

УДК 616.127-005.4-073.384

ДИЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИЯ В ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА

¹Гринштейн Ю.И., ²Суховольский В.Г., ¹Андина Л.А., ²Ковалев А.В., ¹Гринштейн И.Ю.

¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ,
Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма,
Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук,
Красноярск, e-mail: cnb@ksc.krasn.ru

В статье представлены сведения о способе экспресс-диагностики ишемии миокарда при отрицательном тропонине Т по диэлектрическим характеристикам образца крови пациентов с помощью метода диэлектрической Фурье-спектроскопии. Поставленная задача решалась за счет того, что у пациента забиралась кровь в объеме 1,0 мл, затем через образец крови пропускался короткий импульс тока, далее выполнялось Фурье – преобразование этой функции и расчет параметров импеданс-годографов. Если значения хотя бы одного из параметров r_0 , x_0 , y_0 импеданс-годографа образца крови выходили за пределы нормы, диагностировалась ишемия миокарда. Предложенный способ позволяет более надежно выявлять ишемию миокарда либо отсутствие таковой у пациентов с дискомфортом в области сердца, при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST, при гипертрофии миокарда левого желудочка с изменениями конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ. Тест чувствителен в ранние сроки появления коронарной боли.

Ключевые слова: ишемия миокарда, диэлектрическая Фурье-спектроскопия, гипертрофия левого желудочка, красные клетки крови

DIELECTRIC FOURIER SPECTROSCOPY IN RAPID DIAGNOSTIC MYOCARDIAL ISCHEMIA

¹Grinshtein Y.I., ²Sukhovolsky V.G., ¹Andina L.A., ²Kovalev A.V., ¹Grinshtein I.Y.

¹Krasnoyarsk State Medical University. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky,
Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Siberian International Research Center of Extreme States of Organism, Krasnoyarsk Scientific
Center of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, e-mail: cnb@ksc.krasn.ru

This article presents information about how to express – diagnostics of myocardial ischemia with negative troponin T on the dielectric characteristics of the patient's sample with the aid of the Fourier method of dielectric spectroscopy. The problem is solved by the fact that the patient's blood was sampled in a volume of 1,0 ml, and then passed through a blood sample is a short current pulse, more satisfied – Fourier transform of this function and the calculation of the impedance parameters – locus. If the values of at least one of the parameters r_0 , x_0 , y_0 impedance locus of the blood sample is outside the norm diagnosed myocardial ischemia. We have developed a method can more reliably detect myocardial ischemia, or lack thereof, in patients with discomfort in the heart, a suspected segment elevation acute coronary syndrome without ST, with hypertrophy of the left ventricle of the terminal portion of the ventricular complex on the ECG. The test is sensitive to the early occurrence of coronary pain.

Keywords: myocardial ischemia, dielectric Fourier spectroscopy, left ventricular hypertrophy, the red blood cells

Болезни системы кровообращения составляют 18,8% в общей структуре заболеваний, занимая первое место. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы, являющихся причинами смерти, лидирует ишемическая болезнь сердца (ИБС) [8, 12]. Одной из главных причин сердечно-сосудистой смертности является острый коронарный синдром (ОКС) [2]. Частота ежегодных госпитализаций пациентов с ОКС составляет в среднем 3 человека на 1000 населения [11, 13]. Несмотря на значительные достижения в разработке способов диагностики некроза миокарда связанных с использованием высокочувствительных реактивов для определения уровня тропонина в крови [1, 2], верификация ишемии миокарда при кардиалгиях до настоящего времени остается

не вполне решенной. Это особенно касается коморбидных пациентов с депрессией сегмента ST и инверсией зубца T неишемического генеза (гипертрофия левого желудочка), когда на фоне дискомфорта в сердце, повышенного артериального давления и отсутствии предшествующих ЭКГ невозможно в экстренных условиях определить в отношении ишемического характера изменений конечной части желудочкового комплекса. Поэтому весьма актуальным остается поиск новых подходов к диагностике ишемии миокарда при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST и отрицательных маркерах некроза миокарда.

