

## ДЛИТЕЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ АМПЛИТУДЫ МИКРОАЛЬТЕРНАЦИЙ ЭКГ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ

При визуальном анализе выявлены периодические медленноволновые колебания значений индекса микроальтернаций с длинной волны от 2-5 до 6-15 минут. Характер и степень изменения микроальтернаций является новой диагностической областью признаков ЭКГ-диагностики, отражающих электрофизиологический статус и «запас» компенсаторных ресурсов миокарда. Мониторинг микроальтернационных характеристик дисперсионного картирования не имеет аналогов, так как ни один из известных методов этот ресурс не измеряет.

В проведенных ранее работах показано, что метод дисперсионного картирования достаточно часто показывает наличие превышения «средних нормальных значений» показателя «Миокард»<sup>1</sup> у практически здоровых лиц в удовлетворительном состоянии (в том числе при функциональных пробах), но в ряде случаев, в условиях медикаментозной терапии, дает близкие к нормальным значениям результаты даже при наличии острого Q-типа ИМ. Возможно, что речь в первом случае может идти о диагностике «до ишемических изменений» (в терминах стандартной ЭКГ), отражении начальных изменений таких электрофизиологических характеристик как «функционирование мембран и межклеточных соединений, скорости проведения, сложных и разнообразных нарушениях перфузии и метаболизма» и др. а во-втором – об отсутствии амплитудно-временных осцилляций в зоне трансмурального поражения и некроза большой области поражения, нивелировке при переднее-заднем поражении, а также поливалентной интенсивной терапии. Основной реакцией показателя ИММ, например, в ходе коронарной ангиопластики, является повышение его значений (+). Однако, в ряде случаев, возможно и его снижение (-), несовпадение ни по времени изменений микроальтернаций, ни по степени выраженности с факторами, индуцирующими изменения ИММ [5]. Направленность и выраженность изменений определяются исходным состоянием миокарда и начальными параметрами микроальтернаций, а также сохранностью компенсаторных механизмов коронарного кровотока.

Оценка адаптационных возможностей организма, лежащая в основе в этих случаях, требует глубокого понимания процессов взаимодействия различных звеньев механизмов адаптации. Приспособительные реакции сердечно-сосудистой системы в значительной мере зависят и от состояния миокарда, и от его способности адекватно реагировать на различные нагрузки. В этом плане анализ электрофизиологических характеристик миокарда по показателям метода дисперсионного картирования (ДК) является важным и перспективным

Основу изменений низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала составляют нарушения ионно-транспортной функции, структуры клеточных мембран и митохондриального энергообразования, нарушения микроциркуляции и ряд других факторов. Характер и степень изменения микроальтернаций является новой диагностической областью признаков, отражающих «запас» электрофизиологических компенсаторных ресурсов

<sup>1</sup> Индекс микроальтернаций миокарда (ИММ)

миокарда. Мониторинг показателей дисперсионного картирования не имеет аналогов, так как ни один из известных методов этот ресурс не измеряет.

В настоящем сообщении представлены предварительные результаты данных мониторинга показателей дисперсионного картирования с использованием монитора микроальтернаций «Кардиовизор-06М».

**Методика.** В исследовании участвовали 13 молодых здоровых людей (28+4 лет). Программа исследований была одобрена комиссией по биомедицинской этике при ГНЦ РФ-ИМБП РАН, с информированным согласием добровольцев на участие в исследованиях. При «сухой» иммерсии добровольцы погружались до уровня шеи в горизонтальном положении в специальную ванну с водой, где свободно плавающая и водонепроницаемая эластичная ткань, окутывавшая человека таким образом, что он оказывался свободно «вывешенным» в иммерсионной среде (в воде), которая изолировала их от контакта с водой. Температура воды в ванне поддерживалась постоянной на уровне комфортной для испытуемых (в среднем  $33 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ).

