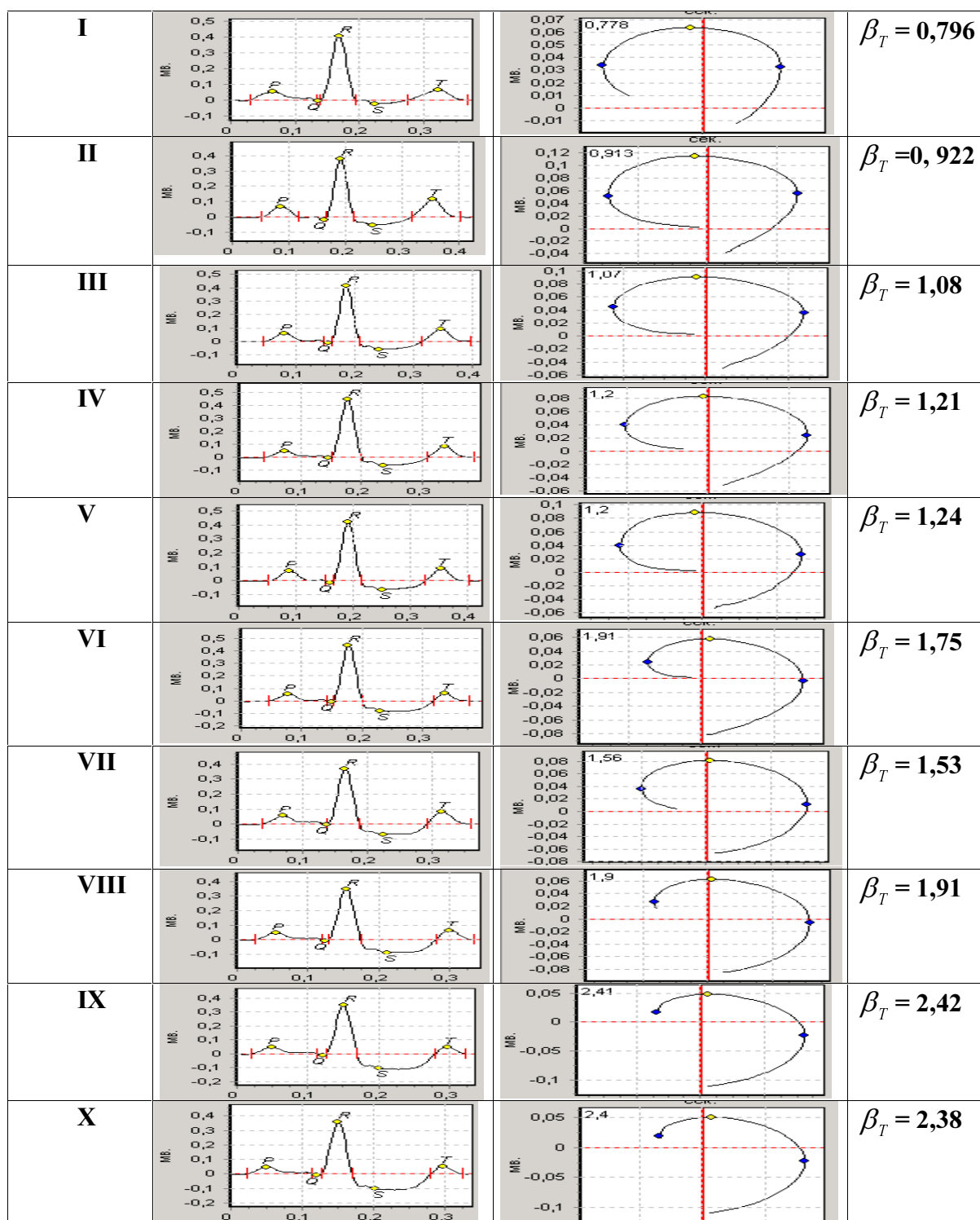


Рис. 8. Динамика симметрии волны Т (β_T) при ишемии миокарда продолжительностью 90 мин: усредненные ЭКГ-циклы и фрагменты фазовой траектории волны Т с интервалом 10 мин (I – контроль, II – X – ишемия)

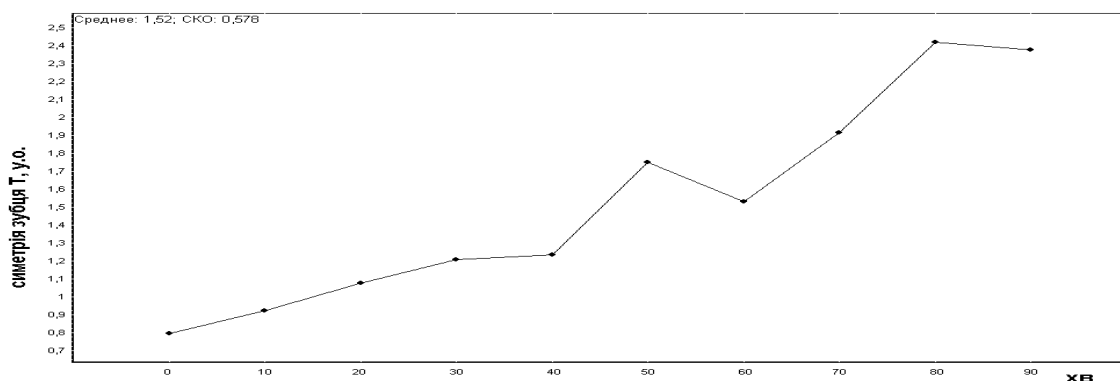


Рис. 9. Тренд показателя β_T в процессе эксперимента

На рис. 10 представлена динамика β_T в первые 20 с ишемии миокарда. В этом случае значения β_T были повышенными уже в исходном состоянии. Существенное увеличение показателя β_T (с 0,98 до 1,1 – на 12 %) наступило уже на 15-20 с ишемии, тогда как обычные электрокардиографические параметры на протяжении первых 20 с ишемии миокарда изменились незначительно (сдвиг сегмента ST увеличился лишь на 4 %).

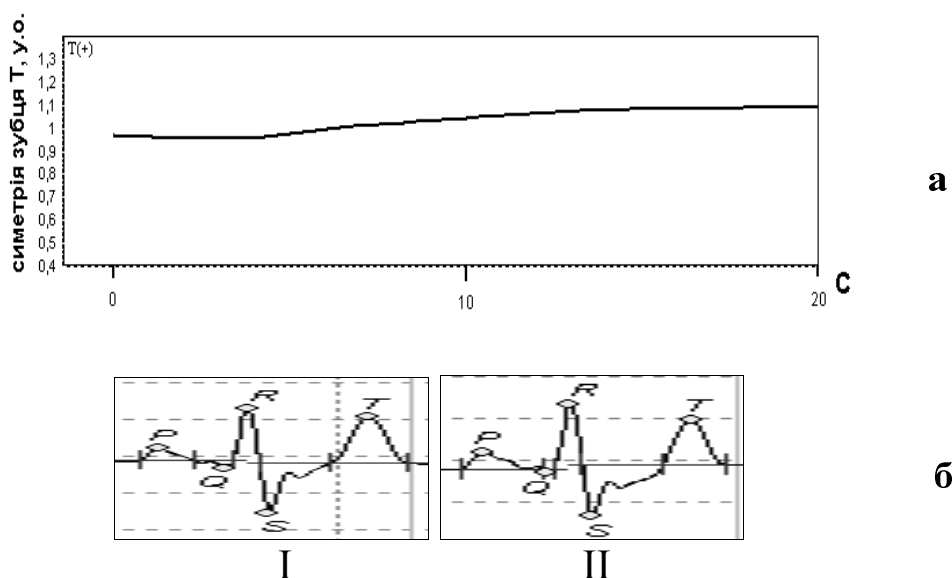


Рис. 10. Динамика показателя β_T в первые 20 с ишемии миокарда:

а – тренд показателя β_T в первые 20 с ишемии миокарда; б – ЭКГ– циклы в момент обтурации коронарной артерии (I) и через 20 с после обтурации (II)

Анализ корреляционных связей между параметрами ЭКГ в фазовом пространстве и показателями кардиогемодинамики свидетельствует о том, что существует хотя и слабая, но достоверная корреляционная зависимость между β_T и $\text{Var } \beta_T$ и показателями сократимости миокарда $(dp/dt)/p$ ($r = 0,33$, $r = 0,31$ соответственно; $p < 0,05$).

Выводы: динамика показателя β_T явилась ранним, достоверным и диагностически значимым критерием развития острой ишемии миокарда среди всех исследований показателей. Это подтверждает тот факт, что именно симметрия зубца T в фазовом пространстве представляет собой чувствительный и надежный прогностический маркер, пригодный для использования в клинической практике.

5. АНАЛИЗ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС

С целью определения диагностической ценности анализа ЭКГ в фазовом пространстве у больных с хронической ИБС и неизменной по обычным критериям ЭКГ покоя в 12-ти отведениях нами проведены обследования в Национальном научном центре «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» АМН Украины (Киев), а также в четырех клиниках Германии – кардиологической клинике университета Дуйсбург-Ессен (Essen University Hospital), католическом госпитале «Филлипусстифт» (Katholical Hospital "Phillpusstift" (Essen)), Центре сердца земли Северная Рейн-Вестфалия (Heart and Diabetes Center of North Rhine-Westfalia (Bad-Oeynhausen)), Германском центре сердца (German Heart Center (Berlin)).

Группа обследованных больных состояла из 465 пациентов (288 мужчин, 177 женщин) без инфаркта миокарда в анамнезе, госпитализированных по поводу стабильной или прогрессирующей стенокардии напряжения. Средний возраст обследованных 64 ± 12 лет. Всем больным была проведена коронароангиография и выявлен стеноз $\geq 50\%$, как минимум в одной коронарной артерии. При этом однососудистое поражение обнаружено у 186 больных, двухсосудистое – у 149 и трех - сосудистое – у 130 пациентов. У всех отобранных больных электрокардиограмма в 12-ти отведениях была малоизмененной с точки зрения традиционных электрокардиографических признаков: минусовый ритм, отсутствовали депрессия или элевация сегмента *ST*, а также негативизация зубца *T* более чем в 2-х отведениях, патологический зубец *Q* и признаки полной блокады ножек пучка Гиса. Кроме того, у всех отобранных больных на эхокардиограмме не были выявлены нарушения региональной сократимости, фракция выброса была нормальной. В качестве контрольной была обследована группа, состоящая из 387 лиц (301 мужчин и 86 женщин, средний возраст 56 ± 10 лет) без какой-либо патологии в анамнезе и не предъявляющих никаких жалоб на момент осмотра (условно здоровые лица). У всех этих лиц нормальными были результатами ЭКГ-исследования в покое, стресс-ЭКГ, эхокардиографии покоя.

У всех пациентов в утренние часы за 24-48 часов до коронарографии регистрировалась обычная ЭКГ и ЭКГ в фазовом пространстве в состоянии покоя.

Коронароангиографическое обследование проводилось по методике Judkins во множественных проекциях в соответствии с обычной клинической практикой. Степень стеноза в главных коронарных артериях оценивалась визуально двумя опытными экспертами независимо друг от друга. Только пациенты со стенозом $\geq 50\%$, как минимум в одной коронарной артерии включались в исследование.

Статистический анализ достоверности различий средних значений показателя β_T в контрольной группе, и в группе больных с ИБС оценивалась с помощью критерия Стьюдента. Значения $p < 0,05$ признавались статистически достоверными. Пороговое значение показателя β_T определялось с помощью ROC кривой. Основные параметры диагностического теста (чувствительность, специфичность, положительное предсказуемое значение (ППЗ), отрицательное предсказуемое значение (ОПЗ)) рассчитывались по общепринятым формулам.

По результатам исследований, средние значения параметра β_T существенно различались в группе больных ИБС и контрольной группе, и составляли $0,963 \pm 0,47$ и $0,665 \pm 0,12$ соответственно ($p < 0,001$). Распределение показателя β_T в обследованных группах представлено на рис.11.

