

ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ: НОВЫЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

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

Цель. Изучить диэлектрические особенности крови у больных нестабильной стенокардией (НС) для разработки нового дополнительного диагностического критерия острой ишемии миокарда.

Материал и методы. Обследован 61 пациент с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST), из них 40 пациентов — имеющие на ЭКГ изменения ишемического характера, 21 пациент с ОКС без изменений на ЭКГ. У всех пациентов тропонин Т был отрицательным при неоднократном определении. Группа сравнения представлена пациентами со стабильной стенокардией напряжения II ФК (n=13). Контрольная группа состояла из 30 здоровых доноров центра переливания крови; 59% пациентов с предварительным диагнозом ОКСбпST (n=61) была проведена коронароангиография (КАГ). У всех пациентов выполнено изучение диэлектрических характеристик крови методом Фурье-спектроскопии.

Результаты. Диэлектрические параметры крови у пациентов с диагнозом ОКСбпST/НС, в первые часы от начала приступа достоверно отличаются от таковых при стабильной стенокардии и контрольных значений. У 26% пациентов диэлектрические показатели крови восстанавливаются позже по сравнению с положительной динамикой возвращения сегмента ST на изолинию.

Заключение. Предлагаемый диагностический тест острой ишемии миокарда, наряду с ЭКГ-диагностикой и клинической картиной позволит в короткие сроки, осуществлять экспресс-диагностику ишемии миокарда при подозрении на ОКСбпST/НС, особенно у коморбидных пациентов, имеющих исходную депрессию сегмента ST на ЭКГ, обусловленную гипертрофией ЛЖ.

Российский кардиологический журнал 2015, 9 (125): 12–18

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-12-18>

Ключевые слова: ОКСбпST, нестабильная стенокардия, ишемия миокарда, диэлектрическая Фурье-спектроскопия крови.

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, Красноярск; ²Международный научный центр исследований экстремальных состояний организма при Президиуме Красноярского научного центра Сибирского отделения РАН, Красноярск, Россия.

Гринштейн Ю. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, Суховольский В. Г. — д.б.н., профессор, Андина Л. А. — к.м.н., ассистент кафедры терапии ИПО, Гринштейн И. Ю. — к.м.н., докторант кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, Ковалев А. В. — к.т.н., с.н.с.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
grinstein.yi@mail.ru

NYHA — New York Heart Association, АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, АКШ — коронарное шунтирование, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, НС — нестабильная стенокардия, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОВ ЛКА — огибающая ветвь левой коронарной артерии, ПМЖВ ЛКА — передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 13.01.2015

Рецензия получена 26.01.2015

Принята к публикации 02.02.2015

DIELECTRIC SPECIFICS OF THE BLOOD IN UNSTABLE ANGINA: NEW ADDITIONAL TEST FOR ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA DIAGNOSTICS

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

Aim. To study blood dielectric properties of patients with unstable angina (UA) for the development of novel additional diagnostic criteria for acute myocardial ischemia.

Material and methods. Totally, 61 patient studied with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI/UA), of those 40 patients having on ECG the changes of ischemic type, 21 patient with ACS without ECG changes. In all patients troponin T was negative in single measurement. Comparison group consisted of the stable angina patients II FC (n=13). Controls consisted of 30 healthy donors of blood transfusion center; to 59% patients with preliminary diagnosis NSTEMI/UA (n=61) diagnostic coronary angiography was done (CAG). To all patients we performed study of dielectric properties of the blood by the Fourier-spectroscopy method.

Results. Dielectric properties of the blood in NSTEMI/UA, during the first hours of pain onset significantly differ from those in stable angina and controls. In 26% of patients dielectric properties of the blood get back later than positive changes of ECG occur (ST return to isoline).

Conclusion. Diagnostic test for acute myocardial ischemia, together with ECG-diagnostics and clinical picture makes it possible, in short time, to perform express-diagnostics of myocardial ischemia when NSTEMI/UA is suspected, especially in comorbidity patients having the same ST depression on ECG, caused by LV hypertrophy.

Russ J Cardiol 2015, 9 (125): 12–18

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-09-12-18>

Key words: NSTEMI, unstable angina, myocardial ischemia, dielectric Fourier-spectroscopy of the blood.

