

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ
РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

АЛЁШЕЧКИН ПАВЕЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК: 616.12-079+613.2:159.922:316.61

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ С УЧЕТОМ ПИЩЕВОГО СТАТУСА И
ОБРАЗА ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА**

14.02.01 – гигиена

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

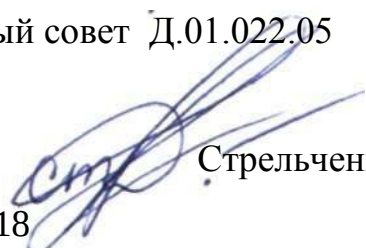
Выхованец Юрий Георгиевич

Экземпляр диссертации идентичен по содержанию с другими экземплярами,
которые были представлены в Диссертационный совет Д.01.022.05

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д.01.022.05

Донецк – 2018

 Стрельченко Ю.И.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	37
2.1 Общая характеристика объекта и методов исследования.....	37
2.1.1 Общая характеристика контингента.....	37
2.1.2 Характеристика методов обследования и перечень показателей, которые изучались.....	41
2.2. Методы выполнения исследований и анализа результатов.....	42
2.2.1. Методы исследования антропометрических данных и показателей пищевого статуса.....	42
2.2.2. Методы исследования периферической гемодинамики.....	44
2.2.3 Описание физиологических методик.....	45
2.2.4 Описание математических методов.....	48
ГЛАВА 3. АППАРАТНЫЙ-ПРОГРАММНО КОМПЛЕКС РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ.....	50
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QT В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ.....	59
4.1 Антропометрические показатели.....	59
4.2 Гемодинамические показатели.....	61
4.3 Физиологические показатели.....	63
4.4 Оценка длительности интервала QT в исследуемых группах.....	66
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА И ОБРАЗА ЖИЗНИ УЧАЩИХСЯ.....	70

ГЛАВА 6. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА НАРУШЕНИЙ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И КЛАССИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЙ ПО ДАННЫМ ИНТЕРВАЛА QT.....	82
6.1. Группировка данных по результатам кластерного анализа.....	83
6.2. Математическая модель прогнозирования риска нарушений проводящей системы сердца по данным интервала QT.....	89
6.3 Классификация функциональных состояний по данным риска нарушений проводящей системы желудочков сердца.....	95
6.4 Оценка эффективности разработанной модели в основной и дополнительной группах натурного эксперимента.....	98
6.5 Анализ и оценка риска критического нарушения функционального состояния организма.....	109
ВЫВОДЫ.....	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	126
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	128
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	157
Приложение А Рационализаторские предложения.....	158
Приложение Б Акты внедрения.....	162

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Одной из основных причин высокой смертности населения в разных странах мира являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [36, 51, 124]. Результаты исследований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют о том, что в 2015 году от ССЗ умерло 17,5 миллионов человек, что составляет 31% всех случаев смертности в мире. При этом от ишемической болезни сердца (ИБС) умерло 42%, от инсультов – 38,2% населения [148]. Отмечается рост осложнений заболеваний сердца, особенно таких как внезапная сердечная смерть (ВСС) [27, 28, 75]. Увеличивается заболеваемость сердца у лиц молодого возраста [81]. Негативная тенденция роста ССЗ связана, с одной стороны, с отсутствием эффективных методов и программ по первичной профилактике заболеваний, а с другой – с недостаточным оснащением учреждений здравоохранения современным медицинским диагностическим оборудованием [21, 69]. Кроме этого, до настоящего времени не разработаны нормативные значения оценки некоторых диагностических показателей инструментальных методов исследований, в частности, электрокардиографии. Существуют проблемы с интерпретацией изменений длительности интервала QT электрокардиограммы (ЭКГ), наиболее информативного маркера ВСС [21].

В основе первичной профилактики ССЗ лежит проведение ранней диагностики имеющихся функциональных нарушений сердца, которые могут возникать под влиянием различных факторов окружающей среды. В этой связи важной задачей является разработка новых и совершенствование существующих экспресс-методов диагностики ССЗ человека [123]. Исследования в этой области направлены на разработку и совершенствование аппаратно-программных комплексов (АПК), которые позволяют не только определять первичные

физиологические и клинические показатели, но и проводить довольно сложные расчеты и преобразования, итогом которых является результат в форме предварительного цифрового или текстового заключения [90, 103]. Актуальной задачей является разработка методов диагностики заболеваний сердца, которые угрожают жизни человека. Перспективным направлением при этом является использование данных, получаемых при проведении электрокардиографии [22, 61, 65]. Среди множества диагностических показателей ЭКГ, довольно высокой информативностью отличаются амплитуда и продолжительность интервала QT [21]. Укорочение или удлинение этого интервала является маркером функциональных донозологических изменений в сердце, приводящих к ВСС [86]. В связи с этим, совершенствование методологии оценки интервала QT в диагностике заболеваний сердца является важной задачей. Количественная оценка функциональных нарушений в сердце должна базироваться на комплексной оценке взаимодействия разных систем организма в процессе жизнедеятельности. При этом необходимо учитывать наличие социально-экономических детерминант, оказывающих существенное влияние на формирование сердечной патологии. К ним относятся неудовлетворительные социальные и бытовые условия жизни человека, неправильный образ жизни (курение, чрезмерное употребление алкоголя, несоблюдение режима питания, недостаточная физическая активность) и другие [3]. Среди вышеперечисленных причин важное место занимает и недостаточное поступление в организм биологически-активных веществ, микроэлементов и витаминов [63, 64]. Выявление и профилактика данных нарушений возможны на основе оценки пищевого статуса человека. Как при избыточном, так и при недостаточном статусе питания происходит нарушение структур и функций организма, что находит выражение в парциальном нарушении работоспособности, ухудшении состояния здоровья. Ожирение и нарушение углеводного обмена относятся к факторам, способствующим развитию ССЗ, и рассматриваются как медико-социальная и экономическая проблема современного общества [20,35].

В результате роста информационных нагрузок резко возросло влияние стресса на функциональное состояние (ФС) организма человека [115]. Согласно данным ВОЗ, около 45 % всех заболеваний человека возникают вследствие стрессовых ситуаций. Психосоматическими заболеваниями, в развитии которых важную роль играет стресс, считаются: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма и другие [53, 81, 91]. Научными исследованиями установлено неблагоприятное влияние стресса на состояние здоровья лиц молодого возраста. В последние годы значительным информационным нагрузкам подвергаются дети и подростки, обучающиеся в школах, высших учебных заведениях (ВУЗ). Обучение в высшем учебном заведении является стрессом для большинства студентов. С самого начала учебной деятельности стресс в той или иной степени постоянно преследует учащегося и является причиной нарушений поведенческой, эмоциональной, когнитивной, мотивационной сфер деятельности. Для студентов ВУЗа стресс может быть связан со следующими факторами: недостатком сна, неумением рационально распределить свое рабочее время и время на отдых, большой учебной нагрузкой, неудовлетворенностью полученной оценки, низкой успеваемостью по определенным дисциплинам [101]. Длительное нахождение под влиянием стресс-факторов способствуют формированию у молодых людей различных «психосоматических заболеваний», в том числе и ССЗ. В связи с этим, актуальной задачей является разработка комплекса профилактических программ, направленных на устранение или уменьшения неблагоприятного влияния стресса на состояние здоровья обучающихся. Эти программы в обязательном порядке должны включать и меры по донозологической диагностике заболеваний, формирующихся под влиянием различных неблагоприятных факторов в процессе обучения.

Практическая реализация профилактической медицины основана на прогнозировании риска заболеваний, в частности, ССЗ и их осложнений, что является непростой задачей, особенно в отношении прогнозирования

индивидуального риска. В настоящее время получены многочисленные научные доказательства обоснованности стратегии профилактики ССЗ, основанной на концепции факторов риска (ФР). Известно, что прогностические шкалы, как правило, строятся по результатам крупных эпидемиологических исследований, в которых спектр прогнозирующих характеристик ограничивается строгими требованиями к их измерениям, в результате чего становится невозможным включение в модели риска всего многообразия факторов, определяющих индивидуальный прогноз. Конструктивное решение обозначенной проблемы лежит в поиске показателей (индивидуальных характеристик, физиологических параметров и др.), позволяющих, с одной стороны, повысить точность оценки индивидуального риска, с другой – обеспечить наибольшую адресность и аргументированность профилактических мер.

Таким образом, решение задачи первичной профилактики ССЗ человека возможно путем разработки экспресс-методов, основанных на комплексной количественной оценке состояния здоровья. Данная оценка должна проводиться с учетом воздействия ФР и включать обязательное изучение функционирования отдельных систем организма человека. Перспективным направлением в решении этой проблемы может стать количественная оценка состояний человека с применением методов математического моделирования. Эти методы позволяют, на основе учета всех возможных факторов, формирующих состояние здоровья человека, разработать критерии диагностики состояний и провести оценку функциональных изменений, возникающих в сердечно-сосудистой системе при воздействии различных факторов окружающей среды.

Диссертационная работа выполнена в рамках НИР кафедры медицинской физики, математики и информатики Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького "Разработать систему диагностики функционального состояния организма человека с использованием аппаратно-программного комплекса" (номер госрегистрации 0113U002250, сроки выполнения: 2013-2015 гг.). Автор выполнил исследования по изучению

показателей работы центральной нервной системы и вегетативных сдвигов при воздействии различных факторов. Им были изучены параметры деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем человека при проведении различных функциональных проб. Автор принял участие в разработке метода прогнозирования риска возникновения неблагоприятных ФС, возникающих под влиянием негативных факторов окружающей среды.

Тема диссертации и научный руководитель утверждены на заседании Ученого совета Донецкого национального университета им. М. Горького (протокол №4 от 23 июня 2017 года).

Степень разработанности темы исследования. Отечественными и зарубежными специалистами в течение ряда лет ведутся исследования, направленные на разработку новых методов лечения, диагностики и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, что связано с высокой смертностью населения вследствие этой патологии. Анализ данной проблемы позволил сделать вывод о существовании ряда нерешенных задач в этой области:

- отсутствуют эффективные методы экспресс-диагностики донозологических нарушений функционирования сердца;
- недостаточно изучено влияние факторов риска, в том числе алиментарной природы и образа жизни человека, на формирование донозологических нарушений сердца;
- требует совершенствования методология оценки и интерпретации интервала QT электрокардиограммы как маркера функциональных донозологических изменений в сердце;
- необходима разработка недорогих и эффективных аппаратно-программных комплексов для непрерывной регистрации и анализа ЭКГ в режиме on-line, позволяющих осуществлять экспресс-диагностику функциональных нарушений сердца;

- необходимо совершенствование мер первичной профилактики ССЗ с учетом вклада наиболее значимых факторов риска в формирование этой патологии.

Все вышеизложенное позволило определить цель и задачи исследования, предусмотренные в настоящей работе.

Цели и задачи исследования. *Цель исследования* – разработать модель оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы на основе изучения временных характеристик интервалов QT электрокардиограммы с учетом пищевого статуса и образа жизни человека.

Задачи исследования:

1. Оценить антропометрические, физиологические, гемодинамические показатели состояния организма учащихся.
2. Провести оценку пищевого статуса и образа жизни учащихся в процессе обучения в высшем учебном заведении (ВУЗ).
3. Разработать аппаратно-программный комплекс (АПК) цифровой регистрации и автоматической сегментации интервалов ЭКГ.
4. Провести анализ вариабельности интервалов QT в основной группе исследуемых и в экспериментальной группе, в которой выполнялись функциональные пробы.
5. Выявить наиболее значимые факторы риска (ФР) развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, влияющие на внутрижелудочковую проводимость сердца.
6. Разработать метод оценки ФС проводящей системы желудочков сердца, исследуемых по данным интервала QT с применением методов математического моделирования.
7. Разработать метод гигиенической оценки донозологических нарушений ФС сердца на основе математической модели, позволяющей выявлять лиц с высоким риском возникновения заболевания ССС, которые требуют динамического наблюдения.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования были студенты очного отделения ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО». Предмет исследования – антропометрические, физиологические и гемодинамические показатели, пищевой статус и образ жизни учащихся в процессе обучения в ВУЗе.

Научная новизна. Основные научные результаты заключаются в том, что впервые разработаны:

1) метод количественной оценки ФС сердечно-сосудистой системы, позволяющий на основе анализа временных параметров интервала QT электрокардиограммы, пищевого статуса и образа жизни человека осуществлять экспресс-диагностику донозологических нарушений;

2) нелинейная модель прогноза нарушений проводимости миокарда на основе оценки длительности интервалов QT и факторов риска.

3) методика оценки риска нарушения проводимости миокарда с помощью расчета референтных значений длительности интервалов QT по данным цифровой регистрации ЭКГ средней длительности;

4) АПК для непрерывной (средней длительности) цифровой регистрации ЭКГ и анализа параметров интервала QT;

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработан метод гигиенической оценки донозологических нарушений ФС сердца на основе математической модели, позволяющей выявлять лиц с высоким риском возникновения жизнеугрожающих состояний со стороны ССС, которые требуют динамического наблюдения. Полученные результаты могут использоваться для проведения дальнейших исследований в области совершенствования методов количественной оценки ФС организма человека. Полученные данные могут применяться для проведения экспресс-диагностики донозологических нарушений ФС сердечно-сосудистой системы человека.

В результате проведенных исследований разработан метод количественной оценки ФС миокарда, позволяющий на основе анализа временных параметров

комплекса QT электрокардиограммы, пищевого статуса и образа жизни человека осуществлять экспресс-диагностику донозологических нарушений сердечно-сосудистой системы (свидетельство о рационализаторском предложении №6167 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ ДНР).

Разработан АПК, с помощью которого осуществляется оценка риска нарушений проводящей системы сердца по данным длительности интервала QT электрокардиограммы. Система обеспечивает цифровую регистрацию ЭКГ и ее автоматизированный анализ в режиме «on-line», что позволяет проводить экспресс-диагностику и прогнозирование риска нарушений проводящей системы сердца (свидетельство о рационализаторском предложении №6126 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ ДНР).

Разработана математическая модель прогноза нарушений проводимости миокарда на основе оценки длительности интервала QT и факторов риска (свидетельство о рационализаторском предложении №6127 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького МЗ ДНР).

Данный метод внедрен в процесс предрейсового обследования водителей автотранспортного предприятия ООО "АТП – 11429" г. Макеевки, а также профилактического медицинского обследования сотрудников горнодобывающих предприятий г. Тореца и с. Петропавловка Шахтерского района. Применение метода позволило снизить в 2 раза риск возникновения жизнеугрожающих состояний, связанных с патологией проводящей системы сердца, а также уменьшить на 40% аварийность, обусловленную внезапными нарушениями ФС сердечно-сосудистой системы у сотрудников предприятий.

Методология и методы исследований. Антропометрические (измерение массы тела (МТ) и длины тела (ДТ)) – для расчета массо-ростовых коэффициентов и индексов, гемодинамические (пульсовое давление (ПД), среднее динамическое давление (СДД), ударный объем (УО), минутный объем крови (МОК), периферическое сопротивление сосудов (ПСС), вегетативный индекс Кердо (ВИК)), физиологические (измерение артериального давления (АД) и

частоты сердечных сокращений (ЧСС), показателей variability сердечного ритма) – для оценки ФС сердечно-сосудистой системы исследуемых, гигиенические (пищевой статус, образ жизни) – для оценки факторов, влияющих на формирование ФС сердечно-сосудистой системы, клинические (осмотр) – для определения состояния здоровья лиц на момент исследования, математические (статистический анализ, нейросетевое моделирование) – для обобщения полученных результатов, построения и анализа математических моделей.

Положения, выносимые на защиту. Основные научные результаты исследований заключаются в том, что впервые:

1. Обоснована методология оценки ФС человека, развивающихся под влиянием различных факторов окружающей среды с учетом временных параметров интервала QT электрокардиограммы, пищевого статуса и образа жизни.

2. Разработана математическая модель прогноза нарушения проводимости миокарда на основе длительности интервала QT электрокардиограммы, пищевого статуса и образа жизни человека.

3. Предложен метод классификации ФС сердца на основе расчета критического значения длительности интервала QT, который позволяет выявлять лиц с высоким и низким риском ухудшения ФС сердца.

4. Разработан АПК для диагностики ФС сердечно-сосудистой системы, который обеспечивает цифровую регистрацию медико-биологических показателей и их автоматический анализ в режиме "on-line", позволяет осуществлять оценку риска нарушения проводящей системы сердца.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности полученных результатов обусловлена высоким научным и методологическим уровнем проведенных исследований и подтверждена применением современных математических методов анализа полученных данных.

Исследования проводились на аппаратуре, прошедшей государственный метрологический контроль, и имеют высокую достоверность. Результаты получены с помощью методик, которые являются общепринятыми в мировой науке.

Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на 77, 78 и 79 международных конгрессах молодых ученых "Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины" (2015, 2016 и 2017гг., Донецк), I открытой республиканской научно-практической конференции учащейся и студенческой молодежи, педагогов общеобразовательных учебных заведений и учреждений дополнительного образования (2015г., Донецк), Первом съезде врачей ДНР (2016г., Донецк), конференции «Донецкие чтения – 2016. Образование, наука и вызовы современности» (2016г., Донецк).

По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 3 рационализаторских предложения, 6 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК, статьи в сборниках и тезисы в материалах конференций.

Диссертационная работа изложена на 165 страницах компьютерного текста и состоит из вступления, 6 глав, выводов, списка литературы, 6 приложений. Работа содержит 15 таблиц и 12 рисунков. Список источников литературы составляет 232 наименования.

ГЛАВА 1

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Несмотря на бурное развитие медицины, количество трудоспособного населения во всех странах мира неуклонно снижается. Это связано с высокой смертностью населения от заболеваний инфекционной и неинфекционной природы [36, 214, 232]. По данным ВОЗ, основной причиной смертности населения многих экономически развитых стран мира и стран с переходной экономикой являются ССЗ [50, 213, 199]. Результаты исследований ВОЗ свидетельствуют о том, что в 2015 году от ССЗ умерло 17,5 млн человек (31% всех случаев смертности в мире) [21, 148]. При этом, 7,4 миллионов человек умерли от ИБС, а 6,7 миллионов человек – в результате инсульта [21, 139]. Такие высокие показатели смертности от данной патологии связаны с существованием нескольких причин. В первую очередь, это низкая эффективность мер первичной профилактики заболеваний сердца [24, 46, 141]. Многие люди не обращаются за специализированной медицинской помощью по поводу ССЗ [24, 178]. По данным литературы, основной причиной смертности от ССЗ является их несвоевременная диагностика и лечение [7, 186]. Отсутствие своевременной и эффективной диагностики заболеваний сердца может сопровождаться различными осложнениями. Наиболее часто возникает ВСС [27, 28, 30]. Усредненные эпидемиологические показатели в США свидетельствуют о том, что доля ВСС в структуре общей смертности составляет около 13 %, а в смертности от болезней системы кровообращения – около 40 %. В России частота ВСС колеблется в пределах от 141 до 460 тысяч человек в год [27]. В последние годы наблюдается значительный рост осложнений заболеваний сердца у лиц молодого возраста [127,

187]. Статистические данные свидетельствуют, что 25% молодых людей в возрасте 18-20 лет находятся в группе риска ВСС, а пятая часть в возрасте 25-30 лет имеет признаки этого опасного осложнения [54]. Вторая причина высокой заболеваемости сердечно-сосудистой системы (ССС) человека обусловлена наличием социально-экономических детерминант [74, 114, 181]. К ним относятся неудовлетворительные социальные и бытовые условия жизни человека, неправильный образ жизни (курение, чрезмерное употребление алкоголя, несоблюдение режима питания, недостаточная физическая активность) и другие [74, 181]. Среди вышеперечисленных причин важное место занимает и недостаточное поступление в организм биологически-активных веществ и витаминов, от которых во многом зависит функционирование ССС человека [63, 80, 191]. По данным литературы, современный житель мегаполиса не имеет возможности потреблять исключительно натуральные продукты, вследствие чего он недополучает целый ряд необходимых организму витаминов и микроэлементов [113, 117].

При разработке мер первичной и вторичной профилактики ССЗ важным направлением является совершенствование экспресс-методов донозологической диагностики заболеваний сердца [174, 210]. В настоящее время в медицине широко применяются различные диагностические комплексы для решения этой задачи [83]. Среди них наиболее часто используются такие методы как цифровая ЭКГ, холтеровское мониторирование, суточное мониторирование артериального давления и другие [4, 104, 160]. В последние годы холтеровское мониторирование используется для оценки функции синусового узла и активности вегетативной нервной системы посредством изучения вариабельности ритма сердца (ВРС) [84, 118]. При этом необходимо отметить, что указанные системы являются дорогими для учреждений здравоохранения и не могут широко применяться в диагностике заболеваний сердца. Кроме этого, большинство диагностических комплексов позволяют выявлять только наличие некоторых заболеваний сердца, без оценки состояний, угрожающих жизни человека [69, 123, 133]. До настоящего времени

отсутствуют и некоторые нормативы в оценке показателей, используемых в диагностике заболеваний сердца, например, отсутствуют нормативы для оценки интервала QT при суточном мониторинге ЭКГ [73, 84].

К причинам высокой смертности от ССЗ можно отнести и отсутствие эффективной вторичной и третичной профилактики этих заболеваний со стороны учреждений здравоохранения по предотвращению развития данной патологии [69, 90, 179]. Профилактическая работа среди населения проводится эпизодически и не является системной. Профилактические медицинские осмотры носят чисто формальный характер. Медицинское обследование основывается на общем осмотре, без использования инструментальных и лабораторных методов. Диагностика функционального состояния сердца проводится только при поступлении на работу [69, 90, 103]. В лучшем случае, назначается стандартная ЭКГ, рентгенография грудной клетки и проводится общий анализ крови [69].

Анализ научных исследований по проблеме снижения заболеваемости сердца свидетельствует о том, что эффективные результаты для ее решения, могут быть получены только с применением индивидуального подхода, в основе которого лежит донозологическая диагностика заболеваний [122]. Она основывается на измерении качественных и количественных показателей функционального состояния органов и систем организма человека [122]. Важной задачей при этом является получение научно обоснованного ответа на вопрос о том, в каком состоянии – адаптации, дезадаптации или болезни – находится человек [57, 60]. В связи с этим, разработка основ индивидуальной количественной оценки состояния здоровья человека, раннее выявление факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии является одной из ключевых проблем современной медицины [109]. Решение этой проблемы позволит усовершенствовать систему профилактических медицинских осмотров у лиц с различными нарушениями функционирования ССС и повысить эффективность профилактических и реабилитационных мероприятий [57].

Как известно, донозологическая диагностика включает в себя комплекс мероприятий по выявлению отдельных синдромов, не имеющих самостоятельного отражения в виде конкретных нозологических форм, а также распознаванию преморбидных и морбидных состояний, являющихся предстадией или фоном для развития патологии внутренних органов [62, 111]. Способность организма к адаптации выступает количественной мерой здоровья и чем выше адаптивные возможности организма, тем выше должен быть уровень здоровья, и наоборот [157]. Такой подход не отвергает определение здоровья как отсутствие болезни, а, скорее, включает его как частный случай в непрерывную градацию состояний здоровья, предболезни (донозологические, пограничные состояния) и патологии, объединяемых общим знаменателем – адаптивностью [157]. Оценка функционального состояния ССС организма, учитывающая не только функциональные резервы, но и степень напряжения регуляторных механизмов организма, обеспечивающих гомеостаз, была предложена Р.М. Баевским [58]. Сегодня она составляет основу донозологической диагностики. При этом реакция системы кровообращения как системы, ответственной за адаптацию организма к большому числу разнообразных факторов внешней среды, рассматривается в качестве индикатора адаптационных реакций целостного организма [165, 176]. Несоответствие уровней функционирования или дисбаланс ССС человека и любой другой, связанной с ней, служит источником напряжения в работе организма и ведет к неудовлетворительной адаптации к воздействию различных факторов окружающей среды [3]. Поэтому для оценки адаптационных возможностей человека необходим учет и уровней функционирования, и сбалансированности различных взаимосвязанных систем организма [176, 183].

В настоящее время в диагностике ССЗ человека широко применяется метод ЭКГ [126]. Прямым результатом электрокардиографии является получение электрокардиограммы – графического представления разности потенциалов, возникающих в результате работы сердца и проводящихся на поверхность тела. На ЭКГ отражается усреднение всех векторов потенциалов действия,

возникающих в определённый момент работы сердца [22]. Этот метод является наиболее востребованным в практике работы отделений кардиологии и является обязательным в диагностике и лечении ИБС [206]. В результате совершенствования компьютерных технологий появились новые возможности для аналитической и математической обработки ЭКГ - сигналов [22, 126]. Нашли применение такие диагностические методы как вариационный анализ сердечного ритма, ЭКГ высокого разрешения, анализ дисперсии интервала QT, метод векторкардиографии и другие [65, 158]. Данные методы позволяют с различной степенью достоверности прогнозировать вероятность возникновения осложнений при ИБС. Кроме этого, они применяются и для оценки эффективности проводимого лечения [18, 19]. Исследования последних лет демонстрируют высокую информативность теории сложных систем для анализа нестационарных биологических сигналов. Рассматривается возможность применения математической «гармонии» и теории «хаоса» для исследования нелинейных процессов, в том числе и при анализе электрокардиограмм [72]. Необходимо отметить, что эти методы не всегда являются эффективными из-за сложности их практического применения.

Метод ЭКГ используется в кардиологии для диагностики ВСС [28, 94]. Как известно, это ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестируемая внезапной потерей сознания в течение 1-го часа от момента появления острых симптомов [29]. ВСС носит преимущественно аритмогенный характер. Механизмами, лежащими в основе развития ВСС, в подавляющем большинстве случаев являются фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия, что составляет около 90 % от общего числа существующих механизмов [48, 71]. В основе возникновения фибрилляции желудочков лежат множественные очаги re-entry в миокарде с постоянно меняющимися путями распространения электрических импульсов. Это обусловлено неоднородностью электрофизиологического состояния миокарда, когда его отдельные участки одновременно находятся в разных временных периодах де - и реполяризации [75].

В последние годы взгляд кардиологов в отношении факторов риска и возможных путей предотвращения ВСС претерпел значительные изменения. Самым эффективным методом профилактики ВСС является имплантация кардиовертера – дефибриллятора. В то же время, большинство фатальных аритмий наблюдается у пациентов, ранее не имевших признаков заболевания сердца и не включенных в группу высокого риска ВСС. Существующие на сегодняшний день тесты и признаки не способны точно предсказать риск ВСС [29]. В связи с этим, огромное значение приобретает комплексное изучение критериев для составления стратификации риска ВСС [75]. К ним относятся: низкая фракция выброса, эктопическая желудочковая активность, вариабельность ритма сердца, эпизод сердечного ареста в анамнезе, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, синкопальные состояния в анамнезе [56].

По мнению многих авторов к эффективным неинвазивным маркерам аритмогенеза в диагностике ВСС можно отнести анализ дисперсии интервала QT электрокардиограммы человека [13]. Интервал QT отражает электрическую систолу желудочков (время в секундах от начала комплекса QRS до конца зубца Т) [31]. Его продолжительность зависит от возраста, пола, частоты сердечных сокращений и других факторов [108]. Исследованиями установлена взаимосвязь между возрастом и значениями интервала QT. С увеличением возраста интервал QT удлиняется [161]. Установлены различия между мужчинами и женщинами по значению интервал QT. У женщин этот показатель больше, чем у мужчин [56]. Кроме этого, выявлена обратно пропорциональная зависимость между интервалом QT и ЧСС [220]. Также в ряде исследований установлено влияние расовой и этнической принадлежности на длительность интервала QT [202]. Показатели интервала QT могут значительно отличаться у представителей европеоидной и негроидной расы. В ряде исследований установлено влияние на продолжительность интервала QT некоторых фармакологических препаратов [185]. Одним из наиболее опасных заболеваний с риском развития ВСС аритмогенного генеза является синдром удлиненного интервала QT (СУИQT),

при котором риск развития ВСС достигает 71 % [163]. По данным проспективного исследования «InternationalLQTSRegistry», в 57 % случаев ВСС наступает в возрасте до 20 лет. Для клиницистов, помимо выявления СУИQT, чрезвычайно важным является установление первичной или вторичной его формы. От этого полностью зависит выбор тактики лечения и дальнейший прогноз выздоровления [13]. Синдром СУИQT встречается в виде первичного (наследственные синдромы Романо-Уорда, Джервелла-Ланге-Нильсена и спорадические формы, обусловленные специфическими генными мутациями) и вторичного вариантов [26]. Наследственный СУИQT является заболеванием с высоким риском ВСС, относится к генетически детерминированным первичным электрическим заболеваниям сердца и характеризуется удлинением интервала QT, приступами фибрилляции желудочков и потери сознания вследствие развития тахикардии типа «пируэт» [178, 220]. С момента открытия синдрома до настоящего времени — это заболевание служит уникальной моделью для изучения патофизиологии, электрокардиографических проявлений, молекулярно-генетических механизмов, а также факторов риска внезапной аритмической смерти [196]. Вторичный синдром удлиненного интервала QT провоцируется приемом лекарственных препаратов, может развиваться на фоне низкокалорийной диеты, при психогенных заболеваниях, заболеваниях центральной нервной системы, при нарушениях метаболизма, вегетативной дисфункции, вследствие нарушения функции паращитовидных желез, электролитных нарушениях, токсическом действии лекарственных препаратов [56]. В литературе описаны клинические случаи синкопальных состояний вследствие синдрома удлиненного интервала QT на фоне гипокальциемии [205]. В основе патогенеза лежит асинхронность реполяризации различных участков миокарда желудочков и, как следствие, увеличение ее общей продолжительности. Электрокардиографическим признаком асинхронной реполяризации миокарда (на фоне гипокальциемии) является удлинение интервала QT [163]. Нормальное течение всех жизненно важных процессов в организме человека обеспечивается за счет поддержания кальция в

плазме крови в очень узких пределах, контролируемых паратгормоном и метаболитами витамина D [185]. Концентрации кальция и фосфора во внеклеточной жидкости взаимосвязаны: любые изменения одного из ионов приводят к обратному изменению концентрации другого. Своевременная диагностика этих нарушений возможна только на основе оценки интервала QT и показателей фосфорно-кальциевого обмена. Установлена прямая корреляционная связь между нарушениями ритма сердца и дисперсией QT у больных с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов [102]. Механизм аритмогенеза при данной патологии связан с развитием автономной нейропатии [108]. Описаны случаи развития желудочковой тахикардии типа «пируэт» на фоне удлинённого интервала QT со смертельным исходом у женщин, находящихся на малобелковой диете для снижения массы тела [163]. При анализе факторов, провоцирующих синкопе, установлено, что в 38 % случаев приступ регистрировался на фоне сильного эмоционального возбуждения, в 48 % случаев провоцирующий фактор – физическая нагрузка, в 22 % – плавание, в 16 % – он возникал во время пробуждения от ночного сна, в 5 % случаев был реакцией на звуковой раздражитель [25]. Таким образом, в большинстве случаев провоцирующими факторами при СУИQT являются физическая активность и эмоциональное напряжение [185, 216].

В последнее время уделяется большое внимание изучению дисперсии интервала QT как маркера неомогенности реполяризации, которая приводит к развитию серьёзных нарушений ритма [196]. Дисперсия интервала QT – это разница между максимальными и минимальными значениями QT интервала, измеренного в 12 стандартных отведениях ЭКГ. Наиболее распространённая методика выявления дисперсии QT – регистрация стандартной ЭКГ в течение 3-5 минут при скорости записи 25 мм/час. При этом исследование дисперсии/вариабельности интервала QT в качестве предиктора ВСС показало недостаточную информативность данного признака, во многом связанную с проблемой точной оценки QT интервала [202]. Так, лишь 80 % экспертов, 50 %

кардиологов и 40 % интернистов смогли точно оценить QT интервал у пациентов с СУИQT [133,219]. Таким образом, интервал QT может эффективно применяться в качестве маркера угрожающих жизни состояний в экспресс-диагностике функциональных нарушений сердца.

