

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ГАБИНСКИЙ ЯН ЛЬВОВИЧ

ИНФАРКТ МИОКАРДА
/ биоритмологические и биофизические аспекты /

УДК [616.127-005.8:612.13:577.49]:616-085

14.00.06 - Кардиология

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор И.Е.Оранский
доктор медицинских наук, профессор И.М.Хейнонен
академик АЕНРФ А.П.Ястребов

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Екатеринбург - 1993

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	8

Глава первая

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15

1.1. Биоритмологические аспекты инфаркта миокарда.	15

1.2. Биофизические аспекты инфаркта миокарда.....	36

1.2.1. Современные представления о биофизике инфаркта миокарда.....	36

1.2.2. Структурные особенности плазмы крови.....	39

1.2.3. Оптические свойства плазмы крови.....	45

1.2.4. Мембраны клеток и их электро- кинетические свойства.....	47

1.2.5. Структурно-функциональные аспекты исследования крови и других биоло- гических жидкостей.....	55

Глава вторая

ХРОНОПАТОЛОГИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	62

2.1. Инфаркт миокарда и время суток.....	62

2.2. Сезоны года и острый инфаркт миокарда.....	78

2.2.1. Зимний сезон.....	81

2.2.2. Весенний сезон.....	113
2.2.3. Летний сезон.....	142
2.2.4. Осенний сезон.....	175
2.2.5. Сравнительный анализ сезонных особенностей острого инфаркта миокарда.....	202
2.3. Хронопатология осложнений при остром инфаркта миокарда.....	213
2.3.1. Хронопатология отека легких.....	213
2.3.2. Хронопатология мерцательной аритмии.....	291
2.3.3. Хронобиологические аспекты причин смерти у больных острым инфарктом миокарда.....	315

Глава третья

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ

У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....	326

3.1. Ход исследования.....	329
3.2. Математические методы анализа сердечного ритма.....	330
3.2.1. Методы вариационной пульсометрии.....	330
3.2.2. Методика спектрального анализа сердечного ритма.....	332
3.2.3. Методы исследования центральной гемодинамики.....	334
3.3. Биоритмологический анализ исследуемых показателей.....	334
3.4. Суточная динамика гемодинамических показателей у больных с различным временем развития острого инфаркта миокарда.....	336

3.5. Суточная динамика показателей вегетативного гомеостаза.....	345
3.5.1. Суточная вариабельность АМо.....	346
3.5.2. Суточная вариабельность ΔX	349
3.5.3. Суточная динамика индекса напряжения.....	351
3.5.4. Суточная вариабельность индекса централизации.....	353
3.6. Обсуждение.....	359

Глава четвертая

БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНОПАТОЛОГИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА.....	366

4.1. Материал и методы исследования плазмы и клеточных элементов крови.....	366
4.1.1. Поляризационная микроскопия.....	366
4.1.2. Метод рефрактометрии.....	369
4.1.3. Метод измерения электрофоретической подвижности клеток крови.....	371
4.1.4. Группы обследованных пациентов.....	374
4.2. Хроноструктура биофизических параметров крови при остром инфаркте миокарда.....	376
4.2.1. Биоритмология текстурообразования в плазме крови у больных острым инфарктом миокарда.....	376
4.2.2. Показатель преломления плазмы крови у больных острым инфарктом миокарда и его хронобиологическая характеристика.....	450
4.2.3. Хронобиология электрофоретической	

подвижности эритроцитов при остром инфаркте миокарда.	476
4.3. Некоторые выводы и теоретические аспек- ты биофизических характеристик клеточ- ных элементов крови и ее плазмы при развитии острого инфаркта миокарда.	499
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	523
ВЫВОДЫ.	543
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	550

Список принятых сокращений

АД - артериальное давление

АДД - артериальное давление диастолическое

АДС - артериальное давление систолическое

АДср - артериальное давление среднее

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

АТФ - аденозинтрифосфорная кислота

ВНС - вегетативная нервная система

ВПМ - вариационная пульсометрия

ГАМК - гаммааминомасляная кислота

Д - дендриты

ДЭС - диэлектрический слой

ЖК - жидкие кристаллы

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИК - игольчатые кристаллы

ИМ - инфаркт миокарда

ИН - индекс напряжения

КФК - креатинфосфокиназа

ЛЖК - лиотропные жидкие кристаллы

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

МО - минутный объем

МОС - минутный объем сердца

НГ - нитроглицерин

НЖК - неэстерифицированные жирные кислоты
ОИМ - острый инфаркт миокарда
ОПС - общее периферическое сопротивление
ОПСС - общее периферическое сосудистое сопротивление
ОСН - острая сердечная недостаточность
ПНУФ - предсердный натриуретический фактор
ПОЛ - перекисное окисление липидов
ПП - показатель преломления
ППК - показатель преломления плазмы крови
ПСАД - показатель суточной адаптивности
САСР - спектральный анализ сердечного ритма
СИ - сердечный индекс
СР - суточный ритм
ССС - сердечно-сосудистая система
СФ - сферолиты
УО - ударный объем сердца
ЧСС - число сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиограмма
ЭФП - электрофоретическая подвижность
ЭФПЭ - электрофоретическая подвижность эритроцитов

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. Значительная распространенность ишемической болезни сердца, частое развитие инфаркта миокарда, приводящего к высокой инвалидизации и смертности людей, в том числе молодого и зрелого возраста, обуславливают актуальность поиска новых подходов к изучению процессов пато и саногенеза инфаркта миокарда. Одним из методологических приемов в решении задач подобного рода является биоритмологический (И. Е. Ганелина, 1975; Ф. И. Комаров, 1983; Р. М. Заславская, 1991 и др.).

Вместе с тем следует заметить, что кардиология в последние десятилетия достигла несомненных успехов в решении многих проблем диагностики и лечения острого инфаркта миокарда. Достаточно сказать, что за истекшие 20 лет смертность от острых форм ишемической болезни сердца снизилась по данным различных авторов на 27-40% (H. F. Epstein, 1979-1984; M. Feinlib, 1984; S. R. Leeder, 1984). Эти успехи несомненно были также во многом связаны с интенсивной разработкой клинических проблем ИБС и ИМ (М. Я. Руда, 1977; Е. И. Чазов, 1981-1982; В. А. Люсов, 1986; С. С. Барац, 1988; Я. И. Коц, 1991; Л. А. Лещинский, 1991; R. Cooper et. al., 1978), изучением процессов адапто и саногенеза этих состояний (Ф. З. Меерсон, 1980; Н. Л. Асланян, 1986; Р. М. Заславская, 1991), внедрением новых подходов к превентивной и реабилитационной терапии (Р. Г. Оганов, 1990). В то же время такие важные фундаментальные для кардиологии вопросы как хронопатология и хронобиофизика ИБС и ИМ, биоритмология их осложнений остались вне сфе-

ры внимания кардиологов-клиницистов и кардиологов-теоретиков. Отчасти это объясняется трудностями сбора хронобиологической информации, отчасти сложностями выполнения биофизических исследований. Между тем, как показывает опыт, острый инфаркт миокарда и его осложнения возникают и развиваются не мгновенно, а во времени и потому на частоту возникновения ОИМ и его размеры, частоту осложнений (отек легких, мерцательная аритмия и др.), на эффективность купирующих эти состояния мероприятий и исходов ИМ неизбежно накладывает отпечаток фактор времени и фазы биоритмов гомеостатических систем, в течение которых развивается ОИМ. Следовательно, рассматривать вопросы пато и сааногенеза ишемической болезни сердца и острого инфаркта миокарда в отрыве от проблем хронопатологии практически невозможно, как невозможно и пренебрегать знаниями изменений биофизических характеристик плазмы во времени, отражающих сдвиги в ритмических колебаниях показателей жидкостного гомеостаза при этих патологических состояниях. Данное обстоятельство требует сосредоточения внимания и усилий на разработке фундаментальных проблем кардиологии, к которым с основанием следует отнести хронопатологию и хронобиофизику острого инфаркта миокарда, как нового перспективного, но практически мало изученного направления в этой науке.

Справедливости ради следует сказать, что последние десятилетия ознаменовались повышенным интересом к хрономедицине (Ф. И. Комаров и др., 1973; Ю. П. Лисицин и др., 1983) и, в частности, к вопросам хронопатологии ИБС и инфаркта миокарда. Так, в исследованиях Р. М. Заславской 1979, 1989; К. Г. Адамян с соавт. 1980; Н. А. Асланян и И. Е. Ганелиной 1989 г. отме-

чены изменения привычного суточного ритма у больных ИВС, отражающие нарушение адаптогенеза; рассматривались возможности оптимизации хронотерапии инфаркта миокарда, с учетом структуры биоритма и хроночувствительности субстрата (А. Н. Кудрин, 1985; Р. М. Заславская, 1991), указывалось на перспективность использования сведений о хроноалгоритме больного для целей прогноза (F. Halberg et al., 1984 и др.). Таким образом, в настоящее время возникло и развивается новое направление в кардиологии - хронопатология ишемической болезни сердца, изучающее процессы хроноадаптации и реадaptации у больных острым инфарктом миокарда (K. Otzuka, H. Watanabe, 1990), хронотолерантности и хронотерапии, его биоритмологии и биофизики. Так исследованиями К. Г. Адамян, С. В. Григорян (1981); Р. М. Заславской с соавт. (1989); E. J. Muller (1989) установлен суточный ритм частоты ОИМ, а М. С. Фрейдлиной (1992) - факт зависимости суточной вариабельности показателей гемодинамики от размера пораженной сердечной мышцы и состояния биоритма экстракардиальной регуляции частоты сердечных сокращений.

Изучение механизмов, лежащих в основе биоритмологических изменений в показателях сердечно-сосудистой системы и жидкостного гомеостаза, может помочь разобраться в сущности закономерностей колебаний частоты возникновения наиболее опасных для жизни осложнений острого инфаркта миокарда на протяжении того или иного временного интервала (сутки, сезоны, года). Вне всякого сомнения, что биологические ритмы систем жизнеобеспечения играют немаловажную роль в реализации трагических последствий ОИМ, либо усугубляя, если развитие их совпадает с фазой "часов риска", либо смягчая, если ОИМ приходится на часы "благополучия". Знание частоты расп-

ределения ОИМ на протяжении суток и сезонов года, эффективности хронотерапии купирующих мероприятий, изменения во времени отдельных биофизических характеристик жидкостных сред организма - раскрывают новые возможности к разработке методических подходов относительно оптимизации хронотерапии инфаркта миокарда и прогнозирования его исхода.

Сказанное послужило основанием к постановке настоящего исследования,

ЦЕЛЮ которого явилась разработка хронобиологических и биофизических основ острого инфаркта миокарда.

ОСНОВНЫМИ ЗАДАЧАМИ исследования были следующие:

1. Изучение суточного и сезонного распределения частоты случаев развития острого инфаркта миокарда и его осложнений в зависимости от возраста, пола, сопутствующих заболеваний и локализации инфаркта.

2. Оценка хронотерапевтического эффекта купирования отека легких и мерцательной аритмии при развитии последних в разные часы суток по сезонам года.

3. Изучение основных показателей гемодинамики и экстракардиальной регуляции у больных острым инфарктом миокарда с разным временем его возникновения.

4. Изучение текстурообразующих свойств плазмы и электрофоретической подвижности эритроцитов у больных острым инфарктом миокарда и их изменения в разное время суток.

5. Оценка прогностической значимости хронобиологических и биофизических показателей в оценке исхода острого инфаркта миокарда.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА. Впервые получены материалы о хронопатологии и хронобиофизике острого инфаркта миокарда. Установлены временные интервалы суток и сезонов года, в которые с наибольшей частотой возникает острый инфаркт миокарда и его осложнения - отек легких, мерцательная аритмия. Показана зависимость частоты возникновения ОИМ от пола, возраста больного и сопутствующих заболеваний. Выявлена зависимость эффективности купирующих мероприятий при осложнениях ОИМ от времени суток, сезонов года и пола больного. Установлен факт более высокой эффективности хронотерапии отека легких и мерцательной аритмии у женщин.

Показано, что восстановление нарушенных адаптивных систем у больных ОИМ во многом определяется временем возникновения инфаркта на протяжении суток. Впервые выявлен биоритм жидкокристаллических структур плазмы и электрофоретической подвижности эритроцитов у здоровых людей и больных ОИМ с различным клиническим течением заболевания, оценена их прогностическая значимость в определении исходов заболевания.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ. Разработанная и апробированная методика хронобиологической оценки функционального состояния гемодинамики и биофизических характеристик жидкостных сред организма может быть использована для прогноза исхода ОИМ и его осложнений, а также в качестве контроля за проводимым лечением. Предложена хронокарта прогноза "часов риска" и "часов благополучия" по развитию ОИМ и его осложнений для практического здравоохранения. Полученные данные могут быть использованы для организации и проведения превен-

тивной терапии у больных ИБС.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Частота случаев возникновения острого инфаркта миокарда и его осложнений имеет определенную суточную и сезонную структуру.

2. На протяжении суток и сезонов года имеются часы "риска" по возникновению острого инфаркта миокарда и его осложнений и часы "благополучия".

3. Эффективность купирования осложнений ОИМ (отека легких и мерцательной аритмии) во многом зависит от хроночувствительности и хронотолерантности организма больных ОИМ, которая меняется по времени суток и сезонам года.

4. Течение адаптивных процессов у больных острым инфарктом миокарда определяется наряду с другими факторами временем возникновения инфаркта и активностью центрального контура управления в регуляции сердечной деятельности на разных этапах течения ОИМ.

5. При остром инфаркте миокарда в плазме крови происходят изменения, отражающие глубину и тяжесть нарушений гомеостаза, что находит свое объяснение в характере текстурообразования в плазме крови и электрофоретической подвижности эритроцитов. Характер жидкокристаллических структур плазмы коррелирует со степенью тяжести болезни и может служить прогностическим признаком.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ. Результаты исследования внедрены в практику работы Екатеринбургского инфарктного центра и

краевой клинической больницы г. Краснодара.

ПУБЛИКАЦИИ. По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ. Основные материалы диссертации изложены и обсуждены на I и III Всесоюзных конференциях по хронобиологии и хрономедицине (Москва, 1981; Ташкент, 1990), на III Всероссийском съезде кардиологов (Свердловск, 1985), на Проблемной комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине (Свердловск, 1991), на годичной научной сессии КНЦ РАМН (Москва, 1993), на III Всемирном конгрессе по адаптационной медицине (Токио, 1993), итоговых научных конференциях Свердловской больницы скорой медицинской помощи (Свердловск, 1988, 1989, 1990, 1991).

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация изложена на 592 стр. машинописного текста, содержит 188 рисунков и 162 таблицы. Список литературы включает 369 источников, из которых 212 опубликованы в отечественных и 157 в зарубежных изданиях.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Биоритмология инфаркта миокарда

Давно признаны циркадные ритмы во многих биологических явлениях и процессах [108,150,169], таких как секреция гормонов и работа автономной нервной системы [46,158,327]. В последние годы появились публикации, свидетельствующие о том, что циркадные ритмы наблюдаются также в возникновении некоторых сердечных и черепно-сосудистых болезней, в том числе включая временную ишемию миокарда и внезапную смерть [38,161,279,305]. Это возбудило интерес к идентификации факторов, являющихся причиной этих изменений. К сожалению, число работ по биоритмологии инфаркта невелико, последнее во многом связано с трудностью сбора информации.

Однако с появлением "холтеровского" мониторирования стало возможно проводить регистрацию изменений сегмента ST в течение длительного времени даже у пациентов, находящихся на постельном режиме. Появились первые работы, проведенные на количественно небольшом материале, показавшие, что временные эпизоды изменений сегмента ST у пациентов с болезнью коронарных артерий во многом связаны с ухудшением перфузии [319], аномалией движения стенок [226] и повышением диастолического давления левого желудочка [239]. Чаще всего (в 70-80% случаев) эти эпизоды у пациентов в их нормальной повседневной жизни протекают скрыто [323]. Изучая распреде-

ление этих явлений у 74 пациентов с разной степенью тяжести поражения коронарных артерий, А. А. Quyyumi et al. [323] показали, что частота их возникновения неравномерна на протяжении суток: большая часть ишемических эпизодов имеет место в утренние часы, начинаясь около 7-8 часов утра и постепенно уменьшаясь к вечеру. Однако авторы отметили и второй пик - небольшое увеличение частоты ишемических явлений около 6 часов вечера. Меньше всего таких эпизодов имело место в ночное время [304, 323]. В какой-то степени эти данные перекликаются с результатами исследований М. В. Rocco et al. [328], которые показали, что большая часть ишемических эпизодов (до 24%) происходит в первые два часа после сна. Правда, эти исследования проводились на довольно ограниченном контингенте больных.

Большинство исследователей, изучая суточный ритм частоты ишемии миокарда, отметили учащение приступов стенокардии и эпизодов ишемии, в основном, в дневное время и снижение их числа - в ночное [72, 256, 304, 325, 329, 345, 366]. Различия наблюдались, в основном, во временных пиках суточных кривых. Имеются данные [350] о фиксации первого пика возникновения стенокардии в 10-11 часов дня, а второго пика - в 14-15 часов. Некоторые авторы [256] наряду с первым пиком, отмеченным в 8-12 часов, регистрировали второй критический пик в более позднее время - в 18-19 часов - с последующим снижением к ночи.

В аспекте этих суждений определенный интерес представляет анализ частоты возникновения внезапной смерти по времени суток. В частности, J. E. Muller [219] на основе данных исследования, проведенного в штате Массачусетс, выявил наличие

циркадной схемы распределения случаев внезапной смерти, соответствующей аналогичной схеме распределения временной ишемии миокарда с максимумом с 7 до 9 часов утра. Несколько иные данные приводятся А. М. Гареевым с соавт. [67], которые наблюдали максимальное число случаев внезапной смерти в дневное время. При этом у женщин смертность к вечеру быстро падала, ночью регистрировался второй пик, и к утру вновь отмечалось ее снижение. У мужчин же наиболее высокая смертность наблюдалась днем, а минимальная - утром.

А вот данные анализа клинического материала во Фремингеме [361] дают результаты, близкие к результатам J.E. Muller - 70%-ное повышение риска внезапной смерти между 7 и 9 часами утра относительно средней величины риска в другие периоды дня. Наличие суточного ритма внезапной смерти с пиком от полуночи до 8 часов утра и минимумом днем было установлено P. Pasgualletti et al. [316], хотя имеются данные о наличии пика летальных исходов и в 4-5 часов утра [322]. Высказывается мнение [305] о влиянии этнических, социальных, культурных различий и пищевых привычек на периодичность изменений в функционировании сердечно-сосудистой системы и, как следствие, приступов ишемии миокарда. Особый интерес представляет анализ данных литературы о частоте развития острого инфаркта миокарда в различные периоды суток. Так, результаты анализа 322 случаев развития ОИМ позволили Р. М. Заславской с соавт. [90] на протяжении суток выявить два периода, различающихся по частоте возникновения ОИМ. Первый - с 13 до 20 часов - с наименьшей частотой развития ОИМ, второй - все остальное время суток - с частотой ОИМ в полтора раза выше таковой в первом периоде. J.E. Muller et al.

[306] (Многоцелевой Центр изучения ограничения количества инфарктов (MILIS)) была сделана попытка изучить распределение эпизодов инфаркта на основании анализа времени появления креатинкиназы в плазме, что позволило зафиксировать более точное время возникновения ОИМ. Другие исследователи (Hjalmarson A. et al. [273]; Willich S.N. et al. [362]; Goldberg R. et al. [265]) подтвердили результаты тех более ранних исследований, в которых в качестве показателя времени возникновения инфаркта миокарда применялось появление болей в груди [317,352]. На основании этих данных было сделано заключение о повышении в 3 раза риска возникновения инфаркта миокарда в утреннее время, с 7 до 9 часов, по сравнению с часами позднего вечера.

Имеются и другие сведения о частоте возникновения ОИМ в течение суток [323], указывающие на наличие двух пиков развития инфаркта миокарда - в вечерние и утренние часы, а минимальная вероятность развития инфаркта миокарда по данным этих авторов приходится на 3-4ый час ночи. Что касается сезонного распределения развития инфаркта, то некоторые авторы считают, что пик ОИМ приходится на январь, а минимальное число на июль-август.

Эти данные в какой-то степени согласуются с результатами исследования А. М. Гареева с соавт. [67], показавшими, что внезапная смерть от ИБС (вне лечебного учреждения) чаще регистрируется в январе, марте и октябре и значительно реже - в июне, июле и августе.

Н. М. Frankoff [257] на основании проведенных исследований установил, что наивысшая летальность от ИБС наблюдается в середине зимних месяцев а наименьшая - в середине лета.

Высказывается предположение, и весьма обоснованно, что сезонное распределение смертности может быть связано с изменениями в окружающей среде и сезонными биоритмами человека.

Отличаются от приведенных данных результаты ранних исследований А. П. Голикова и П. П. Голикова [68], которые считали, что повышение заболеваемости ОИМ приходится на весну, а спад - на зиму. А. М. Скоробогатый и Г. Г. Тарадин [185], занимаясь этой же проблемой, подтвердили данные Н. М. Frankoff о снижении заболеваемости ОИМ летом и осенью. Этими же авторами была сделана попытка анализа связи некоторых осложнений ОИМ с сезонами года. Так, ими было отмечено, что у больных ОИМ число аритмий увеличивается весной (апрель, май), а снижается в июне-июле. Нарушение проводимости чаще встречается зимой (январь) и реже - летом (август), а ритм частоты появления недостаточности кровообращения (НК) у больных ОИМ согласуется с циркатригинтидианным ритмом и тесно связан с основными показателями общей заболеваемости ОИМ.

И все же большая часть проводимых исследований касается изучения суточных характеристик ОИМ. Так, М. К. Leoncini et al. [290], анализируя 507 случаев ОИМ, обнаружили в частоте возникновения ОИМ ультрадианные и цирканнуальные биологические ритмы. В. Johanson et al. [279] в своих исследованиях выявили в развитии внезапной смерти и ОИМ суточные и недельные (циркасептадианные) ритмы. М. Mazzetti di Pietrolata et al. [299], проанализировав 172 истории болезни ОИМ, пришли к выводу, что акрофаза развития инфаркта приходится на утреннее время - 8.15 - 9 часов утра. Таким образом, большинство кардиологов связывают возникновение инфаркта миокарда с утренним временем.

В работах последних лет [90] уже уделяется внимание и хроноструктуре осложнений у больных ОИМ. По данным этих авторов, острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН) наиболее часто встречается в период с 20 до 24 часов, а среднее количество ОЛЖН за 1 час в это время суток, по их данным, составило - 27.4. В периоды же с 1 часа ночи до 15 часов и с 15 часов до 19 часов оно было незначительным - 8.3 и 14.5, соответственно. По мнению ряда авторов [72,86,155], наибольшая частота ОЛЖН, наблюдаемая в вечерние и полуночные часы у больных с сердечно-сосудистой патологией, возможно обусловлена неблагоприятной перестройкой циркадианной организации системы кровообращения в целом, в том числе и нарушениями в деятельности регуляторных механизмов.

В плане изучения циркадной структуры осложнений ОИМ определенный интерес представляют материалы авторов [90] анализа случаев возникновения тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у больных ОИМ которые, проанализировав 58 случаев ТЭЛА у больных ОИМ, выявили два периода наибольшей частоты возникновения этого осложнения на протяжении суток: первый - с 6 до 11 часов, второй - с 15 до 24 часов. В эти интервалы суток частота ТЭЛА была в два раза выше, чем в периоды с 00 часов до 6 часов утра и с 11 до 15 часов. Авторами делается предположение, что решающую роль в патогенезе этого осложнения играет гиперкоагуляция, степень которой нарастает вечером и ночью.

Не менее интересные данные приводят G.C. Casolo et al. [237], отметившие статистически значимое распределение частоты возникновения желудочковых тахикардий. По их данным, желудочковые тахикардии чаще всего возникали утром, но имел

место и второй пик - в вечернее время. Ночью желудочковые тахикардии возникали значительно реже, а минимум приходился на 4 часа утра. Эти данные в известной мере подтверждают гипотезу о существенной значимости в возникновении желудочковых тахикардий изменений активности вегетативной нервной системы, которые несомненно носят циркадианный характер. Полагают также [348], что нарушения хроноалгоритма активности парасимпатической нервной системы могут играть роль и пускового механизма коронарного вазоспазма, подтверждением чему могут служить материалы J.M. Irwin et al. [278], наблюдавших пароксизмы наджелудочковой тахикардии преимущественно в 16 часов пополудни и реже всего - в 4 часа утра.

Однако не только изменения в вегетативной нервной системе влияют на возникновение осложнений, несомненна роль и иных факторов. Изучая изменение суточных ритмов величины зубца Т в ЭКГ больных ИБС, К.Т. Адамян с соавт [3] пришли к выводу, что суточные изменения зубца Т могут быть связаны как с изменением кровоснабжения миокарда, так и с изменением суточной периодики уровня электролитов и катехоламинов в крови, и, видимо, поэтому у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, как правило, наблюдаются извращения суточного ритма зубца Т: максимальная его величина приходится на ночные и утренние часы, независимо от локализации нарушения кровоснабжения миокарда.

Вместе с тем, нельзя исключить влияние на возникновение аритмии и самого процесса восстановления. Так, ряд исследований [72, 296, 315, 324, 334] подтвердили наличие у больных ИБС суточного ритма желудочковых аритмий: чаще всего аритмии возникают в дневное время и реже - в ночные часы.

A. G. Rebuzzi et al. [324] сделали попытку выявить связь между временем развития желудочковых тахикардий у больных ОИМ и периодом заболевания и пришли к выводу, что при остром процессе акрофаза аритмии приходится на 16 часов 40 минут, а у больных с рубцующимся инфарктом - на 12 часов 39 минут.

Имеются также данные о явном снижении числа желудочковых экстрасистол в ночное время [294] и увеличении в это же время частоты возникновения брадиаритмии и атриовентрикулярных блокад [72, 314, 315]. Подобное явление авторы связывают с повышенной активностью парасимпатической нервной системы в ночные часы.

В серии исследований циркадианной организации процесса геморегуляции липидного и электролитного обмена у больных ИБС обнаружены нарушения суточной динамики показателей жидкостного гомеостаза, изменения их среднесуточного уровня, амплитуды колебаний и акрофазы [А. П. Радченко, 1975; Р. М. Заславская и др. 1977, 1984].

Если у здоровых людей существует закономерный суточный ритм показателей гемостаза с тенденцией к гиперкоагуляции в полдень и послеполуденное время, а к гипокоагуляции - в поздние вечерние и ночные часы суток [86, 89, 90, 119], то у больных ИБС этот ритм, как правило, нарушается (Р. М. Заславская, 1979; Р. М. Заславская и др., 1972; [21, 30, 44, 45]) и инвертируется. Последнее проявляется исчезновением двухфазной периодики в показателях гемостаза и нарастанием гиперкоагуляции в вечерние и ночные часы суток.

Особенно выраженные нарушения биоритма гиперкоагуляции отмечены при ОИМ. Анализ результатов исследования суточной динамики показателей процесса гемокоагуляции у 114 больных

ОИМ в возрасте от 29 до 82 лет позволил Р. М. Заславской (1991) установить выраженный гиперкоагуляционный сдвиг в послеполуденное, вечернее и ночное время. И потому большинство зарубежных исследователей [216,217,232,337,363] считают период с 7 до 11 часов утра, наиболее опасным временем суток для больных, определяя его как период гиперкоагуляционного статуса, характеризующегося повышением агрегации тромбоцитов и снижением фибринолитической активности. Имеются данные [30] о повышении агрегации тромбоцитов в утренние часы, и делаются попытки связать это явление с переходом человека в вертикальное положение после сна. Так, по свидетельству авторов [30], максимальное повышение агрегации тромбоцитов зарегистрировано в течение ближайших 90 минут после принятия вертикального положения. На основании этих данных была выдвинута гипотеза о том, что агрегация тромбоцитов на атеросклеротических бляшках может привести к увеличению повального выхода таких вазоконстрикторных факторов, как тромбоксан. A. Natale et al. [309], исследуя суточную вариабельность тромбоксана в крови у здоровых людей и больных нестабильной стенокардией, пришли к выводу, что минимальные значения тромбоксана приходились на 4 часа утра, а максимальные - на 8 часов утра. Кроме того, у больных отмечено быстрое повышение тромбоксана в крови в интервале от 4 до 9 часов утра, с последующим снижением в течение дня.

Заслуживающие внимания данные приводятся в работах D. R. Rosing et al. [328], F. Andreotti et al. [216]. Исследуя фибринолитическую активность крови, авторы показали, что самая низкая ее активность наблюдается утром, и это, по их мнению, связано, в основном, с низкой активностью активатора плазми-

ногена ткани и высокой активностью ингибитора активатора плазминогена в эти часы. В эти же часы, согласно данным Ehrly et al. [253], отмечается и наибольшая вязкость крови.

Нельзя обойти вниманием материалы исследований, касающиеся суточного ритма экскреции катехоламинов и их предшественников у здоровых людей ([266, 351, 353, 360]; А. Д. Визир с соавт. 1979; М. С. Осипова, 1970;) и больных ИБС (И. Е. Ганелина, И. Ю. Борисова, 1983), как важного элемента, участвующего в реализации стрессовых состояний. В частности, Р. М. Заславская (1991) отмечает, что у здоровых людей акрофазы суточных ритмов экскреции адреналина, норадреналина, дофамина обнаруживаются в периоде с 10.30 до 22.30 часов, но наибольшая их частота падает на интервал с 13.30 до 16.15 часов. При этом экскреция адреналина преобладает в первой половине дня, а экскреция норадреналина и дофамина достигает максимума - во второй.

Из изложенного следует, что у здоровых людей в период бодрствования наблюдается нарастание активности симпатико-адреналовой системы, что способствует обеспечению высокого уровня работоспособности в дневное время, а в период покоя и ночью происходит снижение ее активности. Аналогичные данные приводятся в работах G. H. Tofler et al. [353] и R. D. Gordon [266]. У больных же ИБС имеются существенные нарушения в циркадианной активности симпатико-адреналовой системы. По результатам исследований Р. М. Заславской [88], наибольшая экскреция катехоламинов и их предшественников у больных ИБС наблюдается преимущественно с 14.24 до 19.48 часов.

Определенный интерес представляют материалы многолетних

наблюдений суточных колебаний выделения электролитов с мочой, которыми убедительно доказано существование их суточной хроноструктуры у здоровых лиц (Л. П. Радченко, 1975; Н. Л. Асланян и др. 1977, 1978; Р. М. Заславская, 1979; Д. З. Григорян, 1982; D. J. Lakatua, et al., 1974; E. L. Kanabrocki, et al. 1973, 1983) как при различных физиологических состояниях (Д. З. Григорян, и др., 1980; Ж. С. Арутюнян и др., 1982), так и патологии сердечно-сосудистой системы (Л. П. Радченко, 1975; Н. Л. Асланян и др., 1977, 1978; Р. М. Заславская, 1979; Ж. С. Арутюнян и др., 1982).

Если у здоровых людей существует отчетливый суточный ритм выделения электролитов, то у больных ИБС в 50-60% случаев статистически достоверных ритмов выделения количества мочи, натрия, магния и фосфора не выявляется, что несомненно указывает на развитие дискретности экскреции электролитов у больных с поздними стадиями ИБС. Однако, у некоторых больных, вероятно, в связи с "приспособлением" организма к хроническому течению болезни, сохраняются близкие к циркадианным ритмы выделения отдельных электролитов с мочой. Так, M. C. Moore-Ede et al. [303] выявили в крови у больных ОИМ снижение калия и повышение натрия в тканях вечером и ночью и инвертирование ритма этих показателей в моче. Несомненна и связь нарушений ритма экскреции электролитов со степенью тяжести заболевания [13, 14, 86, 90, 164]. Авторы полагают, что изменение суточной экскреции электролитов у больных ОИМ в определенное время суток может привести к возникновению таких осложнений, как нарушения ритма сердца, острая сердечная недостаточность и т. д. [164].

Интерес представляют также исследования, связанные с

изучением суточного ритма липидного обмена. Так, имеются данные [178,179,232], что у здоровых людей акрофаза суточного ритма для триглицеридов, липопротеидов очень низкой плотности, хиломикронов приходится на вечернее время - 20 часов. Причем, утром и в первую половину дня регистрируется гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия. Атерогенные же липиды у больных отмечаются чаще в вечерние часы [17,64,176,219].

Годичные ритмы (вернее, окологодные) некоторых показателей системы свертывания крови и липидного обмена у здоровых лиц и больных ИБС отражены в работе Г.П. Дерягиной с соавт. (1984), в которой указывается, что у здоровых людей существует годичный ритм фосфолипидов, акрофаза которого соответствует 22 января, а антифаза - 22 мая. У больных ИБС также существуют ритмические изменения в течение года таких показателей жидкостного гомеостаза, как время свертывания крови, уровень гидрокортизона и фосфолипидов, акрофазы и антифазы которых приходятся, соответственно, на 8 февраля и 8 августа, 6 января и 6 июля, 24 декабря и 24 июня.

Несомненна связь функционального состояния организма с сезонами года. Так, в работах Л.В. Ефимовой (1988), И.Е. Оранского (1988) указывается, что зимой сердце функционирует в наиболее неблагоприятных условиях, что, по мнению Л.В. Ефимовой, связано с резкой активацией ферментов непосредственно в сердце. При ОИМ изменение интенсивности липолитических процессов также различно для зимы и лета.

Интерес представляют и данные D.Colantonio et al. [240], свидетельствующие о наличии околосуточного ритма секреции натриуретического предсердного пептида у здоровых лиц. По данным "Cosinor" анализа было подтверждено наличие око-

лосуточного ритма с акрофазой около часа ночи. В этой же работе рассмотрены данные литературы по возможной связи околосуточных колебаний содержания натриуретического предсердного пептида и активности ренина в плазме крови.

Относительно близкие данные приводятся в работе Fumio Yoshing et al.[259]. В ней, в частности, указывается, что у здоровых лиц концентрация предсердного натриуретического фактора самая высокая в 4 часа утра и самая низкая - в 16 часов дня, у больных с застойной сердечной недостаточностью суточный ритм этого показателя практически исчезает.

Существенное значение для понимания процессов адаптации и компенсации имеют данные о ритмических процессах гемодинамики. Нужно сказать, что суточный ритм показателей гемодинамики у здоровых лиц и больных изучался многими отечественными и зарубежными исследователями. Достаточно сослаться на такой солидный труд, как "Хронобиология и хрономедицина" (1989) [199], хотя результаты, приведенные в нем, весьма разнородны, что по-видимому обусловлено различными методическими подходами к сбору и обработке информации. Так, например, в работах А. И. Белич и др.(1992); J. Ilmarinen et al.(1975) приводятся данные относительно максимальных значений пульса у здоровых людей на протяжении суток и указывается на пиковые значения, приходящиеся на 15 часов дня. В то же время Л. П. Волкова (1971), исследуя здоровых людей, пришла к выводу, что частота пульса в течение суток закономерно увеличивалась к 13, 18 и 22 часам и была максимальной в 22 часа. По данным же Л. И. Виноградовой (1976), измерявшей пульс каждые 3 часа, наибольший уровень показателей отмечен с 15 до 18 часов, снижение - к 21 часу, минимум - в утренние

часы.

С. О. Руттенбург и А. Д. Слонима (1976) различают пять типов суточных кривых частоты сердечных сокращений (ЧСС) и систолического давления. Согласно их описанию, первый тип характеризуется подъемом кривой с 8 до 16 часов и снижением в позднее вечернее и ночное время с минимумом в 4 часа. Вторым типом отличается от первого низкой амплитудой колебаний изучаемых показателей. Третьему типу свойственно снижение уровня параметров с 8 до 16 часов, а четвертому - перемещение акрофазы с 16 на 24 часа. Пятый тип кривой отличается извращенной динамикой параметров с минимумом днем и максимумом - ночью. К сожалению, авторы не приводят объяснение причин такого разнообразия типов кривых.

Анализу суточного ритма систолического давления посвящена работа M. N. Smolensky et al. (1976), которые отметили максимальный уровень систолического давления у здоровых лиц в интервале с 16 до 18 часов. В последующем их данные нашли подтверждение в материале С. Г. Дуда (1991), которым зарегистрировано максимальное систолическое давление в периоде активного бодрствования, т. е. с 7 до 21 часа, с акрофазой в 16 часов. Отличными от этих данных оказались результаты измерения диастолического артериального давления на протяжении суток, выполненные Ф. И. Комаровым и др. (1966); И. Е. Оранским (1977), Т. К. Абдылдабековым и др. (1975); С. В. Григорян (1988) и др.

Так, в работе С. В. Григорян (1988) отмечено у здоровых людей снижение среднего артериального давления в ночное время. Поскольку уровень систолического давления довольно лабильный показатель, то его измерение требует соблюдения

строгих условий всего исследования в целом. Именно в этом мы усматриваем причину противоречивости результатов. Особый интерес представляет изучение суточного ритма колебаний ударного (УОС) и минутного (МОС) объемов сердца. По данным Ф. И. Комарова (1966), МОС максимален в 23 часа; И. Е. Оранский (1977) указывает на максимум МОС в 20 часов; Т. К. Абдылдабеков с соавт. (1975) и С. В. Григорян (1979) вообще не обнаруживали у здоровых лиц суточного ритма УОС, даже при констатации четкой ритмичности МОС. Минимальные значения УОС и МОС большинством авторов выявляются в периоде ночного сна и ранние часы суток - с 24 до 8 часов утра (Л. П. Волкова, 1971; И. Е. Оранский, 1977; В. А. Яковлев, 1978).

По-видимому, одна из причин выраженного несовпадения результатов определения суточных колебаний УОС и МОС связана с невозможностью использования прямых, более точных инвазивных методов определения сердечного выброса, используемых многократно в течение суток у здоровых людей.

Данные литературы о суточных ритмах параметров кровообращения у больных ИБС немногочисленны и противоречивы. По мнению Ф. И. Комарова с соавт. (1966), у больных ИБС в ночные часы повышаются АД и ОПС, уменьшаются УОС и МОС. С. В. Григорян (1990) обнаружила у больных ИБС инверсию суточного ритма артериального и систолического давления с максимумом его в ночные часы. По данным И. Б. Мироновой (1974), И. Е. Оранского (1974, 1977, 1978), у больных ИБС максимум ЧСС приходится на период с 16 до 20 часов, а минимум - на 12 и 24 часа. Наибольшие значения УОС и МОС авторами регистрировались в 16 и 20 часов, наименьшие - в 24 и 8 часов. По мнению С. В. Григорян (1985), у больных хронической ИБС без недостаточности

кровообращения обнаруживаются суточные изменения некоторых показателей гемодинамики с их максимумом в дневные и ранние вечерние часы.

Анализ индивидуальных биоритмов у больных ИБС [155] позволил выявить в 50% случаев резкое снижение амплитуды суточных колебаний параметров гемодинамики. В 44% случаев наблюдалось извращение суточных колебаний показателей кровообращения со смещением их максимумов на ночные часы. У больных ИБС отмечен фазовый режим гемодинамики на протяжении суток при извращении колебательных процессов аппарата кровообращения.

Изучению суточного ритма показателей гемодинамики и состояния экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных ОИМ посвящены работы Я. Л. Габинского [51, 52, 53, 56]. Сделаны заключения, что у больных ОИМ отмечается нарушение суточного ритма показателей функционального состояния сердца и его экстракардиальной регуляции, которое проявляется в изменении положения акрофаз и среднесуточного уровня ведущих показателей. В ночное время (24.00) первых суток заболевания у больных ОИМ наблюдается увеличение ИН, снижение УОС и повышение ДЛА. Эти изменения следует отнести к неблагоприятным факторам.

М. С. Фрейдлиной [195] изучалось влияние размеров поражения сердечной мышцы на суточную вариабельность показателей гемодинамики и состояния экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных ОИМ. Сделано предположение о влиянии времени суток на частоту развития ОИМ, а также на его размеры. Выявлены и изменения суточной вариабельности показателей гемодинамики и экстракардиальной регуляции у больных, благо-

получно перенесших повторный инфаркт, позволяют трактовать их как проявление "следовой" адаптации, и как оказывающих благоприятное влияние на течение болезни.

Ряд работ посвящен роли суточных ритмов работоспособности человека в развитии ОИМ (O. Ostberg, 1973; И. Ю. Борисова, 1983). В частности, при анализе типа работоспособности, установленного по адаптированным анкетам O. Ostberg (1973) и анамнестическим анкетам, было установлено, что среди 1535 человек, заболевших острым первичным крупноочаговым инфарктом миокарда в возрасте от 35 до 65 лет, лица с утренним типом работоспособности ("жаворонки") составляют 36.9%, лица с недифференцированным типом работоспособности ("аритмики") - 40.8% и 22.3% - с вечерним типом ("совы"). Следует заметить, что среди мужчин с ОИМ этого возраста "жаворонков" было в полтора раза меньше, а "сов" - в два раза больше, чем в соответствующей контрольной группе. У женщин, заболевших инфарктом миокарда, вечерний тип работоспособности также встречался в полтора раза чаще, чем у здоровых лиц (27% и 18.9%, соответственно). Для "сов" характерным временем начала инфаркта был вечер, у "аритмиков" суточная кривая начала инфаркта была равномерной, а у "жаворонков" (особенно у женщин и молодых мужчин) наибольший пик частоты инфарктов приходился на утренние часы.

Исходя из представления о роли катехоламинов в повышении потребности миокарда в кислороде, можно предположить, что у больных ИБС несоответствие между степенью кровоснабжения и потребностью в кислороде возрастает именно в период максимальной работоспособности. Такое несоответствие в эти часы и могло бы быть "ответственным" в определенном коли-

честве случаев за возникновение инфаркта миокарда.

Однако, как было показано [199], по крайней мере, у здоровых лиц-инженеров при психоэмоциональном напряжении, близком по типу к рабочему напряжению операторов, что наибольший подъем уровня катехоламинов наблюдался в период, противоположный оптимуму работоспособности. Очевидно именно несовпадение времени нагрузки и должно приводить к возникновению "компенсаторных" реакций, в том числе и к значительному повышению активности симпатико-адреналовой системы. Преимущество развитие инфаркта миокарда в часы, совпадающие с оптимумом работоспособности, можно предположительно связать с "отсроченным" влиянием неблагоприятных изменений в организме на развитие заболевания.

В этом отношении особый интерес представляют данные A. A. Quyyumi et al. (1990) о возможных патофизиологических механизмах и их циркадных вариациях у больных с ишемией миокарда. Сейчас становится все более ясно, что спонтанные эпизоды ишемии миокарда являются результатом несоответствия увеличения потребности миокарда в кислороде и его доставкой. Это может быть результатом вазомоторных изменений в эпикардиальных коронарных артериях. Было показано, что такие различные стимулы, как физические упражнения [236,263], холод [308] и повышенный кровоток [258] приводят к сужению коронарных сосудов в местах атеросклеротического повреждения и, в то же время, к расширению сосудов в нормальных частях коронарного дерева. Подобные изменения можно получить внутрикоронарным введением малых доз ацетилхолина. P. L. Ludmer et al. [295] предполагают, что дисфункция эндотелия в атеросклеротических сегментах коронарных сосудов приводит к сужению

сосудов в ответ на тот же стимул, который создает расширение сосудов в неатеросклеротических сегментах коронарных артерий. Изучение различных вазоконстрикторов, проведенное на изолированных препаратах коронарных артерий [234], показали, что спазмирование сосуда в сегментах уже суженных коронарных артерий может привести к резкому увеличению сопротивления и, значит, к уменьшению коронарного кровотока, что существенно уменьшает ишемический порог. Исходя из этого, A. Rozanski et al. [331] делают предположение, что ишемия миокарда, появляющаяся во время физической нагрузки, связана, в основном, с увеличением потребности миокарда в кислороде, хотя при этом будет оставаться некоторое сужение в атеросклеротических коронарных артериях. С другой стороны, ишемия при психическом стрессе есть результат значительного сужения в коронарных артериях, вызывающего уменьшение коронарного кровотока при незначительном повышении потребности миокарда в кислороде.

Учитывая сказанное, A. Quyyumi дает возможную трактовку механизмов циркадных вариаций временной ишемии миокарда, опираясь на следующие данные. Он указывает, что сердцебиение [323], давление крови [247,301] и, вероятно, сократительная способность миокарда (т.е. все определяющие потребность миокарда в кислороде) достигают своего пика ранним утром, в период с 7 до 9 часов утра. Эти изменения идут как параллель циркадному распределению эпизодов временной ишемии. Факторы, которые могут прямо или косвенно привести к увеличению вазоконстрикторного тонуса, также проявляют циркадную вариацию. Так, уровень норадреналина плазмы [353] и активность ренина плазмы [266] - два сильных фактора воздействия на спазмирование сосудов - увеличиваются в утренние часы. Агрегация

тромбоцитов также выше в утренние часы [353].

В связи с этим M. B. Rocco et al. [328] считают необходимым подразделять изменения в физиологических параметрах на те, которые действительно имеют эндогенную циркадную вариацию, и те, которые определяются, в основном, при просыпании и принятии вертикальной позы. Последние, вероятно, имеют большее значение для вызывания эпизодов временной ишемии и ОИМ, чем те факторы, которые определяются временем пробуждения. В основе таких факторов, как сердцебиение, давление крови, уровень норадреналина плазмы и активность ренина плазмы, лежит циркадная вариация, которая действует при пробуждении и физических упражнениях [233]. Изменения уровня кортизола плазмы имеют эндогенную циркадную вариацию, тогда как увеличение агрегации тромбоцитов происходит только после принятия вертикальной позы.

В настоящее время принято, что ИМ происходят как результат образования тромба над разорвавшейся или растрескавшейся бляшкой [248,249,250, и др.]. Причем, имеются данные [215,235,291 и др.], что более, чем в двух третях всех тромбозов, приводящих к ИМ, тромбоз происходит в месте слабого атеросклеротического повреждения, чем в месте наиболее тяжелых повреждений. Очевидно, что последние являются причиной временной ишемии миокарда, т.е., несмотря на параллельное циркадное распределение ИМ и временной ишемии миокарда, патофизиологические процессы и локализация инициирующих повреждений в коронарном дереве для этих двух случаев часто различны.

A. A. Quyyumi разработал "сценарий", по которому резкое увеличение давления крови и ускорение сердцебиения утром на

фоне усиленного вазоконстрикторного тонуса может так резко увеличить силы "сдвига" на атеросклеротических бляшках, что "чувствительная" бляшка разорвется. Тромболитические условия, превалирующие в утренние часы, обеспечивают продвижение тромба, который образуется в месте разорвавшейся бляшки, и приводит к ИМ. Позднее днем, когда давление крови обычно понижается, вероятность разрыва бляшки будет невелика. Даже в случае разрыва бляшки продвижение тромба будет затруднено относительным увеличением фибринолитической активности крови, и ситуация не будет прогрессировать в сторону ИМ. J. E. Muller et al. [307] выдвигают гипотезу, что физический или психический стресс часто может вызвать изменения в давлении крови, сердцебиении и сосудистом тонусе, которые поодиночке или вместе могут вызвать разрыв чувствительной атеросклеротической бляшки.

Пока еще мало известно, какие факторы влияют на "чувствительность" бляшки к разрыву, какие специфические факторы являются причиной такого разрыва, и как идентифицировать такую "чувствительную" бляшку. И все же очевидно, что не "тяжелые, чувствительные" повреждения, сужающие сосуд, а скорее области со слабым стенозом в коронарном дереве часто приводят к инфаркту миокарда.

В заключение этого краткого обзора литературы по вопросам биоритмологии ИБС и инфаркта миокарда следует сказать, что к настоящему времени накоплен (и то не столь уж обширный) фактологический материал по суточным и сезонным ритмам как частоты возникновения ОИМ, так и отдельных показателей гемодинамики и жидкостного гомеостаза. Этот материал довольно-таки пестрый по своему содержанию представляет известные

трудности для анализа в связи с часто несовпадающими данными. Разночтения приводимых данных вполне объяснимо, поскольку сбор фактического материала проводится авторами в различных климатогеографических регионах и в различных условиях пребывания больного. Часто эти исследования выполнялись на ограниченных контингентах, что естественно затрудняет выявление закономерностей.

Многие вопросы причин возникновения ОИМ в различные часы суток и сезоны года в литературе вообще не рассматриваются, не говоря уже о таких тонких специальных исследованиях, как биофизика ритмических процессов в жидких средах крови и адаптивные процессы в показателях функционального состояния гемодинамики применительно к биоритмологическим аспектам проблемы в целом.

Сказанное и послужило основанием к постановке настоящего исследования.

1.2. Биофизические аспекты хронопатологии острого инфаркта миокарда

1.2.1. Современные представления о биофизике инфаркта миокарда

Интерес к молекулярным основам патогенеза ишемической болезни сердца и его острой формы - инфаркта миокарда значительно возрос за последние годы [104, 112, 122, 192]. Познавание этих основ, в частности, структурно-функциональных особенностей биомембран клеток крови, миокарда и гладкомышечных элементов сосудов сердца, является одним из перспективных

направлений в кардиологии [105, 204, 210, 287, 333, 341, 344].

Ряд открытий стимулировал интерес к проблеме в целом: во-первых это выявление важной роли усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), входящих в состав клеточных мембран, как универсального повреждающего их фактора [100, 120, 142, 161]; во-вторых - обнаружение структурных и функциональных нарушений клеточных мембран, ведущих к развитию атеросклероза, ИБС, гипертонии [129, 268]; в-третьих - открытие механизмов взаимодействия клеток с регулируемыми их функцию нейрогуморальными и гормональными факторами, которые связаны с синтезом и функционированием мембранных рецепторов [152, 244, 252, 365]. Последние находятся под воздействием либо внешних факторов, связывающих или деблокирующих их или дезорганизирующих липидную структуру мембран, либо внутренних факторов, определяющих энергетику клетки, продукцию белков рецепторов и влияющих на структуру и функцию мембран [197, 283, 310].

Изучение крови неразрывно связано с двумя ее составными частями: клеточными элементами и плазмой [106, 165, 251, 341]. Взаимодействуя между собой и со стенками сосудов, они реализуют транспортные и защитные функции и обеспечивают жизнедеятельность клеток и тканей всего организма [106, 189, 246]. Одной из основ этого взаимодействия, подчиняющегося сложным механизмам гомеостаза, является особая молекулярная структура, спонтанно образующаяся из амфифильных биологических молекул в водной среде [332]. Нарушения в этой молекулярной структуре могут стать основой для серьезных биохимических изменений и привести к заболеванию. Поэтому одна из

задач, стоящая при изучении структурно-функционального состояния крови, заключается в диагностике и коррекции патологических изменений в ее структуре. На многие вопросы, касающиеся структуры и функций клеток и биологических жидкостей, могут дать ответы методы, применяемые в биофизике [49, 251, 275].

В настоящее время биофизика уже оказывает заметное влияние на развитие теоретической и практической медицины [2, 94, 107, 121, 299, 251, 284, 341, 344]. Основное содержание биофизики заключается в развитии общих принципов биологически значимых взаимодействий на молекулярном уровне, раскрытии их природы в соответствии с законами современной физики, химии и математики и разработке на основе этого исходных обобщенных понятий, адекватных описываемым биологическим явлениям [169, 208, 204, 218, 284, 321, 344]. К настоящему времени сформировался определенный круг вопросов, который можно охарактеризовать как медицинскую биофизику. Одной из ее основных задач является выявление физических и физико-химических параметров, которые могут быть использованы для объективной диагностики функционального состояния организма [166]. Например, характерными свойствами живых клеток являются: наличие мембранного и электрокинетического потенциала [160], способность удерживать ионные градиенты и поляризовать электрический ток [107], способность к хемолюминесценции [285], движение цитоплазмы [220] и т.п. Некоторые из этих параметров медицина уже давно использует для оценки состояния организма [107, 169, 188, 204, 347].

Использование достижений физики жидких кристаллов (ЖК) и коллоидных сред в биомедицинской диагностике обусловлено

тем, что в основе физиологии биологических структур лежат сложным образом скоординированные и организованные физические и химические процессы, образующие сопряженную саморегулирующуюся систему [180], изучение которых расширяет представление о трансформации физического процесса в биологическую функцию [191]. Структурно-оптические характеристики крови являются интегральной характеристикой результата сложных биохимических превращений в организме.

Исследование биологических жидкостей методами, используемыми для изучения жидкокристаллического состояния вещества, открывает принципиально новые возможности в медицине как в плане диагностики различных патологических состояний организма человека, так и в плане выяснения основных причин самого патологического процесса на молекулярном уровне [176, 186, 339]. Вместе с тем возникает возможность контроля эффективности тех или иных методов лечения [121, 144, 146, 171, 208, 171, 284].

1.2.2. Структурные особенности плазмы крови

Плазма крови представляет собой коллоидный раствор белков и других органических и неорганических соединений, содержит более 20 витаминов и 20 микроэлементов [41, 180, 190].

Составные части этого сложного биокolloида пространственно организованы и обладают способностью к самоорганизации. Все они функционируют в водной среде. Современный биофизический подход требует учета взаимодействия изучаемого объекта с его окружением. Вода взаимодействует с молекулами

веществ, содержащимися в плазме, как полярный растворитель, и характер этого взаимодействия зависит от степени гидрофобности растворенных веществ (гидрофобные вещества нерастворимы в воде, а гидрофильные - растворимы). Вещества, обладающие амфифильными свойствами, образуют лиотропные жидкокристаллические структуры [42, 118, 191, 221, 275, 284, 335, 342].

Таким образом, лиотропные жидкие кристаллы (ЛЖК) образуются при растворении в воде большинства детергентов, мыл и других поверхностно-активных молекул [93, 181, 342]. Характерным для ЛЖК является то, что их молекулы амфифильны, т.е. имеют полярную часть (гидрофильную), которая активно взаимодействует с водой, и неполярную часть (гидрофобную), плохо взаимодействующую с водой, эффективно взаимодействующую с органическими растворителями [191]. Важным свойством жидких кристаллов является то, что они обладают и молекулярной подвижностью, характерной для жидкостей, и структурной упорядоченностью, свойственной твердым кристаллам [32, 101, 118, 227].

Наиболее простым примером ЛЖК являются водные растворы жирных кислот, а также, растворы фосфолипидов в воде [125, 238]. Термин "липиды" объединяет широкий класс химических соединений. Встречающиеся в литературе определения этого термина неоднозначны [5, 36, 96, 99, 134, 137]. Обычно к липидам относят низкомолекулярные вещества, молекулы которых состоят из гидрофильной полярной головки и одного или нескольких гидрофобных хвостов [96, 191, 228]. Последние представляют собой небольшую углеводородную цепь $(CH)_n$ (для фосфолипидов $n=8-20$). Фосфолипиды были изучены наиболее тща-

тельно, так как они составляют основу биологических мембран [36].

Для большинства фосфолипидов характерно образование истинных растворов в воде только при весьма малых концентрациях [242, 243]. По мере увеличения концентрации фосфолипида образуются жидкокристаллические структуры - кубическая, гексагональная или ламеллярная [96, 191, 332]. Общий принцип построения этих структур заключается в том, что полярные головки стремятся контактировать с водой, а углеводородные хвосты - друг с другом [270, 271, 272]. Реализация той или иной мезофазы зависит от концентрации липида, температуры, pH и ионной силы раствора [338].

Последовательность переходов между различными фазами обратима и имеет следующий вид: ламеллярная структура - кубическая структура - гексагональная структура - мицеллы - истинный раствор (Таб. 1.1) [191]. Практически каждое амфифильное вещество может образовывать с водой все эти промежуточные структуры [285, 356, 357].

Другой пример амфифильных молекул - белки. Среди 20 аминокислот, из которых состоят белки, тоже имеются гидрофильные и гидрофобные [255]. Установлена степень гидрофобности всех аминокислот [49] (Таб. 1.2). Ее мера - разность свободных энергий растворения аминокислоты в этиловом спирте и в воде.

Гидрофобность убывает от триптофана к глутамину. Первые десять аминокислот можно считать гидрофобными, вторые, напротив, гидрофильными.

Таблица 1.1.

Структурная организация и свойства лиотропных жидкокристаллических фаз [191]

Содержание воды, %	Физическое состояние	Свобода молекулярного движения	Микроскопические исследования	Структурная упорядоченность
0	Кристаллическое	Отсутствует	Двулучепреломление	Трехмерная
5-22-50	Жидкокристаллическое, ламеллярное	В двух направлениях	Текстура ламеллярной фазы	Одномерная
23-40	Жидкокристаллическое, гранецентрированное кубическое	Отсутствует	Изотропная	Трехмерная
34-80	Жидкокристаллическое, гексагональное, компактное	В одном направлении	Текстура "мыльного ядра"	Двумерная
30-99	Раствор мицелл	Неограниченная	Изотропная	Отсутствует
99	Раствор	Неограниченная	Изотропная	Отсутствует

Таблица 1.2

Гидрофобность аминокислот (кал/моль) по W. Etkin [255]

1. Триптофан	3000	11. Аланин	730
2. Изолейцин	2970	12. Аргинин	730
3. Тирозин	2870	13. Цистеин	650
4. Фенилаланин	2650	14. Глутаминовая	
5. Пролин	2600	кислота	550
6. Лейцин	2420	15. Аспарагиновая	
7. Валин	1690	кислота	540
8. Лизин	1500	16. Треонин	440
9. Гистидин	1400	17. Серин	40
10. Метионин	1300	18. Глицин	0
		19. Аспарагин	-10
		20. Глутамин	-100

Благодаря гидрофобным взаимодействиям гибкая белковая цепь сворачивается в глобулу таким образом, что гидрофобные остатки оказываются в центральной части глобулы и не контактируют с водой [47, 49, 191, 302]. Из геометрии известно, что минимальной поверхностью при данном объеме обладает шар. Стремление неполярных радикалов образовывать внутри белковой частицы некоторое подобие углеводородной капли, близкой к шарообразной, а гидрофильных и заряженных групп - сосредотачиваться на ее поверхности, приводит к образованию компактного тела - глобулы с гидрофобным ядром и гидрофильной поверхностью [340]. В зависимости от соотношения гидрофобных

аминокислот к гидрофильным, глобула может иметь различную форму [47].

Формирование гидрофобного ядра в глобулярных белках имеет, по-видимому, принципиальное значение для их функционирования. Прежде всего благодаря гидрофобным взаимодействиям белки при большой молекулярной массе обладают сравнительно компактной структурой, при этом компактно упакованная глобула находится в одной, наиболее устойчивой конформации [47].

Липопротеиды крови являются водорастворимыми белково-липидными комплексами, осуществляющими транспорт липидов между органами и тканями. Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) функционируют как акцепторы неэтерифицированного холестерина с клеточных мембран и липопротеидных частиц более низких плотностей с последующим транспортом холестерина в печень. С точки зрения структурной организации ЛПВП представляют собой мультислойные образования, подобные смешанным мицеллам. Имеются данные, указывающие на возможность их упорядочения по типу кубической фазы лиотропных жидких кристаллов, а также на существование мезоморфных превращений при изменении температуры [150]. В работах [19, 34] отмечено формирование термотропных и лиотропных мезофаз с характерными дисклинационными структурами, а также кристаллов различных типов.

Амфифильностью обладают не только молекулы липидов и белков. Из веществ, находящихся в крови, этим свойством обладают также гликопротеины, полипептиды, нуклеиновые кислоты и некоторые другие вещества [47, 191, 200, 230, 231, 264, 284]. Необходимо добавить, что мезофазы, образующиеся в

плазме крови, очень чувствительны к температуре среды, в которой они находятся. Таким образом, кроме лиотропных свойств имеют место и термотропные. В целом термотропный и лиотропный полиморфизм плазмы крови является очень важной составной частью сложного комплекса регуляторно-компенсаторных механизмов, обеспечивающих жизнеспособность организма [29, 209, 218, 251, 284, 287].

1.2.3. Оптические свойства плазмы крови.

Аналогия молекулярной структуры плазмы крови с жидкокристаллическими средами позволяет использовать оптические методы, применяемые для исследования таких сред. Молекулярные агрегаты, образованные биологическими молекулами, также обладают анизотропией свойств, дихроизмом, двулучепреломлением и оптической активностью [42, 184]. Однако плазма крови не является однородным жидким кристаллом и представляет собой сложную дисперсную систему, содержащую агрегаты липидов, белков и других биомолекул с жидкокристаллическим упорядочением [31, 50].

При изучении микроскопических свойств жидких кристаллов используют поляризованный свет [191]. Если поместить на пути светового пучка два поляризатора и один из них повернуть вокруг оси светового пучка относительно другого на 90 градусов, то свет не пройдет. Если между скрещенными поляризаторами поместить жидкий кристалл, будут видны светлые текстуры на темном поле [191, 299, 284, 346]. Для получения оптически активных образований в плазме крови готовят тонкий образец плазмы, помещенный между предметным и покров-

ным стеклом [146]. Различные факторы, влияющие на молекулярную структуру плазмы (концентрация мезогенных молекул, температура, качество подложки, химический состав плазмы), могут либо способствовать образованию оптически активных текстур, либо разрушать их [144]. В свежеприготовленных образцах плазмы обычно не наблюдаются такие текстуры [171]. С помощью медленного выпаривания в образце могут быть получены условия для фазового расслоения содержимого плазмы и образования молекулярных структур с жидкокристаллическим упорядочением [174]. Изучение образования оптически активных текстур в динамике выпаривания также позволяет получить информацию о фазовом составе биологических жидкостей и их коллоидной устойчивости [171]. Анализ получаемых при этом оптических текстур, размеры которых достигают единиц микрон, проводят с помощью оптического микроскопа, снабженного поляризационной насадкой [144, 173].

Показатель преломления связан с фундаментальной характеристикой вещества - электронной поляризуемостью, зависящей от его атомной и электронной структуры [26]. Измерение показателя преломления позволяет изучать природу химического взаимодействия, характеризовать силы водородных связей, исследовать взаимное влияние атомов в комплексных соединениях [97]. Таким образом, измеряя динамику показателя преломления вещества, являющуюся интегральной оптической макрохарактеристикой среды, можно предполагать изменение некоторых микросвойств этой среды [97]. Изменение химического состава плазмы сопровождается структурной перестройкой ее надмолекулярных комплексов, состоящих из амфифильных молекул, и изменением сетки водородных связей, что вносит коррективы в ее

показатель преломления. При этом вклад в изменения показателя преломления, вносимый концентрационными процессами, может компенсироваться структурной компонентой [24, 117]. В этом случае оптические свойства плазмы крови отражают суммарный эффект физико-химических преобразований в крови [26]. Дисперсность плазмы крови позволяет измерять ее показатель преломления в тонком слое (в толстом слое рассеивающие свойства плазмы становятся заметными и не позволяют проводить измерения с высокой точностью) стандартными рефрактометрами типа АББЕ [97].

Гуморальный стресс, происходящий при инфаркте миокарда, значительно изменяет фазовый состав крови. Это, несомненно, должно найти отражение в изменениях оптических свойств плазмы крови. Острый период миокарда, сопровождающийся нарушением гомеостаза может привести к изменению коллоидной устойчивости плазмы, к подавлению или активизации процессов структурообразования в ней при выпаривании. Таким образом, анализ оптических свойств плазмы крови должен явиться чувствительным инструментом для регистрации структурно-метаболических нарушений в плазме крови, происходящих у больных острым инфарктом на разных стадиях болезни.