¹SBEI HPE Krasnoyarsk State Medical University n.a. Voyno-Yasenetskiy V.F. of the HM, Krasnoyarsk; ²International Science Center for the Research of Extreme States of the Body at the Head of Krasnoyarsk Scientific Center of Siberian Department of RAS, Krasnoyarsk, Russia.

Патология сердечно-сосудистой системы является важной социальной и медицинской проблемой, что обусловлено, прежде всего, высокой распространенностью, тенденцией к росту числа больных

и высокой инвалидизацией населения [1, 2]. Несмотря на значительные достижения в разработке способов диагностики некроза миокарда, связанные с использованием высокочувствительных реактивов

для определения уровня тропонина в крови [3, 4], верификация острой ишемии миокарда при кардиалгиях до настоящего времени остается не вполне решенной. Это особенно касается коморбидных пациентов с депрессией сегмента ST и инверсией зубца Т не ишемического генеза (гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ)), когда на фоне дискомфорта в сердце, повышенного артериального давления и отсутствия предшествующих электрокардиограмм (ЭКГ) невозможно в экстренных условиях определить в отношении ишемического характера изменений конечной части желудочкового комплекса.

Хорошо известно, что кровь выполняет в организме человека целый ряд жизненно важных функций. Учитывая, что адаптационные механизмы и их нарушения в организме сопровождаются биохимическими, а также биофизическими сдвигами, можно полагать, что это отразится и на диэлектрических свойствах клеток и тканей крови [5]. Существуют разные подходы к измерению диэлектрических свойств биологических суспензий, определяемыми рабочими частотами. Большим преимуществом среди подобных методов обладает Фурье-спектроскопия, отличающаяся быстрым определением параметров биологического материала в широком диапазоне частот и автоматической обработкой полученных данных [6]. Диэлектрическая спектроскопия может выявить ряд важных биофизических свойств клетки и дать информацию о морфологии клеток, их физиологическом состоянии, жизнеспособности и идентичности через измерение емкости, проводимости, проницаемости мембран, цитоплазмы клеток и их окружения [7]. Известно, что при агрегации эритроцитов заметно изменяется диэлектрический спектр цельной крови [8]. Согласно нашей гипотезе, формирующийся стенозирующий атеротромбоз, сопровождающийся острой ишемией миокарда, может привести к изменению диэлектрических характеристик мембран клеток крови. Представлялось важным выяснить в какой мере острая ишемия миокарда приводит к изменению сопротивления клеточных мембран и изменяет диэлектрические свойства крови при острой ишемии миокарда.

Цель работы — изучить диэлектрические особенности крови у больных нестабильной стенокардией (НС) для разработки нового дополнительного диагностического критерия острой ишемии миокарда.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находился 61 пациент с предварительным диагнозом ОКСбпST: 40 пациентов (16 мужчин и 24 женщины), имеющие по ЭКГ изменения ишемического характера (косонисходящая депрессия сегмента ST на ЭКГ ниже изолинии >1 -2 мм, снижение сегмента ST на 0,1 мВ в точке, отстоящей

на 80 мс от j) в первые 3-6 часов от начала болевого синдрома (средний возраст — $70,55 \pm 9,26$). У 21 пациента с кардиалгией изменений на ЭКГ не было (средний возраст — $69,47 \pm 7,64$) из них 15 мужчин и 6 женщин. Предварительный диагноз был установлен на основании российских [9] и европейских рекомендаций по диагностике и лечению ОКСбпST [4]. У всех пациентов маркер некроза миокарда (тропонин Т) был отрицательным при неоднократном определении, ввиду чего была диагностирована НС. Группа сравнения представлена пациентами со стабильной стенокардией напряжения II ФК ($n=13$), средний возраст — $62,72 \pm 10,22$. Контрольная группа состояла из 30 здоровых доноров центра переливания крови. Исследуемые были сопоставимы по возрасту с основными исследуемыми группами, средний возраст составил $51,87 \pm 6,24$. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого. До включения в исследование все участники исследования предоставили информированное согласие.

В течение госпитализации пациенты проходили стандартное клиничко-инструментальное обследование, которое включало: сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, лабораторные методы диагностики (определения в плазме крови активности тропонина Т — иммунохимическим методом, клинические и биохимические анализы крови, общий анализ мочи), инструментальные методы диагностики (ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), рентгенография легких, холтеровское мониторирование, тредмил тест/велозергметрия); 36 (59%) пациентам с предварительным диагнозом ОКС БП ($n=61$) была проведена КАГ.

