

БОНДАРЕВ

Сергей Анатольевич

**КЛИНИЧЕСКАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА
СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ
РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ, ИСПЫТЫВАЮЩИХ
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ФИЗИЧЕСКИЙ ИЛИ
ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС**

14.03.11 — восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Дидур Михаил Дмитриевич, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра физических методов лечения и спортивной медицины факультета последипломного образования, профессор, заведующий кафедрой

Официальные оппоненты:

Парастаев Сергей Андреевич, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Педиатрического факультета, профессор

Демченко Елена Алексеевна, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, научно-исследовательская лаборатория реабилитации, научно-клиническое объединение реабилитации, профессор, заведующая лабораторией, руководитель научно-клинического объединения

Шубик Юрий Викторович, д.м.н., профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», отдел аритмии научно-клинического и образовательного центра «Кардиология» медицинского факультета, руководитель отдела

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится " ____ " _____ 2017 года в _____ часов на заседании диссертационного Совета Д 208.090.06 при ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, дом 6-8. Тел.:8(812)338-71-04, e-mail: usovet@spbgmu.ru) в зале Ученого Совета.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, дом 6-8) и на сайте www.1spbgmu.ru

Автореферат разослан " ____ " _____ 2017 года

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор

Матвеев Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Возможность поражения миокарда под воздействием физических и психоэмоциональных перегрузок изучается уже несколько десятилетий [Кушаковский М. С. и др., 1980; Виру А. А., 1981; Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г., 1988; Дембо А. Г., Земцовский Э. В., 1989, 1994; Лапина Н. П., 1998; Гаврилова Е.А.; Calkins H. et al., 1995; Maron B. J., 2005; Corrado D. et al., 2014; Elliott P. et al., 2014, Akkerman M., 2015]. Изучение проблемы изменений сердца, вызванных воздействием хронического стресса чрезвычайно актуально для решения целого ряда научных и практических задач, прежде всего, связанных с профессиональным отбором лиц, избравших для себя профессии повышенного риска, экспертизой труда у лиц соответствующих профессий, оценкой профессиональной пригодности и перспективности. Своевременная диагностика изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным или физическим стрессом, сталкивается с рядом объективных трудностей, связанных со скудностью симптоматики на ранних стадиях заболевания и сокрытием жалоб и клинических проявлений из-за повышенной мотивации испытуемых к сохранению своей деятельности.

До настоящего времени, помимо общеклинического, основным методом диагностики таких изменений остается изучение процессов реполяризации на ЭКГ покоя [Iqbal M. V. et al., 2006; Lisi M. et al., 2007; Maron B. J. et al., 2014]. Не меньшее значение имеют эхокардиография (ЭхоКГ), ЭКГ покоя, в условиях стресс – теста и в процессе суточного мониторирования, кардиоритмография, а также лабораторные исследования [Бойцов С. А. и др., 2011; Лишманов Ю. Б. и др., 2003; Ishii N., Senoo-Matsuda N., 2004; Maslov L. N. et al., 2014]. Особо актуальной является прижизненная диагностика нарушений метаболизма миокарда. Возможность исследовать и проанализировать характер нарушения транспорта веществ в кардиомиоцитах дают методы ядерной кардиологии — позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) [Лишманов Ю. Б., Чернов В. И., 2014; Corrado D. et al., 2014; Maron B. J., 2014]. Однако в настоящее время отсутствует единство в тактике и трактовке результатов обследований, а так же четкие критерии диагностики стрессорных повреждений миокарда.

Степень разработанности темы диссертации. Большинство исследователей сходятся во мнении, что у лиц, испытывающих стрессорные воздействия, изменения в сердце могут быть непосредственно обусловлены или спровоцированы воздействием стресса [Бойцов С.Б., 2015]. Известно, что психоэмоциональный, а нередко и физический стресс является причиной развития гипертонической болезни, язвенной болезни и других. С другой стороны стресс является триггером манифестации детерминированных заболеваний, таких как гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка, каналопатии [Аккерман М., 2015]. Литературные данные позволяют предполагать, что одним из важных предрасполагающих факторов к развитию изменений в сердце, низкой стрессоустойчивости под воздействием стресса, является низкая физическая работоспособность. Регулярные физические нагрузки усиливают адаптационные механизмы к физическим и психоэмоциональным стрессорным воздействиям [Нкамуа Тегия Арно Джеймс, 2007; Каулина Е.М., 2009]. Значительный интерес представляет изучение изменений в сердце, развивающихся под воздействием хронического физического или психоэмоционального стресса у лиц с относительно сниженной физической работоспособностью.

В последние годы опубликовано большое количество исследований по коррекции метаболических нарушений в сердечной мышце путем воздействия на различные звенья транспорта веществ в миокарде [Кальвинш И.Я., 2002; Гаврилова Е.А., 2007; Кулиненков О.С., 2016; Gianni M. et al., 2006; Maron B. J. et al., 2007]. Но до сих пор нет общепринятых методов и стандартов профилактики и лечения изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным или физическим стрессом.

В связи с вышеизложенным представляется актуальным изучение особенностей кардиальной патологии у лиц, подверженных воздействию хронического психоэмоционального и физического стресса, а так же своевременной диагностики и медикаментозной коррекции изменений сердца, вызванных хроническим стрессом психоэмоционального или физического генеза.

Цель исследования

Повысить качество диагностики и профилактики изменений в сердце у лиц с различным уровнем физической работоспособности, испытывающих хронический психоэмоциональный стресс

Задачи исследования

1. Определить структуру и частоту развития сердечно-сосудистой патологии у лиц с различным уровнем физической работоспособности, испытывающих хронический психоэмоциональный стресс.
2. Оценить состояние и динамику клинко-инструментальных клинических, электрокардиографических, кардиоритмографических и метаболических показателей у лиц с различным уровнем физической работоспособности, испытывающих хронический психоэмоциональный стресс, на примере различных профессиональных групп (спортсмены, машинисты).
3. Исследовать особенности психофизиологического статуса пациентов, у которых диагностированы изменения сердца под влиянием физического или хронического психоэмоционального стресса.
4. Разработать технологию визуализирующей диагностики изменений в миокарде при воздействии физического и хронического психоэмоционального стресса и определить ее диагностическую значимость.
5. Разработать алгоритм диагностики изменений в сердце под воздействием хронического психоэмоционального стресса при отсутствии данных за известные заболевания сердечно-сосудистой системы
6. Изучить эффективность фармакологического мониторинга изменений в миокарде вызванных воздействием физического или хронического психоэмоционального стресса у лиц с различным уровнем физической работоспособности.

Гипотеза исследования

Нарушения механизмов регуляции сердца на системном и клеточном уровне, являются важным патогенетическим звеном, определяющим течение и исходы кардиальной дезадаптации. Интегральная неинвазивная оценка этих механизмов позволит разработать обоснованные технологии диагностики и профилактики изменений в сердце под воздействием хронического стресса.

Научная новизна исследования

В процессе выполнения научной работы впервые уточнена частота сердечно-сосудистой патологии, развивающейся у лиц молодого возраста, работающих в профессии, связанной с воздействием хронического психоэмоционального и физического стресса.

Выявлена распространенность отклонений формы предсердно-желудочкового комплекса на ЭКГ и клинически значимых аритмий, требующих экспертной оценки у лиц молодого возраста, профессия которых связана с регулярным воздействием хронического психоэмоционального и физического стресса.

Впервые продемонстрирована возможность развития и выявлена распространенность клинико-инструментальных изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным и физическим стрессом, при отсутствии иных известных заболеваний сердечно-сосудистой системы у мужчин молодого возраста.

Определено, что для пациентов с изменениями сердца, вызванными хроническим психоэмоциональным стрессом, характерно наличие особенностей психологического профиля личности в виде повышения непродуктивной нервно-психической напряженности, тревожности и эмоциональной лабильности.

Впервые установлено, что для лиц со сниженной физической работоспособностью, испытывающих хронический психоэмоциональный или физический стресс, при отсутствии иных факторов, кроме стрессорных, характерно выявление на ЭКГ покоя нарушений процессов реполяризации и нарушений ритма сердца, признаков централизации регуляции сердечно-сосудистой системы и активизации симпатической нервной системы, развития дислипотеидемии атерогенного профиля,

Впервые продемонстрировано, что для лиц со сниженной физической работоспособностью, испытывающих хронический психоэмоциональный или физический стресс, при отсутствии иных факторов, кроме стрессорных, характерно выявление диастолической дисфункции при доплеровском ЭхоКГ-исследовании, нарушения захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца, как косвенного маркера нарушения метаболизма кардиомиоцитов.

Впервые разработан алгоритм диагностики и профилактики дальнейшего развития изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным и физическим стрессом, основанный на выявлении доплеровского показателя времени замедления скорости потока быстрого наполнения левого желудочка, наличия малых аномалий сердца при ЭхоКГ-исследовании, нарушения захвата радиофармпрепарата при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца с ^{99m}Tc -тетрафосмином, наличия нарушений процессов реполяризации на ЭКГ. Все вышеописанные изменения в сердце лиц молодого возраста развиваются на фоне достоверно более низкой работоспособности в сравнении со здоровыми обследуемыми, так же испытывающими хронический психоэмоциональный и физический стресс.

Продемонстрирована возможность использования препарата с метаболическим эффектом (мильдония) с целью медикаментозной коррекции изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным и физическим стрессом. Обоснован принцип повышения стрессоустойчивости организма к воздействию хронического психоэмоционального и физического стресса путем повышения физической работоспособности.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенных исследований установлено, что для лиц, со сниженной физической работоспособностью характерна низкая стрессоустойчивость, проявляющаяся развитием изменений в сердце. Для лиц, имеющих высокую физическую работоспособность характерна высокая стрессоустойчивость в

отношении хронического физического и психоэмоционального стресса. Для лиц, профессия которых связана с регулярным воздействием хронического психоэмоционального стресса среди заболеваний сердечно-сосудистой системы наиболее характерно развитие эссенциальной артериальной гипертензии. Для лиц, профессия которых связана с регулярным воздействием хронического физического стресса характерно наличие пороков, малых аномалий сердца, гипертрофической кардиомиопатии, при которых в ответ на стресс манифестируют клинически значимые нарушения в состоянии сердца.

Установлено, что у лиц со сниженной физической работоспособностью испытывающих хронический психоэмоциональный или физический стресс, в ряде случаев, развиваются клинически значимые изменения в сердце, не укладывающихся в известные нозологические формы. Предложена трактовка клинической значимости наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, выявляемых с различной частотой. Дана трактовка клинической значимости часто встречаемых у такого контингента нарушений процессов реполяризации на ЭКГ.

Установлено, что изменения сердца, вызванные хроническим психоэмоциональным или физическим стрессом, характеризуются: централизацией вегетативной регуляции сердечной деятельности, выявлением дислипидемии, ЭКГ нарушений процессов реполяризации, аритмий и блокад сердца, высокой частотой малых соединительнотканых аномалий сердца и ЭхоКГ признаков диастолической дисфункции левого желудочка, а так же умеренными и выраженными нарушениями захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца (ОЭКТ).

Установлено, что лица с изменениями сердца, вызванными хроническим психоэмоциональным стрессом (ХПЭС), имеют отклонения в психологическом профиле личности, характеризующиеся повышением реактивной, личностной тревожности и депрессивности, а также снижение готовности к экстренному действию.

Показано, что для лиц, испытывающих хронический физический и хронический психоэмоциональный стресс, характерны сходные функциональные ЭхоКГ и ОЭКТ изменения сердца в виде нарушений функции расслабления миокарда и накопления радиофармпрепарата (РФП), ^{99}Tc тетрафосмина.

Выработаны общие для физического и для психоэмоционального стресса наиболее значимые критерии вероятности развития изменений сердца, вызванных хроническим стрессорным воздействием. Создан алгоритм, основывающийся на выявлении совокупности значимых показателей: времени замедления скорости потока быстрого наполнения левого желудочка, малых аномалий сердца при ЭхоКГ-исследовании, нарушения захвата радиофармпрепарата при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца с ^{99m}Tc -тетрафосмином, а также ЭКГ нарушений процессов реполяризации.

Оценена возможность использования препарата с метаболическим действием (мильдоний) с целью уменьшения изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным или физическим стрессом.

Методология и методы исследования

В рамках настоящей работы обследованы пациенты, испытывающие преимущественно физический или психоэмоциональный стресс, 223 спортсмена и 3700 машинистов железнодорожного транспорта (средний возраст, соответственно, $30,0 \pm 7,3$ и $32,5 \pm 9,5$ года, $p > 0,05$). Средняя продолжительность работы составила

9 ± 5,3 года, тренировок 4,0 ± 0,4 года. Спортсмены занимались циклическими видами спорта, со средне-статическими высокодинамическими нагрузками [Mitchell J. H. et al., 1996

3700 человек, испытывающих преимущественно хронический психоэмоциональный стресс, на основании выполнения нагрузочного ВЭМ теста были разделены на 2 группы, с относительно низкой (7,1±0,5 MET) и относительно высокой (8,9±0,3 MET) работоспособностью (p<0,05). У пациентов с высокой работоспособностью (2717 человек) какие либо известные заболевания выявлены не были. Эти пациенты расценены как практически здоровые. Из них выделена группа контроля из 106 человек (средний возраст 32,5 ± 9,5 года).