1.2.4. Мембраны клеток и их электрокинетические свойства

Форменные элементы крови - это высокоспециализированные клетки с коротким жизненным циклом [102]. У эритроцитов человека он длится около 120 суток, у лейкоцитов - около 5 суток, у лимфоцитов - от нескольких дней до нескольких меся-

цев, у тромбоцитов - 4 суток. Организация химической активности этих клеток (как и всех клеток высших организмов) зависит главным образом от их компартментализации, обеспечиваемой биологическими мембранами (плазматическими мембранами) [29]. Замечательным свойством системы липиды - детергенты - вода является способность к автоматической самосборке мембран [29, 39, 191, 193, 297]. Мембраны в этом смысле вполне детерминированы физическими и химическими свойствами компонент самой системы [96]. Особенности строения возникающей мембраны зависят от того, какие липиды, детергенты, электролиты и неэлектролиты содержатся в системе и в каком количестве [31, 96]. Свойства мембраны определяются характером и интенсивностью биосинтетических процессов в протоплазме. Так, число и качество дефектов в мембране, т.е. мест, где плотная упаковка молекул (например, лецитина) нарушена, зависит от концентрации в системе других детергентных молекул [5]. Свойства мембраны записаны в соответствующих матричных текстах, определяющих в нужном месте и в нужное время синтез необходимых ферментов, и задаются эти свойства оперативным изменением активности уже синтезированных ферментов [47, 50, 209].

Таким образом, мембраны в основном состоят из молекул липидов, которые, взаимодействуя друг с другом и с водой, образуют замкнутые компартменты, ограниченные нежесткой оболочкой [29]. В мембранах клеток, кроме липидов, содержатся погруженные в толщу белки различных видов, обеспечивающие контроль поступления веществ в клетку и выход их из нее [31, 39, 246, 284]. Плазматические мембраны регулируют не только вход и выход веществ через клеточную мембрану, но и осущест-

вляют обмен информацией и энергией между внешней средой и клеткой [209]. Биологические мембраны содержат множество рецепторов, активация которых приводит к повышению внутриклеточной концентрации вторичных сигнальных веществ, регулирующих внутриклеточный метаболизм [35]. Клеточные мембраны играют важную роль в превращении осмотической и электрической энергии. Разность концентраций ионов во внутренней и внешней среде создает электрохимический градиент, энергия которого может преобразовываться в другие виды энергии: химическую, механическую и осмотическую [99].

Все эти функции мембраны осуществляются за счет особой молекулярной структуры мембраны, которая при различных ситуациях (например, нарушении липидного обмена, усилении перекисного окисления липидов) может нарушаться [63]. Для ряда заболеваний, в том числе таких, как гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, различные формы лейкозов, характерны изменения фазового состава и текучести мембран эритроцитов, регистрируемые физическими методами [107]. Изменение формы эритроцитов и вязкости их липидов могут быть объяснены (на основе учета жидкокристаллического упорядочения липидов эритроцитов) полной или частичной потерей способности к переходам гель - жидкий кристалл [181].

Искажение формы эритроцитов (переход дискоцит - эхиноцит) возможно при увеличении уровня лизолецитина в мембране. Лизолецитин влияет на фазовый состав жидкокристаллического липидного слоя; он способен вызвать его переход в монослой, в результате мембрана становится нестабильной, что ведет к слиянию клеток [31].

Если в водной фазе фосфолипидных дисперсий присутствуют

растворенные ионы, то около каждой липидной поверхности образуется двойной электрический слой [75]. Поверхность фосфолипидных бислоев обладает особенностью (отличающей ее от обычных коллоидных структур), которая в значительной степени осложняет теоретический анализ межфазных явлений в системе. Эта особенность связана с тем, что область полярных головок проницаема для молекул воды и ионов электролита [96, 137]. В этой области перемешаны как источники электрических полей, принадлежащих самой поверхности, так и заряды ионов и электрические диполи молекул воды [47]. В таких системах трудно выделить четкую границу раздела между фосфолипидной фазой и электролитом. "Поверхностные" источники электрических полей, по существу, распределены в некотором приповерхностном слое. Термин "поверхностные" означает, что они, обладая некоторой мобильностью в этом слое, сохраняют химическую связь с определенными группами липидной поверхности. Учет этой особенности дает возможность рассмотреть ряд новых явлений [160, 336]. В частности, установлено, что поверхностные диполи существенно влияют на структуру двойного электрического слоя (ДЭС) [24, 349] и даже образуют его вблизи электрически нейтральной поверхности.

Другой аспект анализа ДЭС вблизи фосфолипидных бислоев связан с проблемой адекватного описания электролита. В последние годы было показано [286], что водный электролит обладает свойством нелокальной поляризуемости, влияние которой наиболее значительно в системах, содержащих в качестве источников электрических полей поверхностные диполи [224]. В этой связи возникает вопрос о влиянии нелокальной поляризуемости водного электролита на структуру ДЭС вблизи фосфоли-

пидной поверхности.

Теоретический анализ структуры диэлектрических слоев вблизи поверхности, источники электрических полей которых (заряды и диполи) заполняют определенный поверхностный слой, показывает, что она существенно зависит от толщины слоя [220]. Основным выводом является то, что поверхностные диполи вносят значительный вклад в электрическое поле, образующееся вблизи поверхности. Поэтому вблизи электрически нейтральной гидратированной гидрофильной поверхности существует электрическое поле, обусловленное поверхностными диполями [298]. При дегидратации поверхности (то есть при толщине поверхностного слоя стремящегося к нулю) это поле исчезает. Отметим, что этот результат справедлив только в рамках классической электростатики. В нелокальной электростатике поле вблизи нейтральной гидрофильной поверхности не исчезает и при ее полной дегидратации [25].

Электростатические свойства клеток крови несут информацию о структуре клеточной мембраны и являются показателем химического строения поверхности клеток [62]. Поэтому анализ структурных изменений плазматической мембраны может быть проведен на основе измерения заряда, образующегося на мембране [198].

По данным ряда авторов [33, 39, 50, 99], мембрана эритроцитов содержит около 50% протеина, 35-45% липидов и 7-10% углеводов [274], которые ковалентно связаны с белками и липидами. Липиды на 80% состоят из фосфолипидов. Считают, что толщину мембраны, которая составляет для клеток крови человека 15-30 нм, определяют белки. Бислою липидов принадлежит всего лишь 7,5 нм толщины мембраны [99].

Условность разделения поверхности клетки на слои определяется тем, что разные участки одной и той же молекулы могут располагаться в разных слоях. Кроме того, говоря о строении мембран, необходимо учитывать существование углеводов в поверхностном слое плазматической оболочки. Исследования последних лет [25] показали, что внешняя часть мембраны состоит из гетерогенной популяции углеводсодержащих макромолекул белковой природы. При этом установлено, что полипептидная часть гликопротеида пронизывает мембрану, в то время как углеводная часть находится на ее наружной поверхности [321].

Отрицательные ионогенные констелляции клетки расположены поверхностно и состоят приблизительно из 1×10^7 заряженных групп, из которых около 60% составляет нейраминовая кислота [338]. Потеря нейраминовой кислоты ведет к уменьшению электрофоретической подвижности клеток, что объясняется уменьшением отрицательного заряда в результате потери карбоксильных групп [75].

По ионным комплексам и содержанию сиаловых кислот поверхность эритроцитов заметно отличается от лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов. У эритроцитов 62% отрицательного заряда обусловлено нейраминовыми кислотами поверхности, у лимфоцитов - 45%, у полиморфноядерных лейкоцитов - 60%, у тромбоцитов поверхностный заряд на 61 % обусловлен сиаловыми кислотами [336].

Полагают, что сиаловые кислоты дают структурную стойкость гликопротеину мембраны и удаление их с поверхности увеличивает общую деформацию клетки, что ведет к адгезии [200, 355].

Сиалопротеину некоторые авторы [219] приписывают роль "рецептора свертывания", полагая, что он вызывает структурные изменения мембраны эритроцита, благодаря чему обеспечивается необходимый контакт эритроцитарного фактора свертывания с плазменными факторами. Потеря сиаловой кислоты с поверхностной мембраны ведет помимо уменьшения ЭФП [225], к подавлению активного транспорта катионов.

Таким образом, сиаловые кислоты являются важным компонентом поверхности клеток крови и ответственны за их отрицательный электрический заряд.

На мембране клеток, помимо анионных групп, присутствуют также и основные группы [365]. Это положительно заряженные NH аминокруппы. Существование положительно заряженных групп на поверхности клетки доказано электронно-микроскопическими работами. Имеются данные [198], что количество положительных ионных групп, локализованных в пределах 1 нм электрокинетической поверхности клетки, является незначительным (2×10^5) по сравнению с отрицательными ионными группами (1×10^7).

О влиянии ионов K, Na, Mg, Ca на электрический заряд поверхностной мембраны клеток литературные данные немногочисленны и противоречивы [2, 269].

Большинство работ по этому вопросу относится к мембране тромбоцитов [347]. Нарушения в электролитном составе способны оказывать прямое влияние на заряд поверхности тромбоцита [138]. ЭФП уменьшается под влиянием ионов K и Mg и увеличивается под влиянием ионов Na и Ca. С потерей заряда увеличивается адгезия и агрегация клеток. Кроме того, Ca играет важную роль в сохранении целостности мембраны и ее основной функции - адгезии клеток друг к другу [289]. Увеличение Ca

вызывает увеличение ЭПП всех клеток, несмотря на разницу в форме и функции.

Из всего вышесказанного следует, что на плазматической мембране клеток крови, помещенных в плазму или буферный раствор, существует мозаика зарядов за счет катионных и анионных групп поверхности. Эти полярные группы, обращенные во внешнюю среду, создают высокую плотность электрического заряда на поверхности оболочки клетки, что и определяет ее общий электрический заряд [79].

Отрицательно заряженная поверхность клетки притягивает из окружающей среды противоположно заряженные ионы, или иначе - противоионы, которые стремятся приблизиться к ионизированным группам клеточной мембраны. В результате клетка оказывается окруженной двойным электрическим слоем.

Таким образом, для нормального выполнения своих функций клетки крови должны иметь стабильный электрический заряд, который обуславливается химической структурой их поверхности и составом окружающей среды. Кроме того, клеточные элементы крови имеют отличный от интимы сосуда электрический заряд, уменьшение которого, наряду с изменением электрического потенциала сосудистой стенки и локального свертывающего потенциала, создает условия для ухудшения микроциркуляции и образования тромба [79]. Следовательно, одним из факторов суспензионной стабильности крови является наличие отрицательного электрического заряда на поверхности мембран клеточных элементов крови [107].

При патологических состояниях электрический заряд клеток может существенно изменяться как в результате перестрой-

ки физико-химической плазматической мембраны клетки, так и вследствие дисбаланса состава окружающей среды. Измерения этого заряда позволяют относительно просто отслеживать изменения, происходящие в клеточной мембране, и регистрировать на клеточном уровне изменения, связанные с различными заболеваниями [121].

1.2.5. Структурно-функциональные аспекты исследования крови и других биологических жидкостей

Проблема взаимоотношения структуры и функции - одна из центральных в биологии и медицине [176]. Применение структурно-чувствительных методов для исследования крови и ее составных элементов позволяет проводить анализ метаболического и неметаболического структурирования при различных патологических состояниях [129]. Этот анализ дает возможность отработать новые понятия в раскрытии природы заболевания в соответствии с законами современной биофизики и биохимии.

Применение традиционных биохимических исследований позволяет получить обширную информацию о составе крови и других биологических жидкостей, оценить соотношение тех или иных веществ, находящихся в них. Однако, даже имея подробные данные о химическом составе биожидкости, не всегда удастся дать общую оценку ее функционального статуса [83, 103, 115, 131, 135, 144, 162, 163, 167, 168, 204, 321, 342, 344, 349].

Поляризационная микроскопия позволяет визуально регистрировать анизотропные надмолекулярные структуры, образующиеся в биожидкости при ее высыхании между предметным и пок-

ровным стеклами, и определять их количественные и качественные характеристики [146]. Тип образующихся оптических текстур является основой для идентификации веществ, находящихся в биожидкости и агрегирующих с образованием двулучепреломляющих надмолекулярных структур. Ход процесса агрегации, происходящего при высыхании (то есть при постепенном уменьшении воды, а следовательно, увеличении концентрации веществ), определяется взаимодействием компонентов биожидкости, гидрофобно-гидрофильным балансом, растворимостью веществ, структурированностью биожидкости как коллоида, температурой, скоростью сушки, влиянием подложки и др. [191]. Количество образующихся текстур позволяет судить об эффективности этих процессов. В целом текстурный анализ характеризует коллоидную устойчивость конкретной биожидкости [121].

Наиболее полно методами поляризационной микроскопии исследованы процессы кристаллизации, наблюдаемые в желчи в норме и при развитии патологии [66, 115, 126, 136, 168, 213, 276, 311, 342, 351]. Например, в работе Ю. П. Рубенса с соавт. [168] по количеству кристаллов холестерина (холестериновых микролитов) судят о наличии калькулезного холецистита или предрасположенности к нему.

Поляризационно-оптические исследования липопротеидов высокой плотности при сахарном диабете, представленные в работе П. Н. Боднар с соавт. [34], показали, что изменяется количество ЖК фазы (в виде конфокальных доменов) по сравнению с нормой. Изменение количества ЖК фазы при изменении липидного спектра сыворотки крови находит отражение в различии форм кристаллизации, завершающих структурирование, в норме и при патологии. Так, ЖК фаза в свежеприготовленных препаратах

ЛПВП больных ишемической болезнью сердца отсутствует, она появляется в виде мелких конфокальных доменов и(или) их групп только после суточной выдержки [19]. В дальнейшем в препаратах ЛПВП формируются сферолиты. В образцах из нормальной сыворотки мезофаза как структурная составляющая при длительной выдержке исчезает, однако присутствовавшие в ней линейные дефекты, по-видимому, дают начало дислокационному росту кристаллов холестерина (моногидрата и(или) комплекса с эфирами). В результате в препаратах ЛПВП, полученных из сыворотки крови здоровых доноров, обнаруживаются линзовидные кристаллы с продольным размером от 10 до 30 мкм, со ступенчатой поверхностью [144].

В работах Н. Н. Бабич с соавт. проведены исследования сыворотки крови у больных с инфарктом миокарда [19]. По мере увеличения сроков после инфаркта миокарда фазовый состав ЛПВП и сыворотки крови приближается к нормальному [20]. Жидкокристаллическая фаза на 3-и сутки обнаруживается у 33% больных, на 30-е - у 72.7% больных, а после 60 суток - у 83.3% больных. Характер агрегирования ЛПВП в эти сроки такой же, как при хронической ИБС.

Важная роль физико-химических свойств и мезоморфизма липидов с развитием атеросклеротического процесса отражена в работе Г. И. Сидоренко Г. И. с соавт. [183] по изучению температурного интервала существования жидкокристаллической фазы эфиров холестерина, экстрагированных из сыворотки крови. Анализ клинического материала и некоторых показателей липидного обмена в комплексе со значениями температуры фазового перехода позволили разработать тест для верификации диагноза атеросклероза, оценки степени поражения, а также эффектив-

ности лечения [182]. Установлено, что адекватная терапия приводит к приближению температур фазовых переходов к нормальным. При физиологической температуре в норме эфиры холестерина находятся не в состоянии мезофазы, а в изотропно-жидком состоянии.

В работах В. М. Лисиенко с соавт. [145, 146] исследовались жидкокристаллические структуры биологических жидкостей животных в норме и в течение процесса заживления экспериментальных ран. Для этого исследуемую биологическую жидкость помещали на специально обработанное под гомеотропную ориентацию предметное стекло и сверху накрывали покровным стеклом. В полученном плоском капилляре происходило испарение воды по периметру при 37°С в шкафу-термостате. Закристаллизованные образцы исследовались с помощью поляризационной микроскопии.

Установлено, что по изменению наблюдаемых жидкокристаллических структур сыворотки крови можно отслеживать различные этапы процесса заживления ран. Изменения характерных структур наблюдались не только в сыворотке крови, но и в других биологических жидкостях организма (желчь, раневое отделяемое, слюна, слеза, моча, желудочная слизь, кишечная слизь, гомогенат мозга). Имеются данные [147], что на структурные особенности сыворотки крови можно влиять низкоинтенсивными воздействиями (излучением гелий-неонового лазера). При этом, наблюдается изменение текстур как при облучении сыворотки крови *in vitro*, так и при облучении *in vivo*. Полученные данные свидетельствуют о том, что изменение структурных характеристик биологических жидкостей, определяемых по изменению жидкокристаллических структур, отслеживает

развитие патологического процесса на ранней молекулярной стадии его развития [145].

Разработка методов диагностики патологических метаболических состояний организма на основе анализа структурирования сыворотки крови и ее компонентов представлена в работах Л. В. Савиной [171 - 174], в которых продемонстрирована информативность кристаллизации биологических жидкостей при исследовании их методом поляризационной микроскопии для анализа различных заболеваний (заболевания эндокринной системы, заболевания аутоиммунной природы и хронические лейкозы). Предложенные "кристаллооптические методы" исследования сыворотки крови информативны не только при исследовании патологических метаболических процессов в организме, они чувствительны к сезонным ритмам (лето, зима, весна и осень) у здоровых людей, а также к реакции организма на низкоинтенсивные магнитные и электромагнитные поля [171]. Применение различных методических приемов (кристаллизация "открытой" капли, "закрытой" капли, вакуумная сушка) для анализа сыворотки крови при различных заболеваниях позволяет авторам определять "глубину метаболической поломки" в организме.

Также продемонстрированы диагностические возможности поляризационной микроскопии для диагностики опухолей мозга и кожных опухолей [208]. При кожных опухолях исследуют кристаллизационные структуры цельной крови из опухоли и из пальца (периферической крови). По разнице между образцами, полученными из периферической крови и из опухолевой крови судят о злокачественности процесса.

При опухолях головного мозга в результате повышения внутричерепного давления и развития застойных процессов в

спинномозговую жидкость проникают продукты белкового обмена или распада опухоли. Это проявляется при ее кристаллизации в виде формирующихся жидкокристаллических и кристаллических структур определенных морфотипов, отличающихся высоким двулучепреломлением [208]. Поляризационно-оптический метод исследования спинномозговой жидкости, наряду с дифференциальной диагностикой опухолей головного мозга, позволяет оценить критерии прогнозирования, течения и эффективности лечения.

По данным А. А. Болдырева (1985 г.) [35] жидкокристаллическое упорядочение биологических структур играет важную роль в биологических ритмах. Предполагается, что биологические ритмы организма задаются движением протоплазмы и связаны с непрерывными структурными перестройками систем, упорядоченных по жидкокристаллическому типу. Зарождение и увеличение плотности линейных дефектов в жидкокристаллических структурах переводит систему в метастабильное состояние, на дефектах запасается энергия, релаксационные процессы сопровождаются снижением плотности дефектов, их перераспределением и высвобождением накопленной энергии деформации [110]. При развитии патологического процесса уменьшается адаптивность организма к внешним условиям среды, нарушается саморегуляция обмена веществ и, как следствие, происходит изменение всех биологических ритмов организма [36].

Таким образом, механизмы агрегации, образование в функционирующем организме мезофаз и кристаллов, наследующих свойства жидкокристаллических структур, занимают определенное место в процессах жидкостного гомеостаза, значение которого еще требует своего раскрытия. Выступают ли жидкие

кристаллы в организме в виде нормы или патологии, определяется тем, какие молекулярные комплексы (липидные, белковые или др.), в каком месте (биологическая жидкость, клетка, ткань, орган) и в какой момент образуют мезофазы, какой период времени данные структуры существуют в организме.

В этом разделе книги рассматриваются возможности применения биофизических методов исследования крови (измерения показателя преломления плазмы крови, поляризационной микроскопии и измерения электрофоретических свойств эритроцитов) в оценке тяжести заболевания у больных с различным клиническим течением острого инфаркта миокарда.

ГЛАВА 2

ХРОНОПАТОЛОГИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

2.1. Инфаркт миокарда и время суток

Инфаркт миокарда как трагедия ишемической болезни сердца по-прежнему остается в центре внимания кардиологов [65,175,203,249,361]. Его возникновение и развитие происходит на фоне характеристик гомеостаза, подчиненных общебиологическим закономерностям - биологическим ритмам [108,150,153,305,307].

Не вызывает сомнения факт, что возникновение острого инфаркта миокарда ночью происходит на фоне особого функционального состояния сердечно-сосудистой системы и гомеостаза, существенно отличающегося в дневной период. Сказанное делает актуальной задачу по изучению распределения частоты инфаркта миокарда на протяжении суток.

Хронобиологические исследования выполнены нами на значительном по объему материале - 1814 человек больных острым инфарктом миокарда, зарегистрированном в различные часы суток. Группы по результатам исходов подбирались селективно, по принципу репрезентативности, что позволило проводить статистическую обработку, используя критерий Стьюдента и получить данные, обладающие достоверностью. Вместе с тем селективность подбора групп имела и свои отрицательные стороны: гарантируя высокую достоверность результатов по вертикали,

она не давала возможности проводить сравнение тяжести анализируемых групп, не входящих в конкретную выборку, поскольку они не были взаимосвязаны идеологией подбора. Поэтому сравнивать частоту благополучных и неблагоприятных исходов между собой не представлялось возможным и оправданным. Вместе с тем мы оговариваем, что большая численность летальных исходов, характерная для нашей выборки, ни в коей мере не отражает истинного результата эффективности лечения из-за предумышленного, искусственно собранного большого количества больных с неблагоприятным исходом ОИМ за многие годы. Распределение случаев острого инфаркта миокарда по времени суток проводилось в шести временных срезах, длительность каждого составляла 4 ч. Данные приведены в таблицах и графиках. Анализ всей совокупности наблюдений показал, что распределение случаев развития острого инфаркта миокарда на протяжении суток не равномерно. Выделяются интервалы времени, в которых частота возникновения ОИМ достигает наибольших величин. Эти интервалы суток мы обозначили как "часы риска". Итак, наибольшее число случаев ОИМ наблюдается в интервале 0-12 ч - 1083 случая (59,8%), во вторую половину дня острые инфаркты миокарда встречаются реже - 731 случай (40,2%). Эти данные находят подтверждение как в литературе [4, 305, 307, 350, 362], так и в клинических наблюдениях. Вместе с тем следует отметить, что в первую половину суток существует период - часы риска, - в который отмечается наибольшее число острых инфарктов миокарда. Таковым является интервал времени от 8 до 12 ч (21,7% всех случаев ОИМ за сутки). Во вторую половину суток выделяется период времени, в течение которого число ОИМ минимально. Это время позднего вечера от 20 до 24 ч -

"время относительного благополучия". Различия между максимальной частотой распределения и ее минимальными значениями достоверны ($P < 0,05$). Отмеченные соотношения сохраняются как у представителей мужского пола (21% и 9,5%), так и у лиц женского пола (22,5% и 8,8% соответственно).

Из сказанного вытекает, что в развитии ОИМ время, определяющее функциональный фон гомеостатических систем организма, играет значительную роль.

Ответ на вопрос, какие механизмы включаются, предвосхищая возникновение острого инфаркта миокарда, требует специальных исследований. Однако известно, что ночные часы являются, с точки зрения управления регулирующими системами организма, наименее благоприятными во всех случаях [27,123,294].

Анализируя связь возникновения ОИМ с возрастом пациентов, мы нашли некоторые отклонения от ранее выявленных закономерностей [45,67,77,78]. Часы риска и часы благополучия в отдельных возрастных группах смещались (табл. 2.1). Так, в возрастной группе 41-50 лет у мужчин часами риска оказались периоды суток с 4 до 8 ч (27,4%) и с 0 до 4 ч (25,5% всех случаев), а часами благополучия - интервал с 12 до 16 ч (9,4%). Различия достоверны.

В возрастной группе 51-60 лет у мужчин, как и в предшествующей, наибольшее число случаев развития ОИМ наблюдалось в интервале 4-8 ч (25%). У женщин имелись свои особенности. Так, у больных в возрасте 41-50 лет отмечалось два пика увеличения числа случаев развития ОИМ - 0-4 и 12-16 ч, а в возрастной группе 51-60 лет максимальное число случаев ОИМ приходилось на 12-16 ч (23,9%). Правда, необходимо отме-

ТАБЛИЦА 2.1. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ)

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	333	18.4	191	19.5	142	17.0		27	25.5	4	33.3		47	18.1	9	12.7		57	20.2	42	17.4	
4 - 8	357	19.7	199	20.4	158	18.9		29	27.4	2	16.7		65	25.0	15	21.1		42	14.9	46	19.1	
8 - 12	393	21.7	205	21.0	188	22.5		21	19.8	0	0.0		40	15.4	16	22.5		68	24.1	51	21.2	
12 - 16	269	14.8	151	15.5	118	14.1		10	9.4	3	25.0		44	16.9	17	23.9		44	15.6	29	12.0	
16 - 20	295	16.3	138	14.1	157	18.8	*	13	12.3	1	8.3		38	14.6	12	16.9		42	14.9	46	19.1	
20 - 24	167	9.2	93	9.5	74	8.8		6	5.7	2	16.7		26	10.0	2	2.8	*	29	10.3	27	11.2	
Всего	1814	100.0	977	100.0	837	100.0		106	100.0	12	100.0		260	100.0	71	100.0		282	100.0	241	100.0	
PI		\$		\$		\$			\$					\$		\$			\$		*	

ТАБЛИЦА 2.2. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	157	20.3	108	21.4	49	18.1		18	24.3	3	33.3		27	17.1	5	13.9		33	22.3	19	23.2	
4 - 8	163	21.1	107	21.2	56	20.7		21	28.4	1	11.1		38	24.1	11	30.6		25	16.9	13	15.9	
8 - 12	153	19.8	94	18.7	59	21.9		16	21.6	0	0.0		27	17.1	5	13.9		29	19.6	18	22.0	
12 - 16	109	14.1	78	15.5	31	11.5		10	13.5	2	22.2		26	16.5	7	19.4		21	14.2	7	8.5	
16 - 20	121	15.6	70	13.9	51	18.9		6	8.1	1	11.1		24	15.2	7	19.4		25	16.9	14	17.1	
20 - 24	71	9.2	47	9.3	24	8.9		3	4.1	2	22.2		16	10.1	1	2.8	#	15	10.1	11	13.4	
Всего	774	100.0	504	100.0	270	100.0		74	100.0	9	100.0		158	100.0	36	100.0		148	100.0	82	100.0	
PI		\$		\$		\$			\$					\$		\$			*		*	

ТАБЛИЦА 2.3. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	176	16.9	83	17.5	93	16.4		9	28.1	1	33.3		20	19.6	4	11.4		24	17.9	23	14.5	
4 - 8	194	18.7	92	19.5	102	18.0		8	25.0	1	33.3		27	26.5	4	11.4	#	17	12.7	33	20.8	
8 - 12	240	23.1	111	23.5	129	22.8		5	15.6	0	0.0		13	12.7	11	31.4	#	39	29.1	33	20.8	
12 - 16	160	15.4	73	15.4	87	15.3		0	0.0	1	33.3		18	17.6	10	28.6		23	17.2	22	13.8	
16 - 20	174	16.7	68	14.4	106	18.7		7	21.9	0	0.0		14	13.7	5	14.3		17	12.7	32	20.1	
20 - 24	96	9.2	46	9.7	50	8.8		3	9.4	0	0.0		10	9.8	1	2.9		14	10.4	16	10.1	
Всего	1040	100.0	473	100.0	567	100.0		32	100.0	3	100.0		102	100.0	35	100.0		134	100.0	159	100.0	
PI		\$		\$		\$								*		\$			\$		*	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; PI - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

тить малое количество наблюдений в этих группах. В последующих возрастных группах - 61-70 лет, 71-80 лет, 81 и больше лет - часами риска оставался период суток с 8 до 12 ч как для мужчин, так и для женщин.

Специальному рассмотрению подлежали пациенты, выписавшиеся из стационара с благоприятным исходом ОИМ (табл. 2.2). Были проанализированы все случаи развития острого инфаркта миокарда в разные периоды суток и сделана попытка выявить связь благополучного исхода со временем возникновения ОИМ.

Однако и здесь "критическим" временем выступали преимущественно ночные (0-4) и предутренние (4-8) часы (табл. 2.2).

Для выяснения роли фактора времени возникновения ОИМ в случае летального исхода болезни нами была проанализирована группа "умершие в стационаре", которую составили 1040 человек (табл. 2.3). Имелось небольшое преобладание женщин - 567 случаев против 473 у мужчин. Анализируя частоту распределения по группе в целом, было отмечено, что наибольшая частота развития ОИМ падала на время от 8 до 12 ч - 23,5% у мужчин и 22,8% у женщин. Меньше всего инфарктов миокарда в этой группе развивалось в поздние вечерние часы (20-24) - 9,2% случаев.

По нашим данным, действительно время позднего вечера (20-24 ч) является временем "относительного благополучия" по развитию ОИМ. В то же время возникает вопрос: действительно ли часы суток позднего вечера более благоприятны для течения ОИМ? Вопрос существенной значимости как для организации работы бригад скорой помощи, так и для прогноза исхода заболевания. Постановка специального исследования по изучению состояния функциональных систем организма у пациентов с раз-

вити́ем инфаркта миокарда в 20-24 ч могла бы внести свою лепту в понимание пато- и саногенеза острого инфаркта миокарда.

Рассматривая развитие ОИМ на протяжении суток, нельзя обойти вниманием роль предшествующих ОИМ заболеваний и состояний, создающих неблагоприятный фон, на котором развивается ОИМ [15,143,331]. Из таковых мы учитывали гипертоническую болезнь, сахарный диабет, стенокардию, ранее перенесенный инфаркт, застойную сердечную недостаточность и предынфарктное состояние. Данные приведены в таблицах и графиках.

Гипертоническая болезнь II-III степени имела место у 1258 пациентов. Из них у 518 человек инфаркт миокарда развился в интервале времени суток 4-12 ч - 41%. В остальные временные срезы число случаев ОИМ варьировало от 15% до 17%. Исключение составил период позднего вечера 20-24 ч, в котором число ОИМ было минимальным - 111 случаев (8,8%). Различия между женщинами и мужчинами были незначительны и колебались от 0,7% до 1,2%.

Аналогичные соотношения прослеживались в группе больных сахарным диабетом (278 человек). По-прежнему "криминальным" отрезком суток оставался период 8-12 ч - период начала дня.

Предшествующая ОИМ стенокардия (1085 наблюдаемых больных) не внесла существенных поправок в общую закономерность. Наибольшая цифра возникновения ОИМ удерживалась в интервале 8-12 ч.

Некоторые изменения в частоту распределения острого инфаркта миокарда на протяжении суток внесли предынфарктный период и ранее перенесенный инфаркт миокарда. И в той и в другой группе (табл. 2.4) наибольшая частота развития ОИМ у

ТАБЛИЦА 2.4. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ НАЛИЧИЯ ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ)

Время развития инфаркта миокарда	Предынфарктный период							Перенесенный инфаркт						
	Всего	%	Муж	%	Жен	%	Р	Всего	%	Муж	%	Жен	%	Р
0 - 4	160	21.2	92	23.6	68	18.7		127	20.3	78	21.0	49	19.3	
4 - 8	142	18.8	76	19.5	66	18.1		115	18.4	69	18.5	46	18.1	
8 - 12	153	20.3	73	18.7	80	22.0		135	21.6	80	21.5	55	21.7	
12 - 16	113	15.0	55	14.1	58	15.9		83	13.3	54	14.5	29	11.4	
16 - 20	122	16.2	57	14.6	65	17.9		118	18.8	64	17.2	54	21.3	
20 - 24	64	8.5	37	9.5	27	7.4		48	7.7	27	7.3	21	8.3	
Всего	754	100.0	390	100.0	364	100.0		626	100.0	372	100.0	254	100.0	
Р1		\$		\$		\$			\$		\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.5. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ НАЛИЧИЯ ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА

Время развития инфаркта миокарда	Предынфарктный период						Перенесенный инфаркт							
	Всего	%	Муж	%	Жен	%	Р	Всего	%	Муж	%	Жен	%	Р
0 - 4	76	25.3	55	28.4	21	19.8		37	21.5	27	22.5	10	19.2	
4 - 8	58	19.3	36	18.6	22	20.8		30	17.4	20	16.7	10	19.2	
8 - 12	47	15.7	26	13.4	21	19.8		37	21.5	24	20.0	13	25.0	
12 - 16	45	15.0	30	15.5	15	14.2		19	11.0	16	13.3	3	5.8	
16 - 20	46	15.3	28	14.4	18	17.0		37	21.5	25	20.8	12	23.1	
20 - 24	28	9.3	19	9.8	9	8.5		12	7.0	8	6.7	4	7.7	
Всего	300	100.0	194	100.0	106	100.0		172	100.0	120	100.0	52	100.0	
Р1		\$		\$		\$			\$		\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.6. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ НАЛИЧИЯ ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Время развития инфаркта миокарда	Предынфарктный период							Перенесенный инфаркт						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р
0 - 4	84	18.5	37	18.9	47	18.2		90	19.8	51	20.2	39	19.3	
4 - 8	84	18.5	40	20.4	44	17.1		85	18.7	49	19.4	36	17.8	
8 - 12	106	23.3	47	24.0	59	22.9		98	21.6	56	22.2	42	20.8	
12 - 16	68	15.0	25	12.8	43	16.7		64	14.1	38	15.1	26	12.9	
16 - 20	76	16.7	29	14.8	47	18.2		81	17.8	39	15.5	42	20.8	
20 - 24	36	7.9	18	9.2	18	7.0		36	7.9	19	7.5	17	8.4	
Всего	454	100.0	196	100.0	258	100.0		454	100.0	252	100.0	202	100.0	
Р1		\$		\$		\$			\$		\$		\$	

Примечание.

Р - достоверность различия между мужчинами и женщинами; Р1 - достоверность различия между $M_{1п}$ и $M_{2ж}$ значениями в ряду; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

мужчин (23,6% и 21,0% соответственно) приходилась на ночные часы (0-4), а у женщин (22% и 21,7% соответственно) - на утренние часы (8-12). Различия между минимальными значениями (9,5%-7,4%), отмеченными в поздние вечерние часы (20-24), были статистически достоверны.

Предшествующая ОИМ застойная сердечная недостаточность (300 наблюдений), сопровождала наибольшую частоту развития ОИМ в утренние часы (26,6% у мужчин и 24,8% у женщин), что было достоверно больше относительно минимальных значений (8,3% у мужчин и 8,1% у женщин) поздних вечерних часов.

У пациентов, благополучно завершивших лечение и выписавшихся из стационара, гипертоническая болезнь сердца до ОИМ имела место у 470 больных. Наибольшая частота развития острого инфаркта миокарда в целом по группе гипертоников (21,3%) приходилась на предутренний период (4-8 ч), минимальная (8,5%) - на поздний вечерний. Различия достоверны ($P < 0,05$). Анализ этих соотношений среди мужчин и женщин не выявил существенных различий по времени наибольшей встречаемости ОИМ на протяжении суток. У мужчин 22% случаев зарегистрировано между 4 и 8 ч, у женщин чуть-чуть позднее - между 8 и 12 ч (22,3%).

Несколько отличны были показатели у больных, выписавшихся из стационара с сопутствующим сахарным диабетом (84 человека). В среднем у этой группы больных отмечалось два пика наибольшей частоты развития ОИМ. Первый приходился на ночные часы (0-4) - 21,4%, второй - на вечерние (16-20) - тоже 21,4%. Наименьшее число случаев ОИМ в данной группе имело место в дневные часы (12-16) - 8,3%. Различия достоверны ($P < 0,05$).

Период суток с минимальными значениями частоты возникновения ОИМ и у мужчин и у женщин оставался тот же - 12-16 ч. А вот максимумы переместились у мужчин на ночные часы - 0-4 (32,1%), а у женщин на утренние - 8-12 ч (21,4%) и на дневные - 16-20 ч (21,4%). Однако в последнем случае различия не имели статистической значимости.

Предшествующая ОИМ стенокардия у больных, выписавшихся из стационара, не привнесла каких-либо особенностей в распределение частоты случаев ОИМ на протяжении суток. В целом по группе 59,8% ОИМ возникли в первую половину суток от 0 до 12 ч. Наименьшее число острых инфарктов миокарда падало на поздние вечерние часы - 20-24. Существенных различий, обусловленных полом больных, в этом распределении нами не найдено, если не считать того, что у мужчин, страдающих стенокардией, инфаркт развивался чаще в предутренние - 4-8 ч, а у женщин в утренние часы - 8-12.

Представляли определенный интерес данные о роли в суточной частоте распределения развития ОИМ такие предшествующие заболевания и состояния, как предынфарктное состояние, перенесенный ранее инфаркт миокарда и застойная сердечная недостаточность, оказывающие, несомненно, существенное влияние на гемо- и кардиодинамику [175,343].

Из 300 больных с предынфарктным состоянием, предшествовавшим развитию нефатального ОИМ, у 76 человек (25,3%) острый инфаркт миокарда развился в ночные часы - от 0 до 4, у 9,3% - в поздние вечерние - 20-24 (различия достоверны, $P < 0,05$). У мужчин наиболее неблагоприятным интервалом суток относительно возникновения ОИМ был период от 0 до 4 ч -

28,4% всех ОИМ за сутки, у женщин - от 4 до 8 ч (20,8%).

Весьма сходные данные были получены у 172 больных, перенесших ранее инфаркт миокарда и выписавшихся из стационара с улучшением (табл. 2.5). Несколько неожиданный результат дал анализ 83 случаев нефатального ИМ, развитию которого предшествовала застойная сердечная недостаточность. Чаще всего ИМ развивался у мужчин в 12-16 ч (25,9%), а у женщин - в 8-12 и 16-20 ч (соответственно 20 и 24%). У женщин реже развивался ОИМ в поздние вечерние часы - 20-24 (4,0%), у мужчин - в вечерние - 16-20 (7,4% всех случаев).

Из представленных данных следует, что предшествующие нефатальному ОИМ заболевания и состояния оказывали определенное влияние на суточный ритм развития ИМ, изменяя по всей видимости, естественный ход биологического ритма гемодинамики, и поджидкостного гомеостаза. В какой-то мере это предположение находит свое подтверждение в данных анализа роли времени развития ОИМ у больных, умерших в стационаре от ОИМ, протекавшего на фоне уже имеющихся патологических процессов (табл. 2.6).

У 788 погибших от инфаркта миокарда основное заболевание развивалось на фоне гипертонической болезни. Преобладающее число среди них были женщины - 461 случай. В 59,3% наблюдений у мужчин и в 59,6% у женщин ОИМ возник в первую половину суток (0-12 ч), т.е. на фоне резкого ослабления регуляторных процессов не только гемодинамики, но и гомеостаза в целом, и только у 8,3% мужчин и 9,5% женщин - в поздние вечерние часы (20-24), т.е. в те часы, когда парасимпатическая регуляция функциональных систем выходит на свой максимум.

В отмеченную закономерность не внесли существенных поп-

равок ни сопутствующий сахарный диабет, ни стенокардия, ни ранее перенесенный инфаркт, ни застойная сердечная недостаточность, хотя небесполезно отметить, что при наличии последней частота развития инфарктов в интервале 0-12 ч была у мужчин на 20% выше, чем у женщин. Является ли это случайностью или свидетельством негативного влияния застойной сердечной недостаточности на механизмы адаптации у мужчин - говорить с определенностью трудно. Очевидно одно: наличие последней при развитии ОИМ в ночные часы является существенным фактором риска и угрозой неблагоприятного исхода.

Поскольку в наших наблюдениях больные, поступившие в стационар с ОИМ, имели инфаркт различной локализации, логичным было проследить связь последней со временем развития острого инфаркта миокарда. Было проанализировано 935 случаев с передней, 737 с задней и 142 с циркулярной локализацией инфаркта. Как и ранее, учитывался пол больного (табл. 2.7-2.9). Как следует из приведенных данных, за период времени с 0 до 12 ч развитие переднего инфаркта имело место у 61% больных, заднего - у 56,8%, циркулярного - у 66,3%. Различия недостоверны. Правда, у мужчин чаще ($P < 0,05$), чем у женщин, задний инфаркт развивался в промежутке 4-8 ч (21% и 15% соответственно).

Существенно реже развивался передний инфаркт в 20-24 ч (10,3% и 7,8% мужчины и женщины соответственно) и еще реже циркулярный (3,9 и 6,2%). Среди 373 больных, выписавшихся из стационара и имевших переднюю локализацию инфаркта, у большинства - 67,8% мужчин и 64,5% женщин - инфаркт развивался в первую половину суток.

При задней локализации отмечены различия между мужчинами

ТАБЛИЦА 2.7. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ)

Время развития инфаркта миокарда	Локализация: передний							Локализация: задний							Локализация: циркулярный						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	171	18.3	92	19.3	79	17.2		125	17.0	74	17.5	51	16.3		37	26.1	25	32.5	12	18.5	
4 - 8	193	20.6	94	19.7	99	21.6		136	18.5	89	21.0	47	15.0	#	28	19.7	16	20.8	12	18.5	
8 - 12	207	22.1	105	22.1	102	22.2		157	21.3	85	20.0	72	23.0		29	20.4	15	19.5	14	21.5	
12 - 16	140	15.0	72	15.1	68	14.8		113	15.3	70	16.5	43	13.7		16	11.3	9	11.7	7	10.8	
16 - 20	139	14.9	64	13.4	75	16.3		131	17.8	65	15.3	66	21.1		25	17.6	9	11.7	16	24.6	
20 - 24	85	9.1	49	10.3	36	7.8		75	10.2	41	9.7	34	10.9		7	4.9	3	3.9	4	6.2	
Всего	935	100.0	476	100.0	459	100.0		737	100.0	424	100.0	313	100.0		142	100.0	77	100.0	65	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$		\$		\$			\$		\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.8. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА

Время развития инфаркта миокарда	Локализация: передняя							Локализация: задняя							Локализация: циркулярная						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	83	22.3	57	23.9	26	19.3		64	17.1	45	17.9	19	15.3		10	38.5	6	40.0	4	36.4	
4 - 8	79	21.2	44	18.5	35	25.9		80	21.3	59	23.5	21	16.9		4	15.4	4	26.7	0	0.0	
8 - 12	72	19.3	46	19.3	26	19.3		75	20.0	46	18.3	29	23.4		6	23.1	2	13.3	4	36.4	
12 - 16	48	12.9	30	12.6	18	13.3		59	15.7	47	18.7	12	9.7	#	2	7.7	1	6.7	1	9.1	
16 - 20	53	14.2	34	14.3	19	14.1		64	17.1	34	13.5	30	24.2	#	4	15.4	2	13.3	2	18.2	
20 - 24	38	10.2	27	11.3	11	8.1		33	8.8	20	8.0	13	10.5		0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Всего	373	100.0	238	100.0	135	100.0		375	100.0	251	100.0	124	100.0		26	100.0	15	100.0	11	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$		\$		*								

ТАБЛИЦА 2.9. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Время развития инфаркта миокарда	Локализация: передняя							Локализация: задняя							Локализация: циркулярная						
	Всего	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	Всего	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	Всего	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	88	15.7	35	14.7	53	16.4		61	16.9	29	16.8	32	16.9		27	23.3	19	30.6	8	14.8	
4 - 8	114	20.3	50	21.0	64	19.8		56	15.5	30	17.3	26	13.8		24	20.7	12	19.4	12	22.2	
8 - 12	135	24.0	59	24.8	76	23.5		82	22.7	39	22.5	43	22.8		23	19.8	13	21.0	10	18.5	
12 - 16	92	16.4	42	17.6	50	15.4		54	14.9	23	13.3	31	16.4		14	12.1	8	12.9	6	11.1	
16 - 20	86	15.3	30	12.6	56	17.3		67	18.5	31	17.9	36	19.0		21	18.1	7	11.3	14	25.9	
20 - 24	47	8.4	22	9.2	25	7.7		42	11.6	21	12.1	21	11.1		7	6.0	3	4.8	4	7.4	
Всего	562	100.0	238	100.0	324	100.0		362	100.0	173	100.0	189	100.0		116	100.0	62	100.0	54	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$		\$		*			\$		\$		*	

Примечание.

Р - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

и женщинами; если у большей части мужчин ОИМ возникал в интервале 4-8 ч (23,5%), то у женщин наблюдалось два пика: первый - в 8-12 ч (23,4%), второй - в 16-20 ч (24,2%). Различия достоверны ($P < 0,05$).

Существенно разнится распределение ОИМ циркулярной локализации у больных с благополучным исходом: у мужчин в 66,7% он возникал в интервале 0-8 ч; у женщин в 36,4% развитие ОИМ произошло в интервале 0-4 ч и в 36,4% в интервале 8-12 ч. Однако у женщин ни одной подобной локализации инфаркта не было за период с 4 до 8 ч. Небезынтересен факт, что и с 20 до 24 ч также не было зарегистрировано развития инфарктов миокарда циркулярной локализации. Правда, среди погибших пациентов с ИМ циркулярной локализации процент развития ИМ в это время суток варьировал от 6% до 7,4%.

От инфарктов миокарда передней локализации, развитие которых было в первую половину суток погибло 337 мужчин и 193 женщины, что составило 60,5% и 59,7% соответственно. Важно отметить, что в группе больных с фатальным ИМ передней локализации инфаркт миокарда развивался достоверно чаще в 8-12 ч в сравнении с вечерним временем - 20-24 ч.

Среди погибших больных с ИМ задней локализации было 362 человека; из них у 199 он развился в первую половину суток; критическим периодом оказался интервал времени от 8 до 12 ч - 22,7%. Несмотря на то, что различия между максимальными и минимальными значениями достоверны ($P < 0,001$), распределения частоты ОИМ по времени суток были не столь разительны и варьировали в пределах $\pm 10\%$. Более тяжелыми по своим последствиям были циркулярные инфаркты миокарда, большая часть которых падала на интервал времени 0-8 ч; 50% всех ин-

фарктов у мужчин за сутки пришлось на этот промежуток времени. У женщин - и это достоверно ($P < 0,05$) относительно мужчин - 37% инфарктов приходилось на ночные и предутренние (0-8) и 37% на дневные и вечерние (12-20) часы. В последние часы суток (от 20 до 24 ч) меньше всего возникало циркулярных инфарктов.

Можно было предположить, что первичность и повторность ИМ каким-то образом окажет влияние на суточное распределение случаев развития ОИМ. Нами проанализировано 1814 случаев, из которых 1163 относились к первичному инфаркту миокарда и 651 - к повторному (табл. 2.10). Как следует из представленных данных, большая часть как первичных, так и повторных инфарктов, приходилась на первую половину суток 0-12 ч - 61,1% у мужчин и 59,7% у женщин. Вторая половина суток 12-24 ч проходила в более спокойном режиме - распределение частоты первичных инфарктов было относительно равномерным. Исключение составили женщины, у которых 18,1% ОИМ возникло в период с 16 до 20 ч. У мужчин за это же время было всего 10% инфарктов миокарда (различия достоверны $P < 0,05$).

Повторный инфаркт миокарда более часто развивался у мужчин в ночные - 22,2% и ранние вечерние часы - 20,6%, у женщин он распределился равномерно, за исключением двух отрезков времени суток - 12-16 ч (5,6%) и 20-24 ч (7,4%). Все больные этой группы выписаны из стационара с улучшением (табл. 2.11).

Среди погибших от ОИМ больных 569 человек имели первичный инфаркт и 471 - повторный. Распределение частоты случаев по времени суток представлено в табл. 2.12. Из нее следует, что из 218 мужчин, погибших от ОИМ, у 129 первичный инфаркт

ТАБЛИЦА 2.10. ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИМ НА ПРОТЯЖЕНИИ СУТОК (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ)

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	204	17.5	114	19.1	90	15.9		129	19.8	77	20.2	52	19.3	
4 - 8	237	20.4	128	21.5	109	19.2		120	18.4	71	18.6	49	18.1	
8 - 12	254	21.8	124	20.8	130	22.9		139	21.4	81	21.3	58	21.5	
12 - 16	182	15.6	93	15.6	89	15.7		87	13.4	58	15.2	29	10.7	
16 - 20	171	14.7	73	12.2	98	17.3		124	19.0	65	17.1	59	21.9	
20 - 24	115	9.9	64	10.7	51	9.0		52	8.0	29	7.6	23	8.5	
Всего	1163	100.0	596	100.0	567	100.0		651	100.0	381	100.0	270	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$		\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.11. ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИМ НА ПРОТЯЖЕНИИ СУТОК У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	118	19.9	80	21.2	38	17.6		39	21.7	28	22.2	11	20.4	
4 - 8	131	22.1	86	22.8	45	20.8		32	17.8	21	16.7	11	20.4	
8 - 12	117	19.7	71	18.8	46	21.3		36	20.0	23	18.3	13	24.1	
12 - 16	87	14.6	59	15.6	28	13.0		22	12.2	19	15.1	3	5.6	
16 - 20	83	14.0	44	11.6	39	18.1		38	21.1	26	20.6	12	22.2	
20 - 24	58	9.8	38	10.1	20	9.3		13	7.2	9	7.1	4	7.4	
Всего	594	100.0	378	100.0	216	100.0		180	100.0	126	100.0	54	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$		\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.12. ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ИМ НА ПРОТЯЖЕНИИ СУТОК У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	86	15.1	34	15.6	52	14.8		90	19.1	49	19.2	41	19.0	
4 - 8	106	18.6	42	19.3	64	18.2		88	18.7	50	19.6	38	17.6	
8 - 12	137	24.1	53	24.3	84	23.9		103	21.9	58	22.7	45	20.8	
12 - 16	95	16.7	34	15.6	61	17.4		65	13.8	39	15.3	26	12.0	
16 - 20	88	15.5	29	13.3	59	16.8		86	18.3	39	15.3	47	21.8	
20 - 24	57	10.0	26	11.9	31	8.8		39	8.3	20	7.8	19	8.8	
Всего	569	100.0	218	100.0	351	100.0		471	100.0	255	100.0	216	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$		\$		\$	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

развился в первую половину суток, а "критическими" часами оказался интервал 8-12 ч, в течение которого ОИМ был отмечен у 24,3% больных. То же следует сказать и о женской группе, тенденция была типичная. Время с 4 до 12 ч дня было наиболее опасным по развитию ОИМ, что нельзя было сказать о периоде позднего вечера и ночи (20-24 ч и 0-4 ч соответственно), в котором инфаркт миокарда развился у 8,8% и 14,8% погибших соответственно.

Резюмируя изложенное, следует отметить, что "критическим" периодом суток для развития ОИМ является время их первой половины - от 0 до 12 ч. Именно в этом интервале времени чаще всего развивается острый инфаркт миокарда. Последнее мы связываем с нарушением регуляторных механизмов и процессов адаптации. Этот промежуток времени, когда существенно увеличивается уровень липидов крови, повышается коагуляционный потенциал и ослабевают функции управления сердечно-сосудистой системы [73,90,178,233,256,299,307,316], выступает своеобразным фактором риска по развитию острого инфаркта миокарда.

Вместе с тем возраст,сопутствующие заболевания и предшествующие состояния, а в равной мере и трудовая активность человека, накладывают свои отпечатки на возникновение часов риска по развитию ОИМ.

Заслуживает внимания факт, что у мужчин трудоспособного возраста 41-50 и 51-60 лет наиболее часто ИМ возникает в ранние утренние часы (4-8) - в те часы суток, когда возникает настоятельная необходимость пробуждения и выхода на работу в отличие от лиц более пожилого возраста - 61 и более лет.

В этой связи хотелось бы также обратить внимание на различие часов риска у мужчин и женщин. У последних, как правило, пиковые значения смещаются на более позднее время. Особенно ярко это проявляется в случаях повторного инфаркта миокарда и при застойной сердечной недостаточности. Особо выделяется группа больных сахарным диабетом, у которых время развития инфаркта имеет свои отличные от других особенности по временным интервалам часов риска.

Отмеченные факты имеют несомненно существенное значение не только для врача-практика, но и для теоретических аспектов кардиологии, где знание особенностей временной организации процессов адаптации и компенсации раскрывает новые перспективы в раскрытии механизмов пато- и саногенеза ИБС.

2.2. Сезоны года и острый инфаркт миокарда.

Сезоны года, являющие собой комплекс изменений метеорологических, погодных и природных условий, включая изменения теплового режима земли, наиболее ярко проявляются в средних широтах. Среди них выделяют два основных сезона - зиму и лето, и два переходных - весну и осень. Многие хронобиологи образно сравнивают зиму с ночным периодом суток, лето - с дневным, а весну и осень - с утром и вечером соответственно [4,67,257]. Наибольшая нестабильность гомеостатических систем наблюдается в переходные периоды, когда идет перестройка в регулирующих системах адаптогенеза от летнего режима жизнедеятельности к зимнему и от зимнего к летнему. Именно в

эти сезоны года наиболее часто наблюдаются сердечно-сосудистые катастрофы [7,67,78,257]. Учитывая это обстоятельство, мы проанализировали частоту распределения острого инфаркта миокарда по сезонам года в каждый временной срез суток с целью выявить некоторые закономерности в этом распределении. Для репрезентативности выводов учитывался центральный период каждого сезона: зимой 15 декабря-15 февраля; весной 15 марта-15 мая; летом 15 июня-15 августа; осенью 15 сентября-15 ноября. Такой подход обеспечивает отсеечение спорных случаев, попадающих в конечные и начальные числа каждого сезона.

Общая выборка составила 1814 случаев острого инфаркта миокарда. Мужчины преобладали во всей выборке - 977 (53%), женщины составили 47% (837 наблюдений).

Распределение по сезонам имело следующий вид: зима - 606 случаев ОИМ = 34%; весна - 452 случая ОИМ = 26%; лето - 310 случаев ОИМ = 16%; осень - 446 случаев ОИМ = 24%. Данные по распределению с учетом пола представлены на рис. 2.1.

Из представленных данных следует, что преобладающее число случаев острого инфаркта миокарда приходилось на зимние месяцы, минимальное - на летние (различия достоверны, $P < 0,01$), т.е. наиболее неблагоприятными с точки зрения прогноза и большой угрозы развития острого инфаркта миокарда являются осенне-зимний и зимне-весенний периоды года. Для исследования частоты развития ОИМ в зимнее время по различным временным интервалам суток, как и ранее, были использованы шесть временных интервалов: 0-4, 4-8, 8-12, 12-16, 16-20, 20-24 ч.

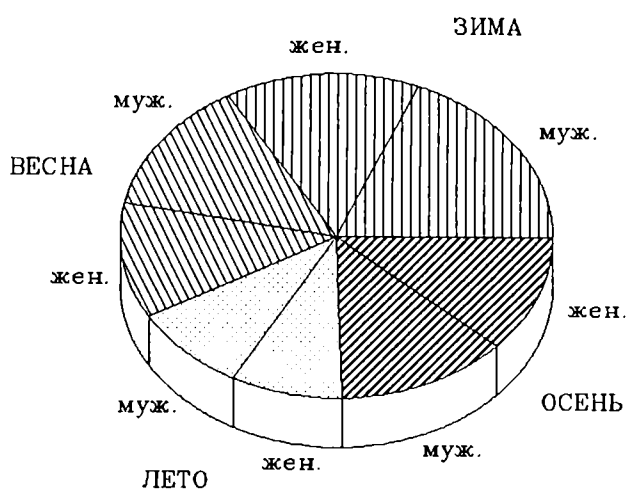


Рис. 2.1. Распределение частоты случаев ОИМ у мужчин и женщин по сезонам года

2.2.1. Зимний сезон

Характеристика клинического материала зимнего сезона представлена в табл. 2.13-2.15 и на рис. 2.2-2.10

Из представленных данных видно, что преобладающее число случаев ОИМ наблюдалось в первую половину суток - от 0 до 12 ч (65%), причем в интервале 4-12 ч их число было наибольшим. Существенно меньше случаев ОИМ приходилось на вторую половину суток - 35%, а в позднем вечернем периоде они составили всего 9,1%. Различия между крайними значениями достоверны ($P < 0,001$). Анализируя зависимость частоты ОИМ, распределенных по времени суток, от пола больных, можно прийти к выводу, что у мужчин временем риска является период предутренних часов - 4-8 ч (23,9%), а у женщин - утреннее время - 8-12 ч (25,9%).

Определенные поправки в отмеченную закономерность вносил возраст больных. Так, в возрастной группе 21-30 лет отмечен только один случай ОИМ, развившегося в ранние ночные часы у мужчины. В группе 31-40 лет также представлены только мужчины, причем половина всех случаев ОИМ приходилась на период суток от 4 ч ночи до 12 ч дня. Ситуация серьезно менялась у лиц зрелого возраста 41-50 лет: 73% случаев острого инфаркта миокарда у мужчин отмечено в первой половине суток - 0-12 ч, у женщин 60% - в ночные часы - 0-4 ч. Время первой половины

ТАБЛИЦА 2.13. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ), СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	114	18.8	68	19.8	46	17.5		10	23.3	3	60.0		16	17.0	3	11.1		21	22.1	13	18.6	
4 - 8	135	22.3	82	23.9	53	20.2		15	34.9	0	0.0		29	30.9	11	40.7		12	12.6	11	15.7	
8 - 12	139	22.9	71	20.7	68	25.9		9	20.9	0	0.0		16	17.0	3	11.1		25	26.3	18	25.7	
12 - 16	79	13.0	50	14.6	29	11.0		5	11.6	1	20.0		13	13.8	6	22.2		13	13.7	5	7.1	
16 - 20	84	13.9	41	12.0	43	16.3		2	4.7	1	20.0		10	10.6	3	11.1		13	13.7	13	18.6	
20 - 24	55	9.1	31	9.0	24	9.1		2	4.7	0	0.0		10	10.6	1	3.7		11	11.6	10	14.3	
Всего	606	100.0	343	100.0	263	100.0		43	100.0	5	100.0		94	100.0	27	100.0		95	100.0	70	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$					\$		\$			\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.14. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	61	19.4	44	20.7	17	16.7		8	22.2	2	50.0		8	12.1	2	11.8		14	27.5	9	31.0	
4 - 8	81	25.7	53	24.9	28	27.5		13	36.1	0	0.0		23	34.8	9	52.9		6	11.8	3	10.3	
8 - 12	71	22.5	46	21.6	25	24.5		8	22.2	0	0.0		12	18.2	0	0.0		14	27.5	8	27.6	
12 - 16	41	13.0	30	14.1	11	10.8		5	13.9	1	25.0		10	15.2	3	17.6		5	9.8	1	3.4	
16 - 20	36	11.4	23	10.8	13	12.7		1	2.8	1	25.0		6	9.1	2	11.8		7	13.7	3	10.3	
20 - 24	25	7.9	17	8.0	8	7.8		1	2.8	0	0.0		7	10.6	1	5.9		5	9.8	5	17.2	
Всего	315	100.0	213	100.0	102	100.0		36	100.0	4	100.0		66	100.0	17	100.0		51	100.0	29	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$					\$					\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.15. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет				51 - 60 лет				61 - 70 лет						
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	53	18.2	24	18.5	29	18.0		2	28.6	1	100.0		8	28.6	1	10.0		7	15.9	4	9.8	
4 - 8	54	18.6	29	22.3	25	15.5		2	28.6	0	0.0		6	21.4	2	20.0		6	13.6	8	19.5	
8 - 12	68	23.4	25	19.2	43	26.7		1	14.3	0	0.0		4	14.3	3	30.0		11	25.0	10	24.4	
12 - 16	38	13.1	20	15.4	18	11.2		0	0.0	0	0.0		3	10.7	3	30.0		8	18.2	4	9.8	
16 - 20	48	16.5	18	13.8	30	18.6		1	14.3	0	0.0		4	14.3	1	10.0		6	13.6	10	24.4	
20 - 24	30	10.3	14	10.8	16	9.9		1	14.3	0	0.0		3	10.7	0	0.0		6	13.6	5	12.2	
Всего	291	100.0	130	100.0	161	100.0		7	100.0	1	100.0		28	100.0	10	100.0		44	100.0	41	100.0	
P1		\$		\$		\$																

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; § - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

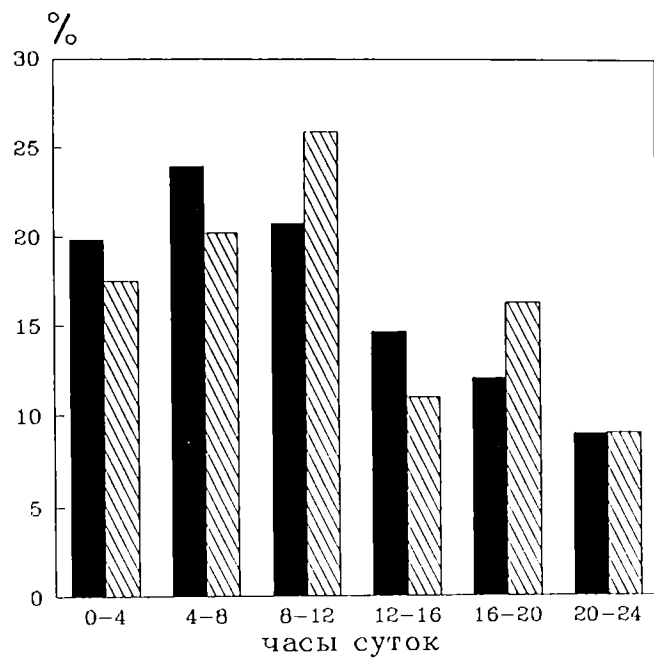


Рис. 2.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ на протяжении суток в зимний период года (мужчины и женщины)



мужчины



женщины

суток остается временем риска развития острого инфаркта миокарда для пациентов и других возрастных групп. Сравним: возрастная группа 51-60 лет - в 64,9% случаев ИМ у мужчин развился в первую половину суток, у женщин - 62,9% случаев; группа больных 61-70 лет - 60% случаев ИМ у мужчин и 60% у женщин зарегистрированы в это же время суток; больные 71-80 лет - у 60% мужчин и 64,6% женщин ОИМ развился в первую половину суток и, наконец, больные пожилого возраста - 81 год и старше - в 60,4% у мужчин и в 67,7% у женщин развился ОИМ в первую половину суток. При детальном рассмотрении всех случаев ОИМ по всем временным срезам удастся выделить более узкие участки суток, в которые чаще возникают острые инфаркты миокарда. Так, в группе мужчин 31-40 лет таковым оказался интервал 8-12 ч, в группе 41-50 лет - период с 4 до 8 ч. Для мужчин и для женщин в возрасте 51-60 лет критическим был время с 4 до 8 ч утра, а для более старшей возрастной группы - начало дня - 8-12 ч. И только у лиц пожилого возраста обнаружился 8-часовой разрыв между интервалами критических часов: у мужчин они находились в пределах ночи - 0-4 ч, у женщин - утреннего времени - 8-12 ч. Но во всех случаях, во всех возрастных группах стабильно оставался временем наибольшего благополучия период позднего вечера - 20-24 ч, в течение которого число случаев ОИМ было всегда минимальным и варьировало от 3,7% до 12,9%, что и представлено в табл. 2.16.

Достоверность различий между максимальными и минимальными значениями частоты возникновения ОИМ в группах от 41 и выше лет варьировала от 0,05 до 0,001.

Таким образом, первая половина суток в зимний период

Таблица 2.16. Время максимальных значений частоты случаев развития ОИМ в разных возрастных группах (сезон года - зима)

ВРЕМЯ СУТОК	ВОЗРАСТ В ГОДАХ						
	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81 и >
0-4	●		○				●
4-8		●	●	● ○		●	
8-12		●			● ○	○	○
12-16							
16-20							
20-24							



МУЖЧИНЫ



ЖЕНЩИНЫ

особенно неблагоприятна относительно возникновения острого инфаркта миокарда и потому требует к себе пристального внимания как со стороны практических врачей по проведению мер превентивного характера, так и со стороны кардиологических бригад скорой помощи по организации работы.

Если рассмотреть динамику распределения случаев ОИМ по времени суток с учетом исходов ИМ, то можно прийти к заключению, что большая часть больных, выписавшихся из стационара, перенесла острый инфаркт миокарда в первую половину суток. Это наглядно иллюстрирует табл. 2.14, из которой следует, что 67,6% всех больных с благополучно завершившимся ОИМ, выписавшихся из стационара, перенесли инфаркт в первую половину дня. У мужчин (24,9%) и у женщин (27,5%) часами риска оказалось утреннее время - время с 8 до 12 ч, когда идет быстрое нарастание активности симпатической регуляции, а в качестве энергоресурсов мобилизуются углеводы.