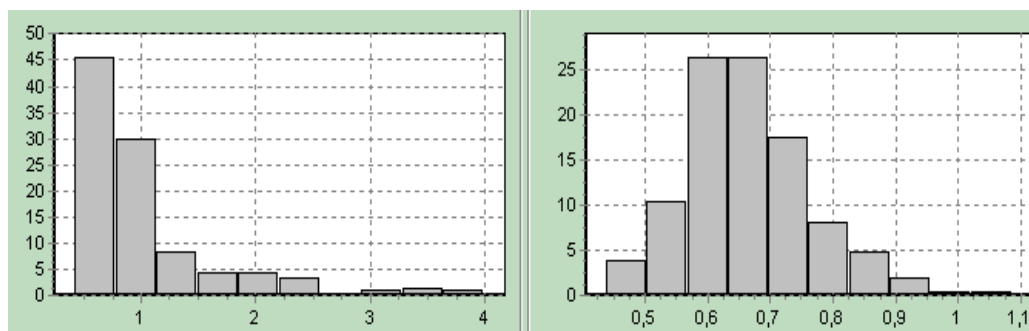


Рис.11. Гистограммы распределений параметра β_T у больных ИБС (слева) и в контрольной группе (справа)

Для разделения больных с ИБС и здоровых волонтеров на основании параметра β_T предложено пороговое решающее правило:

$$\begin{aligned} &\text{ИБС, если } \beta_T > \beta_0 \\ &\text{Норма, если } \beta_T < \beta_0 \end{aligned} \quad (3)$$

Оптимальное пороговое значение β_0 определялось с помощью ROC-кривой, которая отображает зависимость чувствительности S_E теста от величины $1 - S_P$, где S_P – специфичность теста. Анализ ROC-кривой показал [11], что она достаточно далека от диагонали, а площадь под ROC-кривой составляет 0,832 ед. Установлено, что принятие решений по правилу (3) при $\beta_0 \approx 0,72$ обеспечивает чувствительность $S_E = 81\%$ и специфичность $S_P = 78\%$, ППЗ = 82%, ОПЗ = 77 %.

На рис. 12 представлены ЭКГ во временной области и в фазовом пространстве больного с ИБС и здорового добровольца.

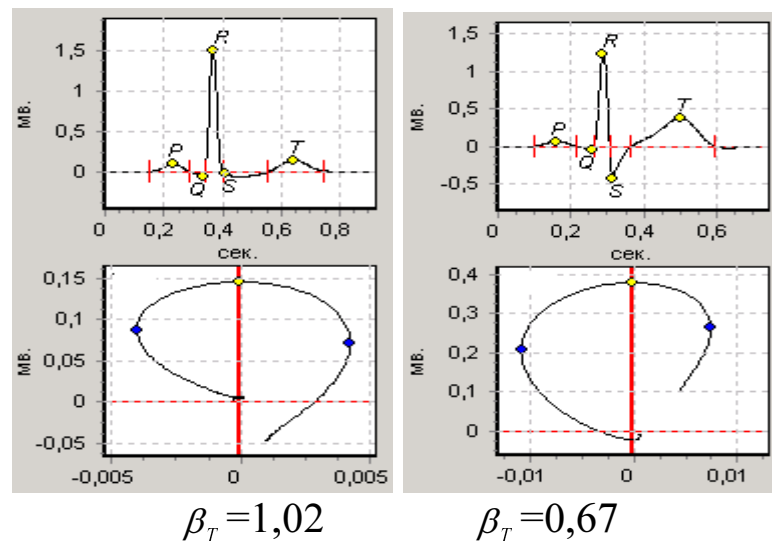


Рис. 12. ЭКГ во временной области и фрагмент усредненной фазовой траектории зубца Т больного с ИБС (слева) и здорового волонтера (справа)

Выводы: Значение симметрии зубца T в фазовом пространстве может служить диагностическим признаком ишемии миокарда, в том числе у больных с неизменной по обычным критериям электрокардиограммой.

6. АНАЛИЗ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Оценка динамики состояния больных с острым коронарным синдромом является актуальной задачей, поскольку клинические признаки улучшения состояния (снижения болевого синдрома, одышки) слишком субъективны, динамика ферментов некроза наблюдаются лишь в первые дни заболевания и только при инфаркте [27]. Визуально заметная динамика 12-ти канальной ЭКГ также часто наблюдаются только в первые дни, потом ЭКГ остается внешне неизменной на в течение длительного времени. Поэтому решения о готовности больного для перехода на следующий этап лечения часто не основывается на достаточном объеме объективных данных.

С целью изучения возможностей анализа ЭКГ в фазовом пространстве для оценки динамики состояния больных с острым коронарным синдромом в отделении кардиореанимации 5-й городской клинической больницы г. Киева обследовано 74 больных с разными вариантами острого коронарного синдрома. Основные характеристики больных представлены в табл. 2.

Таблица 2. Основные характеристики исследованной группы

Количество исследованных	74
Мужчины	52
Женщины	22
Средний возраст	61±13
Больные с острым Q-инфарктом миокарда	37
Больные с острым не Q-инфарктом миокарда	19
Больные с инфарктом миокарда передней локализации	29
Больные с инфарктом миокарда задней локализации	27
Больные с нестабильной стенокардией	18

Диагноз инфаркт миокарда и нестабильной стенокардии устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями. В исследования не включались больные с полной блокадой ножек пучка Гиса.

Примененная терапия была стандартной и включала бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, статины, нитраты, антиагреганты.

В соответствии с показаниями 11 (15%) больных получали тромболитическую терапию.

Обследования больных проводилось в одно и тоже время суток натошак в положении лежа. Каждый больной был обследован один раз в день, как минимум 3 и как максимум 15 дней подряд. У всех больных ежедневно оценивалась клиническая картина, а именно болевой синдром, одышка, потливость, толерантность к физической нагрузке, нарушения ритма сердца, динамика ЭКГ в 12-ти отведениях, лабораторные показатели.

Кроме того, у всех обследованных пациентов была проведена обработка ЭКГ в фазовом пространстве координат.

В качестве основного диагностического признака был выбран показатель β_T . Кроме показателя β_T в процессе обследования с помощью устройства ФАЗАГРАФ анализировалась частота сердечных сокращений (ЧСС), амплитуда волны T и зубца R , сдвиг сегмента ST и продолжительность интервала QT .

Результат лечения в отделении кардиореанимации оценивался качественно в следующем виде: переход с улучшением на этап реабилитации (1-я группа), переход без существенного улучшения с рекомендацией хирургического лечения или смерть больного (2-я группа).

При поступлении все больные жаловались на сжимающую загрудинную боль с типичной локализацией, одышку, сердцебиение, потливость, общую слабость.

Результаты анализа показателей ЭКГ в фазовом пространстве сведены в табл. 3.

Результат лечения 74-х больных в отделении кардиореанимации были следующими: 57 больных были переведены на этап реабилитации с явным клиническим улучшением (группа 1). У 17-ти больных течение острого коронарного синдрома было неблагоприятным (группа 2). Из них у 8-ми больных не отмечалось существенной динамики клинических и лабораторно-инструментальных параметров (подгруппа 2а), 8-ми больным была рекомендована инвазивная диагностика и лечение в связи с постинфарктной стенокардией (подгруппа 2б), 1 больной умер.

У 49-ти из 57-ми (86%) больных с 1-й группы произошло уменьшение симметрии волны T , причем эти изменения были статистически достоверными ($p < 0,05$). Как видно из табл. 2, по-

сле лечения у больных этой группы показатель симметрии волны T в фазовом пространстве уменьшился в среднем на 34%. Во 2-й группе отмечалась тенденция к увеличению симметрии волны T . Так, у 5-ти из 8-ми больных из подгруппы 2а, показатель симметрии волны T существенно не изменился, а у 3-х других – увеличился. У 7-ми из 8-ми больных из подгруппы 2б симметрия волны T несколько увеличилась. Закономерно, что анализ прироста симметрии волны T выявил статистически высокодостоверные расхождения между группами 1 и 2 ($p < 0.001$).

Таблица 3. Результаты анализа показателей ЭКГ в фазовом пространстве и вариабельность ритма сердца до и после лечения острого коронарного синдрома

Показатели ЭКГ		Исследованные группы		
		Группа 1 (N=57)	P	Группа 2 (N=17)
β_T	До лечения	1.11±0.49		0.92±0.1
	После лечения	0.73± 0.37		1.12± 0.16
	Прирост	-0.38_+0.06	< 0,001	0.2_+0.07
ST, Мв	До лечения	-0.04±0,09		-0.01±0,1
	После лечения	-0.01±0,1		0.005±0,11
	Прирост	0.03±.0.08	> 0,05	0.015±0.07
T, Мв	До лечения	0.13± 0.19		0.13± 0.07
	После лечения	0.17±0.15		0.1±0.16
	Прирост	0.04±0.011	< 0,05	-0.03± 0.02
R, Мв	До лечения	0.85±0.23		0.91±0.2
	После лечения	1.0±0.26		0.95±0.19
	Прирост	0.15±0.09	> 0,05	0.04±0.13
QT, с	До лечения	0.34±0.04		0.45±0.03
	После лечения	0.42±0.04		0.47±0.04
	Прирост	0.06±0.03	> 0,05	0.02±0.05
ЧСС, уд./мин	До лечения	69± 12		73±12
	После лечения	63±7		66±11
	Прирост	-6±3	> 0,05	-7±3
SDNN, с	До лечения	0.065±0.01		0.05±0.01
	После лечения	0.075±0.01		0.026±0.003
	Прирост	0.01±0.004	< 0,05	-0.024±0.005

В тоже время $SDNN$ в группе 1 после лечения вырос в среднем лишь на 15% и эти изменения не были статистически досто-

верными. Увеличение $SDNN$ происходило лишь у 30-ти из 57-ми (61%) из группы больных с благоприятным течением острого коронарного синдрома. В группе 2 после лечения $SDNN$ существенно уменьшился и анализ прироста $SDNN$ выявил статистически достоверное расхождение между группами 1 и 2 ($p < 0,05$).

Для иллюстрации на рис. 13 представлена динамика изменений показателя β_T у больного Ч. с диагнозом нестабильная стенокардия, инфаркт в анамнезе, кардиогенный шок, отек легких.

Как видно из рис. 13, в первые дни лечения наблюдалось уменьшение показателя β_T , что коррелировало с положительной динамикой в клинической картине – уменьшение болевого синдрома, увеличение толерантности к физическому напряжению. Однако, начиная с пятого дня госпитализации клиническое улучшение прекратилось. С 10-го дня госпитализации снова усилился болевой синдром, уменьшилась толерантность к физическим напряжениям, увеличилась одышка. При анализе ЭКГ в фазовом пространстве было зарегистрировано парадоксальное увеличение показателя β_T . Через 14 дней после госпитализации наступила смерть больного.

Важно отметить, что существенное увеличение параметра β_T , характеризующего симметрию волны T ЭКГ в фазовом пространстве больного Ч., предшествовало ухудшению его состояния. В то же время, начиная с 3-го дня госпитализации при визуальном анализе ЭКГ в 12-ти отведениях этого больного не было отмечено никаких изменений.

У больных с острым инфарктом миокарда проводилось также исследование зависимости между параметром β_T ЭКГ в фазовом пространстве и лабораторными показателями некроза – креатинфосфокиназой (КФК) и лактатдегидрогеназой (ЛДГ).

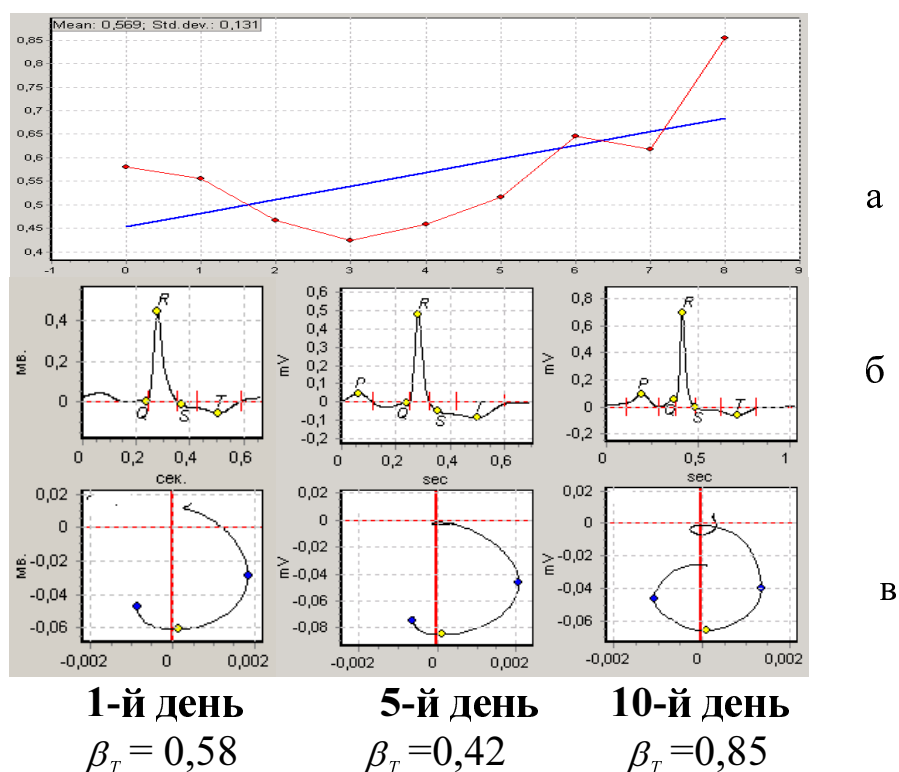


Рис. 13. Динамика изменений показателя β_T у больного Ч.
 а – тренд показателя β_T ; б – усредненные ЭКГ циклы;
 в – фрагменты волны T на усредненных фазовых траекториях

Исследование статистической зависимости между параметром β_T ЭКГ в фазовом пространстве и ферментами некроза КФК и ЛДГ у больных с острым инфарктом миокарда показали, что между ферментами КФК и ЛДГ и параметром β_T существует корреляционные связи (рис. 14) средней степени (коэффициенты корреляции $r = 0,54$ и $r = 0,46$ соответственно).