По данным Фремингемских исследований, которые были инициированы США в 1948 году, можно выделить следующие основные факторы риска возникновения ССЗ человека: пол, возраст человека, отягощенная наследственность, артериальная гипертензия, неправильный образ жизни (курение, чрезмерное употребление алкоголя, несоблюдение режима сна и отдыха), а также нарушение режима питания. [98]

В докладе ВОЗ «Глобальная стратегия в отношении диеты, физической активности и здоровья» указано, что «нездоровое питание и снижение уровней физической активности лидируют среди причин основных неинфекционных заболеваний, включая сердечно-сосудистую патологию [33]. Несоблюдение режима питания, избыточное потребление жиров и углеводов, недостаточное потребление микро- и макроэлементов, нарушение кратности приема пищи являются факторами риска возникновения ССЗ [15, 70]. Выявление и профилактика данных нарушений возможны на основе оценки пищевого статуса человека [9]. Как известно, пищевой статус – это степень адекватности (соответствия) питания потребностям организма в данных конкретных условиях его трудовой деятельности и быта [2, 147]. Методология оценки пищевого статуса включает определение показателей функции питания, пищевой адекватности (выявление признаков пищевой недостаточности, избыточности или несбалансированности рациона) и заболеваемости [190]. Под функцией питания понимают систему обменных процессов, нейрогуморальная регуляция которых обеспечивает относительное постоянство внутренней среды организма (гомеостаз). Функцию питания оценивают по показателям процессов пищеварения и обмена веществ: белкового, жирового, углеводного, витаминного, минерального, водного [2]. Оценку пищевого статуса проводят на основании

изучения показателей роста, массы тела и массо-ростового показателя, обмена веществ (конечные продукты обмена в моче, содержание специфических метаболитов в крови, активность ферментов и др.), функционального состояния отдельных систем организма (нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой и др.). На основании проведенных исследований выявляют ранние симптомы неадекватности питания [147]. При обычном пищевом статусе структура и функции организма не нарушены, адаптационные резервы организма достаточны для обычных условий жизнедеятельности. Оптимальный пищевой статус формируется при использовании специальных рационов для обеспечения высокой резистентности к экстремальным (стрессовым) ситуациям, что позволяет организму выполнять работу в необычных условиях без каких-либо заметных сдвигов в гомеостазе [190]. Избыточный пищевой статус связан с повышенным поступлением пищевых веществ и энергии, а недостаточный – соответственно, при количественной и, особенно, качественной недостаточности питания [2]. Как при избыточном, так и при недостаточном статусе питания происходит нарушение структур и функций организма, что находит выражение в парциальном нарушении работоспособности и состояния здоровья, а в тяжелых случаях – в формировании соматической патологии (ССЗ и заболевания ЖКТ). Недостаточный пищевой статус по выраженности нарушений функций и структур делится на неполноценный, преморбидный и патологический. Неполноценный статус проявляется в снижении адаптационных возможностей организма в обычных условиях существования, при этом симптомы алиментарной недостаточности еще не проявляются [147]. При преморбидном статусе на фоне снижения функциональных возможностей и изменения биохимических показателей появляются микросимптомы пищевой недостаточности. Патологический статус проявляется явными признаками алиментарной недостаточности с выраженными нарушениями структур и функций организма [147]. Отклонения антропометрических параметров (индекс массы тела, рост, соотношения масса/рост, масса/возраст, рост/возраст, толщина кожных складок и

др.) у обследуемых от стандартных (у здоровых людей того же возраста и пола, проживающих в данном регионе) могут указывать на неадекватную обеспеченность важными для нормального роста и развития нутриентами [44]. Ожирение и нарушения углеводного обмена относятся к факторам, способствующим развитию ССЗ, и рассматриваются как медико-социальная и экономическая проблема современного общества [23, 35]

Известно, что наличие ожирения не только предшествует развитию остальных симптомов метаболического синдрома, но и увеличивает риск развития артериальной гипертензии (АГ) в 3 раза [17]. При данном метаболическом нарушении возникает ряд гемодинамических изменений: увеличение объема циркулирующей крови, ударного объема и сердечного выброса при относительно нормальном сосудистом сопротивлении. Распределение жировой ткани в организме играет решающую роль в формировании патологии, ассоциированной с ожирением. Развитие АГ связано, в первую очередь, с висцеральной жировой тканью [37, 197, 215]. АГ в сочетании с нарушениями углеводного обмена ускоряет развитие ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности, мозговых осложнений, заболеваний периферических сосудов [217]. У больных с ожирением установлено наличие дисбаланса вегетативной нервной системы: наблюдается преобладание тонуса симпатической нервной системы над парасимпатической. Дисфункция вегетативной нервной системы приводит к увеличению числа желудочковых экстрасистол, снижению вариабельности ритма сердца и повышению риска ВСС [20, 86].

Недостаточное поступление витаминов и микроэлементов является фактором риска ССЗ. Результаты популяционных исследований, проведенных Институтом питания РАМН, свидетельствуют о недостаточном потреблении витаминов (А, С, Е, группы В) в Российской Федерации. Так, дефицит витаминов группы В выявляется в 30–40% случаев (дефицит витамина В₆ у беременных приближается к 90–100%), каротина – более чем у 40%, а витамина С – у 70–90% обследуемых.

При этом недостаток витаминов носит сочетанный характер и обнаруживается не только зимой и весной, но и в летне-осенний период [39].

Институтом питания РАМН, а также эндокринологическим научным центром РАМН подтверждается широкое распространение дефицита микронутриентов – витаминов, макро- и микроэлементов, особенно йода, у значительной части детского и взрослого населения. В ряде стран очень широко распространены дефициты магния, цинка, йода, селена, кальция и ряда других макро- и микроэлементов, которые оказывают существенное влияние на процессы функционирования ССС человека [171].

В обменных процессах и метаболизме имеет значение не отдельно взятый микроэлемент, а комплекс микроэлементов и их сбалансированность. Так, отмечается синергизм магния, меди, кобальта, цинка в их влиянии на процессы функционирования ССЗ [88]. Кобальт эффективно действует на кроветворение лишь при наличии достаточных количеств железа и меди, а магний повышает усвоение меди. В то же время, известно, что железо, кальций, магний и цинк конкурируют друг с другом при одновременном приеме. Кроме того, кальций и железо ингибируют адсорбцию марганца, а цинк – меди. При дефиците железа скорость всасывания никеля существенно возрастает. Дестабилизация обмена эндогенных металлов (цинк, железо, медь, железо, кальций) усиливает процессы перекисного окисления липидов и синтез оксида азота, активацию процессов адгезии, продукцию цитокинов, кальций зависимых процессов, регуляцию экспрессии и внутриклеточного транспорта главного комплекса гистосовместимости, подавляет функцию макрофагов, проявляется системной сосудистой патологией [95]. По данным W. Nordhoyetal., одной из причин укорочения интервала PQ и удлинения QT электрокардиограммы может быть дефицит кальция. Wostrer O. et al. выявили положительную корреляционную связь между фракцией выброса левого желудочка и содержанием селена, меди, цинка и фосфора в ткани сердца. При этом авторами получена прямая корреляционная зависимость между содержанием селена, цинка, меди, железа,

магния, калия в сыворотке крови и в тканях сердца. Среди многочисленных этиологических факторов дилатационной кардиомиопатии предполагается и возможное пролонгированное токсическое кардиодепрессивное влияние таких соединений металлов как медь, кадмий, кобальт, цинк, свинец [64, 119]. Хорошо известно так называемое «пивное сердце», развитие которого обусловлено избыточным поступлением в организм хлорида кобальта, который использовали в качестве стабилизатора пены в одной из технологий изготовления пива в Западной Европе и США в 60-е годы XX века. Глубокие, вплоть до некроза дистрофические изменения в миокарде таких больных, сопровождавшиеся признаками миокардиальной недостаточности, развивались сравнительно быстро вследствие угнетения ионами кобальта поглощения кислорода митохондриями кардиомиоцитов и нарушения их энергообеспечения [64]. Tubek S. описана роль повышенного уровня токсичных веществ (кадмия, свинца, сурьмы) в патогенезе первичной артериальной гипертензии [64].

Роль витаминов в профилактике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы огромна [52]. Они являются биокатализаторами химических реакций, происходящих при построении и постоянном обновлении живых структур организма и при регулировании обмена веществ. Человеческому организму необходимо 13 витаминов. Растворимые в жирах А, D, Е и К, растворимые в воде 8 витаминов группы В и витамины группы С. Это жизненно необходимые витамины, все вместе они обеспечивают нормальное функционирование организма на клеточном уровне. Витамины-антиоксиданты (токоферолы, каротиноиды, аскорбаты и др.) являются универсальными настройщиками дезинтоксикационной и антиоксидантной систем организма и действуют по принципу синергизма. Недостаточность фолиевой кислоты, витаминов В₆ и В₁₂ – важнейший детерминирующий фактор в развитии ишемической болезни сердца [43]. Витамин А участвует в процессах укрепления стенок сосудистого русла, снижает количество накапливающегося в стенках холестерина [10]. Витамин В₁ – это ключевой фактор аэробного окисления глюкозы, в результате

которого образуется энергия, необходимая для функционирования миокарда и других органов. В условиях недостаточности тиамин резко падает содержание аденозинтрифосфата в тканях и снижается сила сердечных сокращений. Столь важная функция витамина В₁ уже давно определяет его использование в клинике как самостоятельного лекарственного средства (например, кокарбоксилазы) в комплексном лечении ИБС, последствий инфаркта миокарда и некоторых видов аритмий. [41]. Многие эссенциальные микроэлементы являются каталитическими центрами наиважнейших ферментов. С установлением факта присутствия микроэлементов в структуре многих витаминзависимых коферментов стало ясно, что фактически при гиповитаминозах зачастую имеется дефицит апофермент-витамин-минерального комплекса, что в результате приводит к накапливающимся нарушениям функционирования системы кровообращения [171]. Витамин С является одним из самых мощных антиоксидантов, который важен для всего организма в целом, так как не только придает сосудам эластичность и снижает вязкость крови, но и повышает иммунитет, нормализует работу нервной системы. Витамин Е обеспечивает эластичность стенок кровеносных сосудов и нормальную работу миокарда. Кроме того, являясь сильным антиоксидантом, нейтрализует в организме активные радикалы. Фосфор участвует в построении мембран клеток и передаче нервных импульсов [38]. Улучшая углеводный обмен, витамин РР оказывает позитивное действие на сердечно-сосудистую систему вследствие расширения сосудов. В целом ряде продолжительных мультицентровых исследований было показано снижение риска развития ИБС, инфаркта миокарда, инсульта при длительном применении никотиновой кислоты в высоких дозах, а также уменьшение площади атеросклеротического поражения сосудов [42]. L-карнитин является незаменимым фактором метаболизма жирных кислот (ЖК). L-карнитин, связываясь со свободными ЖК, обеспечивает их перенос через мембрану митохондрий, внутри которых происходит β -окисление ЖК с образованием субстратов цикла Кребса, являющегося основным источником энергии для миокарда. Обеспечивая перенос и утилизацию ЖК в митохондриях,

L-карнитин выполняет еще одну очень важную функцию, в частности, препятствует избыточному накоплению свободных и этерифицированных ЖК в цитоплазме. Как известно, свободные и этерифицированные ЖК не только активируют перекисное окисление липидов и деградацию клеточных мембран, но и способны блокировать внутриклеточный фермент адениннуклеотидтранслоказу, которая обеспечивает перенос аденозинтрифосфата из митохондрий в цитоплазму, т.е. является важнейшим элементом энергообеспечения клетки. В 2000 г. карнитин был рекомендован Европейским кардиологическим обществом как важный компонент, обладающий анаболическим действием, для кардиопротекции при феноменах ишемии миокарда [16]. Таким образом, большинство витаминов, положительно влияя на сократительную деятельность сердца в целом, пролонгируют период обратимых изменений, что обеспечивает определенный резерв времени для проведения других лечебных мероприятий. Применение лекарственных препаратов на основе витаминов с целью защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждения у больных с острым инфарктом миокарда и при других условиях развития гипоксии сердечной мышцы рассматривается как важнейший компонент базовой фармакотерапии и способствует нормализации деятельности сердца и организма в целом.

В материалах ВОЗ, посвященных вопросам влияния вредных привычек на состояние здоровья, указывается, что курение сигарет является одним из основных факторов риска в отношении как смертельных, так и не смертельных инфарктов миокарда, особенно среди лиц моложе 50 лет [121]. В большинстве исследований говорится о том, что опасность инфаркта миокарда возрастает в прямой зависимости от числа выкуриваемых сигарет [99, 124]. Исследованиями установлено негативное влияние факторов табачного дыма, содержащего никотин и оксид углерода, на функционирование ССС [66]. При изучении особенностей курения у молодых здоровых людей выявлено, что после выкуривания каждой сигареты увеличивается частота сердечных сокращений, отмечается рост минутного объема сердца, снижается ударный объем [160]. Под влиянием

выкуривания половины сигареты за 4 минуты частота пульса у курящих увеличивалась на 14%, артериальное давление повышалось на 5,3%, индекс напряжения миокарда повышался на 19% [8]. Подсчитано, что сердце курящего человека за сутки совершает на 12000-15000 сокращений больше, чем сердце некурящего. Такой неэкономичный режим работы сердца ведет к его преждевременному изнашиванию и возникновению необратимых патологических изменений [66]. Риск заболеть ИБС у курильщиков в 1,2-2 раза выше, чем у некурящих, причем это относится как к мужчинам, так и к женщинам [45]. Относительный риск возрастает в зависимости от числа выкуриваемых сигарет, глубины вдыхания табачного дыма и возраста начала курения. Эпидемиологические исследования, проведенные среди различных популяций, указывают, что риск инфаркта (в том числе повторного) возрастает с количеством выкуренных за день сигарет, а также в старших возрастных группах, особенно старше 70 лет. Расчеты показали, что каждая ежедневно выкуриваемая сигарета увеличивает риск смерти от ИБС у лиц 35-44 лет на 3,5%, а в возрасте 65-74 лет – на 2% [47]. В течение жизни человек, выкуривающий в день пачку папирос или сигарет, вводит в организм около 2 кг никотина. При одновременном введении этого количества было бы достаточно, чтобы убить 20000 человек [99]. Курение обуславливает более 80% всех летальных исходов от ИБС у мужчин в возрасте 35-44 лет и 27% – в возрасте 45-64 года. Сравнительное исследование факторов риска у курящих и некурящих мужчин показало, что у курящих резко возрастает риск появления стенокардии (в 2 раза), инфаркта миокарда (в 2 раза), ИБС (в 2,2 раз), ВСС (в 4,9 раз). У мужчин, выкуривающих 20 и более сигарет в день, такие факторы как гиперхолестеринемия, гипертония, диабет увеличивали степень риска в 5-8 раз [149]. Риск смерти в молодом возрасте у курильщиков гораздо выше, чем у некурящих. Мужчины в возрасте до 45 лет, выкуривающие более 25 сигарет в день, в 10-15 раз чаще умирают от острых сердечных приступов, чем некурящие мужчины того же возраста [121]. В последние годы обсуждается вопрос о связи курения с внезапной смертью [162]. При коронарном

поражении сердца в 50-60% случаев смерть наступает внезапно. Отмечено увеличение показателя внезапной смерти у мужчин, куривших 10 или менее 20 сигарет в день и, особенно, для куривших более 20 сигарет в день, по сравнению с некурящими. Приведенные данные ясно показывают, что курение наносит огромный вред организму человека, в частности, ССС человека.

Алкоголизм является одним из факторов риска возникновения ССЗ человека, особенно у лиц в возрасте до 39 лет и после 60 лет [14]. У больных ИБС смертельный исход может наступить даже при незначительной степени ишемии миокарда как сразу после употребления алкоголя, так и на следующий день после этого [6]. Алкоголь, вызывающий расширение периферических артерий, может приводить к «синдрому обкрадывания», снижению перфузионного давления и перфузии тканей в жизненно важных органах дистальнее места сужения сосуда. Этот феномен наступает в результате снижения АД и перераспределения крови в организме в пользу периферических артерий [145].

Серьезной проблемой здоровья в современном обществе является малоподвижный образ жизни [107]. Активная физическая деятельность – одно из обязательных условий гармонического развития человека. Огромное количество научных исследований посвящено изучению влияния движений, занятий спортом на показатели работы сердца [164, 223, 228]. Все они убедительно доказывают их большую роль в предотвращении ССЗ [141]. Без движения, физических упражнений сердце испытывает большие нагрузки и быстрее изнашивается [141]. В последние годы отмечается рост гиподинамии как у взрослых, так и у подростков. Дети и взрослые люди всё больше времени проводят за компьютером, меньше двигаются, что является дополнительным фактором риска ССЗ [125, 150].

В современном мире в результате роста информационных нагрузок резко возросло влияние стресса на функциональное состояние организма человека [106]. Согласно данным ВОЗ, около 45 % всех заболеваний человека возникает вследствие стрессовых ситуаций [142]. "Классическими" психосоматическими

заболеваниями, в развитии которых важную роль играет стресс, считаются: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма и другие заболевания человека [91]. Многими учеными психологический стресс определяется как сильная, неблагоприятная для организма, психологическая и физиологическая реакция на воздействие экстремальных факторов, воспринимаемых человеком как угроза его благополучию [207]. Научными исследованиями установлено неблагоприятное влияние стресса и у лиц молодого возраста [142]. В последние годы значительным информационным нагрузкам подвергаются дети и подростки, обучающиеся в школах, высших учебных заведениях [115]. Обучение в высшем учебном заведении является стрессом для большинства студентов. С самого начала учебной деятельности стресс, в той или иной степени, постоянно преследует учащегося и является причиной нарушений поведенческой, эмоциональной, когнитивной, мотивационной сфер деятельности [115]. В течение первого года обучения существенной причиной стресса могут стать кардинальные перемены в жизни студента. Данный этап вузовского периода отличается большими трудностями, так как студент входит в новый тип взаимоотношений, приобретает новый статус, ему необходимо адаптироваться к новой среде, новым порядкам и незнакомым людям. Для студентов вуза стресс может быть связан с разными факторами, в частности недостатком сна, неумением рационально распределить свое рабочее время и время на отдых, большой учебной нагрузкой, неудовлетворенностью полученной оценки, низкой успеваемостью по определенным дисциплинам и другими [115]. По мнению К. В. Судакова, распространенным источником травмирующего воздействия у студентов является экзаменационная сессия [115]. Снижение аппетита, тревожные мысли, дрожь в конечностях, учащенный пульс, бессонные ночи – это характерные проявления стресса перед зачетами и экзаменами [53]. Длительное воздействие стрессогенных факторов способствует формированию у молодых людей различных «психосоматических заболеваний», в том числе и ССЗ [81]. В связи с этим,

актуальной задачей является разработка комплекса профилактических мероприятий, направленных на устранение или уменьшение неблагоприятного влияния стресса на состояния здоровья обучающихся.

По определению ВОЗ [168], профилактика заболеваний – это система мер медицинского и немедицинского характера, направленная на предупреждение, снижение риска развития отклонений в состоянии здоровья и заболеваний, предотвращение или замедление их прогрессирования, уменьшение их неблагоприятных последствий. Согласно общепринятой классификации [68, 144], в системе профилактики выделяют социальный и медицинский аспекты. Социальная профилактика (социальный аспект) – направление социальной политики, имеющее целью создание необходимых условий, оказывающих благоприятное влияние на здоровье каждого человека и общества в целом. Медицинская профилактика (медицинский аспект) – комплекс специфических мероприятий, которые проводятся органами и учреждениями здравоохранения для предупреждения возникновения заболеваний и направленные на их раннее выявление, своевременное лечение и оздоровление больных. Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику [1, 135, 204]. Первичная – комплекс медицинских и немедицинских мероприятий, направленных на предупреждение развития отклонений в состоянии здоровья и заболеваний. Вторичная – комплекс медицинских, социальных, санитарно-гигиенических, психологических и иных мер, направленных на раннее выявление и предупреждение обострений, осложнений и хронизации заболеваний. Третичная профилактика фокусируется на предупреждении прогрессирования заболеваний в той стадии болезни, когда осложнения уже возникли, и предусматривает реабилитацию и предупреждение нетрудоспособности [188].

В настоящее время получены многочисленные научные доказательства обоснованности стратегии профилактики ССЗ, основанной на концепции ФР, показана их экономическая целесообразность в разных странах [181]. Практическая реализация профилактической медицины основана на

прогнозировании риска заболеваний, в частности, ССЗ и их осложнений, что является непростой задачей, особенно в отношении прогнозирования индивидуального риска. Известно, что прогностические шкалы, как правило, строятся по результатам крупных эпидемиологических исследований, в которых спектр прогнозирующих характеристик ограничивается строгими требованиями к их измерениям, в результате чего становится невозможным включение в шкалы риска всего многообразия факторов, определяющих индивидуальный прогноз [201, 209]. Конструктивное решение обозначенной проблемы лежит в поиске показателей (индивидуальных характеристик, физиологических параметров и др.), позволяющих, с одной стороны, повысить точность оценки индивидуального риска, с другой – обеспечить наибольшую адресность и аргументированность профилактических мер. В последние годы, благодаря накоплению опыта длительных перспективных наблюдений, включавших измерения расширенных характеристик и строгое отслеживание конечных точек в больших популяциях, разработаны и внедряются новые шкалы риска не только ССЗ, но и других хронических неинфекционных заболеваний, имеющих общие с ССЗ факторы риска [143]. Наряду с расширением научных знаний в отношении прогнозирования индивидуального риска, новых ФР и маркеров риска, не снижается актуальность углубления знаний в отношении прогностического значения и традиционных ФР, и, прежде всего, поведенческого характера. В последние годы получены научные доказательства на популяционном и групповом уровнях превентивной роли контроля таких поведенческих ФР как табакокурение, нерациональное питание, низкая физическая активность и связанных с ними биологических ФР (избыточной массы тела, ожирения, гипергликемии, повышенного АД) [78, 222].

Примером эффективной первичной профилактики заболеваний является программа, проведенная в провинции Северная Карелия (Финляндия), где смертность от ССЗ была одной из самых высоких в мире. ССЗ рассматривались как проблема состояния здоровья населения в целом, а не отдельного человека, не

выделялись «патологические» и «безопасные» уровни факторов риска. Санитарное просвещение ориентировало все население, независимо от уровня риска, на осуществление неотложных профилактических мероприятий. Для оценки осуществимости программы и ее эффективности использовался методический подход, основанный на сравнении динамики изменений в независимых репрезентативных выборочных группах населения (6,6% от численности соответствующих возрастных групп) в Северной Карелии и в округе сравнения. В ходе выполнения программы отмечено, что доля лиц мужского пола с артериальной гипертензией снизилась с 26 до 19%, среди женщин – с 30 до 15%, доля курильщиков – с 55 до 44%, в контрольной зоне – с 50 до 45%. За 20 лет проведения профилактической программы в этой провинции одновременно со снижением уровня факторов риска среди мужчин 35-64 лет наблюдалось снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 45%, от ишемической болезни сердца – на 48%, от рака – на 42% и от общей смертности от разных заболеваний – на 36% [180]. В России наиболее крупные профилактические программы, проведенные на популяционном уровне, осуществлялись в начале 80-х годов. В Кооперативной программе по контролю артериальной гипертензии пятилетний мониторинг показал, что в группе активной профилактики смертность от мозгового инсульта была на 48,8%, а от всех ССС – на 17,3% ниже, чем в группе лечения по общепринятым стандартам. Однако данная программа была основана на изменении тактики лечения больных [155]. Программа профилактики ИБС среди мужчин 40-59 лет включала коррекцию основных факторов риска и мероприятия по вторичной профилактике среди лиц, уже страдавших от ИБС. В Москве через 5 лет в группе активной профилактики удалось снизить смертность от инфаркта миокарда на 42,2%, от сердечно-сосудистых заболеваний – на 41,3%, от общей смертности от различных заболеваний – на 22,2% [5, 67]. В исследованиях, проведенных в США и основанных на изменении питания с целью снижения уровня холестерина, привычек курения и двигательной активности, установлено, что снижение уровня

холестерина на 0,17 ммоль/л является причиной снижения смертности от ИБС на 30% [155]. Однако, несмотря на повышение физической активности, у американских мужчин и женщин за период наблюдения отмечалась увеличение массы тела, в связи с этим снижение показателя смертности трудно объяснить поддержанием массы тела на соответствующем уровне. Программа профилактики в Швеции, направленная на изменение питания и повышение физической активности, оказалась неэффективной. Не было снижения уровня холестерина, увеличилась средняя масса тела у населения и имело место небольшое увеличение частоты ИБС.

Важнейшую роль в организации профилактических программ имеет анализ распространенности факторов риска развития заболеваний – экологических, техногенных и социально-экономических [74]. Профилактические программы нельзя ни начинать, ни проводить, ни оценивать без мониторингования показателей эпидемиологической ситуации. Мониторинг играет ведущую роль среди медико-информационных инструментов системы профилактики, позволяя оценить показатели здоровья распространенности факторов риска, а также контролируя уровень образования населения [51].

Обобщая полученные при анализе литературы результаты, можно сделать заключение, что эффективная первичная профилактика ССЗ человека должна основываться на проведении комплекса мероприятий по донозологической диагностике заболеваний. При этом необходимо понимать, что профилактика должна базироваться на комплексной оценке воздействия различных внешних факторов окружающей среды на состояние функциональных систем организма человека. Любое воздействие внешних факторов на человека приводит к изменениям связей и соотношений между различными функциональными системами организма. Поэтому при разработке методов экспресс-диагностики состояний необходимо учитывать системную интеграцию физиологических функций различных функциональных систем. Решение задачи первичной профилактики ССЗ человека возможно путем разработки экспресс-методов,

основанных на комплексной количественной оценке состояния здоровья. Данная оценка должна учитывать большинство факторов риска и включать изучение функционирования отдельных систем организма человека. Перспективным направлением в решении этой проблемы может стать количественная оценка состояний человека с применением методов математического моделирования. Эти методы позволяют, с учетом всех возможных факторов, формирующих состояние здоровья человека, разработать критерии для диагностики состояний и провести оценку функциональных изменений, возникающих в сердце при воздействии различных факторов окружающей среды. Вышеизложенные результаты анализа литературы определяют актуальность проведенных научных исследований.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ И ОБЪЕМ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Общая характеристика объекта и методов исследования

2.1.1. Общая характеристика контингента

Исследования проведены на базе психофизиологической лаборатории кафедры медицинской физики, математики и информатики ГОО ВПО "ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО".

Для подбора контингента исследуемых применялись критерии включения и исключения из исследования.

Критериями включения в исследование были:

- возраст от 17 до 30 лет;
- обучение в ВУЗе;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- наличие острого заболевания;
- наличие тяжелого хронического заболевания;
- наличие аритмии;
- беременность;
- менструация.

На основании критериев включения и исключения, был отобран 231 человек (142 (61,5%) мужчины и 89 (38,5%) женщин) в возрасте от 17 до 29 лет. Средний возраст участников составлял $20 \pm 0,18$ (95%ДИ: 19,66-20,39) лет.

Участники исследования отличались по расовой принадлежности. Среди них были представители европеоидной расы – 178 (77%) лиц, из них 98 (55,1%) мужского и 80 (44,9%) – женского пола; негроидной расы – 33 (14,3%) человека,

из них – 27 (81,8%) мужчин и 6 (18,2%) женщин; монголоидной расы – 20 (8,7%) человек, из которых 17 (85%) – мужского и 3 (15%) – женского пола.

Группы наблюдения формировались на основании оценки состояния здоровья исследуемых по данным заключений специалистов после проведения ежегодного профилактического осмотра на базе городской клинической больницы №4 города Донецка.

При первичном опросе, осмотре и сопоставлении с данными медицинских карт исследуемых, было выявлено 35 (15,2%) лиц с наличием хронической патологии различных органов и систем. Из них 20 (57,1%) человек мужского пола и 15 (42,9%) – женского. У 196 (84,8%) исследуемых на момент осмотра отсутствовали признаки наличия острых или хронических заболеваний. Среди них 122 (62,2%) – представители мужского пола и 74 – (37,8%) женского.

При оценке типа конституции обследуемых было выявлено: 68 (16,5%) лиц с астеническим типом телосложения, среди них 45 (66,2%) мужчин и 23 (33,8%) женщины; 132 (57,1%) исследуемых с нормостеническим телосложением, среди них 73 (55,3%) мужчины и 59 (44,7%) женщин; 31 (13,4%) гиперстеник, из которых: 25 (80,6%) мужчин и 6 (19,4%) женщин.

Исследование включало в себя натурный эксперимент, который состоял из основной части и двух дополнительных, связанных с проведением функциональных проб, и компьютерный эксперимент (математическое моделирование).

В основной части натурного эксперимента принимали участие 198 исследуемых, среди которых были лица, обучающиеся на 1-м и 2-м курсах ВУЗа, а также интерны 1-2 года обучения различных специальностей, в возрасте от 17 до 29 лет. Средний возраст обследуемых составлял $20,2 \pm 0,2$ (95% ДИ: 19,83-20,64) лет. Среди них было 126 (63,6%) лиц мужского и 72 – (36,4%) женского пола.

На момент проведения исследования у 171 (84,8%) человека не было признаков острых или обострения хронических заболеваний. Из них 110 (64,3%) – лиц мужского пола и 61 (35,7%) – женского. При первичном опросе,

осмотре и сопоставлении с данными медицинских карт исследуемых было выявлено 27 (13,6%) лиц с наличием хронической патологии различных органов и систем. Из них 15 (55,6%) лиц мужского и 12 (44,4%) – женского пола (Таблица 2.1).

Таблица 2.1

Характеристика контингента в основном и дополнительном эксперименте

Пол	Количество обследованных n=231			
	Основной эксперимент n=198		Дополнительный эксперимент (функциональные пробы) n=33	
	Здоровые	Имеют хронические заболевания	Здоровые	Имеют хронические заболевания
Мужской	110 (64,3%)	15 (55,6%)	11 (44%)	5 (62,5%)
Женский	61 (35,7%)	12 (44,4%)	14 (56%)	3 (37,5%)
Всего	171 (84,8%)	27 (13,6%)	25 (75,6%)	8 (24,24%)

При оценке типа телосложения выявлено 64 (32,3%) обследованных астенического телосложения, среди них 41 (64,1%) – мужского и 23 (35,9%) – женского пола; 111 (56,1%) исследуемых с нормостеническим телосложением, среди них 65 (58,6%) мужчин и 46 (41,4%) женщин; 23 (11,6%) гиперстеника, среди которых 20 (87%) мужчин и 3 (13%) женщины.

В исследовании принимали участие: представители европеоидной расы – 146 (73,7%) лиц, из них 82 (56,2%) человека мужского и 64 (43,8%) – женского пола; негроидной расы – 33 (16,7%) человека, из них 27 (81,8%) мужчин и 6 (18,2%) женщин; монголоидной расы – 19 (9,6%) лиц, из которых 17 (89,5%) – мужского и 2 (10,5%) – женского пола (Таблица 2.2).

В исследованиях пищевого статуса принимал участие 71 испытуемый из основной группы наблюдения. Выбор контингента основывался на возможности динамического наблюдения за участниками натурного эксперимента в течение всего периода обучения в ВУЗе, с 1-го по 6-й курс.

В дополнительной части натурного эксперимента проводились функциональные пробы (ортостатическая, клиностатическая и проба с задержкой дыхания) для чего была сформирована группа, состоящая из 33 исследуемых, среди них было 17 (51,51%) лиц женского и 16 (48,48%) – мужского пола. Средний возраст обследуемых составлял $18 \pm 0,4$ (95% ДИ: 18-19) лет.

На момент проведения исследования 25 (75,6%) человек не имели острых и обострений хронических заболеваний. Из них 11 (44%) – лица мужского пола и 14 (56%) – женского. Также при первичном осмотре, опросе и сопоставлении с данными медицинских карт исследуемых было выявлено 8 (24,24%) человек с наличием хронической патологии различных органов и систем. Из них 5 (62,5%) лиц мужского пола и 3 (37,5%) – женского.

При оценке типа телосложения выявлено 4 (12,2%) обследованных астенического телосложения (3 мужчины и 1 женщина), 21 (63,6%) – с нормостеническим телосложением (8 (38,1%) мужчин и 13 (61,9%) женщин), 8 (24,2%) гиперстеников (5 (62,5%) мужчин и 3 (37,5%) женщины).