Длительность иммерсионного воздействия была равна 5 суткам. В ходе этого эксперимента проводились многочисленные исследования. В данном сообщении представлены лишь результаты суточной регистрации ЭКГ в 3-х отведениях, которая проводилась пятикратно в течение эксперимента (сутки до эксперимента, 1-е, 3-и и 5-е сутки пребывания в иммерсионной среде, 1-й день после окончания воздействия). ». В стандартном исполнении метода дисперсионного картирования анализ микроколебаний ЭКГ, характеризующих электрофизиологические свойства миокарда, проводится в 30-секундных отрезках проводился анализ дисперсии с определением различных параметров. Для изучения суточной динамики дисперсии микроколебаний ЭКГ в данной работе использовались записи суточного холтеровского мониторинга, из которых «нарезались» участки записи длительностью в 20-30 минут из каждого часа суточной записи и анализировались их средние значения при усреднении за каждые 4 часа мониторинга. Для работы использовали специальное программное обеспечение, разработанное Д.А.Прилуцким в ООО «Медицинские компьютерные системы (г.Зеленоград). В данной работе приводятся лишь усредненные за каждые 4 часа и за сутки значений интегрального показателя «миокард», что по нашему мнению, вполне достаточно для первоначального обсуждения причин развития **энерго-метаболических сдвигов** в миокарде при воздействии «сухой иммерсии». **Для этого рассчитывали индекс метаболической адаптации (индекс ЧСС<sub>макс</sub> / ИММ<sub>макс</sub>)**. Проводился и обычный анализ динамики частоты сердечных сокращений и определялись амплитуды QRS-комплекса ЭКГ (peak-to-peak), косвенно отражающие активность процессов возбуждения в миокарде. Полученные результаты будут объектом дальнейших наших сообщений.

Анализ полученных данных проведен с помощью методов статистики в программах *Microsoft Excel 2000*; *Primer of Biostatistics 4.03*. Оценивался критерий *t* Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован *t*-критерий Стьюдента с и без коэффициента Уайта. Все данные в таблицах приведены в ( $M \pm m$ )

Основным параметром, результаты анализа которого представлены в настоящей работе, является интегральный показатель, который получил наименование «Миокард» или индекс микроальтернаций миокарда (ИММ). Индекс «Миокард» измеряется в относительной шкале от 0% до 100%, и является относительным показателем величины отклонения от нормы (преобразованная шкала средней амплитуды микроальтернаций). Индекс «Миокард» равный 0% соответствует полному отсутствию каких-либо значимых отклонений, т.е. положению всех дисперсионных линий внутри границ нормы. Чем больше значение индикатора – тем больше отклонение от нормы. Алгоритмически ИММ вычисляется, как интеграл 9-ти непосредственно регистрируемых дисперсионных индексов G1-G9, которые отражают степень выраженности и локализацию изменений

микроальтернаций в миокарде предсердий и желудочков в фазы де- и реполяризации (рис.1).

Мониторировали и далее ретроспективно анализировали значения ИММ, а также групп анализируемых дисперсий (G1-9), которые, в соответствии с технологией регистрации электрических микроальтернаций, регистрировались и рассчитывались в 30 секундных отрезках последовательно на протяжении времени мониторинга. На экран монитора выводятся по выбору 4 показателя, включая ЧСС. При визуальном анализе нами выявлены периодические медленноволновые колебания значений ИММ с длиной волны от 2-5 до 6-15 минут. Эти медленноволновые колебания не модулировались медикаментозными воздействиями.

На экране монитора диапазон пограничных значений индицируется желтым цветом (рис.2), что приводит к формированию желтой полосы, являющейся удобным амплитудным индикатором при визуальном анализе. Если значение ИММ превышает верхнее значение этой индикаторной полосы, то оно на экране монитора отображается красным цветом. Если значение ИММ меньше нижнего значения индикаторной полосы, то это значение выводится зеленым цветом. В итоге линии мониторинжной записи ИММ и других индексов приобретают характерный вид, представленный на рис. 2. Индикация вычисляемых показателей выполнена приближенной линейной оценкой: для групп G3-G9 одному рангу (одной единице) в среднем соответствует 12 мкВ\*мсек, а для групп G1,G2 - 3 мкВ\*мсек.)