Несмотря на то, что в интервале 4-12 ч процент острых случаев инфаркта миокарда у женщин несколько выше, чем у мужчин, эти различия не имеют характера статистической достоверности и не могут быть приняты во внимание (рис. 2.3).

При анализе материала, с учетом возрастных характеристик больных, были выявлены некоторые особенности распределения ОИМ, правда, в основном они касались лиц пожилого возраста.

В группе 20-40 лет число больных было незначительным. Так, в возрастной группе 20-30 лет с ОИМ, развившимся в ночные часы, был только один мужчина, а в группе 31-40 лет - 14 человек и также только мужчины. Учитывая малое число наблюде-

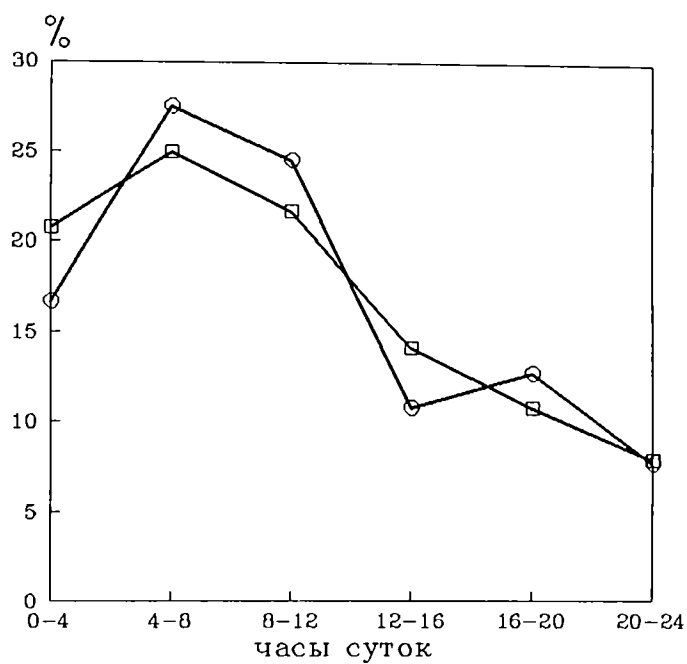


Рис. 2.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ на протяжении суток у мужчин и женщин, выписавшихся из стационара (сезон года - зима)

—□— мужчины

—○— женщины

ний, мы не сочли возможным принять во внимание процентное распределение всех случаев ОИМ, чтобы не допустить ошибку. Однако заметим, что у 8 из 14 человек ОИМ развился в первую половину дня. Это заключение правомерно для мужчин следующей возрастной группы (41-50 лет), в которой из 36 человек у 29 ОИМ также возник в первой половине дня. Любопытно, что из числа выписавшихся из стационара было всего 4 женщины в возрасте 41-50 лет. У двух из них ОИМ развился в ночное, а у двух других - в дневное и раннее вечернее время.

Более убедительные данные были получены в группах больных старшего возраста - 51 и более лет. Часами риска для мужчин 51-60 лет явились предутренние часы - 36,6% всех случаев, для женщин - эти же часы - 52,9%.

С увеличением возраста распределение частоты случаев развития ОИМ на протяжении суток у больных с благополучным его завершением стало приобретать двухвершинный характер, что наглядно показано на рис. 2.4-2.5.

Действительно, в группе больных 61-70 лет наибольшая частота случаев ОИМ у мужчин и у женщин отмечалась в ночные часы - 0-4 (27,5% и 31,0% соответственно) и в утренние часы - 8-12 (27,5% и 27,6%), а наименьшая частота имела место в дневные часы - 12-16. Несколько отличные данные с минимальным числом случаев ОИМ были получены в группе лиц пожилого возраста. Так, у женщин часами благополучия оказались периоды суток с 0 до 4 ч и с 20 до 24 ч (6,4% и 2,1% всех случаев). Из представленных данных следует, что основу благополучного завершения ОИМ составили случаи развившегося инфаркта миокарда в первую половину дня, точнее, в утренние и дневные часы. Имеется ли связь между этими явлениями, ска-

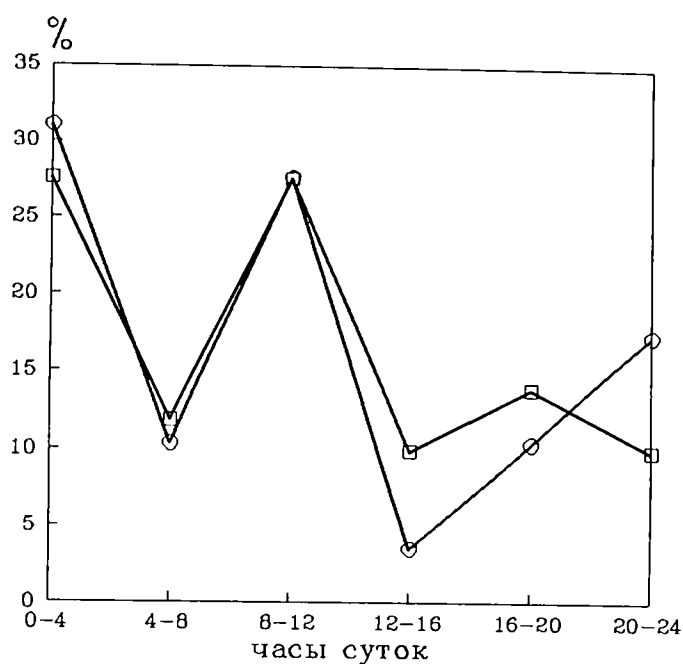


Рис. 2.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ в группе больных 61-70 лет, выписавшихся из стационара (сезон года - зима)

—□— мужчины

—○— женщины

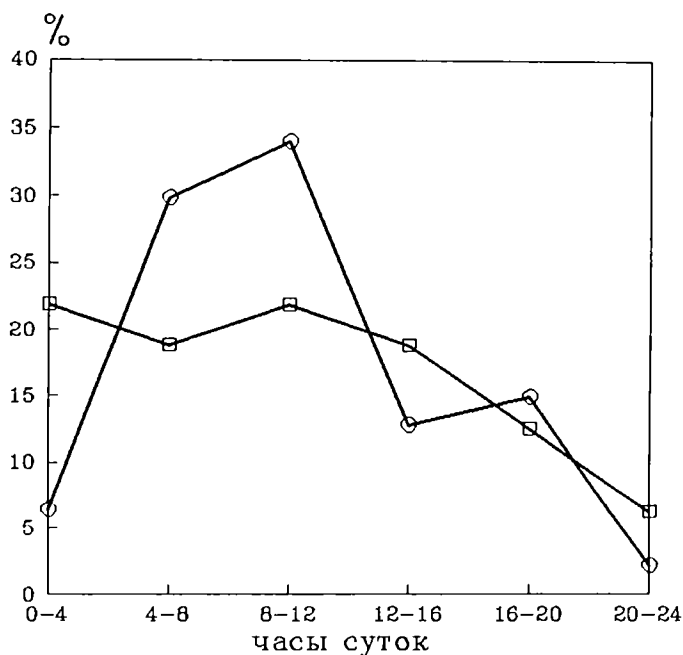


Рис. 2.5. Распределение частоты случаев развития ОИМ в группе больных 71-80 лет, выписавшихся из стационара (сезон года - зима)

—□— мужчины

—○— женщины

зять трудно уже только потому, что вообще большая часть инфарктов случается в этот промежуток времени суток и дальнейший ход событий во многом определяется особенностями течения самого инфаркта миокарда.

В какой-то мере эту предпосылку подтверждает анализ ОИМ у лиц, умерших в стационаре. Из 291 наблюдения 130 относилось к мужчинам и 161 к женщинам. Данные представлены в табл. 2.15 и рис. 2.6.

Как следует из табл. 2.15, распределение числа случаев ОИМ в мужской популяции было относительно монотонным. Кривая распределения медленно поднималась вверх и к 4-8 ч достигла уровня 22,3%, затем пошел столь же медленный спад к ночным часам. Минимальные значения составили у мужчин в это время 10,8%, у женщин - 9,9%. У женщин на протяжении суток имели место три подъема: 0-4 ч (18,0%), 8-12 ч (16,7%), 16-20 ч (18,6%). Сказать с уверенностью, что подобное распределение частоты инфаркта миокарда по времени суток сыграло роковую роль в исходе заболевания, вряд ли возможно. Невозможно уже только потому, что и в случае благоприятных исходов большая частота развития ОИМ в зимнее время падала на первую половину суток. И все же знания периодов суток с часами максимального риска позволяет ориентироваться врачу в выборе тактики ведения болезни. В данном случае (речь идет о неблагоприятных исходах заболевания), несомненно, большую роль играют многие факторы, начиная с возраста больного и кончая сопутствующими заболеваниями. Значение этих факторов попробуем рассмотреть в последующем изложении.

Среди погибших от ОИМ лиц в возрасте от 20 до 40 лет было слишком мало, чтобы сделать какие-либо выводы. Среди

20-30-летних вообще не было погибших; от 31 до 40 лет было всего двое мужчин, а в возрасте 41-50 лет - семь мужчин и одна женщина. Поэтому анализ проводился на группах больных старше 51 года.

Среди мужчин в возрасте 51-60 лет (28 человек), умерших в стационаре, наиболее часто ИМ развивался в ночные часы - 28,6%, у женщин - в 8-12 ч (30,0%) и 12-16 ч (30,0%). Однако различия между этими максимальными значениями и их минимумом 20-24 ч (10,7% у мужчин и 10,0% у женщин) не были статистически значимыми из-за малого количества наблюдений. В данном случае можно говорить лишь о некоей тенденции привязки ОИМ к этим часам.

Более убедительными были показатели в старшей группе (61-70 лет). Здесь часами риска у мужчин оказались 8-12 ч (25,0%) при одновременном и относительно равномерном распределении всех случаев по остальным часам суток, а у женщин выделились два интервала времени - 8-12 ч и 16-20 ч, в которых число ОИМ было наибольшим - 24,4%, и два интервала - 0-4 ч и 12-16 ч, когда число ОИМ было минимальным.

В качестве иллюстрации отмеченных тенденций приводим рис. 2.6, на котором отчетливо выделяются два подъема частоты возникновения ОИМ у мужчин и женщин 71-80 лет. Только у последних эти пики-подъемы смещены вправо на четыре часа, хотя минимальное число случаев и в той и в другой группе приходилось на позднее вечернее время (20-24 ч).

Заклячая анализ зависимости частоты ОИМ от пола, возраста и времени суток в зимний период года, полезно отметить, что закономерность преобладания развития острого инфаркта миокарда в первой половине суток усугубляется еще и

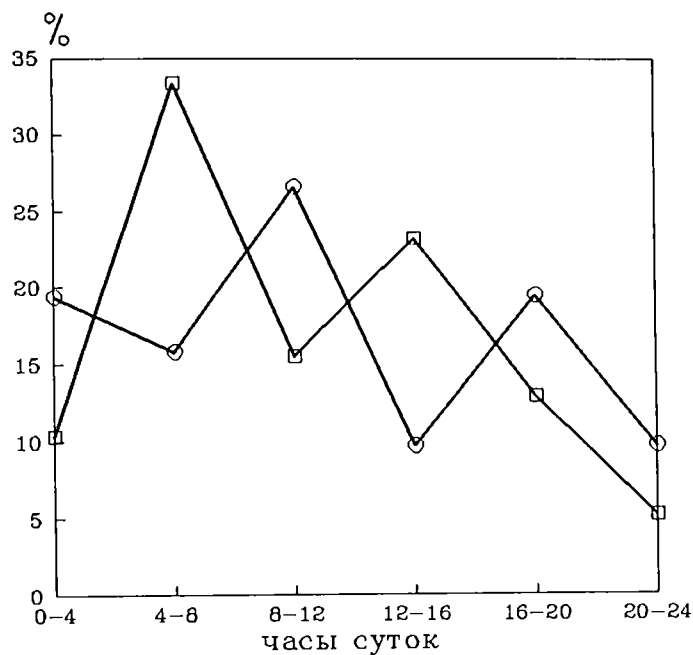


Рис. 2.6. Распределение частоты случаев развития ОИМ в группе больных 71-80 лет, умерших в стационаре (сезон года - зима)

—□— мужчины

—○— женщины

тем, что зима как сезон года сама по себе уже неблагоприятна для больных, страдающих ишемической болезнью сердца.

В этой связи правомерно предположение, что сопутствующие заболевания, не нарушая общей тенденции, могут способствовать увеличению числа случаев в периоды часов риска, их суточному перераспределению. Данные об объеме исследований представлены в табл. 2.17.

При постановке исследования и проведении анализа всей совокупности выборки ставилась задача: выявить роль сопутствующих и предшествующих ОИМ заболеваний в распределении частоты его возникновения по времени суток. Данные анализа сведены в табл. 2.18.

Как видно из таблицы, независимо от сопутствующей патологии практически во всех группах наибольшее число острых инфарктов миокарда приходилось на первую половину суток и варьировало от 22% и до 27%. Исключение составили больные с сопутствующим диабетом, среди которых максимальная частота развития ОИМ пришлась на вечернее время и составила 31%. В основном пиковые значения приходились на интервал 4-8 ч и 8-12 ч, и только у мужчин с предынфарктным состоянием (25%) и у больных, перенесших инфаркт миокарда (22% мужчин и 22% женщин), наибольшее число ОИМ пришлось на ночные часы - 0-4.

Из числа больных, выписавшихся из стационара, у большинства ОИМ возник в те же "криминальные" часы суток - 4-8 и 8-12. Для наглядности эта закономерность представлена в графиках, из которых видно, что кривые распределения частоты острого инфаркта миокарда на протяжении суток у больных, выписавшихся из стационара, в случаях сопутствующей гипертонической болезни, стенокардии, предынфарктного состояния и пе-

ТАБЛИЦА 2.17. КОЛИЧЕСТВО НАБЛЮДЕНИЙ БОЛЬНЫХ ОИМ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (СЕЗОН ГОДА - ЗИМА)

Сопутствующие заболевания	Муж.	Жен.	Всего
Гипертоническая болезнь	198	204	402
Сахарный диабет	19	46	65
Стенокардия	182	157	339
Предынфарктное состояние	128	106	234
Перенесенный инфаркт	120	72	192
Застойная серд. недостаточность	41	47	88

Таблица 2.18. Часы суток с максимальной частотой случаев развития ОИМ при сопутствующей патологии (сезон года - зима)

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь						
Сахарный диабет						
Стенокардия						
Предынфарктное состояние						
Перенесенный инфаркт	 					
Заст. сердечная недостаточность			 			



мужчины



женщины

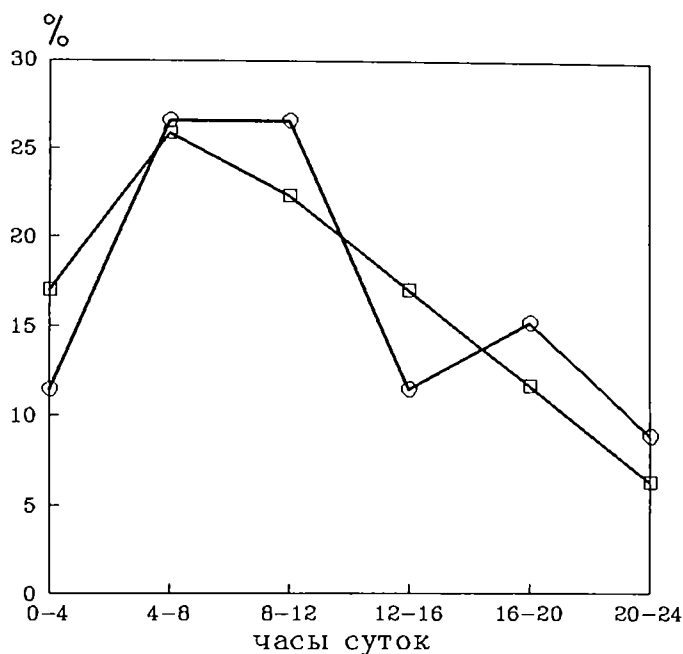


Рис. 2.7.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с гипертонической болезнью (выписавшиеся из стационара)

—□— мужчины —○— женщины

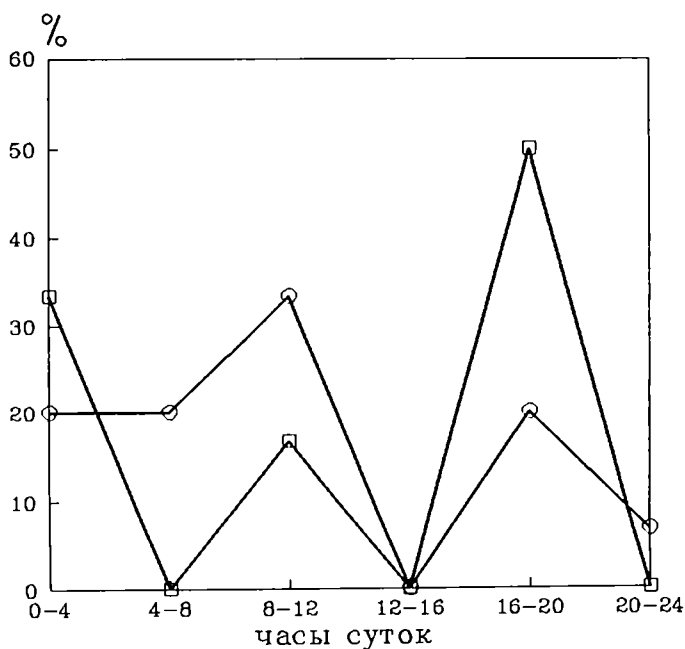


Рис. 2.7.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с сахарным диабетом (выписавшиеся из стационара)

—□— мужчины —○— женщины

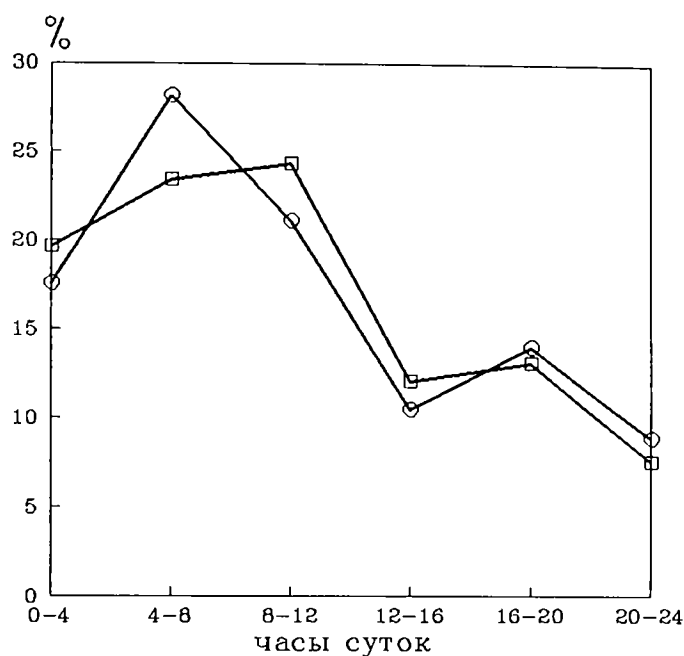


Рис. 2.7.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных со стенокардией (выписавшиеся из стационара)

—□— мужчины —○— женщины

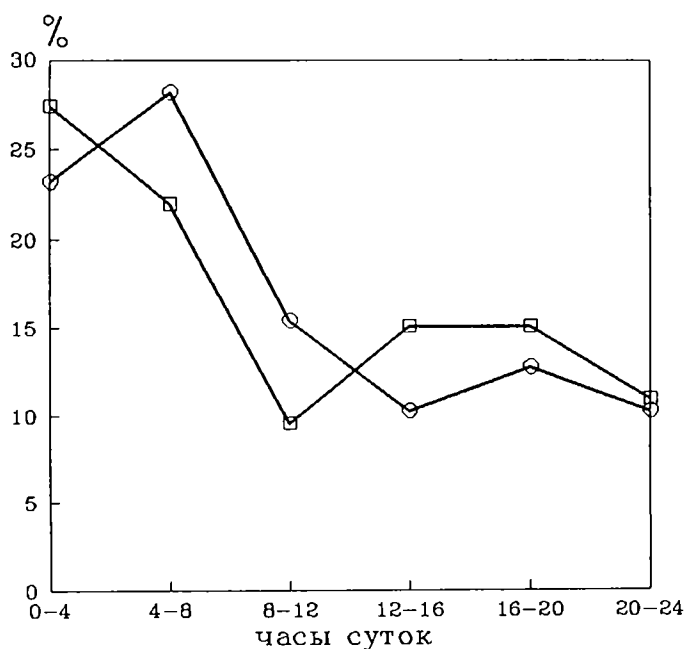


Рис. 2.7.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с предынфарктным состоянием (выписавшиеся из стационара)

—□— мужчины —○— женщины

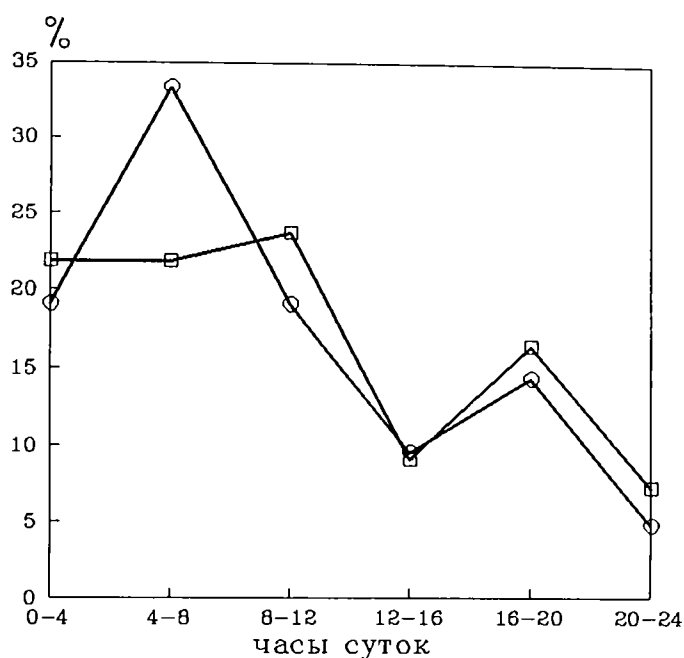


Рис. 2.7.5. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с перенесенным инфарктом (выписавшиеся из стационара)

—□— мужчины —○— женщины

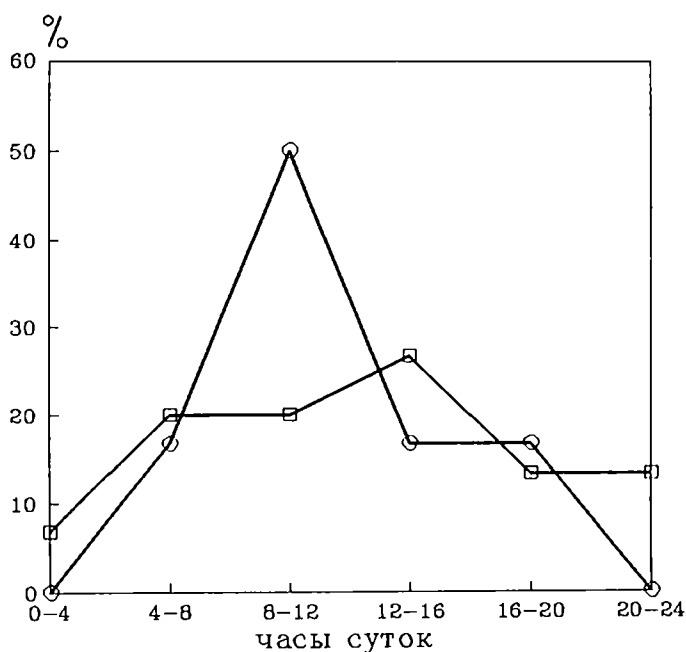


Рис. 2.7.6. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с застойной сердечной недостаточностью (выписавшиеся из стационара)

—□— мужчины —○— женщины

ренесенного инфаркта весьма схожи. Максимальное число случаев приходится на ночные часы и первую половину дня, минимальное - на поздние вечерние часы (различия достоверны, $P < 0,001$). Несколько отличны от них графики распределения больных с сопутствующим диабетом и застойной сердечной недостаточностью (рис. 2.7.1-2.7.6).

В первом случае обращают на себя внимание два резких подъема частоты ОИМ у мужчин в 0-4 и в 16-20 ч и три столь же резких спада до нулевых значений в интервале суток 4-8, 12-16, 20-24 ч. У женщин пиковые значения смещаются на 8-12 и 16-20 ч, а минимальные совпадают по времени, но выше по своим относительным показателям (рис. 2.7.2).

У больных с застойной сердечной недостаточностью имеется только один, но весьма выраженный подъем (50% всех случаев) в 8-12 ч и два минимума в интервале 0-4 и 20-24 ч. У мужчин этот график менее отчетлив. Однако, учитывая малое число наблюдений в этой группе, мы не считаем возможным принять эти материалы как некую закономерность.

Следует ли из приведенных данных заключение, что большинство инфарктов миокарда, развившись на фоне сопутствующей патологии в первую половину суток, как правило, имеют благоприятный исход? Конечно, нет. Так как анализ случаев, закончившихся летально при всех прочих условиях, дает такую же закономерность, т.е. большинство неблагоприятных исходов ОИМ с сопутствующей патологией регистрируется в случае возникновения последней в ночные и утренние часы.

Типичными явились группы больных с гипертонической болезнью, стенокардией и предынфарктным состоянием (рис. 2.8.1, 2.8.3 и 2.8.4). Несколько иное распределение частоты случаев ОИМ на протяжении суток зимнего периода было в группах сопутствующего сахарного диабета, ранее перенесенного инфаркта и застойной сердечной недостаточности (рис. 2.8.1-2.8.6).

Из графиков сравнения видно, что часы пик у женщин той и другой группы близки между собой, как и близки количественные уровни числа случаев ОИМ в представленных выборках. Но группы мужчин существенно разнятся по характеру распределения развития ОИМ на протяжении суток. Почти треть всех случаев приходится на ранние вечерние (23%) и на утренние (30,8%) часы. На основании имеющихся данных (рис. 2.8.2) можно предположить, что при сопутствующем сахарном диабете время суток между 4 и 8 ч и 16 и 20 ч в зимний период года для мужчин прогностически наиболее неблагоприятно по исходу ОИМ.

В случаях неблагоприятного исхода ОИМ, развившегося на фоне ранее перенесенного инфаркта миокарда, наибольшая частота ОИМ у наблюдаемых больных отмечена в первую половину суток. Но если у мужчин она резко падает после 12 ч, а в интервале 20-24 ч достигает минимума - 7,7%, то у женщин она сохраняется на протяжении 20 ч с малыми вариациями от 13,7 до 17,6%. Таким образом, для женщин с повторным ОИМ в зимний период года любой час суток его развития может быть неблагоприятным по исходу. У женщин с предшествующей застойной сердечной недостаточностью чаще развитие ОИМ отмечалось в ночные и утренние часы (24,4 и 24,4% соответственно).

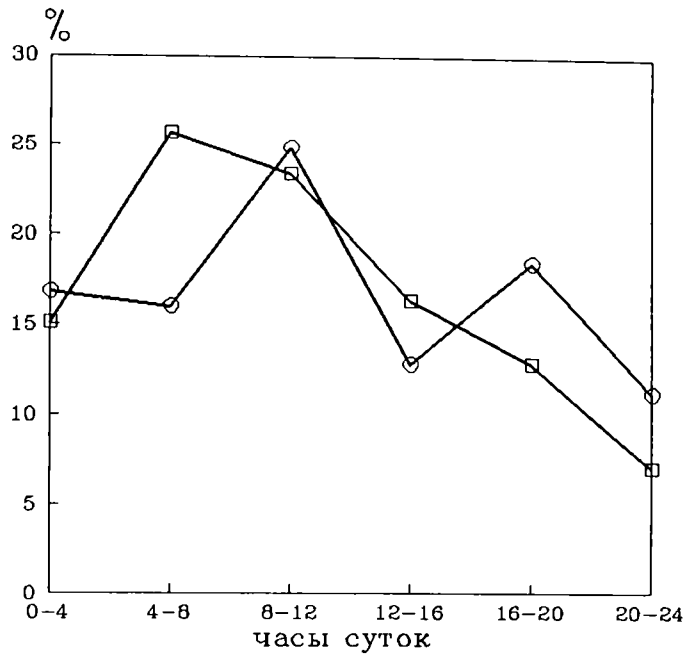


Рис. 2.8.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с гипертонической болезнью (умершие в стационаре)

—□— мужчины —○— женщины

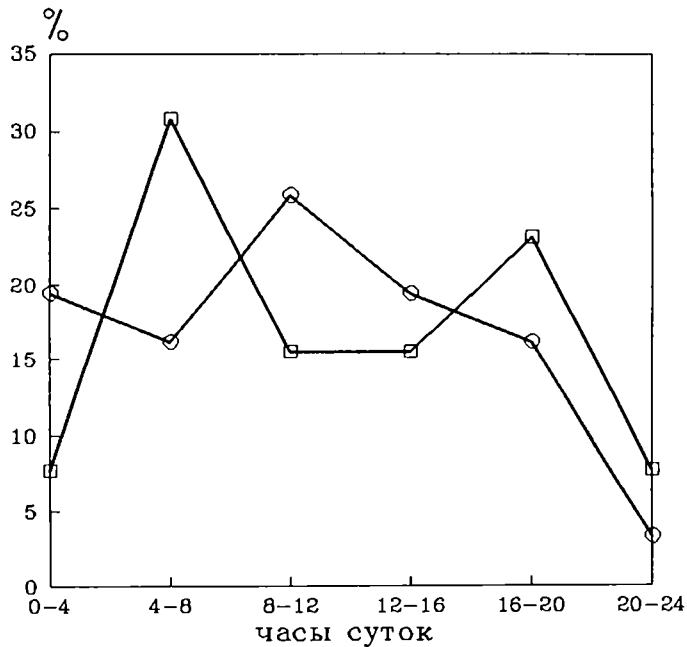


Рис. 2.8.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с сахарным диабетом (умершие в стационаре)

—□— мужчины —○— женщины

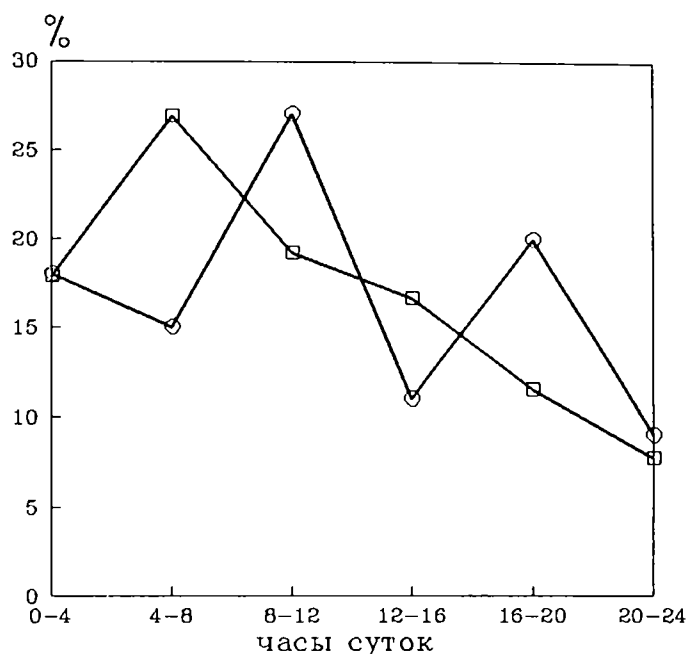


Рис. 2.8.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных со стенокардией (умершие в стационаре)

—□— мужчины —○— женщины

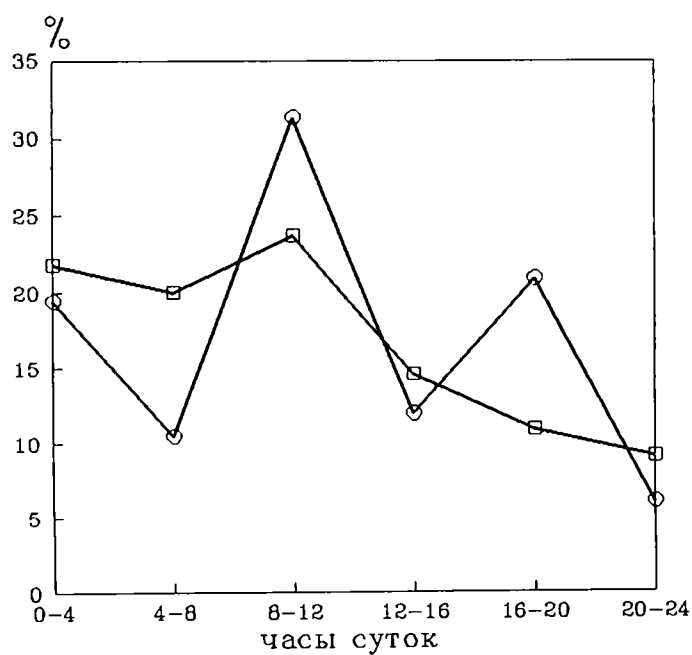


Рис. 2.8.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с предынфарктным состоянием (умершие в стационаре)

—□— мужчины —○— женщины

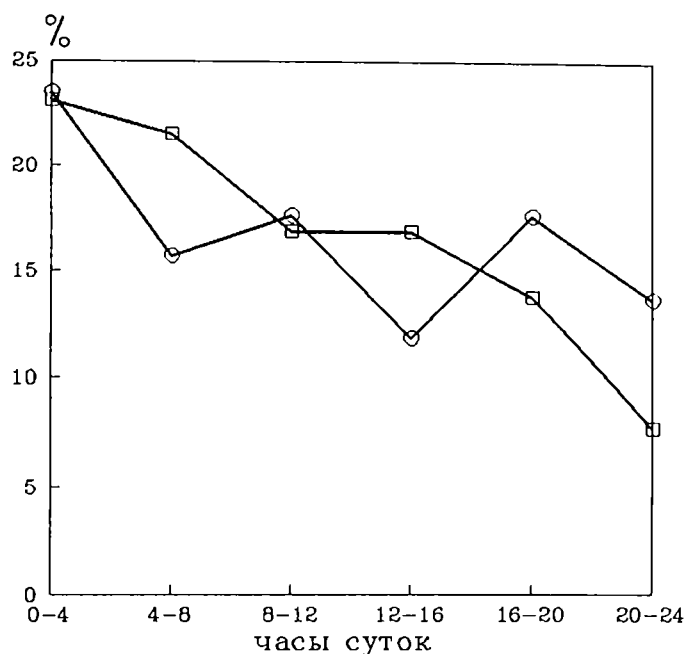


Рис. 2.8.5. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с перенесенным инфарктом (умершие в стационаре)

—□— мужчины —○— женщины

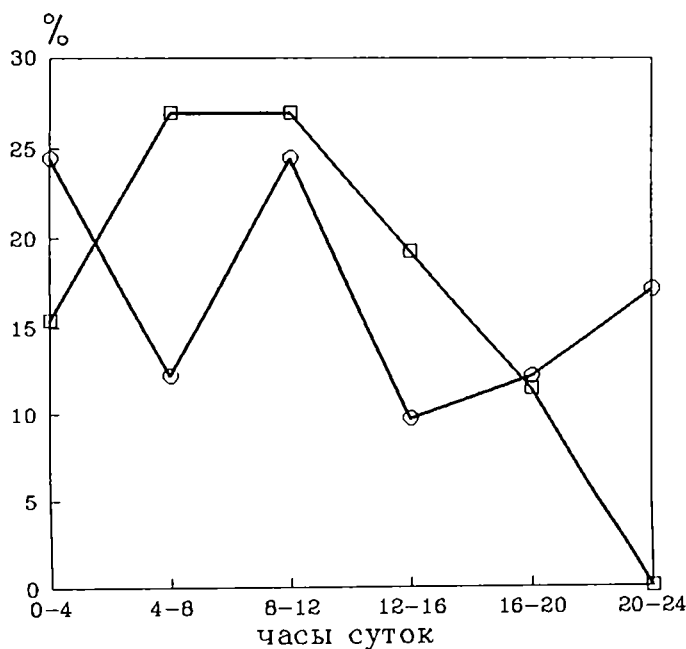


Рис. 2.8.6. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в зимний период года у больных с застойной сердечной недостаточностью (умершие в стационаре)

—□— мужчины —○— женщины

Разумеется, на конечный результат лечения в стационаре оказывают влияние многие факторы, и локализация инфаркта играет не последнюю роль в этом процессе. Как показали наши наблюдения за 606 больными с различной локализацией процесса (передней, задней, циркулярной), не существует строгой зависимости между локализацией процесса и временем суток, когда развился ОИМ (рис. 2.9).

Передний инфаркт у мужчин и женщин чаще развивался от 8 до 12 ч, составляя около половины всех случаев, задний - в трети случаев между 4 и 12 ч, хотя у женщин имел место второй подъем между 16 и 20 ч (24%). И наконец, циркулярный инфаркт в 56% случаев у женщин возник в утренние часы, а у мужчин наблюдалось два подъема между 4 и 8 ч утра и между 12 и 16 ч. Различия между максимумами и минимумами в группах переднего и заднего инфаркта достоверны ($P < 0,001$). Из-за малого числа наблюдений достоверных различий крайних значений у больных циркулярной локализации ОИМ не отмечено.

Из общей картины складывается впечатление, что в течение первой половины суток (0-12 ч) возникает наибольшее число инфарктов любой локализации. Но большую часть из них составляет передний инфаркт - 56%, более трети - 38% - задний и только 6% - циркулярный. Таким образом, в зимний период года с большей вероятностью следует ожидать развития в ночные часы инфарктов с передней локализацией процесса. Весьма вероятно, что это в какой-то мере накладывает отпечаток на результат лечения. Так, выписанные из стационара с передней локализацией ОИМ составили 48%, с задней - 60%, с

ЧАСЫ СУТОК

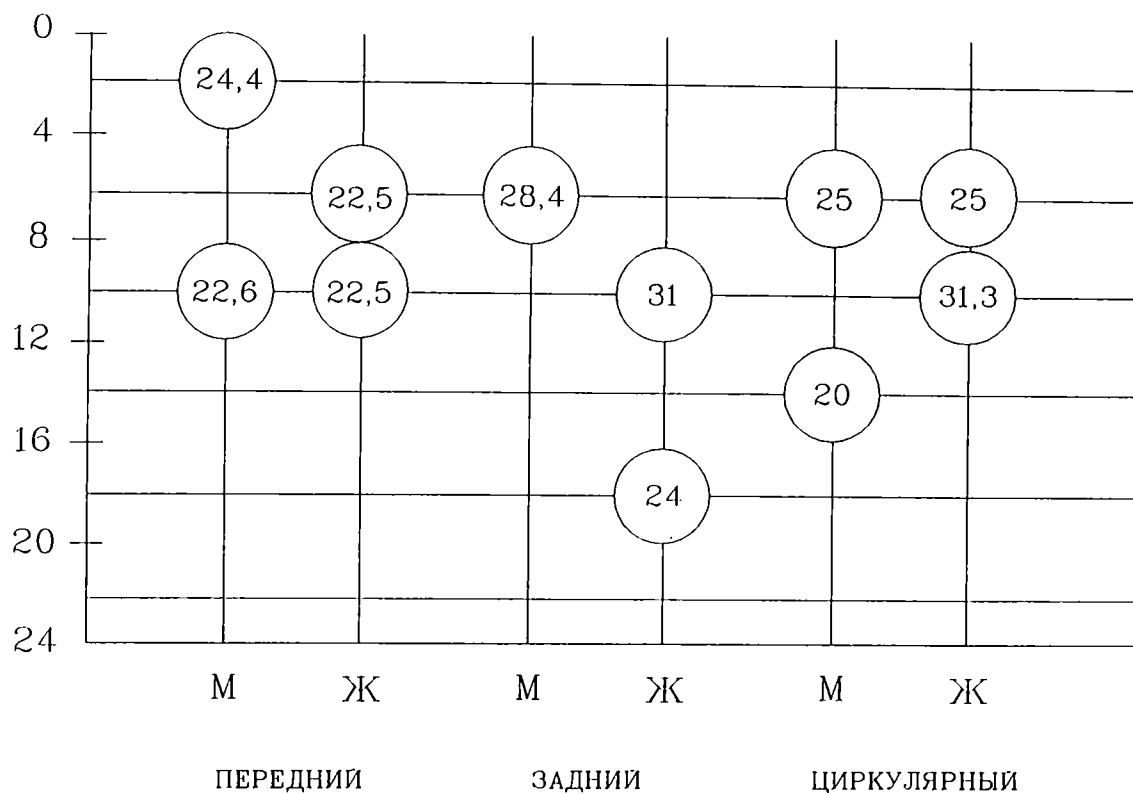


Рис. 2.9. Распределение частоты случаев развития ОИМ (в %) по часам суток в зимний период года при различной локализации инфаркта миокарда

циркулярной - 30% от общего числа больных в каждой подгруппе. Возникновение этих благополучно завершившихся инфарктов также было приурочено преимущественно к первой половине суток, что наглядно представлено на рис. 2.10.1-2.10.6.

Но, как следует из графиков, у погибших больных также число случаев ОИМ наблюдалось в первую половину суток.

Вместе с тем прослеживаются и некоторые различия. Так, у женщин большая часть инфарктов передней локализации, завершившихся благополучным исходом, отмечена развитием в предутренние часы (4-8), а с неблагоприятным исходом - в утренние - 8-12 ч. Создается впечатление, что хотя передний инфаркт чаще возникает ночью, компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы в это время сохраняются лучше.

При инфаркте задней локализации частота развития острого инфаркта миокарда в группах благополучных и неблагоприятных исходов была примерно одинакова. Исключения, как и в предыдущей группе, составляют женщины: в интервалах суток 4-8 ч число инфарктов составило 24,2%, и все пациенты выписались с улучшением. Из числа больных с ОИМ, развившимся в это время, в 9,3% случаев заболевание закончилось летально.

Что же касается исходов острого инфаркта миокарда циркулярной локализации, то из-за небольшого числа наблюдений можно лишь высказать предположение о неудовлетворительном прогнозе ОИМ у мужчин, возникшем между 12 и 16 ч, и у женщин, развившемся в интервале 4-8 ч.

По-прежнему можно говорить о благоприятном прогнозе у мужчин при развитии ОИМ в зимнее время года в предутренние часы, а у женщин - в утренние часы.

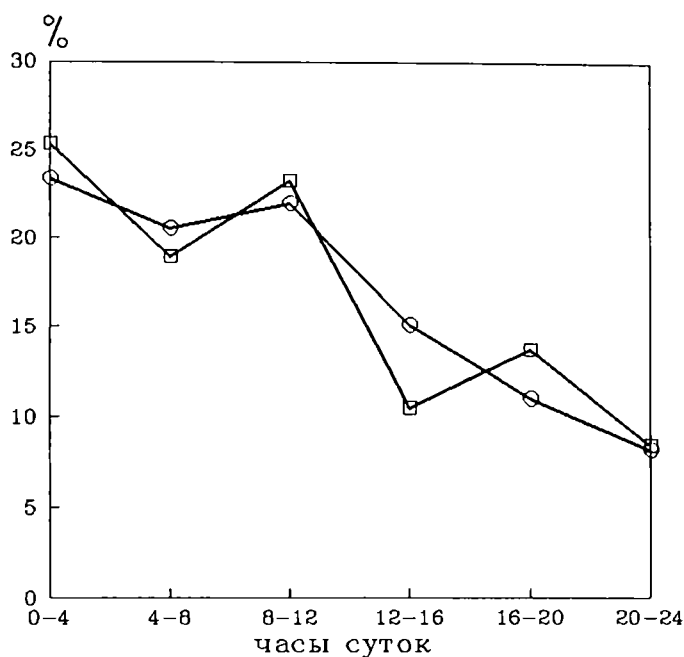


Рис. 2.10.1. Распределение частоты развития ОИМ в зимний период года по часам суток у мужчин с передней локализацией ИМ при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

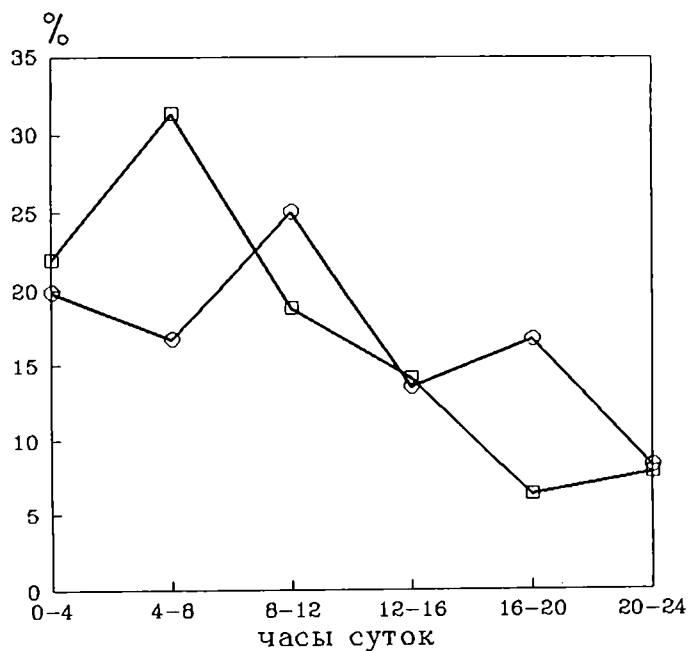


Рис. 2.10.2. Распределение частоты развития ОИМ в зимний период года по часам суток у женщин с передней локализацией ИМ при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

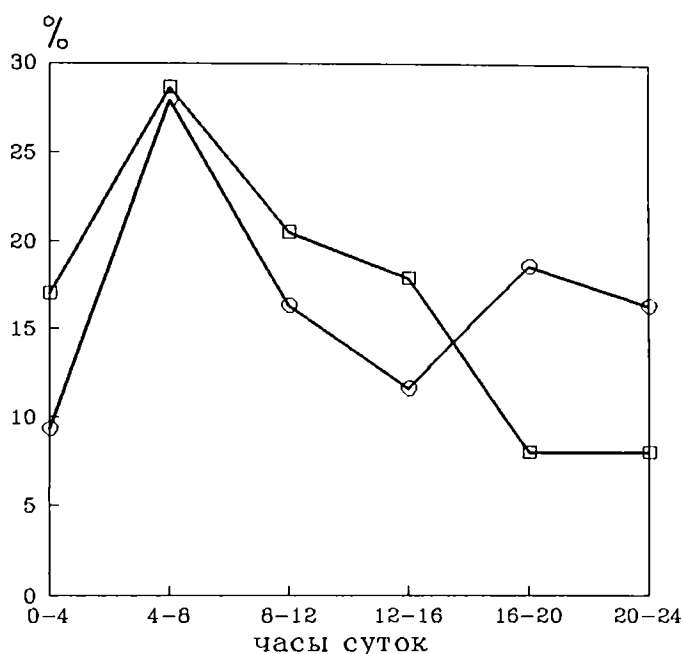


Рис. 2.10.3. Распределение частоты развития ОИМ в зимний период года по часам суток у мужчин с задней локализацией ИМ при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

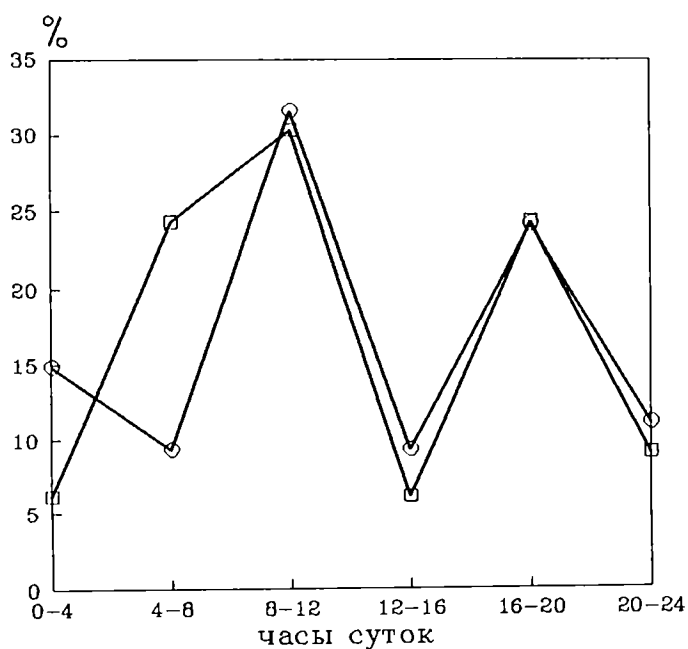


Рис. 2.10.4. Распределение частоты развития ОИМ в зимний период года по часам суток у женщин с задней локализацией ИМ при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

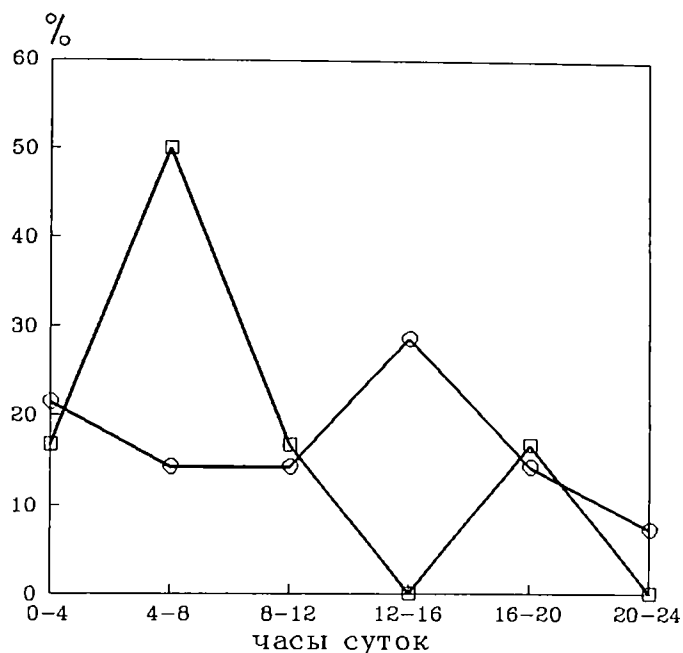


Рис. 2.10.5. Распределение частоты развития ОИМ в зимний период года по часам суток у мужчин с циркулярным ИМ при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

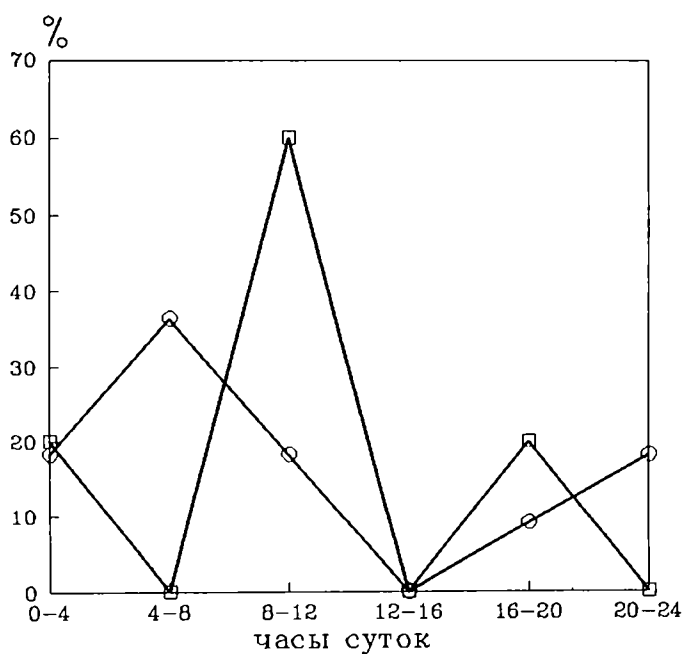


Рис. 2.10.6. Распределение частоты развития ОИМ в зимний период года по часам суток у женщин с циркулярным ИМ при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

Завершая раздел, посвященный хронопатологии ОИМ зимнего сезона, следует коротко остановиться на анализе зависимости от времени суток развития первичного и повторного инфаркта миокарда. Эти данные приведены в табл. 2.19.

По группе в целом наибольшее число первичных ОИМ развивается во второй половине ночи и переходит на утренние часы - 47,5%. Минимум - 9,1% - относится к часам позднего вечера. Распределение по полу всех случаев первичного ОИМ не вносит серьезных изменений в отмеченную зависимость, только у женщин в интервале 8-12 ч достоверно ($P < 0,05$) чаще возникает первичный инфаркт миокарда в сравнении с мужчинами (29,9% и 21,1% соответственно). Различия между максимальными и минимальными уровнями частоты развития ОИМ в разные часы суток высоко достоверны ($P < 0,001$).

Таблица, дающая информацию о частоте развития повторного ОИМ по времени суток, не требует комментариев. Как по группе в целом, так и в каждой подгруппе (мужчины, женщины) наибольшее число случаев ОИМ приходилось на время суток с 0 до 8 ч утра.

У пациентов, выписавшихся из стационара, первичный инфаркт миокарда имел место у 237 человек, и у 48,7% он развивался в предутренние и утренние часы (4 ч ночи - 12 ч дня). Причем у женщин частота его была несколько выше, чем у мужчин (50,7% и 47,4% соответственно) (табл. 2.20).

Из числа умерших в стационаре первичный инфаркт был у 170 пациентов, повторный - у 121. Как следует из табл. 2.21, наибольшая частота инфаркта миокарда приходилась на 4-12 ч, причем у женщин чаще он возникал в утренние часы (8-12 ч), а

ТАБЛИЦА 2.19. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	70	17.2	41	18.4	29	15.8		44	22.1	27	22.5	17	21.5	
4 - 8	91	22.4	56	25.1	35	19.0		44	22.1	26	21.7	18	22.8	
8 - 12	102	25.1	47	21.1	55	29.9	†	37	18.6	24	20.0	13	16.5	
12 - 16	55	13.5	34	15.2	21	11.4		24	12.1	16	13.3	8	10.1	
16 - 20	52	12.8	23	10.3	29	15.8		32	16.1	18	15.0	14	17.7	
20 - 24	37	9.1	22	9.9	15	8.2		18	9.0	9	7.5	9	11.4	
Всего	407	100.0	223	100.0	184	100.0		199	100.0	120	100.0	79	100.0	
P1		§		§		§			§		§		§	

ТАБЛИЦА 2.20. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	44	18.6	31	19.6	13	16.5		17	21.8	13	23.6	4	17.4	
4 - 8	60	25.3	41	25.9	19	24.1		21	26.9	12	21.8	9	39.1	
8 - 12	55	23.2	34	21.5	21	26.6		16	20.5	12	21.8	4	17.4	
12 - 16	34	14.3	25	15.8	9	11.4		7	9.0	5	9.1	2	8.7	
16 - 20	24	10.1	14	8.9	10	12.7		12	15.4	9	16.4	3	13.0	
20 - 24	20	8.4	13	8.2	7	8.9		5	6.4	4	7.3	1	4.3	
Всего	237	100.0	158	100.0	79	100.0		78	100.0	55	100.0	23	100.0	
P1		§		§		*			§		§		*	

ТАБЛИЦА 2.21. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	26	15.3	10	15.4	16	15.2		27	22.3	14	21.5	13	23.2	
4 - 8	31	18.2	15	23.1	16	15.2		23	19.0	14	21.5	9	16.1	
8 - 12	47	27.6	13	20.0	34	32.4		21	17.4	12	18.5	9	16.1	
12 - 16	21	12.4	9	13.8	12	11.4		17	14.0	11	16.9	6	10.7	
16 - 20	28	16.5	9	13.8	19	18.1		20	16.5	9	13.8	11	19.6	
20 - 24	17	10.0	9	13.8	8	7.6		13	10.7	5	7.7	8	14.3	
Всего	170	100.0	65	100.0	105	100.0		121	100.0	65	100.0	56	100.0	
P1		§				§			§		§			

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между M_{10} и M_{12} значениями в ряду; † - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; § - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

у мужчин - в предутренние (4-8 ч). В последующие часы суток в подгруппе мужчин показатели частоты случаев ОИМ стабилизировались на уровне 13,8%, в связи с чем различия между максимумом и минимумом не достигли статистической значимости. У женщин с первичным инфарктом к концу суток частота возникновения ОИМ снизилась до 7,6% ($P < 0,001$).

Повторный инфаркт миокарда также чаще наблюдался в ночные (0-4) и предутренние часы (4-8) - у 43% погибших мужчин и у 40% женщин. Начиная с 8 ч утра, повторные инфаркты встречаются реже и достигают своего минимума к 20-24 ч ($P < 0,001$); у женщин наблюдается относительно равномерное распределение по всем временным срезам с небольшим подъемом к 16-20 ч вечера.

Из сказанного вытекает, что не существует строгой зависимости исхода заболеваний от времени развития ИМ при первичном и повторном ОИМ. По-видимому, в конечном результате участвует много различных и часто неучитываемых факторов, а не только время возникновения ОИМ.

Резюмируя изложенное, следует отметить, что в зимний сезон частота развития ОИМ наибольшая, а максимум ее приходится на первую половину суток.

2.2.2. Весенний сезон

Этот период года символизирует переход от зимнего "покоя" к периоду летней активности. Весной идет активная перестройка всех функциональных систем организма, активизируется симпато-адреноловая система, повышается уровень бета-липидов, усиливается экскреция 17-ОКС, снижаются уровни показателей системы коагуляции [78,155,199,257]. Система свертывания крови больных ИБС весной функционирует на более низком стационарном уровне [67,199,257]. Одновременно снижается уровень полисахаридов крови и увеличивается количество серопозитивных реакций с белками и бета-липопротеидами [78,155]. Эрготропная функция сердца существенно ниже по своим показателям весной, нежели летом, а частота "ишемической" реакции на физическую нагрузку выше. В этот период года чаще наблюдаются нарушения сердечного ритма и увеличивается число поступлений больных в стационар [4,7,67,257].

Правда, наши исследования показали, что число случаев ОИМ весной не выше, чем в остальные сезоны года, но подобное распределение связано со множеством неучитываемых факторов, и по частоте своей ОИМ весной занимают, по нашим данным, второе место, уступая лишь зимнему периоду.

В этих условиях, когда меняется функциональное состояние организма, следует ожидать особенностей в распределении острого инфаркта миокарда по часам суток.

Временные срезы, по которым шло распределение всех слу-

чаев ОИМ, и методика обработки описаны ранее. Всего под наблюдением в весенний сезон находилось 452 больных, перенесших острый инфаркт миокарда. В выборке было небольшое преобладание больных мужского пола - 242 человека. Распределение частоты острого инфаркта миокарда по времени суток представлено в таблице 2.22, из которой следует, что процентное соотношение случаев ОИМ по временным срезам суток в весеннее время было неравномерным.

Преобладающее число случаев - 41,2% - приходилось на два временных отрезка - 4-8 ч и 8-12 ч. После небольшого спада, наметившегося в интервале 12-16 ч (13,7%), вновь увеличивалась частота случаев, и в следующем отрезке суток (16-20 ч) она достигала 18,6%. Наименьшие значения имели место в 20-24 ч и составили всего лишь 9,5%. Различия между крайними значениями достоверны ($P < 0,001$). Обращает на себя внимание факт резкого повышения, практически увеличения вдвое, частоты случаев к следующему интервалу суток - 0-4 ч. Эти данные свидетельствуют о том, что между 24 ч ночи и ближайшим временем следующих (или предшествующих) суток происходят существенные изменения в системах регулирования гомеостазом, отнюдь не благоприятного характера, которые ведут к значительному учащению числа случаев ОИМ.

Отмечаются и некоторые особенности в частоте возникновения ОИМ, связанные с полом больных. Если у мужчин в первую половину суток частота случаев острого инфаркта миокарда варьирует в пределах 18,2 - 22,3%, а во вторую - между 11,7 и 14,5%, то у женщин размах колебаний на протяжении анализируемых периодов весьма значителен: в первую половину он составляет 5,3%, а во вторую половину суток - 17,6%, причем

ТАБЛИЦА 2.22. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	77	17.0	44	18.2	33	15.7		5	26.3	1	33.3		11	15.9	3	20.0		12	15.6	7	11.3	
4 - 8	88	19.5	51	21.1	37	17.6		6	31.6	0	0.0		16	23.2	0	0.0		13	16.9	12	19.4	
8 - 12	98	21.7	54	22.3	44	21.0		3	15.8	0	0.0		11	15.9	3	20.0		20	26.0	14	22.6	
12 - 16	62	13.7	35	14.5	27	12.9		1	5.3	2	66.7	†	12	17.4	3	20.0		15	19.5	8	12.9	
16 - 20	84	18.6	31	12.8	53	25.2	‡	1	5.3	0	0.0		12	17.4	6	40.0		11	14.3	16	25.8	
20 - 24	43	9.5	27	11.2	16	7.6		3	15.8	0	0.0		7	10.1	0	0.0		6	7.8	5	8.1	
Всего	452	100.0	242	100.0	210	100.0		19	100.0	3	100.0		69	100.0	15	100.0		77	100.0	62	100.0	
P1		§		§		§			‡					‡					‡		‡	

ТАБЛИЦА 2.23. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	41	21.6	26	22.6	15	20.0		4	30.8	1	50.0		7	17.5	2	20.0		7	17.9	3	13.6	
4 - 8	33	17.4	24	20.9	9	12.0		3	23.1	0	0.0		9	22.5	0	0.0		9	23.1	3	13.6	
8 - 12	34	17.9	20	17.4	14	18.7		2	15.4	0	0.0		7	17.5	1	10.0		6	15.4	5	22.7	
12 - 16	23	12.1	15	13.0	8	10.7		1	7.7	1	50.0		5	12.5	2	20.0		8	20.5	3	13.6	
16 - 20	41	21.6	17	14.8	24	32.0	‡	1	7.7	0	0.0		7	17.5	5	50.0		6	15.4	6	27.3	
20 - 24	18	9.5	13	11.3	5	6.7		2	15.4	0	0.0		5	12.5	0	0.0		3	7.7	2	9.1	
Всего	190	100.0	115	100.0	75	100.0		13	100.0	2	100.0		40	100.0	10	100.0		39	100.0	22	100.0	
P1		§		‡		§																

ТАБЛИЦА 2.24. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	36	13.7	18	14.2	18	13.3		1	16.7	0	0.0		4	13.8	1	20.0		5	13.2	4	10.0	
4 - 8	55	21.0	27	21.3	28	20.7		3	50.0	0	0.0		7	24.1	0	0.0		4	10.5	9	22.5	
8 - 12	64	24.4	34	26.8	30	22.2		1	16.7	0	0.0		4	13.8	2	40.0		14	36.8	9	22.5	
12 - 16	39	14.9	20	15.7	19	14.1		0	0.0	1	100.0		7	24.1	1	20.0		7	18.4	5	12.5	
16 - 20	43	16.4	14	11.0	29	21.5	‡	0	0.0	0	0.0		5	17.2	1	20.0		5	13.2	10	25.0	
20 - 24	25	9.5	14	11.0	11	8.1		1	16.7	0	0.0		2	6.9	0	0.0		3	7.9	3	7.5	
Всего	262	100.0	127	100.0	135	100.0		6	100.0	1	100.0		29	100.0	5	100.0		38	100.0	40	100.0	
P1		§		‡		‡													‡		‡	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; ‡ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; § - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

выделяется по наибольшей частоте случаев возникновения ОИМ период с 16 до 20 ч. Вместе с тем различия между крайними значениями в каждой из групп статистически значимы ($P < 0,001$), как и значимы различия между группой мужчин и женщин по количеству ОИМ в интервале 16-20 ч ($P < 0,001$). Эта особенность в распределении частоты возникновения острого инфаркта миокарда у женщин требует особого рассмотрения. Не исключается возможность ослабления регулирующих механизмов или их дисбаланс, обусловленные пре- и климактерическим периодом.