Среди участников исследования было 32 (97%) представителя европеоидной расы и 1 (3%) монголоидной расы женского пола (Таблица 2.2).

Таблица 2.2

Характеристика расовой принадлежности в основном и дополнительном эксперименте

Раса	Количество обследованных n=231			
	Основной эксперимент n=198		Дополнительный эксперимент (функциональные пробы) n=33	
	Мужской пол	Женский пол	Мужской пол	Женский пол
Европеоидная	82 (56,2%)	64 (43,8%)	16 (48,5%)	16 (48,5%)
Негроидная	27 (81,8%)	6 (18,2%)	0	0
Монголоидная	17 (89,5%)	2 (10,5%)	0	1 (3%)
Всего	126	72	16	17

2.1.2 Характеристика методов обследования и перечень изучаемых показателей

При проведении настоящего исследования изучались следующие показатели:

1) антропометрические показатели:

- длина тела (ДТ), см;
- масса тела (МТ), кг;
- индекс Кетле (ИК), $\text{кг}/\text{м}^2$;
- площадь поверхности тела (ППТ), м^2 ;

2) физиологические показатели:

- частота сердечных сокращений (ЧСС), уд./мин.;
- артериальное давление (АД), систолическое артериальное давление (АДС) и диастолическое артериальное давление (АДД) мм рт.ст.;

- показатели variability сердечного ритма (BCP): общее количество RR интервалов (N), стандартное отклонение всех RR интервалов (SDNN), мода длительности интервала RR (M_o), амплитуда моды длительности интервала RR ($A M_o$), вегетативный показатель ритма (ВПР), разность максимальной и минимальной длительности интервала R-R (D);

3) гемодинамические показатели:

- минутный объем крови (МОК), мл;
- вегетативный индекс Кердо (ВИК), у.е.;
- пульсовое давление (ПД) мм рт.ст.;
- среднее динамическое давление (СДД) мм рт.ст.;
- ударный объем (УО) мл;
- периферическое сопротивление сосудов (ПСС) $\text{дин. с}/\text{см}^{-5}$;

3) фрактальные показатели:

- индекс Херста для интервала R-R (HRR), у.е.;
- индекс Херста для интервала QT (HQT), у.е.;

4) показатели длительности интервала QT:

- среднее значение длительности интервала QT ($QT_{\text{ср.}}$), с;

- скорректированная величина длительности интервала QT (QTc), у.е.;
- стандартизированная разница длительности интервала QT (QTст.р.), у.е.;

5) показатели пищевого статуса и фактического питания:

- симптомы витаминной недостаточности;
- кратность приема пищи, раз/сутки;
- место основного приема пищи;
- пищевые предпочтения;

6) бытовые условия (место проживания);

7) физическая активность;

8) продолжительность сна в сутки (часы);

9) наличие вредных привычек (курение), шт.;

10) паспортный возраст (ПВ), лет;

11) расовая принадлежность;

12) функциональные пробы:

- ортостатическая (ОП), уд./мин;
- клиностатическая (КП), уд./мин;
- проба с задержкой дыхания (ПЗД).

13) тип телосложения;

2.2. Методы выполнения исследований и анализа результатов

2.2.1. Методы исследования антропометрических данных и показателей пищевого статуса

Перед проведением натурного эксперимента всем обследуемым предоставлялось, для ознакомления и подписи, информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Затем испытуемый заполнял вопросник, который включал следующие вопросы: паспортные данные (пол исследуемого, возраст), расовая принадлежность, наличие хронических заболеваний (согласно выписок из амбулаторных карт) и общее состояние на момент проведения исследования. Вносились данные о температуре тела, измерение которой

проводилось с использованием электронного термометра (LD-300, Little Doctor International, Сингапур). Далее исследуемые отмечали наличие вредных привычек (курение), кратность приема пищи (1, 2, 3 или 4 раза в сутки), место основного приема пищи (столовая, общежитие, дом, кафе или иной вариант). Всеми обследованными указывался состав принимаемой пищи и предпочтения. Анкета включала вопросы о продолжительности сна, месте проживания, типе физической активности. Проводилась оценка гиповитаминозов, на основе осмотра и выявления следующих симптомов:

- 1) десны отекающие, разрыхленные (С, Р);
- 2) десны кровоточащие (С, Р);
- 3) фолликулит (С) – воспаление волосяных луковиц;
- 4) петехии (С, Р) – точечные кровоизлияния;
- 5) сухость кожи (А);
- 6) гиперкератоз (А) – кожа бледная, сухая; на разгибательных поверхностях в области локтевых и коленных суставов папулезная сыпь и мелкое шелушение;
- 7) фолликулярный гиперкератоз (А, С) – усиленное ороговение эпителия в области воронок волосяных фолликулов на бедрах, икрах, ягодицах и разгибательных поверхностях рук ("гусиная кожа"), дополнительно отмечается сухость кожи при А-гиповитаминозе;
- 8) жирная себорея (В2, В6) – шелушение кожи, желтовато-белые высыпания с последующим появлением себорейных корочек у крыльев носа, в носогубных складках;
- 9) хейлоз (В2, В6, РР) – побледнение губ, мацерация на месте смыкания губ, слизистая красная, блестящая;
- 10) трещины губ (В2, В6, РР);
- 11) цилиарная инъекция (В2);
- 12) ангулит (В2, В6);
- 13) красный кончик языка (В2, В6, РР);

14) гипертрофированне сосочки языка (B2, B6, PP) – кончик языка красный, малиновый; язык увеличен в объеме, болезненный, с отпечатками зубов;

15) язык бледный вследствие атрофии сосочков (B2, B6);

16) отпечатки зубов на языке (B2, B6, PP);

17) десквамативный глоссит – географический язык (B2, B6, 33, H) – язык увеличен в объеме с наличием продольных и поперечных трещин, афтозный стоматит, жжение языка, повышенное слюноотделение.

На следующем этапе проводилось измерение антропометрических данных. Для определения длины тела (ДТ) использовали настенный ростомер (РН - 2000, Завет, Украина), для измерения массы тела (МТ) – электронные весы (BL-131, TOPALTIUS CO LTD Cyprus, PRC).

На основании полученных данных рассчитывались показатели: индекс Кетле (ИК) = МТ (кг)/ДТ (см); площадь поверхности тела (ППТ) = $(МТ, кг)^{0,425} * (ДТ, см)^{0,725} * 0,7184$ (по формуле Дюбуа).

Во время первичного осмотра исследуемого определялся тип телосложения. При оценке конституции участников эксперимента учитывали окружность и форму грудной клетки, длину шеи, ширину плеч, длину и толщину конечностей, рост, мышечную массу, толщину подкожно-жировой клетчатки.

2.2.2. Методы исследования периферической гемодинамики

После 5-минутного периода адаптации, в течение которого обследуемый располагался на стуле в положении "сидя", проводилось измерение ЧСС и АД цифровым автоматическим тонометром (UA-787, A&D Company, Limited. Tokyo Japan). Манжета подбиралась с учетом длины окружности плеча исследуемого и размещалась на 2 - 2,5 см выше локтевого сгиба.

Полученные в ходе обследования испытуемых показатели АД и ЧСС позволили рассчитать следующие гемодинамические показатели:

Вегетативный индекс Кердо (ВИК) [82, 101]:

$$ВИК (y.e.) = (1 - АДД : ЧСС) * 100,$$

где: АДД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Пульсовое давление (ПД) [92, 100]:

$$\text{ПД (мм рт.ст.)} = \text{АДС} - \text{АДД},$$

где: АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление.

Среднее динамическое давление (СДД) [192, 193]:

$$\text{СДД (мм рт.ст.)} = \text{АДД} + 0,5 * \text{ПД},$$

где: АДД – диастолическое артериальное давление; ПД – пульсовое давление.

Ударный объем (УО) [182]:

$$\text{УО (мл)} = 100 + (0,5 * \text{ПД}) - (0,6 * \text{АДС}) - (0,6 * \text{В}),$$

где: АДС – систолическое артериальное давление; ПД – пульсовое давление; В – возраст.

Минутный объем крови (МОК) [32, 134]:

$$\text{МОК (мл)} = \text{УО} * \text{ЧСС},$$

где: УО – ударный объем; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Периферическое сопротивление сосудов (ПСС) [85, 182]:

$$\text{ПСС (дин. с/см-5)} = (\text{СДД} * 1333 * 60) / \text{МОК},$$

где: СДД – среднее динамическое давление; МОК – минутный объем крови.

2.2.3. Описание физиологических методик

Процедура основной части натурного эксперимента: исследуемый располагался в горизонтальном положении на кушетке ("Эмифлекс" КР127, ОАО "ТЕМП", Черкассы, Украина); после 5-минутного периода адаптации в течение 20 минут проводилась цифровая регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) во II стандартном отведении (электрокардиограф "МИДАС" ЭК1-Т, СООО "МИДА", (Киев, Украина)), подсоединенный к персональному компьютеру с помощью аналогово-цифрового преобразователя L-Card E 14-140 (ЗАО "Л-КАРД", Москва,

Россия) для визуализации процесса регистрации записи ЭКГ и оцифровки полученных данных. По окончании записи на цифровой носитель дополнительно проводилась запись 10-ти кардиоциклов на бумажную ленту. Полученные данные автоматически обрабатывались с помощью специально разработанной экспериментальной программы "SimpleECGTool", позволяющей проводить автоматическую детекцию, разметку и определение длительности кардиоинтервалов, а также и фильтрацию полученного сигнала.

Вторая часть натурного эксперимента выполнялась в такой последовательности: после пятиминутного периода адаптации проводилась ортостатическая проба, до начала которой исследуемый располагался в горизонтальном положении на кушетке, при этом проводилось измерение исходного АД и ЧСС (манжета подбиралась с учетом длины окружности плеча исследуемого и размещалась на 2 - 2,5 см выше локтевого сгиба). Далее участник исследования самостоятельно переходил из горизонтального в вертикальное положение, после чего повторно измеряли АД и ЧСС. По завершении выполнения функциональной пробы у всех исследуемых в течение 5 минут регистрировали цифровую ЭКГ, во II стандартном отведении. Полученные данные автоматически обрабатывались с помощью специально разработанной экспериментальной программы "SimpleECGTool".

Следующим этапом исследования было проведение клиностатической пробы, во время которой исследуемый находился в вертикальном положении. Измерялась исходная ЧСС. Далее обследуемый самостоятельно и плавно переходил в горизонтальное положение, располагаясь на кушетке. Сразу же повторно измерялась ЧСС и ещё через 3 минуты после проведения пробы проводился контроль, параллельно выполнялась регистрация 5-минутной цифровой ЭКГ во II стандартном отведении. Данные обрабатывались в экспериментальной программе "SimpleECGTool".

На следующем этапе натурного эксперимента выполнялась проба с задержкой дыхания. Исследуемый располагался в горизонтальном положении на

кушетке. Проводилось измерение исходных показателей АД и ЧСС, далее, по команде исследователя, обследуемый выполнял неглубокий вдох с последующей задержкой дыхания на 20 секунд. После команды "выдох" проводилось контрольное измерение ЧСС и АД, выполнялась 5-минутная цифровая регистрация ЭКГ во II стандартном отведении, данные обрабатывались в экспериментальной программе "SimpleECGTool".

На основании полученных данных цифровой регистрации ЭКГ, проводилась оценка ВСП. Каждая запись в основной части натурного эксперимента включала более 1000 кардиоинтервалов, в дополнительной части – не менее 300. Рассчитывались следующие показатели ВСП: общее количество RR интервалов (N), стандартное отклонение всех интервалов (SDNN), мода длительности интервалов RR (Mo), амплитуда моды длительности интервалов RR (AMo), вегетативный показатель ритма (ВПП), разность максимальной и минимальной длительности интервала RR (D).

Вегетативный показатель ритма рассчитывался по формуле [77]:

$$\text{ВПП} = 1/\text{Mo} * \text{ДХ},$$

где: Mo – мода; ДХ – диапазон размаха RR - интервалов.

Вычисленная в ходе программной обработки ЭКГ- сигнала длительность интервалов RR и QT позволила произвести расчет фрактальной размерности данных кардиоинтервалов.

Расчет проводился автоматически, с применением программы "FRACTAN 4.4." [7].

Также в ходе исследования программным путем рассчитывалась средняя длительность интервала QT с использованием разработанной экспериментальной программы "SimpleECGTool".

Корригированная величина интервала QT рассчитывалась по формуле Базетта [172, 226]:

$$\text{QTc} = \text{QT (измеренный по ЭКГ, с)} / \sqrt{\text{RR (измеренный по ЭКГ, с)}};$$

Стандартизированная разница длительности интервала QT рассчитывалась по формуле [195]:

$$QT_{ст.р.} = (QT - QT_c) / QT_c * 100\%.$$

2.2.4. Описание математических методов

Математическая обработка данных проводилась с использованием адекватных каждому этапу работы методов статистической обработки экспериментального материала с использованием лицензионных статистических пакетов прикладных программ "Statistica 5.5A"[140], «MedStat» [7].

Для статистической обработки результатов исследования были применены базовые методы математической статистики: описательная статистика, парные и множественные сравнения. Обязательным этапом обработки результатов была проверка отличия закона распределения полученных случайных величин от нормального путем подтверждения нулевой гипотезы по критерию χ^2 -квадрат (т.к. объем каждой из выборок включал более 30 переменных). В случае отклонения эмпирического закона распределения от нормального использовались непараметрические методы анализа. При сравнении выборок, в случае нормального закона распределения, использовались параметрические критерии (Стьюдента или Фишера), в случае отличия закона распределения от нормального, непараметрические (W-критерий Вилкоксона и χ^2 -квадрат Пирсона) критерии. Для анализа связи между признаками использовались методы корреляционного анализа. Во всех случаях в качестве критического уровня значимости принималось значение 0,05.

Для разбиения обследованных и изучаемых факторных признаков на группы был выполнен кластерный анализ с применением дивизионного метода k-средних. Учитывая разнородность признаков, характеризующих объект исследования, предварительно все данные были стандартизированы следующим образом: стандартное значение = (исходное значение – среднее) / стандартное отклонение.

Построение математической модели проводилось с использованием пошаговой многомерной регрессии. Для оценки качества построения математической модели был использован критерий Дурбин-Уатсон и величина сериальной корреляции. Оценка операционных характеристик полученной модели проводилась с использованием метода построения ROC - кривых, при котором рассчитывались показатели чувствительности и специфичности по представленному в расчетах оптимальному порогу принятия/отклонения нулевой гипотезы.

ГЛАВА 3

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС РЕГИСТРАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММ

Наиболее распространенным методом диагностики состояния сердечно-сосудистой системы человека является ЭКГ [105, 224]. Благодаря внедрению в диагностический процесс аппаратуры, позволяющей проводить цифровую регистрацию и анализ электрокардиограмм значительно увеличилась информативность и точность получаемой информации. Вместе с тем, высокая стоимость цифровых электрокардиографов затрудняет их широкое применение в лечебно-профилактических учреждениях. В этой ситуации большое значение приобретает вопрос расширения возможностей аналоговых портативных электрокардиографов, которые широко применяются в практической работе врача-кардиолога. Одним из путей расширения диагностических возможностей аналоговых электрокардиографов является разработка для них технологий цифровой регистрации и автоматизированного анализа электрокардиограмм. Разработка таких систем является актуальной практической и научной задачей. Практическая ценность этих исследований заключается в расширении диагностических возможностей аналоговой аппаратуры, которая широко распространена в лечебных учреждениях. Научная ценность состоит в том, что в результате исследований цифровых записей сигналов могут быть разработаны дополнительные диагностические критерии, которые позволят значительно повысить эффективность применения ЭКГ в диагностике заболеваний и функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы человека.

При создании аппаратно-программного комплекса для цифровой регистрации и анализа ЭКГ актуальными задачами являются, во первых разработка программного обеспечения, позволяющего проводить цифровой

анализ электрокардиосигнала, полученного от портативных аналоговых приборов, а во вторых методов, позволяющих осуществлять экспресс-диагностику нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы человека. Выявление угрожающих для жизни состояний на основе экспресс-оценки функционального состояния сердца по данным цифровой регистрации ЭКГ является приоритетной задачей современной медицины [55, 131, 208].

Актуальность решения первой задачи связана с тем, что при разработке систем цифровой регистрации и анализа ЭКГ возникает проблема качественного выделения сигнала. Основные трудности, возникающие при идентификации интервалов электрокардиограммы, связаны с присутствием в записи полезного сигнала высокочастотной составляющей шума или помех (например, наведенный потенциал от промышленной сети с частотой 50 Гц). Кроме этого, при осуществлении записи электрокардиограммы может возникать эффект «дрейфа» нулевого положения исходного сигнала, что может быть связано с наложением низкочастотных электрических колебаний от других источников, например, от движения электродов. Эта проблема становится особенно актуальной при записи электрокардиограмм во время проведения диагностических тестов и проб, когда нарушается целостность прикрепления электродов на поверхности тела человека. Эти причины значительно затрудняют процесс выделения и анализа полученных интервалов в результате цифровой записи ЭКГ. Ошибки, которые могут возникать при проведении автоматического анализа сигналов, иногда приводят к ложным диагностическим выводам.

Актуальной остается проблема разработки экспресс-методов диагностики функционального состояния сердца на основе цифрового анализа ЭКГ [131]. Особенно острой является задача выявления признаков внезапной смерти и угрожающих аритмий по данным электрокардиографии [129, 132]. Как известно, наиболее частой причиной смерти лиц с наличием сердечно-сосудистой патологии является ишемическая болезнь сердца [203, 218]. Согласно современным представлениям течение данного заболевания характеризуется

периодами обострения с дестабилизацией атеросклеротической бляшки, нарушением целостности ее покрышки и формированием пристеночного или обтурирующего тромба. Исходя из этих представлений возможны два варианта осложнений: острый коронарный синдром и внезапная сердечная смерть [12, 156]. ВСС – это летальный исход, который обусловлен патологическими изменениями со стороны сердца или коронарных артерий. ВСС является самой частой причиной внезапной смерти. По мнению ряда исследователей, наиболее эффективным методом диагностики признаков ВСС является определение дисперсии интервала QT электрокардиограммы человека [59, 189]. Как известно, данный интервал охватывает процесс деполяризации и реполяризации миокарда желудочков сердца. Удлинение интервала QT может свидетельствовать о развитии фатальных желудочковых аритмий [31, 154]. Частым симптомом является появление синкопальных состояний (потеря сознания), которые обусловлены развитием полиморфной желудочковой тахикардии [31, 112, 151]. В связи с внезапностью развития угрожающих жизни состояний при удлинении интервала QT, актуальной задачей является разработка и внедрение в практику работы кардиолога простых и доступных методов экспресс-диагностики с целью своевременного выявления патологии проводящей системы сердца с использованием ЭКГ. Необходимо отметить, что выявление риска внезапной аритмической смерти возможно только на основе анализа данных длительных цифровых записей ЭКГ, что нереально осуществить с использованием стандартных аналоговых электрокардиографов.

Для решения поставленных выше задач был разработан аппаратно-программный комплекс и метод экспресс-диагностики риска нарушений внутрижелудочковой проводимости сердца (свидетельство о рационализаторском предложении №6162 "Способ применения аппаратно-программного комплекса для проведения цифровой регистрации электрокардиограммы"; свидетельство о рационализаторском предложении №6127 "Метод экспресс-диагностики риска нарушения внутрижелудочковой проводимости"), позволяющий значительно

расширить диагностические возможности ЭКГ и повысить эффективность комплексного анализа функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека.

Аппаратно-программный комплекс включает электрокардиограф с цифровым выходом, аналогово-цифровой преобразователь (АЦП) и IBM-совместимый персональный компьютер с программой, обеспечивающей регистрацию, выделение и анализ интервала QT электрокардиограмм, два монитора, комплект электродов для регистрации электрофизиологических показателей, принтер. Комплекс работает от сети переменного тока с напряжением 220 В и частотой 50 Гц. Максимально допустимое время для установления рабочего режима – не больше 15 минут от момента включения. Необходимо отметить, что разработанный комплекс состоит только из стандартных сертифицированных устройств, на которые есть необходимая техническая документация (паспорта). Все блоки, которые используются в компьютерном комплексе, могут быть легко заменены при использовании других методов и методик исследований, а также в случае выхода из строя отдельных устройств. Схема аппаратно-программного комплекса в стандартной комплектации представлена на Рисунке 3.1.

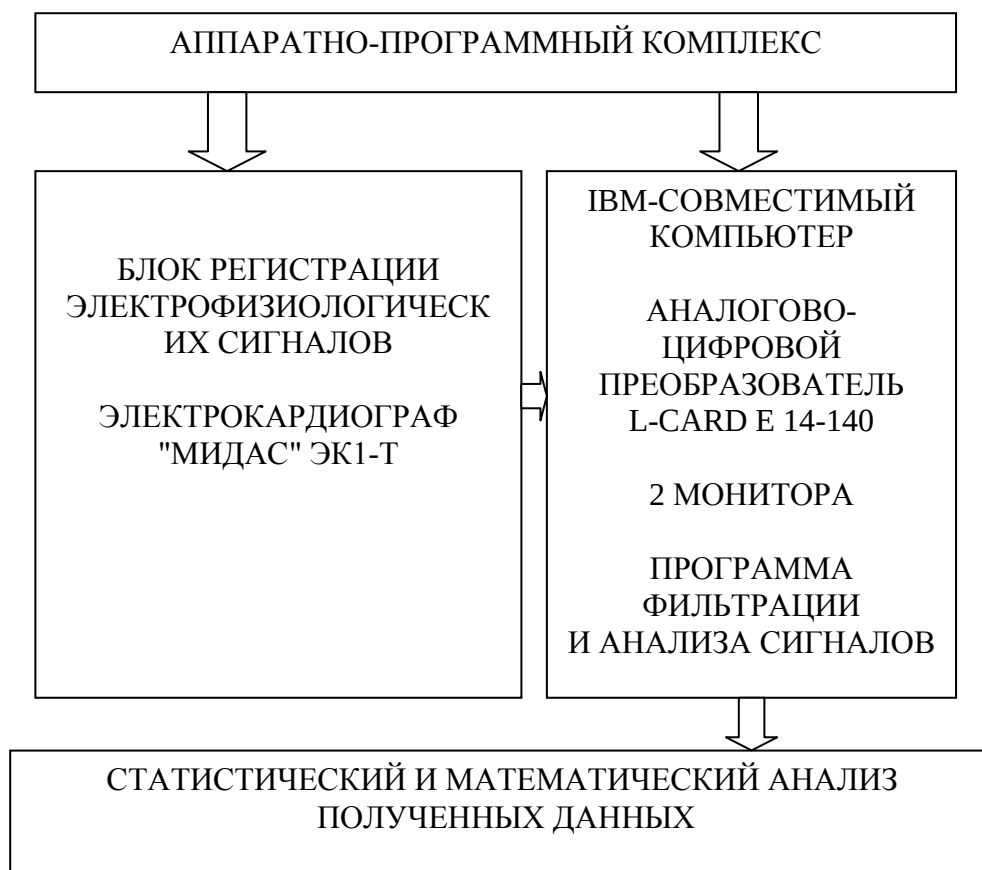


Рисунок 3.1. Схема аппаратно-программного комплекса
в стандартной комплектации

В качестве регистрирующего устройства используется сертифицированный электрокардиограф "МИДАС" ЭК1-Т (СООО "МИДА", Киев, Украина). С помощью аналогово-цифрового преобразователя L-Card E 14-140 (ЗАО "Л-КАРД", Москва, Россия) и его программного обеспечения L-Graf 2 (версия 2.34.39) осуществляется визуализация процесса цифровой регистрации ЭКГ, оцифровывание полученных данных (с частотой дискретизации 1000 Гц) и их сохранение на жесткий диск персонального компьютера. Применяемый для регистрации сигнала АЦП имеет 16 дифференциальных каналов выхода, что позволяет подключить дополнительные диагностические измерительные приборы (цифровой тонометр, датчики измерения температуры поверхности тела, стабилметрическую платформу) с целью автоматизации и ускорения процесса проведения расширенного диагностического обследования пациента.

Аппаратно-программный комплекс позволяет осуществлять непрерывную регистрацию электрокардиограмм в соответствии с заданными временными значениями. Для экспресс-диагностики внутрижелудочковой проводимости миокарда разработана экспериментальная программа, позволяющая проводить прогнозирование развития угрожающих жизни аритмий по данным анализа интервала QT у обследуемых лиц при длительной цифровой записи ЭКГ.

Диагностический процесс реализуется следующим образом. Перед проведением обследования в протокол исследований заносятся персональные данные о пациенте, дата и время обследования, жалобы на момент обследования, сведения о наличии хронических заболеваний, а также антропометрические и физиологические показатели. Интерфейс протокола исследований представлен на Рисунке 3.2.

Фамилия	Имя	Отчество	Пол	Адрес
Петров	Виктор	Матвеевич	☒ М ☐ Ж	Донецк
Дата рожд.	Дата обследования	Время обследования		
01.01.1990	15.05.2008	15:05:31		
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ				
АД сист.(до)	АД д-ст.(до)	ЧСС (до)	ЧД (до)	Рост
135	75	65	69	179
АД сист.(во)	АД д-ст.(во)	ЧСС (во)	ЧД (во)	Масса
145	80	70	74	69
АД сист.(после)	АД д-ст.(после)	ЧСС (после)	ЧД (после)	ЖЕЛ
140	78	69	72	5200
Жалобы в настоящее время		Вид обследования		
Нет		☒ Обратная связь ☐ Без ОС (закр.гл.) ☐ Без ОС (откр.гл.) ☐ Поза Ромберга		
Хронические заболевания		Окружность грудной клетки		
Нет				
ОБНУЛИТЬ ВСЕ РАСЧЕТ ОТМЕНИТЬ ВВОД ЗАПИСАТЬ ПОЗЖЕ СОХРАНИТЬ ЗАПИСЬ				

Рисунок. 3.2 Окно базы данных

После ввода полученные данные сохраняются в базе данных. В программе предусмотрен режим выбора необходимого времени для регистрации электрокардиограммы.

После занесения персональных данных о пациенте и его подготовки для проведения регистрации осуществляется запись электрокардиограммы под

визуальным контролем врача. Фрагмент записи цифрового сигнала представлен на Рисунке 3.3.

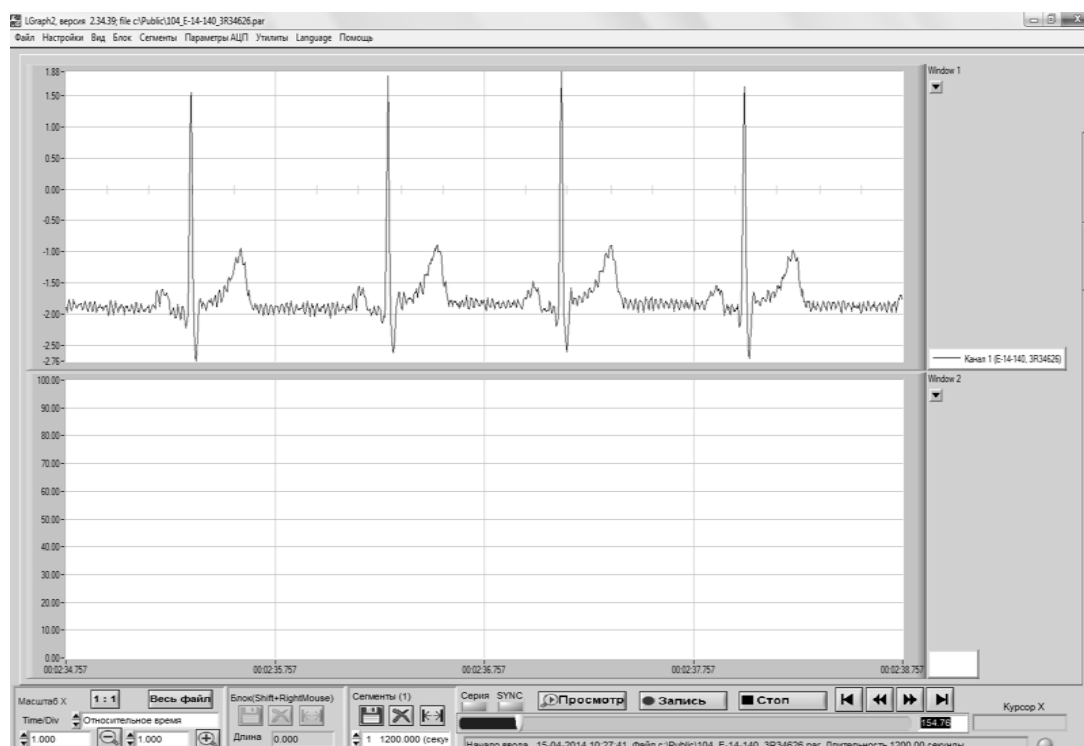


Рис. 3.3. Фрагмент цифровой записи ЭКГ
во II стандартном отведении

Полученные после цифровой записи участки ЭКГ обрабатывались с помощью специально разработанной экспериментальной программы "SimpleECGTool". В данной программе был применен алгоритм автоматической детекции зубцов, сегментов и интервалов ЭКГ, основанный на фильтрации её сигнала с помощью непрерывных и быстрых вейвлет-преобразований различной частоты. С помощью использованного алгоритма из полученного сигнала выделялась и усиливалась высокочастотная часть, содержащая QRS-комплексы. Выделенные комплексы фильтровались по допустимой пороговой амплитуде и продолжительности всплеска с целью исключения из анализа шумов и артефактов. Интерфейс программы для автоматической разметки и фильтрации ЭКГ представлен на Рисунке 3.4.

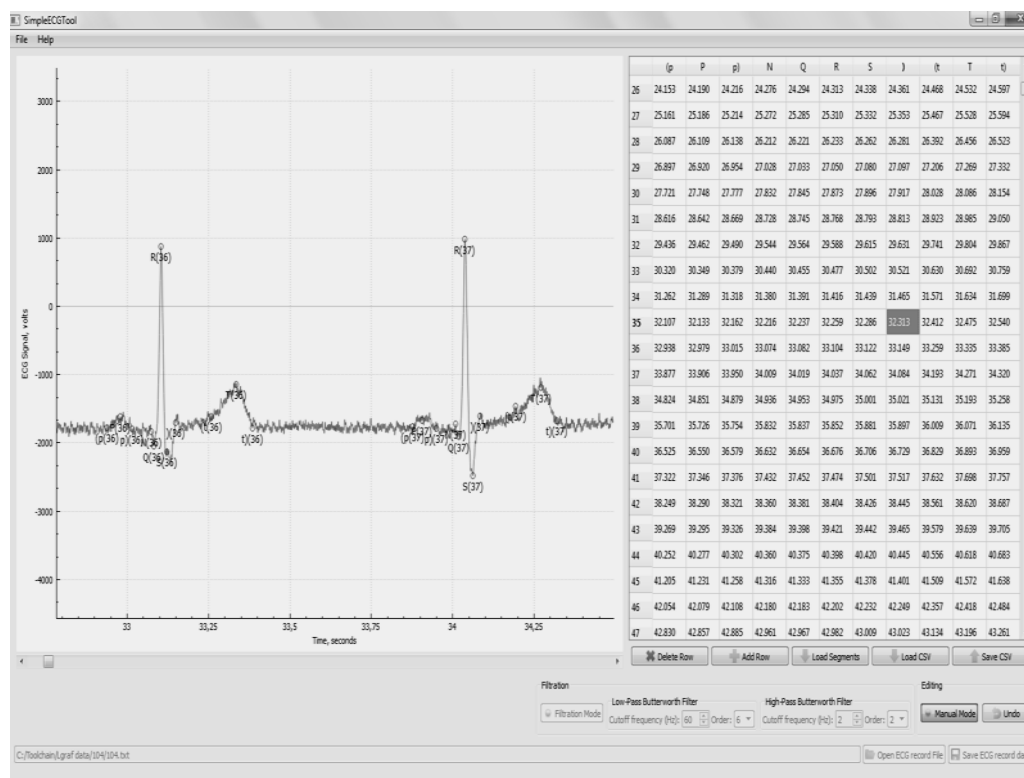


Рисунок 3.4. Интерфейс программы для автоматической разметки и фильтрации ЭКГ

В диапазоне обнаруженных R-R интервалов с помощью непрерывных вейвлет-преобразований выделялась волна зубца Т и интервала PQ, что позволило получить сегментацию всех полученных в ходе записи электрокардиограммы кардиоциклов.