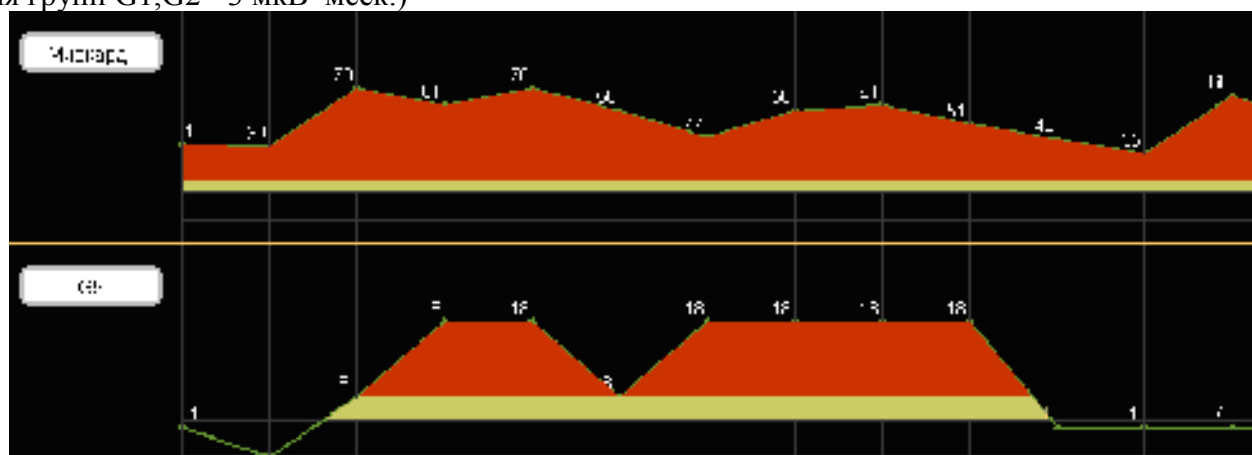


Рис 2. Пример мониторинга изменений показателя Миокард (в %) и G9 (отн. ед.) с индикацией вычисляемых показателей

Для описания выявленных медленноволновых колебаний ИММ в настоящем сообщении приводится качественный анализ колебаний средних значений ИММ на основе статистических оценок некоторых характерных значений линии ИММ. Верхняя граница желтой индикаторной полосы обозначена на рис.3 как «Граница max», а нижняя – как «Граница min».

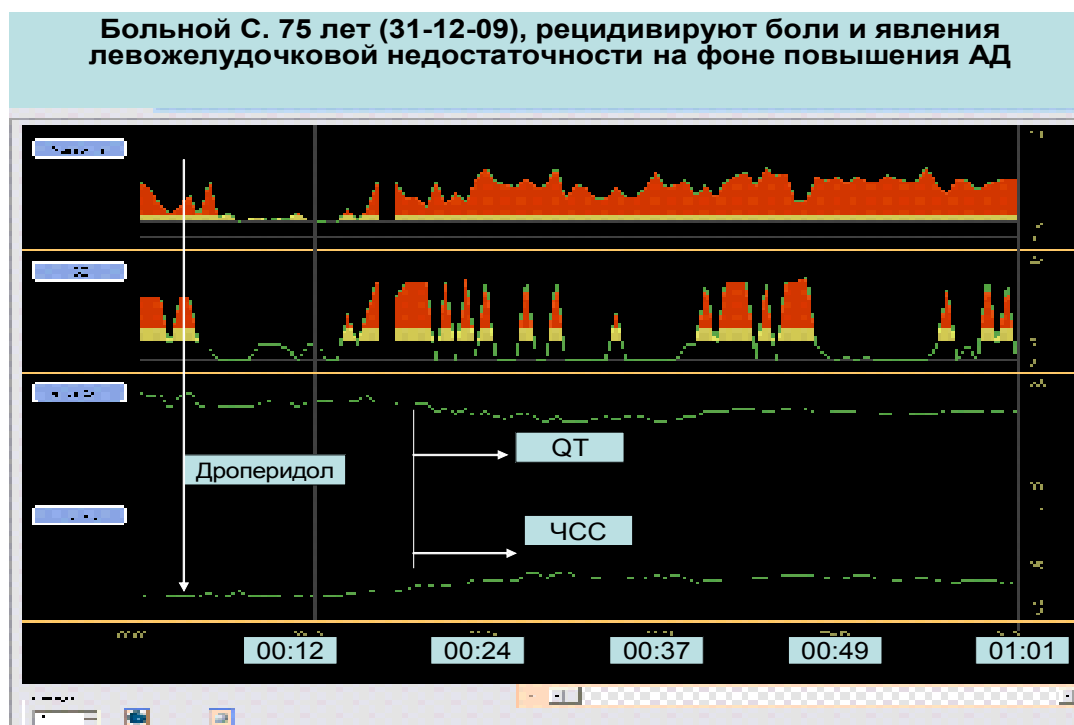


Рис. 4. Пример мониторингового тренда на протяжении 1 часа наблюдения индекса "Миокард" (ИММ), индекса G9, длительности QT, и ЧСС

Анализ полученных данных проведен с помощью методов статистики в программах *Microsoft Excel 2000*; *Primer of Biostatistics 4.03*. Оценивался критерий *t* Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах больных использован *t*-критерий Стьюдента с и без коэффициента Уайта. Все данные в таблицах представлены в форме "среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка". Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследований.