Хорошо известно, что кровь выполняет в организме человека целый ряд жизненно важных функций. Нарушение

агрегационной способности красных клеток крови сопровождается заболеваниями сердечно-сосудистой системы [3]. Учитывая, что адаптационные механизмы и их нарушения в организме сопровождаются биохимическими, а также биофизическими сдвигами, следует предположить, что это отразится и на электрических свойствах исследуемого объекта [6], а именно клеток крови. Известно, что при агрегации эритроцитов заметно изменяется диэлектрический спектр цельной крови [10]. Согласно научной гипотезе нашей работы острая ишемия миокарда может привести к изменению диэлектрических характеристик мембран клеток крови. Нам представлялось важным выяснить, в какой мере острая ишемия миокарда приводит к изменению сопротивления клеточных мембран и изменяет диэлектрические свойства крови при острой ишемии миокарда.

Задачей исследования является изучение диэлектрических свойств крови и разработка способа экспресс-диагностики ишемии миокарда у пациентов с депрессией сегмента ST и отрицательными маркерами некроза миокарда.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 40 пациентов с нестабильной стенокардией (депрессия сегмента ST на ЭКГ ниже изолинии > 1 мм) (средний возраст $70,55 \pm 9,26$), из них 16 мужчин (40%) и 24 женщин (60%). Предварительный диагноз был верифицирован на основании общепринятых российских [5] и европейских рекомендаций по диагностике и лечению ОКС без подъема сегмента ST [2]. У всех пациентов маркер некроза миокарда тропонин T был отрицательным при неоднократном определении. Группа сравнения представлена пациентами со стабильной стенокардией напряжения II ф.к. ($n = 13$), средний возраст $62,72 \pm 10,22$ из них 46% (6) женщин и 54% (7) мужчин. Контрольная группа состояла из 30 здоровых доноров. Все участники исследования предоставили информированное согласие, настоящее исследование было одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Острую ишемию миокарда диагностировали по диэлектрическим характеристикам образца крови пациентов [7]. У пациентов забирали кровь из кубитальной вены в объеме 1,0 мл, добавляли в качестве антикоагулянта 0,1 мл гепарина, пропускали через образец крови короткий (порядка 10^{-5} с) импульс тока с последующей регистрацией функции спада поляризации образца, а затем выполняли Фурье-преобразование этой функции и рассчитывали параметры импеданс-годографа. Диэлектрические характеристики крови были описаны с помощью трех так называемых «коуловских» параметров (r_0 , x_0 , y_0) [4]. «Коуловские» параметры импеданс-годографа отдельного образца крови вычислялись по данным измерений с использованием стандартного алгоритма метода наименьших квадратов (МНК) – оценки параметров нелинейной регрессии [9].

Диэлектрический Фурье-спектрометр состоял из специальной пластиковой кюветы, в которую поме-

щался образец крови, взятой у пациента, электродной системы для пропускания импульса напряжения и регистрации изменения поляризации суспензии после импульсного воздействия, с помощью электронной системы, включающей генератор прямоугольных импульсов и усилитель (плата NI USB 6211 производства фирмы National Instruments). Регистрируемый сигнал подвергался Фурье-преобразованию и вычислялся диэлектрический спектр крови на различных частотах.

Для управления процессом измерений и обработки сигналов использовали программу, написанную в среде LabView 8.6. Процесс измерения и обработки был полностью автоматизирован и занимал не более 1 с. Так как значения проводимости и емкости суспензии крови нелинейно зависят от геометрических характеристик кюветы, то пересчет в абсолютные значения составляющих импеданса не производился и характеристики оценивались в условных единицах (усл.ед.). Характеристики диэлектрического спектра $F(\omega)$ использовались в качестве диагностических показателей ишемии миокарда у пациентов с болью в сердце и депрессией сегмента ST на ЭКГ при отрицательном тропониновом тесте. Полученные результаты подвергали статистической обработке: сравнение средних, оценка доверительных интервалов, вычисление ошибок первого и второго рода, сравнение теоретической и эмпирической функций плотности распределения, вычисление параметров нелинейных регрессионных уравнений производились стандартными методами с использованием пакета Statistica 6.0.