На основе анализа и оценки полученных интервалов QT и установленных референтных значений нормы осуществлялась диагностика состояний с выявлением лиц, у которых возможен риск развития тяжелых нарушений сердечного ритма.

Необходимо отметить, что работа на всех этапах проводимых исследований осуществляется с использованием компьютерной мыши, клавиатуры и экрана персонального компьютера. Дальнейший математический анализ полученных

данных проводится с использованием стандартного пакета статистических программ.

Аппаратно-программный комплекс позволяет проводить экспресс-диагностику угрожающих жизни состояний на основе оценки интервалов QT электрокардиограммы. Наличие дополнительных 16 дифференциальных каналов в АЦП расширяет спектр проводимых диагностических исследований, что позволяет оценивать не только функциональное состояние сердца, но и состояние других органов и систем организма человека. Применяемый алгоритм экспресс-диагностики нарушений риска проводимости сердца дает возможность проводить исследования как в поликлинических условиях, так и в условиях приемного отделения больницы.

Разработанный АПК может использоваться в качестве дополнительного оборудования к любому портативному аналоговому электрокардиографу, имеющему цифровой выход. Это позволяет значительно расширить области применения диагностического комплекса при проведении различных медицинских исследований как в практической работе врача, так и при выполнении научных исследований.

ГЛАВА 4

АНАЛИЗ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QT В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ

4.1 Антропометрические показатели

Анализ литературы показал, что на формирование длительности интервала QT существенное влияние оказывают такие факторы, как возраст, пол, тип телосложения и другие морфо-функциональные особенности строения организма человека. Существует генетическая предрасположенность человека к ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и другим заболеваниям сердечно-сосудистой системы человека [39, 212]. Риск развития ишемической болезни сердца намного выше у лиц, которые имеют низкий рост и обилие подкожно-жировой клетчатки, формирующей специфический гиперстенический, эндоморфный тип телосложения [184]. За счет структурно-геометрических и функциональных перестроек сердца происходящих под влиянием различных факторов (старение, перенесенные заболевания, вредные привычки и другие) происходит развитие кардиоваскулярной патологии [2]. Процесс функциональных перестроек сердца и сосудов под влиянием различных факторов включает в себя гипертрофию миокарда, которая приводит к изменению его геометрии, нарушению систолической и диастолической функций, что является предиктором декомпенсации сердечной деятельности [2].

Таким образом, при оценке функциональных нарушений сердца, а также риска развития неблагоприятных состояний развивающихся при изменении длительности интервала QT, необходимо учитывать возраст, пол, тип телосложения, антропометрические, физиологические, гемодинамические и другие показатели состояния организма человека. Была проведена оценка этих

показателей в изучаемых группах мужчин и женщин. Результаты анализа антропометрических показателей приведены в Таблице 4.1.

Таблица 4. 1

Антропометрические показатели у мужчин и женщин
($Me \pm m$ (25;75%))

Показатели	Пол	
	Мужчины (n=126)	Женщины (n=72)
ДТ (см)	178,9±0,7(95%ДИ:177,5-180,4)	164,2±1,5(95%ДИ:161,3-167,2)*
МТ (кг)	74,5±1,1(95%ДИ:72,4-76,7)	55,8±2,2(95%ДИ:51,3-60,2)*
ИК (кг/м ²)	23,3±0,3(95%ДИ:22,6-23,9)	20,9±0,7(95%ДИ:19,5-22,3)*
ППТ (м ²)	1,9±0,01(95%ДИ:1,89-1,95)	1,6±0,03(95%ДИ:1,5-1,7)*

Примечания:

1. * – статистически значимые различия при сравнении с 1 группой исследуемых, на уровне значимости $p < 0,001$.

2. ДТ – длина тела; МТ – масса тела; ИК – индекс Кетле; ППТ – площадь поверхности тела.

Анализ антропометрических показателей позволил выявить достоверные различия между мужчинами и женщинами по таким показателям, как ДТ, МТ, ИК и ППТ ($p < 0,001$). Следует обратить внимание на существенные различия между изучаемыми группами по показателю ИК. У мужчин было выявлено 18,2% лиц с избыточной массой тела, 7,14% – с ожирением 1 степени. Среди женщин было выявлено 6,9% лиц с избыточной массой тела. Учитывая, что избыточная масса тела является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, это необходимо учитывать при оценке процессов формирования длительности интервала QT. Кроме этого, следует отметить, что в изучаемых группах 59,3% мужчин и 55,5% женщин, имели значения ППТ, превышающие норму [70, 169]. Это подтверждает факт возможности развития различных нарушений в функционировании сердца у данных лиц.

4.2 Гемодинамические показатели

В качестве диагностических маркеров развития патологии

кардиоваскулярной системы человека, используются показатели гемодинамики крови [11, 175]. Как известно, повышенное пульсовое давление является фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии. Установлена зависимость между высоким уровнем смертности и повышенным ПД не только у лиц с артериальной гипертензией, но и имеющих нормальное артериальное давление [152, 173]. Установлено, что этот показатель является признаком начинающегося атеросклероза или почечной патологии [87, 136]. Среднее динамическое давление является эффективным показателем функционального состояния ССС человека, который характеризует энергию непрерывного движения крови при переходе из артериальной в венозную систему [49, 110]. Важным функциональным показателем является периферическое сопротивление сосудов, который отражает физиологические взаимоотношения между объемным кровотоком, АД и сопротивлением сосудов кровотоку [97, 120, 194, 221]. Эти и другие показатели гемодинамики изучались в процессе проведения исследований. Полученные результаты оценки показателей гемодинамики представлены в Таблице 4.2.

Таблица 4.2

Гемодинамические показатели у мужчин и женщин
($Me \pm m$ (25;75%))

Показатели	Пол	
	Мужчины (n=126)	Женщины (n=72)
ПД (мм рт.ст.)	53,5±1,2(95%ДИ:51,2-55,8)	39,6±2,4(95%ДИ:34,8-44,4)*
СДД (мм рт.ст.)	99,7±0,9(95%ДИ:97,9-101,5)	93±1,9(95%ДИ:89,2-96,8)*
УО (мл)	71,3±0,9(95%ДИ:69,6-73,1)	64,5±1,9(95%ДИ:60,8-68,2)*
МОК (мл)	5189,7±89,7(95%ДИ:5012,7-5366,7)	5250,8±186,9(95%ДИ:4882,1-5619,5)
ПСС (дин. сек.)	1583,1±30,8(95%ДИ:1522,3-1643,9)	1446,6± 64,2(95%ДИ:1319,9-1573,2)
ВИК (у.е.)	-1,4±1,5(95%ДИ:(-4,4)-1,7)	9,1±3,2(95%ДИ:2,8-15,4)*

Примечание:

1. * – статистически значимое различие при сравнении с 1 группой исследуемых, на уровне значимости $p < 0,001$;

2. ПД – пульсовое давление; СДД – среднее динамическое давление; УО – ударный объем; МОК – минутный объем крови; ПСС – периферическое сопротивление сосудов; ВИК – вегетативный индекс Кердо.

В результате проведенных исследований установлены достоверные различия по показателю ПД между мужчинами и женщинами на уровне ($p < 0,001$). Превышения нормы по этому показателю выявлены у 73% мужчин и 23% женщин. Установлены превышения нормы по значению ПДД у 27% мужчин и 7% женщин. Кроме этого, значение СДД ниже нормы выявлено у 2,37% мужчин и 15,3% женщин. Исследованиями были выявлены достоверные различия между группами по показателю УО на уровне ($p < 0,001$). При анализе изучаемого показателя установлено превышение значений нормы у 52,3% мужчин и 25% женщин. В результате оценки показателя МОК установлено превышение значений нормы у 58% мужчин и 54,2% женщин. Значение ниже нормы по показателю МОК, выявлено у 6,34% лиц мужского и 4,17% лиц женского пола.

При анализе ПСС было установлено превышение значений нормы у 16,7% мужчин и 7% женщин. Значения ПСС ниже нормы было выявлено у 30,2% мужчин и 23% женщин. Исследованиями установлены достоверные различия между мужчинами и женщинами по показателю ВИК на уровне ($p < 0,001$). При анализе этого показателя установлено, что 23,9% мужчин и 34,8% женщин имели повышенный тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы. С преобладанием тонуса парасимпатического отдела выявлено 27,8 % мужчин и 15,3% женщин.

4.3 Физиологические показатели

При оценке риска возникновения нарушений функционирования ССС человека используются такие физиологические показатели, как артериальное давление, частота сердечных сокращений, а также значения вариабельности сердечного ритма [79, 130]. Артериальное давление является одним из важнейших параметров, характеризующих работу кровеносной системы человека. Артериальное давление крови определяется объёмом крови, перекачиваемым в единицу времени сердцем и сопротивлением сосудистого русла. Поддержание АД на определенном уровне является сложным физиологическим механизмом, в осуществлении которого участвуют многие органы и функциональные системы. Преобладание прессорных систем поддержания АД с одновременным истощением депрессорных систем может приводить к развитию гипертонической болезни и при отсутствии своевременного лечения к другим более тяжелым осложнениям [79]. Показатели ВСР позволяют проводить оценку функционального состояния ССС человека и осуществлять контроль за динамикой возникающих нарушений, с целью предотвращения возникновения патологических состояний. Кроме этого, эти показатели позволяют получать информацию об адаптационных резервах организма, что дает возможность предугадать возможные сбои в работе ССС человека [93, 96]. Результаты оценки физиологических показателей приведены в Таблице 4.3.

Таблица 4.3

Физиологические показатели у мужчин и женщин
($Me \pm m$ (25;75%))

Показатели	Пол	
	Мужчины (n=126)	Женщины (n=72)
АДС (мм рт.ст.)	126,4±1,3(95%ДИ:123,9-128,9)	112,8±2,7(95%ДИ:107,5-118,2)*
АДД (мм рт.ст.)	72,9±0,9(95%ДИ:71,3-74,6)	73,2±1,8(95%ДИ:69,7-76,7)
ЧСС (уд/мин)	73±1,1(95%ДИ:71-75)	81,4±2,2(95%ДИ:77,1-85,6)*
Мо	0,84±0,02 (95% ДИ: 0,78-0,94)	0,81±0,01 (95% ДИ: 0,73-0,86)*
D	0,42±0,02 (95% ДИ: 0,36-0,53)	0,39±0,02 (95% ДИ: 0,34-0,46)*
SDNN	0,061±0,004 (95% ДИ: 0,05-0,08)	0,058±0,004 (95% ДИ: 0,048-0,073)
АМо	710,5±18,89 (95% ДИ: 673,1-747,8)	760,9±27,02 (95% ДИ: 707,1-814,8)
ВПР	0,5±0,02 (95% ДИ: 0,42-0,58)	0,48±0,02 (95% ДИ: 0,42-0,57)

Примечание:

1. * – статистически значимое различие при сравнении с 1 группой исследуемых, на уровне значимости $p < 0,001$;
2. АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; Мо – мода; D – разность максимальной и минимальной длительности интервала R-R; SDNN – стандартное отклонение всех R-R интервалов; АМо – амплитуда моды; ВПР – вегетативный показатель ритма.

В результате исследований выявлены достоверные различия по показателю АДС между группами на уровне ($p < 0,001$). При проведении анализа этого показателя у 38,8% лиц мужского пола было выявлено артериальное давление выше нормы, из них 23,8% имели значения на уровне верхней границы нормы, 12,7% – пограничную гипертензию 1 степени, и 2,4% – гипертензию 2 степени. В группе женщин было выявлено 9,72% лиц с повышенным АДС, из них 8,3% имели значения на уровне верхней границы нормы и 1,4% – пограничную гипертензию 1 степени. При анализе показателя АДД было установлено, что среди мужчин 7,9% обследованных имели значения этого показателя выше

нормы, из них у 4,8% выявлены значения на уровне верхней границы нормы, 1,58% имели пограничную гипертензию 1 степени и 1,58% – гипертензию 2 степени. В группе женщин 4,2% лиц имели значения на уровне верхней границы нормы, из них 2,7% имели пограничную гипертензию 1 степени). Кроме этого значения АДД на уровне нижней границы нормы были выявлены у 3,17% лиц мужского и 2,7% лиц женского пола. При оценке величины ЧСС в исследуемых группах, были установлены достоверные различия по этому показателю между группами на уровне ($p < 0,001$). У 6,34% лиц мужского пола и 8,33% лиц женского пола была зарегистрирована тахикардия, а у 6,34% мужчин и 2,77% женщин выявлена брадикардия.

В рамках исследования были рассчитаны некоторые показатели вариабельности сердечного ритма.

При изучении ритмограмм, среднее значение Мо длительности интервалов RR в группе мужчин составило $0,84 \pm 0,02$ (95% ДИ: 0,78-0,94), в группе женщин – $0,81 \pm 0,01$ (95% ДИ: 0,73-0,86). Межгрупповое сравнение средних значений Мо длительности интервалов RR выявило статистически значимое различие, $p = 0,003$. Проведенный анализ показал, что большее значение Мо длительности интервала RR наблюдалось в группе мужчин.

Среднее значение D длительности интервалов RR в группе мужчин составило $0,42 \pm 0,02$ (95% ДИ: 0,36-0,53), в группе женщин – $0,39 \pm 0,02$ (95% ДИ: 0,34-0,46). Межгрупповое сравнение среднего значения D длительности интервалов RR выявило статистически значимое различие, $p = 0,019$. Проведенный анализ показал, что большее значение Мо длительности интервала RR наблюдалось в группе мужчин.

Анализ среднего значения ВПР показал, что в группе мужчин он составил $0,5 \pm 0,02$ (95% ДИ: 0,42-0,58), в группе женщин – $0,48 \pm 0,02$ (95% ДИ: 0,42-0,57). При межгрупповом сравнении среднего значения ВПР статистически значимого ($p = 0,489$) различия выявлено не было. Проведенный анализ показал, что большее значение ВПР наблюдалось в группе мужчин.

Среднее значение АМо длительности интервала RR составил $710,5 \pm 18,89$ (95% ДИ: 673,1-747,8), в группе женщин – $760,9 \pm 27,02$ (95% ДИ: 707,1-814,8). При межгрупповом сравнении среднего значения АМо длительности интервала RR статистически значимого ($p=0,12$) различия выявлено не было. Проведенный анализ показал, что большее значение АМо длительности интервала RR наблюдалось в группе женщин.

Среднее значение SDNN в группе мужчин составило $0,061 \pm 0,004$ (95% ДИ: 0,05-0,08), в группе женщин – $0,058 \pm 0,004$ (95% ДИ: 0,048-0,073). При межгрупповом сравнении среднего значения SDNN статистически значимого ($p=0,289$) различия выявлено не было. Проведенный анализ показал, что большее значение SDNN наблюдалось в группе мужчин.

Таким образом исследуемые показатели вариабельности сердечного ритма в группах обследованных находились в пределах нормальных значений и были выше у лиц мужского пола, кроме АМо длительности интервала RR.

4.4 Оценка длительности интервала QT в исследуемых группах

Как известно, в структуре электрокардиограммы интервал QT отражает сумму процессов деполяризации (электрическое возбуждение со сменой заряда клеток) и последующей реполяризации (восстановление электрического заряда) миокарда желудочков. Величина этого показателя зависит от частоты сердечных сокращений, состояния автономной нервной системы и других факторов [166, 171]. Диагностика нарушений процессов функционирования сердца основывается на оценке структуры и длительности интервала QT. Удлинение интервала QT может возникать при метаболических электролитных нарушениях, ишемии миокарда, после введения лекарственных препаратов и других процессах. При удлинении интервала QT повышается риск развития фатальных нарушений ритма, в том числе полиморфной (веретенообразной) желудочковой тахикардии, которая несёт непосредственную угрозу жизни человека [13, 211]. Процессы удлинения и укорочения интервала QT, отражают негомогенность процессов реполяризации

миокарда желудочков, что может расцениваться, как независимый предиктор фатальных нарушений ритма сердца [116, 137]. Референтные значения измеряемых при анализе ЭКГ параметров варьируют в зависимости от пола и возраста исследуемого, что представлено во многих научных работах [9, 13, 18]. Установлено влияние этнической и расовой принадлежности пациентов на длительность данного интервала [8, 14]. Таким образом, изучение и оценка этого показателя является важной практической задачей. Длительность интервала QT изучалась в процессе проведения исследований. Полученные результаты оценки показателя QT представлены в Таблице 4.4.

Таблица 4.4.

Показатели длительности интервала QT у мужчин и женщин

($Me \pm m$ (25;75%))

Показатели	Группы	
	Мужчины (n=126)	Женщины (n=72)
QT _{ср.} (сек.)	0,328±0,002(95%ДИ:0,325-0,332)	0,338±0,003(95%ДИ:0,332-0,343)*
QT _с (y.e.)	0,343±0,002(95%ДИ:0,339-0,347)	0,359±0,002(95%ДИ:0,354-0,364)*
QT _{ст.р.} (y.e.)	-3,857±0,382(95%ДИ:(-4,613)-(-3,102))	-5,693±0,511(95%ДИ:(-6,711)-(-4,675))*
HRR (y.e.)	0,88±0,02(95%ДИ:0,77-0,97)	0,86±0,02(95%ДИ:0,79-0,97)
HQT (y.e.)	0,92±0,01(95%ДИ:0,89-0,95)	0,92±0,02(95%ДИ:0,89-0,96)

Примечание:

1. * – статистически значимое различие при сравнении с 1 группой исследуемых, на уровне значимости $p < 0,001$;

2. QT_{ср.} – среднее значение длительности интервала QT; QT_с – скорректированная величина интервала QT; QT_{ст.р.} – стандартизованная разница длительности интервала QT; HRR – показатель Херста для интервалов RR; HQT – показатель Херста для интервалов QT.

Исследованиями были установлены достоверные различия между изучаемыми группами по показателю QT_{ср.} на уровне ($p=0,004$). Корректированная величина интервала QT в двух группах находилась в пределах нормы.

Межгрупповое сравнение выявило статистически значимое различия ($p < 0,001$) по показателю величины QTс. Аналогичная закономерность наблюдалась и при анализе стандартизированной разницы интервала QT, где различия выявлены на уровне значимости ($p = 0,004$). Необходимо отметить, что сердечный ритм формируется в результате функционирования сложной саморегулирующейся нейрофизиологической системы управления, деятельность которой является причиной выраженной неоднородности и нестационарности его флуктуаций.

В этом случае сравнение и классификация электрокардиограмм становится задачей, в решении которой традиционные методы (описательная статистика, спектральные и корреляционные методы) часто малоэффективны. Вместе с тем, детальное рассмотрение данных ЭКГ при помощи методов нелинейной динамики позволит выявить скрытую сложную масштабную структуру с фрактальными свойствами, чувствительно реагирующую на изменения адаптационных возможностей организма. В ряде работ описано использование коэффициента (показателя) Херста, как метода оценки сердечной деятельности, используя длительные динамические ряды интервалов RR [61, 166]. Данный метод анализа можно использовать и при оценке длительности интервала QT. Традиционная трактовка показателя Херста H заключается в том, что при превышении значения H 0,5 накопленный размах растет быстрее, чем для случайного блуждания, т.е. ряд с большей вероятностью сохраняет тенденцию своего изменения по выборке той длины, для которой подсчитывался этот показатель, а если H 0,5, то с большей вероятностью тенденция переменится.

Как видно из Таблицы 4.4. у всех исследуемых наблюдались высокие значения данного показателя, что может свидетельствовать о тенденции к сохранению рассчитанной длительности интервала QT, который находился в пределах нормативных значений. Достоверных различий по показателям HRR и HQT в изучаемых группах мужчин и женщин не выявлено.

Проведенный анализ показателей, позволяет сделать вывод о том, что при оценке функциональных нарушений сердца, а также риска развития

неблагоприятных состояний развивающихся при изменении длительности интервала QT, необходимо учитывать возраст, пол, тип телосложения, антропометрические, физиологические, гемодинамические и другие показатели состояния организма человека.

ГЛАВА 5

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА И ОБРАЗА ЖИЗНИ УЧАЩИХСЯ

Количественная оценка функциональных нарушений в сердце должна базироваться на комплексной оценке взаимодействия разных функциональных систем организма в процессе жизнедеятельности. При этом необходимо учитывать наличие социально-экономических детерминант, оказывающих существенное влияние на формирование сердечной патологии. К ним относятся неудовлетворительные социальные и бытовые условия жизни человека, неправильный образ жизни (курение, чрезмерное употребление алкоголя) и другие. К неблагоприятным факторам алиментарной природы относятся несоблюдение режима питания, недостаточное поступление в организм биологически-активных веществ, микроэлементов и витаминов. Выявление и профилактика данных нарушений возможны на основе оценки пищевого статуса человека [40, 76, 167].

В исследованиях пищевого статуса принял участие 71 испытуемый из основной группы наблюдения. Исследования проводились в течении шести лет. В этой группе было 23 (32,4%) человека мужского и 48 (67,6%) – женского пола. Результаты оценки возраста и антропометрических показателей представлены в Таблице 5.1.

Таблица 5.1

Антропометрические показатели мужчин и женщин
($\text{Me} \pm m$ (25%;75%))

Показатели	Исследуемые группы	
	Мужчины (n=23)	Женщины (n=48)
ПВ (лет)	19±0,84 (95% ДИ: 18-22)	19±0,47 (95% ДИ: 18-22)
МТ (кг)	74±2,02 (95% ДИ: 69,8-78,2)	55,9±1,36 (95% ДИ: 53,2-58,7)*
ДТ (см)	182,2±1,56 (95% ДИ: 179-185,5)	165,7±0,86 (95% ДИ: 164-167,5)*
ИК (кг/м ²)	22,3±0,48 (95% ДИ: 21,3-23,2)	20,2±0,38 (95% ДИ: 19,4-20,9)*

Примечания:

1) * – статистически значимые различия при сравнении с 1-й группой исследуемых на уровне значимости $p < 0,05$;

2) ПВ – паспортный возраст; МТ – масса тела; ДТ – длина тела; ИК – индекс Кетле.

Исследованиями было установлено, что средний возраст представителей мужского пола составил 19±0,84 (95% ДИ: 18-22) лет, а у женского – 19±0,47 (95% ДИ: 18-22) лет. Статистически значимых различий ($p = 0,640$) по возрасту между исследуемыми группами не выявлено. При анализе антропометрических показателей было установлено, что средняя МТ лиц мужского пола составила 74±2,02 (95% ДИ: 69,8-78,2) кг и 55,9±1,36 (95% ДИ: 53,2-58,7) кг – лиц женского пола. Выявлены различия между изучаемыми группами по этому показателю на уровне значимости $p < 0,001$. Длина тела представителей мужского пола составила 182,2±1,56 (95% ДИ: 179-185,5) см и 165,7±0,86 (95% ДИ: 164-167,5) см – лиц женского пола. По этому показателю были установлены достоверные различия между группами на уровне значимости $p < 0,05$.

Интегральный антропометрический показатель индекс Кетле (ИК) зависит от возраста, пола, функционального состояния и здоровья человека. Он является одним из основных показателей энергетического статуса организма человека.

Показатель ИК составил $22,3 \pm 0,48$ (95% ДИ: 21,3-23,2) $\text{кг}/\text{м}^2$ у лиц мужского и $20,2 \pm 0,38$ (95% ДИ: 19,4-20,9) $\text{кг}/\text{м}^2$ – женского пола.

Исследованиями были выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) между группами мужчин и женщин по показателю ИК. Нормальному энергетическому статусу человека, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, соответствует следующий диапазон колебаний значений ИК: $20,10\text{--}24,99 \text{ кг} \times \text{м}^{-2}$ – у мужчин и $18,50\text{--}23,80 \text{ кг} \times \text{м}^{-2}$ – у женщин [202]. При значениях ИК, находящихся в пределах нижних границ (20,1 и 18,5 у мужчин и женщин, соответственно) выявляются признаки гипотрофии (3 степени). Если величины ИК превышают верхние границы (24,99 и 23,80 у мужчин и женщин, соответственно), выявляются признаки ожирения (4 степени). Таким образом, показатель ИК в изучаемых группах соответствовал существующим значениям нормы.

Исследованиями была проведена оценка потребления витаминов в группах мужчин и женщин. Полученные результаты представлены в Таблице 5.2.

Таблица 5.2

Показатели недостаточности потребления витаминов
у мужчин и женщин

Витамины	Исследуемые с симптомами витаминной недостаточности	
	Мужчины (n=23)	Женщины (n=48)
А	8 (34,8%)	29 (60,4%)
B ₂	15 (65,2%)	32 (66,7%)
B ₆	6 (26,1%)	21 (43,8%)
С	5 (21,7%)	24 (50%)
Н	0	4 (8,3%)
Р	5 (21,7%)	17 (35,4%)
РР	3 (13%)	15 (31,3%)

Примечания:

А – ретинол, B₂ – рибофлавин, B₆ – пиридоксин, С – аскорбиновая кислота, Н – биотин, Р – рутин, РР – никотиновая кислота.

В результате проведенной оценки потребления витаминов были выявлены симптомы недостаточности витамина А у 8 (34,8%) лиц мужского и 29 (60,4%) – женского пола. Недостаточность витамина B₂ выявлена у 15 (65,2%)

обследованных мужчин и 32 (66,7%) женщин. Низкое потребление витамина В₆ отмечалось у 6 (26,1%) исследуемых мужского и 21 (43,8%) – женского пола. Симптомы недостаточности витамина С были выявлены среди 5 (21,7%) лиц мужского и 24 (50%) женского пола. Признаков недостаточности витамина Н среди мужчин, принимавших участие в исследовании, выявлено не было. При обследовании женщин было выявлено 4 (8,3%) случая с симптомами нехватки витамина Н. Были отмечены признаки недостаточности витамина Р у 5 (21,7%) лиц мужского и 17 (35,4%) – женского пола. Дефицит витамина РР был отмечен у 3 (13%) мужчин и 15 (31,3%) женщин. Таким образом, в ходе проведенного исследования отмечалась четкая тенденция к превалированию симптомов гиповитаминоза у лиц женского пола. Кроме того, в обеих группах наиболее выраженным был дефицит витаминов группы В.

Анализ данных о кратности приема пищи в течение дня позволил установить, что среди лиц мужского пола четырехразовое питание было у 7 (30,4%) обследованных, трехкратное – у 11 (47,8%) лиц и 5 (21,7%) человек питались 2 раза в сутки. При оценке кратности приема пищи у лиц женского пола было установлено, что 9 (18,8%) обследованных принимают пищу 4 раза в сутки, 26 (54,2%) – 3 раза и 13 (27,1%) – 2 раза в сутки. Среди представительниц женского пола лиц, принимающих пищу 1 раз в сутки выявлено не было. Данные проведенного исследования приведены в Таблице 5.3.

Таблица 5.3.

Кратность приема пищи

Кратность приема пищи (раз в сутки)	Исследуемые группы	
	Мужчины (n=23)	Женщины (n=48)
1	0	0
2	5 (21,7%)	13 (27,1%)
3	11 (47,8%)	26 (54,2%)
4	7 (30,4%)	9 (18,8%)

Исследованиями установлено, что в питании учащихся преобладало трехразовое питание. Вместе с тем, анализ рациона и мест приема пищи показал, что преобладающее большинство учащихся как женского, так и мужского пола питались в условиях буфета. При изучении структуры рациона питания было установлено, что в питании учащихся преобладали продукты, содержащие животные жиры и углеводы. Результаты оценки рациона питания представлены на Рисунке 5.1.

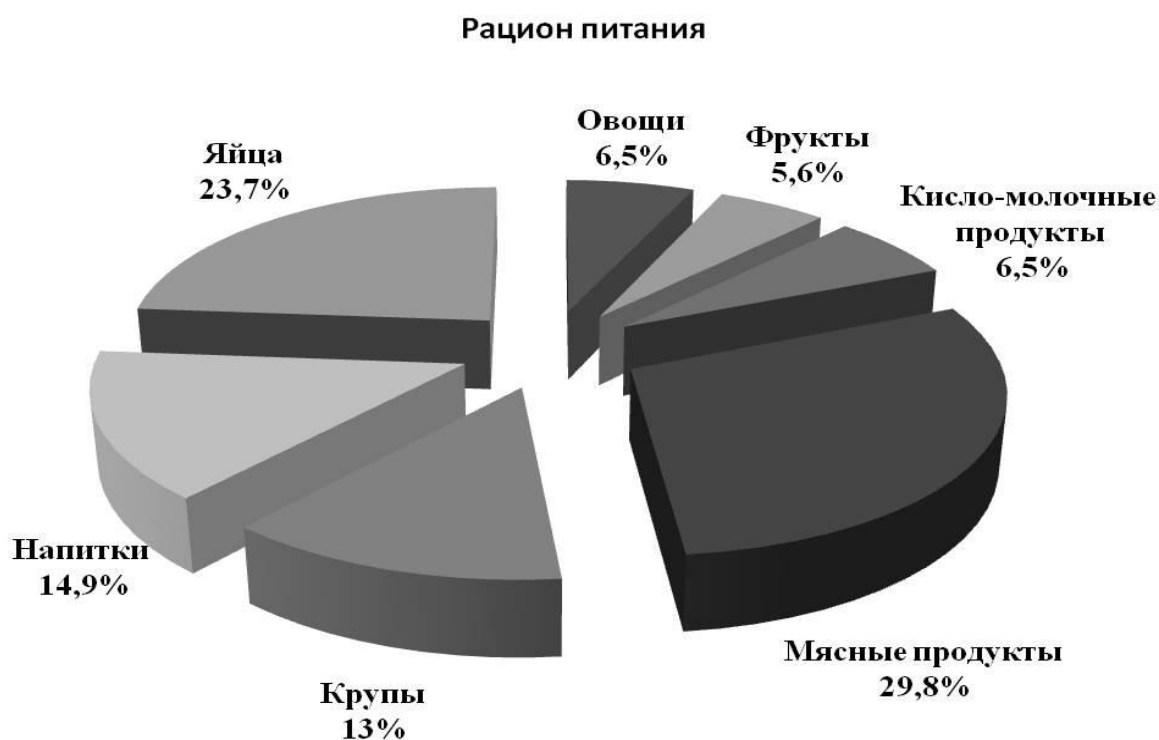


Рисунок 5.1. Характеристика рациона питания в изучаемых группах

Предпочтение среди мясных продуктов отдавалось свинине. При приготовлении блюд из мяса, в основном, использовалось подсолнечное масло. Среди употребляемых напитков преобладали сладкие газированные, с высоким содержанием глюкозы. Все жиры животного происхождения (за исключением рыбы) преимущественно являются насыщенными жирами (НЖ). Они могут оказывать как положительное, так и отрицательное влияние на организм человека [34, 128]. Среди положительных факторов можно выделить содержание в НЖ

витамина Е и холестерина. Неблагоприятные побочные эффекты при избыточном потреблении насыщенных жиров связано с тем, что они стимулируют выработку в печени большего количества холестерина, тем самым повышая его уровень в крови [138, 170].

НЖ ингибируют утилизацию клетками организма липопротеидов низкой плотности, в результате чего клетки не могут легко связать холестерин, циркулирующий в крови [128]. Кроме этого, избыточное потребление жиров увеличивает уровень триглицеридов в крови и приводит к повышенному накоплению триглицеридов в жировой ткани. Эти процессы сопровождаются увеличением массы тела и, как следствие, заболеваниями связанными с ожирением. Избыточное поступление триглицеридов в кровь человека увеличивает риск развития ИБС [89, 227]. Повышенное потребление углеводов также может неблагоприятно влиять на обменные и энергетические процессы в организме человека [106]. Самым распространенным углеводом, который чаще всего человек употребляет вместе с пищей, является глюкоза. Попадая в пищеварительный тракт, глюкоза практически моментально всасывается в кровь, запуская процесс выработки инсулина. При избытке глюкозы инсулин перерабатывает ее в жирные кислоты и откладывает в жировом «депо» организма человека. Таким образом, избыточное потребление жиров и углеводов учащимися является одним из факторов риска возникновения функциональных нарушений в работе различных органов и систем.