Анализируя динамику ОИМ на протяжении суток с учетом возраста больных, хотелось бы отметить малочисленность инфарктов в первых трех группах (20-30 лет, 31-40 лет и 41-50 лет) - 25 у мужчин и 5 у женщин. Из-за малого числа наблюдений невозможно серьезно отнестись к полученным результатам и сделать какие-либо выводы. Хотя, справедливости ради, мы должны отметить, что у мужчин возрастной группы 41-50 лет наибольшая частота ОИМ наблюдалась в ночные - 26,3% и предутренние - 31,6% часы, а минимум - в их противоположный интервал раннего вечернего времени - 5,3%. Различия между ними достоверны ($P < 0,05$). Однако попытку увязать частоту со временем мы предприняли лишь в старших возрастных группах, где число ОИМ приобретает определенный вес для анализа. Для удобства обращения с материалом мы предлагаем графики (рис. 2.11.1-2.11.4).

Действительно, у женщин в старших возрастных группах в ранние вечерние часы (16-20) весной число инфарктов существенно возрастает. Особенно это наглядно проявляется в возрастной группе 51-60 лет. И поскольку у мужчин в тех же воз-

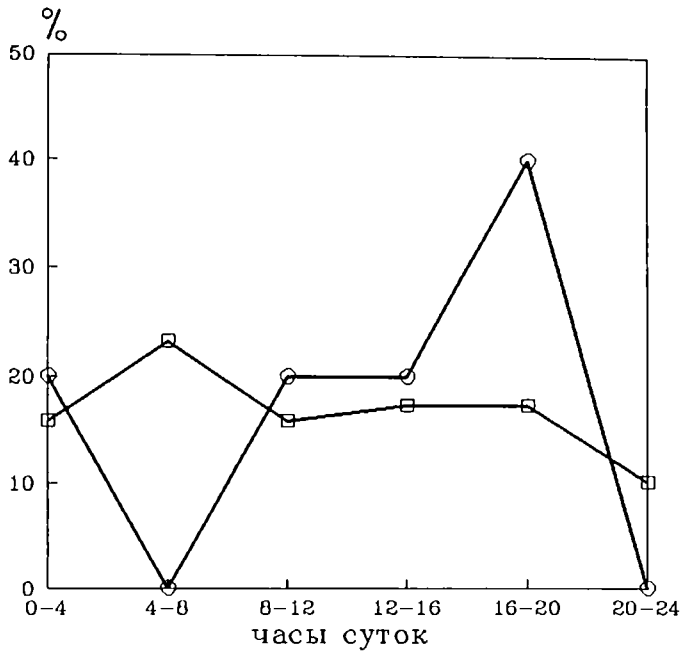


Рис. 2.11.1. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток у больных в возрасте 51-60 лет в весенний период года

—□— мужчины —○— женщины

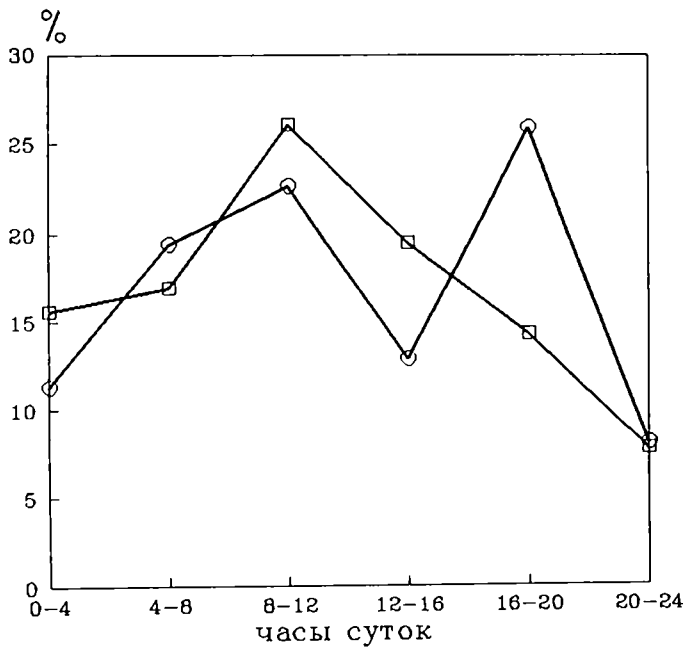


Рис. 2.11.2. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток у больных в возрасте 61-70 лет в весенний период года

—□— мужчины —○— женщины

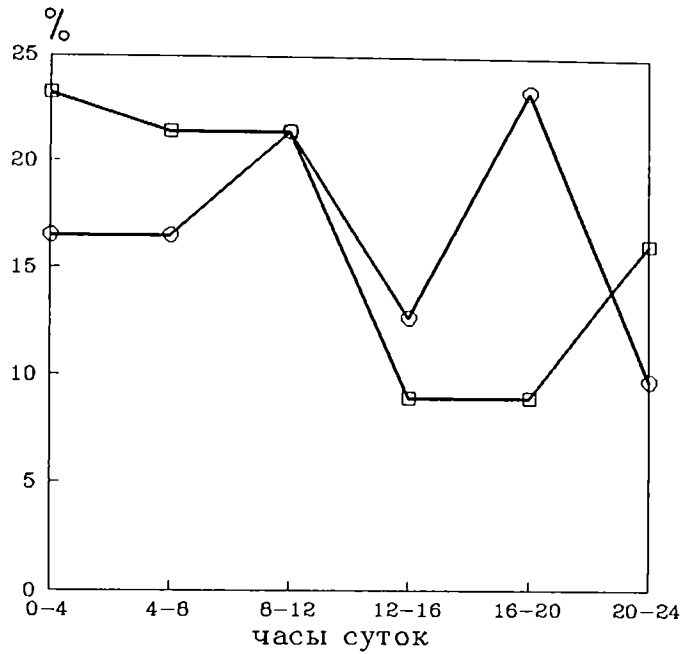


Рис. 2.11.3. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток у больных в возрасте 71-80 лет в весенний период года

—□— мужчины

—○— женщины

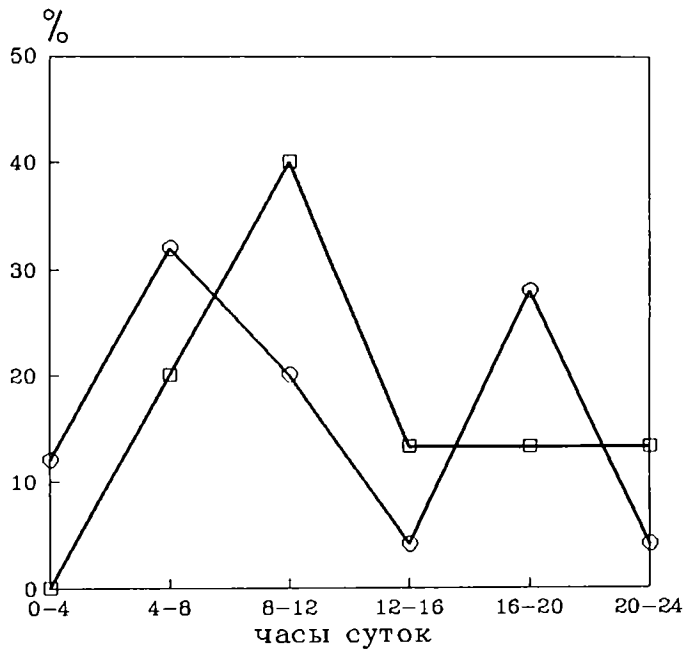


Рис. 2.11.4. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток у больных в возрасте 81 и > лет в весенний период года

—□— мужчины

—○— женщины

растных группах эти часы суток относительно спокойны по развитию ОИМ, мы склонны связывать большую частоту инфаркта миокарда, наблюдаемую в раннее вечернее время, с особенностями регулирования гомеостазом в климактерическом и постклимактерическом периодах.

Итак, в весенний период года для мужчин наиболее опасным временем суток по развитию ОИМ являются ночные и утренние часы, для женщин - в основном ранние вечерние. Различия достигают статистической значимости ($P < 0,05$).

Эти соотношения сохраняются и у больных с благополучным исходом ОИМ, выписавшихся из стационара (табл. 2.23).

У мужчин максимальное число случаев острого инфаркта миокарда приходилось на ночные (0-4) и предутренние часы (4-8), у женщин - на ранние вечерние (16-20). Минимальное количество ОИМ и в той и в другой группе отмечалось в позднее вечернее время (20-24 ч). Различия достоверны ($P < 0,05$). Отмеченная тенденция в распределении ОИМ по времени суток сохранялась во всех возрастных группах.

Несколько иное распределение частоты острого инфаркта миокарда в разные интервалы времени было у погибших больных (табл. 2.24). Преобладающее число ОИМ здесь приходилось на утренние часы (8-12) - соответственно 26,8 и 22,2%. У мужчин несколько больше. Позднее вечернее время было относительно благополучным периодом суток по развитию ОИМ - 11,0% у мужчин и 8,7% у женщин. Различия достоверны ($P < 0,05$). Вместе с тем в ранние часы вечера у женщин ОИМ возникал в два раза чаще ($P < 0,05$), чем у мужчин. Исследуя эту зависимость в разных возрастных группах (51 и более лет), мы пришли к вы-

воду, что острые инфаркты миокарда, возникающие у мужчин в интервале 8-12 и 12-16 ч, чаще заканчиваются летальным исходом. Процентное соотношение по разным возрастным группам варьирует от 23,1% до 36,8%. У женщин временем особого благополучия по исходу ОИМ является период от 8 до 12 ч, в котором частота инфаркта колеблется в разных группах от 21,1% до 40,0%. Подобного рода особенности распределения частоты возникновения острого инфаркта миокарда относятся только к весеннему периоду года. Мы далеки от мысли связывать эти закономерности только с возрастом больных уже только потому, что, как правило, у каждого из них имелась сопутствующая патология, внесшая свой вклад в развитие ОИМ.

Из представленных в табл. 2.25 данных следует, что представительницы женской популяции занимают ее правую часть, а мужчины - левую половину, т.е. независимо от сопутствующей патологии у мужчин в весенний период года острые инфаркты миокарда преимущественно возникали в ночные и предутренние часы (0-4 и 4-8 ч). Исключением явились больные с сахарным диабетом и застойной сердечной недостаточностью, у которых ОИМ развивались, как правило, в утренние часы (8-12).

Женщины по развитию инфаркта миокарда при любой сопутствующей патологии прочно удерживались в своем максимуме между 16 и 20 ч вечера. В весенний период года этот интервал суток для женщин следует считать критическим по развитию ОИМ.

Рассмотрим роль сопутствующих заболеваний в прогнозе исхода. Данные приведены на рис. 2.12.1-2.12.12.

Анализ всей совокупности наблюдений показывает, что в

Таблица 2.25. Часы суток с максимальной частотой развития ОИМ при сопутствующей патологии (сезон года - весна)

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь						
Сахарный диабет						
Стенокардия						
Предынфарктное состояние						
Перенесенный инфаркт						
Заст. сердечная недостаточность						

 мужчины  женщины

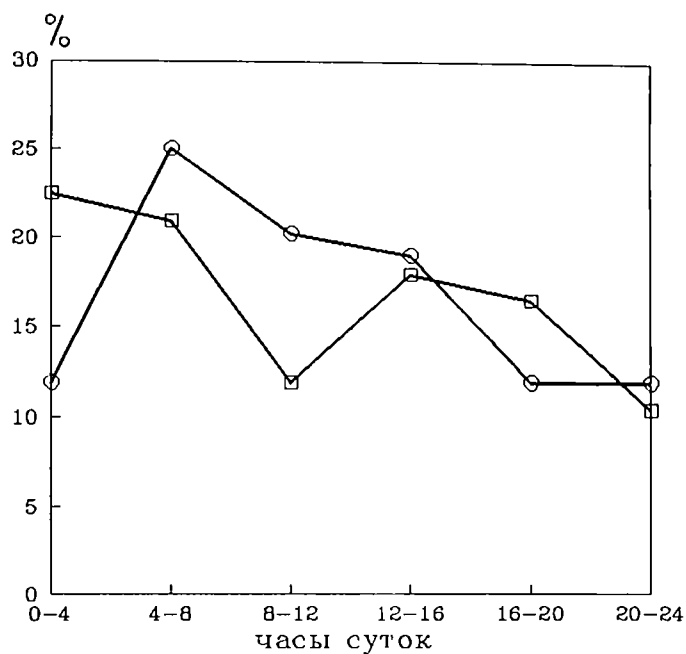


Рис. 2.12.1. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с гипертонической болезнью при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

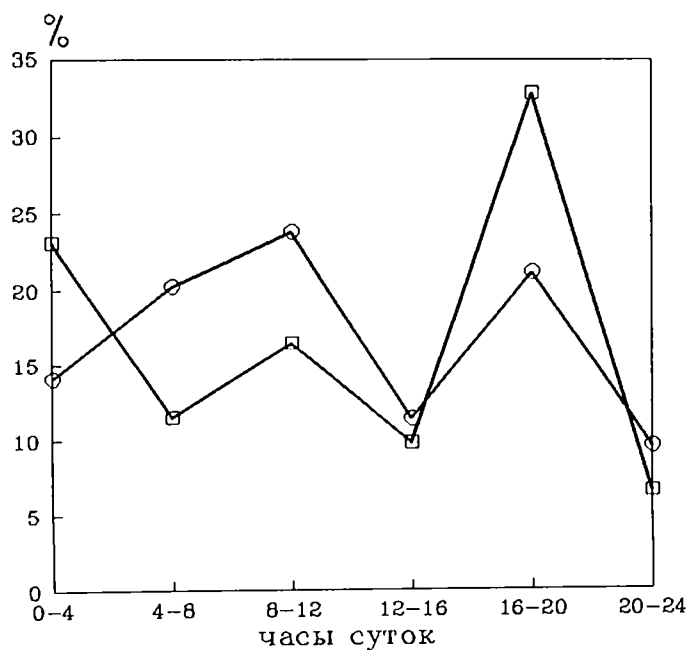


Рис. 2.12.2. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с гипертонической болезнью при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

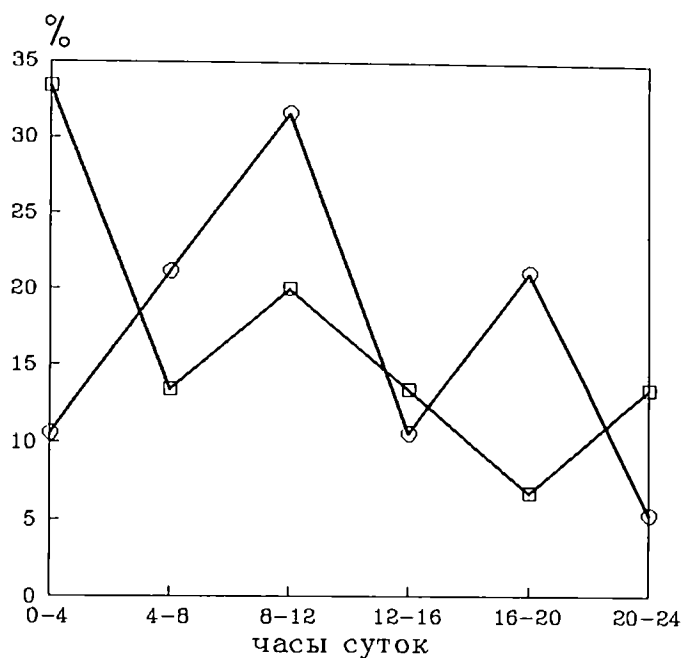


Рис. 2.12.3. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с сахарным диабетом при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

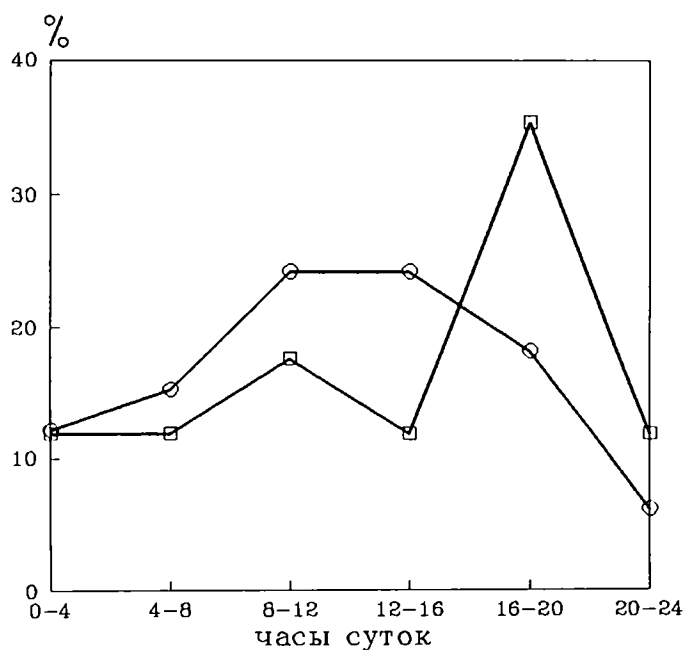


Рис. 2.12.4. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с сахарным диабетом при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

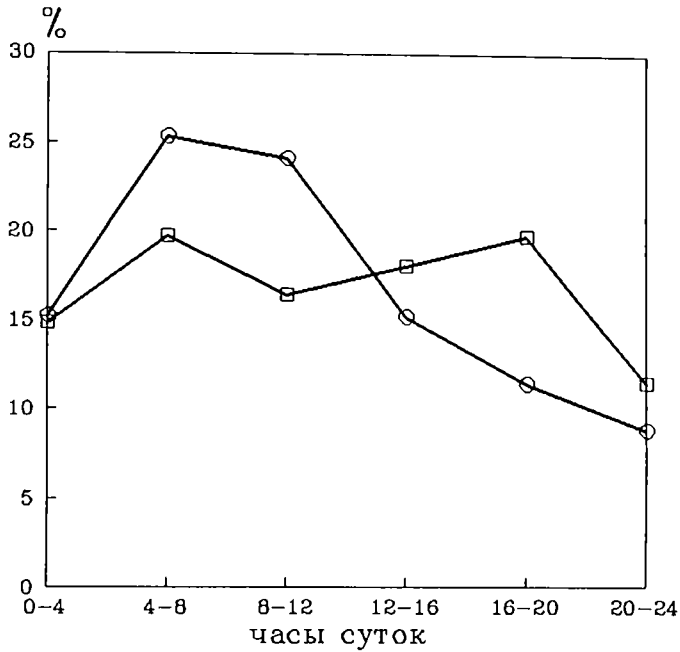


Рис. 2.12.5. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с предшествующей стенокардией при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

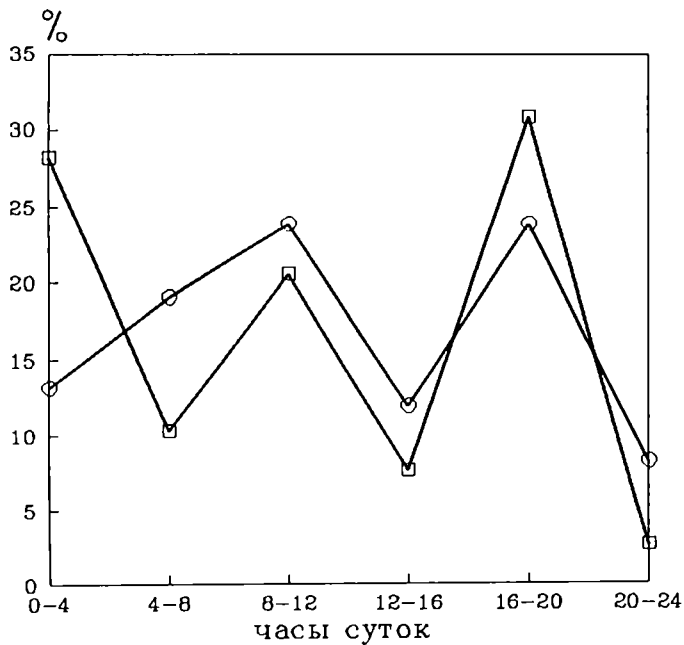


Рис. 2.12.6. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с предшествующей стенокардией при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

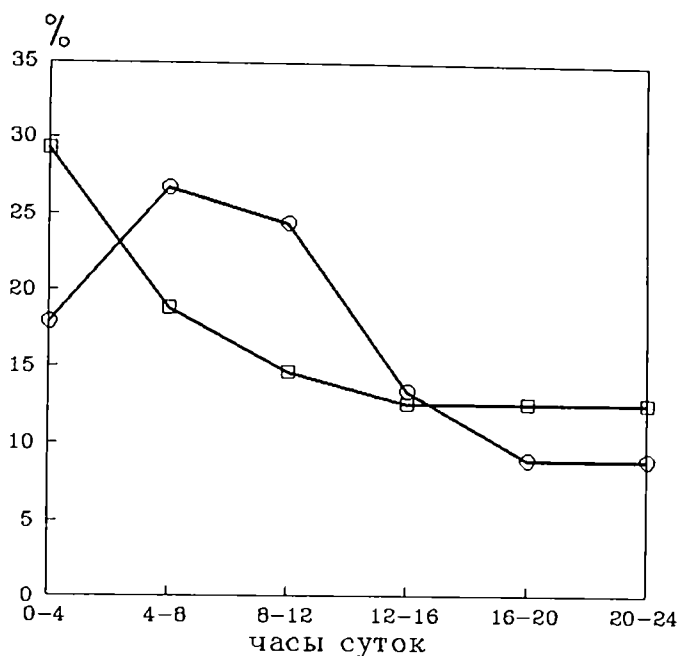


Рис. 2.12.7. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с предынфарктным состоянием при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

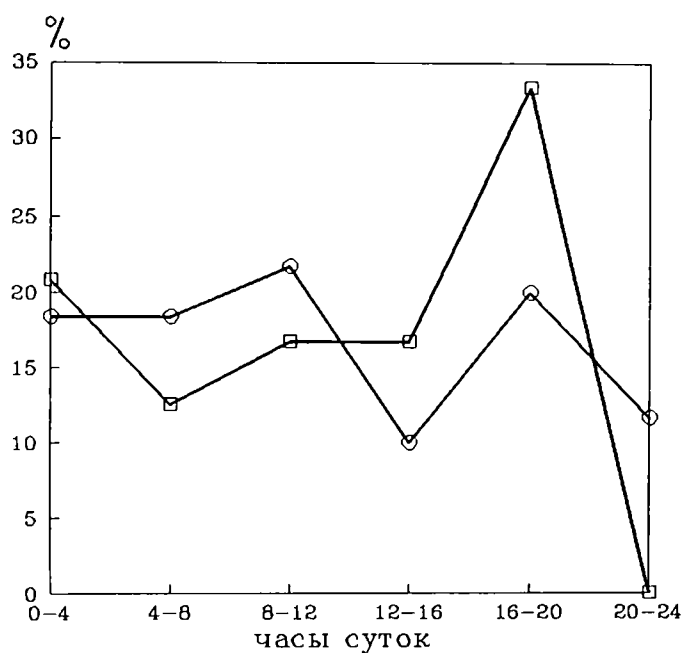


Рис. 2.12.8. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с предынфарктным состоянием при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

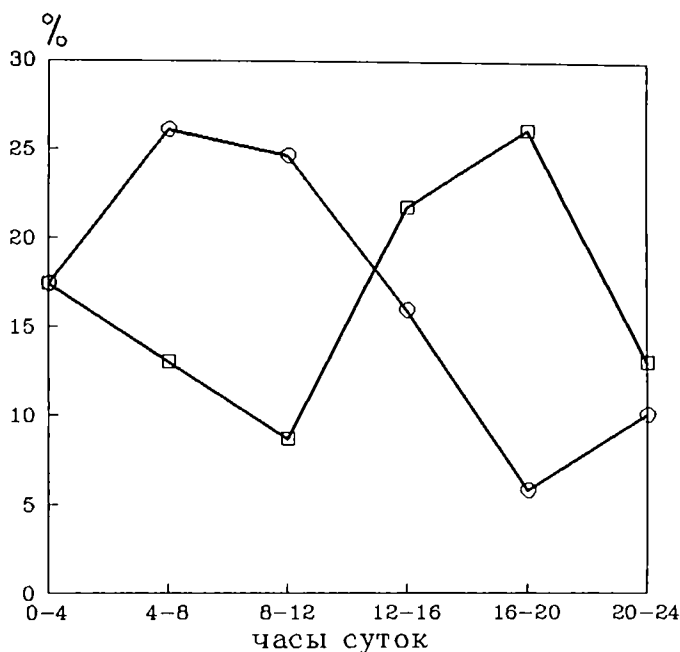


Рис. 2.12.9. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с перенесенным инфарктом при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

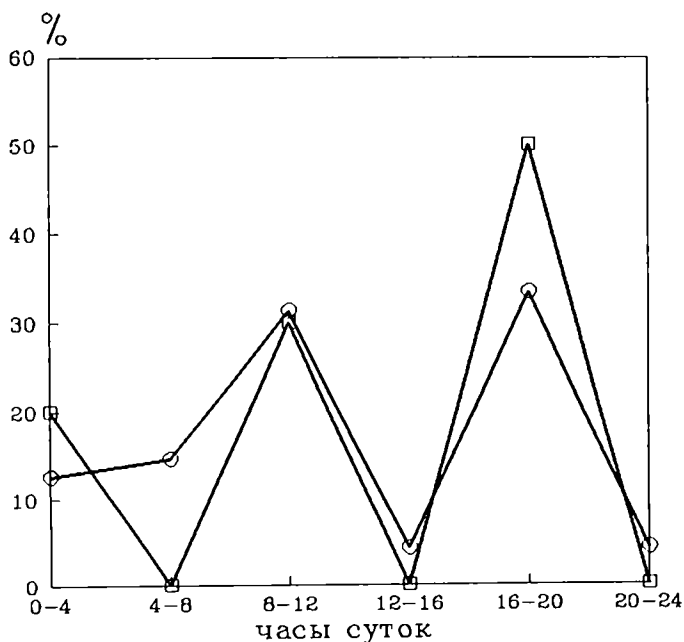


Рис. 2.12.10. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с перенесенным инфарктом при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

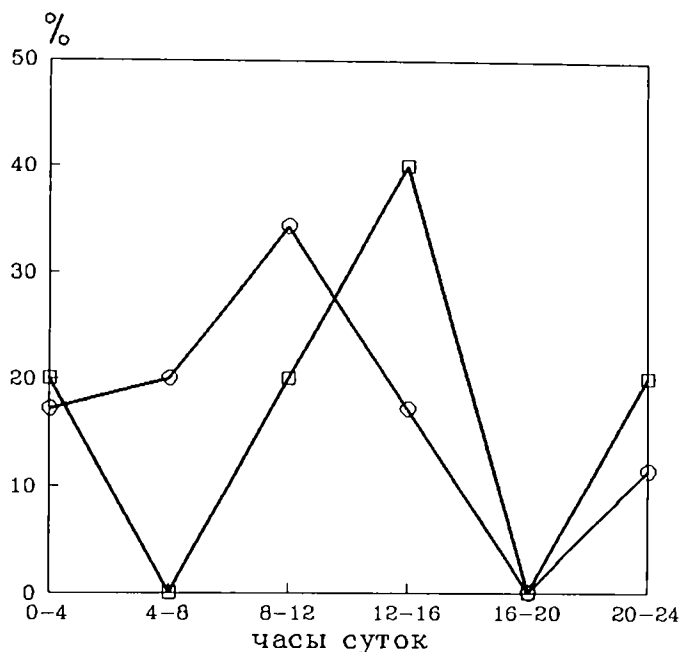


Рис. 2.12.11. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с застойной сердечной недостаточностью при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

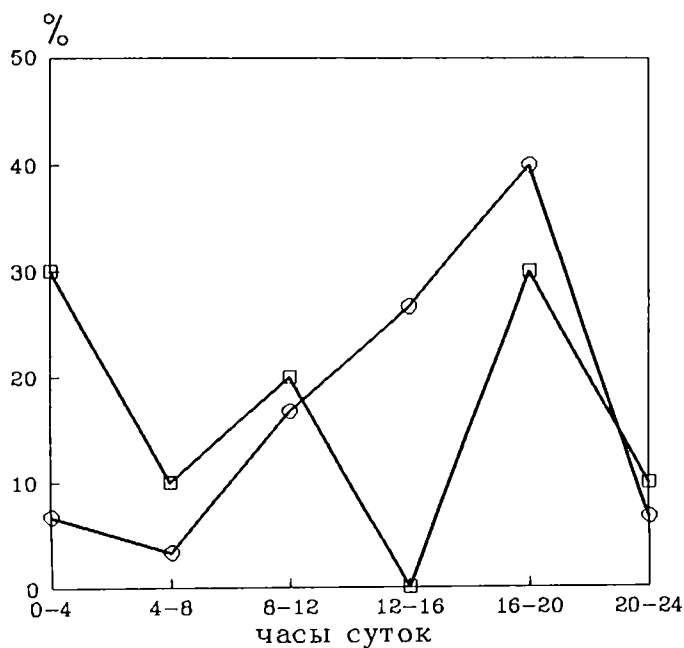


Рис. 2.12.12. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с застойной сердечной недостаточностью при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

благополучном исходе ОИМ у мужчин время развития последнего не играет существенной роли. Так, наибольшее число случаев ОИМ на фоне гипертонической болезни у мужчин зарегистрировано с 0 до 8 ч - 43,3%, в остальные часы суток распределение носило более или менее равномерный характер, уменьшаясь к ночным часам. Среди мужчин этой группы, умерших в стационаре, также большая часть инфарктов падала на первую половину суток - 4-12 ч (45,2%). Несколько отличные данные были получены у женщин с сопутствующей гипертонической болезнью. У них регистрировалось два всплеска частоты ОИМ: в промежутке 0-4 ч (23,0%) и в ранние вечерние часы - 16-20 ч (32,8%). На остальные часы суток приходилось небольшое число случаев инфаркта миокарда.

Из погибших от ОИМ женщин (114 человек) высоких пиковых значений числа случаев на протяжении суток не отмечено. Так, в интервале 4-8 ч они заняли 20,2%, в промежутке от 8 до 12 ч - 23,7% и от 16 до 20 ч - 21,1%.

При сахарном диабете у мужчин, выписавшихся из стационара, 33,3% случаев ОИМ зарегистрировано в ночные (0-4) часы с последующим относительным распределением по остальным временным срезам. Наименьшее количество острых инфарктов миокарда отмечено в 16-20 ч (6,7%), т.е. в то время, когда у женщин этой же группы число ОИМ достигло максимума - 35,3%. Из этого следует, что у мужчин с сахарным диабетом временем риска следует считать ночной период, а у женщин - предвечерний. Обычно у мужчин, погибших от ОИМ с сопутствующим сахарным диабетом, инфаркт миокарда фиксировался в большинстве своем (31,6%) в 8-12 ч, а у женщин - в 8-12 и в 12-16 ч (совокупно 48,4%). В эти часы, как известно, существенно увели-

чивается содержание сахара в крови даже у здоровых людей, возникает так называемая "послеобеденная" гипергликемия [199]. Играет ли данный фактор какую-либо роль в частоте развития ОИМ у этих пациентов, сказать трудно, хотя и пренебрегать им не следует.

Из 100 больных, страдавших стенокардией и выписавшихся из стационара, был 61 мужчина и 39 женщин. В подгруппе мужчин случаи возникновения ОИМ относительно равномерно распределялись по всем временным интервалам суток, варьируя в довольно узких пределах 14,8%-19,7%. Исключение составляли часы суток от 20 до 24 ч, когда частота случаев ОИМ падала до 11,5%. Однако различия между максимумом и минимумом были недостоверны. В подгруппе женщин выступали два интервала времени с пиковыми значениями (0-4 ч - 28,2% и 16-20 ч - 30,8%). Вариабельность в сутках частоты ОИМ была значительная - от 2,6% (20-24 ч) до 20,5% (4-8 ч). Различия в данной подгруппе были статистически достоверны ($P < 0,001$).

Среди мужчин, умерших в стационаре, наибольшее число случаев развития инфаркта миокарда приходилось на предутренние (4-8) и утренние (8-12) часы - 52,7%, а у женщин 23,8% - на утренние (8-12) и 23,8% - на ранние вечерние (16-20). Связать эти показатели летальных исходов с предшествующей ОИМ стенокардией не представляется возможным уже только потому, что и в случае благоприятных исходов распределение числа ОИМ по времени суток было сходным.

Аналогичное заключение можно сделать по группе больных с предынфарктным периодом и ранее перенесенным инфарктом.

Группа больных, выписанных из стационара с застойной сердечной недостаточностью, была небольшая - всего 15 чело-

век, и потому делать заключение о частоте возникновения ОИМ в разное время суток вряд ли правильно. В группе с летальным исходом на фоне застойной сердечной недостаточности у мужчин большая частота случаев развития ОИМ отмечена в интервале 8-12 ч, меньшая - в интервале 16-20 ч. У женщин соотношение имело инвертированный вид. Максимум - 40,0% - случаев приходилось на период суток с 16 до 20 ч, а минимум - 3,3% - на 4-8 ч. Различия достоверны ($P < 0,001$). Судя по полученным данным, время развития ОИМ у больных с застойной сердечной недостаточностью не играло существенной роли в прогнозе заболевания, хотя сама сердечная недостаточность шансы на благополучный исход резко снижала.

Из общего числа больных, находившихся под наблюдением в весенний сезон года, большая часть - 248 человек - имела переднюю локализацию процесса, у 165 больных инфаркт миокарда был задней локализации, и только у 39 он носил циркулярный характер.

Наибольшая частота развития ОИМ передней локализации у мужчин наблюдалась в интервале 4-12 ч текущих суток и составляла 46,1% от общего числа. В последующие интервалы времени она существенно уменьшалась, но не падала ниже 11,5% ($P < 0,05$). У женщин выделялось два периода - первый занимал интервал от 4 до 12 ч, когда процентное соотношение ОИМ составило 42,4%, второй занимал 4- часовую промежуток в ранние вечерние часы (16-20). Здесь число инфарктов передней локализации составляло 22%, что было достоверно ($P < 0,05$) больше, чем у мужчин в этот же период времени. Минимальное число ОИМ наблюдалось в конце суток - 20-24 ч (5%, $P < 0,001$).

Инфаркт задней локализации у мужчин в весенний сезон года распределялся почти равномерно на всем протяжении суток, варьируя от 13,2% (интервал 20-24 ч) до 19,8% (интервал 4-8 ч).

В женской подгруппе ОИМ этой локализации сосредоточились в интервале 16-20 ч. Их количество, составившее 27% от общего числа в этом интервале суток, было достоверно больше, чем у мужчин ($P < 0,05$). Минимумы частоты развития ОИМ наблюдались дважды на протяжении суток (0-4 и 12-16 ч). Различия в крайних значениях достоверны, но только в женской подгруппе ($P < 0,01$).

Более четкое разделение частоты развития инфаркта миокарда на протяжении суток отмечено в случаях циркулярной локализации: у мужчин основная масса сосредоточилась в утренние часы (8-12) и составила 38% от общего количества; у женщин 38,9% ОИМ пришлось на ранние вечерние часы (16-20). В поздние вечерние часы инфарктов циркулярной локализации ни у мужчин, ни у женщин не наблюдалось. Таким образом, в весенний период года чаще встречались ОИМ передней локализации и возникали они, как правило, в конце ночи и в начале дня. Инфаркты задней локализации у мужчин не имели жесткой привязки ко времени суток, но у женщин они достоверно чаще, как и циркулярные инфаркты, встречались в ранние вечерние часы.

На рис. 2.13 представлены частоты встречаемости ОИМ передней локализации на протяжении суток у больных с благополучным и неблагоприятным исходом заболевания. Как следует из графика А, у мужчин наибольшая частота развития инфаркта с благополучным исходом встречалась в ночные часы (0-4) и предутренние (4-8) - по 24,1% в каждом периоде, у погибших поч-

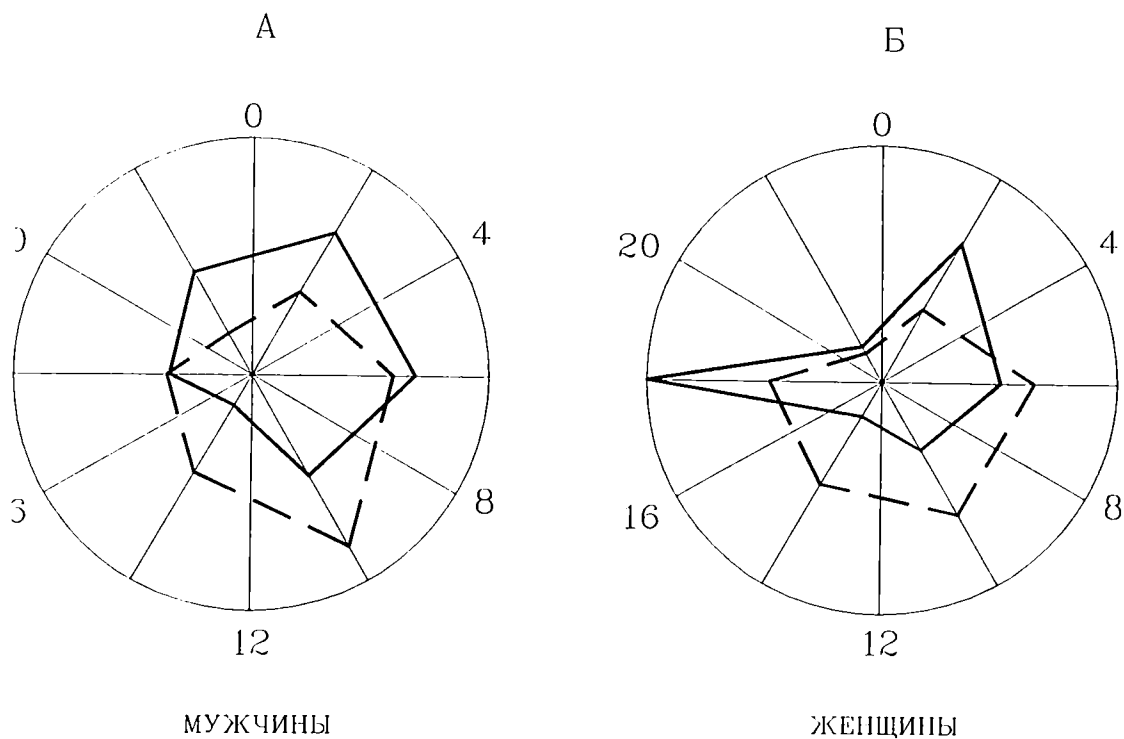


Рис. 2.13. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у больных с передней локализацией процесса при различных исходах ИМ

— благополучный исход

— — неблагоприятный исход

ти треть случаев пришлось на утренние часы (8-12). Создается впечатление, что инфаркты передней локализации у мужчин, возникшие в начале светлой части суток весеннего периода, прогностически менее благоприятны.

В женской подгруппе (график Б) в случаях благоприятного исхода ОИМ передней локализации наибольшая частота развития последнего имела место в ночные (0-4) и ранние вечерние (16-20) часы, а вот инфаркты, возникшие в интервале 8-12 ч (25%), чаще заканчивались летально. Следовательно, утренние часы по развитию инфаркта передней локализации у женщин в весенний период года, как и у мужчин, неблагоприятны по прогнозу, что и следует учитывать при госпитализации этих больных.

При иной локализации ОИМ эти соотношения меняются, что наглядно представлено на рис. 2.14. Как следует из графика А, у мужчин, выписавшихся из стационара после перенесенного инфаркта задней локализации, более часто ОИМ возникал в дневные часы (12-16), по остальным временным интервалам распределение было относительно равномерным 17,% - 18,9%. Минимум приходился на 20-24 ч ($P < 0,001$). У мужчин, погибших от ОИМ в весенний период, наиболее часто - 23,7% - инфаркт возникал в позднее вечернее время (20-24 ч) и 21,1% случаев ОИМ зарегистрированы в предутренние часы (4-8). С уверенностью выделить прогностически неблагоприятное время для исхода заднего инфаркта миокарда у мужчин не представляется возможным. Предположительно таковым может выступать период суток от 20 до 24 ч. В женской группе из 38 человек, выписавшихся из стационара с инфарктом задней локализации, у 26,3% он возник в период с 8 до 12 ч, а у 28,9% -

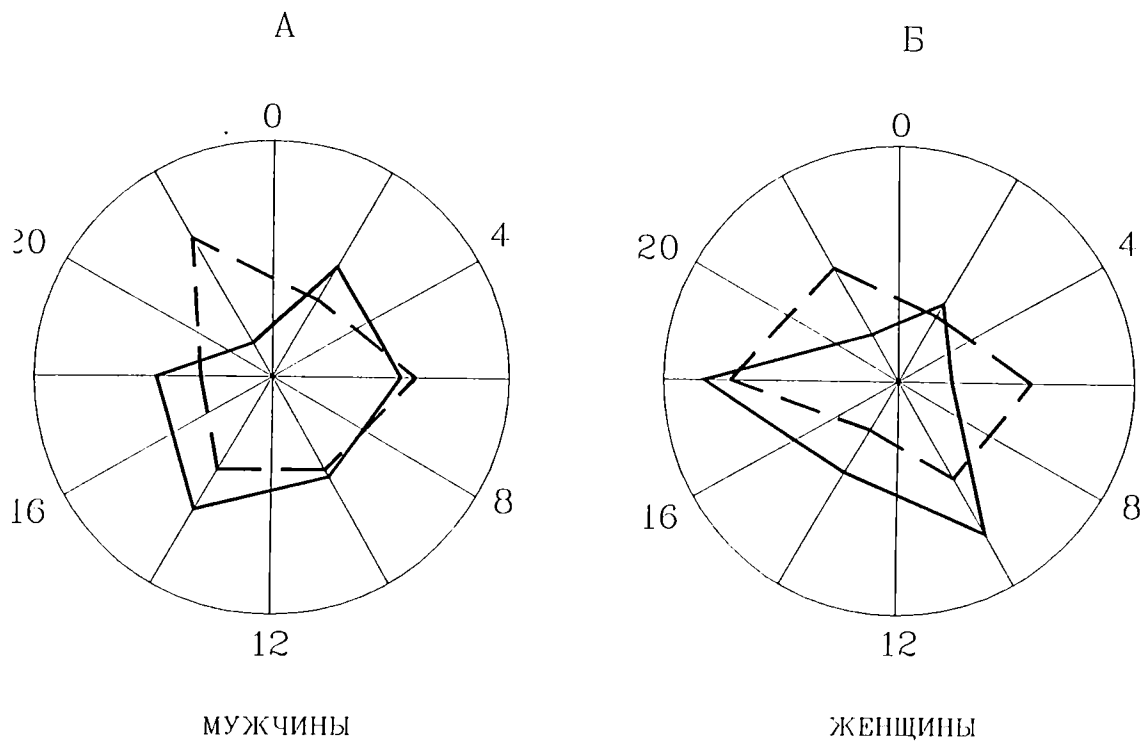


Рис. 2.14. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у больных с задней локализацией процесса при различных исходах ИМ

— — благополучный исход — — неблагоприятный исход

с 16 до 20 ч. Складывается впечатление о прогностически более благоприятном течении ОИМ, развившемся в эти интервалы времени суток. В группе летальных исходов основная масса инфарктов миокарда возникла в вечерние часы от 16 до 24 ч - 44,4% от всех случаев ОИМ в этой группе. Стало быть, больше имеется оснований полагать, что прогностически неблагоприятным по исходам при развитии ОИМ задней локализации в весенний сезон года является вечернее время, точнее, конец суток.

Число случаев с циркулярной локализацией инфаркта миокарда в весенний период года было невелико - 39 человек, из них у 7 человек заболевание закончилось благополучно, и они выписались из стационара; 32 человека погибло. Частота распределения развития ОИМ по времени суток представлена на рис. 2.15: у мужчин с благоприятным исходом инфаркта 50% случаев падало на ночные часы (0-4), у женщин в это же время зарегистрировано 66,7% ОИМ. Из числа погибших ОИМ у мужчин чаще - 64,7% - возникал в интервале 4-12 ч, а у женщин - 40,0% в период с 16 до 20 ч вечера. Несмотря на, казалось бы, четкое распределение случаев по времени суток в каждой из групп с циркулярной локализацией ОИМ, из-за малого числа наблюдений мы не сочли возможным сделать выводы.

Не исключалось, что определенную роль в прогностической значимости времени суток сыграют сведения о повторности ОИМ, зарегистрированных в весенний сезон. Данные представлены в табл. 2.26-2.28 и графиках.

Из табл. 2.26 следует, что число случаев первичного инфаркта миокарда в весеннее время года у мужчин и у женщин было практически равным (145 и 149 соответственно). С повторным инфарктом была больше группа мужчин (97 и 61 чело-

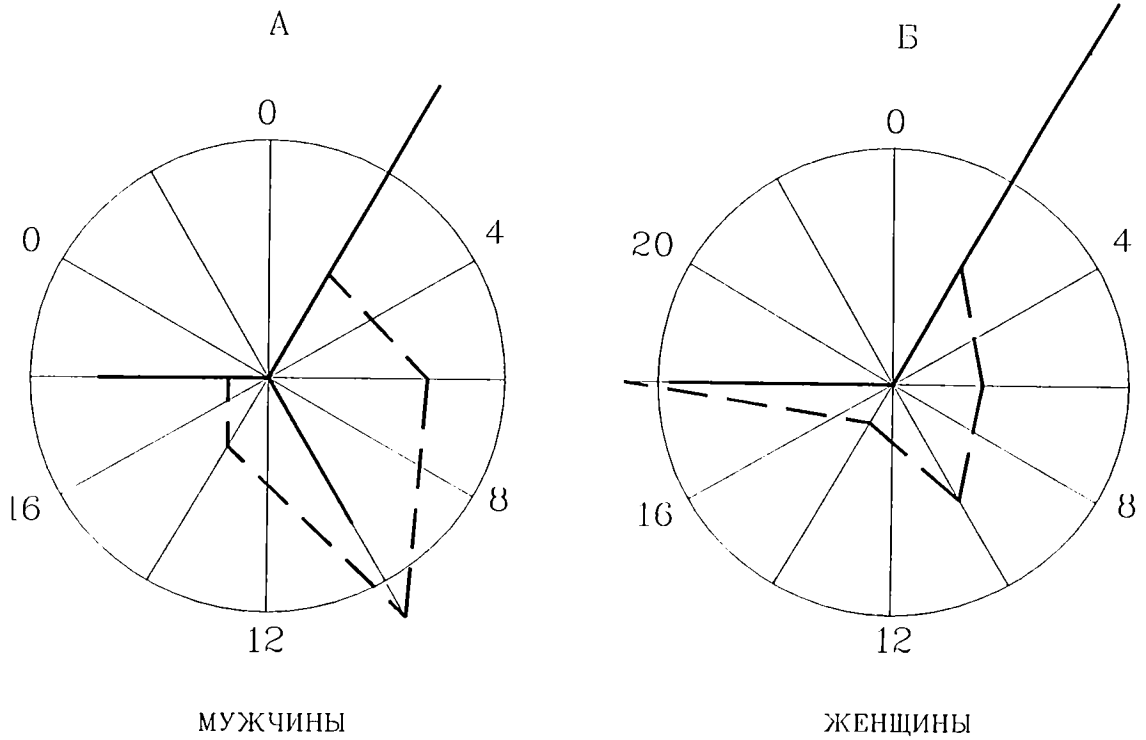


Рис. 2.15. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у больных с циркулярной локализацией процесса при различных исходах ИМ

— благополучный исход

— — неблагоприятный исход

ТАБЛИЦА 2.26. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	52	17.7	28	19.3	24	16.1		25	15.8	16	16.5	9	14.8	
4 - 8	58	19.7	29	20.0	29	19.5		30	19.0	22	22.7	8	13.1	
8 - 12	61	20.7	35	24.1	26	17.4		37	23.4	19	19.6	18	29.5	
12 - 16	42	14.3	17	11.7	25	16.8		20	12.7	18	18.6	2	3.3	§
16 - 20	51	17.3	20	13.8	31	20.8		33	20.9	11	11.3	22	36.1	§
20 - 24	30	10.2	16	11.0	14	9.4		13	8.2	11	11.3	2	3.3	§
Всего	294	100.0	145	100.0	149	100.0		158	100.0	97	100.0	61	100.0	
P1		§		*		*			§		§		§	

ТАБЛИЦА 2.27. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	34	22.5	22	25.3	12	18.8		7	17.9	4	14.3	3	27.3	
4 - 8	29	19.2	20	23.0	9	14.1		4	10.3	4	14.3	0	0.0	
8 - 12	29	19.2	18	20.7	11	17.2		5	12.8	2	7.1	3	27.3	
12 - 16	16	10.6	8	9.2	8	12.5		7	17.9	7	25.0	0	0.0	
16 - 20	29	19.2	10	11.5	19	29.7	*	12	30.8	7	25.0	5	45.5	
20 - 24	14	9.3	9	10.3	5	7.8		4	10.3	4	14.3	0	0.0	
Всего	151	100.0	87	100.0	64	100.0		39	100.0	28	100.0	11	100.0	
P1		*		*		§			§					

ТАБЛИЦА 2.28. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	18	12.6	6	10.3	12	14.1		18	15.1	12	17.4	6	12.0	
4 - 8	29	20.3	9	15.5	20	23.5		26	21.8	18	26.1	8	16.0	
8 - 12	32	22.4	17	29.3	15	17.6		32	26.9	17	24.6	15	30.0	
12 - 16	26	18.2	9	15.5	17	20.0		13	10.9	11	15.9	2	4.0	§
16 - 20	22	15.4	10	17.2	12	14.1		21	17.6	4	5.8	17	34.0	§
20 - 24	16	11.2	7	12.1	9	10.6		9	7.6	7	10.1	2	4.0	
Всего	143	100.0	58	100.0	85	100.0		119	100.0	69	100.0	50	100.0	
P1		§		*		§			§		§		§	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; § - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; § - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

век). 44,1% первичных инфарктов миокарда у мужчин развилось в интервале 4-12 ч, а у женщин распределение ОИМ было практически равномерным и варьировало в узких пределах - от 16,% до 20,8%. Исключение представляли предночные часы - 20-24 ч, когда число первичных инфарктов миокарда у женщин составляло всего 9,4%. Различия в каждой из групп между крайними значениями достоверны. Несколько иное было распределение ОИМ по времени суток в группе повторных инфарктов. Здесь у мужчин вариабельность частоты возникновения инфаркта миокарда по времени суток была невелика - 11,3% - 22,7%, тем не менее различия были достоверны ($P < 0,05$). В группе женщин выделились два отрезка суток с преобладающей частотой случаев ОИМ: 8-12 ч - 29,5% и 16-20 ч - 36,1%. Минимум приходился на поздние вечерние часы (20-24) - 3,3%. В данном случае различия между крайними значениями достоверны с высокой значимостью ($P < 0,001$).

С некоторой долей вероятности можно утверждать, что повторные инфаркты миокарда в весенний период года у женщин чаще, чем у мужчин, развиваются в ранние вечерние часы суток ($P < 0,001$).

Часы минимального риска у женщин по развитию повторного инфаркта миокарда в весенний период приходятся на дневной (12-16 ч) и предночной (20-24 ч) интервал суток - 3,3% от всех случаев. Различия по времени суток с группой мужчин достоверны, особенно в дневной период ($P < 0,001$). Анализируя данные в группе мужчин с первичным инфарктом миокарда, можно прийти к заключению, что у больных, выписавшихся из стационара, большая часть ОИМ (69%) возникла в первой половине суток (0-12 ч), у женщин с первичным инфарктом большая

частота последнего имела место в ранние вечерние часы (16-20) - 29,7%. Различия с мужской группой достоверны ($P < 0,05$). Сказанное наглядно представлено на рис. 2.16.1-2.16.4.

Повторные инфаркты в группе благополучного исхода в основном встречались у мужчин в послеполуденное время - 12-20 ч (50%), а у погибших от ОИМ - в первую половину суток - 4-12 ч (50,7%). Благополучные исходы ОИМ у женщин в весеннее время были крайне редки, их было всего 11 случаев, и поэтому обсуждение частоты распределения по времени суток теряет смысл. Значительно больше было летальных исходов в группе женщин с повторным инфарктом. Частота встречаемости этих случаев в разные интервалы суток была весьма вариабельна. Наибольшее число случаев приходилось на два разнесенных во времени четырехчасовых интервала 8-12 ч (30%) и 16-20 ч (34%). Минимум - 4,0% - отмечен в дневное время (12-16 ч). Различия между крайними значениями высокодостоверны ($P < 0,001$). В равной мере достоверны различия в частоте случаев развития повторного инфаркта миокарда у мужчин и женщин на дневных отрезках суток: в интервале 12-16 ч повторный инфаркт достоверно чаще был у мужчин ($P < 0,05$), а в 16-20 ч достоверно чаще ($P < 0,001$) у женщин.

В заключение следует отметить, что в весенний период года частота случаев ОИМ довольно велика и занимает второе место после зимнего сезона.

Временем наибольшего риска развития инфаркта миокарда в весенний сезон является для мужчин ночной период, а для женщин - вечерний период суток.

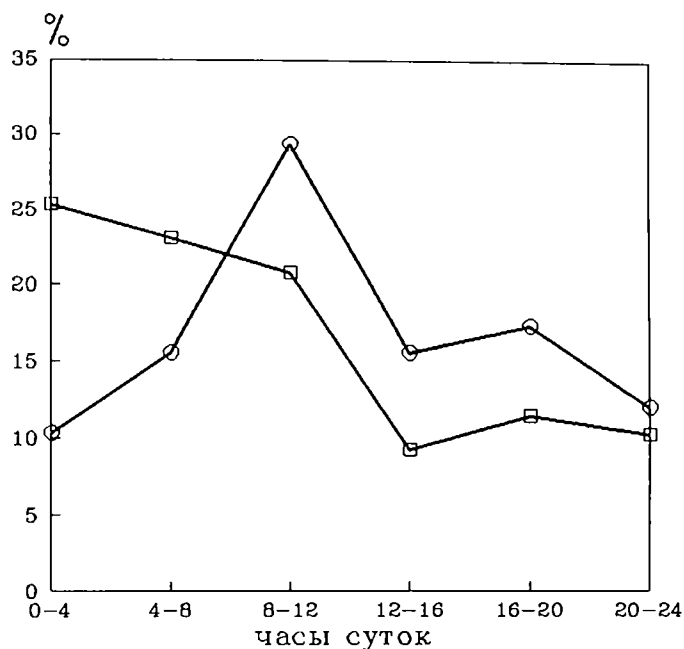


Рис. 2.16.1. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с первичным инфарктом при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

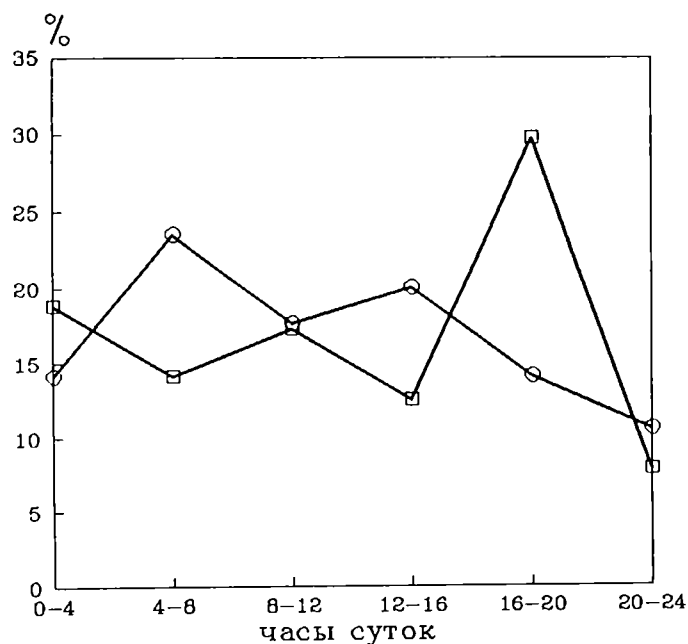


Рис. 2.16.2. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с первичным инфарктом при различном исходе ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

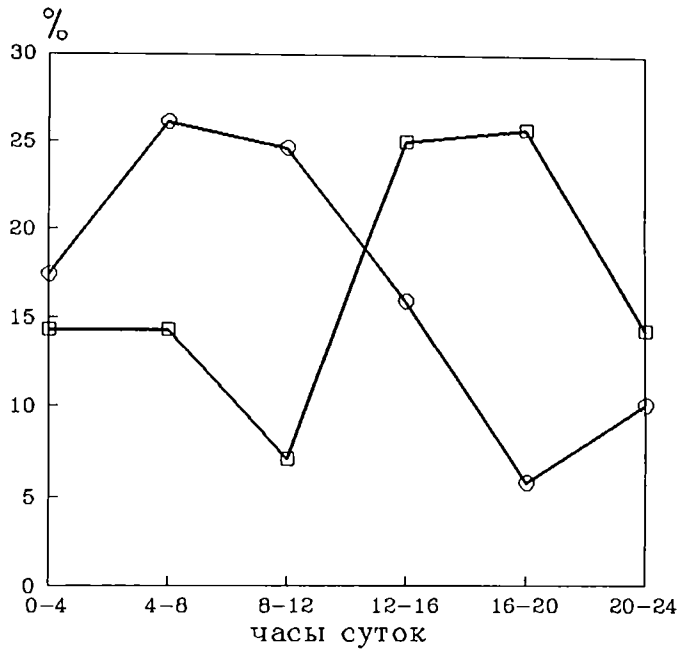


Рис. 2.16.3. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у мужчин с повторным инфарктом при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

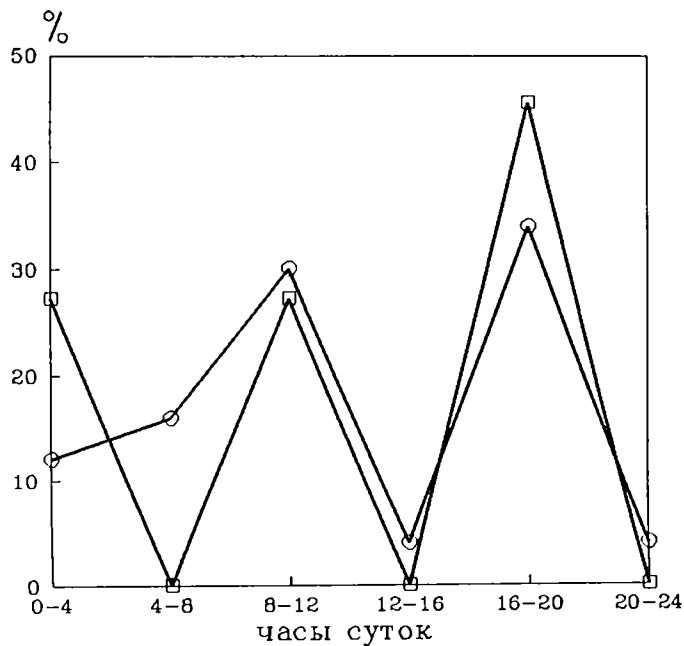


Рис. 2.16.4. Частота распределения случаев развития ОИМ по часам суток в весенний период года у женщин с повторным инфарктом при различном исходе ИМ
—□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

2.2.3. Летний сезон

Летний сезон года, по мнению большинства хронобиологов, наиболее благоприятен по своим климатопогодным и метеорологическим показателям для больных ишемической болезнью сердца [67,78,199]. В этот период максимальных значений достигает эрготропная функция сердца, реже встречается ишемическая реакция сердца на нагрузку, снижается напряженность факторов естественного иммунитета. Летом активация коры надпочечников начинается в более ранние часы суток, чем зимой. Летом повышается уровень физической работоспособности [45,78,155].

Учитывая эти данные, следует ожидать уменьшение числа случаев острого инфаркта миокарда в летний период и более благоприятное течение этого заболевания. В хронобиологическом аспекте рассмотрены 310 случаев инфаркта миокарда, зафиксированных в этот период года. Данные приведены в табл. 2.29 и графиках.

При рассмотрении табличных данных с очевидностью следует, что по частоте ОИМ на протяжении суток распределились практически равномерно: от 15,5% до 20,3%. Минимум приходится на поздние вечерние часы - 20-24 ч, а разница между ним и максимальными значениями достоверна ($P < 0,001$). У женщин это распределение носило более равномерный характер, вариабельность не превышала $\pm 3,5\%$. У мужчин выделились два периода суток, в которые частота несколько превышала средний

ТАБЛИЦА 2.29. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	56	18.1	33	20.8	23	15.2		5	27.8	0	0.0		8	20.5	1	10.0		13	27.7	6	13.6	
4 - 8	56	18.1	29	18.2	27	17.9		2	11.1	1	33.3		6	15.4	1	10.0		8	17.0	10	22.7	
8 - 12	58	18.7	28	17.6	30	19.9		5	27.8	0	0.0		6	15.4	2	20.0		9	19.1	12	27.3	
12 - 16	63	20.3	33	20.8	30	19.9		1	5.6	0	0.0		12	30.8	4	40.0		8	17.0	8	18.2	
16 - 20	48	15.5	23	14.5	25	16.6		4	22.2	0	0.0		5	12.8	1	10.0		5	10.6	6	13.6	
20 - 24	29	9.4	13	8.2	16	10.6		1	5.6	2	66.7		2	5.1	1	10.0		4	8.5	2	4.5	
Всего	310	100.0	159	100.0	151	100.0		18	100.0	3	100.0		39	100.0	10	100.0		47	100.0	44	100.0	
P1		§		*		§								*					§		*	

ТАБЛИЦА 2.30. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	25	21.6	19	24.7	6	15.4		3	27.3	0	0.0		5	22.7	0	0.0		9	32.1	3	20.0	
4 - 8	21	18.1	14	18.2	7	17.9		2	18.2	1	33.3		1	4.5	0	0.0		5	17.9	4	26.7	
8 - 12	22	19.0	14	18.2	8	20.5		4	36.4	0	0.0		6	27.3	0	0.0		4	14.3	3	20.0	
12 - 16	22	19.0	16	20.8	6	15.4		1	9.1	0	0.0		5	22.7	1	100.0		6	21.4	2	13.3	
16 - 20	15	12.9	7	9.1	8	20.5		1	9.1	0	0.0		3	13.6	0	0.0		2	7.1	2	13.3	
20 - 24	11	9.5	7	9.1	4	10.3		0	0.0	2	66.7		2	9.1	0	0.0		2	7.1	1	6.7	
Всего	116	100.0	77	100.0	39	100.0		11	100.0	3	100.0		22	100.0	1	100.0		28	100.0	15	100.0	
P1		§		*										§					§			

ТАБЛИЦА 2.31. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	31	16.0	14	17.1	17	15.2		2	28.6	0	0.0		3	17.6	1	11.1		4	21.1	3	10.3	
4 - 8	35	18.0	15	18.3	20	17.9		0	0.0	0	0.0		5	29.4	1	11.1		3	15.8	6	20.7	
8 - 12	36	18.6	14	17.1	22	19.6		1	14.3	0	0.0		0	0.0	2	22.2		5	26.3	9	31.0	
12 - 16	41	21.1	17	20.7	24	21.4		0	0.0	0	0.0		7	41.2	3	33.3		2	10.5	6	20.7	
16 - 20	33	17.0	16	19.5	17	15.2		3	42.9	0	0.0		2	11.8	1	11.1		3	15.8	4	13.8	
20 - 24	18	9.3	6	7.3	12	10.7		1	14.3	0	0.0		0	0.0	1	11.1		2	10.5	1	3.4	
Всего	194	100.0	82	100.0	112	100.0		7	100.0	0	0.0		17	100.0	9	100.0		19	100.0	29	100.0	
P1		*		§		§															*	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; § - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; § - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

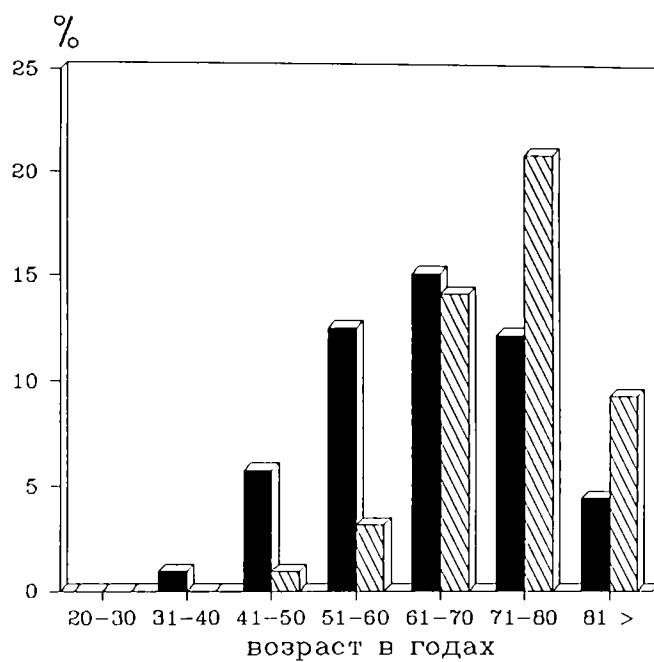


Рис. 2.17. Частота случаев развития ОИМ в разных возрастных группах в летний период года



мужчины



женщины

уровень и достигала 20,8%. Это были интервалы ночного (0-4 ч) и послеполуденного (12-16 ч) времени.