Среди лиц с низкой работоспособностью (всего 983 человека) выделено три группы:

— 397 человек с изменениями на ЭКГ, которые в процессе обследования были расценены как практически здоровые (средний возраст 32,5 ± 9,5 года);

— группа пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 484 человека с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС) (средний возраст 32,5 ± 9,5 года) согласно МКБ-10 на основании углубленного обследования

— основная группа 1, ее составили 103 человека; у них в результате углубленного обследования были выявлены изменения ЭКГ, которые не могли быть объяснены развитием одного из заболеваний ССС, верифицированных по МКБ-10. У этих пациентов предполагалось развитие изменений в сердце, вызванных только воздействием хронического психоэмоционального стресса (ХПЭС). Средний возраст группы составил 32,5 ± 1,6 года, стаж работы в профессии машиниста соответствовал средним значениям во всем массиве обследованных лиц (9,0 ± 5,0 лет, p > 0,05).

Критерии включения в основную группу 1: профессиональная принадлежность к машинистам локомотивов; данные ЭКГ в покое с регистрацией постоянных или транзиторных нарушений процессов реполяризации, нарушений ритма и проведения.

Критерии исключения из основной группы 1: заболевания ССС (ИБС, гипертоническая болезнь, миокардиты, врожденные и приобретенные пороки сердца, первичные кардиомиопатии); острые и хронические соматические заболевания; злоупотребление алкоголем и курение; повышенная масса тела; известные причины нарушения электролитного баланса организма.

Контрольную группу составили 106 здоровых мужчины, работающих машинистами локомотивов на железной дороге (средний возраст 32,0 ± 1,0 год), со стажем работы в профессии машиниста железной дороги 8,7 ± 5,7 года. Статистических различий по показателям возраста и стажа работы в профессии с основной группой получено не было (p > 0,05). Обследование пациентов этой группы проведено по такой же схеме, что и основной группы. При отборе в контрольную группу учитывались критерии исключения, принятые для основной группы.

Группа лиц, испытывающих преимущественно физический хронический стресс, была разделена на лиц с относительно высокой, 12±0,5 MET, 111 человек, и низкой, 9,0±3 MET, 112 человек, работоспособностью на основании ВЭМ - стресс-теста (p<0,05). Средний возраст в группах составил 27,0 ± 6,3 и 31,0 ± 7,5 лет, p>0,05. В группе с высокой работоспособностью, каких либо заболеваний ССС выявлено не было. Почти в 1/3 случаев отмечались ЭКГ изменения, являющиеся вариантом нормы сердца спортсмена согласно Национальным рекомендациям (2011г.). Среди пациентов с низкой работоспособностью у 13 человек патология выявлена не была, у 8 были диагностированы заболевания сердца (8 человек). 91 пациент имел значимые

изменения на ЭКГ, согласно Национальным рекомендациям, 2011г.. Однако, у них не были выявлены известные заболевания ССС. Эти пациенты подверглись углубленному обследованию и составили основную группу 2 (средний возраст $31,0 \pm 7,5$ лет, спортивный стаж $4,1 \pm 0,3$ года). Контрольную группу 2 составили 71 пациент с высокой работоспособностью с отсутствием данных за изменение в состоянии ССС (средний возраст $27,0 \pm 6,3$ года, спортивный стаж $3,8 \pm 0,3$ года, различие с основной группой 2, $p > 0,05$).

Критерии включения и исключения для основной группы 2 и контрольной группы 2, были идентичны основной и контрольной группе 1.

У всех пациентов получено информированное согласие и выполнены: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, клиничко-лабораторные исследования, рентгенография грудной клетки, ЭКГ в покое, при ВЭМ-стресс-тесте и при суточном мониторинговании по Холтеру, ЭхоКГ-исследование, УЗИ органов брюшной полости, ФГДС, консультации специалистов (стоматолога, отоларинголога, гастроэнтеролога, окулиста, кардиолога, эндокринолога, психотерапевта, психиатра, нарколога, уролога).

Пациентам основных и контрольных групп выполнено углубленное обследование:

Лабораторные исследования крови и мочи: анализ липопротеидного спектра крови, билирубина, креатинина, АЛТ, АСТ, электролитов, общий анализ мочи. Биохимические исследования проводились с использованием диагностических наборов «Randox». Исследования проводились на аппарате «Cobas mira Plus» фирмы «La Roche» (Швейцария).

Психологическое исследование. Тесты для оценки ситуативных личностных характеристик: восьмицветный тест Люшера [Тимофеев, Филимоненко, 1985; Lusher, 1993], шкала самооценки Ч. Д. Спилбергера, Ю. Л. Ханина [Ханин, 1976], оценка уровня депрессивности [Балашова, 1978], Профессиональные психологические тесты, используемые в железнодорожной медицине по методике Л. С. Нерсеяна (1992) — готовность к экстренному действию (ГЭД) и эмоциональная устойчивость (ЭУ).

Инструментальные исследования.

Электрокардиографическое исследование в покое в 12 общепринятых отведениях на аппарате «Siemens» в течение 1 минуты;

Суточное мониторирование ЭКГ по методу Холтера [Holter, 1961] для оценки нарушений ритма и проводимости, стабильности фазы реполяризации на аппаратах «Кардиотехника-4000» («Инкарт»);

Эхокардиографическое исследование в М-, В- и постоянно-волновом и тканевом доплеровском режимах на аппарате «Vingmed Vivid Five» («General Electric»). Изучалась диастолическая функция левого желудочка сердца с оценкой времени изоволюмического расслабления миокарда (IVRT, мс), времени замедления раннего трансмитрального потока E (Tdec, мс), соотношения скоростей быстрого и медленного трансмитральных потоков крови E/A. Методом тканевой доплерографии оценивались e' септальная (Септ. e') и e' латеральная (Латер. e') амплитуды на уровне митрального кольца. Оценка диастолической функции производилась согласно европейским рекомендациям [Sherif F. Nagueh и др., 2009].

ВЭМ-стресс-тест проводился по протоколу Брюса с достижением субмаксимальной (85%) ЧСС по возрасту и полу [Bruce, 1971]. При проведении пробы оценивались нарушения ритма и процессов реполяризации, работоспособность

с расчетом максимального потребления кислорода [Astrand, 1976]. ЭКГ-исследование проводилось методом ВЭМ на аппарате «Siemens».

Кардиоритмографическое исследование выполнялось в покое в положении лежа на спине и при функциональных пробах с глубоким дыханием и активным ортостазом по методике Е. А. Березного, А. М. Рубина [Березный, Рубин, 1999] на аппарате «Валента» («Нео»). Анализировались интервалы R–R ЭКГ, мода (Mo), дифференциальный индекс ритма (ДИ) и волновая структура сердечного ритма, включающая быстрые волны (БВ) и медленные волны 1-го и 2-го порядка (MB1 и MB2).

Все исследования проводились в утренние часы через 1,5 часа после легкого завтрака.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца (ОЭКТ) выполнялась аппарате «ЕСАМ» с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc -тетрафосмина («Nucomed», Англия) в дозе 0,23 мг на высоте ВЭМ-стресс-теста и через 4 ч в состоянии покоя с оценкой результатов по методике Takina [Takina, 1998] с построением круговых диаграмм из 17 секторов. За 100% принималась зона с максимальным накоплением РФП.

С целью медикаментозной коррекции выявленных изменений в сердце использовался препарат Мельдоний. Препарат применялся согласно инструкции для лечения или предупреждения кардиальной патологии вследствие острого или хронического физического и/или психоэмоционального стресса. Метаболическая коррекция проводилась в утренние часы в течение 14 дней. Мельдоний (Милдронат, «Гриндекс», Латвия) назначался внутривенно струйно в дозе 20 мл 10% раствора.

Выявление изменений сердца на фоне стрессовых воздействий расценивалось, как дистресс синдром, согласно позиции Г. Селье (1960). В работе, с учетом удобства восприятия, использовался термин стресс в значении дистресс синдрома.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались с помощью программной системы Statistica for Windows.

Положения, выносимые на защиту

1. Клинически значимые изменения в сердце, развивающиеся под воздействием физического или психоэмоционального стресса, преимущественно выявляются у лиц, имеющих сниженную физическую работоспособность. У 51% лиц испытывающих преимущественно хронический психоэмоциональный стресс развиваются клинически значимые изменения в сердце. Из них у 10% такие изменения не укладываются в рамки известных нозологических форм и имеют объяснения только наличием стрессорного воздействия. У 88% лиц испытывающих преимущественно хронический физический стресс развиваются клинически значимые изменения в сердце. Из них у 81% такие изменения не укладываются в рамки известных нозологических форм и имеют объяснения только наличием стрессорного воздействия.

2. Стрессорные повреждения миокарда тесно связаны с низкой стрессоустойчивостью, характеризуемой централизацией регуляции сердечно-сосудистой системы. Для лиц, испытывающих преимущественно хронический психоэмоциональный стресс, стрессорные повреждения миокарда так же связаны с повышением непродуктивной нервно-психической напряженности, тревожности, преобладанием негативных и астенических переживаний, ухудшением профессиональных психологических характеристик.

3. Для пациентов, испытывающих хронический психоэмоциональный или физический стресс, характерны жалобы на переутомление, неритмичную работу

сердца или кардиалгии, изменения на ЭКГ в виде аритмий сердца, нарушений процессов реполяризации не ишемического характера, нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности с преобладанием симпатического тонуса, централизацией и напряжением регуляторных систем, дислипотеидемия.

4. Эхокардиография диагностирует высокую частоту малых соединительнотканых аномалий сердца, признаки диастолической дисфункции левого желудочка, коррелирующей с централизацией и напряжением регуляторных систем. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца с ^{99m}Tc -тетрафосмином позволяет выявить и количественно оценить выраженность и распространенность изменений в миокарде под воздействием хронического психоэмоционального стресса.

5. Алгоритм, основанный на совокупности значимых показателей: увеличения показателя времени замедления потока быстрого наполнения левого желудочка, умеренного нарушения захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина, нарушений процессов реполяризации на ЭКГ, характеризует вероятность изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным или физическим стрессом.

Личное участие автора в исследовании

Работа является результатом многолетних (1995-2016 гг.) исследований. Автором подробно проанализированы литературные, разработана концепция и дизайн исследования, составлен план диссертационной работы и последовательность ее выполнения. За период с 1996 по 2016 год лично обследовано более 3900 пациентов, испытывающих различные хронические стрессорные воздействия. Комплексное исследование включало проведение психологического, клинического, лабораторного и инструментального обследования, а так же классификационную интерпретацию получаемых данных.

Выполнен статистический анализ полученного материала, подготовлены публикации по результатам проведенного исследования. Автором определены перспективные направления дальнейших клинических и научных программ, развивающих изучение поднятых в настоящей диссертации проблем, которые сформулированы в самостоятельные научно-исследовательские работы.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов обеспечивалась репрезентативным материалом. В работе использованы современные клинические, лабораторные и инструментальные методы на соответствующем оборудовании. Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 5.11). Критерием статистической достоверности получаемых выводов считалась величина $p < 0,05$. Для выявления диагностически важных пороговых значений параметров, использованных в построении алгоритма, применялся метод построения классификационных деревьев с одновременным использованием количественных и качественных предикторных переменных.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные технологии диагностики и профилактики, апробированные в ходе исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Петербургский государственный университет путей сообщений императора Александра 1» Северо-Западного территориального управления Федерального агентства железнодорожного транспорта Министерства транспорта Российской Федерации, ФГБНУ «Томский

национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, СПб УЗ «Врачебно-физкультурный диспансер Красногвардейского района», СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, СПб ГБУЗ «Городской врачебно-физкультурный диспансер».

Материалы исследования представлены в виде докладов более чем на 40 конференциях и конгрессах федерального и международного уровней, из них на 5 за рубежом. В том числе: на Международном славянском конгрессе по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим» [СПб., 18–22 февраля 1996 г.; СПб., 18–20 февраля 1998 г.; СПб., 12–15 сентября 2001 г.; СПб., 2–5 февраля 2004 г.; СПб., 9–11 февраля 2006 г.; СПб., 9–11 февраля 2008 г.; СПб., 18–20 февраля 2010 г.]; Санкт-Петербургском медико-биологическом конгрессе [СПб., 25–30 мая 1997 г.]; Конгрессе ассоциации кардиологов СНГ [СПб., 9 сентября 2003 г.]; Всероссийской конференции «Неделя здорового сердца и мозга» [СПб., 27 мая 2004 г.]; Российском национальном конгрессе кардиологов [Томск, 12–14 октября 2004 г.]; Всероссийской научно-практической конференции «Достижения и перспективы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», посвященной 25-летию основания НИИК [25–26 мая 2005 г.]; Международной конференции «Ядерная медицина» Европейской ассоциации ядерной медицины [Стамбул, 15–19 октября 2005 г.]; Ежегодном конгрессе Европейского общества ядерной медицины [Цюрих, 23–24 октября 2005 г.]; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Некоронарогенные заболевания миокарда: диагностика, лечение, проблемы профилактики» [СПб., 14–15 сентября 2006 г.]; Научной конференции с участием специалистов ближнего и дальнего зарубежья «Новые технологии в ядерной медицине» [СПб., 12–13 октября 2006 г.]; Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы цитопротекции в клинической практике» [Днепропетровск, Украина, 20 октября 2006 г.]; Российской научно-практической конференции «Стандарты диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. Сердечно-сосудистые заболевания» [СПб., 11–16 ноября 2007 г.]; Международной научно-практической конференции «Современные проблемы физической культуры и спорта» [СПб., 24–25 апреля 2008 г.]; Международном конгрессе «Человек и Здоровье» [СПб., 26–29 ноября 2008 г.]; 47-м ежегодном конгрессе Немецкого общества ядерной медицины [Лейпциг, Германия, 15–16 марта 2009 г.]; 4-м Международном конгрессе «Человек, спорт, здоровье» [СПб., 23–24 апреля 2009 г.], Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации ядерной медицины [Вена, Австрия, 9–13 октября 2010 г.], Международной научно-практической конференции «Внезапная смерть: от оценки риска к профилактике» [Санкт-Петербург, 13–15 сентября 2012 г.], Международный 6-й «Невский радиологический форум – 2013» [Санкт-Петербург, 5–7 апреля 2013 г.], Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасный спорт» [Санкт-Петербург, 19–20 июня 2014 г.], Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасный спорт» [Санкт-Петербург, 19–20 июня 2016 г.], Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология – 2016: вызовы и пути решения» [Екатеринбург, 20–23 сентября 2016 г.], Всероссийская научно-практическая конференция «Вопросы спортивной науки в

детско-юношеском спорте и спорте высших достижений» [Москва, 30 ноября- 2 декабря 2016 г.], 6 Международный форум кардиологов и терапевтов [Москва, 28-30 марта 2017 г.], 22 Международный ежегодный конгресс Европейского колледжа спортивной науки “Sport science in a metropolitan area” [Рур, Германия, 5 – 7 июля 2017 г.].