Нестабильная стенокардия диагностировалась, если значения хотя бы одного из параметров r_0 , x_0 , y_0 импеданс-годографа образца крови выходили за пределы нормы.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристики импеданс-годографа для контрольной группы пациентов приведены в табл. 1.

Таблица 1
Параметры импеданс-годографов в усл.ед. и допустимые отклонения, рассчитанные для контрольной группы ($n = 30$)

Параметр импеданс-годографа	Среднее значение и 95%-й доверительный интервал отклонений от среднего
r_0	$4,309 \pm 0,079$
x_0	$0,876 \pm 0,017$
y_0	$-0,048 \pm 0,004$

Из табл. 1. следует, что в норме значения r_0 в норме колеблются в пределах $\pm 0,079$ от среднего значения $4,309$ усл.ед.; для x_0 в норме колеблются в пределах $\pm 0,017$ от среднего значения $0,876$ усл.ед., для y_0 – в пределах $\pm 0,004$ от среднего значения $-0,048$ усл.ед. Таким образом, можно полагать, что в норме диэлектрические характеристики суспензии крови изменяются в достаточно малом диапазоне значений.

Таблица 2
Диэлектрические показатели (усл. ед.) у пациентов с острым коронарным синдромом и депрессией сегмента ST ($n = 40$)

Номер пациента	r0	x0	y0
1.	4,411**	0,89	-0,049
2.	4,038*	0,807*	-0,040**
3.	4,510**	0,939**	-0,065*
4.	4,102*	0,842*	-0,053*
5.	4,198*	0,849*	-0,046
6.	5,220**	0,950**	-0,051*
7.	4,231*	0,853*	-0,066*
8.	4,949**	1,017**	-0,064*
9.	4,166*	0,857*	-0,053*
10.	4,311	0,899**	-0,063*
11.	4,323	0,895**	-0,057*
12.	4,268	0,987**	-0,119*
13.	4,226*	1,016**	-0,143*
14.	2,931*	0,661*	-0,072*
15.	4,395**	0,884	-0,054*
16.	4,276	0,904**	-0,070*
17.	6,506**	1,370**	-0,107*
18.	4,046*	0,842*	-0,059*
19.	4,366	0,884	-0,047
20.	4,229*	0,852*	-0,065*
21.	3,953*	0,810*	-0,047
22.	4,310	0,871	-0,048
23.	4,057*	0,822*	-0,049
24.	3,921*	0,785*	-0,041**
25.	4,034*	0,859	-0,066*
26.	4,511**	0,916**	-0,055*
27.	3,756*	0,777*	-0,050
28.	4,107*	0,833*	-0,050
29.	4,283	0,859	-0,043**
30.	4,107*	0,853*	-0,055*
31.	4,382	0,881	-0,049
32.	4,355	0,882	-0,046
33.	4,328	0,875	-0,046
34.	4,392**	0,886	-0,046
35.	4,342	0,903**	-0,061*
36.	4,279	0,873	-0,049
37.	4,410*	0,889	-0,046
38.	4,344	0,877	-0,046
39.	4,426	0,878	-0,043**
40.	4,183*	0,833*	-0,040**

Примечания:

* – значение диэлектрического параметра меньше 95%-го интервала нормы;

** – значение диэлектрического параметра больше 95%-го интервала нормы.

В табл. 2 и на рис. 1 приведены результаты тестирования диэлектрического спектра крови пациентов с диагнозом острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST, имеющих на ЭКГ депрессию ST при отрицательном тропонине T ($n = 40$), и представлены аналогичные характеристики для крови здоровых людей ($n = 30$).

Если исходить из того, что у пациента можно диагностировать ишемию миокарда в случае, если хотя бы одна из трех интегральных характеристик импеданс-годографа выходит за пределы нормы, то, как это видно из табл. 2, только у 7 из 40 пациентов все три характеристики импеданс-годографа не выходят за пределы нормы. В то же время у 27 из 30 доноров контрольной группы все характеристики импеданс-годографов не выходят за пределы нормы. Таким образом, рассчитываются чувствительность и специфичность данного метода (табл. 3).