Таблица 3. Индекс частотно-метаболической адаптации ( $\text{ЧСС}_{\text{макс}} / \text{ИММ}_{\text{макс}}$ ) суток в динамике эксперимента с иммерсией (в %)

Этапы	Время (период в часах в сутки обследования) (n=10)					
	11-14	15-18	19-22	23-02	03-06	07-10
Исход Иммерсии (n=10)	3,4 $\pm$ 3,4	<b>4,1<math>\pm</math>3,4</b>	3,6 $\pm$ 3,4	3,7 $\pm$ 3,4	3,0 $\pm$ 3,4	2,6 $\pm$ 3,4
Исход Марс-500 (n=6)	<b>4,4<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,2<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,3<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,2<math>\pm</math>3,4</b>	3,3 $\pm$ 3,4	4,2 $\pm$ 3,4
2 месяц	4,8 $\pm$ 3,4	<b>5,2<math>\pm</math>3,4</b>	<b>5,0<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,2<math>\pm</math>3,4</b>	<b>3,5<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,5<math>\pm</math>3,4</b>
4 месяц	<b>4,5<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,5<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,0<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,2<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,4<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,4<math>\pm</math>3,4</b>
7 месяц	<b>4,5<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,0<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,3<math>\pm</math>3,4</b>	<b>3,9<math>\pm</math>3,4</b>	<b>3,2<math>\pm</math>3,4</b>	<b>4,0<math>\pm</math>3,4</b>

В таблице 1 представлены результаты анализа Средние значения ЧСС (уд в мин) в динамике наблюдения по усредненным данным холтеровского мониторирования в динамике эксперимента с иммерсией

Таблица 1 Средние значения ЧСС ( уд в мин) в динамике наблюдения по усредненным данным холтеровского мониторирования в динамике эксперимента с **иммерсией (в %)**

Этапы	Время суток					
	11-14	15-18	19-22	23-02	03-06	07-10
<b>До</b>	89± 6	91± 5	73± 6	88± 7	67± 6	59± 7
1 сутки	82± 8	67± 6	68± 9	58± 6*	54± 5*	62± 6
3 сутки	79± 9	86± 9	70± 8	<b>86± 8</b>	72± 7	62± 8
5 сутки	<b>47± 5*</b>	75± 8	76± 7	<b>99± 6*</b>	75± 7	<b>93± 9*</b>
<b>После</b>	<b>107± 8*</b>	<b>105± 9*</b>	<b>103± 8*</b>	<b>82± 6</b>	<b>83± 8</b>	<b>108± 9*</b>

\* (p < 0,05) - достоверность различий с 1 сутками и исходом

В таблице 2 и 3 представлены результаты дисперсионного картирования ЭКГ

В качестве примечания можно отметить, что величины средних значений за 30 мин и часа усреднения (в наших результатах при холтеровском мониторировании) не совпадает с данными простого усреднения за 30 сек и 60-и секундные отрезки записи ЭКГ. Кроме того, можно отметить, что по данным суточного мониторирования отмечалась периодика колебаний ИММ с периодом около 5-6 часов днем и 2-3 ночью

Таблица 2 Показатели **ИММ** на протяжении суток в динамике эксперимента с **иммерсией (в %)**

Этапы	Время суток анализа ЭКГ (n=10)					
	11-14	15-18	19-22	23-02	03-06	07-10
<b>1 -исход</b>	<b>26,8±1,8</b>	<b>22,1±2,9</b>	<b>20,3±2,5</b>	<b>23,6±2,3</b>	<b>22,2±2,2</b>	<b>23,2±2,3</b>
1 сутки иммерсии	19,6±1,9	19,5±1,4	23,6±2,4	21,4±2,6	21,6±2,5	24,2±2,2
3 сутки иммерсии	<b>23,4±2,0*</b>	<b>26,5±1,6*</b>	24,5±3,3	<b>30,1±3,8*</b>	23,6±2,6	18,1±1,6
5 сутки иммерсии	20,5±2,1*	<b>33,9±4,4*</b>	27,9±3,9	<b>34,4±4,5*</b>	<b>34,2±3,3*</b>	<b>32,7±4,5*</b>
<b>После</b>	<b>24,0±3,4</b>	<b>24,6±2,5</b>	<b>28,5±3,1</b>	<b>28,9±3,3</b>	25,7±2,6	27,0±2,3

\* (p < 0,05) - достоверность различий с 1 сутками и исходом

Таблица 3. Индекс частотно-метаболической адаптации (**ЧСС<sub>макс</sub> /ИММ<sub>макс</sub>**) суток в динамике эксперимента с **иммерсией (в %)**