По результатам диссертации опубликовано 79 работ. Из них: 24 в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Материалы диссертации использованы при написании 1 методического руководства для студентов, интернов и клинических ординаторов, рекомендованного Федеральным агентством по здравоохранению и социальному развитию, глав в двух коллективных монографиях и одном справочном издании по кардиологии.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 319 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 7 глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 50 таблицами, 12 рисунками и 19 приложениями. Библиографический указатель содержит 558 источников: 256 отечественных и 302 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Лица с преимущественно хроническим психоэмоциональным перенапряжением характеризовались сохраненной работоспособностью, отсутствием активно предъявляемых жалоб. Однако эта группа оказалась неоднородна, состояла из двух – с более низкой $7,1 \pm 0,5$ МЕТ и более высокой $8,9 \pm 0,3$ видов работоспособности, $p < 0,05$. Условным обозначением в делении на группы были приняты термины «низкой» (983 человека, 26,5% от 3700 обследованных) и «высокой» (2717 человек, 73,5% от 3700 обследованных) работоспособности. У пациентов с высокой работоспособностью на основании углубленного клинико-инструментального обследования, какая либо известная патология выявлена не была. Отсутствовали изменения в клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании ССС. Эти пациенты расценены как практически здоровые.

У лиц с низкой работоспособностью были выявлены те или иные отклонения от нормы хотя бы одним из методов, ЭКГ покоя, ВЭМ-стресс-тесте, суточном мониторинговании по Холтеру (с учетом сочетаний), рисунок 1.

Из них в 40%, у 397 пациентов, зарегистрированы клинически малозначимые ЭКГ изменения: синдром ранней реполяризации, единичные эпизоды СА-блокады II степени 1-го типа, предсердной и желудочковой экстрасистолии, а также картина неполной блокады правой ножки пучка Гиса. В результате углубленного обследования такие ЭКГ-изменения были признаны вариантом нормы, а пациенты — практически здоровыми. Эти лица составили 10,7% от всех обследованных.

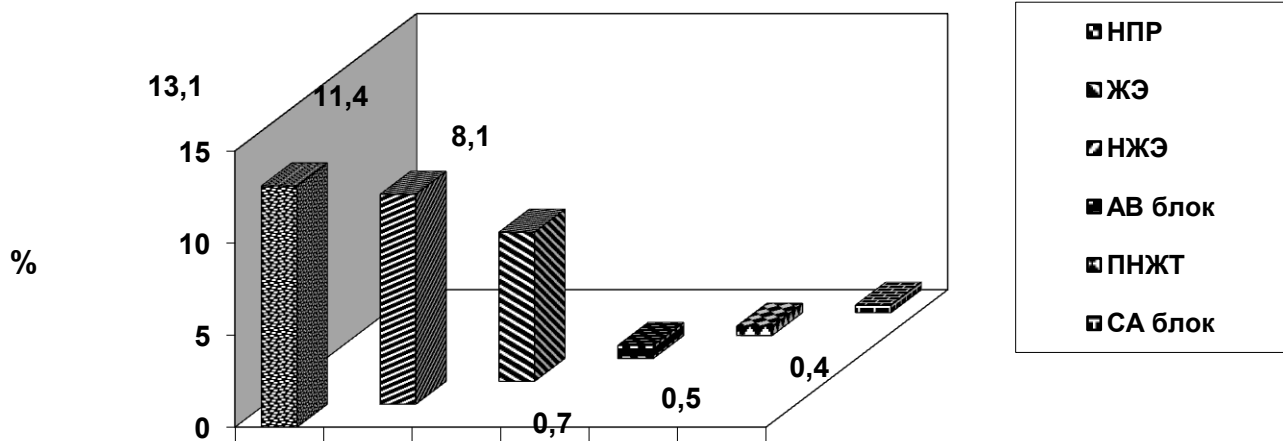


Рисунок 1 - Частота ЭКГ-нарушений у обследованных машинистов (n = 3700)

Примечание: НПР — нарушения процессов реполяризации, ЖЭ — желудочковая экстрасистолия, НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия, ПНЖТ — пароксизмы наджелудочковой тахикардии

У 587 пациентов (15,9% из 3700 человек) были зарегистрированы клинически значимые ЭКГ-нарушения: наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, СА и АВ – блокады 2 степени и более, а так же пароксизмы наджелудочковой и желудочковой тахикардии. Из 587 пациентов с ЭКГ-изменениями у 484 (82,5%) диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы, верифицированные по МКБ-10, среди которых ведущее место занимала эссенциальная артериальная гипертензия (59%), рисунок 2.

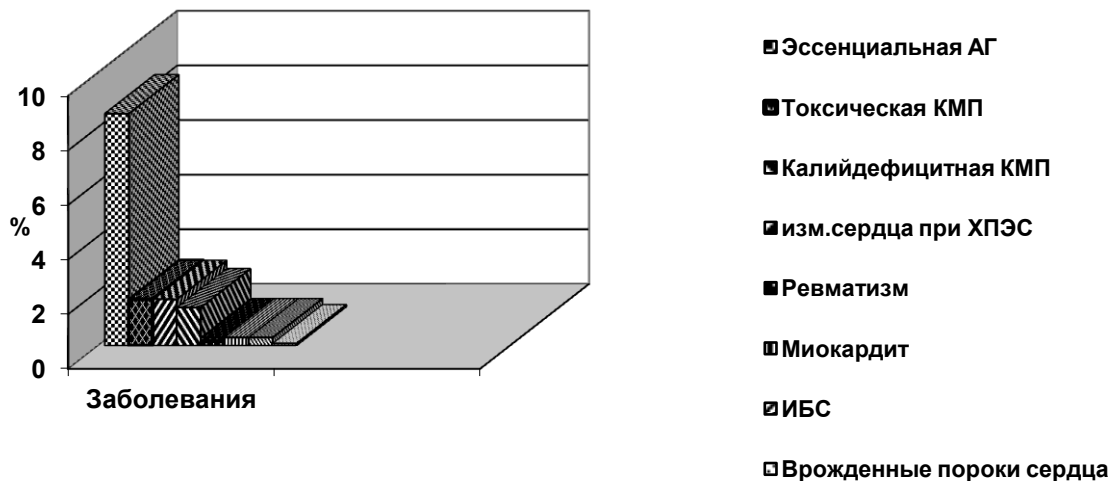


Рисунок 2 - Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста, подвергающихся воздействию хронического психоэмоционального стресса (n = 3700)

У 103 пациентов с низкой работоспособностью (17,5% случаев) выявленные нарушения ритма, проводимости и нарушения реполяризации не могли быть объяснены какими-либо известными нозологическими формами кардиальной патологии кроме хронического психоэмоционального стресса. Основными ЭКГ-отклонениями у этих пациентов были желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, нарушения процессов реполяризации и пароксизмы наджелудочковой тахикардии.

В группе лиц испытывающих преимущественно хронический физический стресс обследовано 223 человека. Эти пациенты имели по результатам ВЭМ теста различную работоспособность. В 111 случаях она была равна $12 \pm 0,5$ МЕТ, в 112 - $9,0 \pm 3$ МЕТ, различия на уровне $p < 0,05$. Особенностью этой группы явилось то, что изменения на ЭКГ патологического характера отмечались лишь в группе лиц с низкой работоспособностью.

Изменения, которые являются вариантом ЭКГ спортсмена согласно Национальным рекомендациям (2011г.), отмечались у всех пациентов со сниженной работоспособностью и, практически у 1/3 пациентов с высокой работоспособностью (таблица 1).

У пациентов с низкой работоспособностью одновременно отмечались изменения на ЭКГ, характерные для 1 и 2 групп спортивной ЭКГ, согласно Национальным рекомендациям (2011г.), а так же Сиетлским критериям [Drezner J.A., Askerman M. J., Anderson J. et al., 20013]. Это нашло отражение в таблице 2.

Таблица 1 - Частота встречаемости ЭКГ изменений, характерных для сердца спортсмена

Изменения на ЭКГ	Частота встречаемости, %	
	Лица с низкой работоспособностью (n=112)	Лица с высокой работоспособностью (n=111)
Синдром ранней реполяризации	49	27
ЭКГ амплитудные критерии гипертрофии левого желудочка	32	9
АВ блокада 1 степени	13,4	5,4
АВ блокада 2 степени 1 тип	8	2,7
Редкая наджелудочковая экстрасистолия	10,7	3,6

Таблица 2 - Клинически значимые результаты ЭКГ исследований (покой, нагрузка, СМЭКГ) и их сочетания у пациентов с низкой работоспособностью, испытывающих преимущественно хронический физический стресс (n=99)

ЭКГ нарушения	Частота	
	Абс.	%
Синусовая брадикардия с ЧСС < 35 в	30	30,3
Синдром ранней реполяризации	30	30,3
Нарушения процессов реполяризации (отрицательный или двуфазный Т)	93	94
АВ блокада 1 степени	6	6
АВ блокада 2 степени 1 тип	2	2
АВ блокада 2 степени 2 тип	12	12
АВ блокада 3 степени	4	4
Наджелудочковая экстрасистолия	53	53,5
Желудочковая экстрасистолия	53	53
Предсердная тахикардия	6	6
Желудочковая тахикардия	4	4
Сочетание нарушений процессов реполяризации и нарушений ритма и проведения	90	91

СА- и АВ-блокады в ответ на нагрузку были купированы у всех пациентов, что свидетельствовало о функциональном характере изменений. В ответ на нагрузочную пробу на ЭКГ развивались: наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия и НПР неишемического характера (в 14%, 16,5%, 16,5%, соответственно). Такие ЭКГ нарушения регистрировались у пациентов с низкой работоспособностью и расценивались, как патологические.

Таким образом, при выявлении любых отклонений на ЭКГ целесообразно проведение углубленного обследования для исключения возможной патологии ССС. Среди пациентов с низкой работоспособностью в 8,7% были выявлены генетически детерминированные заболевания сердца в виде пролапса митрального клапана 3 степени, дефекта овального окна и гипертрофической кардиомиопатии. Такие заболевания, согласно «Национальным рекомендациям по допуску спортсменов с отклонениями в ССС к тренировочно-соревновательному процессу» (2011г.), имеют четкие ограничения по возможности заниматься определенными видами спорта и участвовать в соревнованиях. У 91 пациента заболевания ССС верифицированы не были.

При выполнении биохимических и клинических лабораторных исследований у пациентов с хроническим физическим стрессом отклонений от нормы выявлено не было. Так же при клинических и инструментальных исследованиях иных отклонений, кроме сердечно-сосудистой системы, диагностировано не было. Это можно объяснить достаточно высоким профессиональным уровнем обследуемых и наличием медицинского контроля. Тяжелых травм пациенты в период наблюдения так же не имели.

Все сказанное послужило основанием для дальнейшего углубленного обследования лиц с низкой работоспособностью испытывающих хроническое стрессорное воздействие психоэмоционального и физического характера. Ими явились 103 человека с неverified заболеванием ССС, проявляющимся изменениями сердца, вызванными ХПЭС, составивших основную группу 1, и 91 человек с неverified заболеванием ССС, проявляющимся изменениями сердца, вызванными хроническим физическим стрессом (ХФС), составивших основную группу 2.

В контрольных группах пациенты не имели жалоб и каких - либо отклонений от нормы при лабораторных и инструментальных исследованиях, в том числе на ЭКГ.

В основной группе 1 жалобы предъявлялись в 85% случаев. Они представляли из себя быструю утомляемость, снижение скорости реакции и внимания. Сочетание жалоб отмечалось у $78,0 \pm 1,9\%$. Характер жалоб в основной группе 1, 2 и контрольных группах изложен в таблицах 3 и 4.

Как видно из таблицы 4, главными жалобами являлись перебои в работе сердца, физическая утомляемость и снижение скорости реакции. Жалоб на психоэмоциональную утомляемость, снижение внимания эти пациенты не имели. Это отличало их от группы 1. Жалобы на боли в области сердца, и снижение скорости реакции были значимо реже, чем в группе 1 ($4,0 \pm 2,7$ и $1,0 \pm 0,5$, $p < 0,05$; $65,0 \pm 6,6$ и $6,0 \pm 4,6$, $p < 0,001$). Более того, жалобы на перебои в работе сердца значимо чаще встречались у пациентов основной группы 2 ($6,0 \pm 3,3$ и $54,0 \pm 5,2$, $p < 0,001$).