Таблица 3
Расчет чувствительности и специфичности метода

Результат теста	Подлинный статус	
	Патология	Здоровые
Отклонение	33	3
Норма	7	27
Чувствительность	0,825	
Специфичность	0,9	

Отличия показателей импеданс-годографов у пациентов, поступающих с предварительным диагнозом ОКС без подъема сегмента ST, имеющих на электрокардиограмме (ЭКГ) депрессию сегмента ST в первые 3 часа от начала болевого синдрома по сравнению с нормой представляют диагностическую ценность, особенно учитывая тот факт, что у пациентов из этой группы тропониновый тест дал отрицательный результат. Особенно это касается пациентов с сопутствующей артериальной гипертонией и изменениями конечной части желудочкового комплекса за счет гипертрофии левого желудочка.

Анализ показывает, что отклонения от нормы для различных характеристик импеданс-годографов являются сопряженными. В группе будут наблюдаться пациенты с типом отклонений, характеризуемых вектором (A, B, C), где каждый из компонентов может принимать одно из трех возможных значений -1 (меньше нормы), 0 (в пределах нормы) и +1 (больше нормы). Изменения различных диэлектрических характеристик крови при нестабильной стенокардии связаны друг с другом, что облегчает диагностику ишемии миокарда.

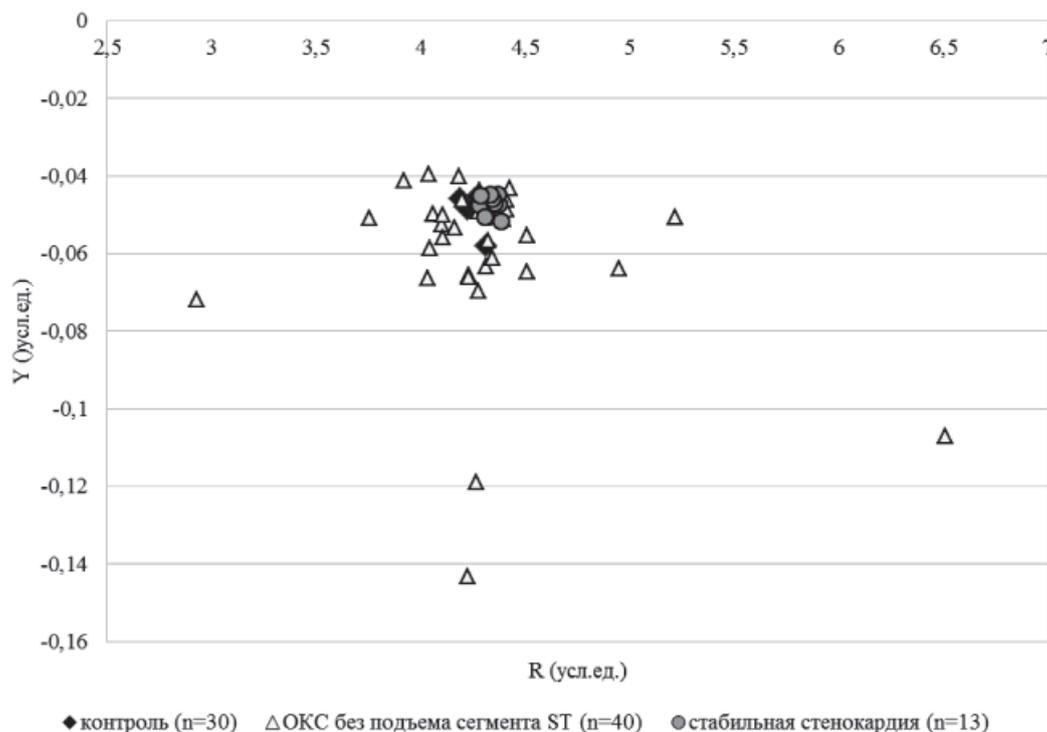


Рис. 1. Диэлектрические показатели крови (усл. ед.) у пациентов с ОКС и депрессией сегмента ST ($n = 40$), пациентов со стабильной стенокардией ($n = 13$) и контролем ($n = 30$)

Как видно из табл. 1 и 2, в норме диэлектрические характеристики крови изменяются в очень узких пределах, тогда как у больных наблюдаются значительные отклонения от нормы, по которым возможно очень быстро оценить степень выраженности ишемии миокарда.