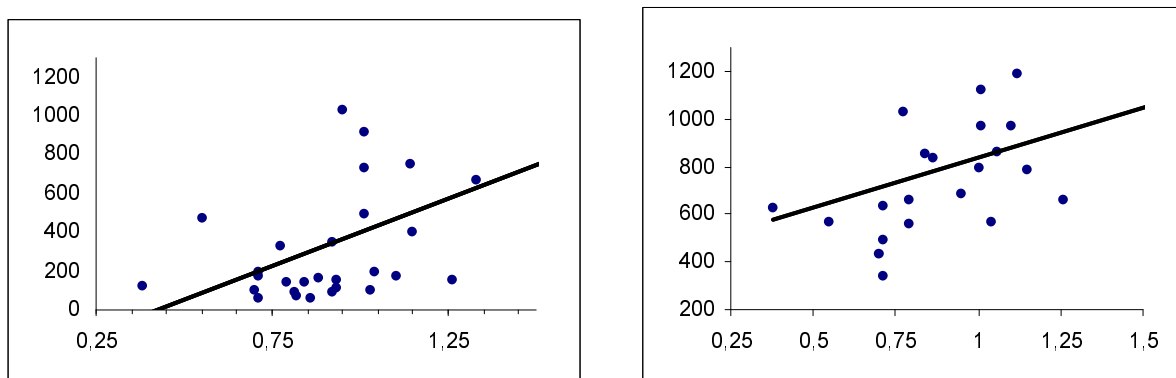


Рис. 14. Взаимосвязь величин КФК (слева) и ЛДГ (справа) с параметром β_T

Таким образом, проведенные исследования показали, что у 66 (89%) из 74-х больных динамика симметрии волны T в фазовом пространстве отвечали клинической картине и результатам лечения в отделении кардиореанимации больных с острым коронарным синдромом.

Выводы: Изменение симметрии волны T в фазовом пространстве коррелирует с динамикой протекания острого коронарного синдрома на госпитальном этапе. Уменьшение симметрии волны T может служить маркером благоприятного исхода лечения. В то же время отсутствие динамики или увеличение симметрии волны T позволяет отнести больных к группе высокого риска развития неблагоприятного исхода острого коронарного синдрома.

7. АНАЛИЗ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ В УСЛОВИЯХ ПРОБЫ С ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ.

Пробы с дозированной физической нагрузкой широко применяют в кардиологической клинике с целью выявления скрытой коронарной недостаточности, транзиторных нарушений ритма сердца, определения толерантности к физическим напряжениям, а также для определения прогноза, выбора тактики лечения и оценки эффективности проведенной терапии.

Физическая нагрузка, как известно, оказывает разнообразное действие на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, вызывая, в частности тахикардию, умеренное повышение артериального давления, увеличение работы сердца, и соответственно, потребности миокарда в кислороде. У здорового человека это приводит к адекватному расширению коронарных артерий и увеличению сократимости миокарда. В условиях лимитированного коронарного кровообращения у больных с ИБС увеличение потребности миокарда в кислороде приводит к острой коронарной недостаточности, сопровождающейся приступом стенокардии и изменениями на ЭКГ. Наибольшее распространение в клинике получили пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре.

В то же время чувствительность и специфичность пробы с дозированной физической нагрузкой в диагностике ИБС недостаточно высоки. С другой стороны, массовое проведение проб с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле требует достаточно значимых затрат времени. Поэтому разработка технологии, которую можно было бы использовать для массового скрининга пациентов, имеющих угрозу развития ИБС повысит информативность пробы с дозированной физической нагрузкой и будет благоприятствовать оптимальному отбору больных для этого диагностического теста.

Для исследования связи между изменениями параметров ЭКГ в фазовом пространстве в одном отведении и результатом стандартной пробы с физической нагрузкой, у больных с ИБС, артериальной гипертензией и у здоровых добровольцев, в Национальном научном центре «Институт кардиологии им. акад. Н.Д.

Стражеско» было исследовано 50 человек (34 мужчины, 16 женщин, средний возраст 54 ± 6 лет).

Среди обследованных 19 человек страдали хронической ХИБС, 14 человек – артериальной гипертензией. Контрольная группа состояла из 17 здоровых добровольцев.

Из 19-ти больных хронической ИБС, у 14-ти больных диагноз ишемическая болезнь был установлен по результатам коронароэнтерикулографии; другие 5 больных перенесли ранее Q-инфаркт миокарда. Диагноз артериальной гипертензии устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями. Здоровые добровольцы не имели сердечно-сосудистой патологии в анамнезе, у них были нормальные результаты физикального исследования и ЭКГ покоя. В исследования не включались больные с полной блокадой ножек пучка Гиса.

Пробу с дозированной физической нагрузкой проводили на велоэргометрах фирм Shiller (ФРГ) и MedGraphics (США) в первой половине дня в положении сидя. Исследования начинали с нагрузки мощностью 25 Вт. Использовали тип напряжения с беспрерывно ступенчато возрастающей нагрузкой при продолжительности каждой ступени 3 мин под постоянным клинико-электрокардиографическим контролем. Каждая следующая ступень превышала предыдущую на 25 Вт. В периоде восстановления ЭКГ регистрировали на 1-й, 3-й и 6-й минутах, а при необходимости – до полного её восстановления. Критериями остановки пробы служили клинические и электрокардиографические признаки согласно рекомендациям ВОЗ. Результаты тестов разделялись на положительные и отрицательные в соответствии со стандартными критериями.

Регистрация ЭКГ в фазовом пространстве проводилась с помощью микропроцессорного сенсора и внешнего трехэлектродного электрокардиографического кабеля. При этом красный электрод с правой руки устанавливался на 2-м межреберье справа у края грудины, а желтый электрод с левой руки – на уровне 5-го межреберья слева по заднеподмышечной линии, т.е. регистрировалось отведение „anterior“ системы отведений по Небу.

В качестве основного диагностического признака был выбран показатель β_T .

Анализировали значения β_T в исходном состоянии, а также изменения этого показателя (в процентах по сравнению с исходным состоянием) на высоте напряжения ($\Delta \beta_T 1$), в начале восстановления ($\Delta \beta_T 2$), и в конце восстановления ($\Delta \beta_T 3$).

В результате исследования выявлено, что у 35-ти из 50-ти обследованных проба с дозированной физической нагрузкой была отрицательной, у 15-ти – соответственно положительной. Из 35-ти отрицательных проб 17 проб были проведены у здоровых добровольцев, а 18 проб – у больных с хронической ИБС (4 пробы) и с артериальной гипертензией (14 проб).

Значения β_T в исходном состоянии приведены в табл. 5. Как видно из таблицы, значение β_T в группе больных с хронической ИБС были наиболее высокими, а у здоровых добровольцев самыми низкими. Значения β_T у больных с артериальной гипертензией занимали промежуточное положение.

Таблица 5. Исходные показатели β_T в группах

Группы, которые были исследованы	β_T
Здоровые добровольцы, n=17	$0,79 \pm 0,06$
Больные с артериальной гипертензией, n=14	$0,87 \pm 0,086^*$
Больные с хронической ИБС, n=19	$1,07 \pm 0,2^*$

Примечание : * – $p < 0.05$ по сравнению со значениями β_T у здоровых добровольцев

Характер изменений показателя β_T во время проб с дозированным физическим напряжением в зависимости от результатов тестов представлен в табл. 6.

У здоровых добровольцев при отрицательных пробах показатель β_T достиг наиболее высоких значений на высоте нагрузки, несколько снизился в начале реституции и в конце периода реституции лишь на 6 % превышал исходные значения. Другой характер изменений показателя β_T , т.е. симметрии зубца Т, были отмечены у больных с артериальной гипертензией или ИБС, у которых пробы с дозированной физической нагрузкой были отрицательными.

Таблица 6. Изменения β_T (в процентах по сравнению с исходным состоянием) на протяжении пробы с дозированной физической нагрузкой

Результаты пробы	$\Delta \beta_T 1, \%$	$\Delta \beta_T 2, \%$	$\Delta \beta_T 3, \%$
Отрицательные пробы у здоровых добровольцев, n=17	34±8	29±10	6±4
Отрицательные пробы у здоровых добровольцев с артериальной гипертензией и ИБС, n=18	49±12*	24±13	5±3
Положительные пробы, n=15	18 ± 11*	27± 13	20±9*

Примечание : * – $p < 0,05$ по сравнению со значениями $\Delta \beta_T$ при отрицательных пробах у здоровых добровольцев.

Прирост значений показателя β_T на высоте нагрузки в этой группе был значительно большим, чем у здоровых добровольцев, но на протяжении реституции значения β_T быстро снизились почти к значениям в исходном состоянии. У больных с положительными результатами тестов прирост значений β_T на высоте напряжения оказался несколько меньшим (возможно, вследствие высоких исходных значений β_T), наивысшие значения показателя β_T в этой группе больных были зарегистрированы в начале периода реституции.

Данное повышение значений показателя β_T выявилось очень протяженным во времени, в конце периода реституции значения β_T были значительно более высокими по сравнению с исходным состоянием.

На рис. 15–17 представлена динамика изменений показателя β_T в процессе пробы с дозированной физической нагрузкой у здоровых добровольцев с отрицательными результатами пробы и больных с отрицательным и положительными результатами тестов.

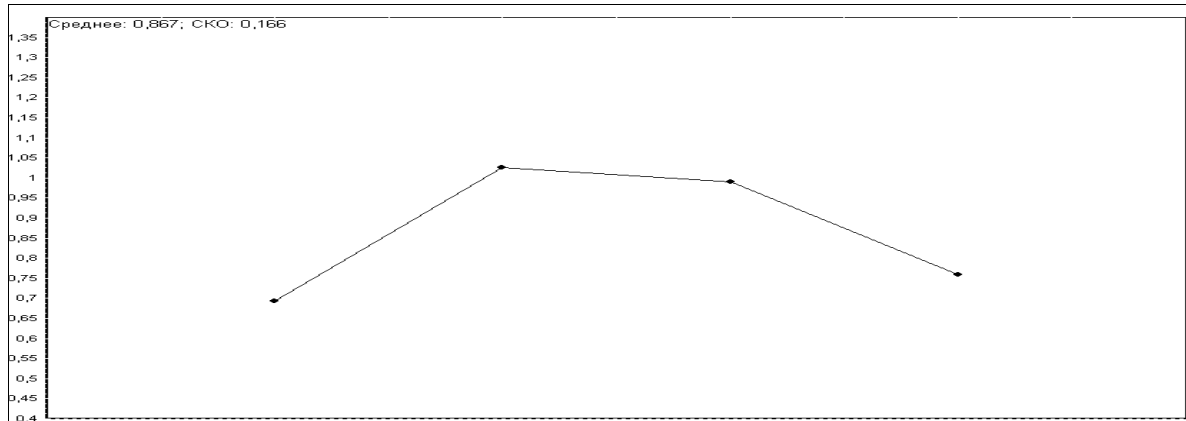


Рис. 15 Динамика изменений показателя β_T в исходном состоянии, на высоте нагрузки, в начале восстановления, в конце восстановления у здорового добровольца (отрицательная проба)

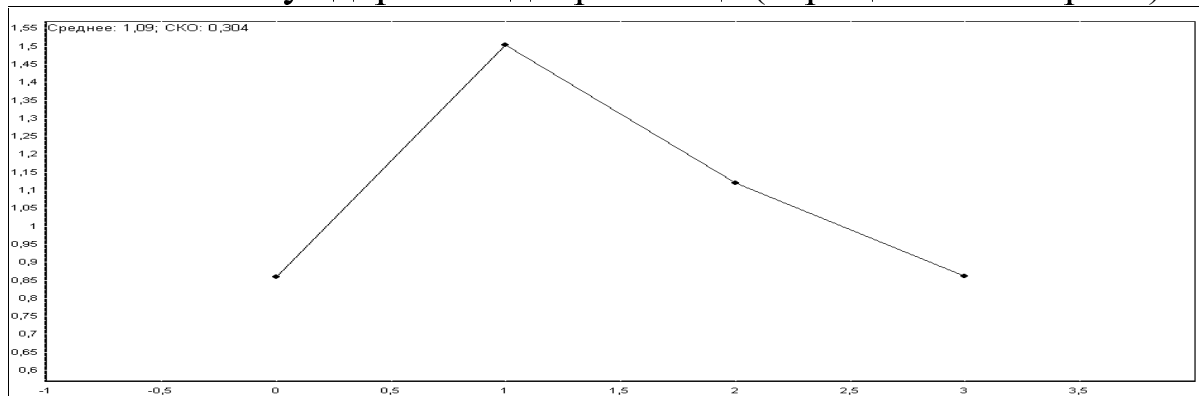


Рис. 16 Динамика изменений показателя β_T в исходном состоянии, на высоте нагрузки, в начале восстановления, в конце восстановления у больного с артериальной гипертензией (отрицательная проба)