Потребление фруктов и овощей в исследуемых группах составило около 5-6% от общей доли потребляемой пищи. Как известно, овощи и фрукты – это важнейшие источники витаминов С, Р, некоторых витаминов группы В, провитамина А (каротина), минеральных веществ (особенно солей калия), ряда микроэлементов [153]. Недостаточное потребление овощей и фруктов является одним из факторов риска возникновения ССЗ и заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Среди всех обследованных, 38 (53,5%) человек предъявляли жалобы со стороны ЖКТ (21 (55,3%) обследованных женского пола и 17 (44,7%) – мужского), что связывали с нерегулярным потреблением пищи, а также частым употреблением бутербродов и газированных напитков. Было выявлено 23 (32,4%) исследуемых с наличием хронических заболеваний ЖКТ, из них 13 (56,5%) – представительницы женского и 10 (43,5%) мужского пола.

При оценке условий жизни и быта учащихся было выявлено, что 35 (49,2%) исследуемых проживают в общежитии, 23 (32,3%) – в квартирах и 13 (18,3%) лиц – в частных домах. Полученные результаты свидетельствуют, о том что практически половина учащихся проживает в общежитии, испытывая при этом дискомфорт из-за ряда неудовлетворительных условий [81, 115]. К таким неблагоприятным условиям жизни относятся невозможность полноценного отдыха и сна, наличие проблем, связанных с подготовкой к учебным занятиям, отсутствие нормальных условий для приготовления и принятия пищи, плохие санитарно-бытовые условия и другие. Таким образом, учащихся подвергаются воздействию стресса, обусловленного неудовлетворительными условиями проживания, что может оказывать существенное влияние на формирование и развитие у них ССЗ в процессе обучения.

При оценке режима дня и отдыха в изучаемых группах было установлено, что средняя продолжительность сна составляет 5 часов 30 минут. Менее 5-ти часов в сутки спят 45% обследованных мужчин и 30% женщин. Как известно, для нормального функционирования физиологических систем организма человека необходим ежедневный восьмичасовой сон [230]. Как уменьшение, так и увеличение продолжительности сна ассоциировано с неблагоприятными последствиями для здоровья и сопровождается повышением частоты развития ССЗ [229]. Кривая вероятности развития ССЗ в зависимости от продолжительности сна имеет U-образную форму, что предполагает наличие различных механизмов, влияющих на прогноз при большой и малой продолжительности сна. Основными механизмами, приводящими к повышению

АД при нарушениях продолжительности сна и при смещении времени суток, на которое он приходится, считаются изменения суточной (циркадианной) ритмичности АД и баланса ВНС. Привычное для короткоспящих людей увеличение активности в течение дня приводит к повышению длительности активации симпатической нервной системы, увеличению секреции катехоламинов и, как следствие, повышению ЧСС и АД [198]. Приведенные результаты исследований о неблагоприятном влиянии нарушений сна подтверждает то, что этот фактор является ведущим в формировании ССЗ у учащихся.

Оценка физической активности в исследуемых группах показала, что 9 (40%) лиц мужского и 17 (35%) – женского пола не посещают спортивные секции или не занимаются спортом вообще. Результаты оценки разновидностей физической активности учащихся представлены на Рисунке 5.2.

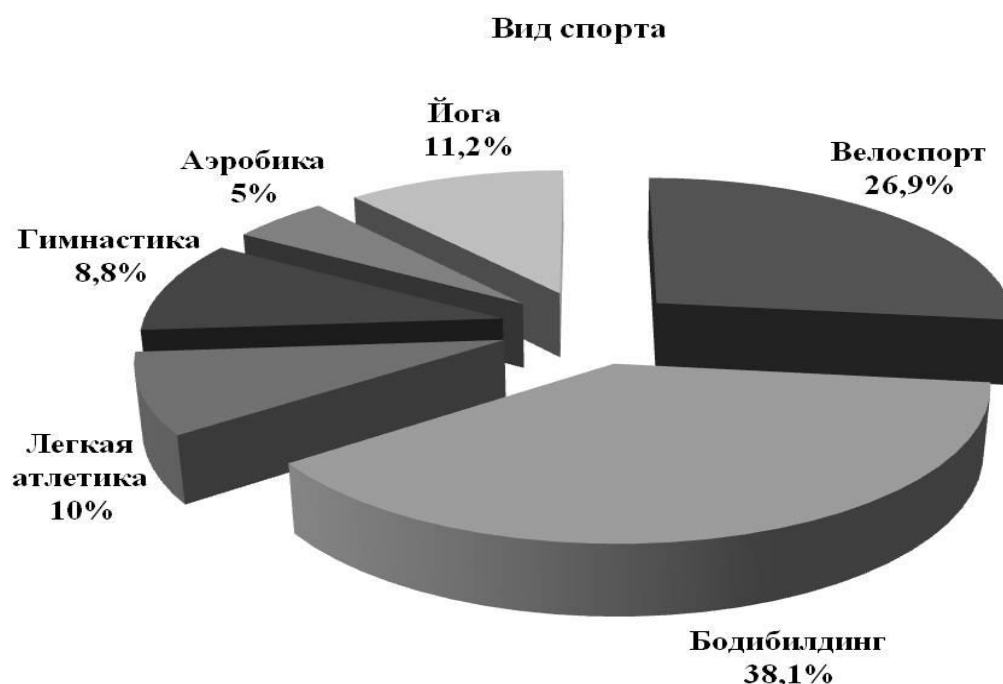


Рисунок 5.2. Разновидности физической активности в изучаемых группах

Полученные данные свидетельствуют о недостаточной двигательной активности (ДА) учащихся в процессе обучения в ВУЗе. Большинство учащихся предпочитают силовые виды занятий спортом. Недостаточная ДА ведет к

снижению уровня здоровья и успеваемости учащихся. Причинами низкой ДА являются нехватка свободного времени в связи с подготовкой к учебным занятиям, а также отсутствие необходимого упорства и воли при занятиях физкультурой и спортом.

Двигательная активность является неременным условием хорошего здоровья и успешной учебной деятельности студентов. Все сказанное свидетельствует о необходимости принятия серьезных мер по привитию учащимся интереса к различным видам ДА, формированию направленности личности на занятия физической культурой и спортом, а также установок на здоровый образ жизни.

В исследуемых группах учащихся была проведена оценка данных о наличии вредных привычек, в частности табакокурения как одного из неблагоприятных факторов снижения уровня состояния здоровья. Исследованиями было выявлено 10 (43,4%) представителей мужского и 9 (18,7%) – женского пола, которые ежедневно выкуривали по 15-20 сигарет. Курение оказывает отрицательное влияние на ССС человека. Во время курения ЧСС возрастает на 10 - 18 ударов в минуту и восстанавливается лишь через 15 - 20 минут. Если учесть, что последствия выкуривания одной сигареты сохраняются в течение 30 - 40 минут после прекращения курения, то это означает, что, выкуривая каждые полчаса новую сигарету, курильщик держит систему кровообращения в состоянии постоянного напряжения. Например, за сутки у курящего человека сердце делает до 10-15 тысяч лишних сокращений, что значительно увеличивает риск развития ССЗ. Широкое распространение курения среди учащихся требует разработки и внедрения эффективных комплексных мероприятий по предотвращению негативного влияния этого фактора на состояние здоровья.

Исследованиями было установлено влияние дополнительной нагрузки на регуляторные системы организма у лиц, совмещающих учебную деятельность с работой в лечебных учреждениях. Так, было выявлено 11(15,5%) лиц (среди них 6 (54,5%) мужчин и 5 (45,5%) женщин), подрабатывающих в ночную смену

младшим медицинским персоналом в различных медицинских учреждениях города. Работа ночью и, соответственно, недосыпание является дополнительным стрессовым фактором возникновения заболеваний ССС человека.

Итак, при оценке потребления витаминов у учащихся были выявлены признаки дефицита витаминов группы В (B_1 , B_2 , B_6) и наличие вредных привычек, среди которых преобладало табакокурение. Исследованиями проведена оценка динамики дефицита витаминов группы В и табакокурения в течении всего периода обучения учащихся в ВУЗе. Полученные результаты представлены на Рисунках 5.3 и 5.4.

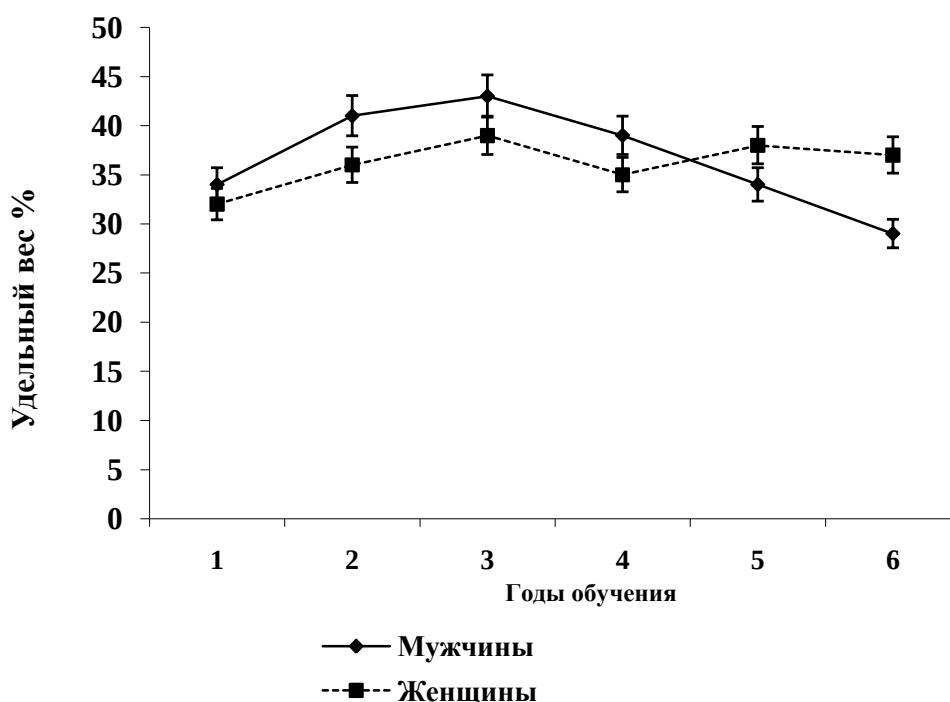


Рисунок 5.3. Удельный вес гиповитаминозов группы В у мужчин и женщин в течение всего периода обучения

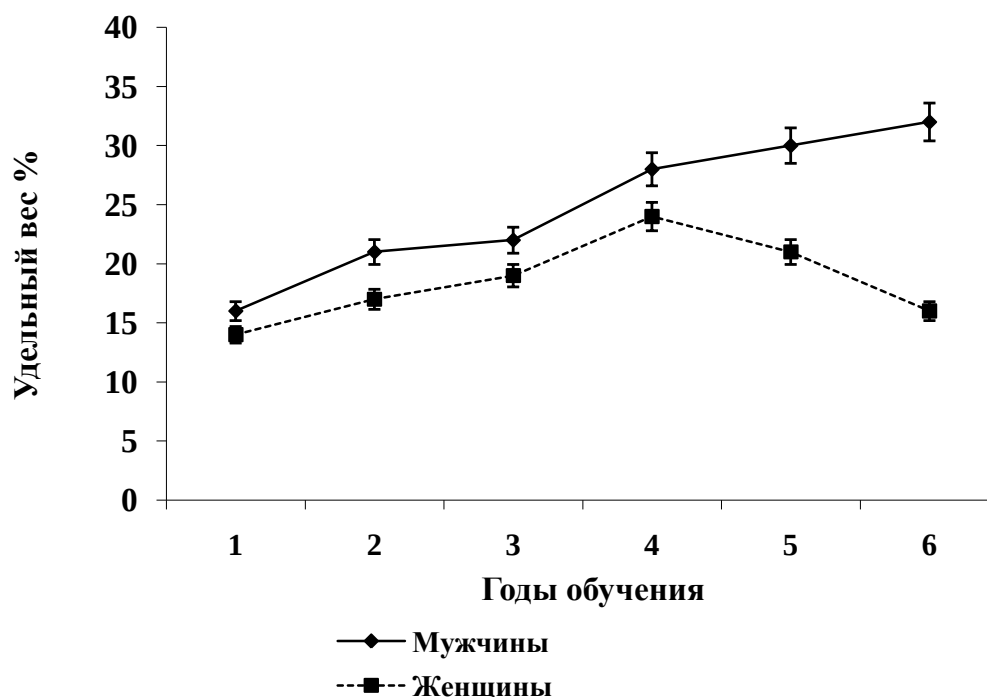


Рис. 5.4. Удельный вес табакокурения у мужчин и женщин в течение всего периода обучения

Отмечается тенденция к увеличению количества гиповитаминозов группы В на протяжении первых трех лет обучения в ВУЗе у мужчин и женщин. У мужчин количество гиповитаминозов с 1-го по 3-й год обучения увеличивается на 21%, у женщин – на 17,9%. Начиная с 4-го года обучения, отмечается небольшое снижение количества проявлений гиповитаминозов в изучаемых группах. При этом число лиц женского пола с признаками гиповитаминозов к окончанию обучения превышает начальный уровень на 13%.

При анализе динамики табакокурения также установлен рост количества курящих мужчин и женщин в процессе обучения. У мужчин отмечается рост табакокурения с первого по шестой год обучения на 50%. У женщин к четвертому году обучения количество курящих лиц увеличивается на 41%. К окончанию обучения количество таких лиц немного уменьшается и достигает первоначального уровня.

Выявленные закономерности свидетельствуют о том, что изучаемые факторы риска алиментарной и неалиментарной природы могут оказывать существенное влияние на формирование ССЗ у учащихся в процессе обучения в ВУЗе.

ГЛАВА 6

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА НАРУШЕНИЙ ПРОВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА И КЛАССИФИКАЦИЯ СОСТОЯНИЙ ПО ДАННЫМ ИНТЕРВАЛА QT

На основании проведенного анализа интервала QT в изучаемых группах было установлено, что характер изменения данного показателя зависит от антропометрических особенностей строения и функционального состояния сердечно-сосудистой системы испытуемых. Это подтверждается существованием достоверных различий между мужчинами и женщинами по антропометрическим, физиологическим, гемодинамическим показателям, а также интервалу QT. Вышеперечисленные факторы могут оказывать существенное влияние на изменение данного интервала. Как известно, интервал QT является маркером функционального состояния проводящей системы сердца человека. Изучаемый показатель может изменяться с течением времени под влиянием различных внутренних и внешних факторов. Психоэмоциональное перенапряжение, физические нагрузки, наследственные факторы, перенесенные заболевания, прием фармакологических препаратов могут приводить к изменению функционального состояния сердечно-сосудистой системы и как следствие к укорочению или удлинению интервала QT [13, 25, 26, 86].

Необходимо отметить, что в настоящее время разработаны и внедрены в практику электрофизиологических исследований нормы референтных значений длительности интервала QT. Существующие нормы являются среднестатистическими и зависят от пола и частоты сердечных сокращений [73, 137, 154, 163]. Вместе с тем известно, что даже в состоянии спокойного бодрствования в результате воздействия внутренних факторов (вегетативных, метаболических, внутрикардиальных) могут возникать кратковременные состояния сопровождающиеся изменением интервала QT. Хотя эти изменения и

не являются патологическими (относятся к крайним вариантам физиологической нормы) при определенных нагрузках могут приводить не только к аритмиям, но и к нарушениям проводимости миокарда. С течением времени такие изменения могут приводить к формированию стойких патологических изменений миокарда. Для предупреждения этих негативных последствий необходима разработка методов позволяющих на ранней, донозологической стадии выявлять нарастающие нарушения функционирования проводящей системы сердца по характеру интервалов QT и проводить их своевременную коррекцию.

При разработке такого метода должны учитываться такие факторы, как пол, возраст, состояние здоровья, психофизиологические, физиологические показатели, анатомо-морфологические особенности строения сердца, наличие вредных привычек, показатели пищевого статуса и другие. Для решения этой задачи на первом этапе исследований необходимо сформировать группы наблюдения, которые бы отличались между собой по множеству разнородных по виду и величине дисперсии факторов. Эта задача оптимально решается с применением математического кластерного анализа. Он позволяет провести разбиение множества изучаемых признаков на группы, которые удовлетворяют критерию оптимальности.

6.1. Группировка данных по результатам кластерного анализа

Кластерный анализ проводился с применением программы "Statistica 5.5A". В качестве изучаемых параметров использовались результаты антропометрических, физиологических, гемодинамических методов исследований, средних значений фактического и расчетного интервала QT, а также показателей пищевого статуса и наличия вредной привычки. Для разбиения обследованных и их факторных признаков на однородные группы был выполнен кластерный анализ с применением дивизионного метода k-средних. Учитывая разнородность признаков, характеризующие объект исследования, предварительно все данные были стандартизированы и получены значения, которые вычисляются следующим

образом: стандартное значение = (исходное значение – среднее) / стандартное отклонение.

На Рисунке 6.1. приведены центры кластеров стандартизированных переменных, которые были выбраны для проведения процесса кластеризации.

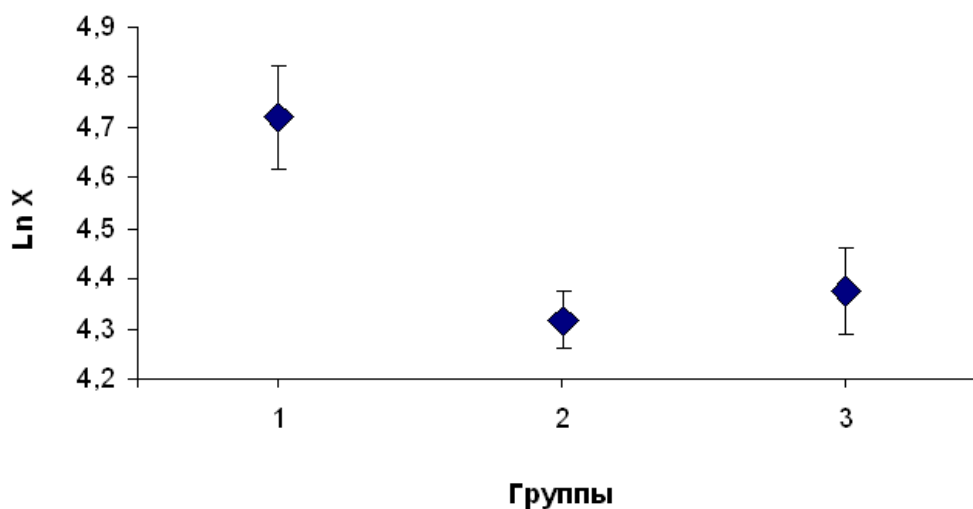


Рис. 6.1. Центры кластеров стандартизированных переменных
отобранных для проведения кластеризации

Примечание:

$\text{Ln } X$ – натуральный логарифм средних значений стандартизированных переменных.

После проведения кластеризации было сформировано 3 кластера (группы), евклидовы расстояния и квадраты евклидовых расстояний, которых между центрами кластеров указаны в Таблице 6.1.

Таблица 6.1

Квадраты евклидовых расстояний между центрами кластеров

Номер кластера	Кластер 1	Кластер 2	Кластер 3
Кластер 1	0,0	1,523394	1,034114
Кластер 2	1,234259	0,0	4,714836
Кластер 3	1,016914	2,171367	0,0

Таким образом, в результате кластеризации было сформировано 3 группы, которые отличались между собой по значениям отобранных статистически значимых факторов. К таким факторам были отнесены 10 показателей: индекс массы тела, артериальное давление систолическое и диастолическое, среднее значение интервала QT, стандартизированное значение интервала QT, стандартное отклонение всех R-R интервалов, общее периферическое сопротивление сосудов, вегетативный индекс Кердо, табакокурение и дефицит витаминов группы В. Был проведен анализ значений выбранных показателей в отобранных группах. Показатель ИМТ в 1 группе составил $22,8 \pm 0,4$ (95%ДИ: 21,9-23,7) кг/м², во 2 группе – $21,3 \pm 0,3$ (95%ДИ: 20,7-21,8) кг/м² и в 3 группе – $24,2 \pm 0,6$ (95%ДИ: 23,1-25,3) кг/м². При межгрупповом сравнении установлены достоверные различия по этому показателю между 1-й и 2-й группами на уровне значимости $p=0,003$ и между 2-й и 3-й группами на уровне значимости $p<0,001$.

Различия между 1-й и 3-й группами не является статистически значимым ($p=0,051$).

Показатель АДС в 1 группе был $121 \pm 1,4$ (95%ДИ: 118,3-123,8) мм рт.ст., во 2 – $114,8 \pm 1,1$ (95%ДИ: 112,7-116,9) мм рт.ст. и в 3 – $136,9 \pm 1,5$ (95%ДИ: 133,9-139,9) мм рт.ст. При межгрупповом сравнении установлены достоверные различия между 1-й и 2-й группами, а также 1-й и 3-й группами и 2-й и 3-й группами на уровне значимости $p<0,001$.

При оценке АДД установлено, что его значение в 1-й группе составило $74,9 \pm 0,8$ (95%ДИ: 73,2-76,5) мм рт.ст., во 2-й – $69,3 \pm 0,7$ (95%ДИ: 67,9-70,8) мм рт.ст. и в 3-й – $79 \pm 1,3$ (95%ДИ: 74-83) мм рт.ст.

При сравнении среднего АДД в 1 и 2 группах, было выявлено отличие на уровне значимости $p < 0,001$. Сравнении средних значений АДД в 1 и 3 группах выявило отличие на уровне значимости $p = 0,001$. Также выявлено достоверное отличие показателей АДД во 2 и 3 группах на уровне значимости $p < 0,001$.

В 1 группе исследуемых 2 (20,7%) лиц мужского пола имели высокое нормальное АДД. У представительниц женского пола АДД соответствовало нормальным значениям. Исследуемых с низкими цифрами АДД выявлено не было. Во 2 группе было отмечено 6 (3,6%) исследуемых с низкими цифрами АДД (4 (66,7%) лиц мужского пола и 2 (33,3%) женского). Лиц с высоким АДД выявлено не было. В 3 группе было выявлено 11 (73,2%) исследуемых с высоким значением АДД, среди них 8 (87,8%) представителей мужского пола (4 (52,8%) с высоким нормальным АДД, 2 (38,9%) с пограничной гипертензией 1 степени, а 2 (8,3%) имели значения АДД соответствующие гипертензии 2 степени) и 3 (12,2%) обследованных женского (1 (80%) с высоким нормальным АДД и 2 (20%) с пограничной гипертензией 1 степени). Исследуемых с низкими цифрами АДД в 3 группе не было выявлено.

Таким образом, в ходе проведенного анализа было выявлено, что среднее АДД во всех группах исследуемых находилось в пределах нормальных значений согласно классификации степени артериальной гипертензии ВОЗ. Наименьшие цифры АДД были выявлены во 2 группе, а наибольшие в 3 группе исследуемых. При этом среднее АДД статистически значимо ($p < 0,001$) отличалось во всех группах обследованных.

QTcp. в 1 группе составило $0,355 \pm 0,02$ (95%ДИ: 0,35-0,356) с, $0,325 \pm 0,008$ (95%ДИ: 0,321-0,329) с, во 2 группе и $0,318 \pm 0,002$ (95%ДИ: 0,314-0,322) с – в 3 группе.

Таким образом, наибольшее значение QTср. было в 1 группе, а наименьшее в 3 группе исследуемых. Также при межгрупповом сравнении выявлено достоверное отличие ($p < 0,001$) среднего значения QTср. в 1 и 2, 1 и 3, а так же во 2 и 3 ($p = 0,02$) группах исследуемых.

Среднее значение рассчитанной QTс в 1 группе составило $0,372 \pm 0,003$ (95%ДИ: 0,363-0,383) у.е., $0,343 \pm 0,002$ (95%ДИ: 0,333-0,356) у.е. во 2 группе и $0,331 \pm 0,002$ (95%ДИ: 0,327-0,335) у.е. в 3 группе.

Как видно, наибольшее среднее значение QTстан было в 1 группе, а наименьшее в 3 группе исследуемых. Также при межгрупповом сравнении выявлено достоверное отличие ($p < 0,001$) среднего значения QTср. в 1 и 2, 1 и 3, а так же во 2 и 3 группах исследуемых.

Среднее значение QTст.р. в 1 группе было $(-5,38) \pm 0,7$ (95%ДИ: (-8,182)-(-2,72)) у.е., $(-5,18) \pm 0,65$ (95%ДИ: (-8,18)-(-2,04)) у.е. во 2 группе и $(-3,69) \pm 0,51$ (95%ДИ: (-4,71)-(-2,67)) у.е. в 3 группе.

При межгрупповом сравнении не было выявлено статистически значимого отличия ни в одной из групп. Наибольшее значение QTс было в 3 группе, а наименьшее в 1 группе исследуемых.

Рассчитанное среднее значение показателя SDNN в 1 группе составило $0,076 \pm 0,005$ (95%ДИ: 0,059-0,099), $0,058 \pm 0,005$ (95%ДИ: 0,049-0,068) во 2 группе и $0,059 \pm 0,002$ (95%ДИ: 0,054-0,064) в 3 группе.

Сравнение среднего SDNN выявило статистически значимое отличие в 1 и 2 группах, 1 и 3 группах исследуемых, на уровне значимости ($p < 0,001$). Во 2 и 3 группах отличие среднего SDNN не являлись статистически значимыми.

Так, в результате проведенного анализа было выявлено, что наибольшее значение SDNN было в 1 группе, а наименьшее во 2 группе исследуемых. Также при межгрупповом сравнении выявлено достоверное отличие ($p < 0,001$) среднего значения SDNN в 1 и 2, 1 и 3 группах обследованных. Во 2 и 3 группах отличие не являлось статистически значимым ($p = 0,915$).

Расчет среднего значения ПСС выявил, что в 1 группе он составил: $1795 \pm 32,7$ (95%ДИ: 1731-1859) дин. сек., $1355 \pm 18,6$ (95%ДИ: 1319-1392) дин. сек. во 2 группе и $1628 \pm 37,8$ (95%ДИ: 1554-1702) дин. сек. в 3 группе.

Сравнение среднего значения ПСС выявило достоверное отличие ($p < 0,001$) в 1 и 2, 1 и 3, во 2 и 3 группах исследуемых.

Так, в результате проведенного анализа было выявлено, что среднее значение ПСС в 1 и 3 группах исследуемых находилось в пределах от 1400 до 1900 дин.сек., что соответствовало нормальным значениям. Однако во 2 группе было отмечено снижение показателя ПСС. При этом, наибольшее значение ПСС наблюдалось в 1 группе, а наименьшее во 2 группе исследуемых. Также при межгрупповом сравнении выявлено достоверное отличие среднего значения ПСС ($p < 0,001$) в 1 и 2, 1 и 3, во 2 и 3 группах обследованных.

В ходе анализа гемодинамических показателей было рассчитано среднее значение ВИК для всех групп исследуемых, которое составило в 1 группе $(-12,5) \pm 1,6$ (95%ДИ: (-15,7)-(-9,4)) у.е., $11,99 \pm 0,99$ (95%ДИ: 10,04-13,94) у.е. во 2 группе и $(-2,2) \pm 1,6$ (95%ДИ: (-5,2)-0,9) у.е. в 3 группе.

При сравнении средних значений ВИК было выявлено достоверное отличие ($p < 0,001$) в 1 и 2, 1 и 3, во 2 и 3 группах обследованных.

В результате проведенного анализа было выявлено, что среднее значение ВИК в 3 группе исследуемых находилось в пределах от -10 до +10 у.е., что соответствовало сбалансированному влиянию симпатического и парасимпатического контуров вегетативной нервной системы. Также выявлено, что в 1 группе преобладало влияние парасимпатической нервной регуляции, а во 2 группе симпатической. При этом, наибольшее значение ВИК наблюдалось во 2 группе, а наименьшее в 1 группе исследуемых. Также при межгрупповом сравнении выявлено достоверное отличие среднего значения ВИК ($p < 0,001$) в 1 и 2, 1 и 3, во 2 и 3 группах обследованных.

При анализе полученных результатов было отмечено, что наибольшее количество лиц с наличием вредной привычки (курение) выявлено во 2 группе

исследуемых и составляло 29 (64%) человек. В 1 группе обследованных 12 (14,5%) лиц, а в 3 группе 14 (17,8%).

Наибольшее количество исследуемых с признаками дефицита витаминов группы В было выявлено во 2 и 3 группах (34 (75%) лиц и 41 (52,1%) соответственно). В 1 группе обследованных отмечено 30 (36,3%) лиц с признаками гиповитаминоза.

Учитывая результаты проведенного в 4 разделе диссертационной работы анализа антропометрических, гемодинамических, физиологических параметров и показателей длительности интервала QT в группах лиц мужского и женского пола, интересным является тот факт, что после проведения кластеризации, в группе с высокими значениями исследуемых параметров, также был отмечен высокий удельный вес курильщиков и лиц с дефицитом витаминов группы В. Таким образом, наличие вредной привычки и/или гиповитаминоза является независимым фактором оказывающим влияние на проводящую систему сердечной мышцы.

Полученные результаты кластерного анализа указывают на высокое значение отобранных 10 факторов на длительность интервала QT, что свидетельствует о необходимости использовать данные параметры при построении математической прогностической модели риска нарушения проводящей системы сердца.

6.2. Математическая модель прогнозирования риска нарушений проводящей системы сердца по данным интервала QT

С целью проведения прогнозирования риска нарушения проводимости миокарда на основе оценки длительности интервала QT была построена многофакторная математическая модель.

При проведении многофакторного пошагового моделирования предполагалось решить следующие задачи:

1) Оценить влияние различных факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы на внутрижелудочковую проводимость сердца.

2) Разработать метод оценки функционального состояния проводящей системы желудочков сердца исследуемых по данным интервала QT, с применением методов математического моделирования.

3) Оценить качество прогнозирования функционального состояния организма на основе разработанного метода оценки функционального состояния проводящей системы желудочков сердца.

Учитывая множество факторных признаков, влияющих на проводимость миокарда, была решено использовать пошаговую регрессию с исключением факторов, которая позволяет минимизировать их количество, влияющих на длительность интервала QT электрокардиограммы. Моделирование проводилось в пакете статистических программ "Statistica 5.5A" с применением блока регрессионного анализа. В качестве входных параметров для разработки регрессионной модели учитывались следующие факторы: антропометрические показатели (длина тела, масса тела, индекс Кетле, площадь поверхности тела, тип телосложения), физиологические показатели (частота сердечных сокращений, систолическое артериальное давление и диастолическое артериальное давление), показатели вариабельности сердечного ритма (общее количество R-R интервалов, стандартное отклонение всех R-R интервалов, мода, амплитуда моды, вегетативный показатель ритма, разность максимальной и минимальной длительности интервала R-R), фрактальные характеристики интервала QT (показатель Херста R-R и показатель Херста QT), показатели длительности интервала QT (среднее значение длительности интервала QT, скорректированная величина длительности интервала QT, стандартизированная разница длительности интервала QT), гемодинамические показатели (минутный объем крови, вегетативный индекс Кердо, пульсовое давление, среднее динамическое давление, ударный объем). В ходе построения модели помимо вышеописанных

факторов, использовались и независимые признаки, такие как: пол, возраст, расовая принадлежность исследуемых, наличие хронических заболеваний, показатели пищевого статуса и фактического питания, наличие вредной привычки, физическая активность, нормальная продолжительность сна. Всего было использовано 40 входных параметров.

В результате построения пошаговой многофакторной регрессии была построена модель включающая 6 признаков, оказывающих наиболее выраженное влияние на длительность интервала QT. К ним относятся такие факторы, как: ПВ, МТ, ДТ, ЧСС, АДС и АДД. Все вошедшие в математическую модель переменные являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [148]. Характеристика коэффициентов математического уравнения модели регрессии представлена в Таблице 6.2.