Боли в области сердца в обеих основных группах носили неишемический характер и объяснялись мышечными, экстракардиальными причинами.

Таблица 3 - Частота жалоб в основной и контрольной группах 1, % (M ± m)

Жалобы	Группа		p
	основная 1 (n = 103)	контрольная 1 (n = 106)	
Боли в области сердца	4,0 ± 2,7	0,0	< 0,05
Перебои в работе сердца	6,0 ± 3,3	0,0	< 0,05
Быстрая физическая утомляемость	52,0 ± 6,9	0,0	< 0,001
Быстрая психоэмоциональная утомляемость	71,0 ± 6,2	0,0	< 0,001
Снижение внимания	60,0 ± 6,7	0,0	< 0,001
Снижение скорости реакции	65,0 ± 6,6	0,0	< 0,001
Сочетание жалоб	78,0 ± 1,9	0,0	< 0,05

Таблица 4 - Частота жалоб в основной и контрольной группах 2, % (M ± m)

Жалобы	Группа		p
	основная 2 (n = 91)	контрольная 2 (n = 71)	
Боли в области сердца	1,0 ± 0,5	0,0	< 0,05
Перебои в работе сердца	54,0 ± 5,2	0,0	< 0,05
Быстрая физическая утомляемость	79,0 ± 3,2	0,0	< 0,001
Быстрая психоэмоциональная утомляемость	0,0	0,0	< 0,001
Снижение внимания	0,0	0,0	< 0,001
Снижение скорости реакции	6,0 ± 4,6	0,0	< 0,001
Сочетание жалоб	20,0 ± 3,0	0,0	< 0,05

В основной группе 1 были выявлены изменения как личностных, так и профессиональных психологических характеристик, указывающие на повышение непродуктивной нервно-психической напряженности, тревожности, преобладание негативных и астенических переживаний, снижение активности. Кроме того, обследуемых данной группы отличали большая восприимчивость к внешним раздражителям, возбудимость, неуравновешенность, наличие негативных переживаний, что также свидетельствует об их эмоциональной лабильности. Об этом свидетельствовали: При выполнении теста Люшера, значимое отличие суммарного отклонения (СО) и вегетативного коэффициента (ВК) от контроля ($18,7 \pm 4,8$ и $15,4 \pm 4,9$, $p < 0,01$; $0,76 \pm 0,34$ и $0,98 \pm 0,38$, $p < 0,001$, соответственно в баллах). По данным тестов Ч. Д. Спилбергера в модификации Ю. Л. Ханина, В. Зунга в модификации Т. И. Балашовой получено статистически значимое отклонение, в сравнении с контролем, по уровню ситуационной, личностной тревожности и депрессивности (соответственно, баллы: $32,3 \pm 7,5$ и $22,9 \pm 5,7$; $42,2 \pm 7,8$ и $33,2 \pm 5,5$; $33,2 \pm 5,8$ и $29,1 \pm 4,6$, $p < 0,01$).

В основной группе 2 так же получено повышенное напряжение адаптационных возможностей. Об этом свидетельствуют результаты пробы Люшера. ВК = $23,4 \pm 3,8$ ед., СО = $1,34 \pm 0,04$ баллов, что значимо отличается от контроля ВК = $17,8 \pm 3,9$ ед., СО = $1,0 \pm 0,10$ баллов (соответственно, $p < 0,01$ и $0,001$). Данных за депрессию и тревожность в основной группе 2 получено не было. Для контроля и основной группы

различия на уровне $p > 0,05$. Вероятно, психоэмоциональный фактор не играет ведущей роли в формировании патологии сердца у этих пациентов.

Выполнение профессиональных психологических тестов свидетельствует о повышенной эмоциональной напряженности пациентов основной группы 1 и снижении их стрессоустойчивости. Готовность к экстренному действию (ГЭД) и эмоциональная лабильность (ЭЛ) были соответственно равны $141,5 \pm 39,4$ и $30,1 \pm 16,1$ сек., что значимо отличалось от контроля, ГЭД = $124,0 \pm 37,1$ сек., ЭЛ = $23,2 \pm 15$ сек. (соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,01$).

Такие результаты свидетельствуют о несостоятельности личностных ресурсов психологической защиты. По литературным данным [Ю. М. Губачев, 2000], это может приводить к хронизированным психосоциальным последствиям.

Полученные данные свидетельствовали о наличии у пациентов состояния хронического стресса для обеих основных групп.

Анализ результатов исследования волнового спектра сердечного ритма в группах обследования позволяет прийти к заключению об отсутствии грубых нарушений в регуляции сердечного ритма у пациентов основной группы 1 и 2. При этом получены достоверные данные о наличии нарушения адаптации в сравнении с результатами контрольной группы 1 и 2. Для основной группы 1 это достигнуто по показателям ЧСС в дневные и ночные часы (соответственно, удары в мин., $77,6 \pm 6,4$ и $67,8 \pm 8,1$, $p < 0,01$; $60,1 \pm 5,9$ и $55,1 \pm 4,9$, $p < 0,01$), а так же преобладанием значений МВ2, ДИ и ИН над показателями контрольной группы ($p < 0,05$), таблица 5.

Для основной группы 2 имелись значимые различия с контролем по превышению ЧСС в дневное время и значимому снижению ЧСС в ночное время (соответственно, удары в мин., $70,6 \pm 4,4$ и $62,8 \pm 3,2$, $p < 0,05$; $45,1 \pm 6,7$ и $56,1 \pm 4,9$, $p < 0,01$).

Таблица 5 - Показатели кардиоритмографического исследования основной группы 1 и контрольной группы 1 ($M \pm m$)

Показатель	Группа		p
	основная 1 (n = 103)	Контрольная 1 (n = 106)	
Медленные волны 2-го порядка, $мс^2$	$494,0 \pm 99,2$	$289,2 \pm 67,8$	$< 0,05$
Дифференциальный индекс	$29,3 \pm 3,9$	$22,3 \pm 2,1$	$< 0,05$
Индекс напряжения	$204 \pm 11,5$	$140 \pm 8,9$	$< 0,05$

Что, вероятно, может расцениваться как особенность регуляции функции синусового узла у лиц с преимущественным физическим стрессом. Аналогично основной группе 1, в основной группе 2 получено преобладание мощности МВ2, значений ДИ и ИН над данными контроля ($p < 0,05$). У этих пациентов отмечалось значимое снижение мощности БВ в сравнении с контролем ($p < 0,05$), таблица 6.

Такие данные свидетельствуют о централизации и преобладании симпатического отдела ВНС в регуляции деятельности сердца в обеих основных группах [Баевский Р. М. и др., 1997, 1998] и, соответственно, о более высоком риске развития осложнений, в том числе аритмий сердца. В целом результаты кардиоритмографического исследования свидетельствовали о нарушении адаптации и наличии состояния дистресса у пациентов основной группы 1 и основной группы 2.

Таблица 6 - Результаты кардиоритмографического исследования основной группы 2 и контрольной группы 2 (M ± m)

Показатель	Группа		p
	основная 2 (n = 91)	Контрольная 2 (n = 71)	
Быстрые волны, мс ²	1078,3 ± 64,8	1700,2 ± 146,8	<0,05
Медленные волны 2-го порядка, мс ²	500,0 ± 83,1	307,2 ± 70,4	< 0,05
Дифференциальный индекс, ед.	30,8 ± 2,8	20,3 ± 3,3	< 0,05
Индекс напряжения, ед.	245±21,7	160±7,3	<0,05

Анализ средних значений позволяет констатировать значимое увеличение, по сравнению с известными международными нормами [Гуревич В. С., 2002], коэффициента атерогенности в основной группе 1 (основная группа 1, КА=3,7 ± 2,5 ед., контроль 1 КА=2,8 ± 0,9 ед., p < 0,05). Данный факт, а также значимый сдвиг в атерогенную сторону показателей триглицеридов и ХЛПВП, по сравнению с показателями в контроле, позволяют сделать предположение о связи развития стрессорного повреждения сердца и дислиппротеидемии у лиц имеющих хронический психоэмоциональный стресс и сниженную работоспособность (Тг= 4,4 ± 3,8 и Тг = 2,4 ± 0,2, p<0,05; ХЛПВП= 0,8 ± 0,5, ммоль/л, и ХЛПВП = 1,2 ± 0,1, p<0,05, соответственно в основной и контрольной группе 1).

В целом, аналогичная ситуация регистрировалась в основной группе 2 с отличием в виде повышения уровня общего холестерина, но при отсутствии превышения уровня триглицеридов, в сравнении с контролем (ОХ = 6,6 ± 0,7 и ОХ=4,5 ± 0,5 ммоль/л, p<0,05; ХЛПВП = 0,8 ± 0,4 и ХЛПВП = 1,4 ± 0,3, ммоль/л, p<0,05; КА= 3,5± 1,5 и КА = 2,4±0,7, ед., p<0,05, соответственно в основной и контрольной группе).

По имеющимся литературным данным возможно как возникновение дислиппротеидемии под воздействием стресса, так и формирование стрессорного повреждения миокарда [Гуревич В. С., 2002]. Известно, что нарушение обмена липопротеидов приводит непосредственно к эндотелиальной дисфункции, повышению вязкости крови, развитию мембранопатии кардиомиоцитов с изменением свойств текучести клеточных мембран [Липовецкий Б. М., 1993]. Такие изменения способствуют развитию метаболических нарушений в кардиомиоцитах.

Всему массиву пациентов были выполнены электрокардиографические исследования. Наиболее часто регистрируемыми нарушениями на ЭКГ покоя основной группы 1 и основной группы 2 были нарушения ритма сердца: наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия. Аритмии (в том числе в сочетании с НПР) выявлены у 29 человек, что составило 88,6% пациентов основной группы 1.

В основной группе 1 наиболее часто на ЭКГ покоя выявлялись НПР (70,0 ± 2,1,%, n=103). Второе и третье места по частоте в основной группе 1 занимали наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия (33,0 ± 4,3%, 32,5 ± 0,1,%, n=103). Пароксизмы наджелудочковой тахикардии в основной группе были представлены предсердной тахикардией (2,0 ± 0,1,%, n=103). Желудочковая экстрасистолия в основной группе 1 и в основной группе 2 носила характер монотопной, мономорфной, единичной, частой (более 10 в 1 мин).

У пациентов контрольной группы 1 и контрольной группы 2 каких либо ЭКГ-изменений зарегистрировано не было (критерий отбора).

Нарушения образования и проведения в СА-узле на ЭКГ в покое в основной группе 2 проявлялось выраженной брадикардией менее 35 ударов в минуту. Наиболее часто на ЭКГ покоя выявлялись НПР. Второе и третье места по частоте в основной группе 2 занимали желудочковая, наджелудочковая экстрасистолия ($32,5 \pm 0,1$ и $33,0 \pm 4,3$, %, $n=91$). Пароксизмы наджелудочковой тахикардии в основной группе 2 были представлены предсердной тахикардией. Желудочковая экстрасистолия ($2,0 \pm 0,1$, %, $n=91$) в основной группе 2 (аналогично данным в основной группе 1) носила характер монотопной, мономорфной, единичной, частой (более 10 в 1 мин).

В основной группе 2 сочетания нарушений ритма и проведения в сердце с НПР отмечались в 65% случаев. Аритмии (в том числе в сочетании с НПР) выявлены в 89% случаев.

Нарушений внутрижелудочкового проведения, увеличения или уменьшения продолжительности интервала QRST у лиц обеих основных групп выявлено не было.

В результате выполнения ВЭМ-стресс-теста данных, свидетельствующих о наличии ИБС, у пациентов основной группы 1 и 2 получено не было. Пациенты обеих основных групп относились к контингенту с низкой работоспособностью по отношению к группе контроля (1 и 2, соответственно). Важным моментом является отсутствие признаков сердечной недостаточности. Работоспособность и переносимость физических нагрузок оценивались путем расчета максимального потребления кислорода (МПК) на последней ступени нагрузки в метаболических единицах (МЕТ) [Astrand P. O., 1976]. В основной группе 1 она составила $7,94 \pm 0,3$ МЕТ, в контрольной 1 — $8,9 \pm 0,3$ МЕТ, в основной группе 2 - $9,0 \pm 3$ МЕТ, а контрольной 2 - $9,0 \pm 3$ МЕТ. Различия между основными и контрольными группами статистически значимы, в обоих случаях на уровне $p < 0,01$.

В основной группе 1 во время ВЭМ-стресс-теста чаще регистрировались нарушения процессов реполяризации ($28,0 \pm 6,2$ %, $n=103$) и желудочковая экстрасистолия ($9,0 \pm 3$ %, $n=103$). В основной группе 1 пароксизмы наджелудочковой тахикардии были представлены предсердной тахикардией ($2,0 \pm 1,9$ %, $n=103$). Наджелудочковая экстрасистолия была предсердной, а желудочковая экстрасистолия была монотопной, мономорфной, более 10 в 1 мин. Нарушения ритма не сопровождалось развитием нарушений гемодинамики. Это свидетельствует об отсутствии тяжелого поражения миокарда. В ответ на нагрузку значимой динамики экстрасистолии, нарушений процессов реполяризации в процессе выполнения нагрузки в основной группе 1 не отмечалось. Достоверно снижалось количество нарушений АВ-проведения (соответственно $11 \pm 4,3$ и $0,0$, %, $n=103$, $p < 0,05$), что свидетельствовало об отсутствии органического поражения проводящей системы.