При исследовании диэлектрических характеристик крови у здоровых доноров и больных стабильной стенокардией напряжения II ФК было выяснено, что диэлектрические показатели этих групп значительно не отличаются. В то же время у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST диэлектрические показатели крови отличаются от таковых при стабильной стенокардии и в контроле (рис. 1).

Рассмотрим клинические примеры пациентов, поступивших с предварительным диагнозом ОКС без подъема сегмента ST.

Пример 1. Пациент БАГ, 79 лет. Диагноз: Ишемическая болезнь сердца (ИБС). ОКС без подъема сегмента ST. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIА ст. (III ф.к. по New York Heart Association (NYHA)). Гипертоническая болезнь III Риск 4.

Жалобы при поступлении: давящие боли в сердце при ходьбе и периодически в покое затяжного характера с иррадиацией

в левую руку, длительностью до 20 минут, купирующиеся приемом нитратов, снижение толерантности к нагрузке, повышение артериального давления до 180/100 мм рт.ст. одышка при незначительной нагрузке, сердцебиение, выраженная слабость.

Из анамнеза: Гипертоническая болезнь с 54 лет. Около 5 лет постоянная форма фибрилляции предсердий. За 3 дня до поступления состояние ухудшилось, боли в сердце участились, увеличились признаки сердечной недостаточности, госпитализирован с диагнозом нестабильной стенокардии. При обследовании тропониновый тест отрицательный.

ЭКГ при поступлении: ритм фибрилляция предсердий, ЧСС 78, электрическая ось сердца (ЭОС) не отклонена, неполная блокада правой ножки пучка Гисса (НБПНПГ). Депрессия сегмента ST по горизонтальному типу V2–V6 до 1,5 мм, (–) T в I, II, III, AVF.

Эхокардиография (ЭХОКГ) – гипертрофия левого желудочка.

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры γ_0 , x_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для γ_0 составляет 4,226 усл.ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл.ед.); для x_0 – 1,016 (норма от 0,86 до 0,89 усл.ед.); для y_0 – 0,143 усл.ед. (норма от –0,046 до –0,050 усл.ед.).

На коронароангиографии (КАГ) сбалансированный тип кровоснабжения миокарда. Критический стеноз 1/3 передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ ЛКА) 70%, стеноз средней трети ПМЖВ ЛКА 90%. Стеноз правой коронарной артерии (ПКА) в месте перехода в горизонтальную часть 50%. Рекомендовано эндопротезирование сосудов сердца в плановом порядке.

Таким образом, данные диэлектрических показателей крови наряду с клиникой стенокардии и ЭКГ – диагностикой подтверждают наличие ишемии миокарда. Последующая КАГ и выявленные гемодинамические стенозы коронарных артерий указывают на причину данной ишемии миокарда.