Таблица 6.2

Характеристика зависимых и независимых коэффициентов уравнения пошаговой многофакторной регрессии расчета интервала QT

Показатель	Статистические параметры					
	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t	p
ПВ	0,194688	0,030909	0,003168	0,000503	6,298667	0,000000
МТ	0,132321	0,030142	0,000625	0,000142	4,389963	0,000019
ДТ	0,194306	0,033330	0,000369	0,000063	5,829696	0,000000
ЧСС	0,145031	0,031301	0,000633	0,000137	4,633385	0,000007
АДС	0,156774	0,032757	0,000422	0,000088	4,785933	0,000003
АДД	0,161117	0,032638	0,000720	0,000146	4,936474	0,000002

Примечание:

Beta – коэффициент определяющий степень влияния факторного признака на зависимую переменную, Std.Err. – стандартная ошибка для Beta-коэффициента, B – стандартизированный коэффициент уравнения многофакторной регрессии, t – коэффициент Стьюдента при принятии или отклонении нулевой гипотезы, p – уровень значимости, ПВ – паспортный возраст; МТ – масса тела; ДТ – длина тела; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление.

Ниже представлено уравнение многофакторной линейной регрессии.

$Y=0,003168*A+0,000625*B+0,000369*C+0,000633*D+0,000422*E+0,00072*F$,
 где: Y – расчетная длительность интервала QT, A – паспортный возраст исследуемого (лет); B – масса тела (кг); C – длина тела (см); D – частота сердечных сокращений (уд/мин); E – систолическое артериальное давление (мм рт.ст); F – диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.).

Для оценки качества построения математической модели был использован критерий Дурбин-Уатсон и оценка значения сериальной корреляции .

В результате проведенного анализа, критерий Дурбин-Уатсон для построенной модели составил 1,973235, значение коэффициента сериальной корреляции составило 0,011933. Данные показатели позволяют оценить качество модели как высокое.

Анализ остатков регрессионной модели выявил, что распределение остатков, не вошедших в модель, подчиняется закону нормального распределения случайной величины. Гистограмма ряда остатков предоставлена на Рисунке 6.2.1.

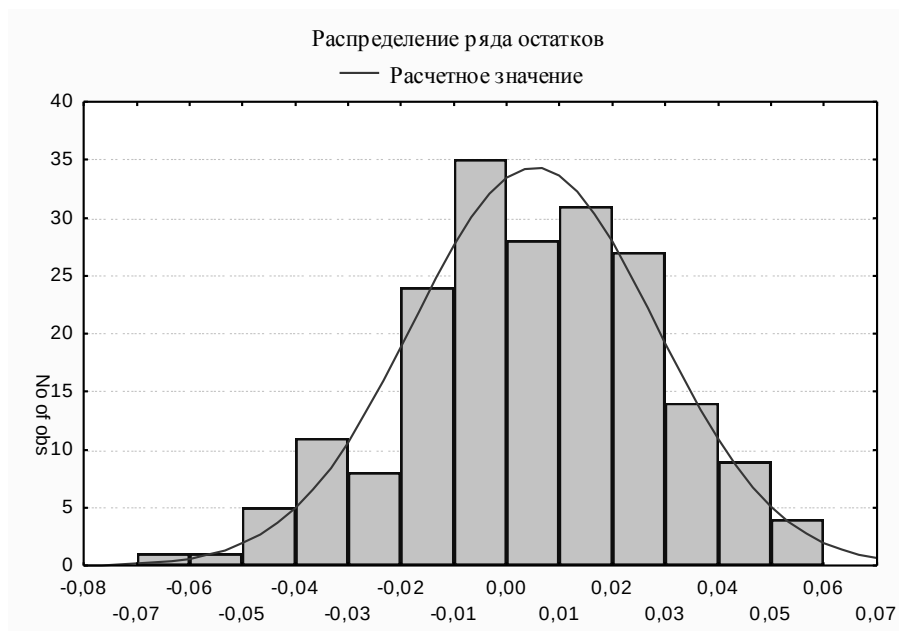


Рисунок 6.2.1 Гистограмма распределения остатков регрессионной многофакторной модели расчета интервала QT.

Это свидетельствует об отсутствии значимого влияния остатков на входные и выходные факторные признаки.

Таким образом, полученные результаты оценки качества модели подтверждают нулевую гипотезу об отсутствии влияния остатков регрессионной кривой на результирующий и факторные признаки.

Для оценки операционных характеристик полученной модели был использован метод построения ROC - кривых, при котором рассчитывались показатели чувствительности и специфичности по представленному в расчетах оптимальному порогу принятия/отклонения нулевой гипотезы.

В результате проведенных расчетов чувствительность и специфичность построенной математической модели составила:

- 1) Чувствительность – 96,4 (95%ДИ:87,7- 99,5);
- 2) Специфичность – 84,5 (95%ДИ:72,6- 92,6).

Анализ полученной ROC-кривой показал, что площадь под ней составляла $0,962 \pm 0,018$ (95%ДИ:0,909 - 0,989), что свидетельствовало о высоком качестве построенной математической модели. Полученное значение статистически значимо отличается от 0,5 на уровне значимости $p < 0,001$. График ROC - кривой представлен на Рисунке 6.2.2.

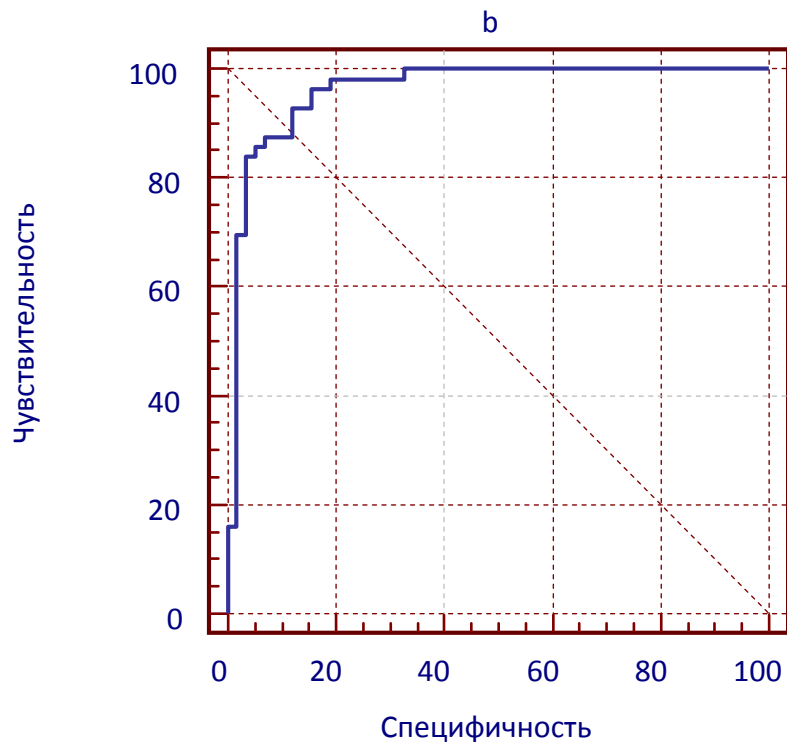


Рисунок 6.2.2 ROC - кривая регрессионной функции для многофакторной модели

Анализ временных характеристик интервала QT позволил установить, что функциональные расстройства могут приводить как к уменьшению, так и к увеличению показателя Y по отношению к должному интервалу QT (QTд.).

Превышение длительности интервала QT над QTд. рассматривается как неблагоприятный фактор, который свидетельствует об ухудшении функционального состояния проводящей системы сердца, что проявляется в виде асинхронности реполяризации различных участков миокарда желудочков и, как следствие, увеличения ее общей продолжительности.

В этом случае необходимым является проведение комплексного диагностического обследования для осуществления своевременного лечения выявленных нарушений в состоянии здоровья, а также профилактики возможных осложнений.

Уменьшение длительности интервала QT по сравнению с QTд. рассматривается как не менее неблагоприятный фактор. Это связано с аритмогенным потенциалом укороченного интервала QT, который может привести к ВСС.

6.3 Классификация функциональных состояний по данным риска нарушений проводящей системы желудочков сердца

Для классификации функциональных состояний человека, на следующем этапе процесса моделирования проводилось разработка и построение логистической многофакторной модели прогнозирования степени изменений длительности интервала QT с учетом гендерного признака, параметров жизнедеятельности и питания.

В модель вошли факторы, которые учитывали гендерную принадлежность исследуемых, наличие дефицита витамина группы В, наличие вредных привычек (курение), расчетные параметры длительности интервала QT, определяемые по уравнению математической многофакторной регрессии указанной выше.

Уравнение логистической регрессии представлено ниже.

$$Z = \exp(-59,312 + 1,242 \cdot x + 170,204 \cdot y + 0,312 \cdot \beta + 0,185 \cdot \alpha) / (1 + \exp(-59,312 + 1,242 \cdot x + 170,204 \cdot y + 0,312 \cdot \beta + 0,185 \cdot \alpha))$$
, где Z – прогностический параметр определяющий принадлежность к разным классам функционального состояния проводящей системы сердца, x – гендерная принадлежность исследуемых (1 – мужчины, 2 – женщины), y – расчетный показатель длительности интервала QT, β – показатель, характеризующий дефицит витаминов группы В (1 – отсутствует дефицит, 2 – имеется дефицит), α – показатель, характеризующий наличие вредной привычки «курение» (1 – отсутствует привычка, 2 – имеется привычка).

Используя элементы факторного анализа и расчеты референтных интервалов показателя Z было определено критическое значение этого прогностического параметра, которое составило – 0,2985. Данный анализ проводится с применением ROC - процедуры и заключается в построении кривой, которая показывает

зависимость количества верно классифицированных позитивных примеров (истинно позитивных случаев), – TP (True Positives) от количества неверно классифицированных негативных примеров (истинно негативных случаев) – TN (True Negatives). При проведении такого анализа предусматривается наличие у классификатора величины, при изменении которой будет выполняться разбиение исходных значений модели на два класса. Эта величина называется порогом, или точкой отсечения (Cut - off value).

При диагностике и прогнозировании ФС проводящей системы сердца, на основе интервала QT, достаточной является классификация состояний с разбиением их на два класса. Первый класс – это лица, в которых прогнозируется высокий риск ухудшения ФС, второй класс, – те, у кого прогнозируется низкий риск его ухудшения.

Выбор классификации функциональных состояний человека с разбиением их на два класса можно обосновать несколькими причинами. Количественная оценка функциональных состояний человека не допускает проведения дифференциальной диагностики заболеваний. При этом отсутствует необходимость проведения сложной многоуровневой классификации состояний.

Экспресс-диагностика функциональных состояний будет заключаться в выявлении лиц, у которых прогнозируется высокий риск ухудшения ФС проводящей системы сердца, что не позволяет им выполнять определенные профессиональные задачи и требует динамического наблюдения, а также дополнительного медицинского обследования.

Таким образом, при проведении ROC- процедуры позитивным случаем будет определение класса лиц с прогнозируемым высоким риском ухудшения ФС проводящей системы сердца, а негативным случаем – с прогнозируемым низким риском ухудшения ФС.

При выполнении диагностических тестов проводился расчет оптимального порога классификации. Данный порог отвечает максимальным значением чувствительности и специфичности теста. Необходимо отметить, что чрезмерное повышение чувствительности и уменьшение специфичности теста, может приводить к нежелательной гипердиагностике. Напротив, высокие значения специфичности и низкие значения чувствительности тестов приводят к недостаточной диагностике изменений ФС. В соответствии с этим, необходимо придерживаться оптимального соотношения между чувствительностью и специфичностью тестов.

Исходя из результатов проведенного анализа, оптимальный порог классификации ФС по показателю Z составил 0,2985 (Z кр.). При таком пороге чувствительность теста составляет 92,9, а значение отношения правдоподобия позитивных результатов к отрицательным было равно 0,71.

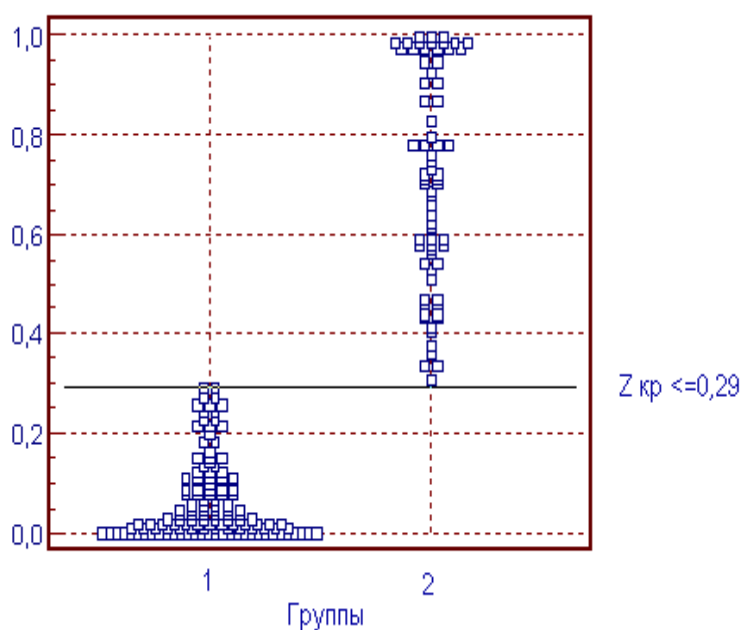


Рисунок 6.3. Чувствительность и специфичность модели

Таким образом, при проведении диагностических тестов значения оптимального порога классификации ROC- процедуры позволяет разделить

обследуемых на две группы. Если в результате расчетов текущее значение Z будет больше критического $Z_{кр.}$, прогнозируется высокий риск ухудшения ФС. В случае, если текущее значение Z будет меньше чем $Z_{кр.}$, прогнозируется низкий риск ухудшения ФС.

6.4 Оценка эффективности разработанной модели в основной и дополнительной группах натурального эксперимента

Расчет показателя Z в основной группе исследуемых натурального эксперимента, выявил 71 (35,9%) лицо с превышением значения $Z_{кр.}$, которые сформировали 1 группу и 127 (64,1%) лиц с показателем ниже $Z_{кр.}$, вошедших во 2 группу.

В ходе исследования был проведен количественный анализ факторов влияющих на функциональное состояние проводящей системы сердца, которые вошли в математическую модель. Оценка баланса соотношения длины и массы тела исследуемых проводилась на основании рассчитанного индекса Кетле. Результаты анализа представлены в Таблице 6.4.1.

Таблица 6.4.1

Количественное соотношение факторов риска нарушения проводимости сердца в исследуемой группе

Фактор риска НПС	НЛ	Группы исследуемых	
		1 n=71	2 n=127
ИК (кг/м ²)	>25	27 (38%)	10 (7,9%)
	<18,5	3 (4,2%)	10 (7,9%)
ЧСС (уд/мин)	>90	7 (9,9%)	5 (3,9%)
	<60	-	10 (7,9%)
АДС (мм рт.ст.)	>130	36 (50,7%)	20 (15,8%)
	<90	-	-
АДД (мм рт.ст.)	>85	12 (16,9%)	1 (0,8%)
	<60	-	6 (4,7%)

Примечание:

НПС – нарушение проводимости сердца; НЛ – нормативный лимит; ИК – индекс Кетле; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление.

Как видно из таблицы, количество лиц в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 27 (38%) человек. С недостаточной массой тела – 3 (4,2%). Во 2 группе исследуемых было выявлено по 10 (7,9%) лиц с высокими и низкими значениями ИК соответственно. Анализ ЧСС в 1 группе выявил 7 (9,9%) исследуемых с тахикардией. Участников с брадикардией выявлено не было. Во 2 группе у 5 (3,9%) исследуемых выявлена тахикардия, а у 10 (7,9%) обследованных – брадикардия. Было отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 36 (50,7%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением. Во 2 группе было 20 (15,8%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением. Исследуемых с низкими артериальным давлением в обеих группах не было выявлено. В 1 группе отмечено 12 (16,9%) обследованных с высоким диастолическим артериальным давлением, а с низкими значениями выявлено не было. Во 2 группе 1(0,8%) исследуемый имел высокое диастолическое артериальное давление и 6 (4,7%) низкое.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 9 (12,7%) лиц, во 2 группе выявлено 19 (15%) человек.

В 1 исследуемой группе было выявлено 46 (64,8%) лиц с наличием признаков недостаточности витаминов группы В, а во 2 группе обследованных – 59 (46,5%).

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имел 31 (43,7%) исследуемый и 24 (18,9%) обследованных во 2 группе.

Таким образом, в результате анализа было выявлено, что у представителей 1 группы преобладали высокие показатели нормативных значений факторов риска нарушения функционального состояния проводящей системы сердца.

Для биологической верификации математической модели прогнозирования функционального состояния проводящей системы сердца было отобрано определенное количество исследуемых по принципу случайной рандомизации. В данной группе были проведены функциональные пробы с целью оценки динамики изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Для всех исследуемых был рассчитан показатель Z до и после проведения проб. На следующем этапе был проведен анализ значений факторов вошедших в математическую модель.

Расчет показателя Z в группе исследуемых с проведением ортостатической пробы, до эксперимента выявил 16 (45%) лиц с превышением значения Z кр., которые сформировали 1 группу и 17 (55%) лиц с показателем ниже Z кр. вошедших во 2 группу. Детальная характеристика предоставлена в Таблице 6.4.2.

Таблица 6.4.2

Количественное соотношение факторов риска нарушения проводимости сердца в исследуемой группе до и после проведения ортостатической пробы

Фактор риска НПС	НЛ	Группы исследуемых			
		До проведения пробы		После проведения пробы	
		1 n=16	2 n=17	1 n=24	2 n=9
ИК (кг/м ²)	>25	6 (37,5%)	2 (11,8%)	7 (29,2%)	1 (11,1%)
	<18,5	1 (6,3%)	1 (5,9%)	1 (4,2%)	1 (11,1%)
ЧСС (уд/мин)	>90	4 (25%)	2 (11,8%)	13 (54,2%)	1 (11,1%)
	<60	-	1 (5,9%)	-	-
АДС (мм рт.ст.)	>130	13 (81,3%)	5 (29,4%)	17 (70,8%)	2 (22,2%)
	<90	-	-	-	1 (11,1%)
АДД (мм рт.ст.)	>85	5 (31,3%)	-	12 (50%)	1 (11,1%)
	<60	-	1 (5,9%)	-	-

Примечание:

НПС – нарушение проводимости сердца; НЛ – нормативный лимит; ИК – индекс Кетле; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление.

Как показано в таблице, до проведения ортостатической пробы, количество исследуемых в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 6 (37,5%) человек. С недостаточной массой тела – 1 (6,3%). Во 2 группе исследуемых было выявлено 2 (11,8%) лиц с высокими значениями ИК и 1 (5,9%) с низким значением соответственно. Анализ ЧСС в 1 группе выявил 4 (25%) исследуемых с тахикардией. Участников с брадикардией выявлено не было. Во 2 группе у 2 (11,8%) исследуемых выявлена тахикардия, а у 1 (5,9%) обследованного – брадикардия. Было отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 13 (81,3%) лиц с высоким систолическим артериальным

давлением. Во 2 группе было 5 (29,4%) исследуемых с высоким систолическим артериальным давлением. Лиц с низкими артериальным давлением в обеих группах не было выявлено. В 1 группе отмечено 5 (31,3%) обследованных с высоким диастолическим артериальным давлением, а с низкими значениями выявлено не было. Во 2 группе не выявлено исследуемых с высоким диастолическим артериальным давлением, при этом 1 (5,9%) обследованный имел низкие показатели.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 8 (50%) лиц, во 2 группе не выявлено.

В 1 исследуемой группе до проведения ортостатической пробы было выявлено 7 (43,8%) лиц с наличием признаков недостаточности витаминов группы В, а во 2 группе обследованных – 9 (52,9%).

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имели 10 (62,5%) исследуемых и 4 (23,5%) обследованных во 2 группе.

Расчет показателя Z в группе исследуемых с проведением ортостатической пробы, после эксперимента выявил 24 (72,7%) лиц с превышением значения Z кр., которые сформировали 1 группу и 9 (27,3%) лиц с показателем ниже Z кр. вошедших во 2 группу.

После проведения ортостатической пробы, количество исследуемых в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 7 (29,2%) человек. С недостаточной массой тела - 1 (4,2%). Во 2 группе исследуемых было выявлено 1 (11,1%) лиц с высокими значениями ИК и 1 (11,1%) с низким значением соответственно. Анализ ЧСС в 1 группе выявил 13 (54,2%) исследуемых с тахикардией. Во 2 группе у 1 (11,1%) исследуемого выявлена тахикардия. Участников с брадикардией в обеих группах выявлено не было. Отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 17 (70,8%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением. Исследуемых с низкими артериальным

давлением не было выявлено. Во 2 группе было 2 (22,2%) исследуемых с высоким систолическим артериальным давлением и 1 (11,1%) с низким. В 1 группе отмечено 12 (50%), а во 2 выявлен 1 (11,1%) исследуемый с высоким диастолическим артериальным давлением. Лиц с низкими значениями в обеих группах выявлено не было.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 8 (33,3%) лиц, во 2 группе не выявлено.

После проведения ортостатической пробы, в 1 исследуемой группе было выявлено 13 (54,2%) лиц с наличием признаков недостаточности витаминов группы В, а во 2 группе обследованных – 3 (33,3%).

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имели 12 (50%) исследуемых и 2 (22,2%) обследованных во 2 группе.

Расчет показателя Z в группе исследуемых с проведением клиностатической пробы, до эксперимента выявил 8 (24,2%) лиц с превышением значения Z кр., которые сформировали 1 группу и 25 (75,8%) лиц с показателем ниже Z кр. вошедших во 2 группу. Детальная характеристика предоставлена в таблице 6.4.3.

Таблица 6.4.3

Количественное соотношение факторов риска нарушения проводимости сердца в исследуемой группе до и после проведения клиностатической пробы

Фактор риска НПС	НЛ	Группы исследуемых			
		До проведения пробы		После проведения пробы	
		1 n=8	2 n=25	1 n=11	2 n=22
ИК (кг/м ²)	>25	5 (62,5%)	3 (12%)	6 (54,5%)	2 (9,1%)
	<18,5	3 (37,5%)	2 (8%)	5 (45,5%)	2 (9,1%)
ЧСС (уд/мин)	>90	-	7 (28%)	5 (45,5%)	4 (18,2%)
	<60	-	-	6 (54,5%)	-
АДС (мм рт.ст.)	>130	4 (50%)	10 (40%)	5 (45,5%)	8 (36,4%)
	<90	-	-	6 (54,5%)	-
АДД (мм рт.ст.)	>85	1 (12,5%)	-	3 (27,3%)	-
	<60	-	4 (16%)	8 (72,7%)	5 (22,7%)

Примечание:

НПС – нарушение проводимости сердца; НЛ – нормативный лимит; ИК – индекс Кетле; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление.

Как представлено в таблице, до проведения клиностатической пробы, количество исследуемых в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 5 (62,5%) человек. С недостаточной массой тела – 3 (37,5%). Во 2 группе исследуемых было выявлено 3 (12%) лиц с высокими значениями ИК и 2 (8%) с низким значением соответственно. Анализ ЧСС в 1 группе не выявил патологических изменений. Во 2 группе у 7 (28%) исследуемых выявлена тахикардия, лиц с брадикардией выявлено не было. Отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 4 (50%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением. Во 2 группе было 10 (40%) исследуемых с высоким

систолическим артериальным давлением. Лиц с низкими артериальным давлением в обеих группах не было выявлено. В 1 группе был выявлен 1 (12,5%) исследуемый с высоким диастолическим артериальным давлением, а с низкими значениями выявлено не было. Во 2 группе не выявлено исследуемых с высоким диастолическим артериальным давлением, при этом 4 (16%) обследованных имели низкие показатели.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 3 (37,5%) лиц, а во 2 группе 5 (20%) участников.

Признаки дефицита витаминов группы В до проведения клиностатической пробы были выявлены у 3 (37,5%) лиц в 1 исследуемой группе и у 13 (52%) во 2 группе обследованных.

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имели 3 (37,5%) исследуемых и 11 (44%) обследованных во 2 группе.

Расчет показателя Z в группе исследуемых с проведением клиностатической пробы, после эксперимента выявил 11 (33,3%) лиц с превышением значения Z кр., которые сформировали 1 группу и 22 (66,7%) лиц с показателем ниже Z кр. вошедших во 2 группу.

После проведения клиностатической пробы, количество исследуемых в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 6 (54,5%) человек. С недостаточной массой тела – 5 (45,5%). Во 2 группе исследуемых было выявлено 2 (9,1%) лиц с высокими значениями ИК и 2 (9,1%) с низким значением соответственно. Анализ ЧСС в 1 группе выявил 5 (45,5%) исследуемых с тахикардией и 6 (54,5%) лиц с брадикардией. Во 2 группе у 4 (18,2%) исследуемых выявлена тахикардия. Участников с брадикардией выявлено не было. Отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 5 (45,5%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением и 6 (54,5%) исследуемых с низкими артериальным давлением. Во 2 группе было 8 (36,4%) исследуемых с

высоким систолическим артериальным давлением, а с низким выявлено не было. В 1 группе отмечено 3 (27,3%) исследуемых с высоким диастолическим артериальным давлением и 8 (72,7%) с низким. Во 2 группе выявлено 5 (22,7%) лиц с низкими значениями диастолического артериального давления. Обследованных с низким артериальным давлением не выявлено.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 6 (54,5%) лиц, а во 2 группе у 2 (9,1%) обследованных.

После проведения клиностатической пробы в 1 исследуемой группе было выявлено 9 (81,8%) лиц с наличием признаков недостаточности витаминов группы В, а во 2 группе обследованных – 7 (31,8%).

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имели 8 (72,7%) исследуемых и 6 (27,3%) обследованных во 2 группе.

Расчет показателя Z в группе исследуемых с проведением пробы с задержкой дыхания, до эксперимента выявил 10 (30,3%) лиц с превышением значения Z кр., которые сформировали 1 группу и 23 (69,7%) исследуемых с показателем ниже Z кр. вошедших во 2 группу. Детальная характеристика предоставлена в Таблице 6.4.3.

Таблица 6.4.4

Количественное соотношение факторов риска нарушения проводимости сердца в исследуемой группе до и после проведения пробы с задержкой дыхания

Фактор риска НПСС	НЛ	Группы исследуемых			
		До проведения пробы		После проведения пробы	
		1 n=10	2 n=23	1 n=12	2 n=21
ИК (кг/м ²)	>25	6 (60%)	2 (8,7%)	8 (66,7%)	-
	<18,5	-	2 (8,7%)	-	2 (9,5%)
ЧСС (уд/мин)	>90	4 (40%)	1 (4,35%)	3 (25%)	-
	<60	-	1 (4,35%)	-	1 (4,8%)
АДС (мм рт.ст.)	>130	6 (60%)	6 (26,1%)	8 (66,7%)	4 (19,1%)
	<90	1 (10%)	-	-	-
АДД (мм рт.ст.)	>85	3 (30%)	-	4 (33,3%)	-
	<60	-	-	-	2 (9,5%)

Примечание:

НПСС – нарушение проводимости сердца; НЛ – нормативный лимит; ИК – индекс Кетле; ЧСС – частота сердечных сокращений; АДС – систолическое артериальное давление; АДД – диастолическое артериальное давление.

До проведения пробы с задержкой дыхания, количество исследуемых в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 6 (60%) человек. Лиц с недостаточной массой тела выявлено не было. Во 2 группе исследуемых было выявлено 2 (8,7%) обследованных с высокими значениями ИК и 2 (8,7%) с низким значением соответственно. Анализ ЧСС в 1 группе не выявил 4 (40%) исследуемых с высокими значениями ЧСС. Лиц с низкими цифрами ЧСС выявлено не было. Во 2 группе у 1 (4,35%) исследуемого выявлена тахикардия и у 1 (4,35%) брадикардия. Отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 6 (60%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением и 1 (10%) с низким.

Во 2 группе также было выявлено 6 (26,1%) исследуемых с высоким систолическим артериальным давлением, а лиц с низкими артериальным давлением выявлено не было. В 1 группе было зафиксировано 3 (30%) случая высокого диастолического артериального давления у исследуемых, а с низкими значениями выявлено не было. Во 2 группе не выявлено случаев патологического изменения диастолического артериального давления.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 4 (40%) лиц, столько же зафиксировано и во 2 группе 4 (17,4%).

Признаки дефицита витаминов группы В до проведения пробы с задержкой дыхания были выявлены у 4 (40%) лиц в 1 исследуемой группе и у 12 (52,2%) обследованных 2 группы.

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имели 2 (20%) исследуемых и 12 (52,2%) обследованных во 2 группе.

После эксперимента рассчитанный показатель Z превышал критическое значение у 12 (36,4%) лиц, которые сформировали 1 группу и был ниже у 21 (63,6%) исследуемого, которые составили 2 группу.

После проведения пробы с задержкой дыхания, количество исследуемых в 1 группе с избыточной массой тела или ожирением составило 8 (66,7%) человек. С недостаточной массой тела исследуемых в данной группе не выявлено. Во 2 группе 2 (9,5%) обследованных имели низкое значение ИК, а лиц с избыточной массой тела не выявлено. Анализ ЧСС в 1 группе выявил 3 (25%) исследуемых с тахикардией. Лиц с низкой ЧСС выявлено не было. Во 2 группе у 1 (4,8%) обследованного была зафиксирована брадикардия. Исследуемых с высокой ЧСС выявлено не было. Отмечено, что среди представителей 1 группы выявлено 8 (66,7%) лиц с высоким систолическим артериальным давлением и 4 (19,1%) обследованных во 2 группе. Исследуемых с низким АДС не выявлено. В 1 группе

отмечено 4 (33,3%) участников с высоким диастолическим артериальным давлением, а во 2 группе 2 (9,5%) обследованных с низким.

Хронические заболевания в 1 группе исследуемых имели 4 (33,3%) обследованных и также у 4 (19,1%) во 2 группе.

После проведения пробы с задержкой дыхания в 1 исследуемой группе было выявлено 10 (83,3%) лиц с наличием признаков недостаточности витаминов группы В, а во 2 группе обследованных – 6 (28,6%).

Наличие вредной привычки (курение) в 1 группе имели 9 (75%) исследуемых и 5 (23,8%) обследованных во 2 группе.

Проведение функциональных проб не оказывало влияние на наличие хронических заболеваний, табакокурения, дефицита витаминов группы В, однако было отмечено достоверное влияние на ухудшение параметров ИК, ЧСС, АДС, АДД в исследуемых группах. Таким образом, те исследуемые у которых до проведения функциональных проб основные показатели находились в пределах нормативных значений, но имели один или несколько из вышеперечисленных факторов риска, после проведения проб имели более высокие значения исходных параметров, что свидетельствовало о более низкой толерантности к выполняемым нагрузкам.

6.5 Анализ и оценка риска критического нарушения функционального состояния организма

Основная группа исследуемых натурального эксперимента была разделена на 2 группы. В первую группу вошли лица, у которых значение параметра Z превышало $Z_{кр.}$, вторую группу составили обследованные со значением параметра Z ниже $Z_{кр.}$ Для каждой из данных групп были рассчитаны риски по характеру изменения факторов, вошедших в математическую модель.

В качестве показателя баланса соотношения длины и массы тела использовался индекс Кетле.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 38 (95%ДИ:27-49,7)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 7,9 (95%ДИ:3,8-13,2)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ИК было выявлено статистически значимое ($p<0,001$) отличие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения ИК выше на 21% по сравнению со 2 группой. $ОР = 0,21$ (95%ДИ:0,11-0,4)%, на уровне значимости $p=0,05$.

При расчете АР критического снижения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 4,2 (95%ДИ:0,8-10,2)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 7,9 (95%ДИ:3,8-13,2)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического снижения ИК статистически значимого ($p=0,472$) отличия между исследуемыми группами выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что в 1-й группе он составил 9,9 (95%ДИ:4-18)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 3,9 (95%ДИ:1,2-8)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ЧСС статистически значимого ($p=0,188$) отличия между исследуемыми группами выявлено не было.