В ряде случаев в основной группе 1 развивались нарушения процессов реполяризации и желудочковая экстрасистолия (соответственно 15 и 13% случаев, $n=103$), а купировались нарушения процессов реполяризации и нарушения АВ-проведения (соответственно 15 и 11%, $n=103$).

В основной группе 2 изменения и реакция на пробу с физической нагрузкой были аналогичным изменениям в основной группе 1. На нагрузке наиболее часто выявлялись НПР ($50 \pm 4,8$ %, $n=91$), наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия ($37 \pm 2,3$ % и $25 \pm 5,8$ %, $n=91$). В сравнении с ЭКГ покоя достоверно изменялось АВ и СА проведение. Отмечалась его полная нормализация, ($8,0 \pm 1,3$ % и 0 %; $30 \pm 2,3$ % и 0 %, соответственно, $n=91$, $p < 0,05$). Это свидетельствовало об отсутствии органического поражения проводящей системы на фоне стресса.

Развитие изменений на ЭКГ в виде наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии не позволяют в полной мере исключать ИБС в обеих основных группах. Однако, в отличие от описанных ЭКГ-изменений при «broken heart syndrom» [Walder L., 1991; Bilsen V. et al., 2004; Kakroo M. A. et al., 2014; Isogai T. et al., 2014], при хроническом психоэмоциональном и физическом стрессе не отмечался подъем сегмента ST на ЭКГ ни в покое, ни при физической нагрузке. Кроме того, не получено ассоциации со снижением фракции выброса левого желудочка сердца (см. ниже).

На основании купирования нарушений ритма сердца сделано предположение о развитии в этих случаях метаболических нарушений в миокарде легкой степени (или стадии начальных изменений). Это может объясняться мобилизуемыми в ответ на нагрузку процессами энергообразования и электролитного транспорта в кардиомиоцитах. Напротив, сохранение или появление НПР и НРС в ответ на нагрузку может быть обусловлено стадией выраженных изменений [Drezner J. A. et al., 2014]. У пациентов основной группы 1 и 2 на уровне тенденции превалировало купирование нарушений ритма и реполяризации на ЭКГ в ответ на нагрузку. В изучаемых в настоящей работе случаях, следовательно, стрессорное повреждение миокарда в большинстве случаев было умеренным.

При суточном мониторинге у пациентов обеих основных групп относительно чаще встречаются желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, а также нарушения процессов реполяризации ($56,0 \pm 6,5\%$, $32,0 \pm 6,4\%$, $36,0 \pm 6,6\%$ и $60,0 \pm 5,5\%$, $37,0 \pm 6,2\%$, $90,0 \pm 1,6\%$, соответственно для групп 1 и 2). Результаты исследования с применением холтеровского мониторинга ЭКГ свидетельствуют, что значимыми являются количество регистрируемых за сутки наджелудочковых и желудочковых экстрасистолий (в среднем соответственно 757 и 831 для основной группы 1 и 750 - 860 для основной группы 2).

В обеих группах отмечаются потенциально опасные нарушения ритма, парная, политопная, полиморфная желудочковая экстрасистолия, пароксизмы наджелудочковых тахикардий в виде тахисистолической формы фибрилляции предсердий ($20,0 \pm 5,5\%$, основная группа 1, $n=103$, $4,0 \pm 0,5\%$ основная группа 2, $n=91$), а так же эпизоды желудочковой тахикардии ($4,0 \pm 2,7\%$ и $4,0 \pm 0,7\%$, основная группа 1, $n=103$ и 2 группы, $n=91$. соответственно).

Кроме того, в обеих группах отмечались эпизоды нарушений АВ проведения высоких градаций в ночное и дневное время. В среднем частота нарушений АВ проведения высоких градаций и нарушение СА проведения отмечались в основной группе 1, $25 \pm 3,2$ эпизодов за сутки, а для основной группы 2, $32 \pm 5,8$ эпизодов за сутки. При этом в основной группе 2 такие эпизоды выявлялись значимо чаще ($p < 0,05$). Это соответствует известной точке зрения о более выраженной ваготонии, как проявления истощения активности симпатической регуляции у лиц, испытывающих физический стресс [Парценяк С. А., 2002]. Для пациентов основной группы 2 характерным явилось наличие выраженной синусовой брадикардии менее 35 в минуту ($30,0 \pm 1,7\%$, $n=91$). Полученные данные совпадают с литературными [Гаврилова Е. А., 2007].

Роль психоэмоционального перенапряжения в формировании нарушений ритма сердца подтверждалась выявлением в основной группе 1 корреляционной связи желудочковой экстрасистолии с СО (соответственно $831,0 \pm 359$ и $18,7 \pm 4,8$ ед., $r < 0,05$, $r = 0,6$). Аналогичная корреляционная связь была получена в основной группе 2 между количеством желудочковых экстрасистол за сутки и СО по тесту

Люшера (соответственно $860,0 \pm 275$ и $23,4 \pm 3,8$ ед., $p < 0,05$, $r = 0,6$), а так же с ВК ($860,0 \pm 275$ и $1,34 \pm 0,04$ ед., $p < 0,056$, $r = 0,5$).

В основной группе 1 среди изменений на ЭКГ, выявленных хотя бы одним из использованных методов, 6% составили изолированные НПП, а 94% — различные сочетания нарушения ритма и проведения в сердце с НПП. Лишь в 10 % случаев отмечались нарушения ритма сердца и проведения вне сочетаний между собой.

Аналогичная ситуация имела место в основной группе 2. Где изолированные аритмии и нарушения проведения были в 10%, Изолированные нарушения реполяризации в 24%, а в 78% сочетание нарушений реполяризации с аритмиями.

Таким образом, основным вариантом клинического течения в обеих группах был аритмический. Психоэмоциональный и физический стресс провоцируют возникновение различных аритмий сердца и их сочетаний, что может являться причиной внезапной смерти лиц молодого возраста.

При ЭхоКГ-обследовании в основной группе 1 и 2 изменений в миокарде в виде дилатации, диффузной гипокинезии, снижения фракции выброса и развития шарообразного левого желудочка, характерных для кардиомиопатии при остром психоэмоциональном стрессе [Stanescu C., 2006; Kato K. et al., 2014], не выявлено.

Для пациентов основной группы 1 было получено различие с данными контрольной группы 1 по ряду показателей: увеличению индекса объема левого предсердия, IVRT(мс), Tdec (мс), Септ. e' (м/сек), Латер. e' (мм/с), E/ e' (ед.) (соответственно, $82,0 \pm 3,4$ и $76,0 \pm 4,0$; $210,0 \pm 11,8$ и $186,0 \pm 6,5$; $8,0 \pm 1,1$ и $10 \pm 1,3$; $8,3 \pm 0,9$ и $11 \pm 1,1$; $8,0 \pm 0,8$ и $9,5 \pm 1,1$, все на уровне $p < 0,05$).

Для пациентов основной группы 2 было получено различие с данными контрольной группы 2, по следующим показателям: увеличению индекса объема левого предсердия, IVRT(мс), Tdec (мс), Септ. e' (мм/с), Латер. e' (мм/с), E/ e' (ед.) (соответственно, $76,0 \pm 4,0$ и $87,0 \pm 3,2$; $186,0 \pm 6,5$ и $231,0 \pm 15,6$; $10 \pm 1,3$ и $10 \pm 1,4$; $11 \pm 1,1$ и $11 \pm 1,2$; $9,5 \pm 1,1$ и $10,1 \pm 1,4$, все на уровне $p < 0,05$).

Таким образом, для лиц, подвергающихся регулярным воздействиям как психоэмоционального так и физического стресса, характерно развитие диастолической дисфункции миокарда левого желудочка.

Обследуемых с физическим стрессом отличало от таковых с психоэмоциональным стрессом достоверное различие по массе миокарда, индексу левого предсердия, толщине межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, размеру правого желудочка, показателям диастолической функции левого желудочка, $p < 0,05$, таблица 7.

Такие данные могут объясняться особенностями стрессорных воздействий, требующих больших мышечных усилий и активизации систем транспорта Ca^{2+} . В случае дистресса такие электролитные сдвиги могут приводить к совокупности патофизиологических механизмов развития заболевания, таких как: дисфункция эндотелия; ПОЛ, ведущее к повреждению билипидного слоя мембран; нарушение функции трансмембранных ионных переносчиков, нарушение образования макроэргов. Эти изменения лежат в основе развития нарушений ритма сердца и могут являться причиной формирования диастолической дисфункции левого желудочка.

Для лиц основной группы 2 значимо более часто характерно выявление добавочных хорд левого желудочка в сравнении с группой 1. В основной группе 1 частота выявления была равна $19 \pm 5,4\%$, в основной группе 2 - $55 \pm 6,8\%$, $p < 0,05$. Вероятно, такая особенность связана с профессиональным отбором в спорт и взаимосвязями между предрасположенностью к развитию профессиональных

спортивных навыков и соединительнотканными дисплазиями. Данные совпадают с позицией, изложенной в «Национальных Российских рекомендациях по диагностике и лечению наследственных нарушений соединительной ткани» (2011 г.).

Таблица 7 - Данные ЭхоКГ-исследования в основной 1 и основной 2 группах (M±m)

Показатель	Группа		p
	Основная 1 (n = 103)	Основная 2 (n = 91)	
ММлж, гр.	78±3,4	128±7,4	<0,05
ДЛП, мм	35,0 ± 2,5	38,0 ± 1,5	<0,05
ИЛП, мл/м ²	25±1,7	32±2,7	< 0,05
ТМЖП, мм	11,0 ± 2,2	13,0 ± 0,3	< 0,05
ТЗСЛЖ, мм	9,0 ± 0,2	11,0 ± 0,9	< 0,05
ДПЖ, мм	28,0 ± 1,4	32,0 ± 1,4	<0,05
IVRT, мс	82,0 ± 3,4	105,0 ± 8,3	< 0,05
Tdec, мс	210,0 ± 11,8	292,0 ± 12,5	< 0,05
Септ. e', мм/с	8,0±1,1	8,0±1,2	< 0,05
Латер. e', мм/с	8,3±0,9	8,3±1,2	< 0,05
E/e'	8,0± 0,8	8,0± 0,6	< 0,05

Примечание – ММлж – масса миокарда левого желудочка, ДЛП - диаметр левого предсердия; ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС - толщина задней стенки левого желудочка; ДПЖ - диаметр правого желудочка; IVRT - время изоволюметрического расслабления левого желудочка; Tdec - время полупадения пика E митрального кровотока; e' – амплитуда движения латеральной и септальной частей митрального кольца.

В основной группе 1 получены на высоком уровне значимости корреляционные связи между показателями реактивной тревожности и характеристикой диастолической функции левого желудочка ($V_e / V_a = 32,3 \pm 7,5$ ед. и $PT = 0,9 \pm 0,2$ ед., $p < 0,05$, $r = 0,4$). Такая связь свидетельствует о тесной корреляции диастолической дисфункции с показателями, характеризующими состояние психоэмоционального стресса.

На высоком уровне значимости для основной группы 1 и основной группы 2 полученные корреляционные связи между нарушением диастолической функции левого желудочка и кардиоритмографическими параметрами, характеризующими напряжение адаптационных систем и стрессовое состояние организма, таблица 8.

Таблица 8 - Корреляционная связь кардиоритмографических показателей и данных ЭхоКГ в основной группе 1 (n = 103)

IVRT — MO	0,5	< 0,01
Tdec — MB2	0,4	< 0,05
Tdec — КР	0,4	< 0,05
Септ e' - ИН	0,4	< 0,05

Примечание - IVRT — время изоволюметрического расслабления левого желудочка; MB2 — медленные волны 2-го порядка; Tdec — время полупадения пика E трансмирального кровотока; КР – коэффициент реакции, ИН – индекс напряжения, Септ e' - амплитуда движения септальной части митрального кольца по данным тканевого Доплера

При выполнении ОЭКТ с ^{99m}Tc -тетрафосмином учитывалась возможность не только анализировать особенности перфузии миокарда, но и, согласно особенностям фармакокинетики радиофармпрепарата (РФП), косвенно оценивать степень выраженности метаболических нарушений в миокарде. ^{99m}Tc -тетрафосмин проникает через эндотелий и сосудистую стенку коронарных артерий, затем — через наружную клеточную мембрану кардиомиоцита, транспортируется к митохондриям, проникает через митохондриальную мембрану и принимает участие в митохондриальном синтезе [Лишманов, Ю. Б., 1991].

Выполнение ОЭКТ с ^{99m}Tc -тетрафосмином позволило выявить статистически значимое нарушение захвата РФП миокардом левого желудочка в основной группе 1 и основной группе 2 в сравнении с данными контрольных групп 1 и 2. Главными по площади поражения явились умеренные нарушения захвата в диапазоне 55–69% (основная группа 1 – контрольная группа 1, $4,7 \pm 4,3$ и $0,4 \pm 0,2$, n секторов $p < 0,001$) (основная группа 2 – контрольная группа 2, $4,17 \pm 1,2$ и $2 \pm 0,6$, n секторов, $p < 0,01$). Умеренно выраженные и грубые нарушения, соответственно 55–45% и 30–44%, отмечались в небольшом количестве секторов левого желудочка, однако так же имели достоверное отличие от контроля в обеих группах. Для основной группы 1 – контроль 1, (соответственно, $1,1 \pm 1,7$ и 0, $p < 0,001$; $0,2 \pm 0,5$ и 0, $p < 0,001$). Для основной группы 2 – контроль 2 (соответственно, $1,83 \pm 1,5$ и 0, $p < 0,001$; $1,5 \pm 1,3$ и 0, $p < 0,001$) При сравнении степени выраженности и площади поражения миокарда левого желудочка согласно нарушению захвата РФП в обеих основной групп различий не получено. Оба вида стрессорных воздействий вызывали сходные нарушения, $p > 0,05$.