Этапы	Время (период в часах в сутки обследования) (n=10)					
	11-14	15-18	19-22	23-02	03-06	07-10
Исход	3,35	4,10	3,58	3,74	3,03	2,57
1 сутки	4,20	<b>3,46</b>	<b>2,86</b>	<b>2,72</b>	<b>2,48</b>	<b>3,35</b>
3 сутки	3,37	3,24	<b>2,87</b>	<b>2,85</b>	<b>3,04</b>	<b>2,38</b>
5 сутки	<b>2,27</b>	<b>2,22</b>	<b>2,72</b>	<b>2,91</b>	<b>2,19</b>	<b>2,85</b>
<b>После</b>	<b>4,46</b>	<b>4,27</b>	3,64	2,83	3,64	<b>4,47</b>

Данные таблиц показывают, что дисперсия микроколебаний ЭКГ в 1-е сутки была близка к исходной норме, на 3-ьи сутки появились изменения в ночной период суток. На 5-е сутки эксперимента дисперсия микроколебаний ЭКГ выросла почти в 1,5 раза. Следует отметить, что максимальное значение дисперсии (1,49) в ночное время с 23 до 2 часов ночи сопровождалось учащением пульса до 99 уд/мин ( см. таблицу 3).

Следует обратить внимание, что до начала эксперимента средние величины ЧСС у испытуемых в дневные часы доходили до 89-92 уд/мин, что, несомненно было связано с подготовкой к началу эксперимента. В 1-е сутки иммерсии все нормализовалось, Испытуемые попали в «зону» отдыха, когда иммерсионное воздействие еще не проявлялось объективными симптомами. Ночной пульс на 3-и и 5-е сутки эксперимента был учащен, а после эксперимента выявлялась выраженная тахикардия.

**Обсуждение результатов.** Изменения ЭКГ сигнала при воздействии 5-суточной иммерсии отчетливо проявляются начиная с 3-х суток эксперимента. Вначале достоверно растет амплитуда основных зубцов ЭКГ, особенно в ночной период (23-06 часов). При этом в интервале 22-02 часа отмечается достоверное увеличение индекса «Миокард». Однако наибольшие изменения этого индекса отмечаются на 5-е сутки эксперимента в 15-18 часов и с 22 часов до 10 часов утра. На 5-е сутки обращает на себя внимание выраженный рост ЧСС с 22 часов до 02 часов ночи и в утренние часы (07-10 часов). Однако, важно отметить, что изменения ЧСС в 1-е сутки эксперимента имели противоположный характер- наблюдалось отчетливое урежение ЧСС. Таким образом, выявляется картина последовательного включения в реакцию на иммерсионное воздействие вначале электрических, а затем энерго-метаболических процессов в миокарда. И, наконец, растет частота пульса, указывая на интегральный.

характер реакции сердечно-сосудистой системы. Эти три этапа реакции организм на иммерсионное воздействие хорошо иллюстрируются графиками на рис.1. Следует обратить внимание на то, что в постэкспериментальном периоде наблюдался выраженный рост частоты пульса в течение суток (до 100-108 уд/мин), который сопровождался достоверным увеличением амплитуды зубцов ЭКГ

Описанная картина изменений дает основание для обсуждения гипотезы об энерго-метаболическом генезе наблюдаемых реакций. При этом следует иметь в виду следующие три аспекта. Во-первых, в условиях иммерсии существенно снижаются затраты энергии на поддержание мышечного тонуса и на мышечную деятельность, характерную для обычных (земных) условий. Это сразу же проявляется снижением ЧСС в первые сутки иммерсионного воздействия. Во-вторых, перераспределение крови в верхние отделы тела создает дополнительную нагрузку на сердечную мышцу, что, по-видимому, и является одной из причин роста амплитуды зубцов ЭКГ на третьи сутки эксперимента. В третьих, изменения водно-электролитного баланса, возникающие при иммерсионном воздействии, по-видимому, влияют на процессы передачи возбуждения в клетках миокарда, что вызывает рост дисперсии микроколебаний электрического потенциала сердца.. Этому способствуют также и повышенные энергетические затраты миокарда, в связи с его работой по нормализации внутрисердечной гемодинамики.

В течение 5 суток пребывания в условиях «сухой» иммерсии перенастройка адаптационных механизмов кровообращения вызывает значительные изменения в отдельных звеньях системы регуляции. Поэтому при быстром возвращении к нормальным условиям эта система оказывается в состоянии детренированности и в первые сутки после эксперимента наблюдается типичная стресс-реакция с резким учащением ЧСС.