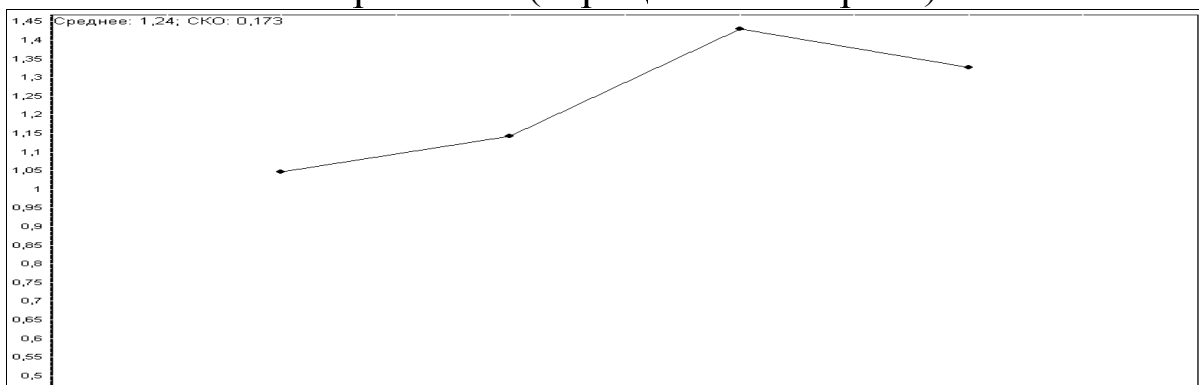


Рис. 17. Динамика изменений показателя β_T в исходном состоянии, на высоте нагрузки, в начале восстановления, в конце восстановления у больного с ИБС (положительная проба)

Таким образом, характер изменений показателя β_T (симметрии волны T в фазовом пространстве) в одном отведении на протяжении пробы с дозированной физической нагрузкой значительно отличался у здоровых добровольцев, больных с артериальной гипертензией и хронической ИБС с отрицательными результатами теста и больных с хронической ИБС с положительными результатами теста. При отрицательных пробах у здоровых добровольцев показатель β_T достиг наивысших значений на высоте напряжения, несколько снизился в начале реституции, и в конце периода реституции незначительно превышал выходные значения. При отрицательных пробах у больных с артериальной гипертензией и ИБС, прирост значений показателя β_T на высоте нагрузки был значительно большим, чем у здоровых добровольцев, но на протяжении реституции значения β_T быстро снижались почти до значений в исходном состоянии. У больных с положительными результатами тестов прирост значений β_T на высоте нагрузки оказался меньшим, чем у больных с отрицательными результатами тестов, но это повышение было более стабильным, т.е. в конце периода реституции значения β_T были почти такими, как и в начале реституции и значительно выше, чем в исходном состоянии.

Выводы: Динамика показателя β_T в ходе пробы с дозированной физической нагрузкой повышает информативность велоэргометрического исследования.

8. СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ПАРАМЕТРОВ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ХОДЕ ПРОБЫ С НИТРОГЛИЦЕРИНОМ

В последние годы интенсивно обсуждается вопрос о механической реализации особенностей распространения электрического возбуждения в сердце (электро – механическое сопряжение). Этот вопрос имеет не только научное, но и практическое значение.

С целью исследования связи параметров ЭКГ в фазовом пространстве и показателей механической деятельности сердца в отделении кардиореанимации 5-й городской клинической больницы г. Киева был обследован 21 больной с острым трансмуральным инфарктом миокарда (19 мужчин, 2 женщины). Средний возраст обследованных был 49 ± 8 лет.

Диагноз инфаркт миокарда устанавливался согласно общепринятым критериям. В обследование не включались больные с полной блокадой ножек пучка Гиса, такими нарушениями ритма сердца, как желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия высоких градаций, узловой и идиовентрикулярный ритмы, мерцательная аритмия. Обследование больных проводилось в одно и то же время суток натощак в положении лежа. Всем пациентам одновременно проводили исследование эхокардиограммы и регистрацию ЭКГ в фазовом пространстве с определением индекса симметрии зубца *T* в исходном состоянии, а также через 2 и 5 мин. после приема под язык одной таблетки нитроглицерина.

Эхокардиограмма регистрировалась с помощью аппарата фирмы «Contron» (Франция).

По данным эхокардиограммы рассчитывался конечно-диастолический и конечно-систолический размеры (КДР, КСР) и фракция выброса (ФВ), а также анализ сегментарной сократимости.

У всех обследованных пациентов проведена обработка ЭКГ в фазовом пространстве координат.

В качестве основного диагностического признака ЭКГ выбран показатель β_T , характеризующий симметрию волны T в фазовом пространстве.

Также оценивалась частота сердечных сокращений. Проводилось исследование зависимости (рассчитывался коэффициент линейной корреляции) между параметром β_T ЭКГ в фазовом пространстве и показателями эхокардиограммы (КСР, КДР, ФВ).

Согласно полученным данным, у 17 (81%) из 21-го больного, через 2 мин после приема нитроглицерина произошло уменьшение КДР и КСР по сравнению с исходным состоянием (на 10% и 8% соответственно), а через 5 мин после приема нитроглицерина КДР и КСР увеличились и стали большими, чем в исходе (на 3% и 5% соответственно). Фракция выброса, через 2 мин после приема нитроглицерина практически не изменилась, через 5 мин произошло незначительное её уменьшение.

У 18 (86%) больных, через 2 мин после приема нитроглицерина показатель β_T уменьшился (на 17 %), а через 5 мин увеличился по сравнению с исходным (на 11%).

Результаты анализа показателей внутрисердечной гемодинамики, симметрии зубца T ЭКГ в фазовом пространстве, а также показателей ритма сердца в ходе пробы с нитроглицерином приведены в табл. 7.

Таблица 7. Результаты анализа показателей внутрисердечной гемодинамики, симметрии зубца T ЭКГ в фазовом пространстве, и показателей ритма сердца в ходе пробы с нитроглицерином

Показатели	Исходное состояние $M \pm m$	2 мин после приема нитроглицерина $M \pm m$	5 мин после приема нитроглицерина $M \pm m$
КДР, см	$5,83 \pm 0,9$	$5,22 \pm 0,9$	$5,99 \pm 1,1$
КСР, см	$4,28 \pm 0,7$	$3,95 \pm 0,6$	$4,49 \pm 0,8$
ФВ, %	51 ± 11	51 ± 12	49 ± 10
β_T	$0,98 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,07$	$1,09 \pm 0,1$
ЧСС, уд./мин	67 ± 7	70 ± 7	68 ± 10

Результаты анализа линейной корреляции между симметрией зубца T в фазовом пространстве (β_T) и другими исследованными

показателями в ходе пробы с нитроглицерином приведены в табл. 8.

Таблица 8. Корреляционные связи между исследованными параметрами

Коэффициент корреляции	Пары параметров		
	β_T - КДР	β_T - КСР	β_T - ФВ
R	0.76 *	0.71 *	0.44 **

Примечание :* – $p < 0.01$, **: $p < 0.05$.

Как видно из табл. 8 выявлена тесная корреляция между значением β_T и показателями КСР и КДР. Связь β_T с значением ФВ оказалась менее тесной, но все же статистически достоверной.

Выводы: Имеется тесная корреляционная связь между изменениями показателя β_T и изменениями конечно-диастолического (КДР) и конечно-систолического (КСР) размеров левого желудочка в ходе пробы с нитроглицерином. Уменьшение симметрии зубца T в фазовом пространстве сочетается с уменьшением размеров левого желудочка, а увеличение значения β_T - соответственно с увеличением КДР и КСР. Таким образом, динамика β_T в определенной степени отражает динамику насосной функции левого желудочка.

9. АНАЛИЗ ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гипертоническая болезнь – это одно из наиболее распространённых заболеваний в Украине. В 80 % случаев гипертоническая болезнь диагностируется и лечится амбулаторно. Время, отведенное врачу на обследование каждого амбулаторного больного ограничено. Поэтому разработка инструментальных технологий, которые были бы, с одной стороны высокоинформативными, а с другой – экономичными с точки зрения использованного времени, исключительно целесообразна.

Целью данного раздела является определение параметров ЭКГ в фазовом пространстве у больных с гипертонической болезнью разных степеней и определение взаимосвязи между параметрами ЭКГ в фазовом пространстве и параметрами variability ритма сердца в этой группе больных.

На кафедре внутренних болезней № 1 Медицинского института Украинской ассоциации народной медицины было обследовано 45 больных с гипертонической болезнью. Основные характеристики больных представлены в табл. 9.

Таблица 9. Основные характеристики групп, которые были исследованы

Количество обследованных	45
Мужчины	29
Женщины	16
Средний возраст	58± 12
Гипертоническая болезнь 1-й степени	11
Гипертоническая болезнь 2-й степени	25
Гипертоническая болезнь 3-й степени	9

Диагноз гипертонической болезни устанавливался в соответствии с общепринятыми критериями. В обследование не включались больные с полной блокадой ножек пучка Гиса.

Обследование больных проводилось во время амбулаторного приема в положении сидя. Регистрация ЭКГ в фазовом пространстве выполнялась в первом стандартном отведении при прикос-

новении двух пальцев обеих рук к электродам, которые находятся на микропроцессорном сенсоре. В качестве основного диагностического признака использовался показатель β_T . Также с помощью устройства ФАЗАГРАФ была проанализирована вариабельность (среднеквадратичное отклонения) показателя β_T ($\text{Var } \beta$).

Кроме показателя β_T и $\text{Var } \beta_T$ в процессе обследования анализировались общепринятые показатели ВРС, а именно индекс напряжения (ИН), коэффициент вариации ($Cvar$), $SDNN$, $RMSSD$, LF , HF , LF/HF . Одновременно с регистрацией ЭКГ измерялось артериальное давление методом Короткова и ЭКГ в 12-ти отведениях стандартным электрокардиографом.

В результате исследования выявлено, что систолическое артериальное давление оказалось повышением у 38 больных, диастолическое артериальное давление – у 41 больного. ЭКГ в 12-ти отведениях была нормальной у 21-го (47%) больного, лишь вольтажные признаки гипертрофии левого желудочка были выявлены у 20-ти (44%) больных, отрицательные зубцы Т в двух и больше отведениях были зарегистрированы у четырех (9%) больных.

Средние значения артериального давления и другие параметры, автоматически вычисленные с помощью устройства ФАЗАГРАФ, представлены в табл. 10.

Табл.10. Средние значения исследованных параметров ($M \pm m$)

β_T	СКО β_T	ИН	$CVar$	$SDNN$	$RMSSD$	LF	HF	LF/HF	АДс	АДд
0,86 $\pm 0,15$	0,12 $\pm 0,05$	238 ± 154	12,1 ± 11	56,3 ± 55	91 ± 116	34,4 $\pm 13,5$	44,2 $\pm 20,4$	1,2 $\pm 1,1$	155 ± 23	91 ± 12

Установлено, что значения показателя β_T в группе больных с гипертонической болезнью оказались выше, чем в группе здоровых волонтеров, которая была проанализирована в разд. 7 ($0,86 \pm 0,15$ против $0,665 \pm 0,12$). В то же время значения β_T у больных с гипертонической болезнью оказались более низкими, чем у больных с ИБС ($0,86 \pm 0,15$ против $0,96 \pm 0,47$). Нужно отметить, что значения β_T оказались повышенными, как у больных с вольт-

тажными признаками гипертрофии миокарда, так и у больных с полностью нормальной ЭКГ в 12-ти отведениях.

Средние значения таких показателей ВРС, как $SDNN$, $RMSSD$, LF , HF в обследованной группе находились вне границ нормального диапазона.

Результаты анализа линейной корреляции между всеми парами параметров, связь между которыми оказалась статистически достоверной, представлена в табл. 11.

Между показателями ЭКГ в фазовом пространстве β_T и $\text{Var } \beta_T$ и некоторыми показателями ВРС выявлены статистически достоверные корреляционные связи средней степени. Например, эти показатели коррелировали с индексом напряжения, который отображает глобальный уровень напряжения регулирующих систем, а также с коэффициентом вариации ($Cvar$). Корреляция с мощностью низких частот (LF) была на грани достоверности ($p < 0,06$). Другие корреляционные связи между показателями ЭКГ в фазовом пространстве и ВРС были статистически недостоверными.

Таблица. 11. Статистически достоверные корреляционные связи между исследованными параметрами

Коэффициент корреляции	Пары параметров					
	β_T - ИН	β_T - $Cvar$	$\text{Var } \beta_T$ - β_T	$\text{Var } \beta_T$ - ИН	$\text{Var } \beta_T$ - $Cvar$	β_T - АДд
R	0,4471 *	0,4476 *	0,5783 *	0,3413 **	0,3880 **	0,3529 **

Примечание :* – $p < 0,02$:** – $p < 0,05$.