В качестве дополнительного способа диагностики острой ишемии миокарда использовался метод диэлектрической Фурье-спектроскопии [10, 11]. 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-годографов. Диэлектрические характеристики крови были описаны с помощью трех, так называемых, “коуловских” параметров (r_0 , x_0 , y_0) [12]. “Коуловские” параметры импеданс-годографа отдельного образца крови вычислялись по данным измерений с использованием стандартного алгоритма метода наименьших квадратов — оценки параметров нелинейной регрессии [13].

Оригинальный диэлектрический Фурье-спектрометр состоял из специальной пластиковой кюветы,

Таблица 1

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

Параметр импеданс-годографа	Среднее значение и 95% ДИ отклонений от среднего
r0	4,309±0,079
x0	0,876±0,017
y0	-0,048±0,004

в которую помещался 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 [10].

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, оценку доверительных интервалов, вычисление ошибок первого и второго рода, сравнение теоретической и эмпирической функций плотности распределения, вычисление параметров нелинейных регрессионных уравнений. Достоверность различий между выборками оценивалась по t-критерию Стьюдента. Для выявления влияния расчетных параметров на итоговую классификацию применяли методы дисперсионного анализа (ANOVA — от англ. ANalysis Of VAriance). Связь признаков оценивалась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Острая ишемия миокарда диагностировалась, если значения хотя бы одного из параметров r0, x0, y0 импеданс-годографа образца крови выходили за пределы нормы [9].

Результаты и обсуждение

Характеристики импеданс-годографа для контрольной группы приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что в контроле значения r0 в норме изменяются в пределах ±0,079 от среднего

Таблица 2

Диэлектрические показатели (усл. ед.) у пациентов с предварительным диагнозом ОКСбпST/NC (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**

Примечание: * — значение диэлектрического параметра меньше 95% интервала нормы, ** — значение диэлектрического параметра больше 95% интервала нормы.

значения 4,309 усл. ед. (от 4,25 до 4,38 усл. ед.), для x0 в контроле изменяются в пределах ±0,017 от среднего значения 0,876 усл. ед. (от 0,86 до 0,89 усл. ед.), для y0 — в пределах ±0,004 от среднего значения — 0,048 усл. ед. (от -0,046 до -0,050 усл. ед.). Таким образом, можно полагать, что в контрольной группе доноров

диэлектрические характеристики суспензии крови изменяются в достаточно малом диапазоне значений. Анализ показывает, что отклонения от контроля для различных характеристик импеданс-годографов являются сопряженными 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.).

Если исходить из того, что у пациента можно диагностировать острую ишемию миокарда в случае, если хотя бы одна из трех интегральных характеристик импеданс-годографа выходит за пределы нормы, то, как это видно из таблицы 2, только у 7 из 40 пациентов все три характеристики импеданс-годографа не выходят за пределы нормы. В тоже время у 27 из 30 пациентов в контроле все характеристики импеданс-годографов не выходят за пределы нормы.

В группе пациентов наблюдаются три типа отклонений диэлектрических параметров крови, характеризуемых вектором (А, В, С), где каждый из компонентов может принимать одно из трех возможных значений -1 (меньше контроля), 0 (в пределах значений контроля) и +1 (больше контроля). Изменения различных диэлектрических характеристик крови при ОКСбпСТ/НС связаны друг с другом, что облегчает анализ полученных результатов и диагностику ишемии миокарда.

Как видно из таблиц 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 острой ишемии миокарда.

При исследовании диэлектрических характеристик крови у здоровых доноров выяснено, что таковые значимо отличаются от диэлектрических показателей пациентов с ОКСбпСТ/НС (рис. 1).