Анализ частоты "летних" инфарктов в разных возрастных группах показывает, что основная часть всех случаев ОИМ падает на пожилой возраст - 61-80 лет - 71%. Очень редки инфаркты у лиц зрелого возраста, и практически они отсутствуют у молодых людей. У мужчин частота ОИМ нарастает от 31 года к 61-70 годам (рис. 2.17), а у женщин от 41 года к 71-80 годам.

Учитывая малое число случаев ОИМ в группах до 50 лет, мы не рассматривали их распределение по времени суток и основное внимание уделили группам старших возрастов, в которых число случаев инфаркта миокарда варьировало от 39 до 65. Большая часть случаев у пациентов, выписавшихся из стационара, также падала на людей пожилого возраста, причем женщин, выписавшихся из стационара, было в два раза меньше, чем мужчин (табл. 2.30). У мужчин выделились два отрезка времени с относительно пиковыми значениями - 0-4 ч (14,7%) и 12-16 ч (20,8%). У женщин таковыми были 8-12 и 16-20 ч. Небольшой разброс значений по ряду наблюдений не выявил существенно достоверных различий между крайними значениями, хотя и в той и в другой подгруппе наименьшее число ОИМ приходилось на поздние вечерние часы. В подобного рода распределении определенную роль, по-видимому, сыграл возраст больных. Достаточно сказать, что основная масса больных, выписавшихся из стационара, относилась к возрастному интервалу 51-70 лет. И это неудивительно: именно эта группа доминировала среди больных с развитием инфаркта в летнее время. Распределение числа случаев ОИМ в разных по возрастным характеристикам

группах на протяжении суток представлено на рис. 2.18.1-2.18.4.

Как следует из графиков, в группе больных, выписавшихся из стационара, распределение случаев возникновения ОИМ по времени суток было весьма неравномерным. В возрастной группе 41-50 лет у мужчин они чаще возникали в утренние часы (36,0%), у женщин - поздним вечером - 20-24 ч. Однако слишком малое число наблюдений (11 мужчин и 3 женщины) не позволяет серьезно отнестись к этим данным.

Более убедительные данные были получены в группе мужчин 61-70 лет. Здесь различия между крайними значениями 32,1% (0-4 ч) и 7,1% (20-24 ч) достигали высокой статистической значимости ($P < 0,05$). У женщин этой возрастной группы большая часть инфарктов возникала в предутренние часы - 26,7% и наиболее редко они встречались в поздние вечерние - 6,7%. Однако в данном случае различия не достоверны. Заслуживает внимания подгруппа мужчин в возрасте 51-60 лет, где инфаркт миокарда завершился благополучным исходом. Наибольшее число инфарктов миокарда у них пришлось на утренние часы (8-12 ч) и составило 27,3%. Минимум - 9,1% - отмечен в часы, близкие к полуночи ($P < 0,05$).

В более старшей группе (71-80 лет) у мужчин ОИМ в основном - 45,5% - наблюдались в предутренние, а у женщин - 41,7% - в ранние вечерние часы. Играет ли подобное распределение ОИМ какую-либо роль в последующем выздоровлении больных и действительно ли эти часы с максимальными значениями ОИМ наиболее благоприятны относительно исхода, сказать затруднительно. Пока это следует принять лишь как факт, тем более, что летальные исходы имели место в тех же временных срезах,

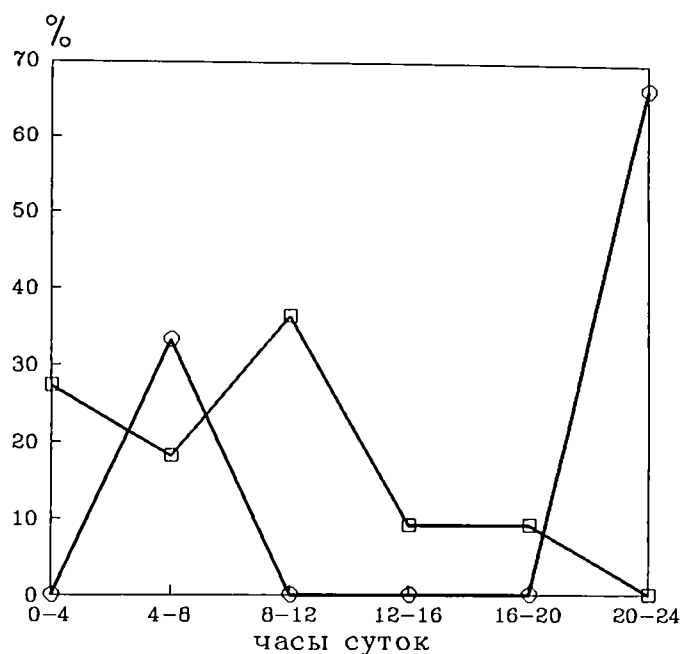


Рис. 2.18.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных в возрасте 41-50 лет

—□— мужчины —○— женщины

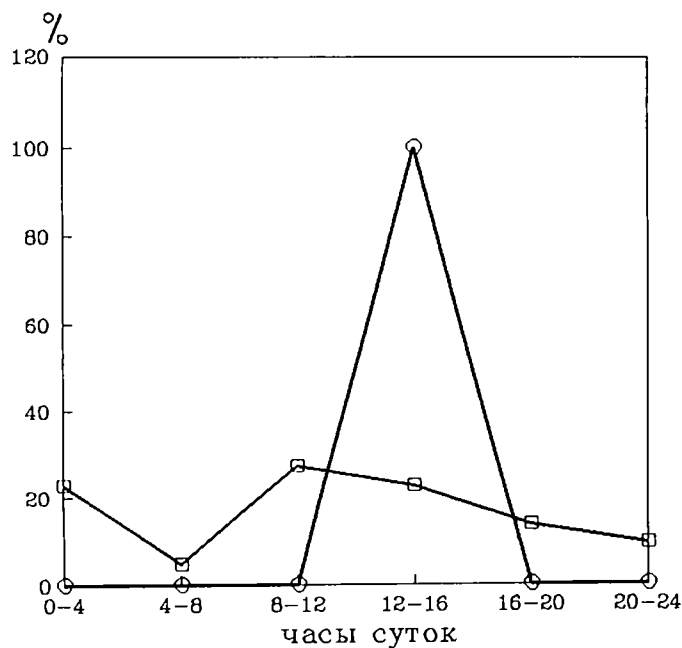


Рис. 2.18.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных в возрасте 51-60 лет

—□— мужчины —○— женщины

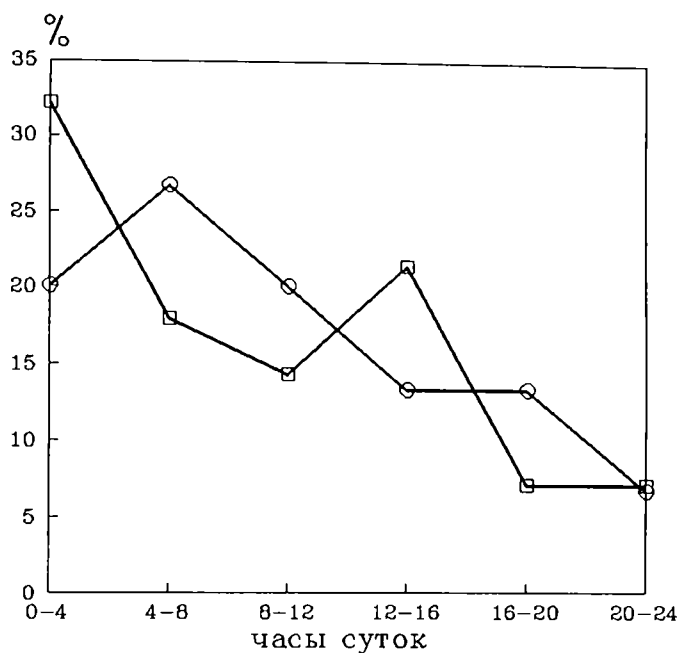


Рис. 2.18.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных в возрасте 61-70 лет

—□— мужчины —○— женщины

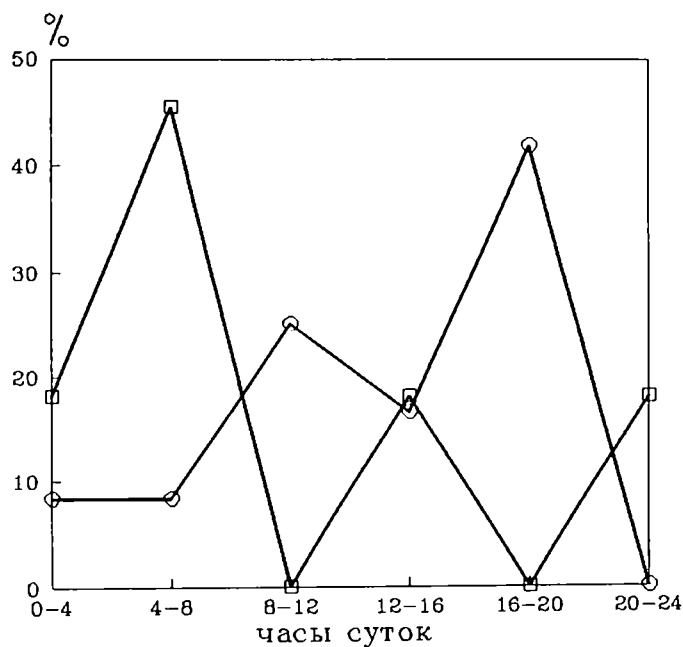


Рис. 2.18.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных в возрасте 71-80 лет

—□— мужчины —○— женщины

что и благоприятные. Обратимся к рис. 2.19.1-2.19.4 и табл. 2.31.

Из числа погибших от ОИМ в летние месяцы большую часть составляют женщины - 56%. В основном, если судить по группе в целом, не было особого преобладания частоты возникновения ОИМ в какое-то конкретное время суток. Они распределялись более или менее равномерно по всем временным срезам и варьировали на большом протяжении суток у мужчин от 17% до 20%, у женщин - от 15,2% до 21,4%. И тем не менее различия между минимальными значениями, которые приходились на позднее вечернее время, и относительными максимумами дневного времени достоверны ($P < 0,05$). Допускается некая вероятность того, что ОИМ, развившийся в дневное время (12-16 ч), наименее благоприятен в своем исходе, и потому больные, поступившие в это время, требуют к себе повышенного внимания.

Основную группу погибших составили больные старших возрастов 51-81 год (более 95%). В каждой из возрастных групп довольно четко выступало время пиковых значений в развитии ОИМ, что наглядно представлено на рис. 2.19.1-2.19.4.

Мы не сочли возможным рассматривать и анализировать частоту случаев развития ОИМ в группах больных молодого возраста по той простой причине, что в интервале 20-50 лет они составили меньшинство - 8 человек. В группе больных, погибших от острого инфаркта миокарда в возрасте 51-60 лет, максимальное число случаев развития ИМ и у мужчин (41,2%), и у женщин (33,3%) приходилось на дневные часы. У больных более старших возрастных групп (61-70 лет) пиковые значения числа случаев развития ОИМ приходились на утренние часы (26,3% и 31% соответственно). Близкая по структуре распре-

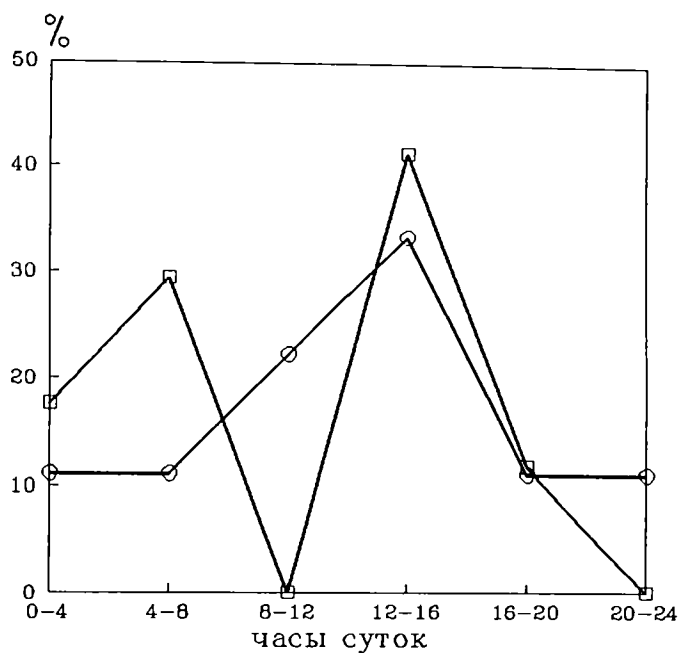


Рис. 2.19.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с летальным исходом ИМ в возрасте 51-60 лет

—□— мужчины —○— женщины

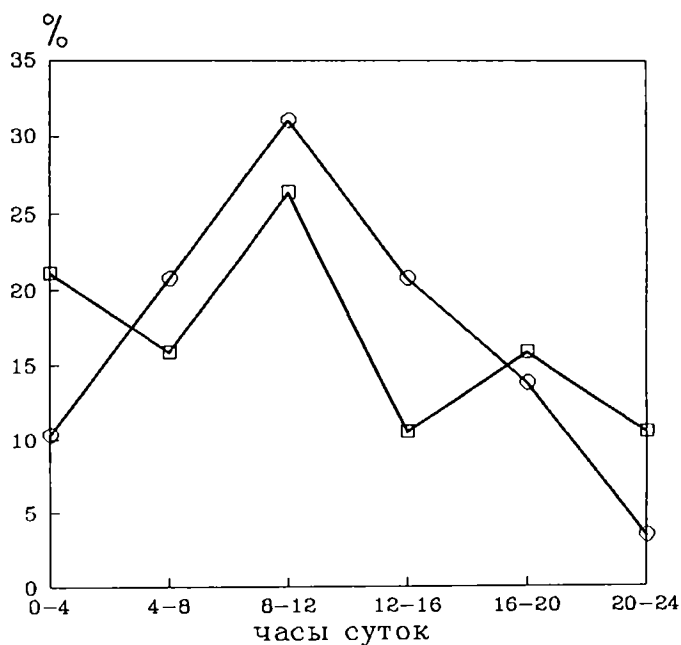


Рис. 2.19.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с летальным исходом ИМ в возрасте 61-70 лет

—□— мужчины —○— женщины

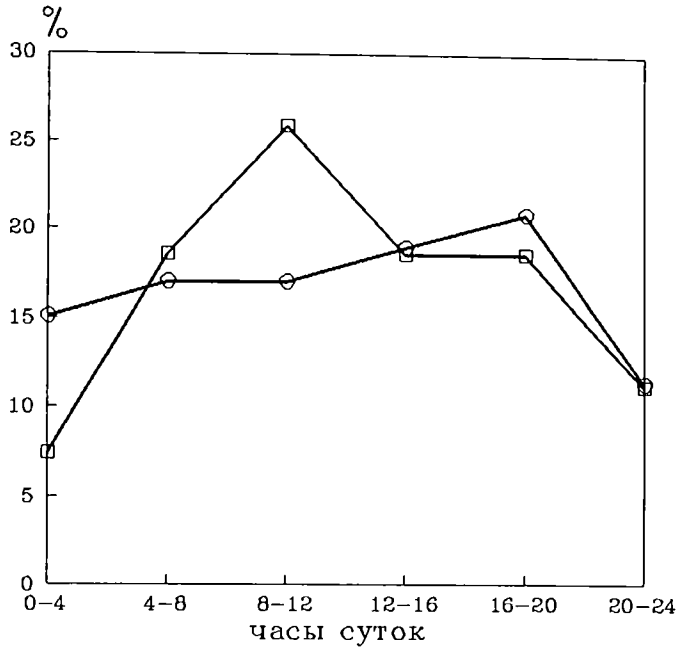


Рис. 2.19.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с летальным исходом ИМ в возрасте 71-80 лет

—□— мужчины —○— женщины

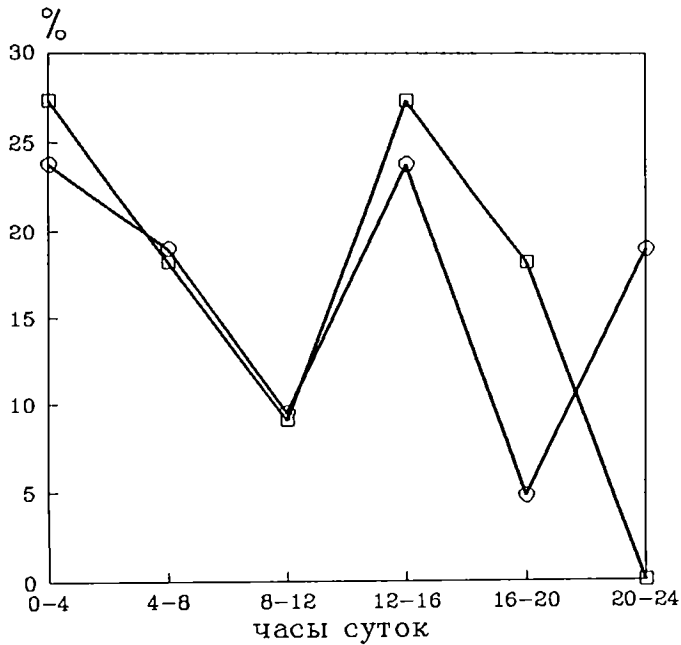


Рис. 2.19.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с летальным исходом ИМ в возрасте 81 и > лет

—□— мужчины —○— женщины

ляемость частоты развития ОИМ была и у погибших в стационаре в возрасте 71-80 лет. График variability возникновения ОИМ у больных пожилого возраста полностью повторил ход кривых групп 51-60-летних. К сожалению, ни в одной группе умерших достоверных различий между крайними значениями не отмечено. Анализируя всю совокупность данных по распределению частоты случаев развития ОИМ на протяжении суток у больных с летальным исходом, можно прийти к заключению, что в летний период года у пациентов с фатальным исходом ИМ чаще развивался в утреннее и дневное время.

Играют ли какую-нибудь роль в результатах разрешения патологического процесса сопутствующие ему заболевания - вопрос, несомненно, важный. Поэтому нами было проанализировано 739 случаев ОИМ, которому сопутствовала самая различная патология. Из анализа вытекает, что в случаях сопутствующей гипертонической болезни частота распределения ОИМ по всем временным интервалам суток была равномерной на протяжении 20 ч. В целом по группе колебания были незначительны - от 17,7% до 18,7%. Минимум (8,6%) приходился на поздние вечерние часы. Достоверность этих различий была велика ($P < 0,01$). В подгруппе мужчин частота встречаемости ОИМ в разные часы суток несколько отличалась от женской подгруппы. Так, если у первых максимальные значения отмечены в вечернее время (16-20 ч) - 21,4%, то у женщин - в дневные часы (12-16 ч) - 20%. И в той и в другой группе различия между крайними значениями высокодостоверны ($P < 0,01-0,05$). В случаях сопутствующего сахарного диабета ОИМ в основном развивался в дневные часы (12-16) - 35,3% в мужской и 25,7% случаев в

женской популяции. Вместе с тем были и отличия. Они в основном касались времени благополучия, т.е. тех отрезков суток, когда число ОИМ было минимальным. У мужчин это были утренние часы - 5,4%, у женщин - ночные 8,6%. Различия в группе мужчин высокодостоверны ($P < 0,01$).

При стенокардии, а она, как правило, всегда сопутствует или предшествует ОИМ, у мужчин наибольшая частота ОИМ отмечена в предутренние часы - 4-8 ч ($P < 0,05$), а у женщин - в послеполуденные - 12-16 ч ($P < 0,01$). В случаях предынфарктного состояния наибольшее число случаев ОИМ у мужчин зарегистрировано в ночные (0-4) часы, у женщин - в дневные (12-16) часы. Произошло как бы инвертирование показателей с 12-часовым смещением по шкале часов ($P < 0,05-0,001$). Как и во всех предыдущих группах, минимальное число случаев ОИМ отмечалось в предночные часы ($P < 0,05-0,001$) (как правило, исключение составляла лишь группа "сахарного диабета").

Более пестрой была картина распределения частоты развития ОИМ в группах больных, перенесших инфаркт миокарда и имевших застойную сердечную недостаточность. Эти данные приведены на рис. 2.20.1- 2.20.4. Правда, число случаев в группе "застойная сердечная недостаточность" было невелико - всего 47, и потому можно говорить лишь о тенденциях распределения частоты ОИМ по времени суток.

Итак, если у больных с ранее перенесенным инфарктом миокарда устойчиво удерживались высокие цифры частоты развития ОИМ в ночные и вечерние часы (у мужчин $P < 0,05$; у женщин $P < 0,001$), а наиболее низкие встречались в поздние вечерние часы, то в группе больных с застойной сердечной недостаточностью у мужчин наблюдалось на протяжении суток два подъема

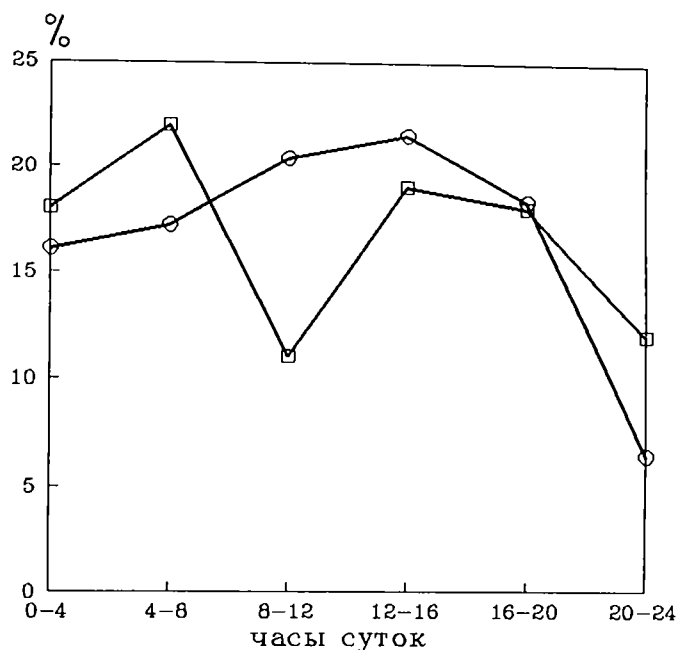


Рис. 2.20.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с предшествующей стенокардией

—□— мужчины

—○— женщины

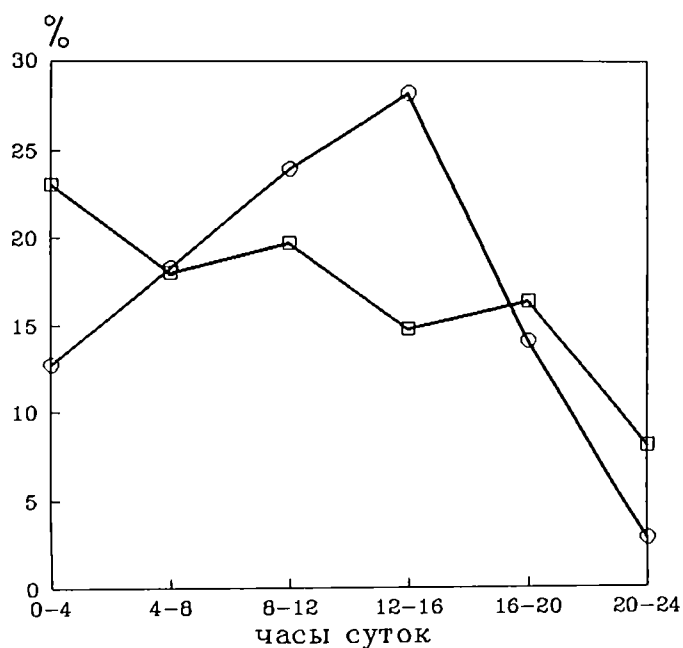


Рис. 2.20.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с предынфарктным состоянием

—□— мужчины

—○— женщины

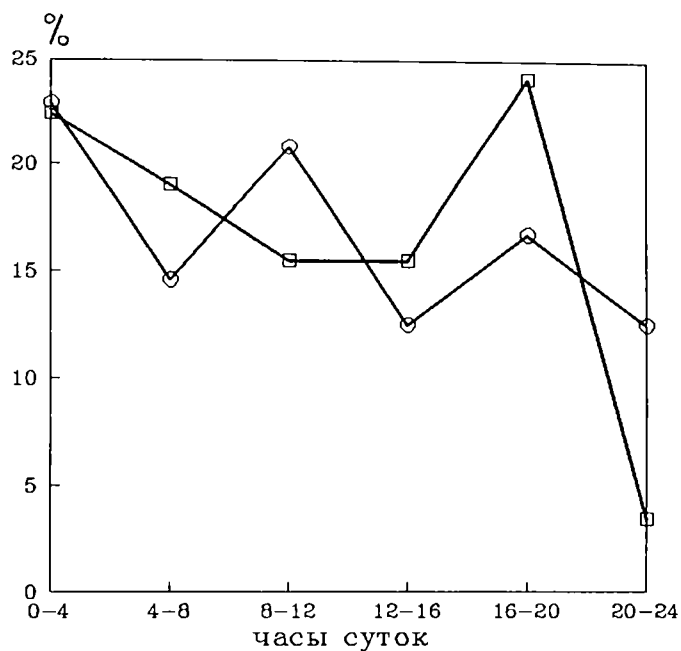


Рис. 2.20.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с повторным инфарктом

—□— мужчины

—○— женщины

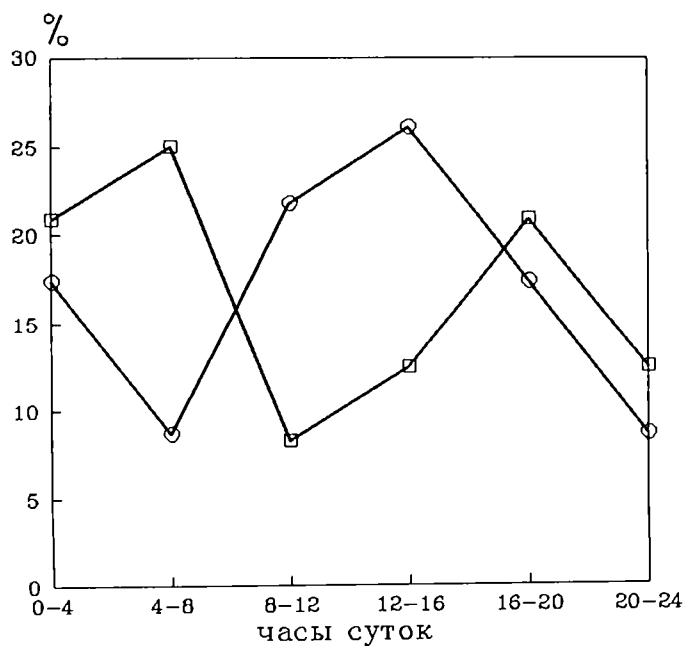


Рис. 2.20.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с предшествующей застойной сердечной недостаточностью

—□— мужчины

—○— женщины

- в 4-8 ч и в 12-16 ч, а у женщин лишь один - в дневное время. К сожалению, небольшое число наблюдений - 47 больных - не позволяет высказаться с уверенностью в пользу закономерности отмеченных явлений. Вместе с тем складывается впечатление, что независимо от сопутствующей патологии, в летний период года ОИМ чаще развиваются в дневное время. Из анализируемых нами пациентов, выписавшихся из стационара, у 59 человек имела место сопутствующая гипертоническая болезнь, у 66 - предшествующая стенокардия, у 43 - предынфарктное состояние, 21 больной перенес в прошлом инфаркт миокарда. Очень мало было больных с сахарным диабетом и с предшествующей застойной сердечной недостаточностью (10 и 7 человек соответственно). В связи с этим мы ограничимся лишь констатацией числа случаев, не анализируя распределение ОИМ по часам суток. Остальные данные представлены на рис. 2.21.

Из графика с очевидностью вытекает, что сопутствующая патология отнюдь не способствует благополучным исходам. В какие же часы суток у больных той и другой группы наиболее часто возникали ОИМ в летний период года? Попытаемся ответить на этот вопрос, анализируя данные графиков (рис. 2.22-2.25).

Если в группе мужчин с сопутствующей гипертонической болезнью и выписавшихся из стационара не было сильного преобладания частоты ОИМ в какие-либо часы суток, то у мужчин с сопутствующей гипертонической болезнью и погибших от ОИМ большая частота случаев развития приходилась на ранние вечерние часы (16-20), т.е. часы суток, когда, согласно логике биоритма, артериальное давление повышается, создавая допол-

ЧИСЛО СЛУЧАЕВ

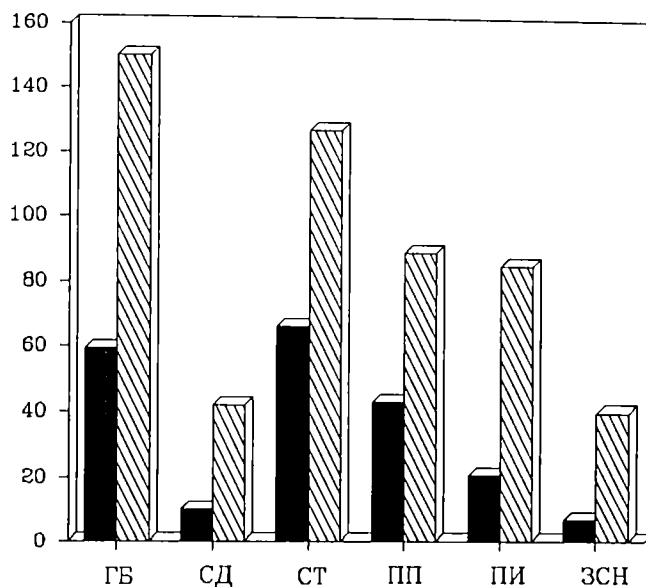


Рис. 2.21. Распределение числа случаев различных исходов ОИМ по группам с предшествующей сопутствующей патологией

ГБ - гипертоническая болезнь

СД - сахарный диабет

СТ - стенокардия

ПП - предынфарктный период

ПИ - перенесенный инфаркт

ЗСН - застойная сердечная недостаточность

■ благополучный исход

▨ неблагоприятный исход

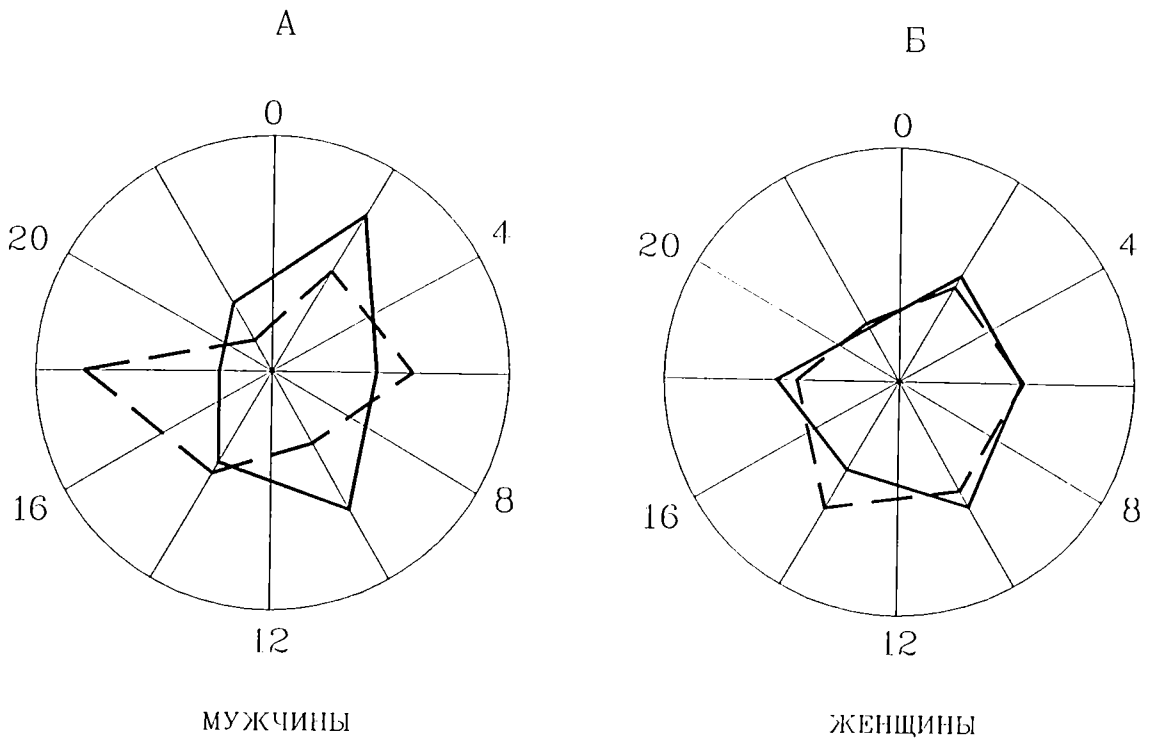


Рис. 2.22. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с сопутствующей гипертонической болезнью при различных исходах ИМ

— — благополучный исход — — неблагоприятный исход

нительную нагрузку на миокард. Различия в группе летального исхода достоверны ($P < 0,001$).

Определенный интерес представляют данные анализа в группах больных с предшествующей ОИМ стенокардией. Распределение частоты инфаркта по времени суток в этой группе приведено на рис. 2.23.

Из приведенных данных следует, что у мужчин, выписавшихся из стационара, наиболее часто возникали ОИМ либо в ночные часы, либо в дневное время суток. Наименьшее их число падало на ранние вечерние часы. У мужчин с летальным исходом максимум инфарктов миокарда приходился на интервалы времени предутренних часов (4-8) и раннего вечера (16-20 ч) ($P < 0,01$), а их наименьшее число наблюдалось в промежутке от 8 утра и до 12 ч дня. Отсюда следует вывод о прогностически неблагоприятных для исхода ОИМ интервалах времени развития инфаркта - 4-8 и 16-20 ч.

У женщин распределение частоты случаев инфаркта миокарда было иным. Из числа благополучно завершившихся ОИМ у 26,1% он возник в вечерние часы. Минимум отмечен в интервале 20-24 ч ($P < 0,05$). В случаях летального исхода его распределение на основной части суток было почти равномерным, небольшое увеличение до 22,9% отмечено в послеполуденные часы. При таком распределении числа случаев ОИМ по времени суток у женщин с летальным исходом мы не сочли возможным выделить "угрожающий" интервал времени суток, полагая, что в летний сезон инфаркт миокарда, возникающий у женщин, чреват неблагоприятным исходом в любое время суток. Сходные данные были получены и у больных, где развитию ИМ предшествовал предынфарктный период. При благополучном исходе ОИМ у мужчин наибольшая

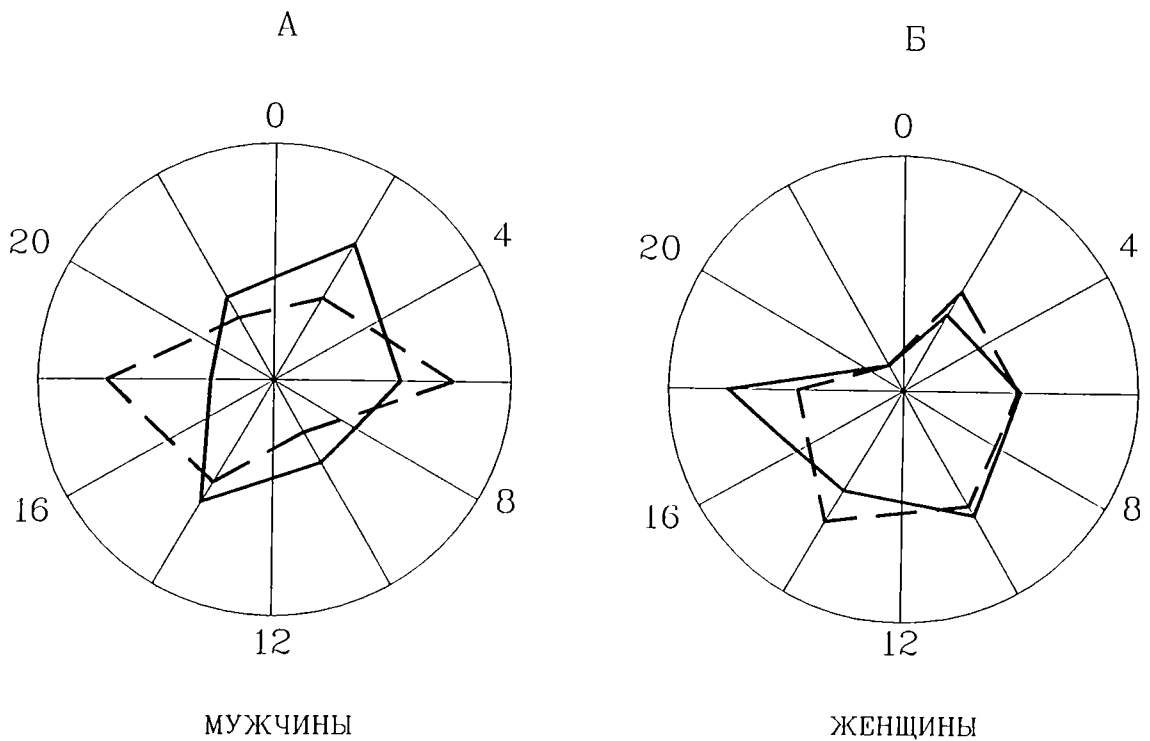


Рис. 2.23. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с предшествующей стенокардией при различных исходах ИМ

— — благополучный исход

— — неблагоприятный исход

частота его развития приходилась на ночные (0-4) и утренние (8-12) часы ($P < 0,01$), наименьшая - на вечерние (16-20 ч); на каждый четырехчасовой интервал по 3,6%. В группе женщин с благополучным исходом инфаркта 60% всех случаев ОИМ падало на утренние и дневные часы. Данные по летальным случаям свидетельствуют о противоположном - 50% острых инфарктов миокарда, закончившихся летальным исходом, возникли также в утренние и дневные часы. Небезынтересно отметить, что у женщин между 12 и 16 ч дня ОИМ возникает достоверно чаще ($P < 0,05$), чем у мужчин в предынфарктном периоде.

Заслуживают также внимания случаи с ранее перенесенным инфарктом миокарда. Группа выписанных из стационара с максимальным числом случаев ОИМ, развившимся в ночные часы (0-4), составила 21 человек - 33,3% ($P < 0,05$), группа с летальным исходом и относительно равномерным распределением случаев ОИМ по времени суток включала в себя 85 человек. В целом по группе вариабельность была невелика - 14,1%-22,4%. Минимум приходился на поздние вечерние часы. А различия между крайними величинами были достоверны ($P < 0,01$). Детальное распределение с учетом пола в каждой из групп представлено на рис. 2.24.

Среди мужчин, выписавшихся из стационара, у 40% ОИМ развивался в ночные часы, и ни в одном случае не было зафиксировано развития инфаркта миокарда между 20 и 24 ч текущих суток. Зато чаще ($P < 0,05$) погибали мужчины, у которых ОИМ возник в ранние вечерние (16-20) часы летнего периода (30%), у женщин часами риска развития ИМ были ночные часы. У 23% женщин, перенесших инфаркт в этот период суток, исход оказался летальным. Можно предположить, что наличие инфаркта

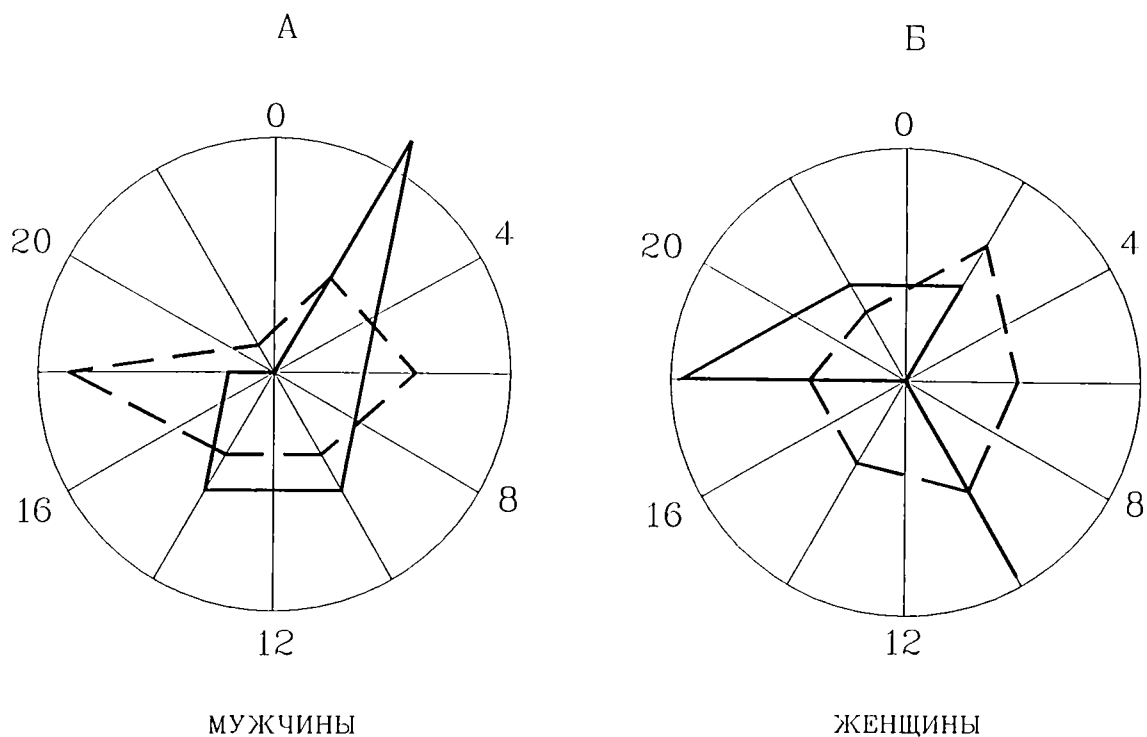


Рис. 2.24. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с ранее перенесенным ИМ

— — — — — благополучный исход

— — — — — неблагоприятный исход

миокарда в анамнезе - прогностически неблагоприятно при ОИМ, возникшем у мужчин в вечерние часы лета, а у женщин - в ночные.

Затруднительно делать выводы по группе больных с застойной сердечной недостаточностью, у которых исход заболевания оказался благоприятным. Семь наблюдений не позволяют высказаться даже предположительно. Зато в группе летальных исходов выборка составила 40 больных с равным количеством мужчин и женщин. У мужчин этой группы четко выделилось два интервала времени в течение суток - 4-8 и 16-20 ч, когда частота ОИМ была наибольшей (соответственно 30% и 20%, $P < 0,05$), у женщин таковым был интервал светлой части суток - от 8 до 16 ч.

Обращает на себя внимание факт редких случаев развития острого инфаркта миокарда у женщин с 4 до 8 ч утра, а у мужчин с 8 до 12 ч - всего по 5% в каждой подгруппе. Следовательно, прогностически неблагоприятными часами по развитию летального исхода при наличии предшествующей застойной сердечной недостаточности является развитие ИМ у мужчин в предутренние и ранние вечерние часы, а у женщин - в утренние и дневные. Закljučая анализ распределения частоты развития ОИМ при предшествующей патологии следует отметить, что на протяжении суток выделяются интервалы времени, которые с определенным основанием можно отнести к часам риска (табл. 2.32).

Таблица наглядно иллюстрирует, как сосредотачиваются интервалы риска в противоположных частях суток - 4-8 и 16-20 ч у мужчин и 12-16 ч у женщин.

Передней локализации инфаркта миокарда было 76 случаев у мужчин и столько же у женщин. С высокой достоверностью ($P <$

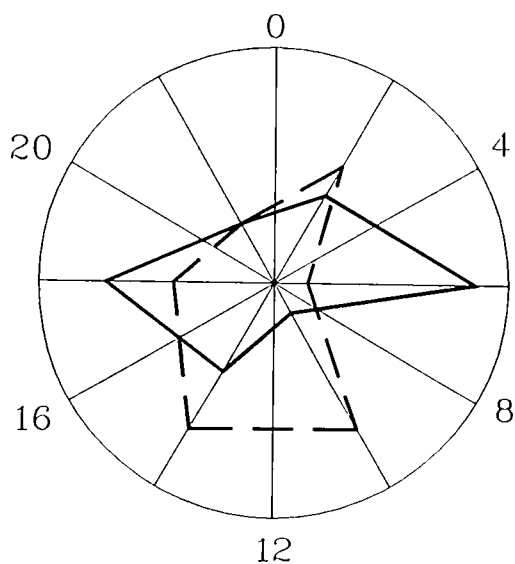


Рис. 2.25. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с предшествующей застойной сердечной недостаточностью

— мужчины

— — женщины

Таблица 2.32. Часы риска по развитию ОИМ у больных с летальным исходом при предшествующей патологии

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ РИСКА					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь						
Сахарный диабет				 		
Стенокардия						
Предынфарктное состояние						
Перенесенный инфаркт						
Заст. сердечная недостаточность						

 мужчины  женщины

0,01) у мужчин этой группы ОИМ чаще возникали в промежутке послеполуночных часов (12-16); у женщин распределение инфаркта миокарда по времени суток было относительно равномерным по своим значениям. Несколько больше было ОИМ в утренние часы (8-12), однако различия между крайними величинами недостоверны.

При задней локализации инфаркты у мужчин чаще возникали в 0-4 и 16-20 ч ($P < 0,01$). У женщин существенного превалирования ОИМ в каком-либо интервале суток не было. В течение первой их половины частота случаев стабильно удерживалась на уровне 18,6%, во второй она была более вариабельна, но, как и в предыдущей группе, различия были недостоверны. Циркулярная локализация в летний сезон встречалась довольно редко. Зарегистрировано всего 28 случаев, причем у мужчин ОИМ возникали в основном в ночные часы, а у женщин - в ранние вечерние ($P < 0,001$).

Частота возникновения ОИМ по часам суток как в группе больных, выписавшихся из стационара, так и в группе с летальным исходом, представлена на рис. 2.26-2.28.

У женщин частота распределения по часам суток была почти равномерной как при благополучном, так и при летальном исходе переднего инфаркта миокарда.

При задней локализации у выписавшихся из стационара больных ОИМ у мужчин чаще возникали в 0-4 и 12-16 ч, а в летальных случаях преимущественно в 16-20 ч ($P < 0,05$). В женской группе задних инфарктов у выписавшихся женщин наибольшая частота ОИМ была отмечена в интервале 16-20 ч, наименьшая - в 20-24 ч (различия достоверны, $P < 0,05$), а при летальных случаях распределение частоты носило относительно

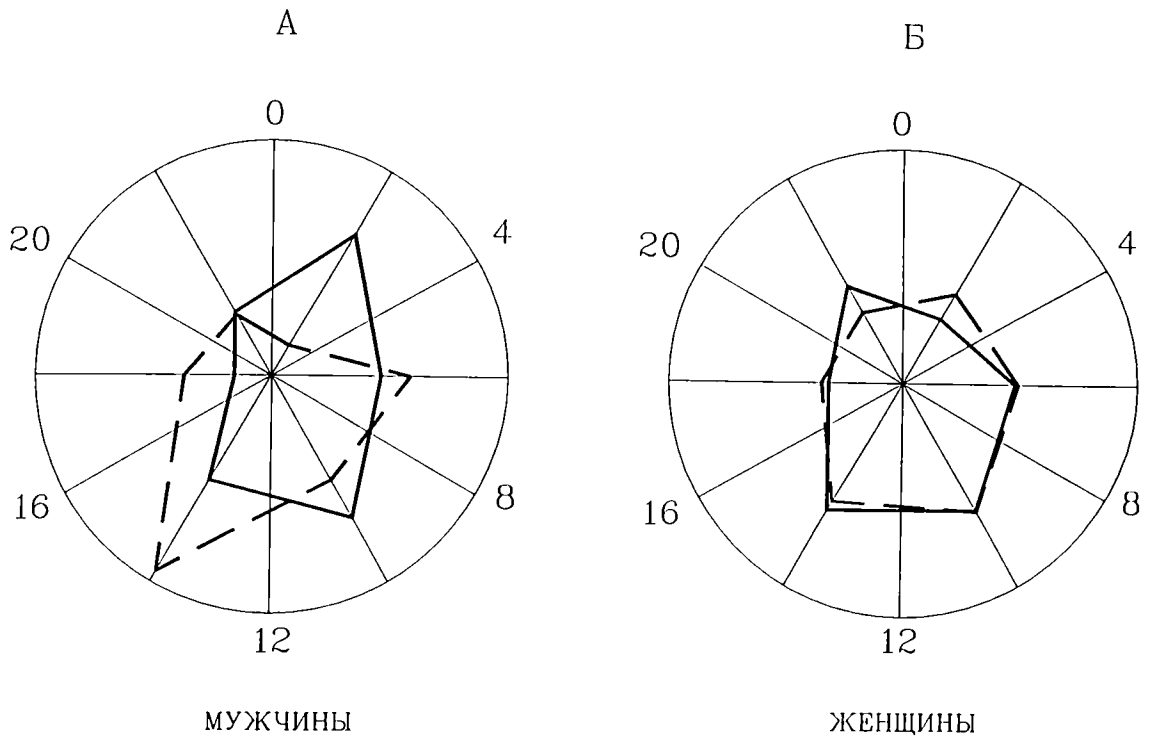


Рис. 2.26. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с передней локализацией процесса при различных исходах ИМ

— — благополучный исход

— — неблагополучный исход

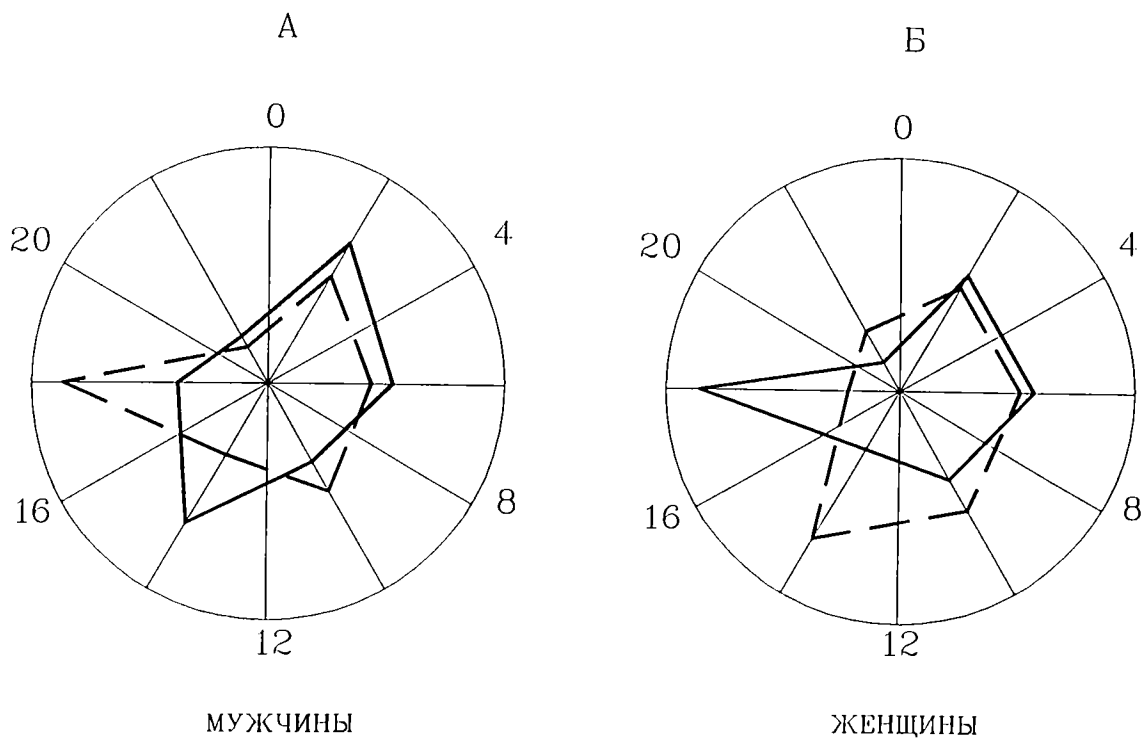


Рис. 2.27. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с задней локализацией процесса при различных исходах ИМ

— — благополучный исход

— — неблагоприятный исход

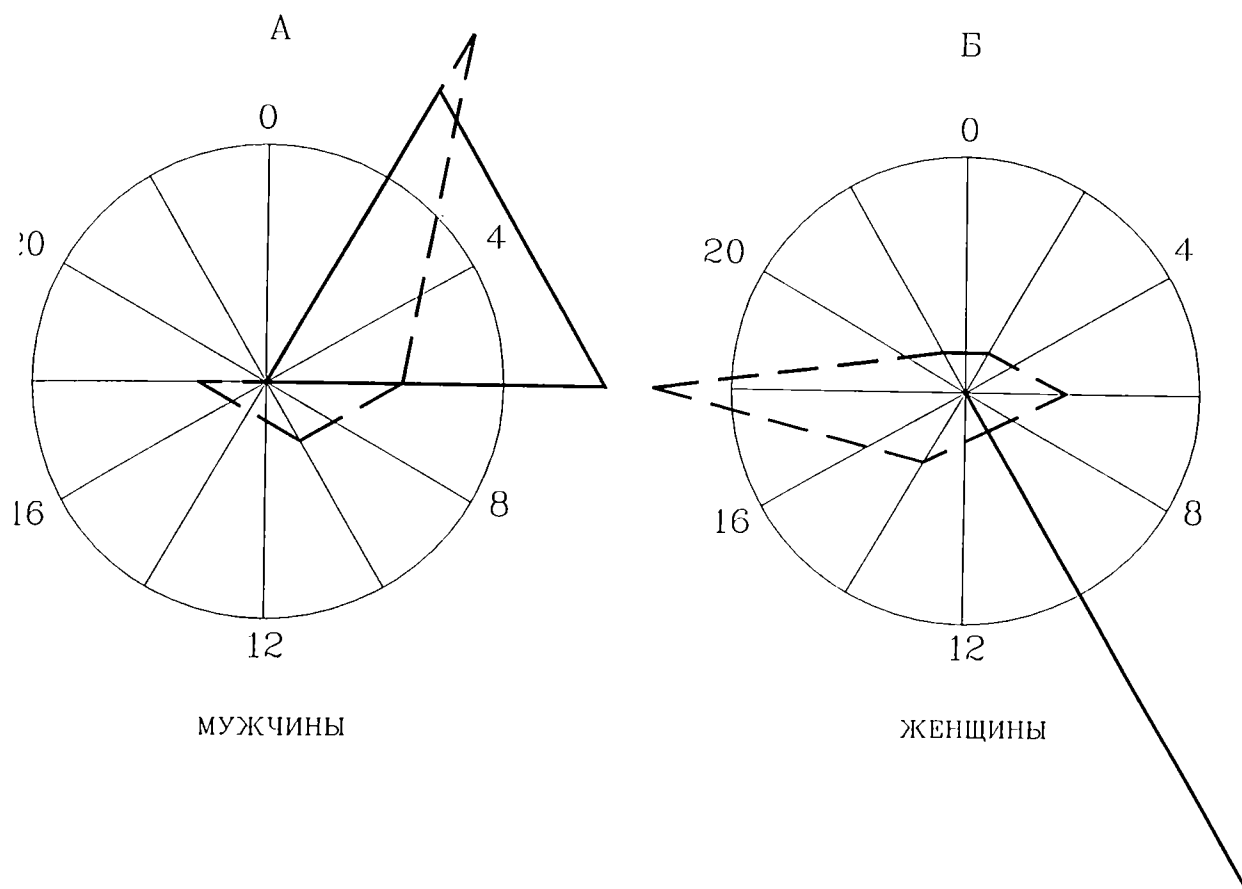


Рис. 2.28. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у больных с циркулярной локализацией процесса при различных исходах ИМ

— — благополучный исход

— — неблагоприятный исход

равномерный характер. Исключение составлял интервал 16-20 ч - интервал минимальных значений ($P < 0,05$). Рассматривать в хронобиологическом аспекте случаи благополучного исхода инфаркта миокарда при его циркулярной локализации нелогично из-за малого числа наблюдений - 3 больных. Большой интерес представила группа с летальным исходом ОИМ - 25 человек.

Как следует из графиков, у мужчин с благополучным исходом инфаркта миокарда наибольшая частота случаев развития ОИМ передней локализации отмечена в 0-4 и в 8-12 ч ($P < 0,05$), а при летальном исходе - в 12-16 ч ($P < 0,05$). В группе мужчин критическими часами развития фатального ИМ явились 0-4 ч (60%), а у женщин - 16-20 ч (46,7%). Небезынтересным явился факт несоответствия частоты развития ОИМ у мужчин и у женщин. В интервале времени суток, когда наблюдалась наибольшая частота развития фатального инфаркта у мужчин, у женщин были отмечены самые низкие показатели ($P < 0,01$), и наоборот, в диапазоне наибольшей частоты ОИМ у женщин у мужчин отмечалось резкое падение числа случаев инфаркта миокарда ($P < 0,05$).

Обобщая полученные данные, можно заметить, что в летний период года в развитии острого инфаркта миокарда есть свои хронобиологические особенности как в распределении частоты случаев по времени суток, так и по течению заболевания. Разумеется, течение инфаркта миокарда, его исход обусловлен многими факторами, среди которых повторность заболевания занимает не последнее место. В равной мере и распределение частоты случаев развития ОИМ при первичном и повторном инфаркте может быть различным в разные периоды суток. Учитывая эти предпосылки, мы проанализировали 202 случая первичного и

108 случаев повторного инфаркта миокарда. Как и ранее, принимались во внимание исходы заболевания и частота возникновения ОИМ по временным отрезкам суток. Данные приведены в табл. 2.33-2.35 и графиках.

Первичный инфаркт миокарда, как это следует из таблицы, с наибольшей частотой развивался в интервале 12-16 ч (у мужчин 24%, у женщин 23,5%, $P < 0,01$). Случаи повторного инфаркта миокарда у мужчин встречались чаще в ранние вечерние часы (23,7%), у женщин - в ночные (22,4%).

Из графиков 2.29.1-2.29.4 видно, что у мужчин наибольшая частота развития первичного инфаркта миокарда наблюдалось в интервале 12-16 ч, особенно в случаях с летальным исходом.

В группе женщин частота случаев ОИМ была наибольшей в 4-8 ч (21,2%) - благоприятные исходы, а в подгруппе летальных исходов большая частота ОИМ наблюдалась в дневные часы (12-16), что позволяет сделать заключение об этом интервале времени как о часах риска. В случаях повторного инфаркта число больных, выписавшихся из стационара, было невелико - 15 мужчин и 6 женщин. С некоторой долей вероятности можно утверждать, что повторный инфаркт, возникший у мужчин ночью, в 40% случаев закончится благополучно. У женщин временем относительного благополучия выступают два интервала суток - 8-12 и 16-20 ч. В эти периоды наблюдалась наибольшая частота развития ОИМ (по 33,3%), которые в конечном итоге закончились благополучно.