Также выявлена достоверная корреляционная связь между показателями β_T и $\text{Var } \beta_T$ – т.е. между симметрией в фазовом пространстве зубца T усредненного за 2 мин кардиоцикла и степенью вариабельности этой симметрии, которая определялась в каждом текущем кардиоцикле на протяжении всего периода регистрации ЭКГ.

Особенно интересным является то, что выявлена слабая, но статистически достоверная связь между показателем β_T и уров-

нем диастолического артериального давления, которое, как известно, в свою очередь коррелирует со степенью жесткости миокарда. Что же касается систолического артериального давления, такой связи выявлено не было.

Выводы: Согласно результатам данного исследования значения симметрии волны T у больных с гипертонической болезнью занимает промежуточное положение между здоровыми добровольцами и больными с ИБС. Увеличение симметрии T наблюдалось как у больных с вольтажными признаками гипертрофии левого желудочка, так и без неё. Это свидетельствует о том, что симметризация зубца T является более ранним признаком электрофизиологических изменений в миокарде, возникших у больных с высоким артериальным давлением, чем вольтажные критерии. Кроме того, имеет место достоверная связь между β_T и индексом напряжения, который отражающим активность механизмов симпатической регуляции, а также между β_T и уровнем диастолического давления.

10. МЕСТО АНАЛИЗА ЭКГ В ФАЗОВОМ ПРОСТРАНСТВЕ С ПОМОЩЬЮ УСТРОЙСТВА ФАЗАГРАФ В ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Вполне понятно, что анализ ЭКГ в фазовом пространстве с помощью устройства ФАЗАГРАФ ни в коей мере не заменяет общепринятого анализа электрокардиограммы в 12-ти отведениях с постановкой синдромального электрокардиографического диагноза.

Хотя устройство ФАЗАГРАФ не ставит диагноз, его предназначение мы видим в том, чтобы выявлять наиболее тонкие изменения формы зубца Т, которые остаются незамеченными при обычном анализе ЭКГ. Как следует из приведенных выше исследований это устройство дает возможность с высокой оперативностью (~ 2 мин) и с минимальными трудозатратами выявлять ранние, доклинические стадии патологических процессов в миокарде. Кроме того, устройство ФАЗАГРАФ позволяет тонко оценивать динамику состояния миокарда в ходе лечения или диагностических проб.

Целесообразность электрокардиографического скрининга ИБС с точки зрения соотношения цена / эффект интенсивно обсуждается [28]. Раннее выявление ишемии миокарда с помощью электрокардиографии покоя или амбулаторной электрокардиографии у лиц старше 40 лет без симптомов ишемической болезни сердца, с нетипичными болями в грудной клетке, или со стабильной стенокардией низкого функционального класса снижает риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий, однако чувствительность рутинного электрокардиографического обследования невысока, а стоимость при условии проведения массового обследования весьма значительна [29].

Таким образом, для увеличения эффективности электрокардиографического скрининга необходимо решить две задачи: с одной стороны максимально удешевить и упростить процедуру обследования и интерпретации результатов, с другой – увеличить чувствительность теста.

В западной литературе дискутируется вопрос о методе, который наилучшим образом с точки зрения цена/эффект выполнял бы

функции «привратника» («gatekeeper») в отборе пациентов для инвазивной диагностики и лечения ИБС [30]. Обсуждаются возможности радионуклидной диагностики, стресс-эхокардиографии. Однако проведение обследований этими методами также требует значительных ресурсов и не всегда доступно, особенно в условиях недостаточно развитой страховой медицины. Поэтому разработка относительно простого и дешевого метода, который выполнял бы функции своего рода «сортировщика» для «привратника», является весьма экономически оправданным. На наш взгляд, предлагаемая технология отвечает этим требованиям.

Также регистрация и анализ ЭКГ в фазовом пространстве в ходе пробы с дозированной физической нагрузкой не заменяет общепринятой интерпретации результатов пробы. Анализ данных с помощью устройства ФАЗАГРАФ может предоставить в этом случае дополнительную информацию, если тест оказался недиагностическим. Кроме того, как уже было сказано, важной является задача оптимального отбора лиц, которые должны быть подвергнуты этому диагностическому тесту.

С помощью устройства ФАЗАГРАФ можно в любых условиях, в том числе и вне лечебного учреждения, с минимальными затратами времени провести исследование в ходе простого теста с недозированной физической нагрузкой (проба Руфье, степ-тест и др.) и по результатам этого исследования более обосновано решить вопрос о необходимости стандартного нагрузочного теста на велоэргометре или тредмиле.

11. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ УСТРОЙСТВА ФАЗАГРАФ В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕБНО – ПРОФИЛАК- ТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Основная задача внедрения нового диагностического метода или прибора в клиническую практику заключается в разработке клинического алгоритма его использования, т.е. рекомендаций, описывающих порядок действий при том или ином значении нового информационного параметра, который определяется этим методом или прибором.

В настоящем разделе сделана первая попытка создания таких рекомендаций (клинического алгоритма) для анализа ЭКГ в фазовом пространстве, при том, что основным информационным параметром является показатель β_T , отражающий симметрию зубца T электрокардиограммы.

Поскольку анализ с помощью устройства ФАЗАГРАФ можно проводить как в лечебно– профилактических учреждениях, так и в домашних условиях, то алгоритм целесообразно разделить на две части – для использования в домашних условиях (без участия медицинского персонала) и для медицинского персонала.

Ниже приведены рекомендации, касающиеся интерпретации результатов анализа ЭКГ в фазовом пространстве с устройства ФАЗАГРАФ основываясь лишь на значениях показателя β_T . Другие общепринятые электрокардиографические показатели, предоставляемые устройством ФАЗАГРАФ, должны интерпретироваться медицинским персоналом в соответствии с известными медицинскими стандартами и руководствами с учетом других инструментальных обследований и клинической картины.

11.1 Обследование в покое с помощью устройства ФАЗА- ГРАФ в лечебно-профилактических учреждениях

11.1.1. Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ при диспансеризации населения для раннего выявления патологии на доклиническом этапе

11.1.1 а) При значениях $\beta_T = 0,3-0,7$ – рекомендуется проведение очередной диспансеризации в соответствии с планом.

11.1.1 б) При значениях $\beta_T = 0,7-0,9$ – рекомендуется проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях.

11.1.1 в) При значениях β_T , превышающих 0,9, рекомендуется проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях, а также стресс-ЭКГ или эхокардиографии.

11.1.1 г) При значениях β_T , меньших 0,3, рекомендуется повторить измерение и, если результат подтвердится, рекомендуется проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях.

11.1.2. Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ при первом обращении к врачу и при наличии жалоб, которые могут свидетельствовать о патологии сердечно-сосудистой системы

11.1.2 а) При значениях $\beta_T = 0,3-0,7$ – рекомендуется проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях в амбулаторных условиях.

11.1.2 б) При значениях $\beta_T = 0,7-0,9$ – рекомендуется проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях, а также стресс-ЭКГ или эхокардиографии в амбулаторных условиях.

11.1.2 в) При значениях β_T , превышающих 0,9, рекомендовано проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях, а также стресс-ЭКГ или эхокардиографии, а также более углубленное обследование, возможно, в условиях стационара.

11.1.2 г) При значениях β_T , меньших 0,3, рекомендуется повторить измерение и, если результат повторится, рекомендуется проведение обычного электрокардиографического обследования в 12-ти отведениях.

11.1.3. Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ при первом обращении к врачу при наличии жалоб, которые могут свидетельствовать о патологии сердечно-сосудистой системы в сочетании с повышенным артериальным давлением.

При значениях β_T , превышающих 0,7 – кроме соответствующего обследования рекомендовано применение в комплексном лечении кроме обычной антигипертензивной терапии препаратов, предназначенных для защиты миокарда.

11.1.4. Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ для оценки динамики состояния миокарда в процессе лечения (амбулаторного или стационарного) и реабилитации.

В начале лечения или реабилитации фиксируются значения β_T . В ходе лечения они ежедневно контролируются. Отсутствие положительной динамики, т.е. уменьшения значений β_T на 10 % и более говорит о неблагоприятном течении заболевания или неэффективной реабилитации. В этом случае принимается решение о коррекции проводимой терапии.

Для иллюстрации на рис. 18 приведен пример тренда β_T , свидетельствующего об эффективном лечении острого коронарного синдрома в отделении кардиореанимации, а на рисунке 19 – о неблагоприятном течении этого заболевания.

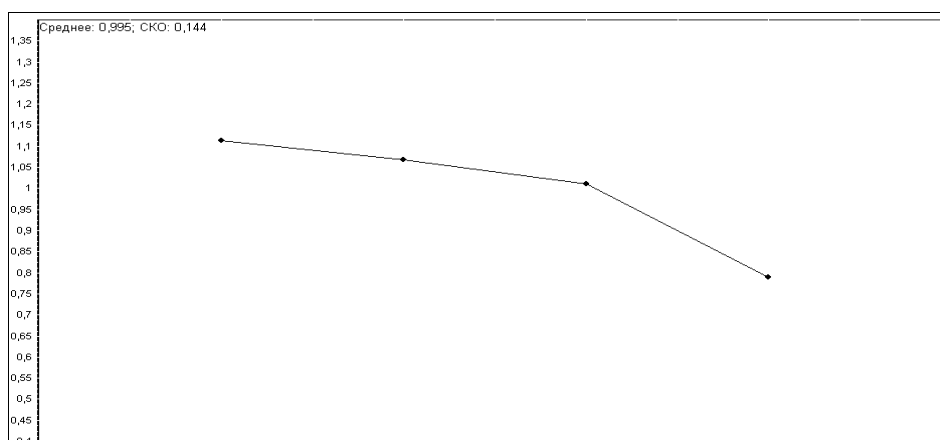


Рис. 18. Пример тренда показателя β_T при эффективном лечении ОКС

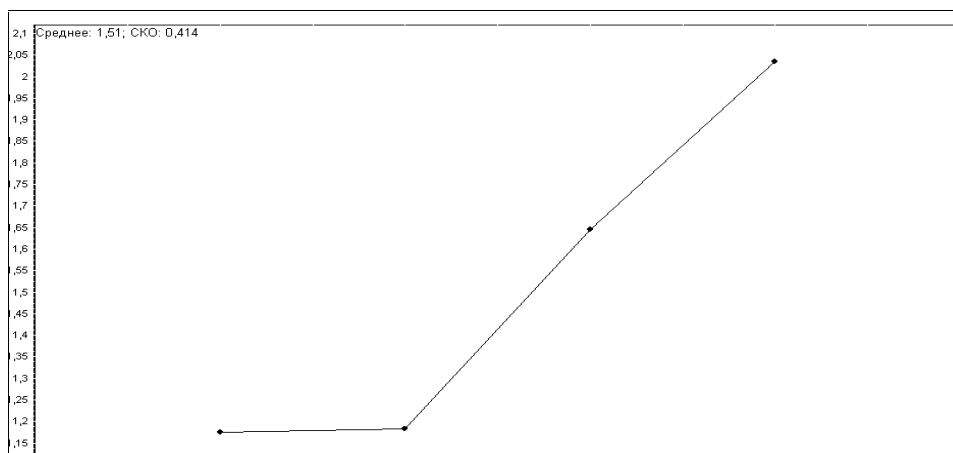


Рис.19. Пример тренда показателя β_T в ходе неэффективного лечения ОКС

11.2. Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ в условиях пробы с недозированной или дозированной физической нагрузкой в лечебно-профилактических учреждениях.

11.2.1 Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ в условиях пробы с недозированной физической нагрузкой в лечебно-профилактических учреждениях.

При диспансерных обследованиях или при первом контакте больного с врачом, кроме исследования в покое, возможно проведение пробы с недозированной физической нагрузкой. Такая проба повышает информативность обследования с помощью ПТК ФАЗАГРАФ. Ее целесообразно проводить, если значения показателя β_T в покое составляют 0,3-0,9. Для такой пробы подходит любая применяемая в практике спортивной и клинической медицины методика – тест Мастера, степ-тест, проба Руфье, нагрузка на вело – или ином тренажере и др.

Цель такой физической нагрузки – увеличить частоту сердечных сокращений не менее чем на 25%, желательно на 50 % и более. Регистрация ЭКГ с помощью устройства ФАЗАГРАФ производится в исходном состоянии, на высоте нагрузки, на 1-й и 5-й минутах реституции.

Результаты такой пробы могут быть разделены на благоприятные и неблагоприятные.

Благоприятным считается результат, когда максимальное значение показателя β_T достигается на высоте нагрузки и при этом оно не превосходит исходное значение более чем на 40 %, а на 5-й минуте реституции снижается почти до исходного значения, превосходя его не более чем на 10 %.

Неблагоприятным считается результат, когда значения β_T на высоте нагрузки превосходят его исходные значения более чем на 40%, и/или максимальное значение β_T достигается не на высоте нагрузки, а в начале реституции, и/или значения β_T на 5-й минуте реституции более чем на 10% превосходит исходное значение.