Из 33 пациентов с ОКСбпСТ, отличающихся от контроля по диэлектрическим показателям, у 17 (51%) была проведена КАГ, по результатам которой у всех пациентов были выявлены гемодинамически значимые изменения коронарных артерий (КА), требующие эндопротезирования КА или аортокоронарного шунтирования (АКШ). Результаты КАГ убедительно подтвердили высокую значимость показателей диэлектрической активности крови как маркера острой ишемии миокарда, развивающейся на фоне формирующихся атеротромботических стенозов КА. Отличия показателей импеданс-годографов у пациентов, поступающих с предварительным диагнозом ОКСбпСТ, имеющих на ЭКГ депрессию сегмента ST в первые часы от начала болевого синдрома по сравнению с контролем 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 гипертензией и изме-

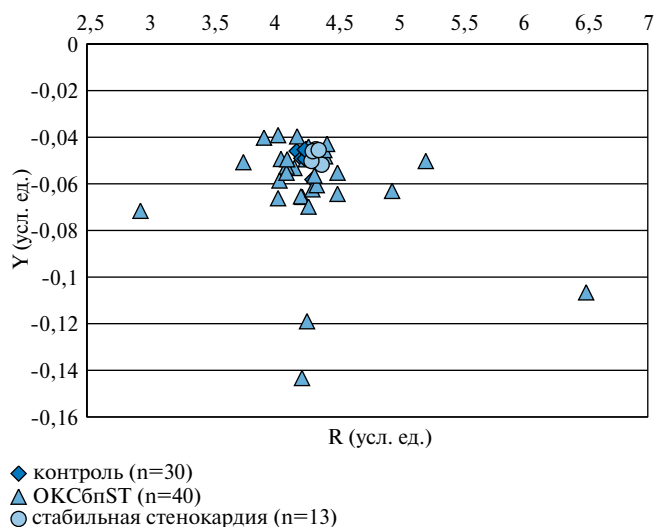


Рис. 1. Сравнение диэлектрических показателей крови (усл. ед.) пациентов с ОКСбпСТ на ЭКГ (n=40), пациентов со стабильной стенокардией (n=13) и контролем (n=30).

Примечание: R — радиус импеданс-годографа на плоскости, Y — центр импеданс-годографа на плоскости.

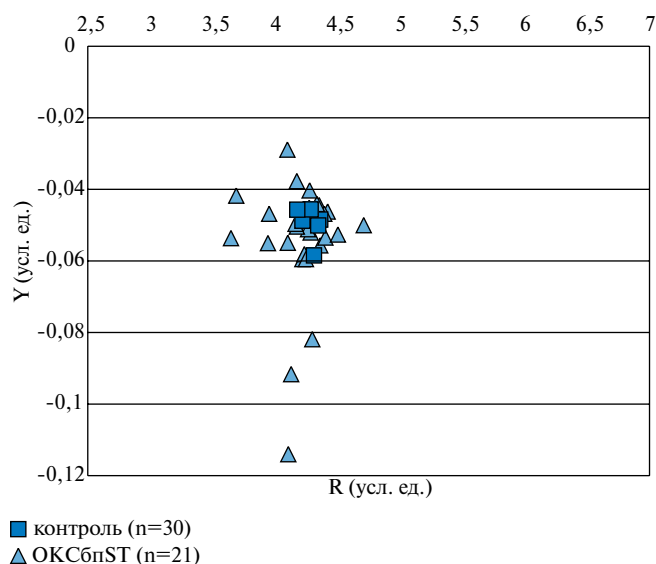


Рис. 2. Сравнение диэлектрических показателей крови (усл. ед.) пациентов с ОКС БП ST без изменений на ЭКГ (n=21) и контролем (n=30).

Примечание: R — радиус импеданс-годографа на плоскости, Y — центр импеданс-годографа на плоскости.

нениями конечной части желудочкового комплекса за счет ГЛЖ.

Из 7 (18%) пациентов, кровь которых не отличалась от контроля по диэлектрическим показателям, 5 была проведена КАГ: в 4 случаях стенты оказались проходимы, а в одном случае КА не изменены. Диагноз ОКСбпСТ и впоследствии НС не был подтвержден. Причиной дискомфорта в грудной клетке у 5 пациентов было повышение артериального давления (АД), сопровождающееся кардиалгиями, при интактных КА. В последующем при проведении