**Заключение.** Полеты человека в космос всегда сопряжены с определенным риском. Процесс адаптации организма к условиям невесомости протекает сугубо индивидуально и многое здесь зависит от функциональных резервов системы кровообращения, в том числе от состояния миокарда. Сейчас основное внимание медиков обращено на проблему ортостатической устойчивости, на способность космонавта быть активным после приземления. Поэтому перед спуском проводятся специальные тренировки с отрицательным давлением на нижнюю часть тела для того чтобы сосудистая и мышечная системы ног могли противостоять избыточному притоку крови. Однако, известно, что в первые дни после приземления у многих космонавтов определяются изменения ЭКГ в

виде инверсии зубца Т, смещений интервала ST, экстрасистолии. Это указывает на снижение функциональных резервов миокарда, который должен работать с повышенной нагрузкой. В нашем эксперименте мы видели, как растет ЧСС сразу же после выхода из иммерсии в нормальную гравитационную среду. Одновременно с этим мы наблюдаем и умеренное повышение индекса «миокард».

Таким образом, исследования в модельных экспериментах, в том числе с иммерсионным воздействием, могут быть полезными для разработки методик и критериев оценки функциональных резервов миокарда для применения в реальных космических полетах.

## Обсуждение

Необходимо отметить, что несмотря на многочисленные работы, выполненные для изучения физиологических механизмов вариабельности сердечного ритма, до сих пор идут дискуссии о значении тех или иных положений. Особенно это касается вопроса о медленноволновых колебаниях сердечного ритма. Ответ о причинах и значении медленных волн при использовании ВСР становится, как нам представляется, особенно актуальным в связи с выявленными медленно волновыми процессами показателя ИММ по данным дисперсионного картирования, отражающего микроальтернации миокарда. Наличие постоянных флюктуаций функциональных показателей - это закономерное явление в живых системах. Флюктуации являются ведущим принципом функциональной организации организма, принципом устойчивого неравновесия.

Возможно, что эти колебания микропотенциалов имеют общую природу с медленноволновыми колебаниями частоты сердечных сокращений, генез которых остается до конца неясным. Еще в 70-е годы Р.М. Баевским и М.К. Чернышовым была выдвинута гипотеза о связи колебательных процессов в организме с деятельностью различных уровней системы управления физиологическими функциями [1]. Позже им было показано наличие различных волн регистрируемых при анализе сердечного ритма: волны 1 порядка - сердечные, волны 2 порядка - дыхательные, волны 3 порядка - альфа волны 3-6 в мин, волны 4 порядка - бета волны 1-2 в мин, волны 5 порядка - гамма волны 1-8 в час. Выявлена связь медленных волн сердечного ритма с колебаниями содержания в крови катехоламинов и кортикостероидов. Отмечена связь между медленными волнами сердечного ритма и активностью системы гипофиз-надпочечники. Параллельное изучение влияния гормонов коры надпочечника показало, что фаза действия адреналина составляет -- 6.7 мин, норадреналина - 7.7 мин, 17-ОКС - 9 мин, гипофиз-надпочечник - 100 мин. Следовательно, чем больше период биологического ритма, тем с большим числом объектов управления связан соответствующий уровень (контур) управления. Работы Кринского В. И. и Иваницкого Г. Р. (1982-1985) по теории автоколебательных процессов в сердечно-сосудистой системе, дают веские основания предполагать, что медленные колебания имеют автоколебательную природу и тесно сопряжены с медленными колебаниями тканевого метаболизма, и с другой - с системами регулируемыми этот метаболизм. В процессе жизнедеятельности уровень функционирования организма подвергается непрерывной перенастройке внутренних связей между физиологическими системами, отражающиеся в изменении их активности и регулирования.

Согласно литературным данным экспериментальных и клинических наблюдений, каждому из частотных диапазонов приписывается совершенно конкретное физиологическое содержание: VLF – эрготропные функции (меньше 0,015 Гц по частоте, больше 70 с. по времени). Однако на сегодня продолжают изучаться доказательства генеза происхождения сверхнизкочастотных колебаний. Было показано, что метаболические процессы отличаются периодическими изменениями или колебаниями [3]. В частности колебания на молекулярном уровне характерны для многих ферментативных реакций, в

том числе и для расщепления глюкозы с образованием АТФ, равной 2-3 минутам. Нарушение этих процессов, по мнению авторов, ведет к недостаточности синтеза АТФ, а следовательно к метаболическому энергодефициту. Между биохимическими и биофизическими колебательными изменениями в тканях существует несомненная связь. П. Хочачка, Дж. Семеро выявили, что на уровне клетки субмикроскопические колебания структуры совпадают с ритмикой окислительных процессов [4].