Замечание. При неблагоприятном результате тестирования под нагрузкой результаты, полученные с помощью устройства ФАЗАГРАФ в покое, следует трактовать со сдвигом на 1-у ступень в сторону увеличения патологичности, например 1.1а) как 1.1б) и так далее.

11.2.2 Обследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ в условиях пробы с дозированной физической нагрузкой в лечебно-профилактических учреждениях

Обследования с помощью устройства ФАЗАГРАФ также можно проводить совместно со стандартной велоэргометрической пробой, как показано в разд. 9.

В этом случае имеют значение неблагоприятные результаты исследования с помощью устройства ФАЗАГРАФ при отрицательной или недиагностической велоэргометрической пробе. В случае отрицательной стандартной пробы, но неблагоприятных результатов анализа в фазовом пространстве, рекомендуется повторить велоэргометрическую пробу через 3 – 6 месяцев. В случае недиагностической (или сомнительной) велоэргометрической пробы и неблагоприятных результатов анализа в фазовом пространстве, следует в обязательном порядке приложить усилия для скорейшего проведения повторной велоэргометрической пробы

или иного стресс-теста (стресс-эхокардиография, стресс-сцинтиграфия).

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что исследование с помощью устройства ФАЗАГРАФ в лечебно – профилактических учреждениях имеет вспомогательное значение. Поэтому все противоречия между результатами анализа ЭКГ с помощью устройства ФАЗАГРАФ и клинической картиной и/или результатами общепринятых методов исследования должны решаться в пользу последних.

12. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УСТРОЙСТВА ФАЗАГРАФ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ В КАЧЕСТВЕ ПЕРСОНАЛЬНОГО РЕГИСТРАТОРА ЭКГ

Компактность, портативность, наглядность представления результатов, высокие эргономические качества позволяют использовать устройство ФАЗАГРАФ самими обследуемыми без участия медицинского персонала, в том числе, и в домашних условиях.

Существующие в настоящее время на рынке портативные электрокардиографические устройства можно классифицировать на три группы в зависимости от их особенностей:

- 1) регистраторы с отсроченным анализом ЭКГ;
- 2) телеметрические регистраторы событий;
- 3) регистраторы, проводящие анализ и интерпретацию ЭКГ в реальном времени.

К первой группе относятся мониторы Холтера, ко второй – телеметрические регистраторы событий. Устройство ФАЗАГРАФ относится к самой малочисленной третьей группе портативных электрокардиографических устройств.

Малочисленность этой группы объясняется тем, что основной идеей, лежащей в основе применения портативных электрокардиографических устройств, является диагностика угрожающих жизни состояний (экстрасистолия высоких градаций, желудочковые и наджелудочковые тахикардии, клинически значимые изменения сегмента *ST* и т.д.). Полностью автоматическая классификация таких состояний с немедленным предоставлением результатов анализа самому обследуемому (а не врачу) весьма рискованна, т.к. высока вероятность диагностической ошибки и связанных с ней неправильных действий.

Идеология же применения устройства ФАЗАГРАФ несколько иная. Оно также способно выявлять угрожающие жизни состояния, однако, главная его задача – это анализ тонких изменений ЭКГ, незаметных при визуальной интерпретации ЭКГ.

Такие изменения, как правило, не требуют немедленных специальных медицинских мероприятий, однако позволяют самому обследуемому принимать доступные ему в домашних условиях решения с целью коррекции своего функционального состояния.

Ниже приведены примеры использования устройства ФАЗАГРАФ в домашних условиях практически здоровым человеком и больным с ИБС.

Пример 1. Устройство ФАЗАГРАФ использовалось в домашних условиях волонтером И., 42 лет, практически здоровым. Как правило, показатель β_T был менее 0,7. Во время интенсивной и продолжительной умственной работы он ощутил некоторый дискомфорт в грудной клетке, усталость. Было проведено измерение с помощью устройства ФАЗАГРАФ. Показатель β_T оказался повышенным – 0,968. Работа была прекращена, после трехчасового отдыха было проведено повторное измерение, показатель β_T вернулся к нормальным значениям (рис. 20).

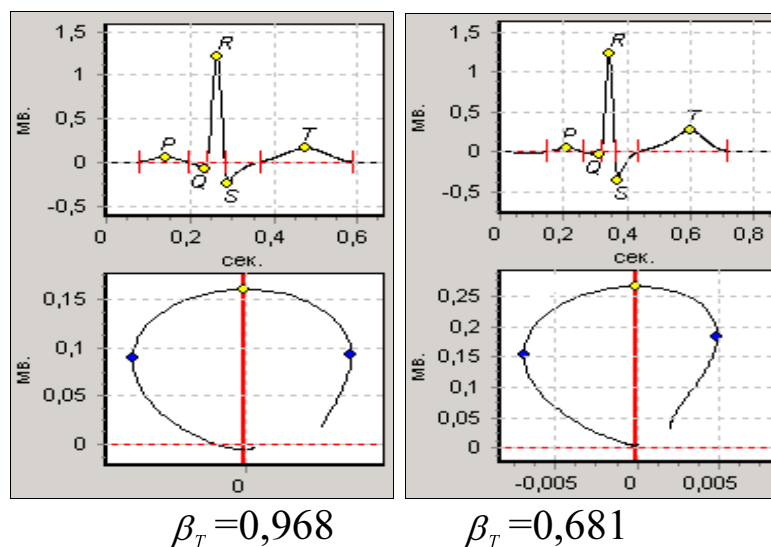


Рис. 20. Усредненный цикл ЭКГ во временной области и фрагмент зубца Т усредненной фазовой траектории во время эпизода дискомфорта в грудной клетке (слева) и после отдыха (справа)

Пример 2. Больной М., 72 лет, с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения 2-го ФК, СН1 также использовал устройство ФАЗАГРАФ в домашних условиях. Лечение включало бета-блокаторы, гиполипидемическую терапию. Пролонгированные нитропрепараты не были назначены для постоянного применения, а лишь для предупреждения приступов стенокардии. Значения β_T были, как правило, 0,75-0,80. В один из дней, на фоне меняющегося атмосферного давления, больной ощутил слабость, упадок сил, не-

значительный дискомфорт в грудной клетке. Типичных симптомов стенокардии не было. Артериальное давление оказалось нормальным. По результатам измерения ЭКГ в фазовом пространстве показатель β_T оказался существенно повышенным – 1,11.

Больной принял таблетку нитронга (6.25 мг). Через 30 мин. проведено повторное измерение с помощью устройства ФАЗАГРАФ, значение β_T существенно уменьшилось и стало равным 0.793 (рис. 21).

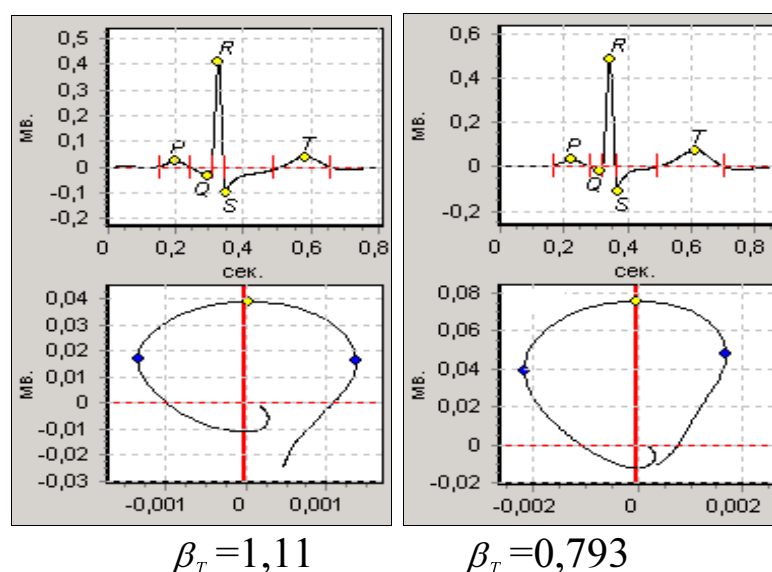


Рис. 21. Усредненный цикл ЭКГ во временной области и фрагмент зубца T усредненной фазовой траектории у больного до (слева) и после (справа) приема 1 таб. нитронга (6.25 мг)

Приведенные примеры наглядно демонстрируют, что анализ ЭКГ в фазовом пространстве является инструментом, с помощью которого можно самостоятельно контролировать и корректировать свое функциональное состояние в домашних условиях.

В конечном итоге, применение устройства ФАЗАГРАФ в качестве персонального регистратора приведет к повышению качества жизни, понимаемом как степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества. В особенности использование подобного устройства, контролирующего функциональное состояние, влияет на такие важнейшие аспекты качества

жизни как повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения.

Ниже приводятся рекомендации по применению устройства ФАЗАГРАФ в домашних условиях.

Рекомендованное время обследования – 9-11 часов или 18-20 часов (поскольку в это время суток выше вероятность зафиксировать преходящие патологические изменения). При обследовании следует учитывать значения β_T , а также значения некоторых других общепринятых параметров, которые вычисляются устройством ФАЗАГРАФ, в частности, ЧСС и состояние вегетативной нервной системы на основании анализа вариабельности ритма сердца.

Как уже отмечалось, найденные значения параметров отображаются на индикаторе в виде градусника (рис. 2, слева) относительно шкалы, разделенной на три зоны – зеленую (НОРМА), желтую (УДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНО), красную (ВНИМАНИЕ), а также сопровождается голосовым сообщением.

12.1. Обследование лиц, не предъявляющих никаких жалоб и не имеющих заболеваний сердца в анамнезе

12.1 а) При отсутствии патологических значений (красный диапазон) – повторение обследования не реже 1-го раза в 3 дня.

12.1 б) При патологических значениях любого из параметров (красный диапазон) – повторное измерение. Если результат подтверждается – модификация образа жизни (отдых, прогулки, минимизация стрессов) в течение 2-х недель с ежедневным контролем с помощью устройства ФАЗАГРАФ. При отсутствии положительной динамики – консультация с врачом.

12.2 Обследование лиц, предъявляющих жалобы, которые могут свидетельствовать о патологии сердечно-сосудистой системы, но не имеющих заболеваний сердца в анамнезе

12.2 а) При отсутствии патологических значений (красный диапазон) – модификация образа жизни (отдых, прогулки, минимизация стрессов) в течение 1-й недели с ежедневным контролем с помощью устройства ФАЗАГРАФ. При сохранении жалоб по

истечении недели – консультация с врачом. **При усилении жалоб – немедленная консультация с врачом.**

12.2 б) При патологических значениях любого из параметров (красный диапазон) – повторное измерение. Если результат подтверждается и жалобы сохраняются – консультация с врачом.

12.3. Обследование лиц с ранее выявленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы

В период ремиссии заболевания проводить ежедневные обследования в течение не менее 1 – 2 недель, установить индивидуальную норму показателя β_T и других показателей. Значения индивидуальной нормы автоматически вычисляются устройством ФАЗАГРАФ, сохраняются в базе данных и отображаются черными стрелками на индикаторах (см. рис 2).

12.3 а) Если значения β_T не увеличиваются более чем на 20 % от индивидуальной нормы и отсутствуют признаки ухудшения состояния – выполнение данных ранее врачебных рекомендаций с ежедневным контролем состояния.

12.3 б) При увеличении β_T более чем на 20 % от этой нормы, но при отсутствии признаков ухудшения состояния – модификация образа жизни (отдых, прогулки, минимизация стрессов), тщательное выполнение данных ранее врачебных рекомендаций в течение 1-й недели с ежедневным контролем с помощью устройства ФАЗАГРАФ. При отсутствии положительной динамики – консультация с врачом.

12.3 в) При увеличении β_T либо значений других показателей более чем на 20 % от индивидуальной нормы и при наличии признаков ухудшения – немедленная консультация с врачом.

13. ПОКАЗАНИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ УСТРОЙСТВА ФАЗАГРАФ

На основании проведенных исследований можно утверждать, что показаниями для применения устройства ФАЗАГРАФ являются:

- использование в домашних условиях с целью контроля и коррекции своего функционального состояния;
- использование в домашних условиях с целью контроля и коррекции физических нагрузок при занятиях спортом;
- периодические амбулаторные обследования при диспансеризации населения для раннего выявления патологии на доклиническом этапе;
- оценка наличия патологических изменений миокарда при первом обращении к врачу;
- оценка динамики состояния миокарда в процессе амбулаторного и стационарного лечения и реабилитации, в том числе лечения острого коронарного синдрома;
- пробы с дозированной и недозированной физической нагрузкой;
- оценка действия фармакологических препаратов, в т.ч. в ходе острой фармакологической пробы;
- использование в экспериментальной кардиологии и прикладной физиологии с целью оценки влияния контролируемой ишемии или иных экспериментальных манипуляций на миокард.