велоэргометрической пробы с адекватной нагрузкой стенокардии и депрессии сегмента ST не было, что позволило исключить микроваскулярную стенокардию. Как выяснилось при дальнейшем наблюдении за пациентами, депрессия сегмента ST в пределах 1-1,5 мм сохранялась на ЭКГ и была обусловлена значительной ГЛЖ на фоне плохо контролируемой АГ. Очевидно, что данная депрессия сегмента ST являлась не ишемической, а дискомфорт в области сердца был обусловлен повышением АД. У этих пациентов при госпитализации систолическое АД было >160-170 мм рт.ст. Однако дискомфорт за грудиной и небольшая депрессия сегмента ST послужили поводом для первичной диагностики ОКСбпST, а при отрицательном тропониновом тесте — НС, что, как показали последующие события, не соответствует действительности. Выявление не отличающихся от контрольных значений диэлектрических показателей крови позволяет наряду с общепризнанной диагностикой своевременно исключить острую ишемию миокарда у данной категории пациентов.

При исследовании диэлектрических характеристик крови у здоровых доноров контрольной группы и больных стабильной стенокардией напряжения II ФК, подтвержденной ВЭМ и КАГ, было выяснено, что диэлектрические показатели этих групп значимо не отличаются, в то же время присутствуют убедительные отличия диэлектрических показателей от пациентов с НС (рис. 1). Складывается впечатление, что именно острая, а не хроническая ишемия при ИБС приводит к изменению диэлектрических параметров крови. Вместе с тем, чтобы убедительно исключить изменение диэлектрических параметров крови при более выраженной хронической ИБС (стенокардии III-IV ФК) требуются дальнейшие исследования.

Особый интерес представляют результаты исследования диэлектрических показателей крови у пациентов, поступивших с диагнозом ОКСбпST, но не имевших изменений на ЭКГ. У 18 (86%) из 21 пациентов диэлектрические показатели крови значимо отличались от нормы, и у 3 (14%) — не отличались от нормы (рис. 2). Из 18 пациентов, отличающихся от нормы по диэлектрическим показателям крови, у 12 была проведена КАГ, по результатам которой у 11 человек (91%) были выявлены гемодинамически значимые изменения КА, требующие эндопротезирования КА или АКШ. Из 3 пациентов, не отличающихся от нормы по диэлектрическим показателям, 2 была проведена КАГ, в том и другом случае ранее имплантированные стенты были проходимы, гемодинамически значимых стенозов КА нет. У двух пациентов, не имевших изменений на ЭКГ, учитывая клиническую картину, данные КАГ и результаты диэлектрического спектра крови, предварительный диагноз ОКСбпST/НС был пересмотрен.

Важным представлялось оценить динамику изменений диэлектрических показателей крови у пациентов с НС. Из 33 пациентов у 13 (39%) удалось зарегистрировать динамику диэлектрических показателей крови через 24, 48, 36 ч, а также у 23 (69%) пациентов через 5-8 дней проводимой терапии. Таким образом, пациенты условно разделились на две группы. Было установлено, что из 13 пациентов у 7 (54%) диэлектрические показатели нормализовались в первые 4 суток, причем у 2 (15%) — через 24 часа, еще у 2 (15%) — через 36 часов, у 2 (15%) пациентов — через 48 часов и у 1 (7%) пациента — через 72 часа. У остальных 6 (46%) наблюдались изменения диэлектрических показателей крови в течение 2-7 суток, свидетельствующие о сохраняющейся ишемии миокарда. В 76% случаев изменения диэлектрических параметров крови коррелировали с клинической картиной и изменениями ЭКГ.

При исследовании динамики изменений диэлектрических свойств форменных элементов крови на фоне проводимой терапии НС на 5-8 сутки выяснилось, что изменения диэлектрических показателей сохранялись к 7-8 суткам у 11 пациентов (47%), у 4 (17%) показатели нормализовались на 5 сутки и у 7 (30%) — на 7-8 сутки (рис. 2). В 74% случаев изменения диэлектрической активности крови коррелировали с клинической картиной и изменениями ЭКГ, причем у 26% пациентов диэлектрические показатели крови достигали нормы позже восстановления сегмента ST на изолинии.

Анализ полученных результатов показывает, что диэлектрические показатели крови отражают обратное развитие острой ишемии миокарда на фоне проводимой терапии и в то же время являются более чувствительным маркером ишемии миокарда, чем традиционная ЭКГ-диагностика, основанная на изменении конечной части желудочкового комплекса (депрессия сегмента ST, инверсия зубца T).