См. на рис. 2 диэлектрические показатели пациента БАГ ■; контроль – ●

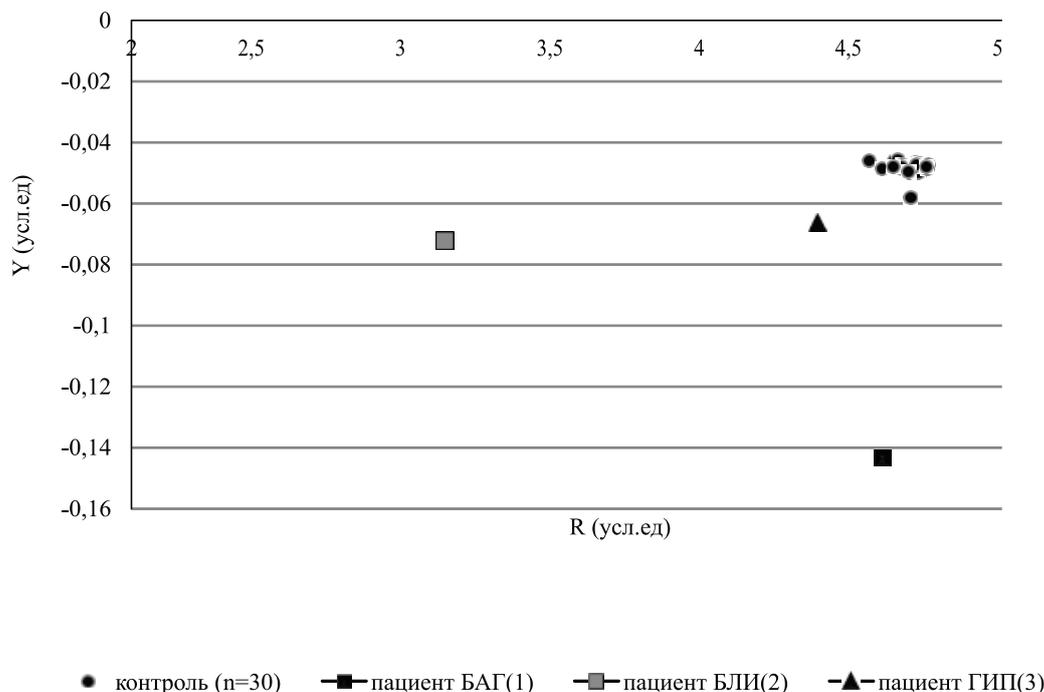


Рис. 2. Диэлектрические показатели (усл. ед.) пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сравнении с нормой (n = 30)

Пример 2. Пациент БЛИ, 73 года. Диагноз: ИБС. ОКС без подъема сегмента ST. ХСН IIА ст. (III ф.к. по NYHA). Гипертоническая болезнь III Риск 4. Сахарный диабет 2 типа инсулинпотребный, средней степени тяжести, компенсация. Диабетическая полиневропатия нижних конечностей. Диабетогипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки, осложненная катаракта обоих глаз. Нефропатия стадии микроальбуминурии.

Жалобы при поступлении: давяще-сжимающие боли в сердце при незначительной нагрузке, умеренной интенсивности, периодически в покое с иррадиацией в левую руку, межлопаточное пространство, купирующиеся приемом нитратов, повышение АД до 180/100 мм рт.ст., чувство тяжести в голове, одышку, сердцебиение, выраженную слабость.

Из анамнеза: Гипертоническая болезнь 10 лет. ИБС около 7 лет. СД II типа 6 лет. В течение года приступы стенокардии после стресса участились, неоднократно проходила лечение по месту жительства. 03.06.11

доставлена скорой медицинской помощью в палату интенсивной терапии стационара с подозрением на ОКС без подъема сегмента ST. При обследовании тропониновый тест отрицательный.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, ЧСС 69 уд./мин, ЭОС не отклонена. Нарушение процессов реполяризации в области передне-боковой стенки, депрессия ST до 1,6–1,1 мм в V4–6, (–) T в I, AVL, II, III, AVF, V2–6.

ЭХОКГ – гипертрофия левого желудочка.

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры γ_0 , x_0 и y_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для γ_0 составляет 2,931 усл.ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл.ед.); для x_0 – 0,661 усл.ед. (норма от 0,86 до 0,89 усл.ед.); для y_0 – 0,072 усл.ед. (норма от –0,046 до –0,050 усл.ед.).

На КАГ правый тип кровоснабжения миокарда. Диффузные изменения коронарных артерий. Протяженный стеноз 2 ветви тупого края (ВТК) 70%. Стеноз средней

трети ПКА 70%. Рекомендовано эндопротезирование сосудов сердца в плановом порядке.

Таким образом, показатели ЭКГ, которые коррелируют с клинической картиной, данные диэлектрических показателей крови, а также результаты КАГ подтверждают ишемию миокарда у данного пациента и правомерность диагноза нестабильной стенокардии.

См. на рис. 2 диэлектрические показатели пациента БЛИ – ■; контроль – ●

Пример 3. Пациент ГИП, 71 год. Диагноз: ИБС. ОКС без подъема сегмента ST. ХСН IIa ст. (I ф.к. по NYHA). ГБ III Риск 4.