В стационаре умерло 44 мужчины и 43 женщины. Наибольшая частота случаев развития ОИМ у мужчин с летальным исходом наблюдалась в 16-20 ч ($P < 0,01$), у женщин - в 0-4 ч. В остальное время суток распределение числа случаев было отно-

ТАБЛИЦА 2.33. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	33	16.3	21	21.0	12	11.8		23	21.3	12	20.3	11	22.4	
4 - 8	37	18.3	17	17.0	20	19.6		19	17.6	12	20.3	7	14.3	
8 - 12	39	19.3	19	19.0	20	19.6		19	17.6	9	15.3	10	20.4	
12 - 16	48	23.8	24	24.0	24	23.5		15	13.9	9	15.3	6	12.2	
16 - 20	25	12.4	9	9.0	16	15.7		23	21.3	14	23.7	9	18.4	
20 - 24	20	9.9	10	10.0	10	9.8		9	8.3	3	5.1	6	12.2	
Всего	202	100.0	100	100.0	102	100.0		108	100.0	59	100.0	49	100.0	
P1		§		*		*			*		*			

ТАБЛИЦА 2.34. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	18	18.9	13	21.0	5	15.2		7	33.3	6	40.0	1	16.7	
4 - 8	19	20.0	12	19.4	7	21.2		2	9.5	2	13.3	0	0.0	
8 - 12	17	17.9	11	17.7	6	18.2		5	23.8	3	20.0	2	33.3	
12 - 16	19	20.0	13	21.0	6	18.2		3	14.3	3	20.0	0	0.0	
16 - 20	12	12.6	6	9.7	6	18.2		3	14.3	1	6.7	2	33.3	
20 - 24	10	10.5	7	11.3	3	9.1		1	4.8	0	0.0	1	16.7	
Всего	95	100.0	62	100.0	33	100.0		21	100.0	15	100.0	6	100.0	
P1									§					

ТАБЛИЦА 2.35. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	15	14.0	8	21.1	7	10.1		16	18.4	6	13.6	10	23.3	
4 - 8	18	16.8	5	13.2	13	18.8		17	19.5	10	22.7	7	16.3	
8 - 12	22	20.6	8	21.1	14	20.3		14	16.1	6	13.6	8	18.6	
12 - 16	29	27.1	11	28.9	18	26.1		12	13.8	6	13.6	6	14.0	
16 - 20	13	12.1	3	7.9	10	14.5		20	23.0	13	29.5	7	16.3	
20 - 24	10	9.3	3	7.9	7	10.1		8	9.2	3	6.8	5	11.6	
Всего	107	100.0	38	100.0	69	100.0		87	100.0	44	100.0	43	100.0	
P1		§		§		§			§		*			

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; § - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

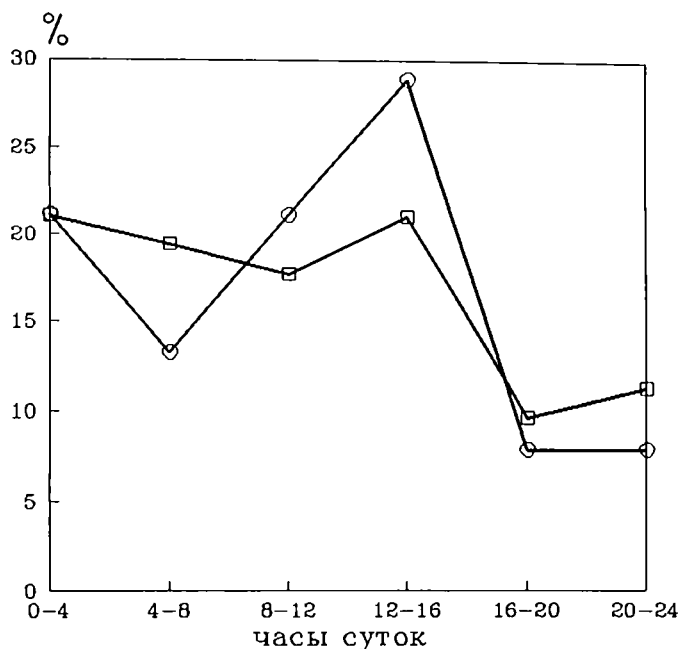


Рис. 2.29.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у мужчин с первичным ИМ при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

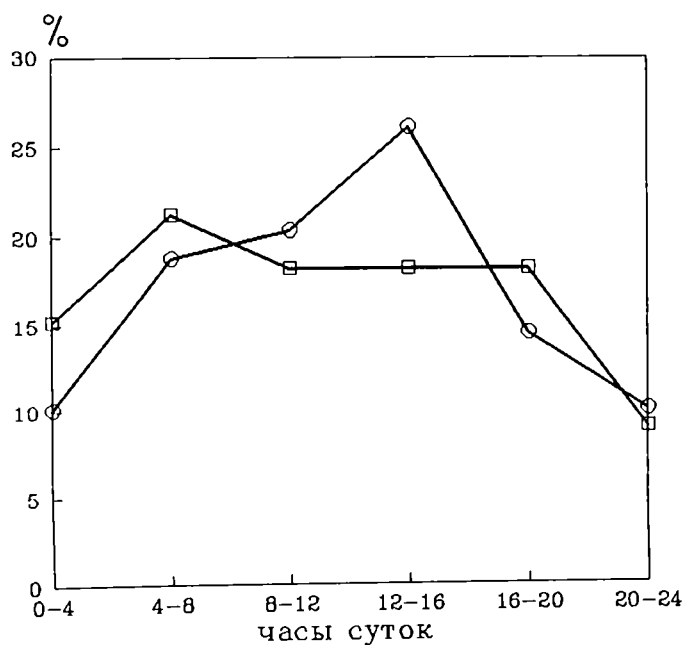


Рис. 2.29.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у женщин с первичным ИМ при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

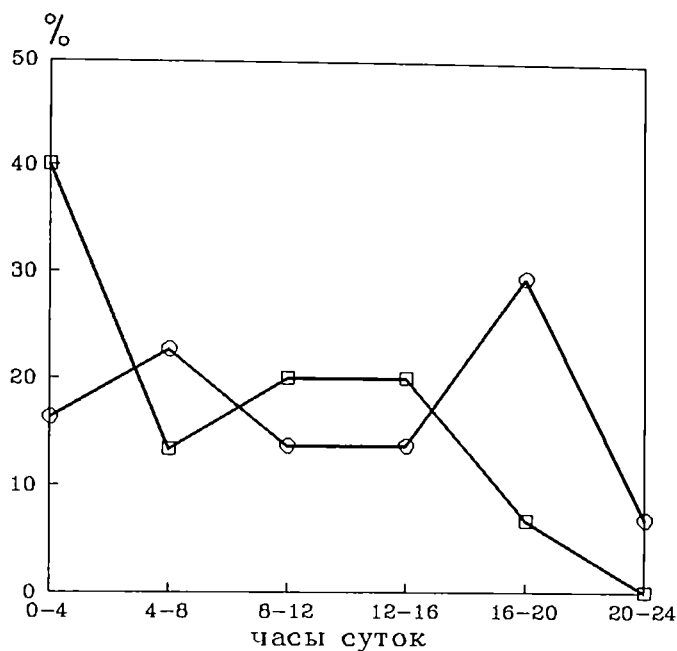


Рис. 2.29.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у мужчин с повторным ИМ при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

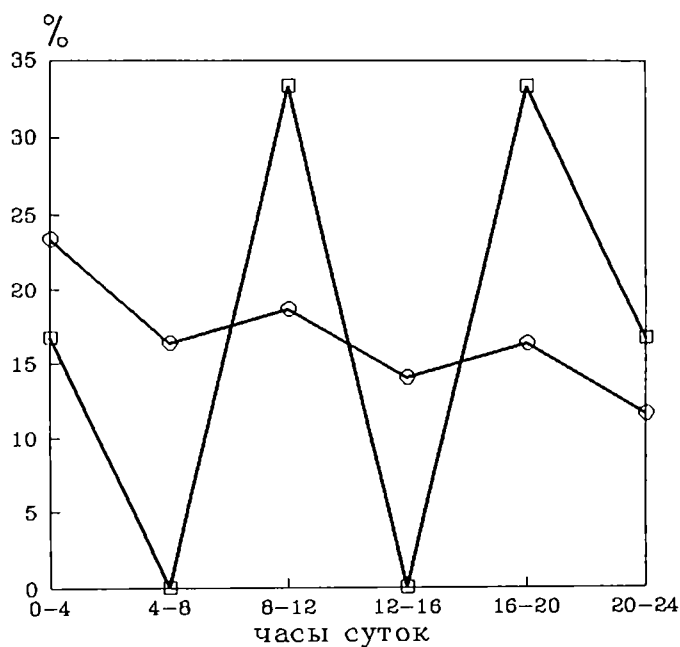


Рис. 2.29.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в летний период года у женщин с повторным ИМ при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

сительно равномерным.

В заключение следует сказать, что летний период времени по сравнению с другими сезонами года более благоприятен по частоте развития ОИМ.

2.2.4. Осенний сезон

Осень является переходным периодом года, когда идет перестройка физиологических систем от летней активности к пассивному состоянию зимой. Этот сезон чреват обострением многих заболеваний. Увеличивается число сердечно-сосудистых катастроф, острых инфарктов миокарда, в ночные часы чаще возникает острая левожелудочковая недостаточность, существенно снижается эрготропная функция сердца, увеличивается содержание холестерина в крови, повышается глюкокортикоидная функция надпочечников и активность прокоагулянтов [4, 77, 78, 155, 176].

Под нашим наблюдением в осенний период года находилось 446 больных острым инфарктом миокарда (табл. 2.36).

Соотношение между мужчинами и женщинами было довольно близким. Распределение частоты острого инфаркта миокарда по времени суток от 0 до 20 ч было относительно равномерным. Наименьшее число случаев по группе в целом отмечено между 20 и 24 ч; оно составило всего 9% от выборки ($P < 0,01$). Существенных различий по этим показателям у мужчин и женщин не отмечено.

ТАБЛИЦА 2.36. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	86	19.3	46	19.7	40	18.8		7	26.9	0	0.0		12	20.7	2	10.5		11	17.5	16	24.6	
4 - 8	78	17.5	37	15.9	41	19.2		6	23.1	1	100.0		14	24.1	3	15.8		9	14.3	13	20.0	
8 - 12	98	22.0	52	22.3	46	21.6		4	15.4	0	0.0		7	12.1	8	42.1	#	14	22.2	7	10.8	
12 - 16	65	14.6	33	14.2	32	15.0		3	11.5	0	0.0		7	12.1	4	21.1		8	12.7	8	12.3	
16 - 20	79	17.7	43	18.5	36	16.9		6	23.1	0	0.0		11	19.0	2	10.5		13	20.6	11	16.9	
20 - 24	40	9.0	22	9.4	18	8.5		0	0.0	0	0.0		7	12.1	0	0.0		8	12.7	10	15.4	
Всего	446	100.0	233	100.0	213	100.0		26	100.0	1	100.0		58	100.0	19	100.0		63	100.0	65	100.0	
P1		\$		\$		\$																#

ТАБЛИЦА 2.37. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	30	19.6	19	19.2	11	20.4		3	21.4	0	0.0		7	23.3	1	12.5		3	10.0	4	25.0	
4 - 8	28	18.3	16	16.2	12	22.2		3	21.4	0	0.0		5	16.7	2	25.0		5	16.7	3	18.8	
8 - 12	26	17.0	14	14.1	12	22.2		2	14.3	0	0.0		2	6.7	4	50.0	#	5	16.7	2	12.5	
12 - 16	23	15.0	17	17.2	6	11.1		3	21.4	0	0.0		6	20.0	1	12.5		2	6.7	1	6.3	
16 - 20	29	19.0	23	23.2	6	11.1	#	3	21.4	0	0.0		8	26.7	0	0.0		10	33.3	3	18.8	
20 - 24	17	11.1	10	10.1	7	13.0		0	0.0	0	0.0		2	6.7	0	0.0		5	16.7	3	18.8	
Всего	153	100.0	99	100.0	54	100.0		14	100.0	0	0.0		30	100.0	8	100.0		30	100.0	16	100.0	
P1		#		#										#					*			

ТАБЛИЦА 2.38. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ПОЛА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	56	19.1	27	20.1	29	18.2		4	33.3	0	0.0		5	17.9	1	9.1		8	24.2	12	24.5	
4 - 8	50	17.1	21	15.7	29	18.2		3	25.0	1	100.0		9	32.1	1	9.1		4	12.1	10	20.4	
8 - 12	72	24.6	38	28.4	34	21.4		2	16.7	0	0.0		5	17.9	4	36.4		9	27.3	5	10.2	
12 - 16	42	14.3	16	11.9	26	16.4		0	0.0	0	0.0		1	3.6	3	27.3		6	18.2	7	14.3	
16 - 20	50	17.1	20	14.9	30	18.9		3	25.0	0	0.0		3	10.7	2	18.2		3	9.1	8	16.3	
20 - 24	23	7.8	12	9.0	11	6.9		0	0.0	0	0.0		5	17.9	0	0.0		3	9.1	7	14.3	
Всего	293	100.0	134	100.0	159	100.0		12	100.0	1	100.0		28	100.0	11	100.0		33	100.0	49	100.0	
P1		\$		\$		\$							*									

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; ! - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

Основная масса больных представлена старшими возрастными группами.

Анализ распределения частоты ОИМ по часам суток в возрастных группах от 20 до 50 лет теряет смысл из-за малого числа наблюдений, хотя с некоторой осторожностью можно сказать, что у мужчин в возрасте 41-50 лет в осеннее время года ОИМ несколько чаще возникают в ночное время - 50% от всех случаев.

Распределение частоты случаев инфаркта миокарда по времени суток в остальных группах представлено в табл. 2.39.

Анализируя полученные данные, можно прийти к выводу, что основная масса случаев развития ОИМ сосредотачивается между 8 и 12 ч суток. Есть и исключения - у мужчин 51-60 лет более часто ОИМ возникают в предутренние часы - от 4 до 8 ч, а у женщин 61-70 лет - в ночные часы суток (0-4).

Наименьшее число случаев ОИМ у мужчин и женщин 51-60 лет отмечено в поздние вечерние часы (20-24), в более старшей возрастной группе 61-70 лет у женщин реже возникают инфаркты в предутренние часы ($P < 0,05$), то же самое наблюдается у мужчин в возрасте 71-80 лет ($P < 0,05$) и у женщин старше 81 года ($P < 0,05$). Зато у женщин 71-80 лет с высокой достоверностью ($P < 0,01$) минимальное число инфарктов приходится на поздние вечерние часы (20-24). Из общего числа анализируемых больных, перенесших острый инфаркт миокарда в осенний период, 153 выписались из стационара (табл. 2.37) и у 293 боль-

Таблица 2.39. Часы риска по развитию ОИМ в разных возрастных группах в осенний период

ВРЕМЯ СУТОК	ВОЗРАСТ В ГОДАХ			
	51-60	61-70	71-80	81 и >
0-4		○		
4-8	●		○	
8-12	○	●	● ○	● ○
12-16				
16-20				
20-24				



мужчины



женщины

ных ОИМ закончился летально (табл. 2.38).

У мужчин с благополучным результатом лечения ОИМ чаще возникали в вечерние часы (16-20ч; $P < 0,05$). У женщин наибольшее количество инфарктов было отмечено в первую половину суток. От 0 до 12 ч ОИМ имел место у 66,8% женщин.

Среди умерших в стационаре, женщин было несколько больше, чем мужчин (159 и 134 соответственно). У мужчин этой группы инфаркт миокарда развивался достоверно чаще в утренние часы (8-12 ч; $P < 0,01$), у женщин распределение случаев ОИМ по всему времени суток, кроме интервала 20-24 ч, было относительно равномерным. Вариабельность составляла всего $\pm 2\%$. Минимум случаев приходился на поздние вечерние часы - 6,9%, что было достоверным различием относительно максимума - 21,4%.

Основная же масса летальных исходов ОИМ пришлась на больных старших возрастов - 51 год и старше. В возрастной группе 71-80 лет преобладали женщины.

Наиболее часто острый инфаркт миокарда у мужчин в возрасте 51-60 лет встречался в предутренние часы ($P < 0,05$), минимум приходился на дневные часы; у женщин периодом риска по развитию ОИМ был интервал суток от 8 до 12 ч. В группе 61-70 лет с летальным исходом большая частота инфаркта наблюдалась у мужчин в 0-4 и 8-12 ч, а у женщин - в 4-8 ч. В связи с наибольшим разбросом значений достоверных различий в крайних значениях не было.

У больных 71-80 лет, как у мужчин, так и у женщин,

достоверно чаще ($P < 0,01$) ОИМ возникал в промежутке от 8 до 12 ч, а в группах пожилых людей выделились два периода по частоте инфаркта - 8-12 и 16-20 ч. Выделить какое-нибудь время суток, благоприятствующее прогнозу ОИМ или, наоборот, усугубляющее его, не представляется возможным, поскольку и в группе благополучных, и в группе летальных исходов инфаркты миокарда в основном возникали в первой половине светлой части суток. Представляло интерес проанализировать эту зависимость с учетом сопутствующей патологии. Наблюдением охвачено 1159 случаев острого инфаркта миокарда с различными сопутствующими заболеваниями (табл. 2.40)

При рассмотрении частоты инфаркта миокарда с сопутствующей гипертонической болезнью по времени суток обращает на себя внимание равномерность распределения ОИМ у мужчин по временным срезам, за исключением поздних вечерних часов (20-24), когда их число было минимальным - 11 случаев (7,4%). Различия с наибольшими значениями - 33 случая (22,1%) - достоверны, $P < 0,01$. У женщин вариабельность частоты также была невелика - $18 \pm 3\%$. Однако большая часть ОИМ при сопутствующей гипертонической болезни приходилась на первую половину суток от 0 до 12 ч дня - 49,9%. Наименьшая часть инфарктов выпала на поздние вечерние часы - 20-24 ч (9,3%; $P < 0,05$). Выделить какие-либо периоды суток в их дифференцированном значении не представляется возможным. По-видимому, гипертоническая болезнь лишь усугубляет возможность возникновения ОИМ в ночные часы.

Среди больных острым инфарктом миокарда и сопутствующим

Таблица 2.40. Количественные показатели развития ОИМ при различных предшествующих заболеваниях

Сопутствующие заболевания	Муж.	Жен.
Гипертоническая болезнь	149	172
Сахарный диабет	26	51
Стенокардия	145	142
Предынфарктное состояние	211	108
Перенесенный инфаркт	102	76
Застойная серд. недостаточность	34	51

сахарным диабетом преобладали женщины. В этой группе больных частота случаев ОИМ в первой половине суток была наибольшей и распределялась по трем временным интервалам практически равномерно: 19,6%, 19,6% и 21,6%. У мужчин выделились три периода, в которые частота ОИМ была наибольшей: 0-4, 8-12, 16-20 ч. Минимальные значения зарегистрированы в поздние вечерние часы ($P < 0,05$). Таким образом, если у женщин с сахарным диабетом ожидаемый по развитию инфаркта период суток охватил 12 ч, то у мужчин имелись "светлые" промежутки как в предутренние, так и в дневные часы.

Сопутствующая стенокардия не внесла существенных изменений в распределение ОИМ на протяжении суток. У мужчин, как и ранее, оставались те же "угрожающие" часы ($P < 0,01$). У женщин сохранялась тенденция, отмеченная в предшествующей группе. Различия между максимальными значениями, наблюдаемыми в 8-12 ч, и минимальными (20-24 ч) были достоверны ($P < 0,01$). Как и ранее, большая часть ОИМ при предшествующей стенокардии у женщин (61,2%) возникла в первой половине суток. Не внес существенных изменений в отмеченную тенденцию и предынфарктный период. И в данной группе различия по частоте были достоверны ($P < 0,05$) как у мужчин, так и у женщин.

Казалось бы, ранее перенесенный инфаркт должен был внести свои коррективы. Однако и в этой подгруппе сохранилась та же тенденция. Более того, по числу возникновения ОИМ в интервале 4-8 ч женщины достоверно ($P < 0,05$) отличались от мужчин в сторону большего преобладания. Наименьшее число случаев инфаркта миокарда в той и другой подгруппе приходи-

лось на 20-24 ч ($P < 0,01$).

Несколько иное распределение случаев развития ОИМ было в группе с предшествующей застойной сердечной недостаточностью. У мужчин четко выделялись часы риска - 8-12 ч (35,3%), у женщин - те же часы, но с меньшей частотой (29,4%). Вместе с тем острый инфаркт миокарда, развивающийся на фоне застойной сердечной недостаточности, как правило, возникал в первую половину суток - 63,7% у мужчин и 68,6% у женщин. Минимумы приходились на поздние вечерние часы (20-24) - 5,9% у мужчин и 2,0% у женщин и достоверно отличались от максимальных значений ($P < 0,01$).

Создается впечатление, что в осенний период года сопутствующая развитию ОИМ патология, усугубляя условия его развития, перемещает всю тяжесть возникновения инфаркта миокарда на первую половину суток. Можно предполагать, что подобное распределение частоты случаев ОИМ скажется каким-то образом на исходе заболевания.

Распределение частоты случаев в разных группах с благоприятным исходом было довольно переменчивым: от 92 случаев с сопутствующей гипертонической болезнью до 9 случаев с застойной сердечной недостаточностью. Число анализируемых больных в группе погибших было значительно больше, а изменчивость меньше (рис. 2.30).

Нам кажется, что данный график в пояснении не нуждается. А вот распределение частоты ОИМ по времени суток в группах с различным исходом представляет определенный интерес (рис. 2.31.1-2.31.12).

ЧИСЛО СЛУЧАЕВ

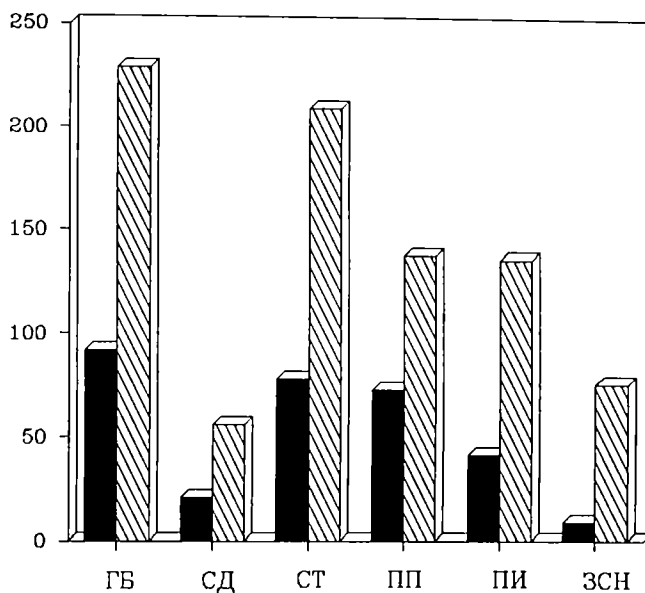


Рис. 2.30. Распределение количества случаев развития ОИМ в осенний период года у больных с различным исходом ИМ при предшествующей патологии

ГВ - гипертоническая болезнь

СД - сахарный диабет

СТ - стенокардия

ПП - предынфарктный период

ПИ - перенесенный инфаркт

ЗСН - застойная сердечная недостаточность



благополучный исход



неблагополучный исход

Обращают на себя внимание различия в частоте ОИМ и во времени суток его развития у мужчин и женщин с сопутствующей патологией. Так, у мужчин инфаркты миокарда, возникшие на фоне гипертонической болезни или сахарного диабета в интервале 12-20 ч, составили 48% в группе больных гипертонической болезнью и 40% в группе больных сахарным диабетом.

В то же время в группе больных с летальным исходом инфаркты, возникшие в утренние часы (8-12), составили большинство - 27,3% ($P < 0,01$) у больных гипертонической болезнью и 28,6% у больных сахарным диабетом ($P < 0,05$). Исходя из сказанного, можно предположить, что время второй половины суток для этих больных по развитию ОИМ прогностически более благоприятно. Прогностически менее неблагоприятны инфаркты, возникшие в первую половину суток у мужчин с сахарным диабетом или гипертонической болезнью.

В подгруппе женщин с аналогичной сопутствующей патологией наблюдается противоположная картина. Большинство инфарктов первой половины суток завершились благоприятным исходом, а летальные случаи относительно равномерно распределились на всем протяжении суток. Здесь же полезно отметить, что наименьшее число ОИМ у женщин с сопутствующей гипертонической болезнью наблюдалось между 12 и 20 ч ($P < 0,05$) при благополучном исходе и в поздние вечерние часы - 7,7% ($P < 0,01$) при летальном. Аналогичная картина наблюдалась и у больных с сахарным диабетом. Правда, в этом случае различия не были достоверны, что объясняется малочисленностью группы в целом.

Закономерности, выявленные в двух предыдущих группах, проявлялись и при других предшествующих ОИМ заболеваниях.

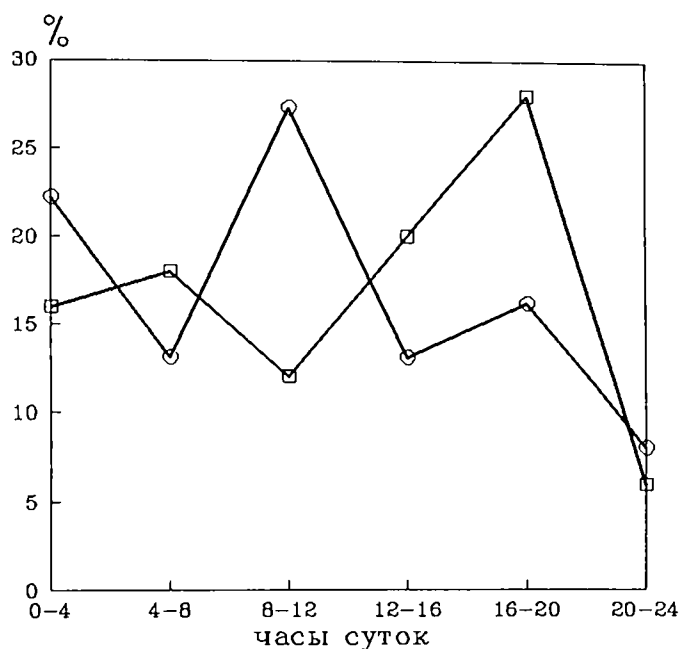


Рис. 2.31.1. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у мужчин с гипертонической болезнью при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

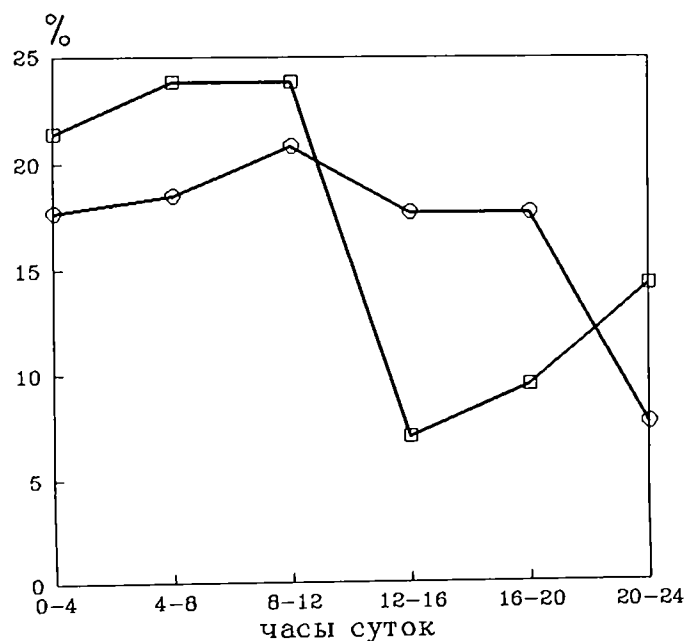


Рис. 2.31.2. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у женщин с гипертонической болезнью при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

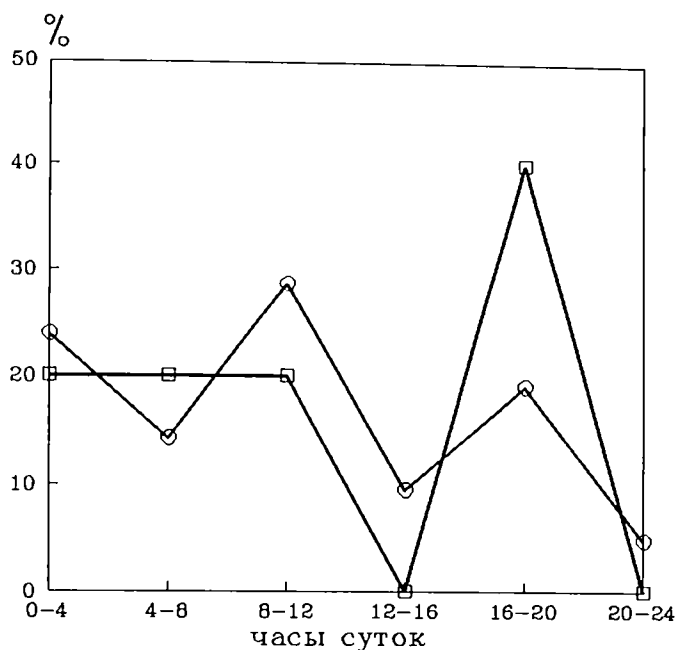


Рис. 2.31.3. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у мужчин с сахарным диабетом при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

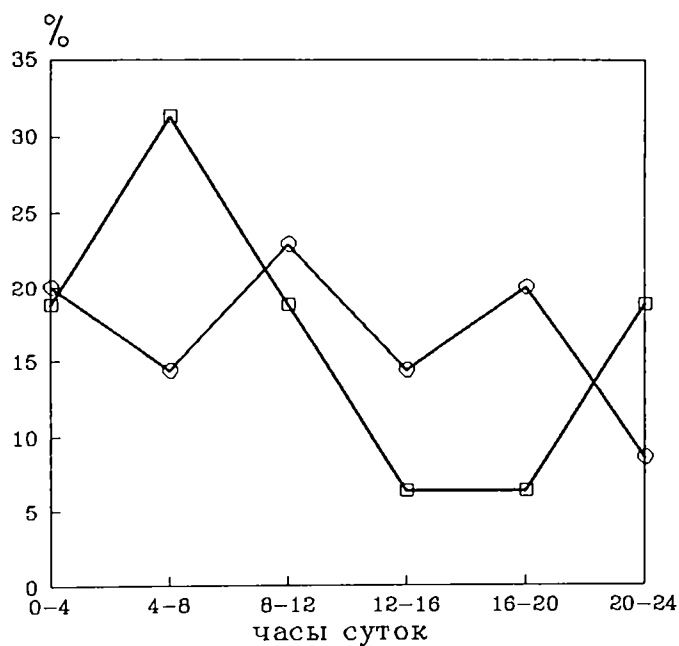


Рис. 2.31.4. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у женщин с сахарным диабетом при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

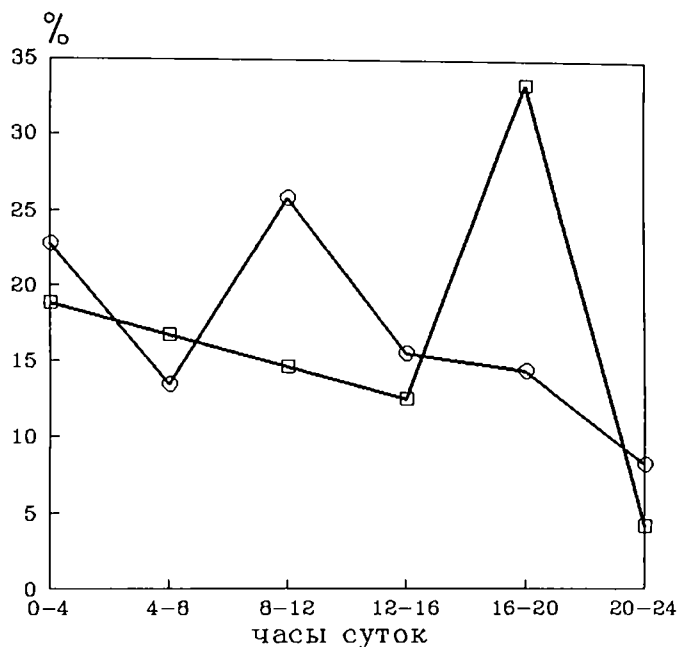


Рис. 2.31.5. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у мужчин с предшествующей стенокардией при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

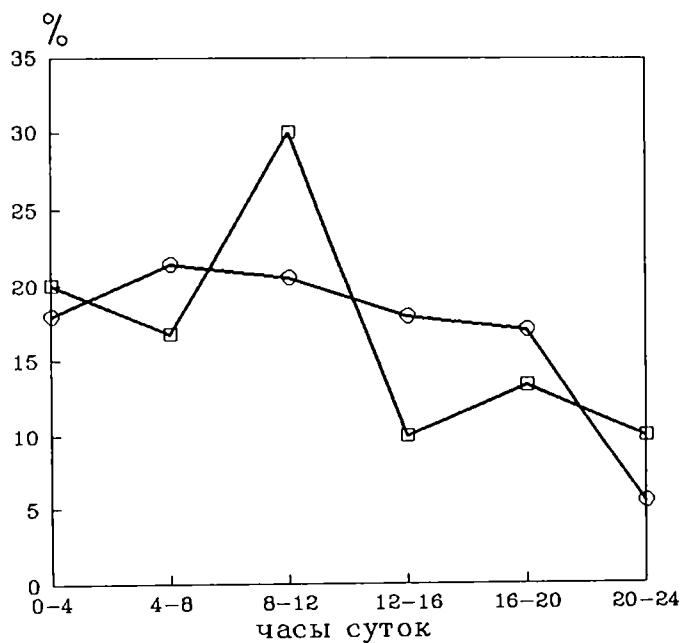


Рис. 2.31.6. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у женщин с предшествующей стенокардией при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

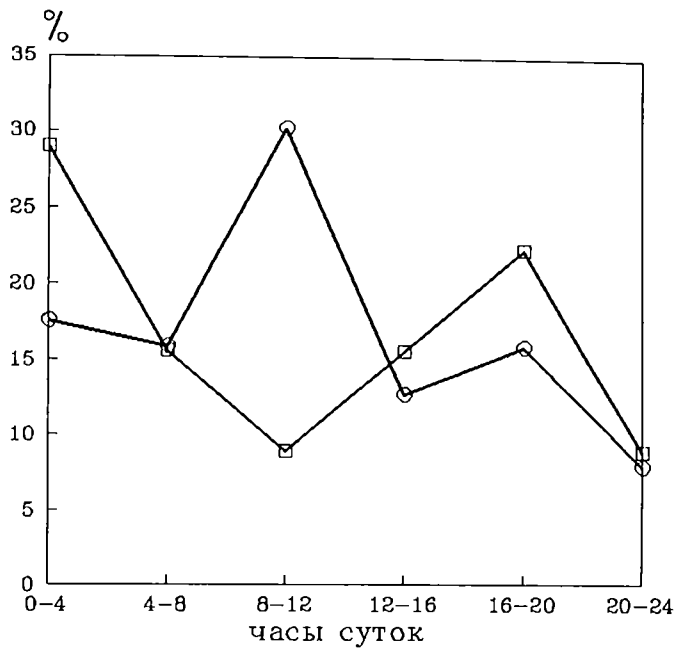


Рис. 2.31.7. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у мужчин с предшествующим предынфарктным состоянием при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

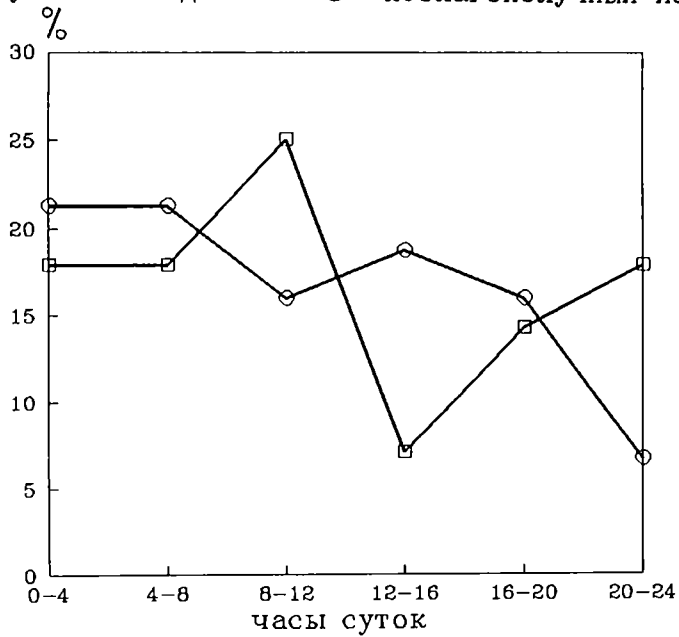


Рис. 2.31.8. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у женщин с предшествующим предынфарктным состоянием при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

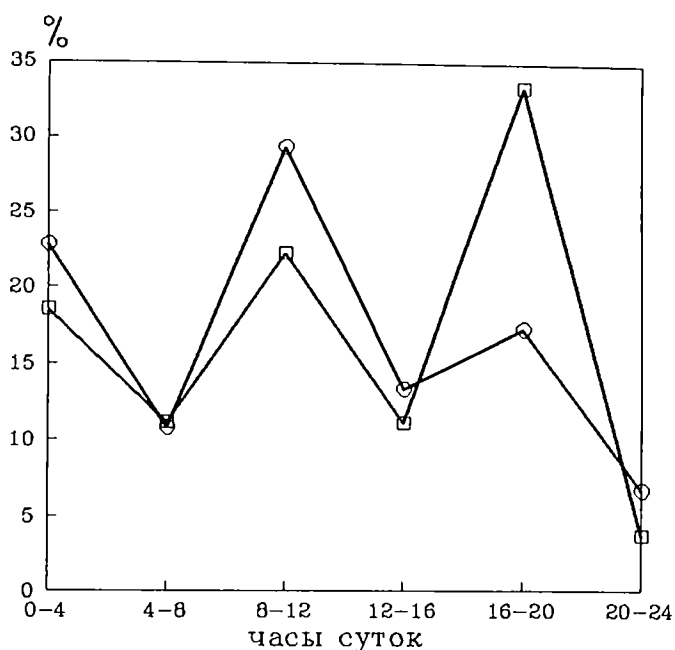


Рис. 2.31.9. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у мужчин с ранее перенесенным инфарктом при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

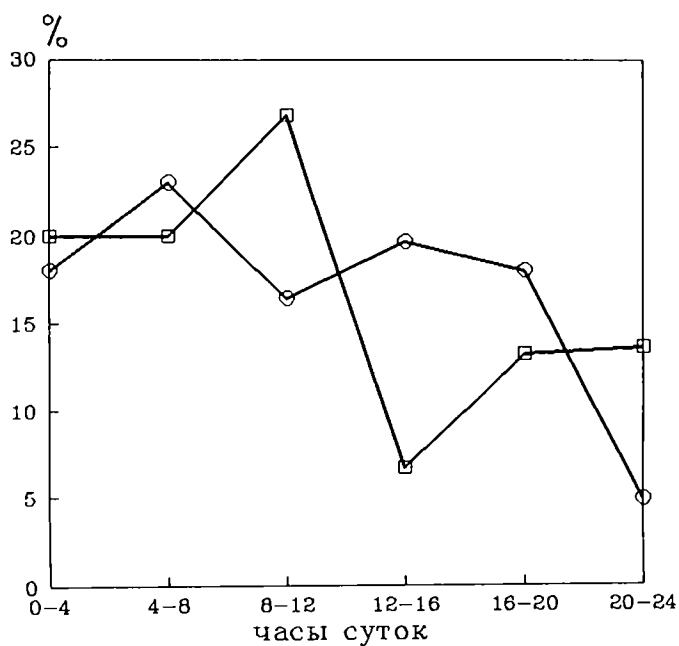


Рис. 2.31.10. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у женщин с ранее перенесенным инфарктом при различных исходах ИМ
 —□— благополучный исход —○— неблагоприятный исход

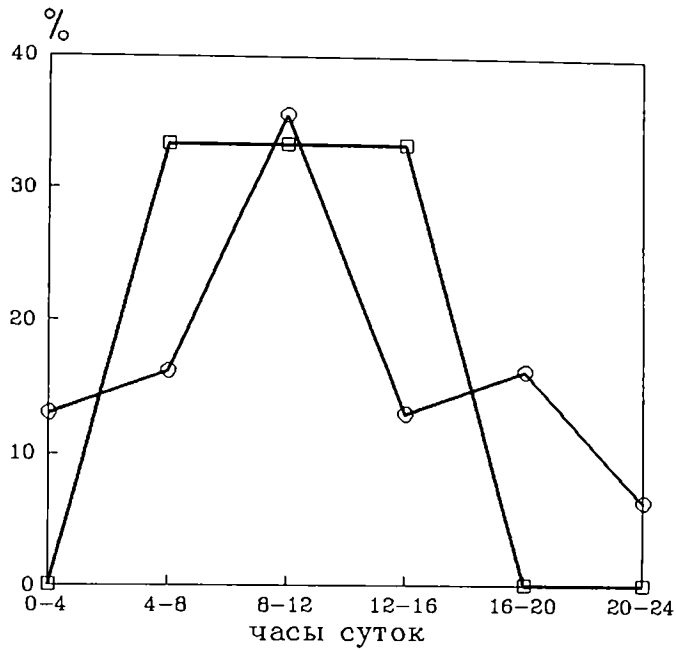


Рис. 2.31.11. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у мужчин с предшествующей сердечной недостаточностью при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

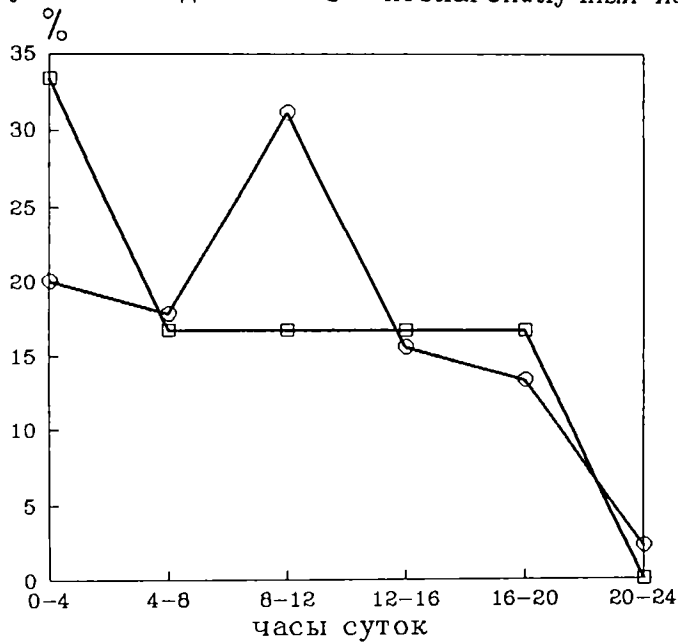


Рис. 2.31.12. Распределение частоты случаев развития ОИМ по часам суток в осенний период года у женщин с предшествующей сердечной недостаточностью при различных исходах ИМ

—□— благополучный исход

—○— неблагоприятный исход

Так, большая часть инфарктов миокарда, возникших у мужчин после 12 ч дня, заканчивалась благополучно, а инфаркты, развившиеся в первую половину суток чаще заканчивались летально. В случае предшествующей ОИМ стенокардии максимальное число случаев развития инфаркта (33,3%) приходилось в группе выписавшихся из стационара на 16-20 ч. Минимум 4,2% - на 20-24 ч (различия достоверны). В группе умерших в стационаре большая часть ОИМ, развившихся на фоне стенокардии, приходилась на 8-12 ч, меньшая - на 20-24 ч (различия также достоверны, $P < 0,001$).

Столь же достоверны были различия в развитии ОИМ с благополучным и неблагоприятным исходом в случаях предшествующего предынфарктного состояния, ранее перенесенного инфаркта и при застойной сердечной недостаточности. Правда, последнее относилось только к группе летальных исходов. В подгруппе выписавшихся из стационара было всего лишь 9 наблюдений.

Сказанное позволяет сделать определенное заключение: острые инфаркты миокарда осеннего периода года у мужчин, возникшие на фоне предшествующих заболеваний, часто неблагоприятны по прогнозу в случае их развития в первой половине суток и более благоприятны при их развитии во второй половине суток.

В подгруппе женщин с сопутствующей ОИМ стенокардией, предынфарктным состоянием или повторным инфарктом миокарда взаимосвязь исхода заболевания и времени его возникновения имела менее четкий характер. Если в случаях благоприятного исхода некоторая закономерность и наблюдалась, то в случаях летального исхода распределение частоты ОИМ на протяжении

суток было маловариабельно. Исключение составлял период времени с 20 до 24 ч, когда число инфарктов резко уменьшилось, достоверно отличаясь от максимальных значений, приходящихся преимущественно на начало ночи ($P < 0,001$). Исключение составляла лишь группа женщин с застойной сердечной недостаточностью (76 человек), у которых исход ОИМ оказался летальным. Здесь большинство случаев инфаркта миокарда - 31,1% - приходилось все же на утренний период суток - 8-12 ч ($P < 0,01$) относительно минимума, зарегистрированного в поздние вечерние часы. Таким образом, при развитии ОИМ в осенний период года для женщин с ОИМ, развившимся на фоне сопутствующей патологии, прогностически относительно благоприятными будут случаи развития инфаркта миокарда в промежутке от 8 ч утра до 12 ч дня.

Разумеется, количественные соотношения могут в определенной степени меняться и во многом зависеть от локализации инфаркта миокарда. Нами была предпринята попытка на 406 случаях проследить зависимость суточного ритма развития ОИМ от локализации процесса. Данные приведены в табл. 2.41-2.43 и графиках.

Из приведенных данных следует, что в осенний сезон года у мужчин инфаркты миокарда с передней локализацией равномерно распределяются по частоте на всем протяжении суток. Вариабельность случаев лежала в пределах $15 \pm 4\%$. У женщин основная масса ОИМ сосредотачивалась в интервале 4-12 ч и составила 46,7% от всей выборки. Различия с минимальными значениями (6,7%) поздних вечерних часов достоверны ($P < 0,01$). Инфаркты задней локализации у мужчин чаще наблюдались между 8 и 12 ч ($P < 0,05$). Противоположные отношения отмече-

ТАБЛИЦА 2.41. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Локализация: передняя						P	Локализация: задняя						P	Локализация: циркулярная						P
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%		ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%		ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	
0 - 4	32	15.5	16	15.7	16	15.2		42	21.0	21	19.6	21	22.6		12	30.8	9	37.5	3	20.0	
4 - 8	43	20.8	18	17.6	25	23.8		28	14.0	15	14.0	13	14.0		7	17.9	4	16.7	3	20.0	
8 - 12	44	21.3	20	19.6	24	22.9		47	23.5	29	27.1	18	19.4		7	17.9	3	12.5	4	26.7	
12 - 16	29	14.0	16	15.7	13	12.4		29	14.5	14	13.1	15	16.1		7	17.9	3	12.5	4	26.7	
16 - 20	40	19.3	20	19.6	20	19.0		36	18.0	20	18.7	16	17.2		3	7.7	3	12.5	0	0.0	
20 - 24	19	9.2	12	11.8	7	6.7		18	9.0	8	7.5	10	10.8		3	7.7	2	8.3	1	6.7	
Всего	207	100.0	102	100.0	105	100.0		200	100.0	107	100.0	93	100.0		39	100.0	24	100.0	15	100.0	
PI		\$				\$			\$		\$		\$			\$		\$			

ТАБЛИЦА 2.42. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Локализация: передняя						P	Локализация: задняя						P	Локализация: циркулярная						P
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%		ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%		ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	
0 - 4	12	17.9	10	20.8	2	10.5		15	18.5	7	14.6	8	24.2		3	60.0	2	66.7	1	50.0	
4 - 8	12	17.9	6	12.5	6	31.6		16	19.8	10	20.8	6	18.2		0	0.0	0	0.0	0	0.0	
8 - 12	11	16.4	5	10.4	6	31.6		15	18.5	9	18.8	6	18.2		0	0.0	0	0.0	0	0.0	
12 - 16	13	19.4	10	20.8	3	15.8		8	9.9	6	12.5	2	6.1		2	40.0	1	33.3	1	50.0	
16 - 20	13	19.4	12	25.0	1	5.3		16	19.8	11	22.9	5	15.2		0	0.0	0	0.0	0	0.0	
20 - 24	6	9.0	5	10.4	1	5.3		11	13.6	5	10.4	6	18.2		0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Всего	67	100.0	48	100.0	19	100.0		81	100.0	48	100.0	33	100.0		5	100.0	3	100.0	2	100.0	
PI						\$							\$								

ТАБЛИЦА 2.43. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Локализация: передняя						P	Локализация: задняя						P	Локализация: циркулярная						P
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%		ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%		ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	
0 - 4	20	14.3	6	11.1	14	16.3		27	22.7	14	23.7	13	21.7		9	26.5	7	33.3	2	15.4	
4 - 8	31	22.1	12	22.2	19	22.1		12	10.1	5	8.5	7	11.7		7	20.6	4	19.0	3	23.1	
8 - 12	33	23.6	15	27.8	18	20.9		32	26.9	20	33.9	12	20.0		7	20.6	3	14.3	4	30.8	
12 - 16	16	11.4	6	11.1	10	11.6		21	17.6	8	13.6	13	21.7		5	14.7	2	9.5	3	23.1	
16 - 20	27	19.3	8	14.8	19	22.1		20	16.8	9	15.3	11	18.3		3	8.8	3	14.3	0	0.0	
20 - 24	13	9.3	7	13.0	6	7.0		7	5.9	3	5.1	4	6.7		3	8.8	2	9.5	1	7.7	
Всего	140	100.0	54	100.0	86	100.0		119	100.0	59	100.0	60	100.0		34	100.0	21	100.0	13	100.0	
PI		\$		\$		\$			\$		\$		\$								

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; PI - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

ны в группе больных с циркулярной локализацией ОИМ. Пиковые значения приходились на ночные часы (37,5%), а у женщин на утренние и дневные - 8-16 ч (53,4%). Эти данные не позволяют выявить обобщающую закономерность: время суток - локализация инфаркта. Распределение максимального числа случаев по времени суток в разных группах было довольно пестрым. На наш взгляд, больший интерес представил анализ данных в летальной группе.

Как следует из представленных данных на рис. 2.32, при передней локализации инфаркта миокарда с благополучным исходом у мужчин, выписавшихся из стационара, большая часть инфарктов пришлась на дневное и раннее вечернее время суток - 45,8%, из числа погибших у 50% мужчин ОИМ случился с 4 до 12 ч дня. В остальные часы суток распределение числа случаев было относительно равномерным.

В группе женщин с передней локализацией инфаркта 63,2% ОИМ пришлось на утренние часы (минимум - 5,3% - на поздние вечерние; $P < 0,05$). Все эти пациенты были выписаны из стационара.

В группе летальных исходов среди женщин, за исключением вечерних часов, распределение числа случаев ОИМ было близко к равномерному.

Можно предполагать с известной долей вероятности, что возникновение ОИМ передней локализации на протяжении суток с 4 до 12 ч у мужчин прогностически менее благоприятно, чем в дневное или вечернее время.

При задней локализации инфаркта (рис. 2.33) у мужчин в группе благополучного исхода несколько чаще - 22,9% - возникали ОИМ в раннее вечернее время; у женщин преобладание по

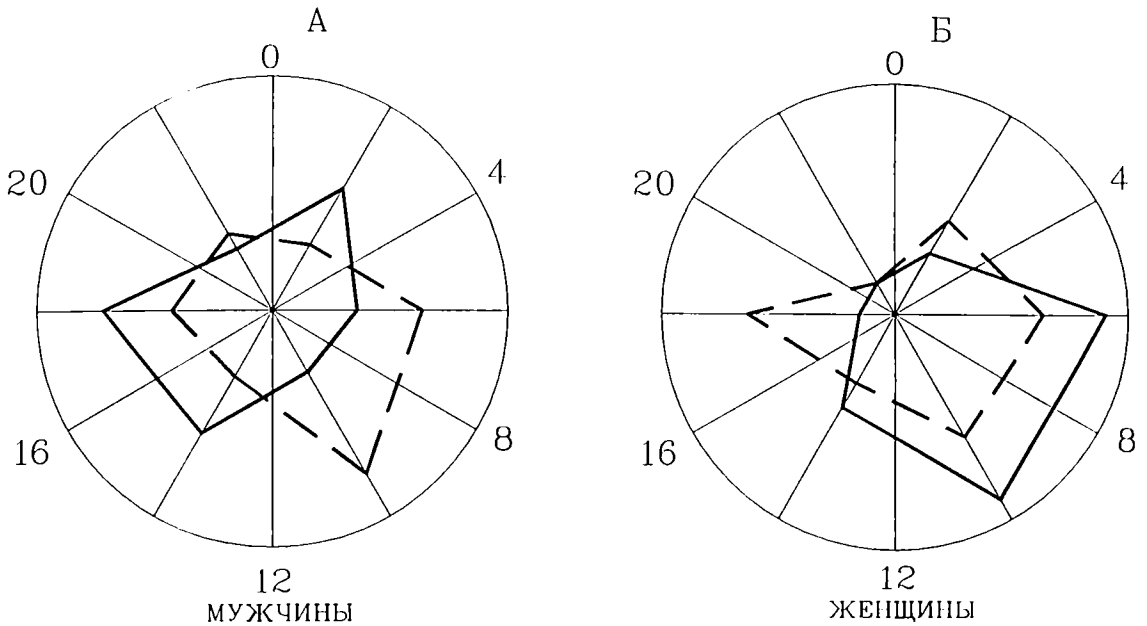


Рис. 2.32. Распределение частоты развития ОИМ по часам суток в осенний период года у больных с передней локализацией процесса при различных исходах ИМ
 — благополучный исход — — неблагополучный исход

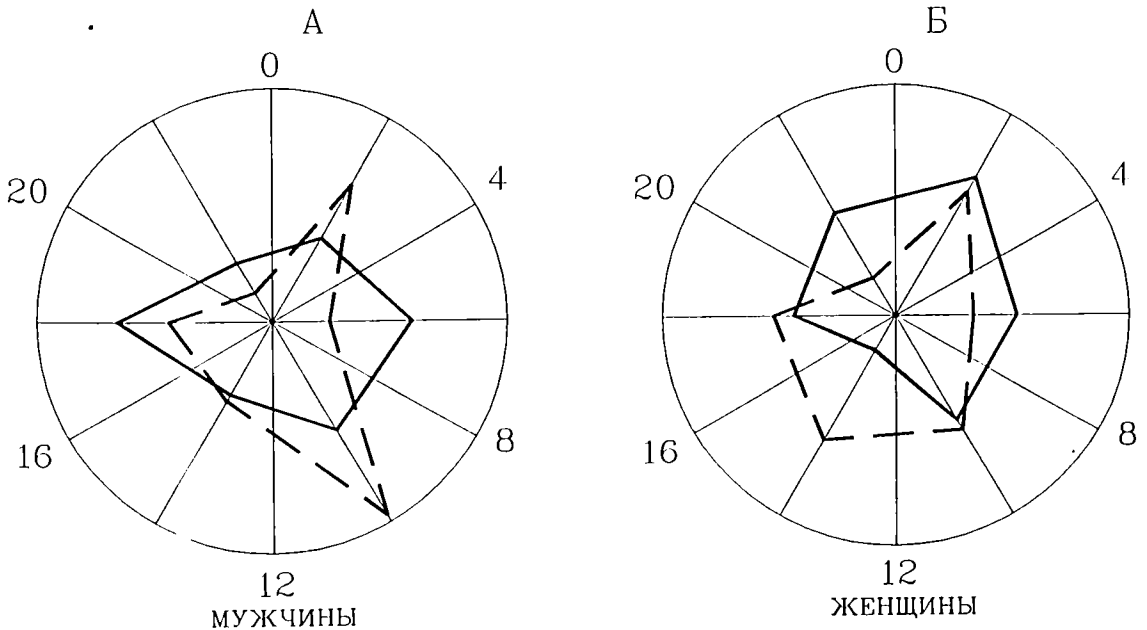


Рис. 2.33. Распределение частоты развития ОИМ по часам суток в осенний период года у больных с задней локализацией процесса при различных исходах ИМ
 — благополучный исход — — неблагополучный исход

частоте ОИМ приходилось на ночные часы (14,2%). У женщин ярко выступал период суток 12-16 ч, когда ОИМ возникали крайне редко ($P < 0,01$). В группе летальных исходов инфаркты миокарда у мужчин возникали с большей частотой в интервале 8-12 ч - 33,9%, что было достоверно больше ($P < 0,01$) относительно вечерних (20-24) часов, когда число случаев ОИМ снизилось до минимума - 5,1%. У женщин на протяжении суток частота ОИМ варьировала от 11,7% до 21,7%, и выделить какой-либо период суток с преобладающей частотой не представляется возможным, хотя минимум, как и у мужчин, приходился на поздние вечерние часы ($P < 0,05$).

При циркулярном инфаркте миокарда группа выписанных из стационара больных была крайне мала (5 человек) для того, чтобы можно было ее анализировать. Группа погибших больных была более представительна - 34 человека. У мужчин основная частота случаев ОИМ пришлась на ночные (0-4), а у женщин - на утренние часы (8-12). На основании этих данных можно лишь сказать, что часами повышенного риска развития фатального ИМ при циркулярной локализации процесса в осенний период года у мужчин будут ночные, а у женщин - утренние часы (табл. 2. 44).

Разумеется, в эти закономерности свои поправки могут внести повторные инфаркты миокарда. Под нашим наблюдением в осенний период года было 260 больных с первичным и 186 больных с повторным инфарктом миокарда. Распределение частоты случаев ОИМ по времени суток представлено в табл. 2. 45-2. 47.

Первичный инфаркт миокарда на протяжении 20 ч текущих суток почти равномерно распределялся по всем временным срезам как у мужчин, так и у женщин. И только в интервале 20-24

Таблица 2. 44. Часы повышенного риска развития ОИМ в осенний период года с различной локализацией ИМ

ЛОКАЛИЗАЦИЯ	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
ПЕРЕДНИЙ ИМ		○	⊗		○	
ЗАДНИЙ ИМ	○		⊗	○		
ЦИРКУЛЯРНЫЙ ИМ	⊗		○			



мужчины



женщины

ТАБЛИЦА 2.45. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	49	18.8	24	18.8	25	18.9		37	19.9	22	21.0	15	18.5	
4 - 8	51	19.6	26	20.3	25	18.9		27	14.5	11	10.5	16	19.8	
8 - 12	52	20.0	23	18.0	29	22.0		46	24.7	29	27.6	17	21.0	
12 - 16	37	14.2	18	14.1	19	14.4		28	15.1	15	14.3	13	16.0	
16 - 20	43	16.5	21	16.4	22	16.7		36	19.4	22	21.0	14	17.3	
20 - 24	28	10.8	16	12.5	12	9.1		12	6.5	6	5.7	6	7.4	
Всего	260	100.0	128	100.0	132	100.0		186	100.0	105	100.0	81	100.0	
P1		†				†			§		§		§	

ТАБЛИЦА 2.46. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	22	19.8	14	19.7	8	20.0		8	19.0	5	17.9	3	21.4	
4 - 8	23	20.7	13	18.3	10	25.0		5	11.9	3	10.7	2	14.3	
8 - 12	16	14.4	8	11.3	8	20.0		10	23.8	6	21.4	4	28.6	
12 - 16	18	16.2	13	18.3	5	12.5		5	11.9	4	14.3	1	7.1	
16 - 20	18	16.2	14	19.7	4	10.0		11	26.2	9	32.1	2	14.3	
20 - 24	14	12.6	9	12.7	5	12.5		3	7.1	1	3.6	2	14.3	
Всего	111	100.0	71	100.0	40	100.0		42	100.0	28	100.0	14	100.0	
P1									†		†			

ТАБЛИЦА 2.47. ВРЕМЯ СУТОК РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО И ПОВТОРНОГО ОИМ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития инфаркта миокарда	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	27	18.1	11	17.5	17	18.5		29	20.1	17	22.1	12	17.9	
4 - 8	28	18.8	13	22.8	15	16.3		22	15.3	8	10.4	14	20.9	
8 - 12	36	24.2	15	26.3	21	22.8		36	25.0	23	29.9	13	19.4	
12 - 16	19	12.8	5	8.8	14	15.2		23	16.0	11	14.3	12	17.9	
16 - 20	25	16.8	7	12.3	18	19.6		25	17.4	13	16.9	12	17.9	
20 - 24	14	9.4	7	12.3	7	7.6		9	6.3	5	6.5	4	6.0	
Всего	149	100.0	57	100.0	92	100.0		144	100.0	77	100.0	67	100.0	
P1		§		†		†			§		§		†	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; † - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; § - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

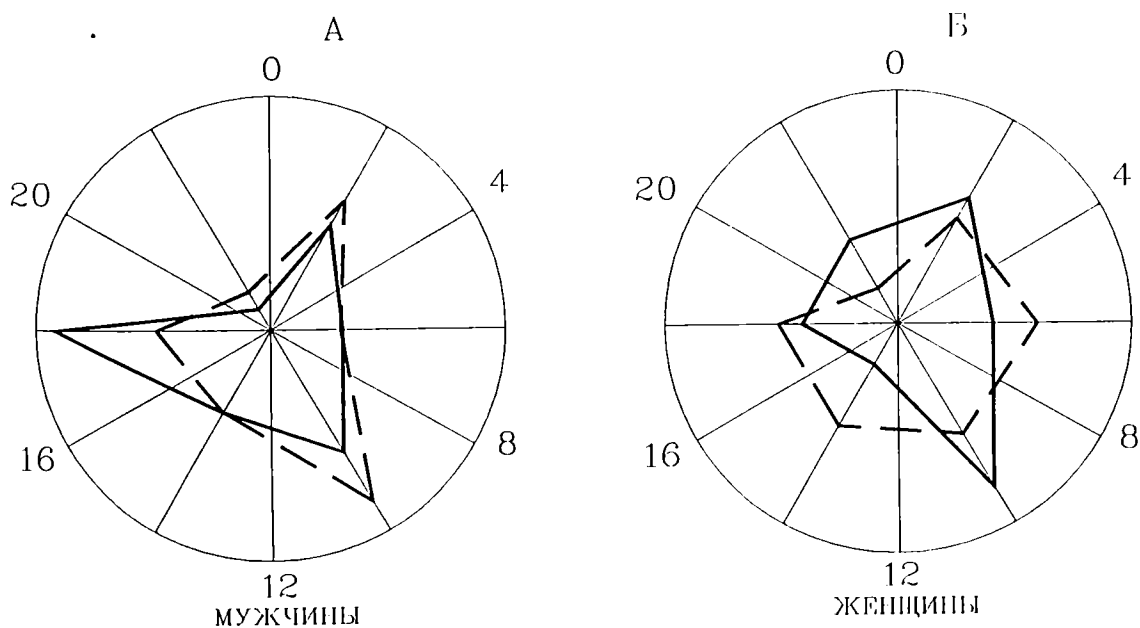
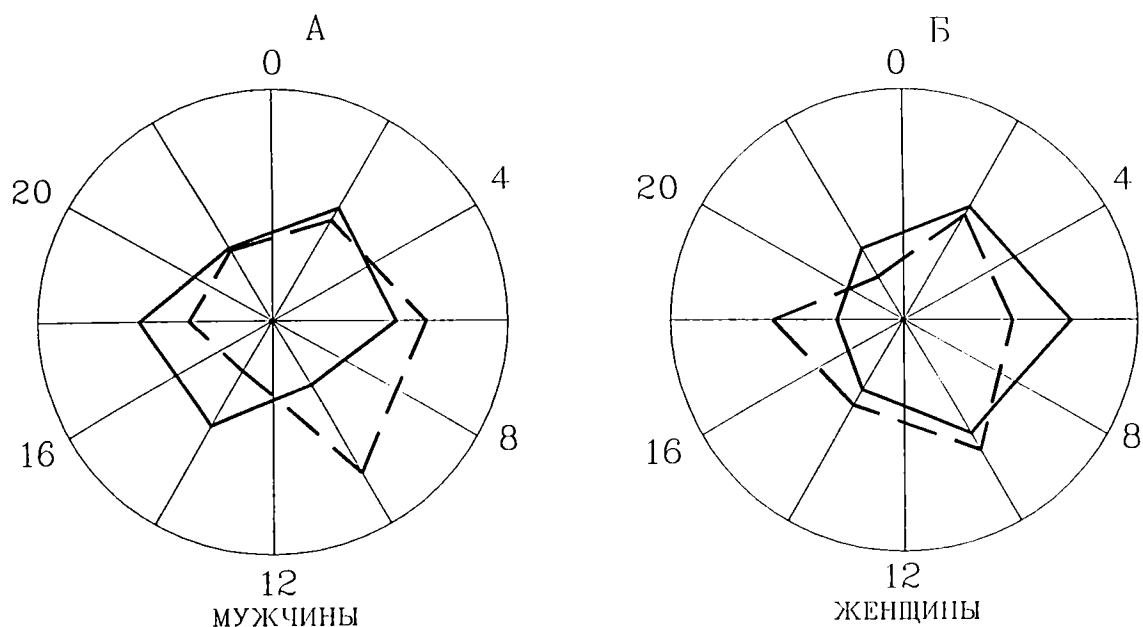
ч его частота несколько снижалась (рис. 2.34). При повторном инфаркте миокарда у женщин распределение было сходным: минимум в поздние вечерние часы (20-24; $P < 0,05$). У мужчин выделялись часы максимума (8-12), в которые ОИМ возник у 27,6% наблюдаемых больных ($P < 0,01$). Даже при столь высокой достоверности мы не смогли бы отнести этот период к часам повышенного риска по развитию ОИМ (рис. 2.35).

71 мужчина и 40 женщин после перенесенного ОИМ были выписаны из стационара (группа первичного инфаркта). У мужчин частота возникновения ОИМ была на протяжении суток маловариабельна, у женщин выделяется период суток с относительно большей, чем в остальных временных срезах, частотой возникновения инфаркта. Таковым явился интервал предутренних часов (4-8). Однако и в той и в другой группе достоверных различий между крайними значениями не наблюдалось.

Наиболее часто повторный инфаркт миокарда у мужчин в осенний период года возникал в ранние вечерние часы (16-20) - различия между крайними значениями достоверны ($P < 0,05$) - и, как правило, заканчивался благополучным исходом. Для пациентов с летальным исходом критическим периодом суток явились утренние часы (8-12 ч; $P < 0,01$).

У женщин распределение случаев повторного инфаркта миокарда в группе летальных исходов было от 0 до 20 ч равномерным (17,9 - 20,9%). Резко падала частота возникновения ОИМ в поздние вечерние часы (20-24) - она составила всего 6% от общего числа погибших ($P < 0,05$).

Таким образом, в осенний сезон года наблюдается достаточно большая частота развития острых инфарктов миокарда.



Наиболее уязвимыми в этих случаях являются женщины, у которых число летальных исходов значительно больше, чем у мужчин. Часами риска по развитию острого инфаркта миокарда в осенний период могут быть любые отрезки времени суток.

2.2.5. Сравнительный анализ сезонных особенностей острого инфаркта миокарда

Представляли особый интерес данные сравнительного анализа частоты возникновения острого инфаркта миокарда в разные периоды года по времени текущих суток. Материалы анализа по 1814 наблюдениям представлены в таблице 2.48. Зимний период по количеству ОИМ занимал ведущее место - 33% от всей выборки. Весна и осень занимали промежуточное положение - по 25%, и наименьшее количество инфарктов приходилось на летний период года - 17% ($P < 0,01$). Каковы же были часы риска в каждом из сезонов года как по группе в целом, так и отдельно по подгруппам выписавшихся из стационара и умерших в нем?