Важную роль в диагностическом процессе и при прогнозировании степени выраженности метаболических изменений в миокарде играет нагрузочная проба. Улучшение накопления РФП в ответ на нагрузку в обеих основных группах связано с возможностью активизации трансмембранного транспорта и метаболизма в митохондриях под воздействием катехоламинов [Лишманов Ю. Б., 1997].

В основной группе 1 в ответ на нагрузку получены достоверное увеличение числа секторов с нормальным захватом ($11,0 \pm 5,3$ и $13,33 \pm 1,07$, $p < 0,001$), уменьшение числа секторов со сниженным захватом ($4,7 \pm 4,3$ и $2,61 \pm 0,78$, $p < 0,001$) и с грубым нарушением накопления РФП ($0,2 \pm 0,5$ и $0,1 \pm 0,1$, $p < 0,05$). В основной группе 2 получены достоверное увеличение числа секторов с нормальным захватом ($9,5 \pm 2,0$ и $12,9 \pm 1,3$, $p < 0,001$), уменьшение числа секторов со сниженным захватом ($4,17 \pm 1,2$ и $2,8 \pm 0,36$, $p < 0,001$) и с грубым нарушением накопления РФП ($1,5 \pm 1,3$ и $0,1 \pm 0,1$, $p < 0,05$). Такое улучшение объясняется стимуляцией транспортных возможностей мембран кардиомиоцитов под воздействием катехоламинов. Улучшение захвата РФП у пациентов обеих основных групп в ответ на стандартную нагрузочную ВЭМ пробу может свидетельствовать об обратимости таких изменений.

Формирование нарушений захвата РФП на фоне психоэмоционального перенапряжения подтверждалось выявленными корреляционными связями между числом секторов левого желудочка с выраженным и умеренно выраженным нарушением захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина и повышенной реактивной тревожностью для основной группы 1 (соответственно $32,3 \pm 7,5$ и $1,1 \pm 1,7$, $r = 0,6$, $p < 0,05$; $32,3 \pm 7,5$ и $0,2 \pm 0,5$, $r = 0,5$, $p < 0,05$). Получена положительная корреляция между захватом РФП в обеих основных группах и индексом напряжения, полученным при кардиоритмографии. Для группы 1 в зоне 69–55% и 44–30%, соответственно $4,7 \pm 4,3$; $0,2 \pm 0,5$ и $204 \pm 11,5$, $r = 0,5$, $p < 0,01$. Для группы 2 в зоне 69–55% и 44–30%, соответственно $4,17 \pm 1,2$; $1,5 \pm 1,3$ и $245 \pm 21,7$, $r = 0,5$, $p < 0,01$. Эта тенденция

свидетельствует о взаимосвязи между показателями стрессорного состояния обследуемых основных групп и ОЭКТ и характеризует значимость этого метода в диагностике стрессорных изменений в сердце под воздействием хронического психоэмоционального и хронического физического стресса.

С учетом высокой стандартизации и хорошей воспроизводимости метод ОЭКТ является уникальным не только для изучения одномоментного нарушения метаболизма, но и для оценки его динамики. Примененные визуализирующие методы оценки состояния миокарда у лиц со стрессорным изменением сердца имеют высокую практическую значимость.

В работе использовано значительное число диагностических методов, изучено большое количество параметров. В связи с этим возникла необходимость выделения наиболее значимых из них, а также создания универсального подхода к оценке изменений в сердце под воздействием изучаемого стресса. На решение такой задачи было направлено исследование в настоящей работе. Полученные результаты свидетельствуют о близких изменениях в характеристиках сердца под воздействием хронического физического и психоэмоционального стресса. Это согласуется с литературными данными, как в области фундаментальных физиологических исследований, так и клинических наблюдений [Ф. З. Меерсон, 1993; Sankri-Tarbichi, A. G., 2005]. В связи с этим нами выполнена интегральная оценка значимости методик в оценке результатов воздействия хронического и психоэмоционального стресса на сердце у лиц со сниженной работоспособностью.

Анализ результатов работы из всей совокупности проведенных исследований в обеих основных и контрольных группах позволил выявить главные показатели, из которых были выделены группообразующие факторы, определяющие риск развития стрессорного изменения сердца. В комплексе прогностических параметров представлены лишь факторы, изученные у значительного числа пациентов основной группы 1 и 2 с применением программной системы Statistica for Windows. Ими являлись: индекс напряжения, данные ЭКГ в состоянии покоя с выявлением нарушений процессов реполяризации; суточного мониторинга с регистрацией предсердной экстрасистолии; развитие нарушений процессов реполяризации и нарушений ритма сердца в виде предсердной и желудочковой экстрасистолии во время ВЭМ-стресс-теста.

С учетом группообразующих факторов из всего массива полученных данных выявлены значимые для диагностики показатели и их пороговые значения. Был создан диагностический алгоритм на основании применения статистического метода построения классификационных деревьев. К основным диагностическим факторам были отнесены диастолическая дисфункция левого желудочка по Tdec (> 192 мс), наличие ЭхоКГ-признаков малых аномалий сердца (добавочные хорды), ОЭКТ выявление не менее 5 секторов с захватом радиофармпрепарата в диапазоне 60–55%, регистрация нарушений реполяризации на ЭКГ в покое. Получена диагностическая точность параметров в % - 50,0; 44,1; 74,2; 72,7 и 55,6, соответственно.

Однако ни один из значимых параметров при самостоятельном применении на основании корреляционного и регрессионного анализа не обеспечивал надежного определения степени вероятности развития изменений сердца, что вынудило использовать для создания надежного алгоритма совокупности значимых показателей.

В табл. 9 представлен алгоритм оценки вероятности развития изменений сердца, вызванных хроническим стрессом. Как видно из таблицы, максимальная сумма баллов может составить 8.

Таблица 9 - Алгоритм оценки риска развития изменений сердца

Параметр	Значение	Оценочный балл	Фактический балл
Tdec, мс	≤192	0	
	>192	1	
Наличие малых соединительно-тканых аномалий сердца	Нет	0	
	Есть	1	
Число секторов с захватом РФП > 70%	>15	0	
	11–15	1	
	< 11	2	
Число секторов с захватом РФП 60–55%	–	0	
	< 5	1	
	>5	2	
НПР на ЭКГ в покое	Нет	0	
	Есть	2	
Суммарный балл 0–8			

Пороговые значения для параметров, указанных в таблице, получены методом построения классификационных деревьев. Весовые коэффициенты оценочного балла определены тем же методом на основе уровней имеющих факторов установленной вероятности. При составлении алгоритма использованы данные лиц контрольных и основных групп. По методу построения классификационных деревьев получено пороговое значение суммарного балла для прогнозирования вероятности риска развития изменений сердца, вызванных хроническим стрессорным воздействием. На рис. 3 представлена графическая интерпретация этого результата с использованием программы Statistica 6.

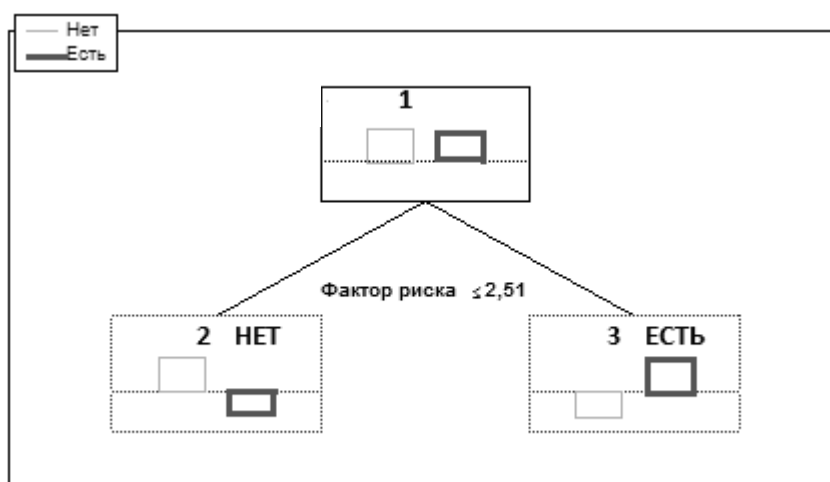


Рисунок 3 - Выявление порогового критерия итогового фактора риска

Примечание:

- 1- «нет» — отсутствуют группобразующие факторы
- 2- «есть» — имеются группобразующие факторы

Получено достоверное ($p < 0,001$) различие для количества баллов риска тех пациентов, у которых были измерены все показатели, включенные в алгоритм. Предикторской (используемой для прогноза) переменной в рассматриваемом случае построения классификационных деревьев был суммарный балл риска развития изменений сердца, вызванных стрессом, вычисленный по описанным выше правилам (2,51 балла и выше позволяют диагностировать изменения). На рисунке в стартовом блоке (№ 1) графика изображены группы пациентов с изменениями сердца, вызванными стрессом и без них. Расходящиеся от нижней границы прямоугольного блока линии (корни дерева) показывают, что выявленное методом построения классификационных деревьев правило для предикторской переменной разделяет все имеющиеся данные на две группы (блоки № 2 и № 3). В блоке № 2 преобладают случаи с минимальным значением суммарного балла риска развития изменений сердца, вызванных стрессом; в блоке № 3 — случаи с максимальным значением суммарного балла риска.

Использование факторов с применением балльной системы созданного диагностического алгоритма позволяет выявлять изменения сердца, вызванные воздействием хронического психоэмоционального стресса при исключении иной патологии ССС и наличии анамнестических и психологических (на основании тестирования), а так же кардиоритмографических указаний на психоэмоциональное и/или физическое перенапряжение. Диагностически значимой является сумма 3 балла и более. Чувствительность алгоритма составляет 84%, специфичность — 90%, степень положительного прогноза — 89%, а отрицательного — 86%, диагностическая точность — 87%.

В работе по результатам проведенных исследований предпринята попытка проведения медикаментозной коррекции выявленных нарушений. Такая коррекция была выполнена у пациентов основной группы 1 и основной группы 2 препаратом Милдронат в виде внутривенного струйного введения.

В обеих группах 1 и 2 был получен статистически значимый, на уровне $p < 0,05$, эффект снижения числа жалоб на кардиалгии (соответственно для группы 1 и 2, $4,0 \pm 2,7$ и $0,0$; $1,0 \pm 0,5$ и $0,0$, n случаев).

Назначение изучаемого препарата позволило оптимизировать вегетативную регуляцию сердца путем снижения централизации регуляции, уменьшения степени напряжения стрессреализующей системы. При анализе вегетативной регуляции сердечной деятельности в основной группе 1 были получены статистически значимые различия до и после лечения по моде (сек.), мощности быстрых волн (мс), коэффициенту реакции (ед.), индексу напряжения (ед.) (соответственно, $0,9 \pm 0,1$ и $1,2 \pm 0,0$; $1155,9 \pm 71,3$ и $1340,2 \pm 165,2$; $37,4 \pm 1,3$ и $25,8 \pm 1,7$; $204 \pm 11,5$ и $135 \pm 8,9$, $p < 0,05$). В основной группе 2 были получены статистически значимые отличия до и после лечения по моде (с), мощности быстрых волн (мс), коэффициенту реакции (ед.), индексу напряжения (ед.) (соответственно, $1,2 \pm 0,1$ и $1,5 \pm 0,1$; $1078,3 \pm 64,8$ и $1430,2 \pm 242,4$; $30,8 \pm 2,8$ и $20,3 \pm 3,3$; $245 \pm 21,7$ и $90 \pm 8,3$, $p < 0,05$). Таким образом, по данным кардиоритмографии уменьшились стрессорные проявления.

Назначение препарата положительно повлияло на уровень липопротеидов плазмы. Получено достоверное улучшение липидного спектра по показателям общего холестерина (ммоль/л), липопротеидов высокой плотности (ммоль/л) и коэффициента атерогенности (ед.) на уровне $p < 0,05$ (для основной 1 группы, соответственно, $5,1 \pm$

0,3 и $4,8 \pm 0,4$; $0,8 \pm 0,5$ и $1,3 \pm 0,3$; $3,7 \pm 2,5$ и $2,5 \pm 0,9$, $p < 0,05$; для основной 2 группы, соответственно, $6,6 \pm 0,7$ и $4,3 \pm 0,4$; $0,8 \pm 0,4$ и $1,3 \pm 0,4$; $3,5 \pm 1,5$ и $2,2 \pm 0,4$, $p < 0,05$).

Прием препарата, в целом, положительно повлиял на результаты контрольного суточного мониторирования ЭКГ. В обеих группах было получено статистически значимое уменьшение частоты желудочковой экстрасистолии и нарушений процессов реполяризации (для основной группы 1, соответственно, $56,0 \pm 6,5$ и $35,0 \pm 8,5$; $36,0 \pm 6,6$ и $21,0 \pm 2,8$, n , $p < 0,05$; для основной группы 2, соответственно, $32,0 \pm 6,4$ и $27,0 \pm 2,4$; $90,0 \pm 1,6$ и $32,0 \pm 5,7$, $p < 0,05$), Количество выявляемой наджелудочковой экстрасистолии, пароксизмов наджелудочковой тахикардии в основной группе 1 было значимо уменьшено (соответственно, $32,0 \pm 6,4$ и $10,0 \pm 7,4$; $20,0 \pm 5,5$ и $5,0 \pm 3,1$, n , $p < 0,05$). Пароксизмы желудочковой тахикардии были купированы, ($2,0 \pm 1,9$ и $0,0$, n случаев, $p < 0,05$). В основной группе 2 частота выявления наджелудочковой экстрасистолии была уменьшена на уровне тенденции, $p > 0,05$. Пароксизмы наджелудочковой и желудочковой тахикардии были купированы ($5,0 \pm 1,5$ и $0,0$; $4,0 \pm 0,7$ и $0,0$ случаев, $p < 0,05$).