Жалобы: давящие боли в области сердца в покое и при незначительной нагрузке, иррадиирующие в левую руку, длительно – до часа, купируемые приемом нитроглицерина через 10–15 мин, сердцебиение, повышение АД до 170/100 мм рт.ст., головные боли, общая слабость.

Из анамнеза: ИБС, ГБ более 20 лет. Максимальные цифры АД 200/100 мм рт.ст. С сентября 2011 года отмечает ухудшение самочувствия, толерантность к нагрузке значительно уменьшилась. Боли участились, одышка усилилась. 31.10.11 была доставлена в стационар с подозрением на ОКС без подъема сегмента ST. При обследовании тропониновый тест отрицательный.

ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, ЧСС 69 уд./мин, ЭОС не отклонена. Нарушение процессов реполяризации в области передне-боковой стенки, депрессия ST до 1,6–1,1 мм в V4–6, (–) T в I, AVL, II, III, AVF, V2–6.

При ЭХОКГ выраженная гипертрофия левого желудочка.

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры r_0 , x_0 и y_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для r_0 составляет 4,034 усл.ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл.ед.); для x_0 – 0,859 (норма от 0,86 до 0,89 усл.ед.); для y_0 – 0,066 усл.ед. (норма от –0,046 до –0,050 усл.ед.).

На КАГ правый тип кровоснабжения миокарда. Выраженные диффузные изменения коронарных артерий. Стенозы ПМЖВ ЛКА на протяжении до 70–80% в 1/3–с/3. Стеноз устья ствола ЛКА 10/30%. Стенозы огибающей ветви (ОВ) ЛКА 1/3–с/3 до 50–60%. Дистальный стеноз горизонтальной части ПКА 70–80%. Рекомендована реваскуляризация миокарда.

Очевидно, что диэлектрические показатели крови подтверждают ишемический характер небольшой депрессии сегмента ST на ЭКГ при сопутствующей ГБ с гипертрофией левого желудочка. Результаты КАГ

подтверждают ишемию миокарда у данного пациента.

См. на рис. 2 диэлектрические показатели пациента ГИП – ▲; контроль – ●

Заключение

Диэлектрические параметры крови у больных с ОКС без подъема сегмента ST и отрицательным тропонином T отличаются от таковых у больных стабильной стенокардией напряжения и доноров. Это дает повод для разработки способа экспресс-диагностики ишемии миокарда, позволяющего более надежно выявлять ишемию миокарда либо отсутствие таковой у пациентов с дискомфортом в области сердца, при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST. Данный способ может быть дополнительным диагностическим тестом при неотложных ситуациях, когда отсутствие положительных маркеров некроза миокарда, исходно измененная ЭКГ неишемического характера при гипертрофии левого желудочка и вариативность болевого синдрома не позволяют убедительно диагностировать нестабильную стенокардию. Для данного метода диагностики характерна достаточно высокая специфичность (90%) и чувствительность (82,5%). Для выполнения теста требуется малый объем забираемой для исследования крови и минимальные требования к квалификации исполнителя. Тест чувствителен в ранние сроки появления коронарной боли.

Таким образом, определение диэлектрических параметров крови может улучшить диагностику ишемии миокарда при подозрении на ОКС без подъема сегмента ST и отрицательных маркерах некроза миокарда, особенно у коморбидных пациентов, и своевременно начинать оказание адекватной помощи.

Список литературы

1. Вельков В.В. Высокочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни // Клинико-лабораторный консилуим. Научно-практический журнал. – 2012. – Т. 1, № 41. – С. 47–52.
2. Европейские рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – Прил. 2. – С. 4–8.
3. Зарубина Е.Г., Асеева Е.В., Моисеева Т.В. Сочетание гемореологических нарушений и распространенность сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого возраста, работающих в ночную смену // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7. – С. 310.
4. Коул К.С. Нервный импульс (теория и эксперимент). Теоретическая и математическая биология. – М.: Мир, 1968. – С. 154–193.
5. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ // Российские рекомендации.

Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – М., 2006. – С. 32

6. Малахов М.В., Мельников А.А., Николаев Д.В. и др. Взаимосвязь показателей биоимпедансной спектроскопии крови с ее составом // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: мат. XII научно-практ. конф. НТЦ Медасс. ГКГ МВД РФ. – М., 2010. – С. 224–226.