Дефицит тканевого метаболизма на организменном уровне может протекать при различном медленноволновом сосудистом оформлении коронарной перфузии. Патогенез медленноволновых колебаний показателей микроальтернации кардиоцикла вероятно может иметь многофакторную природу и быть связан как с транзиторными и функциональными событиями, так и со стойкой пространственной неравномерностью коронарного кровотока (возможно в первую очередь на микроциркуляторном уровне). Так, различные признаки миокардиальной дисфункции отражают вполне определенные ступени развития ишемии и редукации коронарного кровотока. Характеристики сокращения миокарда в центре и на границе ишемии различаются, так же как и в области миокарда, не принадлежащей зоне пораженной коронарной артерии.

Возможно, что выявленные медленные волновые процессы являются отражением баланса между коронарным кровообращением и метаболическими потребностями миокарда. Соответственно, их уровень, по данным показателей ДК (гиперэнергетические состояния и энергетический дефицит), может указывать на степень мобилизации адаптивных процессов в миокарде и их истощение. Следует полагать, что характер медленных колебаний показателей ДК ассоциируется и с типом поражения коронарных артерий (диффузный тип отличается от единичного сегментарного стеноза), наличием рубцовых изменений, гипертрофией, дилатацией, развитием сердечной недостаточности и др. Взаимодействие управляющих механизмов влияет на уровень функционирования физиологических систем изменяя интенсивность энергетических и метаболических процессов

Другим открытым вопросом остается точная локализация срыва адаптации: в самом ли миокарде или же в одном из многочисленных контуров управления сердечной деятельностью, а также о возможности использования медленноволновых колебаний по данным метода ДК для определения степени отклонения от нормы.

Мы уже высказывали свою точку зрения о том, что показатели ДК служат отражением состояния коронарной микроциркуляции, микрососудистой резистентности и коллатерального кровообращения [5]. В меньшей степени - тяжести окклюзии эпикардиальных артерий и гетерогенности регионарной перфузии, компенсаторных механизмов миокардиального кровотока и их истощения, а также сопутствующих метаболических изменений, которые приводят к изменениям электрофизиологических характеристик миокарда - функционирования ионных каналов, трансмембранного потенциала и возбудимости, электрической гетерогенности и др. При нагрузках, функциональных пробах, интраоперационных окклюзиях – резерва коронарного кровотока и коллатерального кровообращения, интегральной характеристики метаболизма и перфузии.

С учетом полученных нами ранее данных [5], очевидно, что при мониторинговании ИММ может быть высоким при нестабильной стенокардии и не-О типе инфаркта миокарда, так как имеется незавершенный текущий процесс с большой неоднородностью микроциркуляции и метаболизма миокарда. Показатели микроальтернации при Q-типе ИМ, когда есть некроз и невозбудимый миокард, а ишемизированных кардиомиоцитов с энергодефицитом немного, могут быть и ниже. Возможно, что есть несколько режимов работы разных групп мышц миокарда, которые находятся в состоянии мультистабильности, как, например, более чувствительные к ишемии продольные волокна.

Современные экспериментальные данные свидетельствуют о существовании обратной связи, говоря языком кибернетики, между сократительной функцией сердца и



процессом его возбуждения, о существенном влиянии механических условий сокращения сердечной мышцы на процесс ее возбуждения. В отличие от достаточно хорошо изученной природы сопряжения возбуждения с сокращением молекулярно-клеточные механизмы механоэлектрической обратной связи и ее физиологическая и патофизиологическая роль до сих пор окончательно не поняты. В результате этих исследований было установлено, что центральным звеном механоэлектрической связи является механоинdependantная кооперативная модуляция кинетики связывания-распада комплекса ионов  $Ca^{2+}$  и регуляторного белка тропонина-С. Это изменение кинетики кальция приводит к кальций-зависимой модуляции  $Na^{+}-Ca^{2+}$  обменного тока, что является триггером для механовызванного изменения генерации ПД, т.е. вызывает небольшие изменения трансмембранного потенциала, которые, в свою очередь, приводят к изменению потенциал-зависимых токов (калиевых, натриевых, кальциевых), существенно модулирующему итоговое изменение потенциала. Эта механоэлектрическая связь может быть физиологически значимой для регуляции функции нормального миокарда, так как обеспечивает согласованные изменения ПД и кинетики внутриклеточного кальция в зависимости от механических условий и является дополнительным фактором адаптации сердечной мышцы к изменению внешних механических условий сокращения. Возможно, что выявленные изменения паттерна возбуждения в миокарде *in vivo* с дрейфом направления распространения волны возбуждения “фактора асимметрии” сигнала отчасти обусловлены этой причиной – меняющаяся (различная) скорость проведения, связанная с наличием зон анизотропии миокарда, вызывает изменение траектории распространения волны возбуждения [6]