Приводим клинические примеры пациентов, поступивших с предварительным диагнозом ОКСбпST и последующим уточненным диагнозом нестабильной стенокардии.

Пример 1. Пациент, 79 лет. Диагноз при поступлении: ИБС, ОКСбпST/НС. Постоянная форма фибрилляции предсердий. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II А ст. (III ФК по New York Heart Association (NYHA)). Гипертоническая болезнь (ГБ) III, риск 4.

Жалобы на боль за грудиной в течение 2 часов. Тропонин T отрицательный при поступлении и через 12-24 часа. ЭКГ при поступлении: ритм фибрилляция предсердий частота сердечных сокращений (ЧСС) 78 уд./мин. Депрессия сегмента ST по горизонтальному типу V2-V6 до 1,5 мм, (-) T в I, II, III, AVF; ЭхоКГ — признаки ГЛЖ (межжелудочковая перегородка (МЖП) 1,4 мм, задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) 1,3 мм).

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры r_0 , x_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для r_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 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%.

Таким образом, данные диэлектрических показателей крови наряду с клиникой стенокардии и ЭКГ-диагностикой подтверждают наличие острой ишемии миокарда. Последующая КАГ и выявленные значимые для гемодинамики стенозы КА указывают на причину данной ишемии миокарда.

Пример 2. Пациентка, 73 г. Диагноз при поступлении: ИБС, ОКСбпST/НС. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. ХСН II А (III ФК). ГБ III ст., риск 4. Кризовое течение.

Жалобы на умеренные давящие боли в области сердца в течение 1 часа. Тропонин Т отрицательный. ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, ЧСС 60 в минуту. Электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена влево. Депрессия сегмента ST до 1 мм в V2-V6, II, III, AVF с (-) Т. Положительной динамики сегмента ST за период начального наблюдения на проводимой терапии нет. ЭхоКГ — признаки ГЛЖ (МЖП 1,2 мм, ЗСЛЖ 1,3 мм).

Наличие ГЛЖ и отсутствие динамики на ЭКГ в первые часы наблюдения не позволяет однозначно связать небольшую депрессию сегмента ST с ишемией миокарда. Тест на тропонин Т (-). Однако, на фоне отрицательного тропонинового теста и не вполне убедительной ЭКГ, определяется изменение диэлектрического спектра крови по сравнению с контролем, что не исключает наличие острой ишемии миокарда.

При экспресс-диагностике диэлектрического спектра крови параметры r_0 , x_0 импеданс-годографа образца крови выходят за пределы нормы, для r_0 составляют 4,19 усл. ед.; для x_0 — 0,84 усл. ед., что позволяет подтвердить острую ишемию миокарда.

На фоне проводимой терапии сегмент ST вернулся на третьи сутки на изолинию.

На КАГ: правый тип кровоснабжения миокарда. Стеноз проксимального сегмента ПМЖВ ЛКА 15%, стеноз ПМЖВ 90% после отхождения 1 диагональной ветви. Диффузные изменения ПКА.

Пример 3. Пациент, 80 лет. Диагноз при поступлении: ИБС, ОКСбпST/НС. ХСН II А ст. (II ФК. по NYHA). ГБ III, риск 4.

Жалобы на выраженное чувство тяжести за грудиной и в области сердца. Тропонин Т в крови отрицательный. ЭКГ при поступлении: ритм синусовый,

ЧСС 73 уд./мин. ЭОС отклонена влево, ГЛЖ. Нарушение процессов реполяризации по передне-боковой стенке (-) Т в II, III, AVF, V4-V6. Депрессия ST в V4-V6 до 2 мм.

По результатам ЭхоКГ признаки ГЛЖ (МЖП 1,3 мм, толщина ЗСЛЖ 1,4 мм).

Экспресс-диагностика диэлектрического спектра крови пациента. Параметры r_0 , x_0 , y_0 импеданс-годографа образца крови пациента не выходят за пределы нормы, для r_0 составляет 4,31 усл. ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл. ед.); для x_0 составляет 0,871 (норма от 0,86 до 0,89 усл. ед.); для y_0 — 0,049 усл. ед. (норма от -0,046 до -0,050 усл. ед.), что не позволяет уверенно диагностировать НС. Высказано предположение, что (-) зубец Т и депрессия сегмента ST обусловлены ГЛЖ, а не ишемией миокарда. При контроле ЭКГ через 5 дней и через 1 месяц динамики на ЭКГ нет.