Из таблицы следует, что у женщин во все сезоны года (кроме весны) период с 8 до 12 ч является временем риска по развитию острого инфаркта миокарда. У мужчин нет такой строгой закономерности, и каждый сезон года имеет свои часы риска. Зимой это время с 4 до 8 ч утра, весной - с 8 до 12 ч, летом наиболее неблагоприятны по развитию ОИМ периоды суток с 0 до 4 ч ночи и с 12 до 16 ч дня, осенью с 8 до 12 ч дня.

Таблица 2.48. Часы риска по развитию ОИМ в разные сезоны года

часы суток \ сезоны	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0-4				
4-8				
8-12				 
12-16			 	
16-20				
20-24				
ЧИСЛО СЛУЧАЕВ	606	452	310	446



мужчины



женщины

Из общего числа анализируемых нами пациентов с острым инфарктом миокарда 774 пациента были выписаны с благоприятным исходом и 1040 умерло в стационаре. Это соотношение не отражает истинный количественный характер между умершими и выжившими у больных с ОИМ, поскольку, как уже было сказано, группы подбирались по принципу репрезентативности (рис. 2.36).

Соотношение благополучных и неблагоприятных исходов в каждый сезон было различным. Зимой чаще, чем в другие сезоны, года возникали острые инфаркты миокарда, но благополучных исходов в процентном соотношении было в полтора раза больше. Летом эти соотношения имели прямо противоположный характер. Если увеличение числа случаев с благополучным исходом в зимнее время и находит свое объяснение - здесь включаются в жизнеобеспечение механизмы парасимпатической регуляции, то объяснить относительное увеличение числа летальных исходов летом несколько затруднительно. Как вариант гипотезы можно принять более высокую активность симпатической регуляции в летние месяцы и вместе с этим повышенную активность сердечно-сосудистой системы, не обеспечивающей при ОИМ сохранность функциональных возможностей сердца.

С целью выяснения ряда различий была предпринята попытка проследить за частотой возникновения ОИМ в каждый временной интервал суток по всем сезонам года (рис. 2.37.1-2.37.2, 2.38.1-2.38.2).

Из графиков следует, что во все сезоны года при благополучном разрешении ОИМ основная масса случаев острого инфаркта приходится на первую половину суток от 4 ч утра до 12 ч дня. Исключение составляют осенний сезон у мужчин, когда пик

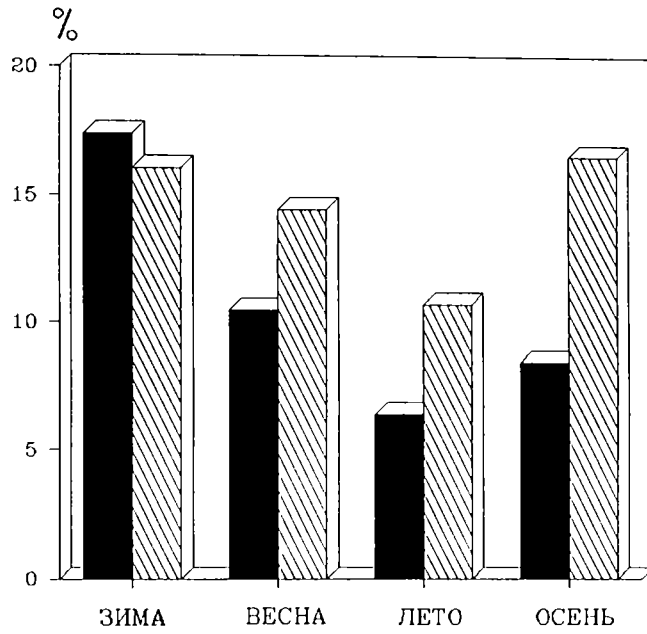


Рис. 2.36. Частота случаев развития нефатального и фатального ИМ по сезонам года

■ благополучный исход

▨ неблагоприятный исход

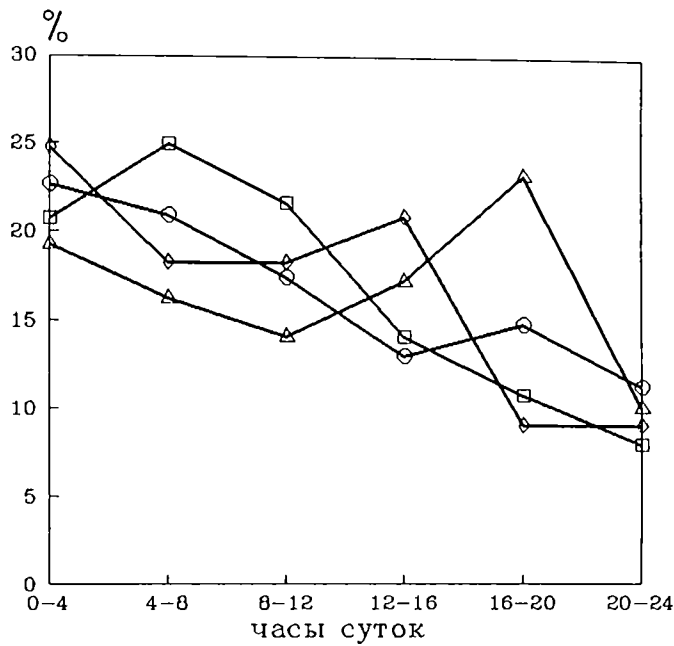


Рис. 2.37.1. Частота возникновения ОИМ в течение суток в разные сезоны года у мужчин (благополучный исход)

—□— зима —○— весна —◇— лето —△— осень

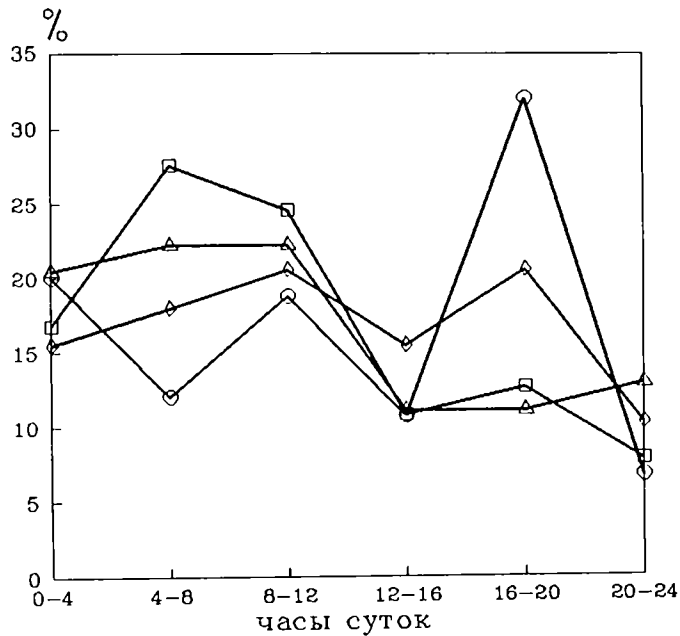


Рис. 2.37.2. Частота возникновения ОИМ в течение суток в разные сезоны года у женщин (благополучный исход)

—□— зима —○— весна —◇— лето —△— осень

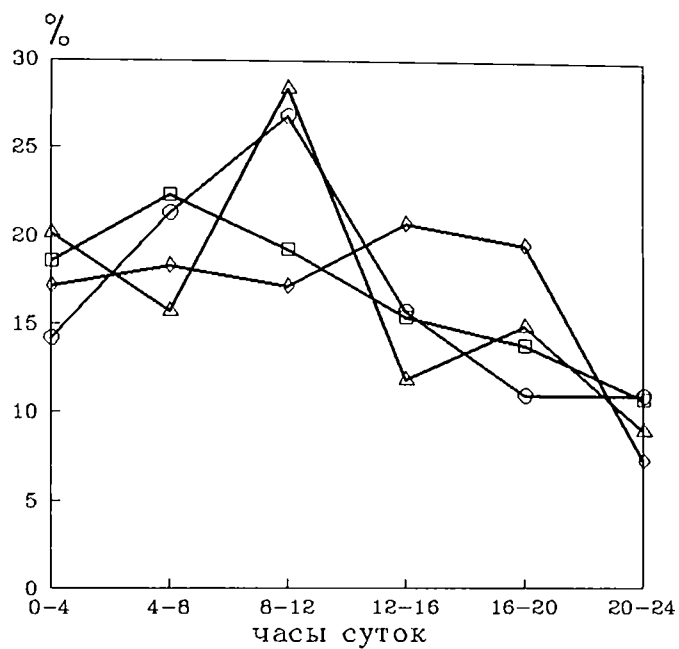


Рис. 2.38.1. Частота возникновения ОИМ в течение суток в разные сезоны года у мужчин (летальный исход)

—□— зима —○— весна —◇— лето —△— осень

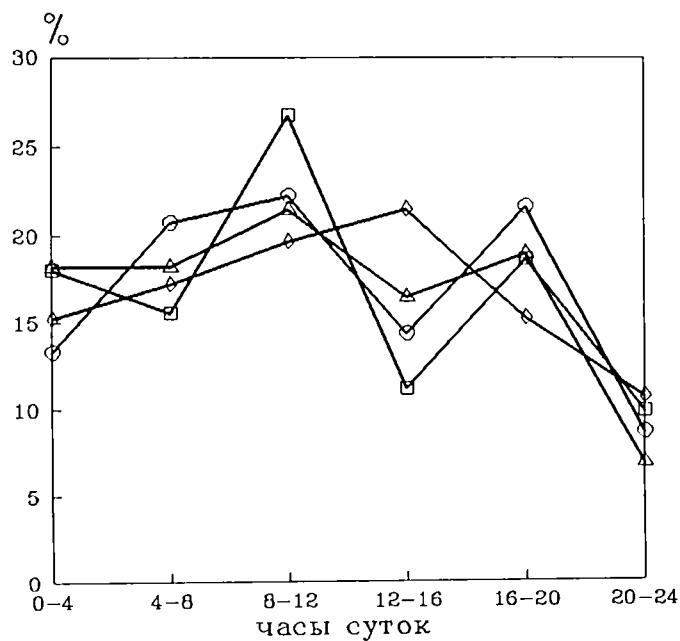


Рис. 2.38.2. Частота возникновения ОИМ в течение суток в разные сезоны года у женщин (летальный исход)

—□— зима —○— весна —◇— лето —△— осень

ОИМ приходится на раннее вечернее время 16-20 ч, и весенне-летний у женщин, где также предвечерние часы насыщены ОИМ.

В группе больных с летальным исходом основной пик ОИМ приходился также на интервал суток от 4 ч утра до 12 ч дня. У женщин наблюдался второй подъем, который приходился на ранние вечерние часы - 16-20, причем весной акцент перемещался на интервал 8-12 ч. Исключение представлял летний сезон, когда частота ОИМ на протяжении двадцати часов удерживалась на уровне 16-19% от общего числа случаев инфаркта миокарда. В последние часы текущих суток (20-24) частота возникновения ОИМ резко падала во все сезоны года.

Учитывая важность прогноза течения острого инфаркта миокарда для организации терапевтических мероприятий, мы провели ретроспективный анализ исхода ОИМ у 1814 больных, поступивших в кардиологический стационар. При этом принимались во внимание часы суток и сезоны года, когда развился инфаркт миокарда. Данные систематизированы, и в табл. 2.49 указаны интервалы времени с преобладающим числом летальных исходов ОИМ.

Как следует из таблицы, в зимний период года в случае возникновения ОИМ в интервале 8-12 ч летальный исход в последующем наблюдался значительно чаще, чем при развитии инфаркта в иные часы.

В весенний период года наиболее неблагоприятным с точки зрения исхода ОИМ выступает период утренних часов - 8-12. Летом часами риска по развитию летального инфаркта миокарда явилось время раннего вечера - 16-20 ч. В осенний сезон инфаркты, возникшие в утренние часы - 8-12 ч чаще приводили к

Таблица 2.49. Время суток наибольшего и наименьшего риска по развитию фатального ИМ в разные сезоны года

ВРЕМЯ СУТОК	СЕЗОН ГОДА			
	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0-4		○	○	
4-8	○			
8-12	⊗	⊗		⊗
12-16				
16-20	⊗		⊗	
20-24				○

○ ВРЕМЯ НАИМЕНЬШЕГО РИСКА

⊗ ВРЕМЯ НАИБОЛЬШЕГО РИСКА

летальному исходу.

Таким образом, время суток от 8 до 12 ч является временем повышенного риска развития фатального ИМ.

Однако (о чем говорилось и ранее) имеют место существенные различия как в возникновении, так и в исходе ОИМ у мужчин и женщин. С учетом этих данных был дополнительно проведен анализ в наблюдаемой группе больных острым инфарктом миокарда, который завершился в последующем летальным исходом (табл. 2.50).

Анализ количественных показателей выявил довольно значительную вариабельность, которая во многом зависела от времени возникновения инфаркта, сезона года и пола больного. Поскольку эти данные были не абсолютными, а относительными и характеризовали лишь направленность (тенденцию) к большей или меньшей частоте последующих летальных исходов, мы в таблице приводим лишь интервалы времени суток с наибольшим процентным соотношением последующих неблагоприятных исходов ОИМ. Еще раз оговоримся, что речь идет о летальном исходе не в момент возникновения инфаркта миокарда, а как о конечном результате этого страдания.

Из таблицы следует, что в зимний сезон года у женщин часами повышенного риска по развитию ОИМ с неблагоприятным исходом ОИМ являются ранние вечерние часы текущих суток - 16-20. Для мужчин к таковым относится время позднего вечера - 20-24 ч. Весной инфаркты миокарда, возникающие у женщин в предутренние часы (4-8) в большем проценте случаев, чем в остальное время суток, заканчиваются в последующем летально. У мужчин часами неблагоприятия в этот сезон года являются утренние часы от 8 до 12 ч.

Таблица 2.50. Время суток наибольшего риска развития фатального ОИМ в разные сезоны года

ВРЕМЯ СУТОК	СЕЗОН ГОДА			
	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0–4				
4–8		○		
8–12		⦿		⦿
12–16			○	○
16–20	○		⦿	○
20–24	⦿			



МУЖЧИНЫ



ЖЕНЩИНЫ

В летний период года инфаркты миокарда, развившиеся в дневные часы (12-16) у женщин чаще имеют неблагоприятный исход, чем в иное время суток. У мужчин неблагоприятным прогнозом по летальному исходу обладают ОИМ вечернего возникновения - 16-20 ч. Осенью временем большего риска по неблагоприятному исходу являются часы утра (8-12). У женщин таковым интервалом суток является период дневного и вечернего времени - 12-20 ч. Возникшие инфаркты миокарда в этот период текущих суток в большем числе случаев имеют неблагоприятный исход.

Сказанное позволяет заключить, что в разные сезоны года у мужчин и у женщин есть "свое время суток", когда возникший ОИМ в последующем заканчивается неблагоприятно. Поэтому при поступлении больного в клинику с острым инфарктом миокарда необходимо учитывать эти особенности и соответственно строить тактику и стратегию ведения больного.

2.3. Хронопатология осложнений при остром инфаркте миокарда

Острый инфаркт миокарда редко протекает без каких-либо осложнений. Чаще всего течение его осложняют либо острая сердечная недостаточность, либо нарушения ритма сердечных сокращений [98,203].

Литература не богата сведениями относительно преобладающего времени суток, когда возникает то или иное осложнение. По данным Р.М. Заславской с соавт. [90], острая левожелудочковая недостаточность у больных ОИМ развивается преимущественно в ранние и поздние вечерние часы - 20-24 ч. Максимальную частоту этого осложнения авторы связывают с неблагоприятной перестройкой циркадианной организации кровообращения при сердечно-сосудистой патологии (Оранский И. Е. с соавт. [154]). Что касается хронопатологии иных осложнений, то в доступной нам литературе мы не нашли каких-либо сведений, это и побудило нас к постановке специальных исследований хронобиологического плана. Методика проведения исследования описана ранее.

2.3.1 Хронопатология отека легких

Наблюдения выполнены на 916 больных, находившихся на ле-

чении в стационаре по поводу острого инфаркта миокарда. Анализировались случаи отека легких как у больных, выписавшихся из стационара, так и у больных, у которых инфаркт миокарда закончился летально. Полученные данные приведены в табл. 2.51-2.53 и графиках. В табл. 2.54 представлены данные относительно распределения по времени суток частоты отека легких в разных возрастных группах. Сразу оговоримся, что в группах больных 20-30 лет, 31-40 лет из-за малого числа наблюдений эти зависимости не рассматривались.

Как следует из табл. 2.54, часы повышенного риска расположились преимущественно в ее нижней части и занимают интервал времени от 16 до 20 ч и от 20 до 4 ч следующих суток.

Всего по группе в целом у мужчин наибольшее число случаев с отеком легких имело место в 16-20 ч - 21,2% ($P < 0,01$), у женщин часами риска оказался тот же интервал времени, 22,6% случаев отека легких также пришлось на этот период суток ($P < 0,01$). Минимальное число возникновения отеков легких у больных с ОИМ зарегистрировано в предутренние часы (4-8), а в интервале 8-12 ч они практически не наблюдались. Несмотря на достоверность различий между максимальными и минимальными уровнями частоты острой сердечной недостаточности, практически во всех возрастных группах существенного преобладания в этих показателях в какие-либо часы суток отмечено не было. Максимальные значения лежали в пределах 28-33%, что и представлено в таблице.

Из общего числа наблюдаемых больных с отеком легких 144 человека выписались из стационара с благополучными результатами. 770 человек составили группу "летальный исход". И в той и в другой группе наиболее часто отек легких сопровождал

ТАБЛИЦА 2.51. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III) " ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ)

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОП-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	173	18.9	87	20.7	86	17.3		7	33.3	0	0.0		24	24.2	2	7.4		23	17.6	21	17.1	
4 - 8	104	11.4	55	13.1	49	9.9		3	14.3	3	37.5		19	19.2	5	18.5		16	12.2	9	7.3	
8 - 12	117	12.8	44	10.5	73	14.7		2	9.5	1	12.5		2	2.0	1	3.7		17	13.0	17	13.8	
12 - 16	160	17.5	65	15.5	95	19.2		1	4.8	3	37.5		13	13.1	12	44.4	*	22	16.8	21	17.1	
16 - 20	201	21.9	89	21.2	112	22.6		6	28.6	1	12.5		20	20.2	2	7.4		28	21.4	35	28.5	
20 - 24	161	17.6	80	19.0	81	16.3		2	9.5	0	0.0		21	21.2	5	18.5		25	19.1	20	16.3	
Всего	916	100.0	420	100.0	496	100.0		21	100.0	8	100.0		99	100.0	27	100.0		131	100.0	123	100.0	
P1		\$		\$		\$			\$					\$		\$					\$	

ТАБЛИЦА 2.52. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III) " ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОП-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	26	17.8	12	19.0	14	16.9		0	0.0	0	0.0		4	22.2	0	0.0		3	13.6	1	5.9	
4 - 8	21	14.4	12	19.0	9	10.8		0	0.0	2	33.3		3	16.7	0	0.0		5	22.7	0	0.0	
8 - 12	15	10.3	5	7.9	10	12.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		2	9.1	3	17.6	
12 - 16	25	17.1	7	11.1	18	21.7		0	0.0	3	50.0		4	22.2	3	60.0		0	0.0	3	17.6	
16 - 20	30	20.5	11	17.5	19	22.9		4	100.0	1	16.7		2	11.1	2	40.0		4	18.2	7	41.2	
20 - 24	29	19.9	16	25.4	13	15.7		0	0.0	0	0.0		5	27.8	0	0.0		8	36.4	3	17.6	
Всего	146	100.0	63	100.0	83	100.0		4	100.0	6	100.0		18	100.0	5	100.0		22	100.0	17	100.0	
P1		\$		*		\$																

ТАБЛИЦА 2.53. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III) " ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОП-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	147	19.1	75	21.0	72	17.4		7	41.2	0	0.0		20	24.7	2	9.1		20	18.3	20	18.9	
4 - 8	83	10.8	43	12.0	40	9.7		3	17.6	1	50.0		16	19.8	5	22.7		11	10.1	9	8.5	
8 - 12	102	13.2	39	10.9	63	15.3		2	11.8	1	50.0		2	2.5	1	4.5		15	13.8	14	13.2	
12 - 16	135	17.5	58	16.2	77	18.6		1	5.9	0	0.0		9	11.1	9	40.9	*	22	20.2	18	17.0	
16 - 20	171	22.2	78	21.8	93	22.5		2	11.8	0	0.0		18	22.2	0	0.0		24	22.0	28	26.4	
20 - 24	132	17.1	64	17.9	68	16.5		2	11.8	0	0.0		16	19.8	5	22.7		17	15.6	17	16.0	
Всего	770	100.0	357	100.0	413	100.0		17	100.0	2	100.0		81	100.0	22	100.0		109	100.0	106	100.0	
P1		\$		\$		\$			*					\$							\$	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

Таблица 2.54. Часы повышенного риска возникновения отека легких у больных ОИМ в разных возрастных группах

ВРЕМЯ СУТОК	ВОЗРАСТ В ГОДАХ				
	41-50	51-60	61-70	71-80	81 и >
0-4					
4-8					
8-12					
12-16					
16-20			 		
20-24					



МУЖЧИНЫ



ЖЕНЩИНЫ

ОИМ в вечерние часы - 16-20 ч. Минимумы приходились на ночные часы (0-4) и предутреннее время (4-8 ч). Различия достоверны ($P < 0,01$). Анализ частоты случаев отека легких в течение суток с учетом возраста больных проведен нами только в четырех последних, наиболее многочисленных старших возрастных группах - 51 год и старше. Как следует из графиков (рис. 2.39.1-2.39.4), время развития отека легких при ОИМ играет определенную роль в прогнозе заболевания, хотя в ряде случаев с одинаковой долей вероятности можно ожидать как благополучный, так и летальный исход при отеке легких у больных в возрасте 51-60 лет в любое время суток.

Следует отметить, что вероятность исхода ОИМ при отеке легких у больных в возрасте 61-70 лет в определенной мере зависит от времени развития последнего. Так, в случаях возникновения острой сердечной недостаточности в интервале 4-8 ч и 16-20 ч вероятность благополучного исхода существенно выше, чем летального. Это суждение справедливо для мужчин. У женщин качественные показатели хода суточных кривых хотя и были близки между собой, однако количественные несколько отличались. Так, при инфаркте миокарда и отеке легких, возникшем в ночные часы, заболевание чаще может заканчиваться летальным исходом, а в случаях возникновения острой сердечной недостаточности в ранние вечерние часы (16-20) - благополучным. Мы прекрасно понимаем, что развитие отека легких определяется не столько временем развития ОИМ, сколько тем фоном, на котором он возникает. И в этом немалую роль играют сопутствующие заболевания. Рассмотрим в этом аспекте распределение часов риска по развитию отека легких при остром инфаркте миокарда.

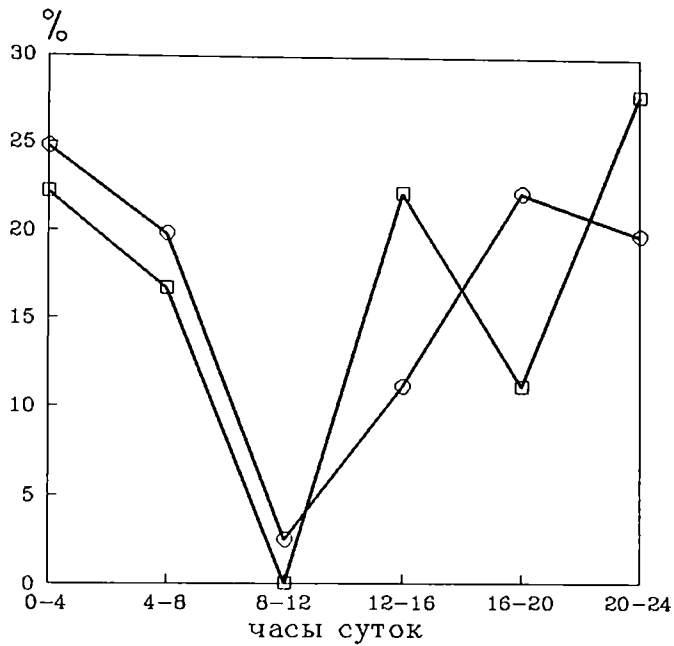


Рис. 2.39.1. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным и нефатальным ОИМ в возрасте 51-60 лет (мужчины)

—□— нефатальный исход

—○— фатальный исход

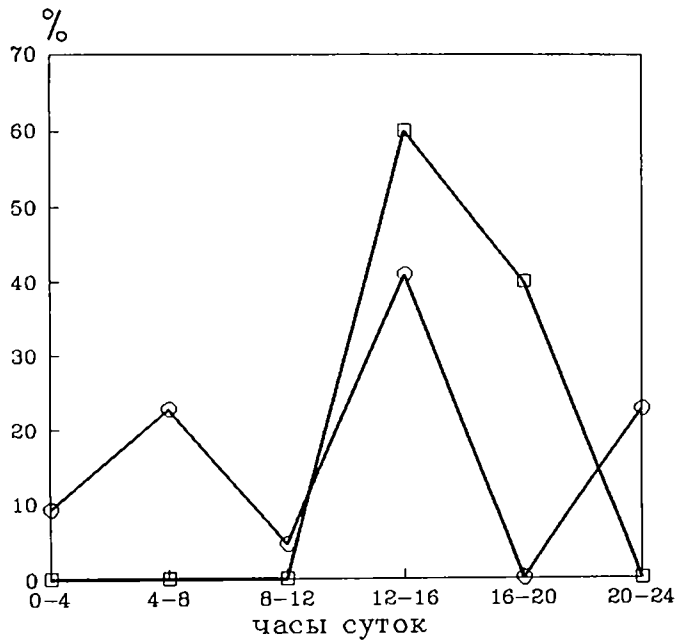


Рис. 2.39.2. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным и нефатальным ОИМ в возрасте 51-60 лет (женщины)

—□— нефатальный исход

—○— фатальный исход

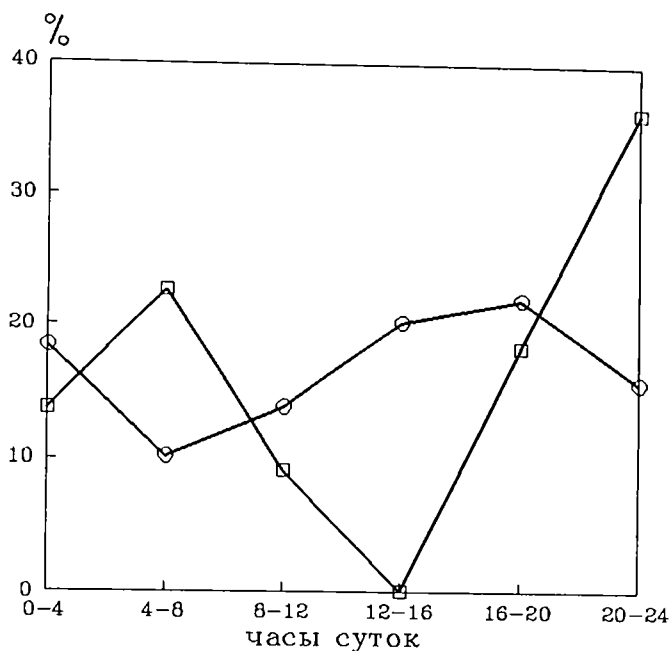


Рис. 2.39.3. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным и нефатальным ОИМ в возрасте 61-70 лет (мужчины)

—□— нефатальный исход

—○— фатальный исход

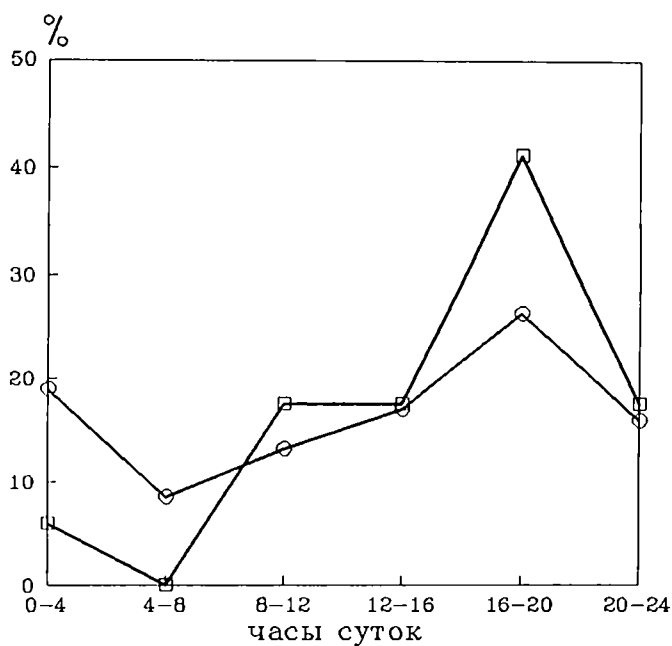


Рис. 2.39.4. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным и нефатальным ОИМ в возрасте 61-70 лет (женщины)

—□— нефатальный исход

—○— фатальный исход

По данным табл. 2.55, отек легких, как правило, сопровождается ОИМ, развившийся в вечернее время, а сопутствующая инфаркту миокарда патология не играет существенной роли во временном распределении частоты этого осложнения. Вариабельность количественных показателей частоты отека легких по группам была невелика - 20-26%, но она была достоверна в каждой подгруппе относительно времени минимальных значений ($P < 0,05$; $P < 0,01$). Играло ли какую-нибудь роль в конечном результате лечения ОИМ и отека легких подобное распределение последнего по часам суток, сказать затруднительно, поскольку и благоприятные, и неблагоприятные исходы в процентном соотношении были практически равновелики в каждой группе. Анализируя частоту распределения отека легких у больных с нефатальным и фатальным исходом ОИМ в зависимости от предшествующих и сопутствующих заболеваний, мы пришли к выводу, что и те и другие, как правило, возникали в вечернее время (табл. 2.56).

Локализация инфаркта не влияла заметным образом на временное распределение этих показателей, что и представлено на графике (рис. 2.40), построенном по данным анализа частоты случаев развития отека легких на протяжении суток у 476 больных с передней локализацией, у 319 больных с задней локализацией и у 121 больного с циркулярным инфарктом. Как правило, острая сердечная недостаточность возникала преимущественно в интервале 16-24 ч. Исключение составили лишь женщины с циркулярным инфарктом - у большей их части отек легких развивался в ночное время (0-4 ч). У больных, выписавшихся из стационара, и у летальной группы процентное и временное распределение развития отека легких было довольно близким.

Таблица 2.55. Распределение часов риска по развитию отека легких у больных ОИМ с различными сопутствующими заболеваниями

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь					○	●
Сахарный диабет					○	●
Стенокардия					● ○	
Предынфарктное состояние					● ○	
Перенесенный инфаркт	●				○	
Заст. сердечная недостаточность				●	○	



мужчины



женщины

Таблица 2.56. Распределение часов риска по развитию отека легких у больных с нефатальным и фатальным ОИМ с различными сопутствующими заболеваниями

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК						
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24	
Гипертоническая болезнь					25 	126 	
Сахарный диабет			6 			45 	
Стенокардия					24 	118 	
Предынфарктное состояние						90 	14 
Перенесенный инфаркт					14 	87 	
Заст. сердечная недостаточность				69 	10 		



НЕФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД



ФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД

Примечание. Цифры обозначают количество случаев.

При циркулярном инфаркте из стационара было выписано 11 человек, у четырех из них (38%) отек легких развивался между 12 и 16 ч. С летальным исходом было 110 человек. В 26,4% случаев отек легких у них развивался в ночное время (0-4 ч) и в 23,6% - в позднее вечернее время (20-24 ч). Наиболее неблагоприятными для больных в отношении развития отека легких являются поздние вечерние часы суток (20-24). Они же и оказались прогностически значимыми для летальных исходов, которые достоверно преобладали над благоприятными.

Этот вывод в известной мере правомерен и для случаев повторного инфаркта. Под нашим наблюдением были практически равнозначные по численности группы больных с первичным (429 человек) и повторным (487 человек) острым инфарктом миокарда, у которых развивался отек легких. Для больных с первичным инфарктом интервал суток с 16 до 24 ч был явно неблагоприятен по развитию осложнения, как для мужчин, так и для женщин (рис. 2.41). При повторном инфаркте диапазон суток относительно возникновения отека легких был несколько шире - 12-20 ч. Именно в этот период возникло более 41% случаев ОИМ, сопровождавшихся отеком легких. Различия между крайними значениями на протяжении суток достоверны ($P < 0,01$).

Из числа больных с первичным инфарктом и отеком легких выписалось 92 человека, и 54 человека выписалось с повторным инфарктом. Распределение частоты случаев развития отека легких по времени суток у больных с нефатальным ИМ было в той и в другой группе относительно равномерным (речь идет о процентном распределении).

Очевидно количественное преобладание частоты отека легких в вечерние часы, что позволяет считать их прогностически

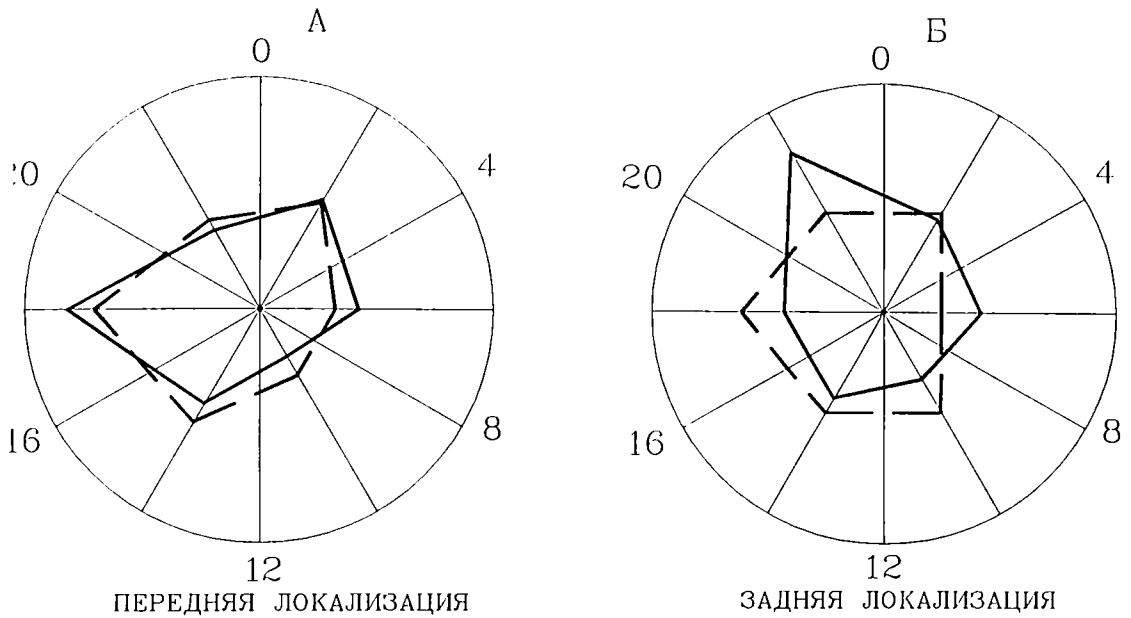


Рис. 2.40. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких при фатальном и нефатальном ИМ у больных с различной локализацией процесса
 — нефатальный исход — фатальный исход

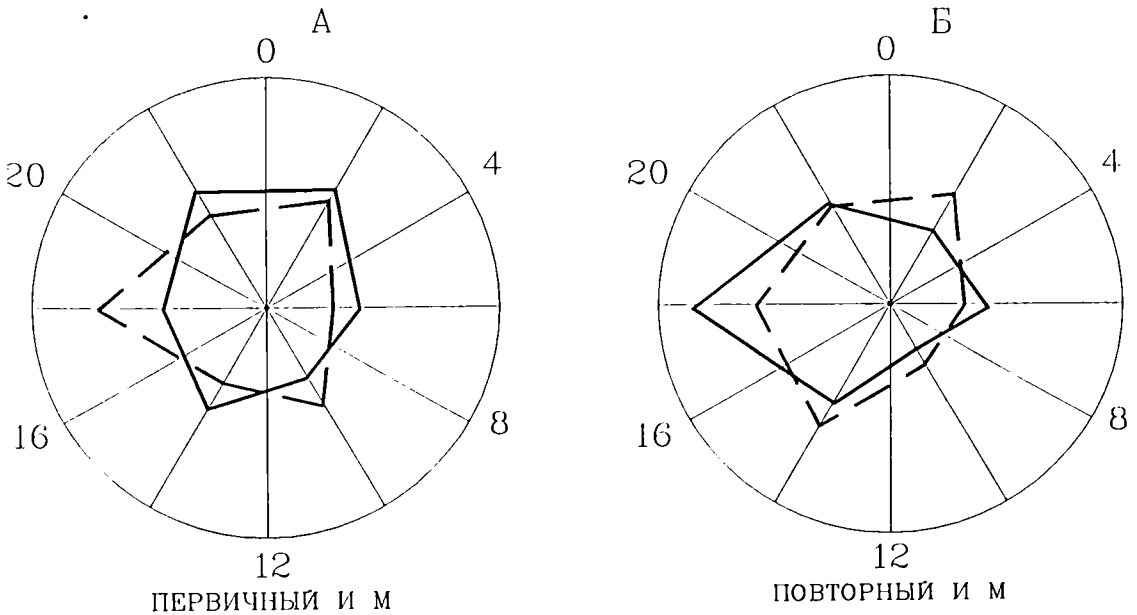


Рис. 2.41. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с первичным и повторным ИМ при фатальном и нефатальном исходе заболевания
 — нефатальный исход — фатальный исход

неблагоприятными по развитию этого осложнения, идет ли речь о первичном или повторном ОИМ.

Зимний сезон

Отек легких в зимний период, учитывая большую частоту ОИМ в этот сезон, является весьма грозным осложнением инфаркта миокарда, увеличивая число летальных исходов. Исходя из сказанного, мы поставили цель изучить хронобиологические особенности этого осложнения в каждом из сезонов года. В зимний сезон наблюдения проведены над 260 больными, перенесшими острый инфаркт миокарда. Из них 108 - мужчины и 152 - женщины. Это были люди в основном старшего возраста 51-80 лет - 219 человек (табл. 2.57-2.59).

Анализировалось распределение частоты случаев острой сердечной недостаточности в зависимости от возраста пациентов и с учетом исхода заболевания. Данные представлены на рис. 2.42.

В случаях благоприятного исхода заболевания в возрастной группе 51-60 лет большинство случаев развития отека легких приходилось на поздние вечерние часы (57,1% у мужчин и 66,7% у женщин). Отек легких в группе с летальным исходом ИМ наиболее часто развивался в ночные часы. В группе 61-70 лет временное распределение инвертировалось. Аналогичная картина наблюдалась и у больных 71-80 лет. И только у людей старше 80 лет время возникновения отека легких совпало как для нефатальных, так и для фатальных исходов - это был период позднего вечера 20-24 ч.

ТАБЛИЦА 2.57. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет				51 - 60 лет				61 - 70 лет						
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р
0 - 4	51	19.6	21	19.4	30	19.7		4	80.0	0	0.0		11	40.7	0	0.0		4	13.8	5	17.9	
4 - 8	28	10.8	15	13.9	13	8.6		1	20.0	1	50.0		4	14.8	0	0.0		4	13.8	1	3.6	
8 - 12	29	11.2	6	5.6	23	15.1	*	0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		3	10.3	4	14.3	
12 - 16	50	19.2	18	16.7	32	21.1		0	0.0	1	50.0		1	3.7	2	50.0		6	20.7	6	21.4	
16 - 20	57	21.9	25	23.1	32	21.1		0	0.0	0	0.0		6	22.2	2	50.0		7	24.1	11	39.3	
20 - 24	45	17.3	23	21.3	22	14.5		0	0.0	0	0.0		5	18.5	0	0.0		5	17.2	1	3.6	
Всего	260	100.0	108	100.0	152	100.0		5	100.0	2	100.0		27	100.0	4	100.0		29	100.0	28	100.0	
Р1		\$		\$		*															\$	

ТАБЛИЦА 2.58. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ-"ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет				51 - 60 лет				61 - 70 лет						
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	11	22.9	5	27.8	6	20.0		0	0.0	0	0.0		2	28.6	0	0.0		3	50.0	0	0.0	
4 - 8	7	14.6	2	11.1	5	16.7		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		1	16.7	0	0.0	
8 - 12	3	6.3	1	5.6	2	6.7		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
12 - 16	7	14.6	0	0.0	7	23.3		0	0.0	1	100.0		0	0.0	1	33.3		0	0.0	3	33.3	
16 - 20	9	18.8	2	11.1	7	23.3		0	0.0	0	0.0		1	14.3	2	66.7		0	0.0	5	55.6	
20 - 24	11	22.9	8	44.4	3	10.0	*	0	0.0	0	0.0		4	57.1	0	0.0		2	33.3	1	11.1	
Всего	48	100.0	18	100.0	30	100.0		0	0.0	1	100.0		7	100.0	3	100.0		6	100.0	9	100.0	
P1		#																				

ТАБЛИЦА 2.59. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ-"ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ЗИМА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р
0 - 4	40	18.9	16	17.8	24	19.7		4	80.0	0	0.0		9	45.0	0	0.0		1	4.3	5	26.3	
4 - 8	21	9.9	13	14.4	8	6.6		1	20.0	1	100.0		4	20.0	0	0.0		3	13.0	1	5.3	
8 - 12	26	12.3	5	5.6	21	17.2	*	0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		3	13.0	4	21.1	
12 - 16	43	20.3	18	20.0	25	20.5		0	0.0	0	0.0		1	5.0	1	100.0		6	26.1	3	15.8	
16 - 20	48	22.6	23	25.6	25	20.5		0	0.0	0	0.0		5	25.0	0	0.0		7	30.4	6	31.6	
20 - 24	34	16.0	15	16.7	19	15.6		0	0.0	0	0.0		1	5.0	0	0.0		3	13.0	0	0.0	
Всего	212	100.0	90	100.0	122	100.0		5	100.0	1	100.0		20	100.0	1	100.0		23	100.0	19	100.0	
Р1		\$		\$		*													#			

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

ТАБЛИЦА 2.57. ПРОДОЛЖЕНИЕ.

Время развития осложнения	71 - 80 лет					81 и > лет				
	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	1	2.6	20	21.7	\$	0	0.0	5	19.2	
4 - 8	6	15.4	11	12.0		0	0.0	0	0.0	
8 - 12	3	7.7	12	13.0		0	0.0	7	26.9	
12 - 16	9	23.1	18	19.6		2	28.6	5	19.2	
16 - 20	11	28.2	18	19.6		1	14.3	1	3.8	
20 - 24	9	23.1	13	14.1		4	57.1	8	30.8	
Всего	39	100.0	92	100.0		7	100.0	26	100.0	
P1		\$								

ТАБЛИЦА 2.58. ПРОДОЛЖЕНИЕ.

Время развития осложнения	71 - 80 лет					81 и > лет				
	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	0	0.0	5	31.3		0	0.0	1	100.0	
4 - 8	1	33.3	5	31.3		0	0.0	0	0.0	
8 - 12	1	33.3	2	12.5		0	0.0	0	0.0	
12 - 16	0	0.0	2	12.5		0	0.0	0	0.0	
16 - 20	1	33.3	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
20 - 24	0	0.0	2	12.5		2	100.0	0	0.0	
Всего	3	100.0	16	100.0		2	100.0	1	100.0	
P1										

ТАБЛИЦА 2.59. ПРОДОЛЖЕНИЕ.

Время развития осложнения	71 - 80 лет					81 и > лет				
	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	1	2.8	15	19.7	*	0	0.0	4	16.0	
4 - 8	5	13.9	6	7.9		0	0.0	0	0.0	
8 - 12	2	5.6	10	13.2		0	0.0	7	28.0	
12 - 16	9	25.0	16	21.1		2	40.0	5	20.0	
16 - 20	10	27.8	18	23.7		1	20.0	1	4.0	
20 - 24	9	25.0	11	14.5		2	40.0	8	32.0	
Всего	36	100.0	76	100.0		5	100.0	25	100.0	
P1		\$		\$						

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

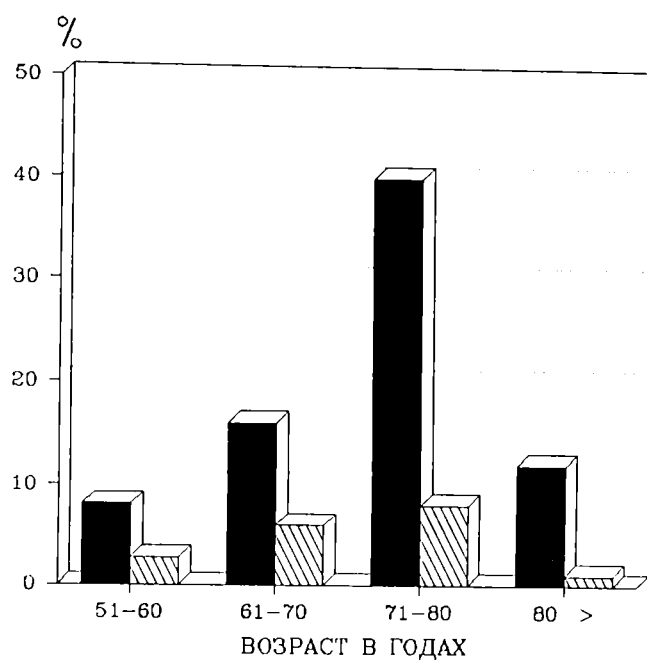


Рис. 2. 42. Частота случаев развития отека легких у больных с фатальным и нефатальным ОИМ в разных возрастных группах

■ нефатальный исход

▨ фатальный исход

Таким образом, в зимний период года отек легких, развившийся в интервале 16-24 ч чаще заканчивался летальным исходом.

Основная доля суточного распределения ОИМ, осложнившихся отеком легких, остается за второй половиной суток. Эта закономерность сохраняется также при сопутствующих заболеваниях. Небольшое исключение составляют женщины со стенокардией и предынфарктным состоянием, у которых наибольшее число случаев отека легких наблюдалось в ночные часы. Анализируя графики на рис. 2.43.1-2.43.6, отмеченную закономерность легко подтвердить.

Различия между крайними значениями в графиках достоверны ($P < 0,05-0,01$). В зимний период года в основном отек легких при ОИМ возникал во второй половине суток при передней и задней локализации процесса, а в начале ночи - при циркулярной (рис. 2.44).

Наибольшее число случаев отека легких при ОИМ передней локализации как у мужчин, так и у женщин приходилось на промежуток времени от 16 до 20 ч (26,7% и 29,2% соответственно). Различия между минимальным числом случаев, которое зарегистрировано в ранние дневные часы, достоверны ($P < 0,01$).

Несколько разнятся эти показатели в подгруппах мужчин и женщин с отеком легких, возникшем на фоне острого инфаркта миокарда задней локализации. У женщин пиковые значения приходились на дневное время (12-16 ч), у мужчин на позднее вечернее (20-24 ч). Различия достоверны ($P < 0,05$). Какие-либо связи исхода ОИМ, осложненного отеком легких, с различной локализацией инфаркта не прослеживаются. Наиболее неблагоприятными по прогнозу явились: ранние вечерние часы (16-20)

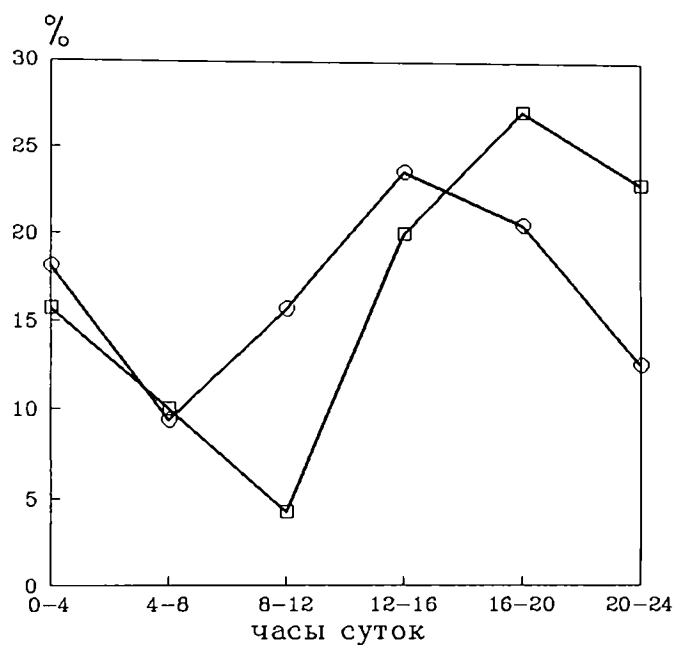


Рис. 2.43.1. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ОИМ с гипертонической болезнью

—□— мужчины —○— женщины

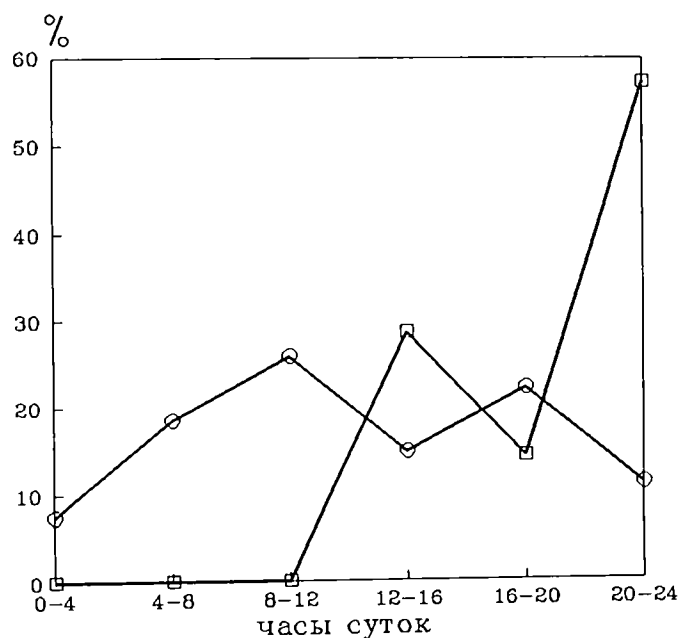


Рис. 2.43.2. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ОИМ с сахарным диабетом

—□— мужчины —○— женщины

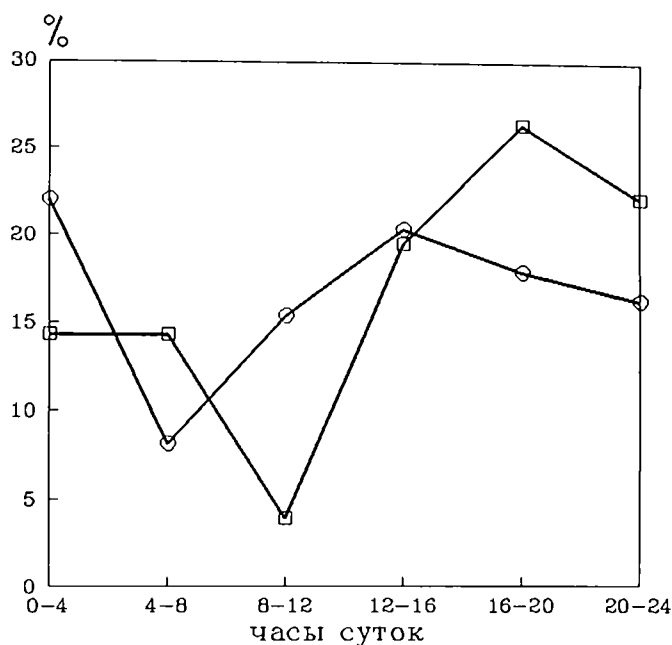


Рис. 2.43.3. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ОИМ с предшествующей стенокардией

—□— мужчины —○— женщины

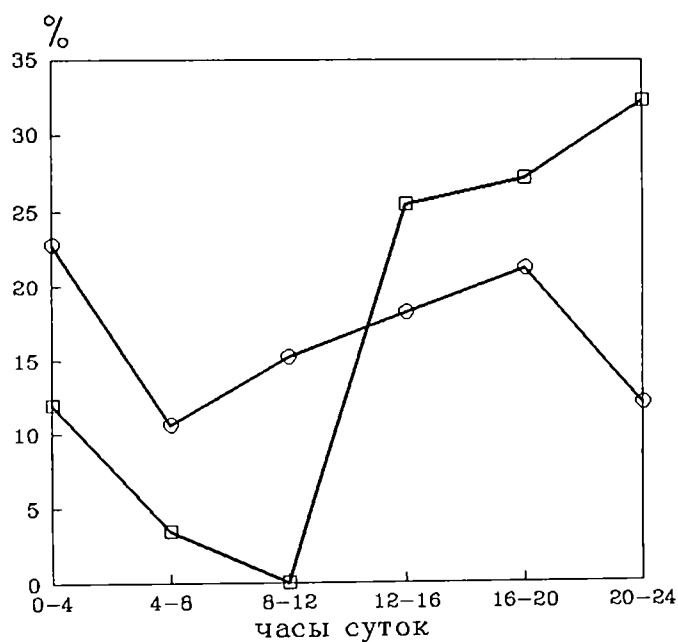


Рис. 2.43.4. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ОИМ с предшествующим предынфарктным состоянием

—□— мужчины —○— женщины

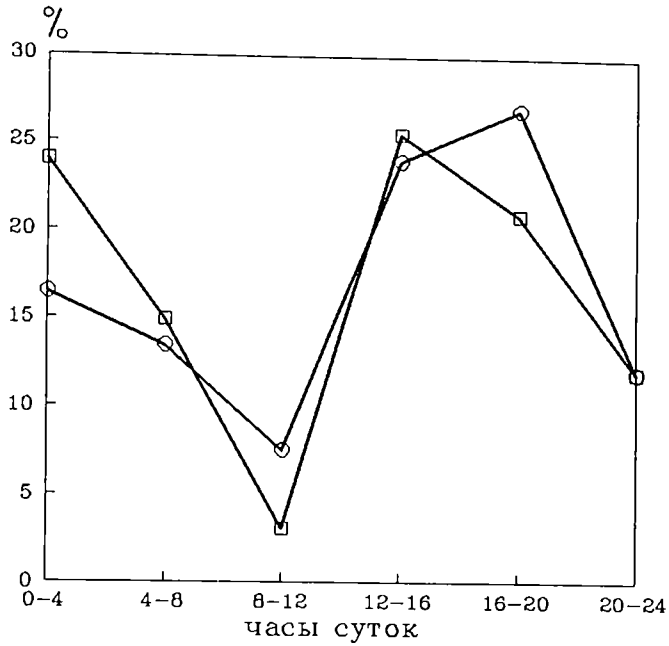


Рис. 2.43.5. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ОИМ с повторным инфарктом

—□— мужчины —○— женщины

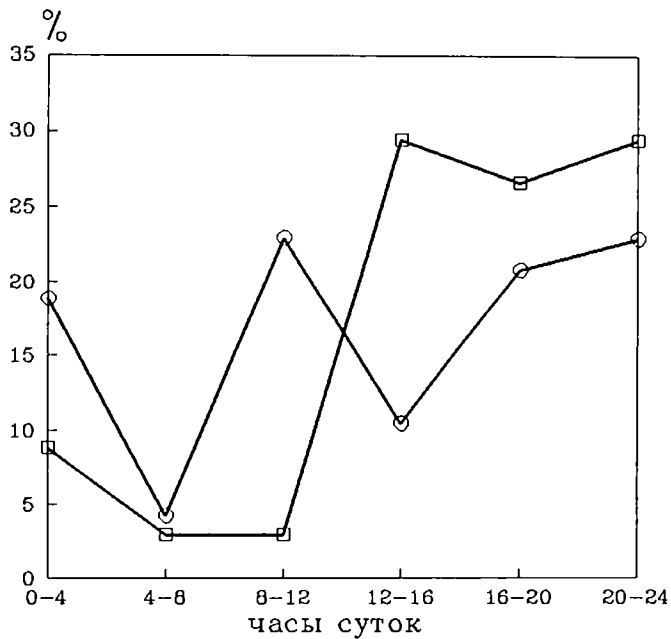


Рис. 2.43.6. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ОИМ с предшествующей застойной сердечной недостаточностью

—□— мужчины —○— женщины

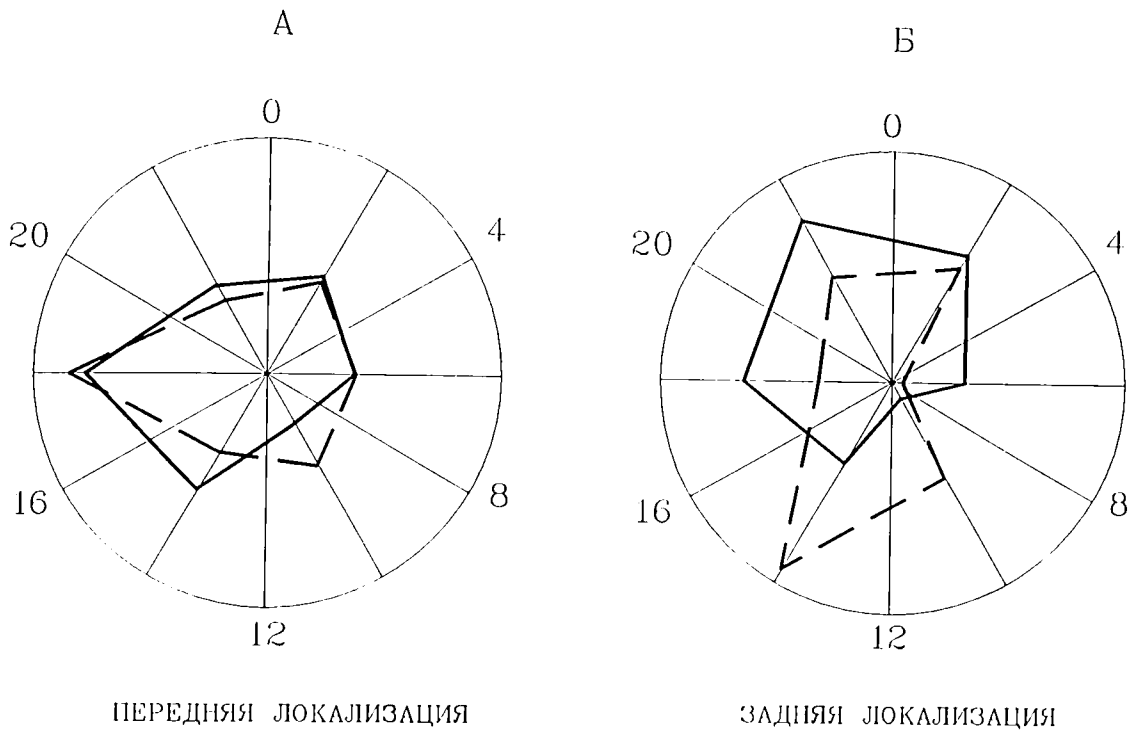


Рис. 2. 44. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких при различной локализации ОИМ

— мужчины

- - женщины

для инфаркта передней локализации, дневные (12-16) - для задней и ночные часы (0-4) - для циркулярной локализации. Если в двух предыдущих группах различия носили достоверный характер ($P < 0,01$), то в последней малое число наблюдений не гарантировало от ошибочных заключений.

Группа с повторными инфарктами составила 133 человека. Больных с первичными инфарктами миокарда было 127 человек. В той и другой группе преобладали женщины. При первичном инфаркте отек легких у мужчин в основном возникал в вечернее время с 16 до 24 ч - 62% ($P < 0,001$), у женщин - в ночное (0-4 ч; $P < 0,01$). Соотношения изменились в случаях повторного инфаркта. У мужчин выделилось два неблагоприятных по прогнозу периода суток - 0-4 ч и 12-16 ч ($P < 0,001$), у женщин основная масса случаев отека легких сместилась на дневные и вечерние часы - 51,4% ($P < 0,001$).

Распределение случаев развития отека легких в летальной группе у пациентов с первичным и повторным ОИМ представлено на рис. 2. 45.

В зимний период года в этой группе больных отек легких у мужчин с первичным ОИМ возникал преимущественно после 16 ч ($P < 0,01$), у женщин распределение по частоте случаев носило более пестрый характер - выделилось три интервала времени, где почти с одинаковой частотой встречался отек легких: 8-12 ч ($P < 0,01$), 16-20 и 0-4 ч. При повторном инфаркте временем риска по развитию отека легких явился период суток от 12 до 16 ч дня ($P < 0,01$); наблюдающийся второй подъем в промежутке 0-4 ч был недостоверен относительно времени минимальных значений.

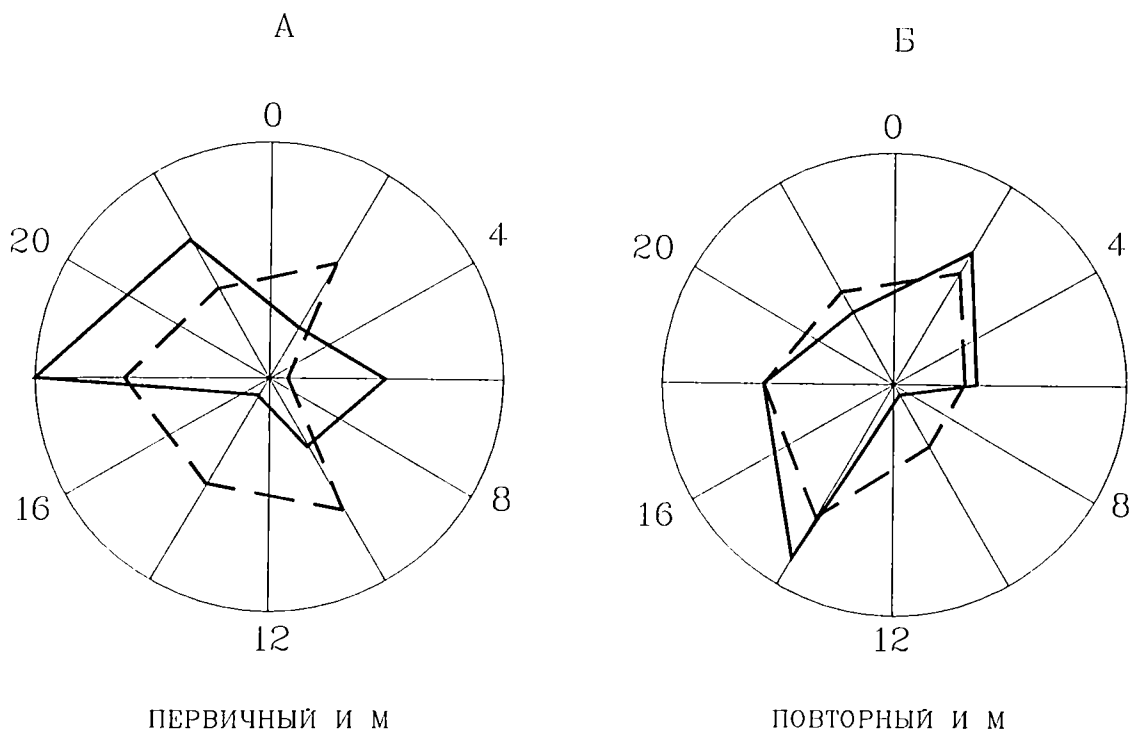


Рис. 2.45. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких при первичном и повторном фатальном ИМ

— мужчины

- - женщины

Весенний сезон

В весенний период отек легких как одно из тяжелых осложнений ОИМ встречался несколько реже, чем в зимний. Наибольшее число случаев приходилось на средний и пожилой возраст 61-80 лет - 73% (табл. 2.60). Чтобы иметь представление о частоте встречаемости отека легких при ОИМ на протяжении суток в весенний период года приводим табл. 2.63, выполненную по материалам наибольших групп наблюдений.