Основу выявленных быстрых и динамичных изменений низкоамплитудных колебаний ЭКГ сигнала в данной методике составляют и нарушения ионтранспортной функции (ионного гомеостаза кардиомиоцитов), структуры клеточных мембран, митохондриального энергообразования, которые, в свою очередь, отражают короткие периоды ишемии и реперфузии и заметные изменения в активности ферментов и метаболизме. Причем, появление микроальтернативных изменений, по нашим данным, не зависело от причины – вторичных метаболических сдвигов и эффектов нарушения клеточного дыхания или циркуляторной гипоксии.

Предстоит глубже понять связь показателей ДК ЭКГ с электрофизиологической основой описанных выше изменений, их ассоциацию со всем спектром нарушений перфузии миокарда (спящий, оглушенный миокард и прекодиционирование), возможной гетерогенностью регионарной перфузии миокарда и метаболического баланса, а также показателями оксидативного стресса. Различные варианты ишемизированного миокарда, в том числе гибернированный миокард, в настоящее время рассматриваются как потенциально аритмогенный субстрат из-за изменения целого ряда электрофизиологических свойств. Поэтому мы должны улучшить наше понимание причин и пределов медленноволновых процессов микрофлуктуационных показателей ДК.

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

Важно отметить и выявленный факт влияния фармакологических препаратов на показатели микроальтернатив ЭКГ сигнала. Таким образом, использование метода дисперсионного картирования может дать дополнительную значимую информацию о

влиянии различных групп препаратов на электрофизиологические характеристики миокарда.

Комплексное изучение корреляций показателей ДК ЭКГ с данными оценки изменений метаболизма, кровотока и микроваскулярной дисфункции, ишемического повреждения и различными методами ЭКГ диагностики даст возможность их идентификации и уточнения клинического значения.

1. . *Баевский Р.М., Чернышов М.К.* Некоторые аспекты системного подхода к анализу временной организации функции в живом организме // В кн.: Теоретические и прикладные аспекты временной организации биосистем. - М.: Наука, 1976, с. 174-186.
2. *Никулина Г.А.* К вопросу о "медленных" ритмах сердца // В кн.: Математические методы анализа сердечного ритма.- М: Наука, 1968, с 56
3. *Флейшманн А.Н.* Медленные колебания гемодинамики-Новосибирск: Наука, 1998. 234 с.
- 4.. *Хочачка П., Семеро Дж.* Биохимическая адаптация: Пер. с англ. 1988. М.: Мир. 568 с
5. *Иванов Г.Г/, Сула А.С.* Дисперсионное ЭКГ-картирование: теоретические основы и клиническая практика. - М. Техносфера 2009 192 с
6. *Аносов О.Л., Хасанов И.Ш., Хензель Б и др.* Метод мониторинга изменений паттерна возбуждения в миокарде in vivo // Вестник аритмологии, 48, 2007, стр. 28-34

## LONG MONITORING OF AMPLITUDE OF MICROALTERNATIONS OF AN ECG AT PATIENTS WITH ISHEMIC HEART DISEASES ACCORDING TO DISPERSIVE MAPPING

G.G.Ivanov<sup>1</sup>, A.S.Sula

Development of new methods of ECG-diagnostics is the actual, clinically proved and economically justified problem. A method dispersive mapping to be used as testing at screening. In the present message preliminary results of the data of monitoring of parameters dispersive mapping with use of the monitor of microalternations "Cardivisor-06M" are submitted. The given inspections of 47 patients have been included in research with acuter myocardial infarction, surveyed in 1-3 day of disease (middle age -  $54.5 \pm 8.6$  years), which are executed 91 monitoring by duration from 20 up to 90 minutes. At the visual analysis are revealed periodic long wave fluctuations of values of an index of microalternations from a long wave from 2-5 till 6-15 minutes. Character and a degree of change of microalternations is new diagnostic area of attributes of ECG-diagnostics, reflecting "has reserved" electrophysiological compensatory resources of a myocardium. Monitoring of dispersive characteristics on parameters of a method dispersive mapping has no analogues as this resource does not measure any of known methods.

Key words: microalternations, monitoring, dispersive mapping