По результатам КАГ: правый тип кровоснабжения миокарда. Выраженные диффузные изменения, извитость, без гемодинамически значимых стенозов КА. Стеноз средней трети ПМЖВ ЛКА 40-50%. Стеноз ПКА от средней трети — 40%.

Таким образом, результаты экспресс-диагностики диэлектрического спектра крови позволили исключить острую ишемию миокарда. Изменения конечной части желудочкового комплекса обусловлены гипертрофией миокарда. Дискомфорт в области сердца при поступлении носил не ишемический характер и, вероятно, был обусловлен повышением АД до 175/100 мм рт.ст.

Пример 4. Пациент, 59 лет. Диагноз при поступлении: ИБС, ОКСбпST/НС. Постинфарктный кардиосклероз (2010г) Состояние после эндопротезирования ОВ ЛКА (август 2008г), ПМЖВ ЛКА (апрель 2009г). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. ХСН II А ст. (III ФК по NYHA). ГБ III ст., риск 4.

Отмечаются тупые боли в области сердца, повышение АД до 170/110 мм рт.ст. ЭКГ при поступлении — ритм синусовый, ЧСС 50 уд./мин, ЭОС отклонена влево, ГЛЖ, диффузные изменения в миокарде. Тропонин Т отрицательный.

По результатам ЭхоКГ признаки ГЛЖ (МЖП 1,2 мм, ЗСЛЖ 1,2 мм).

Экспресс-диагностика диэлектрического спектра крови пациента. Параметры r_0 , x_0 , y_0 импеданс-годографа образца крови пациента выходят за пределы нормы, для r_0 составляет 3,944 усл. ед. (норма от 4,25 до 4,38 усл. ед.); для x_0 составляет 0,803 (норма от 0,86 до 0,89 усл. ед.); для y_0 — 0,055 усл. ед. (норма от -0,046 до -0,050 усл. ед.), что позволяет диагностировать острую ишемию миокарда.

По результатам КАГ: Рестеноз ОВ ЛКА 75%. Проксимальный рестеноз ПМЖВ ЛКА 80%, средней трети 50%. Проксимальный стеноз ПКА 40%, окклюзия

горизонтальной части ПКА. Таким образом, результаты экспресс-диагностики диэлектрического спектра крови позволили подтвердить острую ишемию миокарда.

Проведенное исследование показало, что диэлектрические характеристики крови изменяются в условиях острой ишемии миокарда, вероятно на фоне формирующегося не окклюзирующего атеротромбоза, проявляющегося клиникой стенокардии и изменениями конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ или без изменений на ЭКГ. Следует отметить, что изменения диэлектрического спектра крови при ишемии миокарда носят острофазовый характер и подвергаются обратному развитию на фоне терапии наряду с обратным развитием депрессии сегмента ST на ЭКГ [12].

Предлагаемый способ экспресс-диагностики ишемии миокарда позволяет более надежно выявлять ишемию миокарда, либо отсутствие таковой у пациентов с дискомфортом в области сердца при подозрении на ОКСбпST. Для выполнения теста требуется малый объем забираемой для исследования крови и минимальные требования к квалификации исполнителя. Тест чувствителен в ранние сроки появления коронарной боли.

Заключение

Диэлектрические параметры крови, определенные методом Фурье-спектроскопии, у пациентов с диагнозом ОКСбпST, в первые три-шесть часов

от начала приступа стенокардии, достоверно отличаются от контрольных значений. Изменения диэлектрических параметров крови являются маркером острой ишемии миокарда у пациентов, поступивших с диагнозом ОКСбпST/НС и отрицательным тропонином Т. Изменение диэлектрических параметров крови является дополнительным критерием диагностики острой ишемии миокарда у пациентов с гипертонической болезнью и изначальной депрессией сегмента ST, обусловленной ГЛЖ. Анализ характера динамических изменений диэлектрических параметров крови позволяет оценить выраженность обратного развития ишемии миокарда на фоне проводимой антиангинальной терапии у пациентов с НС. У части пациентов диэлектрические показатели крови восстанавливаются позже по сравнению с положительной динамикой возвращения сегмента ST на изолинию. Изучение диэлектрических параметров крови позволяет определить динамику обратного развития ишемии миокарда при НС, что, наряду с клинической картиной и ЭКГ мониторингом, дает надежду на улучшение как диагностики, так и оценки эффективности проводимой терапии.