Перспективным является также использование устройства ФАЗАГРАФ в педиатрической кардиологии, в спортивной медицине для контроля тренировочного процесса (в т.ч. и в спорте высших достижений), в медицине труда с целью оценки функционального состояния человека-оператора, в военной медицине и медицине катастроф для оперативной оценки состояния сердечно-сосудистой системы. Особенности применения устройства ФАЗАГРАФ в соответствии с этими показаниями будут приведены в последующих изданиях данного руководства.

Медицинских противопоказаний для использования устройства ФАЗАГРАФ нет.

Однако существуют условия, при которых регистрация и анализ ЭКГ с помощью данного устройства невозможны. Такие условия можно разделить на несколько групп:

- анатомические особенности, травмы, повреждения, парезы, параличи верхних конечностей, которые не дают возможности плотно обхватить пальцами контактные электроды;
- заболевания, для которых характерен выраженный тремор верхних конечностей (например, болезнь Паркинсона);
- низкий вольтаж всей ЭКГ или только зубца T (изоэлектричный зубец T) в первом стандартном отведении. При этом преобразование зубца T в фазовое пространство становится невозможным.

Анализ ЭКГ в фазовом пространстве во всех этих ситуациях возможен при использовании усовершенствованной модели устройства ФАЗАГРАФ, которое снабжено разъемом для подключения внешнего электрокардиографического кабеля, позволяющего регистрировать ЭКГ в любом из трех стандартных отведений, а также в любом из отведений по Небу.

14. ОТВЕТЫ НА ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ВОПРОСЫ

В этом разделе приведены ответы на вопросы, которые часто задавались в процессе клинических исследований, проводимых с использованием устройства ФАЗАГРАФ.

Вопрос: В устройстве ФАЗАГРАФ регистрируются и анализируются параметры только одного отведения (1-го). Как влияют на значение параметра β_T в 1-м отведении патологические изменения в иных отведениях, отражающих электрические процессы в других (по сравнению с 1-м отведением) регионах миокарда?

Нами были проведены исследования симметрии зубца T в 12-ти общепринятых отведениях. В результате статистической обработки накопленного материала установлено [31], что значения β_T в различных общепринятых отведениях ЭКГ имеют высокую ($R > 0,7$) степень корреляции (см. рис. 22). Другими словами, если у конкретного испытуемого в первом стандартном отведении наблюдается увеличение параметра β_T по сравнению с нормой, то чаще всего подобное увеличение наблюдалось и в других отведениях.

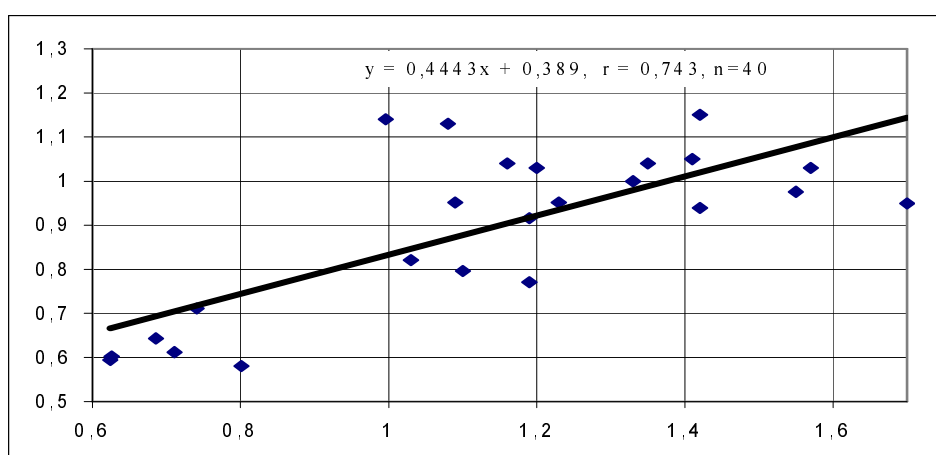


Рис. 22. Статистическая зависимость значений параметра β_T в отведениях I и V3

Среди больных с хронической ИБС, которых мы обследовали, была выделена подгруппа больных с изолированным стенозом правой коронарной артерии либо огибающей ветви левой коронарной артерии, которые перфузируют главным образом, заднюю стенку левого желудочка. В этой подгруппе значения β_T в 1-м отведении оказались достоверно более высокими, чем у здоровых добровольцев.

Среди исследованных нами больных с острым коронарным синдромом примерно половину составили больные с инфарктом миокарда задней стенки левого желудочка. В этой подгруппе больных также выявлено повышение показателя β_T в первом отведении как в исходном состоянии, так и закономерная динамика этого показателя в ходе лечения.

Кроме того, в большинстве наших экспериментов на собаках была проведена окклюзия огибающей ветви левой коронарной артерии, которая кровоснабжает главным образом большую часть задней стенки левого желудочка, а регистрация и анализ ЭКГ в фазовом пространстве, как было указано выше, проводили в 1-м стандартном отведении, которое отображает электрическую активность переднебоковой стенки. Однако изменение параметра β_T в 1-м стандартном отведении позволили косвенно судить о процессах, происходящих в задней стенке.

Все эти факты позволяют предположить, что вследствие реципрокных изменений увеличение симметрии зубца T в 1-м стандартном отведении косвенно несет информацию и о патологических изменениях, возникающих в других отведениях.

Вопрос: Каким образом была определена граница между нормальными и патологическими значениями показателя β_T ?

Как уже было указано в разд. 5, нами была обследована группа, состоящая из 387 лиц (301 мужчин и 86 женщин, средний возраст 56 ± 10 лет) без какой-либо патологии в анамнезе и не предъявляющих никаких жалоб на момент осмотра (условно здоровые лица). У всех этих лиц нормальными были результаты ЭКГ-исследования в покое, стресс-ЭКГ, эхокардиографии покоя (суррогатный «золотой стандарт»). Большая часть волонтеров

приглашалась из отделений органов внутренних дел и пожарной охраны.

Среднее значение параметра β_T в этой группе составило $0,665 \pm 0,12$. Кроме того была обследована группа больных с ИБС состоящая из 465 пациентов (288 мужчин, 177 женщин) без инфаркта миокарда в анамнезе, госпитализированных по поводу стабильной или прогрессирующей стенокардии напряжения. Среднее значение β_T в этой группе составило $0,963 \pm 0,47$. Затем с помощью ROC – анализа найдено «оптимальное» значение порога, при котором достигается наибольшая точность (полусумма чувствительности и специфичности) в диагностике ИБС на основании показателя β_T . Оно составило $\beta_0 \approx 0,7$. Поэтому значение $\beta_0 \approx 0,7$ было определено как верхняя граница нормы.

Более подробно определение границы нормы и патологии описано в работе [32].

Следует сказать, что значение 0,7 примерно соответствует пороговым значениям соотношения скоростей восходящего и нисходящего колена зубца T , приведенным в работах Халфена с соавторами и Sasaki, которые мы упоминали выше. Поэтому значение 0.7 можно считать верхней границей «общечеловеческой нормы» симметрии зубца T . По нашим наблюдениям, у лиц молодого возраста это значение несколько ниже. Также пороговое значение несколько ниже у лиц с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса. Мы планируем провести исследования с целью уточнения порогового значения симметрии зубца T в разных возрастных группах, а также дальнейшее совершенствование методики выработки индивидуальной нормы.

Вопрос: Исследовалась ли воспроизводимость показателя β_T ?

Нами проведена оценка воспроизводимости показателя β_T от измерения к измерению (run-to-run variability) в течение одного дня, а также в разные дни (day-to-day variability). В этом исследовании участвовали 15 здоровых добровольцев (9 мужчин, 6 женщин, средний возраст 41 ± 3 года). Определение воспроизводимости проводилось следующим образом.

Обследование проводилось в утренние часы, в положении сидя, после 20 минутного отдыха, через 1 час после еды, употребления чая или кофе, курения, в условиях физического и психоэмоционального комфорта. Продолжительность обследования составила 2 мин. После 30-минутного перерыва обследование проводилось повторно. В третий раз исследование проводилось на следующий день, приблизительно через 24 часа после первого измерения. Анализировали изменения показателя β_T (в % по сравнению с первым измерением).

Изменения β_T между первым и вторым (run-to-run) измерениями составили 4 ± 1 %, между первым и третьим измерениями (day-to-day) – 7 ± 2 %. Различия в значениях β_T были статистически недостоверны.

Таким образом, выявлено, что при неизменном состоянии миокарда значения показателя β_T в последовательных обследованиях меняются несущественно. Устройство ФАЗАГРАФ обладает высокой степенью воспроизводимости и устойчивостью к артефактам ЭКГ-сигнала, возникающими из-за плохого контакта электродов с поверхностью кожи.

Вопрос: Наиболее широко используемым методом для скрининговых исследований в настоящее время является анализ вариабельности ритма сердца. Проводилось ли сравнение информативности анализа ЭКГ в фазовом пространстве и анализа вариабельности ритма сердца?

Метод анализа вариабельности ритма сердца реализован в устройстве ФАЗАГРАФ. Нами сравнивались информативности показателей вариабельности ритма сердца (при регистрации коротких рядов кардиоинтервалов) и β_T как маркеров благоприятного или неблагоприятного течения острого коронарного синдрома.

Проведенные исследования показали [25], что динамика показателя SDNN, который, как известно, является одним из основных показателей вариабельности ритма сердца, оказалась менее информативной для анализа хода острого коронарного синдрома, чем динамика симметрии зубца T.

Тем не менее, мы планируем продолжить сравнение информативности показателей вариабельности ритма сердца и показателей ЭКГ в фазовом пространстве, и предполагаем, что эти два метода анализа электрической деятельности сердца дополняют друг друга при обследовании.

Вопрос: Известным методом оценки электрической однородности миокарда является анализ дисперсии интервала QT (QT_c)? Проводилось ли сравнение этого метода с анализом ЭКГ в фазовом пространстве?

Нами проведено исследование изменений продолжительности интервала QT_c в ходе лечения больных с острым коронарным синдромом. В нашем исследовании интервал QT_c достоверно не изменялся до и после лечения ни в одной из групп. В последнее время клиническая значимость таких параметров неоднородности реполяризации как QT_d и JT_d , продолжительности интервала QT_c интенсивно обсуждается. Данные различных проспективных исследований противоречивы. Признано, что прогностическая ценность широко используемых маркеров неблагоприятных событий у больных с острым коронарным синдромом относительно низкая [33], поэтому поиск новых легко выполнимых неинвазивных тестов, способных увеличить точность прогноза является целесообразным.

Вопрос: Вы объясняете различия в форме волны T между здоровыми добровольцами и больными ИБС в состоянии покоя увеличением электрической неомогенности реполяризации у больных ИБС, что предполагает наличие ишемии покоя. В то же время отсутствие ишемии в состоянии покоя является общепринятым объяснением того факта, что у большинства больных ИБС ЭКГ покоя нормальна. Нет ли здесь противоречия?

Противоречия нет. Следует помнить, что причины электрической неомогенности многообразны. В первую очередь следует упомянуть изменения реполяризации как результат апоптоза [34]. Также предыдущие эпизоды ишемии миокарда могут при-

водить к некрозу клеток в ограниченных участках миокарда, что вызывает нарушения электрогенеза. В статье [35] показано, что преходящая ишемия способствует увеличению интерстициального фиброза в эндокарде больных без инфаркта миокарда в анамнезе. Это в свою очередь также может привести к тонким изменениям ЭКГ покоя.

Вопрос: Влияет ли на величину параметра β_T количество стенозированных коронарных сосудов, в том смысле, что у больных с мультисосудистым поражением значение β_T выше, чем у больных с однососудистым поражением?

Действительно, у больных с мультисосудистым поражением значения β_T оказались несколько выше, однако это различие осталось лишь на уровне тенденции. Причиной этого вероятно является тот факт, что степень ишемии миокарда и, следовательно, электрической негомогенности зависит не только от количества стенозированных артерий, но также от степени стеноза и состояния коллатерального кровообращения.

Вопрос: Из ваших данных следует, что изменения показателя β_T является более ранним и чувствительным электрокардиографическим признаком, чем смещение сегмента ST. В чем вы видите электрофизиологическую причину этого?

Симметризация зубца T, которую отображает увеличение показателя β_T , связано с увеличением трансмурального или регионального градиента реполяризации, однако изменений последовательности деполяризации и реполяризации каких-либо областей миокарда при этом, вероятно, не происходит. Смещение сегмента ST обусловлено токами повреждения, циркулирующими между ишемизированными областями, которые находятся в стадии деполяризации, и интактным миокардом, находящимся в стадии реполяризации, т.е. имеют место более грубые электрофизиологические изменения. Естественно, что показатель β_T первым реагирует на возникновение ишемии миокарда.

Вопрос: Значения показателя β_T у больных с гипертонической болезнью занимает промежуточное положение между здоровыми волонтерами и больными с ИБС. Как вы объясняете этот факт?