Статистически значимый положительный результат применения Мельдония был получен в отношении снижения степени проявления диастолической дисфункции левого желудочка. по данным ЭхоКГ. Имелись достоверные различия в обеих основных группах по показателям IVRT (мс), Tdec (мс), Септальный e' (мм/с), латеральный e' (мм/с), Ee' (ед.) (соответственно, для группы 1 - $82,0 \pm 3,4$ и $75,0 \pm 3,0$; $210,0 \pm 11,8$ и $165,0 \pm 5,5$; $8,0 \pm 1,1$ и $10 \pm 4,4$; $8,3 \pm 0,9$ и $12 \pm 2,1$; $8,0 \pm 0,8$, $15 \pm 0,7$, $p < 0,05$; соответственно, для группы 2 - $105,0 \pm 8,3$ и $88,0 \pm 2,2$; $292,0 \pm 12,5$ и $221,0 \pm 12,0$; $8,0 \pm 1,2$ и $11 \pm 1,1$; $8,3 \pm 1,2$ и $12 \pm 0,8$; $8,0 \pm 0,6$ и $8,0 \pm 0,6$, $p < 0,05$).

Таким образом, в целом на фоне применения препарата были достоверно уменьшены проявления стрессорных изменений в сердце как под воздействием хронического психоэмоционального стресса, так и под воздействием хронического физического стресса.

Эффект мельдония, как было указано, достигнут благодаря влиянию на функциональное состояние эндотелия коронарных сосудов с усилением синтеза оксида азота, увеличению продукции АТФ и улучшению возможностей активного выведения ионов кальция из кардиомиоцита [Кальвиньш И. Я., 2002]. Его действие ярко подтверждается улучшением захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина при выполнении ОЭКТ в динамике. В зоне с умеренно выраженным нарушением захвата препарата отмечалось достоверное уменьшение числа секторов с $4,7 \pm 4,3$ до $1,2 \pm 0,4$, $p < 0,05$, в основной группе 1, и с $4,17 \pm 1,2$ до $3,0 \pm 1,7$, $p < 0,05$, в основной группе 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование свидетельствует о развитии изменений и особенностях в состоянии сердца у лиц, регулярно испытывающих физические и психоэмоциональные стрессовые нагрузки, по данным клинического, лабораторного, функционально-диагностического и изотопного обследований. Такие изменения развиваются у лиц со сниженной физической работоспособностью, что является исходным неблагоприятным фоном нарушения психологической и физической стрессоустойчивости.

Исследование имеет ряд ограничений, таких как возрастные рамки, участие только лиц мужского пола и определенных профессий, по использованным методикам и методам профилактики и коррекции.

Целесообразно: Провести исследование лиц обоих полов, разных возрастных групп. Расширить объем исследований с применением коронароангиографии, позитронно-эмиссионной компьютерной томографии для детального анализа характера нарушений в миокарде. Использовать не медикаментозные методы реабилитации пациентов. Выполнить лечение медикаментозными препаратами на репрезентативных группах. Для выработки рекомендаций по лечению необходимо проведение многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований согласно требованиям добросовестной клинической практики (GCP).

ВЫВОДЫ

1 Более низкая физическая работоспособность является предиктором низкой стрессоустойчивости. Низкая работоспособность встречается в 27% у лиц, профессия которых связана с регулярным психоэмоциональным стрессом, и в 50% у лиц, профессия которых связаны с хроническим физическим стрессом. Для лиц с низкой работоспособностью и психоэмоциональным стрессом в 60%, а с физическим стрессом в 88% развиваются отклонения от нормы в состоянии сердечно-сосудистой системы. Из них прогностически значимые изменения на ЭКГ покоя, нагрузки и суточном мониторинговании в виде нарушения процессов реполяризации, нарушения ритма и блокады сердца могут быть объяснены только стрессорным воздействием в 17% в случае психоэмоционального и в 92% в случае физического генеза.

Для лиц, у которых патологическим изменения на ЭКГ могут быть объяснены лишь стрессорным воздействием, характерны централизация регуляции ССС и нарастание напряженности, по результатам кардиоритмографии и пробы Люшера.

У лиц с изменениями в сердце под воздействием хронического психоэмоционального стресса, не связанными с наличием известной патологии сердечно-сосудистой системы, выявляются отклонения психологических характеристик личности в виде возрастания реактивной и личностной тревожности, депрессивности, снижения эмоциональной устойчивости и готовности к экстренному действию.

Для пациентов, испытывающих хронический психоэмоциональный и физический стресс и не имеющих типичных проявлений известных заболеваний сердечно-сосудистой системы, характерны: жалобы на перенапряжение и кардиалгии, снижение работоспособности, дислиппротеидемия.

У пациентов, испытывающих хронический психоэмоциональный стресс, при отсутствии данных за известные заболевания сердечно-сосудистой системы, выявляются следующие наиболее часто встречаемые признаки: при выполнении эхокардиографии - высокая частота малых соединительнотканых аномалий в виде добавочных хорд, диастолическая дисфункция левого желудочка, коррелирующая с кардиоритмографическими признаками напряжения регуляторных систем; при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии - нарушение захвата миокардом ^{99m}Tc -тетрафосмина, обратимое в ответ на пробу с физической нагрузкой. Выраженность нарушений ритма сердца у таких пациентов зависит от степени метаболических нарушений, характеризующихся захватом ^{99m}Tc -тетрафосмина. Для лиц, испытывающих хронический физический стресс, в целом,

характерны ЭхоКГ и ОЭКТ изменения, аналогичные таковым при хроническом психоэмоциональном стрессе. Это подтверждает предположение о единообразии стрессовых воздействий.

Поражение миокарда у пациентов, испытывающих хронический психоэмоциональный и физический стресс и не имеющих типичные проявления известных заболеваний сердечно-сосудистой системы, могут диагностироваться с помощью алгоритма, основанного на балльной оценке: наличия нарушений процессов реполяризации на ЭКГ покоя, малых соединительно-тканых аномалий сердца и диастолической дисфункции при ультразвуковом исследовании, нарушений захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Препарат милдоний у пациентов с изменениями сердца вследствие хронического психоэмоционального и хронического физического стресса имеет ряд положительных эффектов: снижение частоты жалоб, нормализацию вегетативной регуляции, улучшение электрокардиографических, эхокардиографических показателей, а так же восстановление захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Формировать группы риска по развитию изменений сердца, вызванных хроническим психоэмоциональным и физическим стрессом нужно среди лиц, имеющих сниженную физическую работоспособность.

Среди лиц со сниженной работоспособностью и испытывающих хронический психоэмоциональный и физический стресс имеются с высокой частотой изменения в сердце имеющей в своей основе лишь стрессорное повреждение.

Лица, профессия которых связана с регулярным воздействием психоэмоционального стресса, должны проходить углубленное обследование, включающее изучение липопротеидного спектра крови, оценку вегетативного баланса сердечно-сосудистой системы, психологическое тестирование с определением личностных характеристик и психологической стрессоустойчивости, ЭКГ в покое, которые могут быть дополнены ЭКГ при стресс-тесте и при суточном мониторинговании по Холтеру, эхокардиографическим исследованием с доплеровским анализом диастолической функции, однофотонной эмиссионной компьютерной томографией сердца с анализом нарушения захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина.

Для рационализации диагностики изменений сердца, вызванных воздействием хронического психоэмоционального и физического стресса, целесообразно использовать алгоритм, основывающийся на результатах совокупности значимых показателей: нарушений процессов реполяризации на ЭКГ в покое, времени замедления скорости потока раннего наполнения левого желудочка, малых аномалий сердца при эхокардиографическом исследовании, нарушения захвата ^{99m}Tc -тетрафосмина при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца.

Для коррекции изменений в сердце, развивающихся под воздействием хронического психоэмоционального и физического стресса может использоваться милдоний.

Перспективы дальнейшей разработки

Методические, теоретические и клинические аспекты, касающиеся проблемы изучения диагностики и профилактики нарушений адаптации к стрессовым воздействиям, являются предметом активной дискуссии на ежегодных Международных симпозиумах в России, а так же Европейского и Американского кардиологических обществ. Нарушения регуляции сердечной деятельности и проблема внезапной смерти лиц, испытывающих регулярный стресс, являются предметом работы международных групп, работающих под руководством ведущих специалистов. М. J. Ackerman возглавляет группу, изучающую генетические особенности спортсменов с нарушениями ритма сердца [M. J. Ackerman, 2016] Группами экспертов под руководством А. Pelliccia, D. Corrado, а так же J. Brugada разрабатываются международные стандарты обследования юных и взрослых спортсменов с нарушениями ритма сердца [D. Corrado, 2015; J. Brugada, 2015; А. Pelliccia, 2016]. Актуально проведение рандомизированных многоцентровых исследований по обоснованию медикаментозных и не медикаментозных методов лечения изменений сердца, развивающихся под воздействием хронического стресса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Бондарев С. А. Аритмический вариант клинического течения стрессорной кардиомиопатии / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев, Е. А. Гаврилова // Вестн. аритмологии. — 2002. — № 29. — С. 19–28.
2. Бондарев С. А. Сравнительная характеристика стрессорной кардиомиопати при физическом и психоэмоциональном перенапряжении / С. А. Бондарев // Теория и практика физической культуры. — 2008. — № 3. — С. 77–80.
3. Бондарев С. А. Стрессорная кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения : самостоятельная нозологическая форма или дебют ИБС? / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев, Е. С. Вороненко, В. И. Ларионова // Артериал. гипертензия. — 2008. — Т. 14, № 2. — С. 131–150.
4. Бондарев С. А. Клинико-инструментальные особенности стрессорной кардиомиопатии при физическом и психоэмоциональном перенапряжении / С. А. Бондарев, А. Н. Ялфимов // Сиб. Мед. журн. — 2009. — № 1. — С. 99–103.
5. Бондарев С. А. Эхокардиография и однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца в диагностике стрессорной кардиомиопатии вследствие психоэмоционального перенапряжения / С. А. Бондарев, Э. В. Земцовский // Артериал. гипертензия. — 2009. — Т. 15, № 2. — С. 121–126.

6. Бондарев С. А Кардиальная патология у машинистов железнодорожного транспорта / С. А. Бондарев, В.С. Василенко // Сиб. Мед. журн. — 2011. — № 2(1). — С. 116-121.
7. Бондарев С. А Медикаментозная коррекция метаболических нарушений в миокарде при стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С. А. Бондарев, В.С. Василенко // Сиб. Мед. журн. — 2011. — № 3(1). — С. 48-52.
8. Бондарев С.А. Возможности радионуклидной диагностики стрессорной кардиомиопатии при хроническом психоэмоциональном стрессе / С.А. Бондарев, Э.В. Земцовский // Вестн. Санкт-Петербург. Акад. последиплом. образования. – 2011. - Т.3, № 1. – С. 50-54.
9. Бондарев С.А. Лечение аритмического варианта клинического течения стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев // Вестн. Санкт-Петербург. ун - та. – 2011. - серия 11, выпуск 1. – С. 24-36.
10. Бондарев С.А. Влияние пола, спортивного мастерства и периода тренировочного цикла на развитие стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов / В.С. Василенко, С.А. Бондарев // Учен. Зап. СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2011. – Т.18, №2. – С. 36-38.
11. Бондарев С.А. ЭКГ и ЭхоКГ особенности аритмического варианта клинического течения стрессорной кардиомиопатии при физическом и психоэмоциональном перенапряжении/ С.А. Бондарев // Учен. Зап. СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2011. – Т.18, №3. – С. 66-69.
12. Бондарев С.А. Применение ОЭКТ сердца в оценке эффективности метаболической терапии у пациентов со стрессорной кардиомиопатией вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев, В.С Василенко // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/100-5178> (Дата обращения: 31.03.2013).
13. Бондарев С.А. Применение препаратов с метаболическим эффектом в лечении пациентов со стрессорной кардиомиопатией вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев, В.С Василенко // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/101-5283> (Дата обращения: 31.03.2013).
14. Бондарев С.А. Заболеваемость сердечно-сосудистой системы у лиц, испытывающих хроническое профессиональное психоэмоциональное перенапряжение/ С.А. Бондарев, В.С Василенко // Учен зап. СПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2012. – Т.19, №1. – С. 54-58.