7. Патент РФ № 2012108346/15, 05.03.2012 Гринштейн Ю.И., Андина Л.А., Суховольский В.Г., Ковалев А.В. Способ диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на ЭКГ // Патент России № 2482488, 2013, Бюл. № 14.

8. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 4–9.

9. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 344 с.

10. Asami K., Sekine K. Dielectric modelling of erythrocyte aggregation in blood // J. Phys. D: Appl. Phys. – 2007. – Vol. 40. – P. 2197–2204.

11. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP) // Heart. – 2004. – Vol. 90. – P. 1004–1009.

12. Braunwald E. Heart Diseases // Developed by Current Medicine, LLC. – Philadelphia. 2005. – P. 47–80.

13. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M., Sorel M., Selby J.V., Go A.S. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362. – P. 2155–2165.

References

1. Vel'kov V.V. *Vysokochuvstvitel'noe izmerenie kardial'nyh troponinov: test, kotoryj spasaeet zhizni*. Clinical and laboratory consultation. Scientific and practical journal, 2012, Vol. 1. no. 41, pp. 47–52.

2. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2012, Pril. 2, pp. 4–8.

3. Zarubina E.G., Aseeva E.V., Moiseeva T.V. Sochetanie gemoreologicheskikh narushenij i rasprostranennost' serdechno-sosudistoj patologii u lic molodogo vozrasta, rabo-tajushhih v nochnuju smenu. *Fundamental'nye issledovanija*, 2013. no. 7. pp. 310.

4. Koul K.S. *Nervnyj impul's (teorija i jeksperiment)* [The nerve impulse (theory and experiment)]. The theoretical and mathematically biology, M., Mir, 1968. pp. 154–193.

5. Lechenie ostrogo koronarnogo sindroma bez stojkogo podema segmenta ST na JeKG. Rossijskie rekomendacii. Prilozhenie k zhurnalu. *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika*, M., 2006. 32 p.

6. Malahov M. V., Mel'nikov A.A., Nikolaev D.V. et al. Vzaimosvjaz' pokazatelej bioimpedansnoj spektroskopii krovi s

ее составом. *Mat. XII nauchno-prakt. Konf. «Djagnostika i lechenie narushenij reguljarii serdechno-sosudistoj sistemy»*. NTC Medass. GKГ MVD RF, M., 2010. pp. 224–226

7. Oganov R.G., Koncevaja A. V., Kalinina A. M. Jekonomicheskij usherb ot serdechno – sosudistyh zabolevanij v Rossijskoj Federacii. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2011, Vol. 10. no. 4. pp. 4–9.

8. Patent RF № 2012108346/15, 05.03.2012 Grinsh-tejn Ju.I., Andina L.A., Suhovol'skij V.G., Kovalev A.V. A method for diagnosing acute coronary syndromes without ST-segment elevation on the ECG. Patent Rossii no. 2482488, 2013, Bjul. no. 14.

9. Pollard Dzh. *Spravochnik po vychislitel'nyh metodam statistiki* [Handbook of computational methods of statistics]. Moscow: Finance and Statistics, 1982. 344 p.

10. Asami K., Sekine K. Dielectric modelling of erythrocyte aggregation in blood. *J. Phys. D: Appl. Phys.* 2007. 40. pp. 2197–2204.

11. Birkhead J.S., Walker L., Pearson M. et al. Improving care for patients with acute coronary syndromes: initial results from the National Audit of Myocardial Infarction Project (MINAP). *Heart*. 2004. 90. pp. 1004–1009.

12. Braunwald E. Heart Diseases. Developed by Current Medicine, LLC. Philadelphia. 2005. pp. 47–80.

13. Yeh R.W., Sidney S., Chandra M., Sorel M., Selby J.V., Go A.S. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2010. 362. pp. 2155–2165.

Рецензенты:

Гоголашвили Н.Г., д.м.н., научный руководитель клинического отделения сердечно-сосудистой системы ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» Сибирского отделения РАМН, профессор кафедры функциональной диагностики и кардиологии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск;

Харьков Е.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке, ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 04.04.2014.