Гипертрофия миокарда при артериальной гипертензии характеризуется дисгармоническим и несбалансированным ремоделированием левого желудочка [36]. Как уже говорилось, во многих проспективных исследованиях показано, что гипертрофия левого желудочка является независимым фактором риска возникновения инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти, опасных для жизни аритмий [4]. Таким образом, не вызывает сомнений, что изменения миокарда при артериальной гипертензии характеризуются увеличением степени электрической неоднородности миокарда. Симметризация волны T у больных с гипертонической болезнью по сравнению со здоровыми добровольцами отображает этот факт. У больных с ИБС имеет место еще большая электрическая неоднородность миокарда, которая приводит к дальнейшему увеличению симметрии волны T .

Вопрос: В разд. 6 и 11 вы кроме показателя β_T усредненного кардиокомплекса анализируете показатель $\text{Var } \beta_T$, т.е. вариабельность значений β_T в каждом текущем комплексе за время регистрации. Какова физиологическая основа этого показателя?

Показатель $\text{Var } \beta_T$ отражает так называемую вариабельность «beat-to-beat», т.е. незначительные изменения характеристик электрического возбуждения самого сердца от цикла к циклу (ее не следует путать с вариабельностью ритма сердца, которая отображается изменчивостью интервалов RR). В здоровом сердце при де- и реполяризации миокарда на протяжении каждого сокращения возникают небольшие колебания амплитуды, продолжительности и формы ЭКГ сигнала, которые могут быть обусловлены разными физиологическими причинами, такими как например, дыхание, ротация сердца, изменения ЧСС и продолжительности предыдущего интервала диастолы, колебания систем-

ной и внутрисердечной гемодинамики, инотропные и/или вегетативные влияния и др.

При патологии миокарда появляются дополнительные факторы, ассоциирующиеся с нарушениями локальных электрических процессов в миокарде, которые приводят к увеличению «beat-to-beat» вариабельности. Одновременное увеличение показателя β_T и $\text{Var } \beta_T$ говорит о разных аспектах увеличения степени электрической неоднородности миокарда.

Вопрос: Связываете ли вы изменения показателя β_T также с изменениями какого – либо показателя механической активности сердца?

Выше было показано, что динамика показателя β_T связана с изменениями КДР и КСР левого желудочка. Мы предполагаем также, что имеется связь между динамикой β_T и изменениями диастолической функции левого желудочка, например жесткостью миокарда. Мы планируем продолжить исследование электромеханического сопряжения в этом аспекте.

Вопрос: У значительного количества больных исходная ЭКГ патологически изменена, вследствие постинфарктных рубцов, блокады ножек пучка Гиса или других причин. Имеет ли смысл использование устройства ФАЗАГРАФ такой категорией больных?

Устройство ФАЗАГРАФ разработано, в первую очередь для анализа неизменной по обычным критериям электрокардиограммы. Однако и у больных с патологической ЭКГ его применение целесообразно. Конечно, в этом случае исходное значение показателя β_T (как правило, значительно увеличенное) не имеет самостоятельного значения.

Наши исследования показали [24], что информативными в данном случае являются лишь изменения симметрии зубца T (в том числе и при отрицательном зубце T), которые, как и в случае с неизменной ЭКГ, отражают динамику процессов, происходящих в миокарде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная работа является первой попыткой обобщения результатов проведенных исследований и фиксирует опыт, накопленный нами на сегодняшний день в применении анализа ЭКГ в фазовом пространстве с помощью устройства ФАЗАГРАФ для диагностики различных форм ИБС. Однако работа по дальнейшему совершенствованию применения устройства ФАЗАГРАФ продолжается, например, для оптимизации назначения различных антиангинальных препаратов.

Кроме того, мы продолжаем эксперименты на животных, которые отличаются от описанных в этом руководстве тем, что производится не полное выключение коронарного кровотока, а его градуальное уменьшение. Это позволит уточнить количественные соотношения между изменениями показателя β_T и степенью редукции коронарного кровотока.

Следует заметить, что ИБС далеко не исчерпывает сферу применения предлагаемого нами анализа ЭКГ в фазовом пространстве. Нами планируются исследования у больных с некоронарогенными заболеваниями сердца, в педиатрической клинике. Проводятся также исследования у спортсменов высокой квалификации с целью контроля тренировочного процесса.

Перспективным направлением исследований является дальнейшее усовершенствование методологии индивидуального использования устройства ФАЗАГРАФ, особенно в домашних условиях. Эти данные будут представлены в последующих изданиях данного руководства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Connolly DC., Elveback LR., Oxman HA.* Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota: Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris // *Mayo.Clin.Proc.*—1984.— **59**.— P. 247-250.
2. *Корнацький В.М.* Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя.— Київ: Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2006. — 46 с.
3. *Thaulow E, Erikssen J, Sandvik L, Erikssen G, Jorgensen L, Cohn PF.* Initial clinical presentation of cardiac disease in asymptomatic men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease (the Oslo Ischemia Study)// *Am J Cardiol.*— 1993.— **72**.— P. 629-663.
4. *Kannel W.B.* Left ventricular hypertrophy as risk factor: the Framingham experience // *J. Hypertension.* — 1991. — **9** (Suppl. 2).
5. *Файнзильберг Л.С.* Спосіб інтегральної оцінки поточного стану серцево судинної системи людини // *Патент України* № 24517, МКИ А61 В 5/024. — Заявлено 21.05.97; Опубл. 30.10.98, Бюл.1998, № 5.— 4 с.
6. *Fainzilberg L.S.* Heart Functional State Diagnostic Using Pattern Recognition of Phase Space ECG-Images // *Proceeding of the 6th European Congress on Intelligent Techniques and Soft Computing (EUFIT '98, Aachen, Germany, September 7-10, 1998).* — **3**, № В-27. — P. 1878-1882.
7. *Лернер А.Я.* Начала кибернетики. — М.: Наука, 1967. — 400 с.
8. *Richter M., Schreiber T.* Phase Space embedding of electrocardiograms // *Phys. Rev.* - 1998. - E 58 (6392). — P.1-7.
9. *Файнзильберг Л.С.* Диагностика состояния объектов по фазовым траекториям наблюдаемых сигналов с локально сосредоточенными признаками // *Проблемы управления и информатики.* — 2004. — № 2.— С. 56-67.
10. *Файнзильберг Л.С.* Компьютерный анализ и интерпретация электрокардиограмм в фазовом пространстве // *Системні*

- дослідження та інформаційні технології. – 2004. – № 1. – С. 32-46.
11. *Файнзильберг Л.С.* Восстановление эталона циклических сигналов на основе использования хаусдорфовой метрики в фазовом пространстве // Кибернетика и системный анализ. – 2003. – № 3. – С. 20-28.
 12. *Fainzilberg L.S.* ECG Averaging based on Hausdorff Metric // Intern. J. of Biomag. – 2003. – **5**. – № 1. – P. 236-237.
 13. *Электрокардиография* высокого разрешения Под ред. Иванова Г.Г., Грачева С.В., Сыркина А.Л. – М.: Триада-Х, 2003. – С. 312.
 14. *Yan G., Lankipalli R., Burke J., Musco S., Kowey P.* Ventricular repolarisation component of electrocardiogram: cellular basis and clinical significance // JACC. – 2003. – **42**. – P. 401- 409.
 15. *Yan G., Martin J.* Electrocardiographic T-wave: a symbol of transmural dispersion of repolarisation in the ventricles // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2003. – **14**. – P. 639- 640.
 16. *Zuckermann R.* Grundriss und Atlas der Elektrokardiographie. Leipzig, 1957.
 17. *Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С.* Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ // Кардиология. – 1986. – № 6. – С. 60 - 62.
 18. *Sasaki A., Arai T., Shigeta H.* Detection of silent myocardial ischemia patients by the spatial velocity electrocardiogram // The Am. J. of Cardiol. – 1999. – **84**. – P. 1081-1083.
 19. *Di Bernardo D., Murray A.* Computer model for study of cardiac repolarization // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2000. – **11**. – P. 895-899.
 20. *Franz M., Bargheer K., Rafflenbeul W., Haverich A., Lichtlen P.* Monophasic action potential mapping in human subject with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave // Circulation. 1987. – **75**. – P. 379-386.
 21. *Zabel M., Portnoy S., Franz M.* Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarisation: An isolated Heart Validation Study // JACC. – 1995. – **25**. – P. 746-752.

22. Коваленко В.Н., Чайковский И.А., Файнзильберг Л.С., Стаднюк Л.А., Деяк С.И., Хайлер Б. Диагностическая ценность электрокардиографии в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца // Укр. кардіологічний журнал. - 2007. – № 6. – С.13-19.
23. Чайковський І.А., Нецерет О.П., Файнзильберг Л.С., Ровенец Р.А., Мойбенко О.О. Дослідження функції серця при ішемії міокарда за допомогою нового методу обробки електрокардіограми // Фізіологічний журнал. – 2008. – № 6. – С.42-48.
24. Чайковський И.А., Батушкин В.В., Файнзильберг Л.С., Стаднюк Л.А., Семергей Н.А., Чичерова Т.С., Холодняк И.В. Эффективность оценки течения острого коронарного синдрома по данным анализа первого отведения ЭКГ на фазовой плоскости // Журнал АМН. – 2007. – 13. – № 1. – С.104-113.
25. Чайковський І., Батушкін В., Файнзильберг Л., Гема А., Холодняк І. Короткотривалий прогноз перебігу гострого коронарного синдрому за даними аналізу одноканальної ЕКГ у фазовому просторі та варіабельності ритму серця // Лікарська справа. – 2008. – № 1-2. – С.57-63.
26. Мойбенко А.А. Кардиогенные рефлексy и их роль в регуляции кровообращения. - Киев: Наукова думка, 1979. - 263 с.
27. Батушкін В.В. Найближчий та віддалений прогноз у хворих на гострий синдром після хірургічної реваскуляризації та методи його покращення // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – №1. – С. 134-138.
28. Lee T., Fukui T., Weinstein M., Tosteson A., Goldman L. Cost-Effectiveness of Screening Strategies for Left Main Coronary Artery Disease in Patients with Stable Angina// Med. Decision Making. – 1988. – 8. – P. 268-278.
29. Stanford W. Screening of coronary artery disease: is there a cost-effective way to do it? // Am.J.Card.Imaging. – 1996. – 10 (3). – P. 180-186.
30. Hoiland-Karlsen P., Johansen A., Christensen H., Wash W., Moldrup M., Bartram P., Haghfelt T. Potential impact of myocardial perfusion scintigraphy as gatekeeper for invasive exami-

- nation and treatment in patients with stable angina pectoris: observational study without post-test referral bias // *Eur.Heart.J.* – 2006.– **27**.– P.29-34
31. *Файнзильберг Л.С.* Оценка функционального состояния оператора на рабочем месте по фазовому портрету электрокардиограммы // *Кибернетика и вычислительная техника*.– 2007.– Вып. 155.– С.3-17.
32. *Fainzilberg L.S.* Nowa metoda interpretacji zapisu EKG w balaniach skriningowych oraz w opiece domowej // *Zdrowie publiczne*.– 2005.– **115**.– № 4.– P.458-464.
33. *Tapanainen J.* Non-invasive predictors of mortality after acute myocardial infarction // *Academic dissertation*.– 2003, University of Oulu. –143 P.
34. *Buja LM, Entman ML*: Modes of myocardial cell injury and cell death in ischemic heart disease // *Circulation*.– 1998.– **98**.– P. 1355-1357.
35. *Krogmann ON., Traber J., Jakob M., Turina M., Hess OM.* Determinants of left ventricular diastolic function during myocardial ischemia: influence of myocardial structure and pericardial constraint // *Coron.Artery Dis.* –1998.– **9**(5).– P. 239-248.
36. *Ена Л.М., Кондратюк В.Е.* Изменение биоэлектрической активности миокарда у больных с артериальной гипертензией среднего и пожилого возраста в условиях длительного применения фозиноприла // *Український кардіологічний журнал*. – 2002.– № 6. – С.24-27.



ЧАЙКОВСКИЙ

Илья Анатольевич, кандидат медицинских наук, доктор медицины (Германия), старший научный сотрудник МНУЦ ИТИС. Специалист в области экспериментальной кардиологии с использованием современных компьютерных технологий регистрации и анализа электрической деятельности сердца. Разработал ряд новых биомаркеров анализа магнито- и электрокардиограммы для диагностики ишемии миокарда и других распространенных заболеваний сердца. Автор более 120 научных трудов, в том числе опубликованных в ведущих международных журналах по кардиологии.



ФАЙНЗИЛЬБЕРГ

Леонид Соломонович, доктор технических наук, ведущий научный сотрудник МНУЦ ИТИС. Специалист в области компьютерных методов и средств обработки сигналов сложной формы в условиях действия внутренних и внешних возмущений. Разработал оригинальный метод восстановления полезного сигнала, в частности, ЭКГ по совокупности искаженных наблюдений в фазовом пространстве, новый метод оценки эффективности диагностических тестов в задачах скрининга. Автор более 200 научных трудов, в том числе 40 изобретений.