В результате расчета АР критического снижения ЧСС было выявлено, что во 2-й группе он составил 7,9 (95%ДИ:3,8-13,2)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с брадикардией в 1-й группе выявлено не было.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 50,7 (95%ДИ:39-62,4)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 15,7 (95%ДИ:9,9-22,6)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДС было выявлено статистически значимое

($p < 0,001$) отличие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения АДС выше на 31% по сравнению со 2 группой. $OR = 0,31$ (95%ДИ: 0,2-0,49)%, на уровне значимости $p = 0,05$.

Лиц с низкими значениями АДС в обеих группах выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 16,9 (95%ДИ: 9-26,6)%, на уровне значимости $p = 0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 0,8 (95%ДИ: 0-3,1)% на уровне значимости $p = 0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДД было выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения АДД был выше на 5% по сравнению со 2 группой. $OR = 0,05$ (95%ДИ: 0,01-0,35)%, на уровне значимости $p = 0,05$.

Расчет АР критического снижения АДД выявил, что во 2-й группе он составил 4,7 (95%ДИ: 1,7-9,1)% на уровне значимости $p = 0,05$. Исследуемых с низкими цифрами АДД 1-й группе выявлено не было.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 64,8 (95%ДИ: 53,2-75,6)%, на уровне значимости $p = 0,05$. Во 2 группе исследуемых был 46,5 (95%ДИ: 37,8-55,2)%, на уровне значимости $p = 0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В было выявлено статистически значимое ($p = 0,02$) различие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения дефицита витаминов группы В был на 72% выше по сравнению со 2 группой. $OR = 0,72$ (95%ДИ: 0,56-0,95)% на уровне значимости $p = 0,05$.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 43,7 (95%ДИ: 32,2-55,5)%, на уровне значимости $p = 0,05$. Во 2 группе исследуемых был 18,9 (95%ДИ: 12,5-26,2)%, на уровне значимости $p = 0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек было выявлено

статистически значимое ($p=0,05$) различие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения дефицита витаминов группы В был на 43% выше по сравнению со 2 группой. ОР = 0,43 (95%ДИ: 0,28-0,68)% на уровне значимости $p=0,05$.

Дополнительное количество исследуемых натурального эксперимента с проведением функциональных проб была разделена на 2 группы. В первую группу вошли лица, у которых значение параметра Z превышало $Z_{кр.}$, вторую группу составили обследованные со значением параметра Z ниже $Z_{кр.}$ Для каждой из данных групп были рассчитаны риски по характеру изменения факторов, вошедших в математическую модель. Данный процесс проводился при оценке изменений до проведения и после проведения функциональных проб.

В качестве показателя баланса соотношения длины и массы тела использовался индекс Кетле (ИК).

1) Ортостатическая проба:

а) Исходные показатели.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ИК не было выявлено статистически значимого ($p=0,254$) отличия между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых, лиц с низким значением ИК выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что в 1-й группе он составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составлял 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР)

критического повышения ЧСС статистически значимого ($p=0,669$) отличия между исследуемыми группами выявлено не было.

В результате расчета АР критического снижения ЧСС было выявлено, что во 2-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкой ЧСС в 1-й группе не выявлено.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 39,4 (95%ДИ:23,1-57)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДС не было выявлено статистически значимого ($p=0,053$) отличия между исследуемыми группами. Лиц с низкими значениями АДС в обеих группах выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с высоким значением АДС выявлено не было.

Расчет АР критического снижения АДД выявил, что во 2-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкими цифрами АДД 1-й группе выявлено не было.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 43,8 (95%ДИ: 19,4-69,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 52,9 (95%ДИ: 28-77,1)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В статистически значимого ($p=0,858$) различия выявлено не было.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 62,5 (95%ДИ: 36,2-85,4)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 23,5 (95%ДИ: 6,1-47,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек статистически значимого различия выявлено не было, $p=0,06$.

б) После проведения ортостатической пробы.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 21,2 (95%ДИ:8,8-37,2)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ИК не было выявлено статистически значимого ($p=0,051$) отличия между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического снижения ИК статистически значимого ($p=1$) отличия между исследуемыми группами выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что в 1-й группе он составил 39,4 (95%ДИ:23,1-57)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ЧСС было выявлено статистически значимое ($p<0,001$) отличие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения ЧСС выше на 8% по сравнению со 2 группой. $ОР = 0,08$ (95%ДИ:0,01-0,55)%, на уровне значимости $p=0,05$.

Исследуемых с низкой ЧСС в обеих группах выявлено не было.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 51,5 (95%ДИ:34,1-68,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДС было выявлено статистически значимое ($p<0,001$) отличие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения АДС был выше на 12% по сравнению со 2 группой. ОР = 0,12 (95%ДИ:0,03-0,47)%, на уровне значимости $p=0,05$.

Расчет АР критического снижения АДС выявил, что во 2-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкими цифрами АДС 1-й группе выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 36,4 (95%ДИ:20,5-53,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДД было выявлено статистически значимое ($p<0,001$) отличие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения АДД выше на 8% по сравнению со 2 группой. ОР = 0,08 (95%ДИ:0,01-0,6)%, на уровне значимости $p=0,05$.

Исследуемых с низкими цифрами АДД в обеих группах выявлено не было.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 54,2 (95%ДИ: 33,4-74,2)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 33,3 (95%ДИ: 5,2-70,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В статистически значимого ($p=0,502$) различия выявлено не было.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 50 (95%ДИ: 29,5-70,5)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 22,2 (95%ДИ: 1,1-58,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек статистически значимого ($p=0,293$) различия выявлено не было.

2) Клиностатическая проба:

а) Исходные показатели.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 9,1 (95%ДИ:1,7-21,6)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ИК не было выявлено статистически значимого ($p=0,705$) отличия между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 9,1 (95%ДИ:1,7-21,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического снижения ИК статистически значимого ($p=1$) отличия между исследуемыми группами выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что во 2-й группе он составил 21,2 (95%ДИ:8,8-37,2)%, на уровне значимости $p=0,05$. В 1-й группе исследуемых с высокой ЧСС выявлено не было.

Исследуемых с низкой ЧСС в обеих группах выявлено не было.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 30,3 (95%ДИ:15,6-47,5)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков

(ОР) критического повышения АДС не было выявлено статистически значимого ($p=0,131$) отличия между исследуемыми группами.

Исследуемых с низкими цифрами АДС выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с высокими цифрами АДС выявлено не было.

Расчет АР критического снижения АДД выявил, что во 2-й группе он составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкими цифрами АДД в 1-й группе выявлено не было.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 37,5 (95%ДИ: 5,7-77,5)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 52 (95%ДИ: 31,8-71,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В статистически значимого ($p=0,759$) различия выявлено не было.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 37,5 (95%ДИ: 5,7-77,5)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 44 (95%ДИ: 24,6-64,4)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек статистически значимого ($p=0,929$) различия выявлено не было.

б) После проведения клиностатической пробы.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического

повышения ИК не было выявлено статистически значимого ($p=0,254$) отличия между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического снижения ИК статистически значимого ($p=0,421$) отличия между исследуемыми группами выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что в 1-й группе он составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ЧСС не было выявлено статистически значимого ($p=1$) отличие между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ЧСС было выявлено, что в 1-й группе он составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкой ЧСС выявлено не было.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 24,2 (95%ДИ:11-40,7)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДС не было выявлено статистически значимого ($p=0,537$) отличия между исследуемыми группами.

Расчет АР критического снижения АДС выявил, что в 1-й группе он составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкими цифрами АДС во 2-й группе выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 9,1 (95%ДИ:1,7-21,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с низкими цифрами АДД выявлено не было.

При расчете АР критического снижения АДД было выявлено, что в 1-й группе он составил 24,2 (95%ДИ:11-40,7)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 15,2 (95%ДИ:4,9-29,8)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДД не было выявлено статистически значимого ($p=0,537$) отличия между исследуемыми группами.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 81,8 (95%ДИ: 50,9-98,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 31,8 (95%ДИ: 13,6-53,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В было выявлено статистически значимое ($p=0,021$) различие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения дефицита витаминов группы В был на 39% выше по сравнению со 2 группой. ОР = 0,39 (95%ДИ: 0,2-0,76)% на уровне значимости $p=0,05$.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 72,7 (95%ДИ: 40,1-95,5)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 27,3 (95%ДИ: 10,4-48,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек было выявлено статистически значимое ($p=0,039$) различие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения вредных привычек был на 37% выше по сравнению со 2 группой. ОР = 0,37 (95%ДИ: 0,17-0,81)% на уровне значимости $p=0,05$.

3) Проба с задержкой дыхания:

а) Исходные показатели.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ИК не было выявлено статистически значимого ($p=0,254$) отличия между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ИК было выявлено, что во 2-й группе он составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с низким значением ИК выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что в 1-й группе он составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения ЧСС не было выявлено статистически значимого ($p=0,346$) отличие между исследуемыми группами.

При расчете АР критического снижения ЧСС было выявлено, что во 2-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с низкой ЧСС выявлено не было.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 18,2 (95%ДИ:6,8-33,6)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДС не было выявлено статистически значимого ($p=1$) отличия между исследуемыми группами.

Расчет АР критического снижения АДС выявил, что в 1-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)% на уровне значимости $p=0,05$. Исследуемых с низкими цифрами АДС во 2-й группе выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 9,1 (95%ДИ:1,7-21,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с низкими цифрами АДД выявлено не было.

Исследуемых с низкими цифрами АДД в обеих группах выявлено не было.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 40 (95%ДИ: 10,3-74,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 52,2 (95%ДИ: 31-72,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В статистически значимого ($p=0,797$) различия между исследуемыми группами выявлено не было.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 20 (95%ДИ: 1,1-53,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 52,2 (95%ДИ: 31-72,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек статистически значимого ($p=0,177$) различия выявлено не было.

б) после проведения пробы с задержкой дыхания.

При расчете абсолютного риска (АР) критического повышения значения ИК было выявлено, что в 1-й группе он составил 24,2 (95%ДИ:11-40,7)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых лиц с высоким значением ИК выявлено не было.

При расчете АР критического снижения значения ИК было выявлено, что во 2-й группе он составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе, исследуемых с низким значением ИК выявлено не было.

Расчет АР критического повышения частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявил, что в 1-й группе он составил 9,1 (95%ДИ:1,7-21,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе, исследуемых с высокой ЧСС выявлено не было.

При расчете АР критического снижения ЧСС было выявлено, что во 2-й группе он составил 3 (95%ДИ:0-11,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе, исследуемых с низкой ЧСС выявлено не было.

При расчете АР критического повышения систолического артериального давления (АДС) было выявлено, что в 1-й группе он составил 24,2 (95%ДИ:11-40,7)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых АР составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)% на уровне значимости $p=0,05$. При расчете отношения рисков (ОР) критического повышения АДС не было выявлено статистически значимого ($p=0,341$) отличия между исследуемыми группами.

Исследуемых с низкими цифрами АДС в обеих группах выявлено не было.

При расчете АР критического повышения диастолического артериального давления (АДД) было выявлено, что в 1-й группе он составил 12,1 (95%ДИ:3,1-25,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых с высокими цифрами АДД выявлено не было.

При расчете АР критического снижения АДД было выявлено, что во 2-й группе он составил 6,1 (95%ДИ:0,5-17,1)%, на уровне значимости $p=0,05$. В 1-й группе исследуемых с низкими цифрами АДД выявлено не было.

Расчет АР критического повышения дефицита витаминов группы В среди обследованных 1 группы составлял 83,3 (95%ДИ: 54,7-98,9)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 28,6 (95%ДИ: 10,9-50,6)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения дефицита витаминов группы В было выявлено статистически значимое ($p=0,009$) различие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения

дефицита витаминов группы В был на 34% выше по сравнению со 2 группой. ОР = 0,34 (95%ДИ: 0,17-0,71)% на уровне значимости $p=0,05$.

Расчет АР критического повышения вредных привычек среди обследованных 1 группы составлял 75 (95%ДИ: 44,4-95,8)%, на уровне значимости $p=0,05$. Во 2 группе исследуемых был 23,8 (95%ДИ: 7,8-45,2)%, на уровне значимости $p=0,05$. При расчете ОР критического повышения вредных привычек было выявлено статистически значимое ($p=0,016$) различие между исследуемыми группами. В 1 группе риск критического повышения вредных привычек был на 32% выше по сравнению со 2 группой. ОР = 0,32 (95%ДИ: 0,14-0,73)% на уровне значимости $p=0,05$.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований разработан метод количественной оценки функционального состояния миокарда, позволяющий на основе анализа временных параметров комплекса QT электрокардиограммы, пищевого статуса и образа жизни человека осуществлять экспресс-диагностику донозологических нарушений сердечно-сосудистой системы.
2. Разработан программно-аппаратный комплекс, с помощью которого осуществляется оценка риска нарушений проводящей системы сердца по данным длительности интервала QT электрокардиограммы. Система обеспечивает цифровую регистрацию ЭКГ и ее автоматизированный анализ в режиме «on-line», что позволяет проводить экспресс-диагностику и прогнозирование риска нарушений проводящей системы сердца.
3. Установлена нелинейная зависимость характера изменения длительности интервала QT от антропометрических, физиологических и гемодинамических параметров, пищевого статуса, образа жизни человека. Выявлены достоверные различия между мужчинами и женщинами по стандартизированным показателям, характеризующим изменения длительности интервала QT ($p < 0,001$).
4. На основе математического моделирования доказано, что при осуществлении диагностики и прогнозирования состояний проводящей системы сердца по данным интервала QT достаточной является классификация с разбиением испытуемых на два класса. Первый – лица, у которых прогнозируется высокий риск ухудшения ФС сердца, второй класс – испытуемые с прогнозируемым низким риском его ухудшения.

5. Разработана математическая модель прогноза нарушений проводимости миокарда на основе оценки длительности интервала QT и факторов риска. Прогноз состояний осуществляется на основе восьми количественных показателей: паспортный возраст, масса тела, длина тела, частота сердечных сокращений, систолическое и диастолическое артериальное давление, недостаточность витаминов группы В, курение.
6. Предложен метод классификации функциональных состояний сердца на основе расчета критического значения длительности интервала QT, которое составило $Z_{кр.}=0,2985$. Если в результате расчетов текущее значение Z будет больше критического $Z_{кр.}$, прогнозируется высокий риск ухудшения ФС сердца. В случае, если текущее значение Z будет меньше, чем $Z_{кр.}$, прогнозируется низкий риск ухудшения ФС сердца.
7. Эффективность разработанного метода количественной оценки функциональных состояний сердца по данным интервала QT доказана на основе верификации данных исследований в основном эксперименте и после проведения нагрузочных проб.
8. Предложен комплекс санитарно-гигиенических мероприятий по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний на основе метода количественной оценки функциональных состояний сердца по данным интервала QT.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДД – диастолическое артериальное давление

АДС – систолическое артериальное давление

АПК – аппаратно-программный комплекс

АР – абсолютный риск

АЦП – аналогово-цифровой преобразователь

ВИК – вегетативный индекс Кердо

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПр – вегетативный показатель ритма

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ВСС – внезапная сердечная смерть

ВУЗ – высшее учебное заведение

ДА – двигательная активность

ДТ – длина тела

ЖК – жирные кислоты

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – индекс Кетле

КП – клиностагическая проба

МОК – минутный объем крови

МТ – масса тела

ОП – ортостатическая проба

ПВ – паспортный возраст

ПД – пульсовое давление

ПЗД – проба с задержкой дыхания

ППТ – площадь поверхности тела

ПСС – периферическое сопротивление сосудов

СДД – среднее динамическое давление

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССС – сердечно-сосудистая система

СУИQT – синдром удлинённого интервала QT

УО – ударный объём

ФР – факторы риска

ФС – функциональное состояние

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

АМо – амплитуда моды

D – размах моды

HRR – коэффициент Херста для интервала RR

HQT – коэффициент Херста для интервала QT

Мо – мода

SDNN – стандартное отклонение интервала RR

QTс – скорректированная величина интервала QT

QTср. – среднее значение интервала QT

QTст.р. – стандартизированная разница интервала QT

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Агапитов, А. Е. Первичная медицинская профилактика в структуре профилактической медицины [Текст] / А. Е. Агапитов, Д.В. Пивень // Менеджмент в здравоохранении. – 2010. - № 6. – С. 26-33.
2. Адаменко, Е. И. Оценка статуса питания [Текст]: учебно-методическое пособие / Е. И. Адаменко, Н. Н. Силивончик. – Минск: БГМУ, 2009. – 20 с.
3. Акарачкова, Е. С. Инсомния как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Е. С. Акарачкова, О. А. Громова, О. В. Котова // Лечащий врач. – 2016. – № 5. – С. 12-16.
4. Алейникова, Т. В. Возможности холтеровского мониторирования в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) [Текст] / Т. В. Алейникова, И. И. Мистюкевич // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – №1(39). – С. 14-20.
5. Александров, А. А. Предпосылки ранней первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / А. А. Александров, В. Б. Розанов // Вестник аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 48– 49.
6. Алкоголь как причина внезапной сердечной смерти [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://meditc.ru>
7. Анализ результатов биомедицинских исследований в пакетах Medstat и Biostatneuro / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, Панченко О.А. [и др.] // Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини 2009: матеріали Всеукраїнської науково-практичної відеоконференції. – Запоріжжя; Київ, 2009. – С. 97-99.
8. Андреева, Т. И. Табак и здоровье [Текст] / Т. И. Андреева, К. С. Красовский. – Киев, 2004. – 224 с.

9. Аношкина, Н. Л. Оценка физического развития, фактического питания и пищевого статуса у лиц юношеского возраста [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.07 «Гигиена» / Н. Л. Аношкина. – Москва, 2005. – 24 с.
10. Антиоксидантная терапия в клинической практике [Текст]: методическое пособие для врачей / под ред. проф. В. А. Доровских. – Благовещенск, 2012. – 65 с.
11. Антропофизиологический подход в диагностической оценке состояния сердечно-сосудистой системы [Текст] / Г. С. Белкания [и др.] // Медицинский альманах. – 2013. - № 4. – С. 108-114.
12. Аронов, Д. М. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза [Текст] / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 48-56.
13. Арсентьева, Р. Х. Синдром удлиненного интервала QT [Текст] / Р. Х. Арсентьева // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, вып. 3. – С. 69-73.
14. Архиповский, В. Л. Сердечно-сосудистая патология: распространенность, основные факторы риска [Текст] / В. Л. Архиповский // Экология человека. – 2007. – № 07. – С. 20-26.
15. Ассоциация факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и вероятности развития фатальных сердечно-сосудистых событий с количеством потребляемого алкоголя в выборке мужчин 42-43 лет [Текст] / Е. Ю. Зволинская [и др.] // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2016. – № 12. – С. 3-7.
16. Асташкин, Е. И. Роль l-карнитина в энергетическом обмене кардиомиоцитов и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы [Текст] / Е. И. Асташкин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 58-65.

17. Бабин, А. Г. Психосоматический аспект ожирения как фактор риска метаболического синдрома [Текст] / А. Г. Бабин, Е. А. Чечеткина, И. Е. Колтунов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – № 7 (9). – С. 71–78.
18. Белая И.Е. Прогностические маркеры исхода острого периода инфаркта миокарда [Текст] / И. Е. Белая, В. И. Коломиец, Э. К. Мусаева // Медицина неотложных состояний. – 2016. - № 1. – С. 92-97.
19. Белая, И. Е. Фармакологическая реперфузия и методы ее контроля у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST [Текст] / И. Е. Белая, А. Я. Вязовик, А. И. Некраса // Медицина неотложных состояний. – 2011. - № 6. – С. 45-52.
20. Белоусов, Ю. Б. Артериальная гипертензия и ожирение: принципы рациональной терапии [Текст] / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич Consilium Medicum. – 2003. – № 09. – С. 528-534.
21. Беялов, Ф. И. Сравнительный анализ общей и сердечно-сосудистой смертности населения в Москве и Иркутске [Текст] / Ф. И. Беялов, И. В. Самородская, С. В. Погодаева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – № 4. – С. 366-375.
22. Богатов, Н. М. Метод генерации искусственных электрокардиографических сигналов на основе аккумулятивного клеточного автомата [Текст] / Н. М. Богатов, С. А. Авдеев // Интернет-журнал «НАУКОВЕДЕНИЕ. – 2014. – Вып. 6. – Режим доступа: <http://naukovedenie.ru/PDF/36TVN614.pdf>
23. Богданов, А. Р. Показатели метаболизма и маркеры сердечно-сосудистого риска у больных с различной степенью ожирения [Текст] / А. Р. Богданов, С. А. Дербенева, Т. С. Залетова // Доктор. Ру. – 2013. – № 2 (80). – С. 31–38.
24. Бойцов, С. А. Профилактика неинфекционных заболеваний в практике участкового терапевта: содержание, проблемы, пути решения и

перспективы [Текст] / С. А. Бойцов, С. В. Вылегжанин // Терапевтический архив. – 2015. – № 1. – С. 4-9.

25. Бокерия, Л. А. Врожденный синдром удлиненного интервала QT [Текст] / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, М. Э. Мусаева // Анналы аритмологии. – 2010. – № 3. – С. 7–16.

26. Бокерия, Л. А. Клиническая вариабельность и особенности лечения больных с подтвержденным генетически синдромом удлиненного интервала QT, тип 1 [Текст] / Л. А. Бокерия // Анналы аритмологии. – 2005. – № 4. – С. 73–76.

27. Бокерия, О. Л. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца [Текст] / О. Л. Бокерия, М. Б. Биниашвили // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 69-79.

28. Бокерия, О. Л. Внезапная сердечная смерть и пороки митрального и аортального клапанов [Текст] / О. Л. Бокерия, Т. С. Базарсадаева // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, № 3. – С. 162-170.

29. Бокерия, О. Л. Внезапная сердечная смерть: механизмы возникновения и стратификация риска [Текст] / О. Л. Бокерия, А. А. Ахобеков // Артериальные гипертензии. – 2012. - № 3. – С. 5-13.

30. Бокерия, О. Л. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть [Текст] / О. Л. Бокерия, О. Н. Кислицина // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, № 3. – С. 144-154.

31. Бокерия, О. Л. Синдром удлиненного Q–T-интервала [Текст] / О. Л. Бокерия, М.К. Санакоев // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 2. – С. 114-127.

32. Борт, А. А. Показатели гемодинамики у пациентов с вазовагальными синкопальными состояниями при длительной пассивной ортостатической пробе [Текст] / А. А. Борт, В. И. Ларькин // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. – 2014. – № 2 (3). – URL:

<http://7universum.com/ru/med/archive/item/985> , свободный (дата обращения: 18.04.2018).

33. Boulos, Maged N. Kamel. Автоматизированный мониторинг диеты и физической активности для интеллектуальной оптимизации образа жизни /Maged N. Kamel Boulos // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2017. - №. 1. – Р. 42-47.

34. Бубнова, М. Г. Предуктал МВ в лечении постпрандиальной стенокардии у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / М. Г. Бубнова, Д. М. Аронов, А. С. Салманова // Лечебное дело. – 2011. – № 2. – С. 40-50.

35. Бурков, Г. Избыточный вес и ожирение – проблема медицинская, а не косметическая [Текст] / Г. Бурков, А. Я. Ивлева // Ожирение и метаболизм. – 2010. – № 3. – С. 15–19.

36. Вангородская, С. А. Динамика смертности населения региона по основным классам причин (на материалах Белгородской области) [Электронный ресурс] / С. А. Вангородская // Научный результат: Сетевой научно-практический журнал. Серия Медицина и фармация. – 2015. - № 2. – С. 40-47. – Режим доступа: <http://dspace.bsu.edu.ru/handle/123456789/12783>, свободный (дата обращения: 04.04.2018).

37. Василькова, Т. Н. Влияние различных типов жировоголожения на состояние сердечно-сосудистой системы [Текст] / Т. Н. Василькова, С. И. Матаев, Т. Б. Баклаева // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014. – № 1 (13). – С. 45–49.

38. Веселовский, К. Б. Витамины, минеральные макро - и микронутриенты [Текст]: справочное руководство / К. Б. Веселовский. – Москва: АИРО-XXI, 2013. – 574 с.

39. Взаимосвязь полиморфизмов гена IL1B и табакокурения с риском возникновения инфаркта миокарда [Текст] / М. В. Хуторная [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2014. - № 5 (99). - С. 30-33.

40. Видякина, Е. В. Обогащенные продукты в питании человека [Текст] / Е. В. Видякина // Вятский медицинский вестник. – 2009. - № 1. – С. 83-84.
41. Викторов А. П. Препараты витаминов в метаболической защите миокарда. Часть II [Текст] / А. П. Викторов // Провизор. – 2008. - № 7. – С. 78-85.
42. Викторов А. П. Роль препаратов витаминов в метаболической терапии повреждений миокарда [Текст] / А. П. Викторов // Рациональная фармакотерапия. Сборник клинических рекомендаций. – 2018. – Issue. – С. 109-114.
43. Витамины и минеральные вещества [Текст]. Полная энциклопедия / сост. Т. П. Емельянова. – СПб.: ИД "Весь", 2001. – 338 с.
44. Влияние витамина d на возникновение и прогрессирование кардиоваскулярной патологии у взрослых и детей (обзор литературы) [Текст] / А. В. Дубовая [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2016. – № 2. – С. 292-298.
45. Воздействие никотина на сердечно-сосудистую систему человека [Электронный ресурс] // Режим доступа: www.kr.ru
46. Воробьев, Р. И. К вопросу организации профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Алтайском крае [Текст] / Р. И. Воробьев, И. Ж. Лещенко // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 23-28.
47. Всемирная организация здравоохранения ещё в 1988 году объявила 31 мая Всемирным днем без табака [Электронный ресурс] // Здоровья вам: медицинская газета (Ярославль). – 2009. - № 14. – Режим доступа: zd-yar.ru, свободный.
48. Гайсёнок, О. В. Внезапная сердечная смерть: этиологические аспекты у разных возрастных групп населения, факторы риска, методы профилактики [Текст] / О.В. Гайсёнок // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2011. – Т. 7, № 2. – С. 204-211..

49. Гемодинамические изменения при комбинированном частотном воздействии на организм человека [Текст] / А. А. Улимбашева [и др.] // Вестник АГУ. – 2016. – № 4. – С. 127-133.
50. Головенкин, С. Е. Динамика смертности от болезней системы кровообращения в Красноярском крае [Текст] / С. Е. Головенкин, И. П. Артюхов // Сибирское медицинское обозрение. - 2014. - № 6. – С. 70-74.
51. Горбась, И. М. Профилактические основы решения современных проблем кардиологии [Текст] / И. М. Горбась, И. П. Смирнова // Руководство по кардиологии / под ред. В.Н. Коваленко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - Секция 3, гл. 2. – С. 145-158.
52. Горбачев, В. В. Витамины. Макро - и микроэлементы [Текст] / В. В. Горбачев. – Москва: Медицинская книга, 2011. – 428 с.
53. Горизонтов, П. Д. Стресс и система крови [Текст] / П. Д. Горизонтов, О. П. Белоусова, М. П. Федотова. – Москва: Медицина, 1983. – 239 с.
54. Гудач, В. А. Влияние неконтролируемых и психоэмоциональных факторов на частоту возникновения внезапной сердечной смерти [Текст] / В. А. Гудач, Т. И. Сабурова, О. Б. Павлов // Кардиологические чтения - 2016: материалы 1-ой научно-практической очно-заочная конференции студентов и молодых ученых. – Минск, 2016. – С. 164-166.
55. Дацок, О. М. Современный подход к диагностике гемодинамики беременных с нарушениями работы сердца [Текст] / О. М. Дацок, С. А. Красникова // Вісник НТУ "ХПІ". Тематичний випуск: Інформатика і моделювання. – 2010. – № 31. – С. 80–86.
56. Де Луна, А. Б. Руководство по клинической ЭКГ [Текст] / А. Б. Де Луна; пер. с англ. М. Р. Кравченко, под ред. проф. Р. З. Амирова. – Москва: Медицина, 1993. – 704 с.
57. Диагностика и прогнозирование течения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе нейронных сетей [Текст] / Л. Н. Ясницкий [и др.] // Медицинская техника. – 2013. – № 3. – С. 42-44.

58. Дидковская, Н. И. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у пациентов с желчнокаменной болезнью до и после холецистэктомии [Текст] / Н. И. Дидковская, А. С. Разумов, Е. Ю. Плотникова // Медицина в Кузбассе. – 2009. – № 3. – С. 28-31.
59. Диспластическое сердце: возможно ли прогнозировать электрическую нестабильность миокарда? [Текст] / М. Ю. Сметанин [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2, вып. 2. – С. 353-355.
60. Длительность и дисперсия интервала qt у больных стенокардией и инфарктом миокарда [Текст] / О. К. Рыбак [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 5-9.
61. Долевые тенденции в динамике положительных и отрицательных амплитуд выделенных из R-R интервалов электрокардиограммы [Текст] / А. Б. Шутов [и др.] // Приволжский научный вестник. – 2012. – № 6. – С. 67-73.
62. Донозологические состояния сердечно-сосудистой системы и их диагностика у военнослужащих плавсостава [Текст] / Е. В. Бородулина [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 25-29.
63. Драпкина, О. М. Связь между дефицитом витамина В12, риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и процессами старения [Текст] / О. М. Драпкина, Р. Н. Шепель // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2017. – Т. 13, № 1. – С. 100-106.
64. Дубовая, А. В. Влияние химических элементов на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) [Текст] / А. В. Дубовая // Мать и дитя в Кузбассе. – 2016. - № 4. – С. 10-13.
65. Дубровин, В. И. Усовершенствование методов анализа экг-сигналов на основе вейвлет-преобразования в системе электрокардиографии высокого разрешения [Текст] / В. И. Дубровин, Ю. В. Твердохлеб // Нейроінформатика та інтелектуальні системи. - 2011. № 1. – С. 91-98.

66. Ещенко, К. Н. Сердечно-сосудистая система и курение [Текст] / К. Н. Ещенко, А. В. Жадан, Н. Ф. Шустваль // *Діабет і серце*. – 2013. – № 4. – С. 12-20.
67. Здоровый образ жизни. WHO [Текст]. – Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 1999. – 27 с.
68. Здоровье – 21. Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ [Текст]. – Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 1999. – 310 с.
69. Иванинский, О. И. Программно-целевые мероприятия по совершенствованию медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Новосибирской области [Текст] / О. И. Иванинский // *Вестник Росздравнадзора*. – 2016. – № 1. – С. 70-73.
70. Изучение ассоциации нарушений пищевого статуса с уровнем артериального давления [Текст] / А. В. Погожева [и др.] // *Кардиология 2017: лечить не болезнь, а больного: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции, 57 ежегодной сессии Российского кардиологического научно-производственного комплекса*. – Москва, 2017. – С. 29.
71. Имплантируемые кардиовертеры: дефибрилляторы в лечении аритмий и профилактике внезапной смерти [Текст] / Л.А. Бокерия [и др.] // *Сибирский медицинский журнал*. – 2010. – Т. 25, № 2 (вып. 2). – С. 13-19.
72. Индивидуализированная оценка риска внезапной сердечной смерти у пациентов с дилатационной кардиомиопатией [Текст] / Т. Г. Вайханская [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2016. – № 11. – С. 27–35.
73. Инновационные технологии: оценка интервала QT при суточном мониторингировании экг для выявления риска внезапной сердечной смерти в амбулаторных условиях [Текст] / С. Ю. Юдина [и др.] // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. – 2015. – № 4. – С. 7-12.