15. Бондарев С.А. Клинико-инструментальные особенности аритмического варианта клинического течения стрессорной кардиомиопатии при хроническом профессиональном физическом и психоэмоциональном перенапряжении / С.А. Бондарев // Вестн. аритмологии. – 2012. - № 67. – С.45-49.
16. Бондарев С.А. Оптимизация ранней диагностики стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев // Вестн. Сев. –Зап. Гос. Мед. ун - та им. И.И. Мечникова. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 36-42.
17. Бондарев С.А. Постановка диагноза стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев, В.С Василенко // Кардиосоматика. – 2012. – № 3. – С. 12 – 17.
18. Бондарев С.А., Кардиомиопатия вследствие хронического психоэмоционального стресса самостоятельное заболевание или проявление иной патологии сердца? / С.А. Бондарев, В.С. Василенко, Н.В. Ефимов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1 [электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/121-18031> (дата обращения: 23.03.2015).
19. Бондарев С. А. Болевая чувствительность как индикатор функционального состояния организма при эмоционально-напряженной умственной деятельности / С. А. Бондарев, Д.С. Медведев, О.А. Чурганов, А.Г. Щуров А.Г. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. – 2016. – № 5 – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25239> (дата обращения: 03.10.2016).
20. Бондарев С. А. Психофизиологическая характеристика и оценка напряженности управленческого труда в высшем учебном заведении с позиций риска профессиональному здоровью / С. А. Бондарев, Д.С. Медведев, О.А. Чурганов, А.Г. Щуров А.Г. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. - 2016. – № 5 – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25239> (дата обращения: 03.10.2016).
21. Бондарев С.А. Низкоинтенсивная крайне высокочастотная терапия при нейрциркуляторной дистонии, обусловленной профессиональным стрессом / С. А. Бондарев, Д.С. Медведев, О.А. Чурганов, А.Г. Щуров А.Г. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. - 2016. – № 5 – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25279> (дата обращения: 11.10.2016).
22. Бондарев С. А. Социальная востребованность и физиологическая ценность различных видов физической активности / С. А. Бондарев, Д.С. Медведев, О.А. Чурганов, А.Г. Щуров А.Г. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. – 2016. – № 6 – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25623> (дата обращения: 25.11.2016).

23. Бондарев С. А. Взаимосвязи вегетативного тонуса с психофизиологической характеристикой спортсменов как основа функциональной типологизации (на примере спортсменов, занимающихся спортивной борьбой) / С. А. Бондарев, Д.С. Медведев, О.А. Чурганов, А.Г. Щуров А.Г. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. – 2016. – № 6 – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25625> (дата обращения: 25.11.2016).
24. Бондарев С. А. Соматическая репрезентация здоровья и здоровый образ жизни: динамика мотивационно-ценностных установок в процессе занятий бодибилдингом / С. А. Бондарев, Д.С. Медведев, О.А. Чурганов, А.Г. Щуров А.Г. // Современные проблемы науки и образования [электронный ресурс]. – 2016. – № 6 – Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25625> (дата обращения: 25.11.2016).

Монографии и публикации в рецензируемых журналах, научных сборниках

- 1 Бондарев С. А. Нарушение функции синусового узла у спортсменов / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев // Синдром слабости синусового узла : монография под ред. В.А. Шульман, Д.Ф. Егоров. — СПб.: Алфавит, 1995. — С. 167-187.
- 2 Bondarev S. Myocardial dystrophy (secondary cardiomyopathy) in athletes / E. V. Zemtsovsky, E. A. Gavrilova, S. A. Bondarev // Overtraining and overreaching in sport. International Conference July 14–17, 1996. Abstracts. — Vol. III. — P. 1.
- 3 Бондарев С. А. Фибрилляция предсердий у спортсменов / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев // Мерцательная аритмия. Стратегия и тактика лечения на пороге 21 века : монография под ред. Д.Ф. Егоров, Л.А. Лещинский. — СПб.: Алфавит, 1998. — С. 207-216.
- 4 Бондарев С. А. Некоторые данные о возможности оценки дистрофических изменений миокарда на фоне стрессорных воздействий методом перфузионной сцинтиграфии / С. А. Бондарев // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 15. — С. 87.
- 5 Бондарев С. А. Соединительнотканые дисплазии сердца, толерантность к физическим нагрузкам и дистрофия миокарда физического перенапряжения / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев М. Ю. Лобанов // Вестн. спортив. медицины России. — 1999. — Т. 24, № 3. — С. 27–30.
- 6 Бондарев С.А. Соединительнотканые дисплазии и стресс-устойчивость к физическим нагрузкам / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев, М. Ю. Лобанов // Вестн. аритмологии. — 2000. — № 15. — Р. 5565.
- 7 Бондарев, С. А. Клиника, диагностика и лечение ДМФП (стрессорной кардиомиопатии) / С. А. Бондарев, Е. А. Гаврилова, Э. В. Земцовский // Рос. нац. конгр. кардиологов : сб. тезисов. — СПб., 2001. — С. 146.

- 8 Бондарев С. А. Стрессорная кардиомиопатия или дистрофия миокарда физического перенапряжения? / Э. В. Земцовский, Е. А. Гаврилова, С. А. Бондарев // Вестн. аритмологии. — 2002. — № 25. — С. 507.
- 9 Бондарев С. А. Некоторые подходы к диагностике стрессорной кардиомиопатии / С. А. Бондарев В. Ю. Сухов, А. Н. Ялфимов, А. В. Староверова // Вестн. аритмологии. — 2004. — № 35. — С. 176.
- 10 Бондарев С. А. Особенности психологического портрета машинистов с аритмическим вариантом стрессорной кардиомиопатии / Е. С. Вороненко, С. А. Бондарев, С. П. Фокин, С. Е. Маякова, С. Е. Назаренко // Вестн. аритмологии. — 2004. — № 35. — С. 176.
- 11 Бондарев, С. А. Значение антиоксидантной, антигипоксантажной терапии статинами в лечении аритмического варианта клинического течения стрессорной кардиомиопатии / С. А. Бондарев // Вестн. аритмологии. — 2004. — № 35, прил. С. — С. 9.
- 12 Bondarev S. 99-m Tc-Tetrafosmine SPECT in Diagnostic of Stress Cardiomyopathy / S. Bondarev, V. Soukhov, A. Yalfimov // Eu. J. Nuclear Med. Mol. Imaging. — 2005. — Vol. 32, suppl. 1. — P. 179.
- 13 Бондарев С. А. Стрессорная кардиомиопатия: Диагностические аспекты использования перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда в ходе метаболической терапии цитопротекторами / С. А. Бондарев, В. Ю. Сухов // Вестн. Рос. Воен. - мед. акад. — 2007. — № 2 (18). — С. 34–36.
- 14 Бондарев С. А. Нарушения ритма сердца при хронической кардиомиопатии вследствие психоэмоционального перенапряжения / Э. В. Земцовский, С. А. Бондарев, Е. А. Вороненко // Вестн. аритмологии. — 2008. — Прил. А. — С. 150.
- 15 Бондарев, С. А. Стрессорная кардиомиопатия / Э. В. Земцовский, Е. А. Гаврилова, С. А. Бондарев // Кардиология : рук. для врачей / под ред. Н.Б. Перепича, С.И. Рябова. — СПб., 2008. — Т. 2. — С. 257–263.
- 16 Бондарев С. А. Алгоритм диагностики стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С. А. Бондарев, В. Ю. Сухов // Вестн. Санкт-Петербург. гос. Мед. акад. им. И. И. Мечникова. — 2008. — Т. 28, № 3/1. — С. 38–44.
- 17 Бондарев С. А. Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца в диагностике стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального стресса / С. А. Бондарев, В. Ю. Сухов, В. И. Сергиенко // Вестн. Санкт-Петербург. Гос. Мед. акад. им. И. И. Мечникова. — 2008. — Т. 28, № 3/1. — С. 187–193.
- 18 Bondarev S. Features of disadaptation of cardiovascular system in patients with physical and psychoemotional strain / S. Bondarev // 30 FIMS World Congress of Sport Medicine. Barselona, Spain, 18–23 november 2008: Materials of World Congress, 2008. - 2008. - С. 532.

- 19 Bondarev S. Noncoronary Myocardial Stress Injury Assessment by SPECT / S. Bondarev, K. Zaplatnikov, V. Sukhov // *Nukleomedizin*. — 2009. — № 2, A. — P. A114.
- 20 Бондарев С.А. ЭхоКГ и ОФЭКТ в диагностике стрессорной кардиомиопатии вследствие психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев, А.Н. Ялфимов, В.Ю.Сухов // *Вестн. Рос. Воен. – мед. акад.*- 2009г.- Т. 4(28).- С.151.
- 21 Bondarev S. 99mTc-Tetrafosmine SPECT in Diagnostics of Stress Induced cardiomyopathy / V. Sukhov, S. Bondarev, A. Yalfimov, K. Zaplatnikov // *Europ. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* – 2010. – V. 37, suppl. 2. – P. S380.
- 22 Бондарев С.А. Диагностика стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев // *Учеб. –метод. пособие для студентов, интернов и клинических ординаторов.* – СПб: СПбГПМА, 2010. – 12 с.
- 23 Бондарев С.А. Диагностический алгоритм ранней диагностики и контроля эффективности лечения стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С.А. Бондарев, И. В. Сергиенко // *Вестн. МЕДСИ.* – 2010. - №8. – С. 25-31.
- 24 Бондарев С. А. Современные подходы к прогнозированию развития жизнеопасных аритмий при стрессорной кардиомиопатии вследствие хронического психоэмоционального перенапряжения / С. А. Бондарев // *Бюл. Федерал. центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова.* – 2012. – Прил.2. – С.4.
- 25 Бондарев С.А. Диагностика и прогнозирование стрессорной кардиомиопатии при помощи однофотонной эмиссионной компьютерной томографии / С.А. Бондарев, А.Н. Ялфимов, А.А. Исмаилов // *Невский радиологический форум 2013 : сб. науч. работ – СПб, 2013.* – С. 181.
- 26 Бондарев С.А. Механизмы развития метаболических нарушений в миокарде при стрессорном повреждении сердца / С. А. Бондарев // *Безопасный спорт: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* – СПб. : СЗГМУ им. Мечникова, 2014. – С. 19.
- 27 Бондарев С. А. Профилактика внезапной смерти на транспорте / С. А. Бондарев // *Международная научно-практическая конференция «Развитие инфраструктуры и логистических технологий в транспортных системах» (Санкт-Петербург, 23-25 сентября 2015 г.): сборник трудов / под общей редакцией П.К. Рыбина.* – СПб. : ФГБОУ ВО ПГУПС, 2016. – С. 164 - 165.
- 28 Бондарев С. А. Облачные технологии регистрации ЭКГ в тренировочном цикле и профилактике внезапной смерти / С. А. Бондарев // *Безопасный спорт - 2016: материалы 3*

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – СПб. : СЗГМУ им. Мечникова, 2016. – С. 24.

29 Бондарев С. А. Медикаментозная коррекция синдрома перенапряжения спортивного сердца / С. А. Бондарев // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по вопросам спортивной науки в детско-юношеском спорте и спорте высших достижений // Электронная книга в формате PDF – М.: ГКУ «ЦСТиСК» Москомспорта, 2016. – 974 с. ISBN 978-5-9905252-5-2

30 Бондарев С. А. Физическая работоспособность и стрессоустойчивость сердечно-сосудистой системы / С. А. Бондарев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. - № 16. – С. 64-65

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БВ — быстрые волны
 ВК — вегетативный коэффициент
 ВНС — вегетативная нервная система
 ВПС — врожденный порок сердца
 ВСД — вегетососудистая дистония
 ГБ — гипертоническая болезнь
 ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
 ГЭД — готовность к экстремному действию
 ДИ — дифференциальный индекс ритма
 ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
 ДЛЖд — диастолический размер левого желудочка (В-режим, по длинной оси)
 ДЛП — диаметр левого предсердия (В-режим, по длинной оси)
 ДМФП — дистрофия миокарда вследствие физического перенапряжения
 ДПЖ — диаметр правого желудочка
 e' – амплитуда движения латеральной и септальной частей митрального кольца
 Е/А — соотношение пиков Е и А трансмитрального потока крови
 ЖК — жирные кислоты
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
 ЖТ — желудочковая тахикардия
 ЖЭ — желудочковая экстрасистолия
 ИМТ — индекс массы тела
 ИН ---- индекс напряжения
 КА — коэффициент атерогенности
 КМП — кардиомиопатия
 КР — коэффициент реакции сердечного ритма
 КРГ — кардиоритмографическое исследование
 ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
 ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
 ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
 ЛТ — личностная тревожность
 МВ — медленные волны
 МВ1 — медленные волны 1-го порядка
 МВ2 — медленные волны 2-го порядка
 МЕТ — метаболические единицы

мкБ — микробеккерели
МНМ — метаболические нарушения в миокарде
Мо — мода
МПК — максимальное потребление кислорода
НЖЭ — наджелудочковая экстрасистолия
НПР — нарушение процессов реполяризации
НРС — нарушение ритма сердца
ОИМ — острый инфаркт миокарда
ОКС — острый коронарный синдром
ОХ — общий холестерин
ОХИ — очаги хронической инфекции
ОЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПИКС — постинфарктный кардиосклероз
ПНЖТ — пароксизмальная наджелудочковая тахикардия
ПОЛ — перекисное окисление липидов
ПТ — предсердная тахикардия
ПЭ — предсердная экстрасистолия
ПЭТ — позитронно-эмиссионная компьютерная томография
РТ — реактивная тревожность
РФП — радиофармакологический препарат
СА — синоатриальный
СО — суммарное отклонение
СМ — суточное мониторирование
ССС — сердечно-сосудистая система
Тг — триглицериды
ТЗС — толщина задней стенки
ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки
ТПС — толщина передней стенки
УД — уровень депрессивности
ФГДС — фиброгастроуденоскопия
ХЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности
ХЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
ХЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности
ХПЭС - хронический психоэмоциональный стресс
ХФС - хронический физический стресс
ЦИ — циркадный индекс
ЭУ — эмоциональная устойчивость
цАМФ — циклическая аденозинмонофосфорная кислота
IVRT — время изоволюмического расслабления левого желудочка
М — среднее значение
Ме — медиана
Tdec — время замедления раннего трансмитрального потока крови
^{99m}Tc-тетрафосмин — технеция тетрафосмин