Предлагаемый диагностический тест острой ишемии миокарда, наряду с ЭКГ-диагностикой и клинической картиной позволит в короткие сроки осуществлять экспресс-диагностику ишемии миокарда при подозрении на ОКСбпST, особенно у коморбидных пациентов, а также своевременно начинать оказание неотложной помощи.

Литература

- Oganov RG, Koncevaja AV, Kalinina AM. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 10 (4): 4-9. Russian (Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011, 10 (4): 4-9).
- Braunwald E., Morrow D.A. Unstable angina: is it time for a requiem? *Circulation* 2013; 127: 2452-7.
- Vel'kov W. Highly sensitive measurement of cardiac troponin: test which saves lives. Clinical and laboratory consultation. *Scientific journal* 2012; 1 (41): 47-52. Russian (Вельков В.В. Высоочувствительное измерение кардиальных тропонинов: тест, который спасает жизни. Клинико-лабораторный консилиум. Научно-практический журнал 2012, 1 (41): 47-52).
- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2011; 32: 2999-3054.
- Malahov MV, Mel'nikov AA, Nikolaev DV, et al. Correlation of bioimpedance spectroscopy of blood with her staff. Materials XII scientific and practical conference "Diagnosis and treatment of disorders of the regulation of the cardiovascular system" Moscow: 2010. p. 224-6. Russian (Малахов М.В., Мельников А.А., Николаев Д.В. и др. Взаимосвязь показателей биоимпедансной спектроскопии крови с ее составом. Мат. XII научно-практ. конф. "Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы". НТЦ Медасс. ГКГ МБД РФ. Москва; 2010. с. 224-6).
- Nicolson AM, Ross GF. Measurement of the Intrinsic Properties of Materials by Time-Domain Technique//*IEEE Transaction*. 1970; 19: 377-82.
- Vykoukal DM, Gascoyne PR, Vykoukal J. Dielectric characterization of complete mononuclear and polymorphonuclear blood cell subpopulations for label-free discrimination. *Integr.Biol. (Camb)*. 2009; 7: 477-484.
- Asami K, Sekine K. Dielectric modelling of erythrocyte aggregation in blood. *J. Phys.* 2007; 40: 2197-204.
- National guidelines for treatment of acute coronary syndromes without persistent ST elevation on ECG. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006; 8(5), Suppl. 1. Russian (Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Российские рекомендации. 2006; 8(5), Приложение 1).
- Patent RF № 2012108346/15, 05.03.2012 Grinshtein Yul, Andina LA, Suhovol'skij VG, et al. A method for diagnosing acute coronary syndromes without ST-segment elevation on the ECG. Patent Rossii № 2482488, 2013, Bjul. № 14. Russian (Патент РФ № 2012108346/15, 05.03.2012 Гринштейн Ю.И., Андина Л.А., Суховольский В.Г. Способ диагностики острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на ЭКГ. Патент России № 2482488. 2013; Бюл. № 14).
- Andina LA, Kovalev AV, Grinshtein Yul, et al. Dielectric Fourier-spectroscopy in the express-diagnosis of acute coronary syndrome without ST-segment elevation on ECG at negative troponin test. *Siberian Medical Review* 2013, 1: 32-6. Russian (Андина Л.А., Ковалев А.В., Гринштейн Ю.И. и др. Диэлектрическая Фурье-спектроскопия в экспресс-диагностике острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST на ЭКГ при отрицательном тропониновом тесте. Сибирское медицинское обозрение 2013, 1: 32-6).
- Koul KS. The nerve impulse (theory and experiment). The theoretical and mathematically biology. M.: Mir; 1968. pp. 154-93. Russian (Коул К.С. Нервный импульс (теория и эксперимент). Теоретическая и математическая биология. М.: Мир, 1968; 154-93).
- Pollard Dzh. Handbook of computational methods of statistics. Moscow: JoJo Media; 2012. p. 173. Russian (Поллард, Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. М.: ЕЭ Медиа; 2012. с. 173).