74. Искаков, Е. Б. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / Е. Б. Искаков // Медицина и экология. – 2017. – № 3. – С. 17-24.
75. Испирян, А.Ю. Внезапная сердечная смерть [Текст] / А. Ю. Испирян // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, № 3. – С. 339-347.
76. Исследование культуры питания студентов вузов – одного из факторов состояния здоровья [Текст] / О. П. Балыкова [и др.] // Интеграция образования. – 2012. – № 2. – С. 56-59.
77. Калакутский, Л. И. Система мониторингования показателей ритма сердца [Текст] / Л. И. Калакутский, В. Н. Конюхов // Вестник Самарского государственного аэрокосмического университета. – 2002. – № 1. – С. 84-90.
78. Калинина, А. М. Научные доказательные факты профилактики ССЗ в практическом здравоохранении [Текст] / А. М. Калинина // Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 14-20.
79. Карпов, И. Б. Профилактика тяжелой артериальной гипотонии на фоне эпидуральной анестезии при операциях на артериях нижних конечностей [Текст] / И. Б. Карпов, Ю. В. Струк, А. А. Лаврентьев // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – № 24 (195), вып. 28. – С. 72-76.
80. Карпов, Ю. А. $\Omega 3$ -полиненасыщенные жирные кислоты: применение сегодня и перспективы использования в клинической практике [Текст] / Ю.А. Карпов // Атмосфера. Новости кардиологии. – 2014. – № 2. – С. 43-50.
81. Киселева, Е. В. Стресс у студентов в процессе учебно-профессиональной подготовки: причины и последствия [Текст] / Е. В. Киселева, С. П. Акутина // Молодой ученый. – 2017. – № 6. – С. 417-419.
82. Кишинец, Т. А. Психофизиологический статус детей с соматической патологией при стоматологическом лечении [Текст] / Т. А. Кишинец // Земский врач. – 2011. – № 5. – С. 25-28.

83. Клиника и диагностика врожденных пороков сердца с осложненным течением у новорожденных [Текст] / Е. Г. Цой [и др.] // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2014. – № 3. – С. 16-22.
84. Клиническая значимость variability ритма сердца и продолжительности интервала Q-T при холтеровском мониторинге ЭКГ у больных эссенциальной артериальной гипертензией [Текст] / А. В. Шабалин [и др.] // *Артериальная гипертензия*. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 39-42.
85. Князева, Т. А. Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний [Текст]: практическое руководство / Т. А. Князева, В. А. Бадтиева. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
86. Ковальчук, Л. С. Синдром удлиненного интервала QT и его роль в возникновении сложных нарушений ритма сердца и внезапной смерти [Текст] / Л. С. Ковальчук // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2016. – № 3. – С. 13-19.
87. Кожевникова, О. В. Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у детей: свойства сосудов и атеросклероз [Текст] / О. В. Кожевникова, И. Е. Смирнов // *Российский педиатрический журнал*. – 2015. – Т. 18, № 4. – С. 36–42.
88. Коломийцева, М. Г. Микроэлементы в медицине [Текст] / М. Г. Коломийцева, Р. Д. Габович. – Москва: Медицина, 1970. – 287 с.
89. Коновалов, Г. А. Экстракорпоральные методы лечения рефрактерных дислипидемий [Текст] / Г. А. Коновалов, В. В. Кухарчук, С. Н. Покровский // *Атеросклероз и дислипидемии*. – 2010. – № 1. – С. 37-48.
90. Конюхов В. Н., Погодина В. А. Аппаратно-программные средства оценки состояния сердечно-сосудистой системы по параметрам кардиореспираторного взаимодействия [Текст] / В. Н. Конюхов, В. А. Погодина // *Известия ЮФУ. Технические науки*. – 2009. – № 9 (98). – С. 107-111.

91. Копонев, С. Влияние стресса на здоровье [Электронный ресурс] / С. Капонев // Московский психологический журнал. – 2004. – № 2. – Режим доступа: <http://magazine.mospsy.ru/nomer2/index.shtml>, свободный.
92. Котовская, Ю. В. Как охарактеризовать суточный профиль пульсового артериального давления [Текст] / Ю. В. Котовская, Ж. Д. Кобалава // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 59-65.
93. Кошелева Н. А. Прогностическое значение показателей вариабельности сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью (трехлетнее наблюдение) [Текст] / Н. А. Кошелева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 845–850.
94. Критерии возникновения внезапной сердечной смерти [Текст] / К. К. Мамбергер [и др.] // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. - № 7. – С. 20-23.
95. Кудрин, А. В. Микроэлементозы человека [Текст] / А. В. Кудрин // Международный мед. журнал. – 1998. – № 11–12. – С. 1000–1006.
96. Кудря, О. Н. Оценка функционального состояния и физической подготовленности спортсменов по показателям вариабельности сердечного ритма [Текст] / Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2014. - № 1 (17). – С. 185-196.
97. Кулакова, Т. Б. Вегетативная реактивность и тонус сосудов бассейнов плечевых артерий справа и слева при латерализации артериального давления [Текст] / Т. Б. Кулакова, В. С. Никольский // Кубанский научно-медицинский вестник. – 2010. – № 3-4. – С. 106-109.
98. Куликов, В. А. Фремингемское исследование сердца: 65 лет изучения причин атеросклероза [Текст] / В. А. Куликов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 16-24.

99. Курение и сердце [Электронный ресурс] // MedElement. – Режим доступа: <https://diseases.medelement.com/material/526289041513264788>, свободный.
100. Кушнаренко, Н. Н. Клиническое значение жесткости сосудистой стенки и центрального аортального давления у мужчин с подагрой [Текст] / Н. Н. Кушнаренко, М. В. Губанова, А. В. Говорин // Сибирское медицинское обозрение. - 2014. - № 6. – С. 43-47.
101. Лавров, О. В. Адаптационные изменения показателей сердечно-сосудистой системы и сывороточного содержания ряда гормонов в условиях экзаменационного стресса [Текст] / О. В. Лавров, В. Ф. Пятин, И. В. Широлапов // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 3. – С. 461-464.
102. Лаптев, Д. С. Влияние уровня гликемии на длительность интервала QT у больных сахарным диабетом типа 1: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.03; 14.00.06 / Д. С. Лаптев. – Москва, 2008. – 27 с.
103. Леонова, А. В. Аппаратно-программный комплекс регистрации нагрузки для функциональной диагностики [Текст] / А. В. Леонова, П. К. Зиновкин, Е. В. Болдырев // Инженерный вестник Дона. – 2012. – № 4 (часть 1). – С. 11.
104. Леонова, А. В. Модификация алгоритма распознавания QRS комплексов в реальном времени Пана-Томпкинсона [Электронный ресурс] / А. В. Леонова, А. А. Агейченко // Электронный научный журнал «Инженерный вестник Дона». – 2015. - № 2, ч. 2. – Режим доступа: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n2p2y2015/3058, свободный.
105. Литвинова, М. А. Анализ информативности различных методов диагностики ишемической болезни сердца [Текст] / М. А. Литвинова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 241-245.

106. Лобыкина, Е. Н. Профилактика неинфекционных заболеваний [Текст] / Е. Н. Лобыкина, Т. П. Маклакова, И. С. Татарникова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – Т. 60, № 2. – С. 105-112.
107. Лощаков, А. М. Проблемы формирования здорового образа жизни будущего педагога [Текст] / А. М. Лощаков // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 5-7.
108. Манапбаева, А. А. Удлинение интервала QT [Текст] / А. А. Манапбаева // Медицина. – 2011. – № 3. – С. 13–15.
109. Марупова, С. И. Роль сердечно-сосудистой системы в развитии многоводия у беременных [Текст] / С. И. Марупова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2015. – № 3(10). – С. 23-26.
110. Мельникова, С. В. Изучение показателей сердечно-сосудистой системы у врачей-стоматологов в условиях современной профессиональной деятельности [Текст] / С. В. Мельникова, Т. П. Запорожец // Світ медицини та біології. – 2012. – № 3. – С. 105-109.
111. Методы анализа микроальтернции экг-сигнала [Текст] / С.Г. Александрова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2013. – № 4. – С. 48-51.
112. Мирончик, Е. В. Врожденный синдром удлиненного интервала Q-T (обзор литературы) [Текст] / Е. В. Мирончик, В.М. Пырочкин // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2006. - № 4. – С. 24-27.
113. Михайличенко, К. Ю. Комплексная оценка адаптации студентов в условиях столичного мегаполиса [Текст] / К. Ю. Михайличенко // Мир науки, культуры, образования. – 2017. - № 1. – С. 138-139.
114. Мордовский, Э. А. Алкогольный анамнез и фактор места наступления смерти: роль в смертности от ведущих заболеваний сердечно-

сосудистой системы [Текст] / Э.А. Мордовский, А.Г. Соловьев, А.Л. Санников // Терапевтический архив. – 2015. – № 9. – С. 26-33.

115. Назарук, А. А. Влияние психоэмоционального напряжения на гемодинамические показатели и работоспособность студентов ВГМУ [Текст] / А. А. Назарук, В. И. Петрушина, В. И. Козловский // Инновации в медицине и фармации – 2016: материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Минск, 2016. – С. 708-711.

116. Новый подход к электрокардиографической диагностике нарушений реполяризации миокарда желудочков у больных сахарным диабетом [Текст] / А.О. Овечкин [и др.] // Известия Коми научного центра УрО РАН. – 2013. – Вып. 2 (14). – С. 50-53.

117. Обеспеченность витаминами жителей Московского региона [Текст] / А. В. Погожева [и др.] // Вопросы питания. – 2016. - № 2. – С. 114.

118. Олейников, В. Э. Аспекты физиологической регуляции и доступные способы регистрации частоты сердечных сокращений [Текст] / В. Э. Олейников, А. В. Кулюцин, М. В. Лукьянова// Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – № 1 (29). – С. 70–80.

119. Особенности содержания макро- и микроэлементов при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [Текст] / Е. В. Пшеничная [и др.] // Здоровье ребенка. – 2012. - № 4. – С. 129-135.

120. Особенности центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца с артериальной гипертензией [Текст] / С. К. Чурина [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 86-91.

121. Остроумова, О. Д. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз

[Текст] / О. Д.Остроумова, А. А. Извеков, Н. Ю. Воеводина // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 6. – С.871-879.

122. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у персонала предприятий атомной индустрии [Текст] / И. Н. Смирнова [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 6. – С. 74-77.

123. Парфенов, А. С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний [Текст] / А. С. Парфенов // Мир измерений. – 2008. – № 6. – С. 74-82.

124. Пасечник, М. Г. Курение и сердце [Электронный ресурс] / М. Г. Пасечник // Медицинская информационно-консультационная система. – Режим доступа: http://ill.ru/cgi-bin/form.news.prn.pl?c_article=688, свободный.

125. Пегов, В. А. Риск девиантного поведения в контексте телесного воспитания в различных образовательных системах [Текст] / В. А. Пегов, А. В. Пегова, Г. М. Случ // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта – 2016. – № 2 (132). – С. 144-149. № 88-2

126. Перспективные направления ЭКГ-анализа [Текст] / Е. В. Истомина [и др.] // Известия ЮФУ. Технические науки. – 2009. - № 9. – С. 89-93.

127. Пизова, Н. В. Заболевания сердца и инсульты у лиц молодого возраста [Текст] / Н. В. Пизова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С. 62–69.

128. Пищевые жирные кислоты. Влияние на риск болезней системы кровообращения [Текст] / Н. В. Перова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 620-627.

129. Попов, В. В. Комплексный подход к оценке электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца [Текст] / В. В. Попов // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 4 (60). – С. 83-90.

130. Предикторы сердечно-сосудистых событий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности [Текст] / О. А. Билевич [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, № 5. – С. 55-63.

131. Преимущества амбулаторной экспрессдиагностики состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем человека на примере телеметрической системы удаленного онлайн-мониторинга кардиореспираторных параметров пациентов [Текст] / В. С. Гайдуков [и др.] // Врач и информационные технологии. – 2013. – № 5. – С. 36-43.

132. Применение электрокардиографии высокого разрешения для оценки электрической нестабильности миокарда [Текст] / В. В. Попов // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 1. – С. 90-97.

133. Проблемы диагностики удлиненного интервала QT у спортсмена [Текст] / Ф. И. Беялов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 133–136.

134. Пронина, Л. В. Влияние физической нагрузки большой мощности на сердечно-сосудистую систему школьников различных возрастных групп [Текст] / Л. В. Пронина, С. А. Магомедова // Известия ДГПУ. – 2015. – № 2. – С. 80-83.

135. Профессиональные заболевания, актуальные вопросы профилактики и медицинской реабилитации [Текст] / Т.Ю. Быковская [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 87, часть 2. – 123-126.

136. Пульсовое давление как фактор риска поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертонией [Текст] / А. А. Дзизинский [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 27-30.

137. Пустовойтова, Н. И. Значение продолжительности интервала QT экг у пациентов с артериальной гипертензией [Текст] / Н. И. Пустовойтова, Л. А. Мартимьянова // Вісник ХНУ імені В. Н. Каразіна. – 2012. – № 998. – С. 72-87.

138. Разработка системы диагностики и алиментарной профилактики неинфекционных заболеваний [Текст] / А. В. Погожева [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – Спецвыпуск 1. – С. 67–74.

139. Распространенность патологических процессов, приводящих к летальному исходу от болезней системы кровообращения, органов дыхания и пищеварения [Текст] / В. П. Новоселов [и др.] // Вестник судебной медицины. – 2016. – № 1. – С. 41–46.

140. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва // Москва: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

141. Решетникова, Н. И. Здоровье – главное богатство человека [Текст] / Н. И. Решетникова // Эксперимент и инновации в школе. – 2012. – № 6. – С. 15-21.

142. Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и профессиональный стресс [Текст] / З. Ф. Гимаева [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 106-115.

143. Российская экспертная система ОРИСКОН – Оценка РИСКА Основных Неинфекционных заболеваний [Текст] / С. А. Шальнова [и др.] // Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 51-55.

144. Руководство по профилактике в практическом здравоохранении. Адаптированный вариант рекомендаций ВОЗ «Prevention in primary care» [Текст] / под ред. И. С. Глазунова, Р. Г. Оганова, Н. В. Перовой, Р. А. Потемкиной. – М., 2000. – 216 с.

145. Салихов, И. Г. Внезапная сердечная смерть [Текст] / И. Г. Салихов // Практическая медицина. – 2004. – № 1. – С. 25-27.

146. Семенкова, Т. Н. Факторы «риска», влияющие на здоровье обучающихся в процессе обучения / Т. Н. Семенкова, Н. Э. Касаткина, Э. М. Казин // Вестник КемГУ. – 2011. – № 2. – С. 98-106.

147. Семеновых, Л. Н. Гигиеническая оценка пищевого статуса. Характеристика опасности для здоровья [Текст]: учебное пособие к модулю «Гигиена питания» для студентов специальности 060101 – Лечебное дело / Л. Н. Семеновых, Г. К. Семеновых. – Москва, 2011. – 50 с.

148. Сердечно-сосудистые заболевания [Электронный ресурс] // Информационный бюллетень. – 2015. – № 317. – URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>, свободный. (Дата обращения: 18.04.2018).

149. Сердечно-сосудистые заболевания и тревожно-депрессивные расстройства: вопросы диагностики, реабилитации, организации лечения [Текст]: Материалы региональной междисциплинарной научно-практической конференции, 22-23 октября 2009. – Томск, 2009. – 28 с.

150. Сидоренко, Л. П. Необходимость «экологии языка» как естественное следствие развития российского общества [Текст] / Л. П. Сидоренко, Н.Г. Гаврилова // Вестник Чувашского университета. 2013. № 4. – С. 105-110. № 88-1

151. Синдром Романо-Уорда, случай из практики [Текст] / Т.А. Лашковская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2010. – № 2. – С. 173-174.

152. Синкевич, Д. А. Концепция «сосудистого возраста» как новый подход к оценке сердечно-сосудистого риска [Текст] / Д. А. Синкевич, К. В. Протасов, А. А. Дзизинский // Сибирский медицинский журнал. – 2011 – № 6. – С. 9-13.

153. Скавронский, В. И. Источники витаминов и минеральных веществ в питании пожилых [Текст] / В. И. Скавронский // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 2. – С. 104-107.

154. Случай синдрома удлиненного интервала QT, диагностированного в пожилом возрасте [Текст] / В. А. Снежицкий [и др.] //

Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 1. – С. 99-103.

155. Соболева, Н. П. Стратегическое направление развития системы профилактики / Н. П. Соболева, Ю. В. Михайлова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – № 5. – С. 3– 6.

156. Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии [Текст] / Л. Б. Гайковая [и др.] // Вестник аритмологии – 2009. – № 58. – С. 52-59.

157. Солтан, М. М. Современные методы донозологической диагностики функционального состояния организма детей в процессе их образовательной деятельности [Текст] / М. М. Солтан, Т. С. Борисова, Л. М. Матюхина // // Донозоология и здоровый образ жизни. – 2016. – № 1 (18). – С. 60-64.

158. Сравнительные особенности электрофизиологического ремоделирования миокарда у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией [Текст] / Л. И. Фейсханова [и др.] // Практическая медицина. – 2017. - № 8. – С. 147-149.

159. Стародубова, А. В. Суточное мониторирование артериального давления [Текст] / А.В. Стародубова, А.А. Копелев // Лечебное дело. – 2010. - № 1. – С. 59-67.

160. Строгий, В. В. Атеросклероз и подросток [Текст] / В. В. Строгий. - Минск: БГМУ, 2011. – 229 с.

161. Струтынский, А. В. Патофизиологические аспекты аритмологии [Текст] / А. В. Струтынский, А. П. Баранов // Лечебное дело. – 2004. – № 2. – С. 69–74.

162. Судебно-медицинская экспертиза в случаях внезапной смерти взрослых [Текст] / Д. В. Богомолов [и др.] // Проблемы экспертизы в медицине. – 2004. – Т. 4, вып. 14-2. – С. 37-43.

163. Тайжанова, Д. Ж. Синдром удлиненного интервала QT: вопросы диагностики и лечения [Текст] / Д. Ж. Тайжанова, Ю. Л. Романюк // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3-2. – С. 218-221.

164. Талибов, А. Х. Зависимость эхокардиографических показателей от возраста и продолжительности занятий спортом [Текст] / А. Х. Талибов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2013. – № 8 (102). – С. 175-179.

165. Таминова, И. Ф. Оценка аэробного энергообразования и уровня физической работоспособности по результатам велоэргометрии у высококвалифицированных спортсменов с разной направленностью тренировочного процесса [Текст] / И. Ф. Таминова, Н.П. Гарганеева, И.Н. Ворожцова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. - № 2. – С. 66-68.

166. Ткачук, В.Г. Исследование функциональных резервов сердечно-сосудистой системы спортсменов в процессе соревновательной деятельности с использованием частотного и фрактального методов [Текст] / В. Г. Ткачук, С. Н. Битко // Проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – № 5. – С. 145-147.

167. Удинцев, С. Н. Современные методы повышения пищевой ценности сельскохозяйственной продукции [Текст] / С. Н. Удинцев, Т. П. Жиликова // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2012. – № 2 (18). – С. 81–91.

168. Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. Основные термины и понятия [Текст] / под ред. А. И. Вялкова, Р. Г. Оганова. – М., 2001. – 23 с.

169. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в российской федерации (по данным эпидемиологического исследования эссе-РФ) [Текст] / Ю. Е. Ефремова [и др.] // Системные гипертензии. – 2017. – № 1. – С. 6-11.

170. Фоменко, С. Е. Влияние экстракта из туники асцидии пурпурной на физиологические и биохимические параметры эритроцитов при экспериментальной гиперхолестеринемии [Текст] / С. Е. Фоменко, Ф. Н. Кушнерова, Л. Н. Лесникова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – Вып. 39. – С. 65-69.

171. Фофанова, И. Ю. Роль витаминов и микроэлементов в сохранении репродуктивного здоровья [Текст] / И. Ю. Фофанова // Гинекология. – 2005. - № 4. – С. 244-251.

172. Функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у юношей призывного возраста [Текст] / С. Д. Чернявских [и др.] // Научный результат: сетевой научно-практический журнал. – 2014. – № 2 – С. 33-40.

173. Храмцова, Н. А. Пульсовое давление и кардиоваскулярный риск при ревматоидном артрите [Текст] / Н. А. Храмцова, А. А. Дзизинский, Н. В. Земляничкина // Сибирский медицинский журнал. – 2010 – № 2. – С. 81-83.

174. Хрустицкая, Л. Б. Донозологическая диагностика заболеваний: электродермальное тестирование – навигатор здоровья [Текст] / Л. Б. Хрустицкая, Т. Ю. Телешева // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. – 2016. - № 2. – С. 16-30.

175. Хурса, Р. В. Пульсовое давление крови: роль в гемодинамике и прикладные возможности в функциональной диагностике [Текст] / Р. В. Хурса // Медицинские новости. – 2013. - № 4. – С. 13-18.

176. Цинкер, В. М. Оценка адаптационного потенциала организма спортсменов на различных этапах спортивной тренировки [Текст] / В. М. Цинкер, Д. В. Дугарова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2011. – № 13. – С. 159-162.

177. Чазова, И. Е. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе [Текст] / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – № 5. – С. 7-10.

178. Чернова, А. А. Генетические аспекты врожденного синдрома удлиненного интервала QT [Текст] / А. А. Чернова, С. Ю. Никулина, А. В. Гульбис // Рациональная фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – № 8 (5). – С. 694–698.

179. Чистик, Т. В. Омоложение инфарктов миокарда и инсультов: современные методы профилактики [Текст] / Т. В. Чистик // Артериальная гипертензия. – 2016. – № 4. – С. 57-62.

180. Чулис, Т. М. Эпидемиология, факторы риска и профилактика артериальной гипертензии в детском и подростковом возрасте: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т. М. Чулис. – Оренбург, 2002. – 24 с

181. Шабунова, А. А. Причины и факторы распространения сердечно-сосудистых заболеваний в Вологодской области (по данным исследования ЭССЕ-РФ) [Текст] / А.А. Шабунова, Л.Н. Фахрадова // Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2015. - № 1 (37). – С. 134-149.

182. Шаяхметов, Н. Н. Влияние физической нагрузки минимальной мощности на реакцию сердечно-сосудистой системы [Текст] / Н. Н. Шаяхметов, Р. Г. Ардеев, Е. В. Ардеева // Вестник Башкирского университета. – 2012. – Т. 17, № 1. – С. 97-100.

183. Швецов, А. Г. Новый концептуальный подход к оценке физического здоровья взрослого населения [Текст] /А. Г. Швецов, Д. А. Швецов // Гигиена и санитария. – 2012. - № 4. – С. 90-94.

184. Шестерина, Е. К. Конституциональный подход в прогнозировании риска развития заболеваний с наследственной предрасположенностью [Текст] / Е. К. Шестерина, И. А. Чешик, В. В. Коваленко // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 4. – С. 27-31.

185. Школьников, М. А. Клинический и генетический полиморфизм наследственного синдрома удлиненного интервала QT, факторы риска

синкопей внезапной смерти [Текст] / М. А. Школьников, С. Н. Чупрова // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 35–42.

186. Шляхто, Е. В. Основные направления и перспективы трансляционных исследований в кардиологии [Текст] / Е. В. Шляхто, А. О. Конради // Вестник Росздравнадзора. – 2015. – № 5. – С. 33-37.

187. Шупина, М. И. Распространенность артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых факторов риска у лиц молодого возраста [Текст] / М. И. Шупина, Д. В. Турчанинов // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3 (вып. 2). – С. 152-153.

188. Щеплягина, Л. А. В XXI век без йодного дефицита. Программа действий для правительственных и неправительственных организаций [Текст] / Л. А. Щеплягина // Загрязнение продуктов питания, дефицит йода и здоровье населения России. Серия докладов по политике в области охраны здоровья населения «Здоровье для всех – Все для здоровья в России» / под редакцией А. К. Демина, Л. А. Щеплягина. – М., 2000. – № 6. – С. 108– 135.

189. Электрокардиографические маркеры электрической нестабильности у больных с ишемией миокарда [Текст] / Х. Ю. Шехаде [и др.] // Вестник РУДН, серия «Медицина». – 2001. – № 3. – С. 49-66.

190. Энергетический баланс организма [Текст]: // Архангельский, В. И. Гигиена. Compendium [Текст]: учебное пособие: [для вузов по специальности 060101.65 "Лечебное дело"] / В. И. Архангельский. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – Гл. 5. Гигиена питания. – С. 154.

191. Янковская, Л. В. Риск развития и возможности коррекции ряда заболеваний при дефиците микроэлементов: акцент на магний и калий [Текст] / Л. В. Яновская // Медицинские новости. – 2015. – № 9. – С. 8-13.

192. Ястребцева, Т. А. Артериальное давление крови и процесс миопизации у школьников 13—15 лет на Севере [Текст] / Т. А. Ястребцева // Экология человека. – 2003. – № 1. – С. 42-44.

193. Ястребцева, Т. А. К вопросу о механизмах нарушения гемодинамики глаза при близорукости у школьников Севера [Текст] / Т. А. Ястребцева, Т. Е. Демидова // Экология человека. – 2006. – № 8. – С. 44-48.
194. Afsar, B. The relationship between magnesium and ambulatory blood pressure, augmentation index, pulse wave velocity, total peripheral resistance, and cardiac output in essential hypertensive patients [Text] / B. Afsar, R. Elsurer // J. Am. Soc. Hypertens. – 2014. – Vol. 8, N 1. – P. 28-35.
195. Age- and Sex-Related Differences in Clinical Manifestations in Patients With Congenital Long-QT Syndrome: Findings From the International LQTS Registry [Text] / Emanuela H. Locati [et al.] // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 2237-2244
196. AHA/ACC F/HRS Scientific Statementon Noninvasive Risk Stratification Techniquesfor Identifying Patientsat Risk for Sudden Cardiac Death [Text] // Circulation. – 2008. – Vol. 118, № 14. – P. 1497–1518.
197. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association [Text] / M. A. Cornier [et al.] // Circulation – 2011. – Vol.124, № 18. – P. 1996–2019.
198. Association between insulin and leptin levels and sleep duration in general population [Text] / M. V. Bochkarev [et al.] // J. Sleep Res. — 2014. — Vol. 23, Suppl. 1. — P. 158.
199. Burden of Disease Study 2015 [Text] // Lancet. – 2016. –Vol. 388. – P. 1459–1544.
200. Burr, M. Anthropometric norms in the elderly [Text] / M. L. Burr, K. M. Phillips // British Journal of Nutrition. – 1984. – Vol. 51. – P. 165-169.
201. Cardiovascular survey methods [Text] / G. A. Rose, H. Blackburn, R. F. Gillum, R. J. Prineas. - Second Edition. – Geneva: WHO, 1982. No. 56. – 156 p.

202. Comprehensive Electrocardiology [Text] / edited by P. W. Macfarlane [et al.] -2nd Edition. – NY, 2011. – 2291 p.
203. Coronary heart disease in premature sudden cardiac death: an autopsy study of asian population [Text] / Witthikraivit Wasawat [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 136, issue suppl. – Abstract 18773.
204. Current Medical Diagnosis and Treatment 2012 [Text] / edit.: McPhee, Stephen J., Maxine Papadakis, Michael W. Rabow. - 51st Edition. – NY; London: Gardners Books, 2012. – 1867 p.
205. Diagnostic Miscues in Congenital Long-QT Syndrome [Text] / N. W. Taggart [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 2613–2620.
206. Diagnostic Value of History and Maximal Exercise Electrocardiography in Men and Women Suspected of Coronary Heart Disease [Text] / Jean-Marie R. Detry [et al.] // Circulation. – 1977. – Vol. 56, No 5. – P. 756-761.
207. Egan, V. Sensational interests, sustaining fantasies and personality predict physical aggression [Text] / V. Egan // Personality and Individual Differences. – 2009. – Vol. 47, No 5. – P. 464-469.
208. Electrocardiographic response to acute coronaru ischemia predict s sudden death [Text] / A. Aro [et al] // Circulation. 2017. – Vol. 136, issue supp. 1. – Abstract 16099.
209. Fletcher, R. Clinical Epidemiology. Clinical Epidemiology, The Essentials [Text] / R. Fletcher, S. Fletcher, E. Wagner. - 3rd ed. – Baltimore: Williams&Wilkins: 1996. – 725 p.
210. Forecasting and Diagnosing Cardiovascular Disease Based on Inverse Fuzzy Models [Text] / I. V. Chernova [et al.] // Biomedical Engineering. – 2016. – Vol. 49, N 5. – pp. 263– 267.
211. Galen Leung. Conduction Disturbances and Ventricular Arrhythmias Associated with High- Dose Loperamide [Text] / Leung Galen // J. Clin. Toxicol. – 2016. – Vol. 6, issue 3. – DOI: 10.4172/2161-0495.1000309

212. Genetic predisposition to arterial hypertension in patients with OSA [Text] / P. Bielicki [et al.] // European Respiratory Society. Annual Congress. – Barselona, 2013. – Abstract 3230.
213. Global and Regional Patterns in Cardiovascular Mortality From 1990 to 2013 [Text] / Roth Gregory A. [et al.] // Circulation. – 2015. - Vol. 132. – P. 1667-1678.
214. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global
215. Guoheng, X. Role of perilipin phosphorylation on the control of lipolysis in adipocytes [Text] / X. Guoheng // Chin. J. Pathophysiol. – 2006. – Vol. 22, № 13. – P. 69.
216. Heradien, M. J. Does pregnancy increase cardiac risk for LQT1 patients with the KCN Q1- A341V mutation [Text] / M. J. Heradien // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 48. – P. 1410–1415.
217. Hyperkyphotic posture and poor physical functional ability in older community-dwelling men and women: the rancho bernardo study [Text] / D. M. Kado [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2005. – Vol. 60, № 5. – 633–637.
218. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in united states adults [Text] / Shaista Malik [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 1245-1250.
219. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one [Text] / S Viskin [et al.] // Heart Rhythm. – 2005. – Vol. 2, № 6. – P. 569–574.

220. Medeiros-Domingo, A. Clinical and genetic characteristic sof long QT syndrome [Text] / A. Medeiros-Domingo, P. Iturralde-Torres, M. J. Ackerman // Rev. Esp. Cardiol. – 2007. – Vol. 60, № 7. – P. 739–752.

221. Microvascular dysfunction as a link between obesity, insulin resistance and hypertension / [Text] / Ü. Karaca [et al.] // Diabetes Res Clin Pract. – 2014. – Vol. 103, N 3. – P. 382-387.

222. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group [Text] // JAMA. – 1982. – Vol. 248, № 12. – P. 1465-1477.

223. Physical Activity and Public Health in Older Adults: Recommendation From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association [Text] / Miriam E. Nelson [et al.] // Circulation. – 2007. - Vol. 116, № 9. – P. 1094-1105.

224. Prineas, R. J. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and procedures for measurement in epidwmiologic and clinical trials [Text] / R. J. Prineas, R. S. Crow, Z.-M. Zhang. - 2 edit. – Minneapolis: Springer, 2010. - 338 p.

225. Psychotropic drugs and ventricular repolarisation: The effects on QT interval, T-peak to T-end interval and QT dispersion [Text] / T. Acciavatti [et al.] // J. Psychopharmacol. – 2017. – Vol. 31, N 4. – P. 453-460.

226. Relation between QT interval and heart rate. Applications and limitations of Bazett's formula [Text] / Masamitsu KawatakI [et al.] // Journal of Electrocardiology. -1984. - Vol. 17, Issue 4. – P. 371-375.

227. S19W полиморфизм гена аполипопротеина ав и риск развития инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста [Текст] / О. И. Игнатьева [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения: Всероссийская научно-практическая конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2016. – Т. 2, вып. 11. – С. 385-397.

228. Seasonal changes in physical performance and heart rate variability in high level futsal players [Text] / R. S. Oliveira [et al.] // International Journal of Sports Medicine. - 2013. - Vol. 34, № 5. – P. 424-430.
229. Sleep: a health imperative [Text] / F. S. Luyster [et al.] // Sleep. — 2012. — Vol. 35, No 6. — P. 727–34.
230. Social jetlag and obesity [Text] / T. Roenneberg [et al.] // Curr. Biol. — 2012. — Vol. 22, No 10. — P. 939–943.
231. Symbolic dynamics to discriminate healthy and ischaemic dilated cardiomyopathy populations: an application to the variability of heart period and QT interval [Text] / Jose Fernando Valencia [et al.] // Philosophical transactions. – 2018. - URL: <http://rsta.royalsocietypublishing.org/>
232. Trends in inequalities in premature mortality: a study of 3.2 million deaths in 13 European countries [Text] / Johan P Mackenbach [et al.] // J. Epidemiol. Community Health. – 2015. – Vol. 69. – P. 207–217.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А
РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
АКТЫ ВНЕДРЕНИЯ