Как следует из приведенных данных, наибольшее число случаев отека легких при ОИМ, как по группе в целом, так и в разных возрастных подгруппах, отмечается во второй половине суток. Исключением явилась подгруппа мужчин в возрасте 71-80 лет, у которых отек легких чаще развивался в утренние часы. Если в случае благополучного исхода отек легких преимущественно наблюдался в позднее вечернее время - 20-24 ч, то при летальных исходах временем неблагоприятного прогноза явились ранние вечерние часы - 16-20 (табл. 2.61, 2.62). Наименьшее количество случаев развития отека у пациентов летальной группы наблюдалось в предутренние часы (4-8). Различия достоверны как по группе в целом ($P < 0,01$), так и в подгруппах мужчин ($P < 0,01$) и женщин ($P < 0,01$). По количеству наблюдений репрезентативной оказалась лишь одна возрастная группа - 61-70 лет. И в этой группе основная часть летальных исходов падала на случаи отека легких в ранние вечерние часы. Вторая половина суток, как это следует из табл. 2.64, была "роковой" для больных ОИМ, осложнившимся отеком легких,

ТАБЛИЦА 2.60. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет				51 - 60 лет				61 - 70 лет						
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р
0 - 4	34	14.0	21	17.8	13	10.5		0	0.0	0	0.0		3	11.5	0	0.0		10	22.7	4	11.4	
4 - 8	17	7.0	8	6.8	9	7.3		1	33.3	0	0.0		1	3.8	3	37.5		1	2.3	2	5.7	
8 - 12	39	16.1	16	13.6	23	18.5		0	0.0	0	0.0		2	7.7	1	12.5		5	11.4	7	20.0	
12 - 16	43	17.8	22	18.6	21	16.9		0	0.0	0	0.0		2	7.7	4	50.0		9	20.5	5	14.3	
16 - 20	57	23.6	28	23.7	29	23.4		2	66.7	0	0.0		7	26.9	0	0.0		12	27.3	9	25.7	
20 - 24	52	21.5	23	19.5	29	23.4		0	0.0	0	0.0		11	42.3	0	0.0		7	15.9	8	22.9	
Всего	242	100.0	118	100.0	124	100.0		3	100.0	0	0.0		26	100.0	8	100.0		44	100.0	35	100.0	
Р1		\$		\$		\$								\$					\$		\$	

ТАБЛИЦА 2.61. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет				51 - 60 лет				61 - 70 лет						
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	МУЖ	%		%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	
0 - 4	5	13.2	2	12.5	3	13.6		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
4 - 8	4	10.5	2	12.5	2	9.1		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
8 - 12	0	0.0	0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
12 - 16	9	23.7	4	25.0	5	22.7		0	0.0	0	0.0		2	66.7	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
16 - 20	7	18.4	2	12.5	5	22.7		2	100.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
20 - 24	13	34.2	6	37.5	7	31.8		0	0.0	0	0.0		1	33.3	0	0.0		4	100.0	0	0.0	
Всего	38	100.0	16	100.0	22	100.0		2	100.0	0	0.0		3	100.0	0	0.0		4	100.0	0	0.0	
Р1																						

ТАБЛИЦА 2.62. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ВЕСНА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет				51 - 60 лет				61 - 70 лет						
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р	МУЖ	%	ЖЕН	%	Р
0 - 4	29	14.2	19	18.6	10	9.8		0	0.0	0	0.0		3	13.0	0	0.0		10	25.0	4	11.4	
4 - 8	13	6.4	6	5.9	7	6.9		1	100.0	0	0.0		1	4.3	3	37.5		1	2.5	2	5.7	
8 - 12	39	19.1	16	15.7	23	22.5		0	0.0	0	0.0		2	8.7	1	12.5		5	12.5	7	20.0	
12 - 16	34	16.7	18	17.6	16	15.7		0	0.0	0	0.0		0	0.0	4	50.0		9	22.5	5	14.3	
16 - 20	50	24.5	26	25.5	24	23.5		0	0.0	0	0.0		7	30.4	0	0.0		12	30.0	9	25.7	
20 - 24	39	19.1	17	16.7	22	21.6		0	0.0	0	0.0		10	43.5	0	0.0		3	7.5	8	22.9	
Всего	204	100.0	102	100.0	102	100.0		1	100.0	0	0.0		23	100.0	8	100.0		40	100.0	35	100.0	
Р1		\$		\$		\$													\$		\$	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; PI - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

Таблица 2.63. Часы повышенного риска развития отека легких у больных ОИМ в разных возрастных группах

ВРЕМЯ СУТОК	ВОЗРАСТ В ГОДАХ					
	51-60		61-70		71-80	
	М	Ж	М	Ж	М	Ж
0-4						
4-8						
8-12					26.5	
12-16		50				
16-20			27.3	25.7		
20-24	42.3					29.2

○ СЛУЧАИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ
И % КОЛИЧЕСТВА СЛУЧАЕВ

Таблица 2.64. Часы риска по развитию отека легких при ОИМ с сопутствующими заболеваниями

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь						 
Сахарный диабет					 	
Стенокардия					 	
Предынфарктное состояние						
Перенесенный инфаркт						
Заст. сердечная недостаточность						



мужчины



женщины

независимо от того, какая патология создавала фон для развития инфаркта миокарда.

У пациентов, выписавшихся из стационара, каждая подгруппа по сопутствующей патологии была представлена весьма малым числом наблюдений, что не позволило провести анализ распределения по часам суток. Более представительной оказалась группа больных с летальным исходом - 450 человек. Репрезентативность каждой подгруппы сопутствующих заболеваний позволила статистически обработать полученные данные. При общем рассмотрении следует, что основная масса отека легких при ОИМ пришлась у больных гипертонической болезнью, сахарным диабетом и предшествующей стенокардией на период суток с 16 до 20-24 ч. Минимумы наблюдались в ранние утренние часы - 4-8 ч. Различия во всех группах достоверны ($P < 0,01$). У больных с предынфарктным состоянием преобладающее число случаев отека легких у мужчин переместилось на более ранние часы - на 12-16 ч. Однако минимумы, как и ранее, были в пределах 4-8 ч ($P < 0,01$). В последующих группах ("перенесенный инфаркт", "застойная сердечная недостаточность") минимальные уровни частоты ОИМ, осложненные отеком легких, приходились на аналогичный период суток ($P < 0,01$), но максимумы у мужчин и женщин наблюдались в разные интервалы времени. Так, если отек легких возник на фоне перенесенного инфаркта, то у мужчин максимум случаев отмечался с 12 до 16 ч, а у женщин - с 20 до 24 ч текущих суток. При застойной сердечной недостаточности у мужчин отек легких стабильно проявлялся в послеполуденное время (12-16 ч), а у женщин - в ранние вечерние часы (16-20; $P < 0,01$). Во всяком случае, эти небольшие перемещения по шкале суток не нарушали общей закономерности -

увеличения частоты отека легких во второй половине суток.

Анализ частоты случаев ОИМ, осложнившегося отеком легких, с учетом локализации инфаркта показал устойчивость распределения по времени суток (рис. 2.46). Часами повышенного риска возникновения отека легких при передней локализации оказался интервал времени от 12 до 20 ч (47,6% у мужчин и 46% у женщин). При задней локализации тяжелым периодом в этом отношении оказалось время с 16 до 24 ч (50% у мужчин и 58,4% у женщин), в случаях циркулярного инфаркта у мужчин (51,7%) сохранялись те же часы суток и только у женщин (66,6%) максимум случаев переместился на предутренние (4-8) и утренние часы (8-12; $P < 0,01$).

Группу выписавшихся из стационара составляли 38 человек. Такое малое количество не позволило провести статистический анализ распределения их по часам суток, поэтому мы основное внимание уделили тем больным, у которых ОИМ закончился летально.

Как показывает график, в весенний период года отек легких при ОИМ, как правило, возникал в ночное время 0-4 ч (передний инфаркт, мужчины); у женщин этой группы отек легких проявлялся в ранние вечерние часы (16-20).

При инфаркте миокарда задней локализации преобладание отека легких отмечалось в интервале 8-12 ч и 16-20 ч; у женщин в 8-12 ч и 20-24 ч.

В это распределение частоты ОИМ с отеком легких по времени суток повторные инфаркты не привнесли существенных изменений. Анализ 140 случаев повторного инфаркта, осложнившегося отеком легких, показал, что в 62,9% случаев отек легких регистрировался во второй половине суток. Графики на рис.

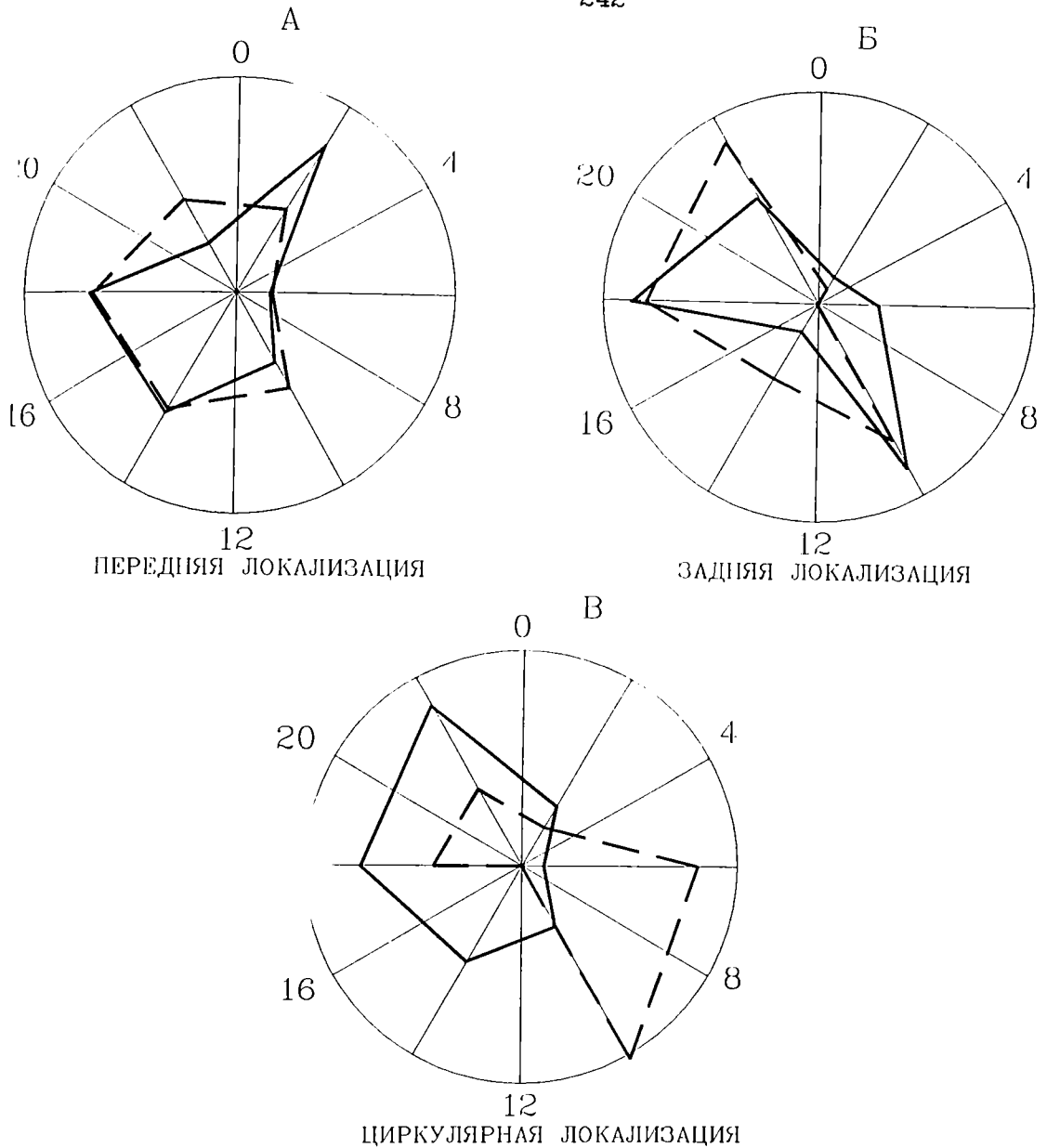


Рис. 2.46. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких при фатальном ИМ у больных с различной локализацией процесса

— мужчины

- - женщины

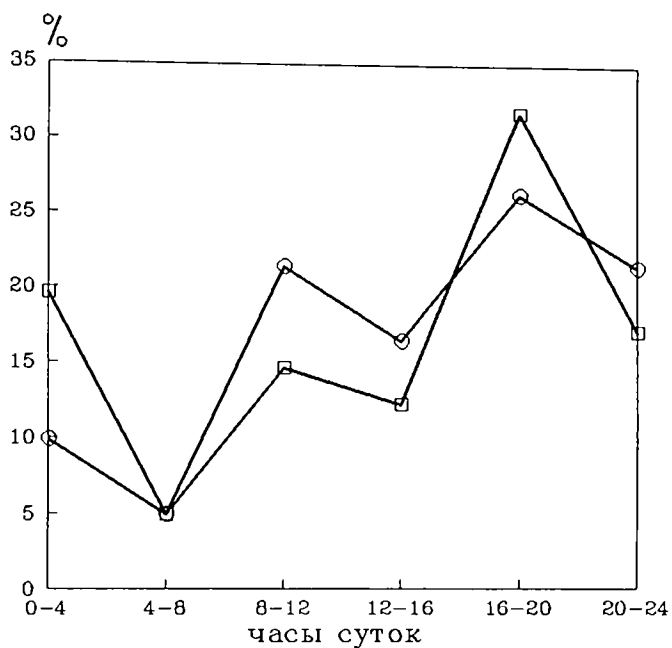


Рис. 2.47.1. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с первичным ОИМ

—□— мужчины —○— женщины

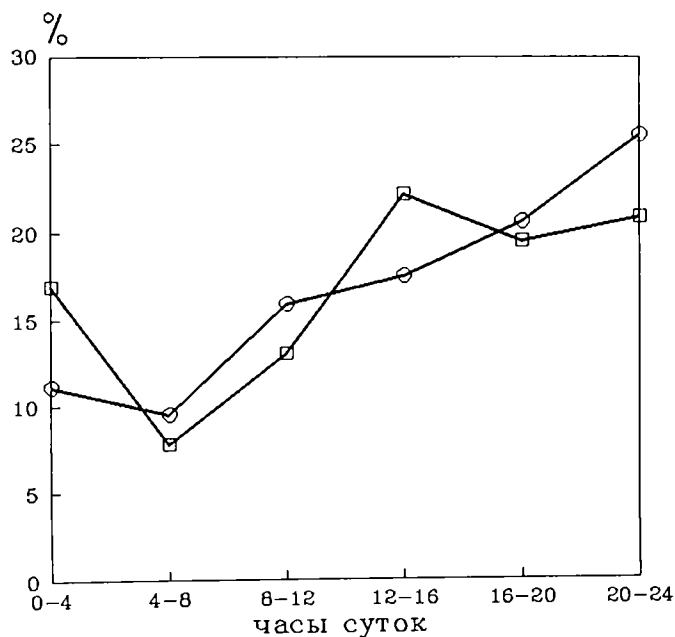


Рис. 2.47.2. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с повторным ОИМ

—□— мужчины —○— женщины

2.47.1, 2.47.2 наглядно подтверждают это. Различия между крайними значениями достоверны ($P < 0,01$).

Неблагоприятные исходы при первичном ОИМ, осложнившимся отеком легких, относятся к тем случаям, когда отек легких возникал в вечернее время (16-20 ч). При повторном ОИМ у женщин часами риска были поздние вечерние часы - 20-24 ч, а у мужчин - дневные - 12-16 ч. Различия между крайними показателями достоверны ($P < 0,05$; рис. 2.48, 2.49).

В заключение следует заметить, что в весенний сезон года на протяжении суток у больных ОИМ существуют интервалы времени, в течение которых чаще развиваются отеки легких. Прогностически неблагоприятными являются часы второй половины суток, особенно опасны периоды с 16 до 20 ч. Временем относительного благополучия по развитию этого грозного осложнения следует считать период предутренних часов - от 4 до 8 ч утра.

Летний сезон

В летний период отек легких при ОИМ не менее опасен, чем в другие сезоны года, хотя и встречается несколько реже. Под нашим наблюдением в летний сезон года находилось 192 больных ОИМ, у которых течение заболевания осложнилось развитием отека легких (табл. 2.65). В основном это были люди зрелого (61 - 70 лет) и пожилого (71 - 80 лет) возраста - 126

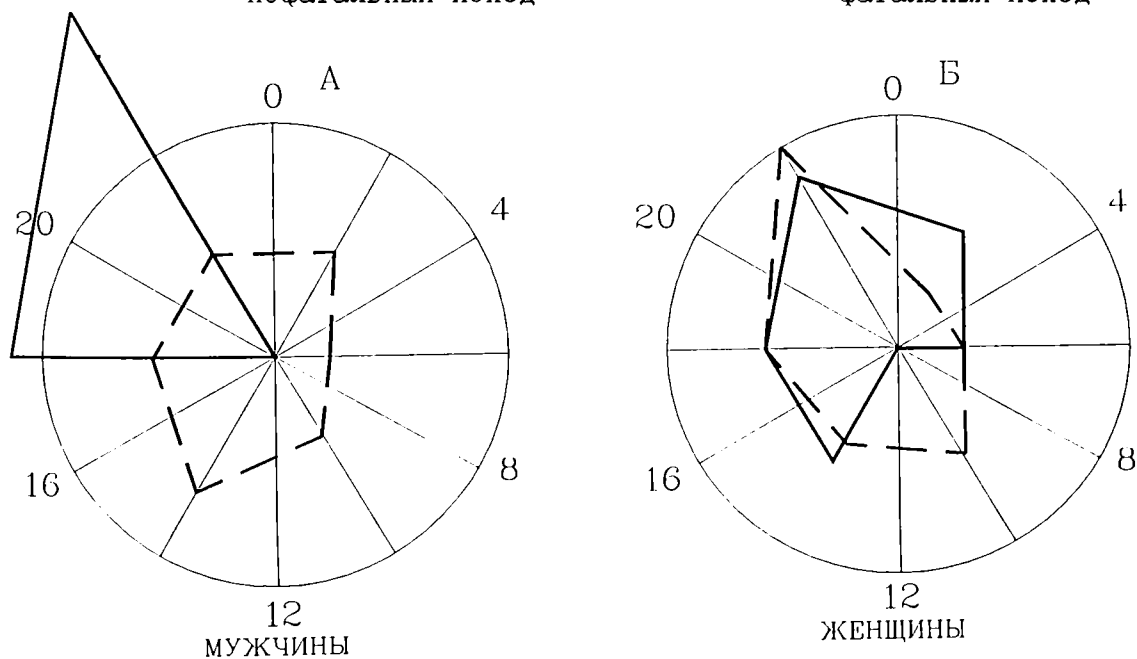
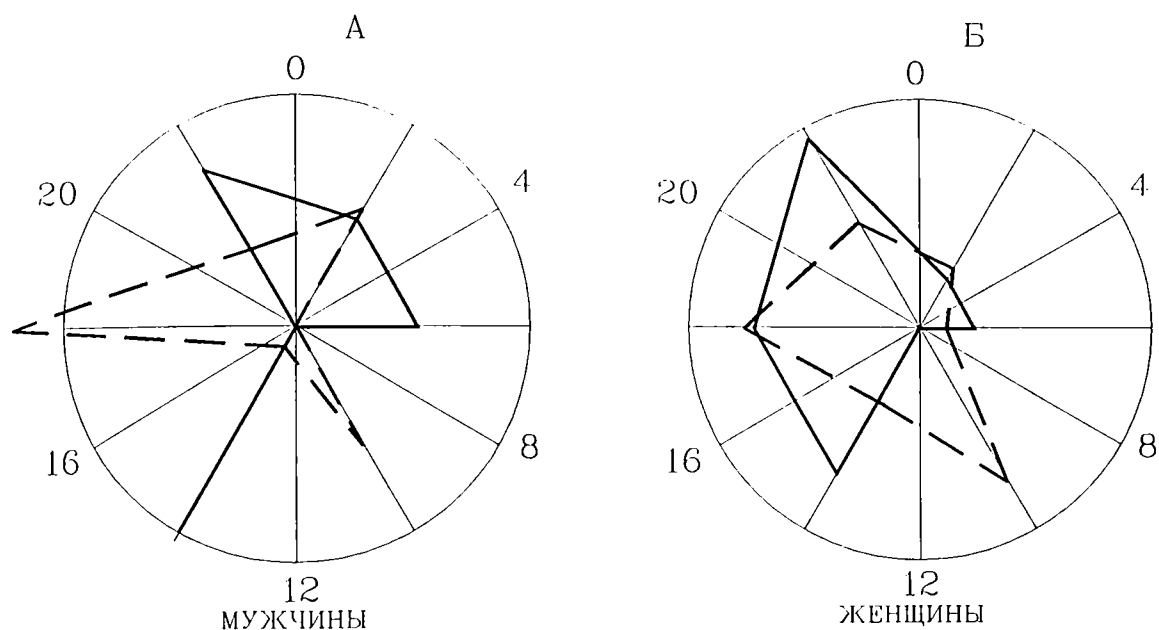


ТАБЛИЦА 2.65. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ).
СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	31	16.1	16	18.6	15	14.2		3	37.5	0	0.0		4	16.7	1	20.0		5	16.1	4	13.8	
4 - 8	38	19.8	17	19.8	21	19.8		0	0.0	2	40.0		6	25.0	1	20.0		8	25.8	5	17.2	
8 - 12	21	10.9	10	11.6	11	10.4		2	25.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		5	16.1	2	6.9	
12 - 16	33	17.2	17	19.8	16	15.1		1	12.5	2	40.0		8	33.3	0	0.0		4	12.9	4	13.8	
16 - 20	37	19.3	10	11.6	27	25.5		0	0.0	1	20.0		4	16.7	0	0.0		3	9.7	9	31.0	
20 - 24	32	16.7	16	18.6	16	15.1		2	25.0	0	0.0		2	8.3	3	60.0		6	19.4	5	17.2	
Всего	192	100.0	86	100.0	106	100.0		8	100.0	5	100.0		24	100.0	5	100.0		31	100.0	29	100.0	
P1						*																

ТАБЛИЦА 2.66. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА.
СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	3	7.9	3	15.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		2	28.6	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
4 - 8	9	23.7	7	35.0	2	11.1		0	0.0	2	40.0		2	28.6	0	0.0		4	40.0	0	0.0	
8 - 12	8	21.1	2	10.0	6	33.3		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		2	20.0	2	33.3	
12 - 16	6	15.8	3	15.0	3	16.7		0	0.0	2	40.0		2	28.6	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
16 - 20	8	21.1	3	15.0	5	27.8		0	0.0	1	20.0		1	14.3	0	0.0		2	20.0	2	33.3	
20 - 24	4	10.5	2	10.0	2	11.1		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		2	20.0	2	33.3	
Всего	38	100.0	20	100.0	18	100.0		0	0.0	5	100.0		7	100.0	0	0.0		10	100.0	6	100.0	
P1																						

ТАБЛИЦА 2.67. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ.
СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	28	18.2	13	19.7	15	17.0		3	37.5	0	0.0		2	11.8	1	20.0		5	23.8	4	17.4	
4 - 8	29	18.8	10	15.2	19	21.6		0	0.0	0	0.0		4	23.5	1	20.0		4	19.0	5	21.7	
8 - 12	13	8.4	8	12.1	5	5.7		2	25.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		3	14.3	0	0.0	
12 - 16	27	17.5	14	21.2	13	14.8		1	12.5	0	0.0		6	35.3	0	0.0		4	19.0	4	17.4	
16 - 20	29	18.8	7	10.6	22	25.0		0	0.0	0	0.0		3	17.6	0	0.0		1	4.8	7	30.4	
20 - 24	28	18.2	14	21.2	14	15.9		2	25.0	0	0.0		2	11.8	3	60.0		4	19.0	3	13.0	
Всего	154	100.0	66	100.0	88	100.0		8	100.0	0	0.0		17	100.0	5	100.0		21	100.0	23	100.0	
P1		*				\$																

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

человек. Только эти две группы представляли интерес для хронобиологического анализа. Следует заметить, что в группе пожилых преобладали женщины - 50 человек из 66. Часами повышенного риска по развитию отека легких в группе зрелого возраста у мужчин были предутренние часы (4-8), у женщин - поздние вечерние ($P < 0,01$). В группе пожилых людей: у мужчин - поздние вечерние часы (20-24), у женщин - предутренние часы (4-8). У мужчин с ОИМ, осложненным отеком легких, выделилось два периода суток, когда частота случаев отека легких была минимальной (4-8 ч и 16-20 ч). Однако эти различия из-за малого числа наблюдений статистически не были достоверны.

Из стационара с благоприятным исходом ОИМ было выписано 38 человек (табл. 2.66). У большей части мужчин отек легких развивался в предутренние часы (4-8) - 35%. По остальным часам суток разброс был невелик и варьировал от 10% до 15%. Несколько иная картина наблюдалась в группе женщин, где большая часть случаев отека легких приходилась на утренние часы (8-12) - 33,3% и не было ни одного случая среди ночи.

В группе летального исхода с отеком легких подверглись исследованию 154 больных (табл. 2.67). Частота встречаемости отека легких была равномерной на протяжении суток (17,5-18,8%), и только в интервале утренних часов (8-12) она резко падала до 8,4% ($P < 0,001$). При проведении анализа с учетом пола картина представилась более пестрой.

У мужчин выделилось два периода суток (12-16 ч и 20-24 ч), когда наблюдалось наибольшее число отека легких, отяготившего ОИМ; у женщин тоже имелось два неблагоприятных, но иных по времени, периода - 4-8 ч и 16-20 ч (рис. 2.50).

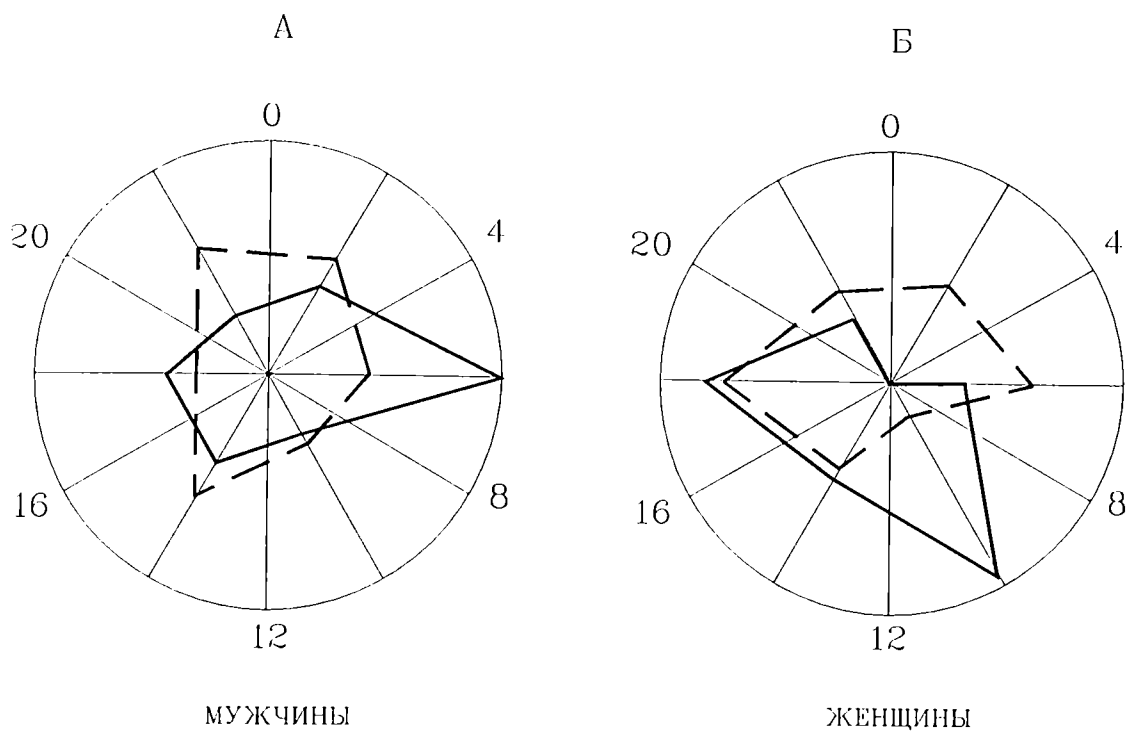


Рис. 2.50. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным и нефатальным ИМ

— нефатальный исход

- - фатальный исход

Именно в эти часы наблюдалась наибольшая частота отека легких у этой группы пациентов - 21,6% и 25,0% соответственно. Минимальная частота его в женской подгруппе пришлась на утренние часы (8-12) и составила всего 5,7%. Различия достоверны $P < 0,001$. Большинство погибших от ОИМ и отека легких составили больные зрелого и пожилого возраста (61-70; 71-80 лет) - 101 человек. В этих двух подгруппах прослеживалась некая хронобиологическая тенденция зависимости развития отека легких при ОИМ, однако она не имела статистически значимого характера из-за малого числа наблюдений.

Так, из графика на рис. 2.51 видно, что в возрастной группе 61-70 лет летальные исходы ОИМ у мужчин наблюдались чаще в тех случаях, когда отек легких возникал в ночное время с 0 до 4 ч, у женщин этой же возрастной группы он чаще возникал в ранние вечерние часы - 16-20.

Распределение частоты случаев отека легких в группе людей пожилого возраста носило несколько иной характер: у мужчин временем риска по развитию отека легких были поздние вечерние часы (20-24), а у женщин предутренние часы (4-8). Однако эти различия, как уже упоминалось, не имели достоверной значимости.

Сопутствующие заболевания существенно разнообразили картину распределения часов риска по развитию ОИМ, осложненного отеком легких (табл. 2.68).

При рассмотрении таблицы обращает на себя внимание двухкомпонентность распределения часов риска на протяжении суток во всех группах сопутствующей патологии. Основная часть часов риска распределилась в предутреннем периоде суток - 4-8 ч и в интервале суток 12-16 и 16-20 ч. Достоверность

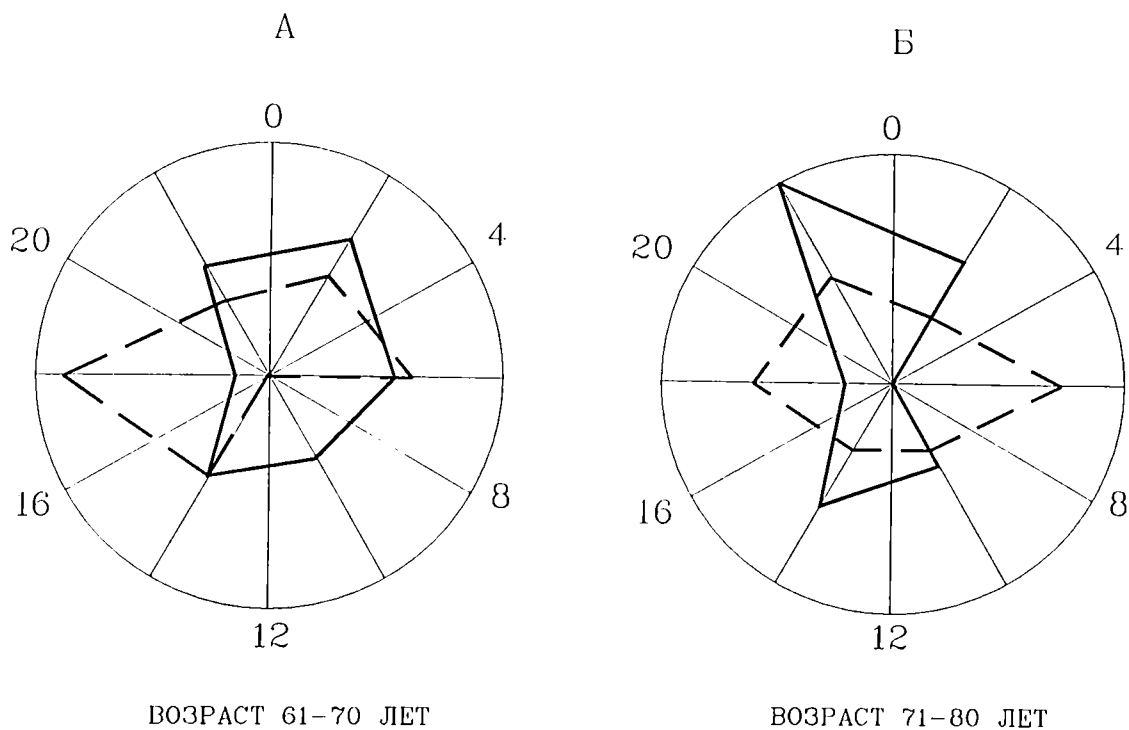


Рис. 2.51. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных в разных возрастных группах с фатальным исходом заболевания

— мужчины

--- женщины

Таблица 2.68. Часы риска по развитию отека легких у больных ОИМ при сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь		 				
Сахарный диабет		 				
Стенокардия						
Предынфарктное состояние		 				
Перенесенный инфаркт						
Заст. сердечная недостаточность				 		



МУЖЧИНЫ



ЖЕНЩИНЫ

подтверждается высокими значениями критерия Стьюдента ($P < 0,01-0,001$).

В представленной группе количество больных, госпитализированных с ОИМ, осложнившимся отеком легких на фоне сопутствующей патологии, и выписанных из стационара, в летний период было невелико и составило всего 14% от общего количества подвергшихся анализу. Таким образом, распределение по полу и часам суток было представлено весьма малыми величинами и не подлежало статистической обработке, поэтому характеристика временных распределений дана в целом по группам.

Как следует из приведенных данных (табл. 2.69), благополучные исходы чаще наблюдались в тех случаях, когда ОИМ осложнялся отеком легких, развившимся в интервале 8-12 ч. Основная часть благополучных и неблагоприятных исходов инфаркта миокарда сосредоточилась в двух интервалах времени - 4-8 и 16-20 ч. Эти периоды суток для летнего сезона и следует принимать во внимание при госпитализации и организации лечения больных ОИМ.

В конечном результате течения болезни немаловажную роль играет и локализация инфаркта. В летний период года под нашим наблюдением было 102 больных с передней локализацией, 63 - с задней и 27 человек с циркулярным инфарктом. По группам в целом при передней локализации отек легких чаще проявлялся в вечернее время - 16-20 ч ($P < 0,001$). При задней локализации инфаркта таким временем суток явились предутренние часы - 4-8 ч ($P < 0,001$), а при циркулярном инфаркте - ночной период - 0-4 ч. При анализе всех случаев ОИМ в группе мужчин и женщин выявились некоторые различия, что и представлено на рис. 2.52.

Таблица 2.69. Часы риска по развитию отека легких у больных с фатальным и нефатальным ИМ при сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь		26 	8 		7  26 	
Сахарный диабет		11 	4 		12 	
Стенокардия			6 	24 	7 	
Предынфарктное состояние		4  18 			4  16 	
Перенесенный инфаркт	17 	2 	2 		2 	2  19 
Заст. сердечная недостаточность		2 	2 	19 	2 	2 



НЕФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД



ФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД

Примечание. Цифры обозначают количество случаев отека легких при ОИМ.

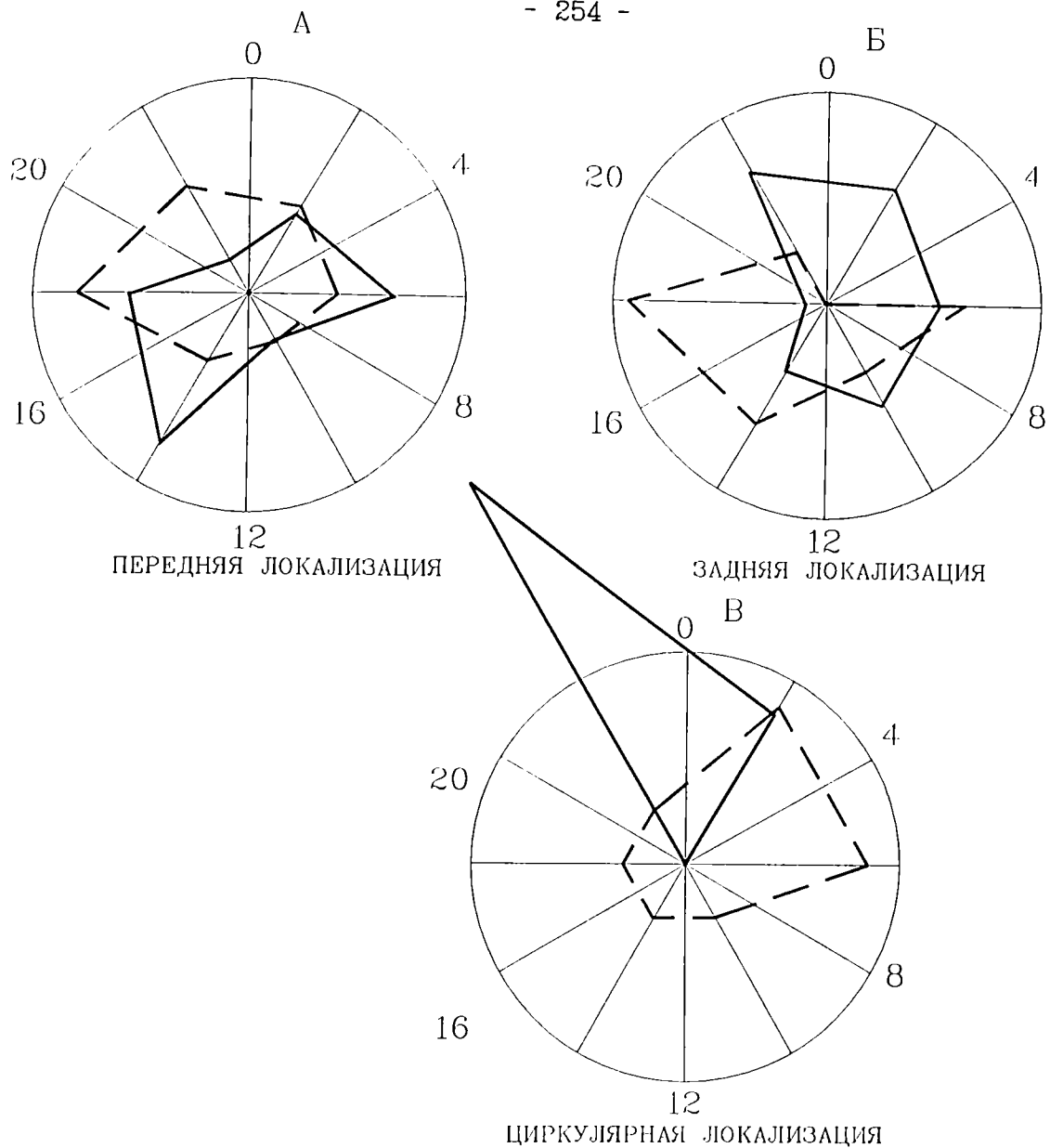


Рис. 2.52. Хронобиологическая характеристика суточного распределения частоты случаев развития отека легких у больных с различной локализацией ИМ

— мужчины

--- женщины

Так, у мужчин с передним инфарктом отек легких чаще наблюдался в предутреннее время - 4-8 ч и в вечернее время - 16-20 ч ($P < 0,01$), у женщин большая часть отеков легких приходилась на вечернее время ($P < 0,01$). При задней локализации ОИМ отеки легких у мужчин преимущественно сосредотачивались в интервале 20-24 ч ($P < 0,01$), а у женщин между 16 и 20 ч вечера. Наиболее разительны были различия при циркулярных инфарктах, осложненных отеком легких. На графике эти особенности ярко выступают. Однако мы не комментируем характер распределения в этой группе, поскольку число наблюдений слишком мало для заключения.

Наибольшее число ОИМ, осложненных отеком легких, в группе благополучных исходов наблюдалось, независимо от локализации инфаркта, в предутренние (4-8) и ранние вечерние (16-20) часы. Большой интерес с точки зрения хронобиологической оценки взаимозависимости локализации ОИМ и возникновения отека легких представляет группа летальных исходов. Она состояла из 154 человек с почти равномерным распределением числа случаев между мужчинами и женщинами. Оговоримся сразу, что все случаи с циркулярным инфарктом не рассматриваются из-за их малочисленности.

Из графиков на рис. 2.53.1, 2.53.2 следует, что у фатальной группы пациентов отеки легких при передних инфарктах в основном возникают у мужчин в дневное время (12-16 ч; $P < 0,01$), у женщин - в вечерние часы (16-20 ч; $P < 0,001$). При задней локализации и в той и в другой группе отмечаются два пика, разнесенные четырехчасовым интервалом: у мужчин 8-12 ч и 20-24 ч ($P < 0,001$), у женщин - между 4 и 8 ч утра и 16 и 20 ч вечера.

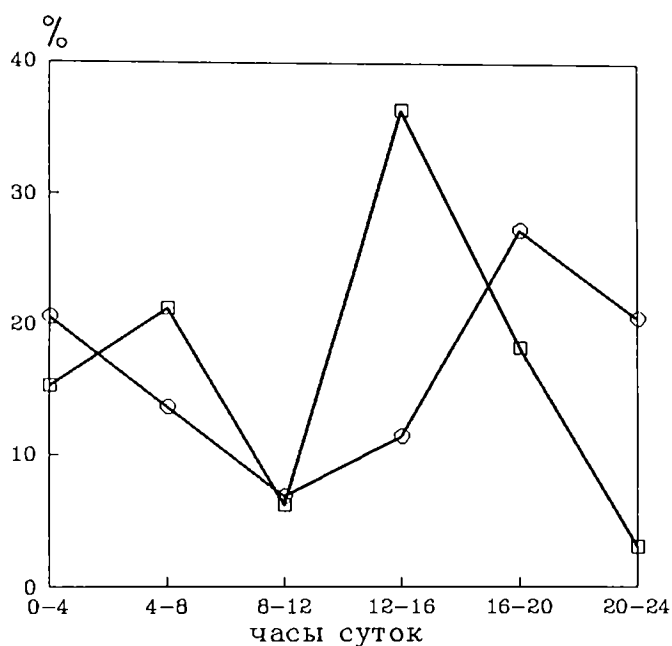


Рис. 2.53.1. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным ИМ при передней локализации процесса

—□— мужчины —○— женщины

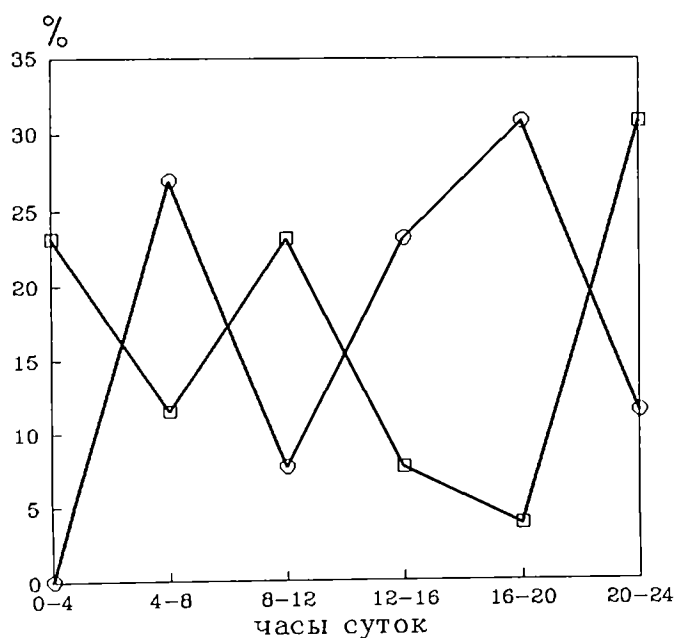


Рис. 2.53.2. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным ИМ при задней локализации процесса

—□— мужчины —○— женщины

Несколько иное распределение по времени суток было при первичном и повторном инфарктах. Наблюдения выполнены на 192 больных (табл. 2.70-2.72). Из табличных данных следует, что при первичном инфаркте миокарда основная масса случаев отека легких сосредоточилась в предутреннее время - 4-8 ч ($P < 0,001$). У женщин пиковые значения частоты случаев приходились на ранние вечерние часы (16-20). В случаях повторного инфаркта эти соотношения сохранились с той же высокой достоверностью ($P < 0,01$), хотя вариабельность процентных соотношений на протяжении суток была существенно меньше. В случаях летального исхода первичного инфаркта миокарда (рис. 2.54) наибольшее количество случаев отека легких у мужчин сосредотачивается в ранние утренние часы 4-8 ч ($P < 0,001$), у женщин же выделяются два периода суток: те же 4-8 ч и еще 16-20 ч. Различия между крайними значениями достоверны ($P < 0,01$). При повторном инфаркте у мужчин отек легких чаще возникал в ночное время - 0-4 ч ($P < 0,001$), а у женщин в вечерние часы - 16-24 ч ($P < 0,001$).

Полученные данные позволяют считать, что в летний период года вечерние, ночные и предутренние часы наиболее неблагоприятны относительно прогноза исхода острого инфаркта миокарда, осложненного отеком легких.

Осенний сезон

Осень - переходной период года, когда идет перестройка регуляторных процессов, переход от активности симпатической

ТАБЛИЦА 2.70. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ИЛИ ПОВТОРНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития осложнения	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	14	13.9	5	13.2	9	14.3		17	18.7	11	22.9	6	14.0	
4 - 8	26	25.7	12	31.6	14	22.2		12	13.2	5	10.4	7	16.3	
8 - 12	13	12.9	5	13.2	8	12.7		8	8.8	5	10.4	3	7.0	
12 - 16	18	17.8	7	18.4	11	17.5		15	16.5	10	20.8	5	11.6	
16 - 20	19	18.8	2	5.3	17	27.0	*	18	19.8	8	16.7	10	23.3	
20 - 24	11	10.9	7	18.4	4	6.3		21	23.1	9	18.8	12	27.9	
Всего	101	100.0	38	100.0	63	100.0		91	100.0	48	100.0	43	100.0	
P1		*		*		*			*				*	

ТАБЛИЦА 2.71. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ИЛИ ПОВТОРНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития осложнения	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	3	10.3	3	20.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	0	0.0	
4 - 8	7	24.1	5	33.3	2	14.3		2	22.2	2	40.0	0	0.0	
8 - 12	6	20.7	2	13.3	4	28.6		2	22.2	0	0.0	2	50.0	
12 - 16	5	17.2	2	13.3	3	21.4		1	11.1	1	20.0	0	0.0	
16 - 20	6	20.7	1	6.7	5	35.7	†	2	22.2	2	40.0	0	0.0	
20 - 24	2	6.9	2	13.3	0	0.0		2	22.2	0	0.0	2	50.0	
Всего	29	100.0	15	100.0	14	100.0		9	100.0	5	100.0	4	100.0	
P1														

ТАБЛИЦА 2.72. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ИЛИ ПОВТОРНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ЛЕТО

Время развития осложнения	Первичный инфаркт миокарда							Повторный инфаркт миокарда						
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	11	15.3	2	8.7	9	18.4		17	20.7	11	25.6	6	15.4	
4 - 8	19	26.4	7	30.4	12	24.5		10	12.2	3	7.0	7	17.9	
8 - 12	7	9.7	3	13.0	4	8.2		6	7.3	5	11.6	1	2.6	
12 - 16	13	18.1	5	21.7	8	16.3		14	17.1	9	20.9	5	12.8	
16 - 20	13	18.1	1	4.3	12	24.5	*	16	19.5	6	14.0	10	25.6	
20 - 24	9	12.5	5	21.7	4	8.2		19	23.2	9	20.9	10	25.6	
Всего	72	100.0	23	100.0	49	100.0		82	100.0	43	100.0	39	100.0	
P1		*		†		†			*		†		*	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; † - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; ‡ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

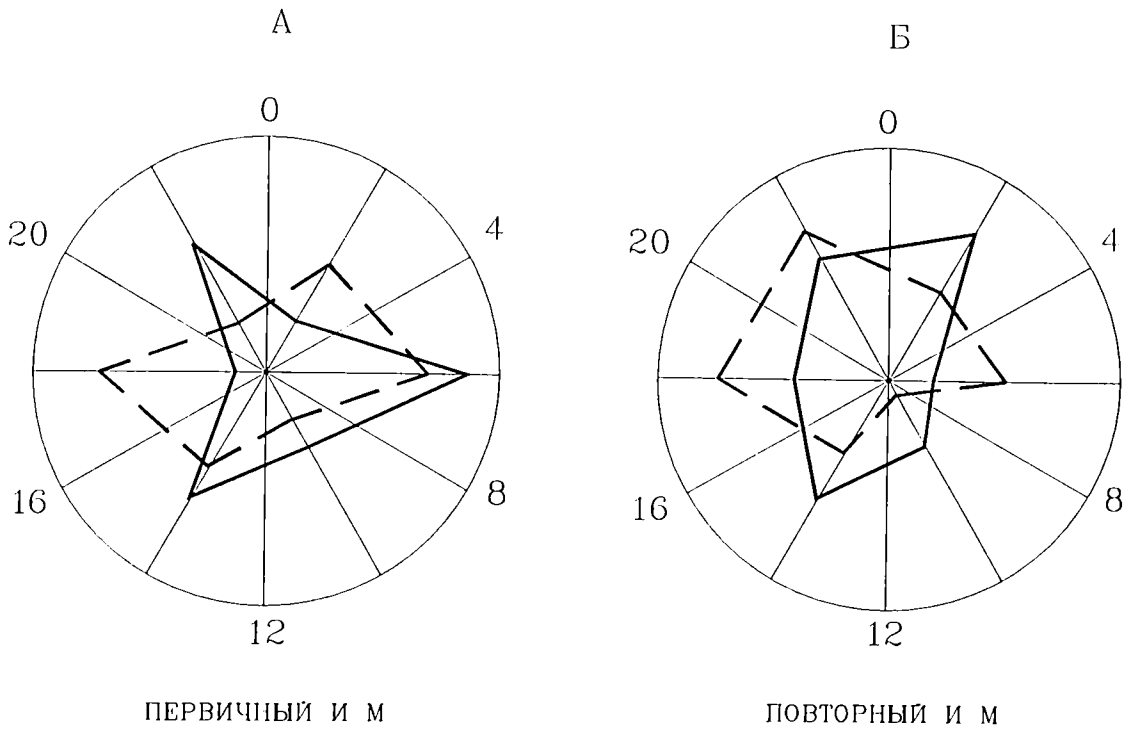


Рис. 2.54. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с первичным и повторным ОИМ

— МУЖЧИНЫ

— — женщины

нервной системы к парасимпатической. Нами проведены наблюдения на 222 больных, находившихся на лечении в стационаре. Все они перенесли острый инфаркт миокарда, осложнившийся отеком легких. Как и ранее, решались хронобиологические задачи - изучалась частота возникновения отека легких в разное время суток. Из табл. 2.73 следует, что как по группе в целом, так и в подгруппах мужчин и женщин отек легких чаще встречался в ночные часы - от 0 до 4 ч ночи. Различия между максимальными и минимальными значениями достоверны ($P < 0,001$).

Основную массу в анализируемых группах больных составили лица пожилого возраста 61-80 лет - 151 человек. В возрастной группе до 50 лет ОИМ, осложненный отеком легких, наблюдался в единичных случаях, старше 81 года было 28 чаях, старше 81 года было 28 больных, из них 20 женщин. Эту подгруппу больных мы рассмотрим отдельно. Анализируя суточное распределение частоты отека легких в основной подгруппе (рис. 2.55.1, 2.55.2), можно прийти к выводу, что имеются существенные различия во временных интервалах его развития у мужчин и женщин.

Так, если в подгруппе 61-70 лет у мужчин наибольшее количество случаев отека легких приходилось на поздние вечерние часы (20- 24), то у женщин - на ночные часы (0-4; $P < 0,05$). В более старшей возрастной группе у мужчин максимум частоты случаев отека легких отмечен в ночные часы ($P < 0,001$), а у женщин - в дневные (12-16) и ранние вечерние (16-20) часы ($P < 0,05$). В группе пожилых людей - от 81 года и старше - статистический анализ суточного распределения частоты ОИМ с отеком легких затруднен малым числом наблюдений. В частности, из 8 мужчин у 4 отек легких возник в ноч-

ТАБЛИЦА 2.73. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ).
СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	57	25.7	29	26.9	28	24.6		0	0.0	0	0.0		6	27.3	1	10.0		4	14.8	8	25.8	
4 - 8	21	9.5	15	13.9	6	5.3	#	1	20.0	0	0.0		8	36.4	1	10.0		3	11.1	1	3.2	
8 - 12	28	12.6	12	11.1	16	14.0		0	0.0	1	100.0		0	0.0	0	0.0		4	14.8	4	12.9	
12 - 16	34	15.3	8	7.4	26	22.8	*	0	0.0	0	0.0		2	9.1	6	60.0	*	3	11.1	6	19.4	
16 - 20	50	22.5	26	24.1	24	21.1		4	80.0	0	0.0		3	13.6	0	0.0		6	22.2	6	19.4	
20 - 24	32	14.4	18	16.7	14	12.3		0	0.0	0	0.0		3	13.6	2	20.0		7	25.9	6	19.4	
Всего	222	100.0	108	100.0	114	100.0		5	100.0	1	100.0		22	100.0	10	100.0		27	100.0	31	100.0	
P1		\$		\$		\$																*

ТАБЛИЦА 2.74. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА.
СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	7	31.8	2	22.2	5	38.5		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	1	50.0	
4 - 8	1	4.5	1	11.1	0	0.0		0	0.0	0	0.0		1	100.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
8 - 12	4	18.2	2	22.2	2	15.4		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	1	50.0	
12 - 16	3	13.6	0	0.0	3	23.1		0	0.0	0	0.0		0	0.0	2	100.0		0	0.0	0	0.0	
16 - 20	6	27.3	4	44.4	2	15.4		2	100.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		2	100.0	0	0.0	
20 - 24	1	4.5	0	0.0	1	7.7		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0	
Всего	22	100.0	9	100.0	13	100.0		2	100.0	0	0.0		1	100.0	2	100.0		2	100.0	2	100.0	
P1		\$																				

ТАБЛИЦА 2.75. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ.
СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОЛ-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	50	25.0	27	27.3	23	22.8		0	0.0	0	0.0		6	28.6	1	12.5		4	16.0	7	24.1	
4 - 8	20	10.0	14	14.1	6	5.9		1	33.3	0	0.0		7	33.3	1	12.5		3	12.0	1	3.4	
8 - 12	24	12.0	10	10.1	14	13.9		0	0.0	1	100.0		0	0.0	0	0.0		4	16.0	3	10.3	
12 - 16	31	15.5	8	8.1	23	22.8	*	0	0.0	0	0.0		2	9.5	4	50.0	#	3	12.0	6	20.7	
16 - 20	44	22.0	22	22.2	22	21.8		2	66.7	0	0.0		3	14.3	0	0.0		4	16.0	6	20.7	
20 - 24	31	15.5	18	18.2	13	12.9		0	0.0	0	0.0		3	14.3	2	25.0		7	28.0	6	20.7	
Всего	200	100.0	99	100.0	101	100.0		3	100.0	1	100.0		21	100.0	8	100.0		25	100.0	29	100.0	
P1		\$		\$		\$																#

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

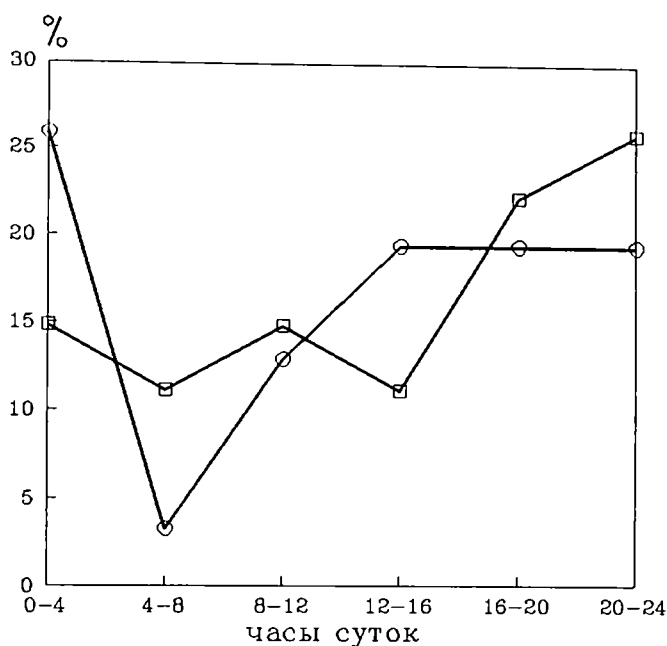


Рис. 2.55.1. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ в возрасте 61-70 лет
—□— мужчины —○— женщины

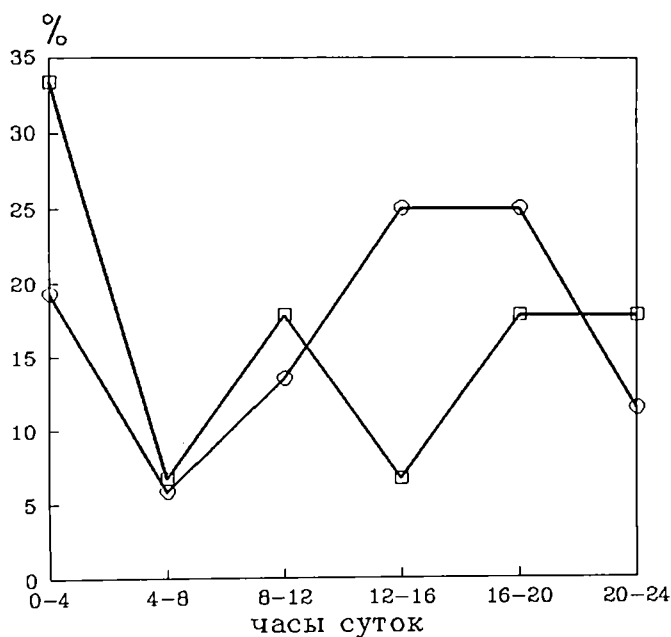


Рис. 2.55.2. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ в возрасте 71-80 лет
—□— мужчины —○— женщины

ные часы и у 4 - в ранние вечерние (16-20 ч). У женщин же выделились часы устойчивого максимума (45%) - от 0 до 4 ч ночи с последующим неравномерным распределением числа случаев по остальным часам суток. Наименьшее их количество приходилось на период с 4 до 8 ч утра и с 12 до 16 ч дня, в поздние вечерние часы (20-24 ч) ни одного случая отека легких отмечено не было.

В целом по группе с благоприятным исходом (22 пациента; табл. 2.74) наибольшее число случаев развития отека легких было отмечено в ночные часы ($P < 0,05$), второй небольшой подъем наблюдался в ранние вечерние часы (16-20). Имелись выраженные различия в подгруппах мужчин и женщин. Если у первых часами риска были ранние вечерние (16-20), то у женщин - ранние ночные часы (0-4). На этом мы закончим анализ случаев с благоприятным исходом, так как малочисленность наблюдений лишает логики хронобиологический анализ, и обратимся к группе больных с летальным исходом, составившей 200 наблюдений. Основная масса погибших (142 человека) была представлена лицами пожилого возраста от 61 года до 80 лет.

Данные по этой группе в целом представлены в табл. 2.75. Из нее вытекает, что отек легких у больных с ИМ, завершившимся летальным исходом, в основном развивается в ночные часы ($P < 0,001$). У женщин не наблюдается такой четкой привязки возникновения отека легких к ночным часам, поскольку с такой же частотой эти осложнения при ОИМ проявлялись и в дневные часы (относительно мужчин эти различия достоверны $P < 0,01$).

У мужчин старшего возраста (61-70 лет) распределение частоты отека легких по часам суток было относительно равномерно за исключением поздних вечерних часов (20-24), в течение

ние которых частота отека легких резко возрастала. У женщин наиболее часто отмечался отек легких в ночные часы (0-4; 24,1%), но основное его количество пришлось на вторую половину суток (12-24 ч; 62%). В подгруппе мужчин 71-80 лет с большей частотой отек легких при остром инфаркте проявлялся в ночные часы, у женщин - в дневные (12-16) и ранние вечерние часы (16-20; $P < 0,05$). Не исключается то, что на эти особенности временного распределения частоты возникновения отека легких оказали влияние сопутствующие заболевания, создававшие определенный фон, на котором развивалась трагедия.

В табл. 2.76 указаны часы суток, в которые отек легких при остром инфаркте миокарда развивается наиболее часто. Преобладающим периодом суток, особенно у мужчин, в этом отношении является время ночи от 0 до 4 ч утра, в женской подгруппе, где ОИМ и отек легких возник на фоне прединфарктного состояния, перенесенного ранее инфаркта или на фоне застойной сердечной недостаточности, время наибольшего риска сместилось на более поздние часы - 12-16 и 16-20 ч.

Из представленных данных следует, что в осенний период года наиболее неблагоприятным временем по развитию отека легких на фоне острого инфаркта миокарда все же являются ночные часы. В преобладающем числе случаев отек легких в группе больных с летальным исходом при сопутствующей патологии наступал в ночные часы (рис. 2.56-2.61). У мужчин эта тенденция устойчиво сохранялась практически во всех случаях ($P < 0,01$). Исключением явились больные с предынфарктным периодом. В этой группе у мужчин отек легких проявлялся преимущественно в ранние вечерние часы (16-20). У женщин хронобиологическая картина суточного распределения отека легких в

Таблица 2.76. Часы риска возникновения отека легких у больных ИМ при сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь	 					
Сахарный диабет	 					
Стенокардия	 					
Предынфарктное состояние						
Перенесенный инфаркт						
Заст. сердечная недостаточность						



мужчины



женщины

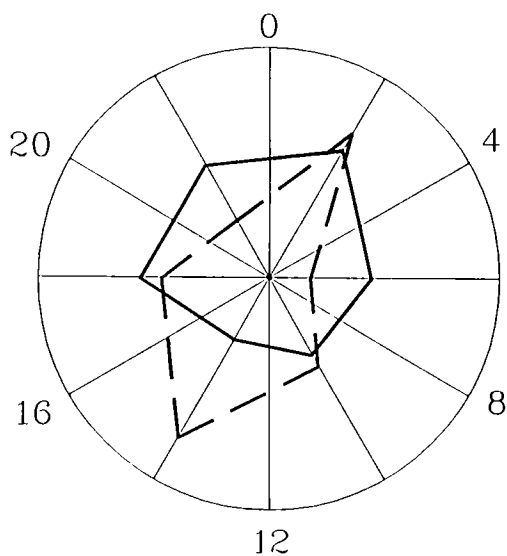


Рис. 2.56. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ с фатальным исходом при сопутствующей гипертонической болезни
 ————— мужчины - - - женщины

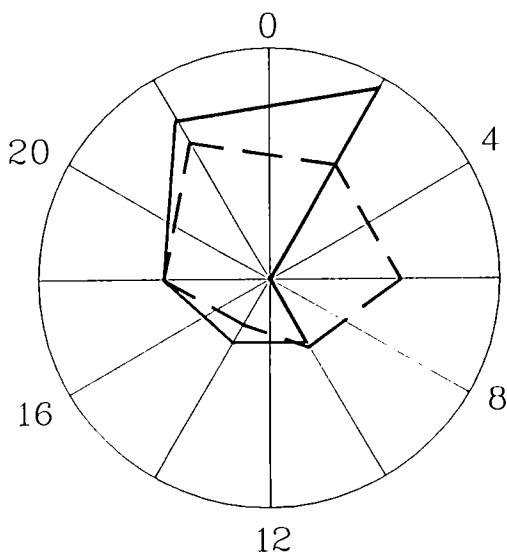


Рис. 2.57. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ с фатальным исходом при сопутствующем сахарном диабете
 ————— мужчины - - - женщины

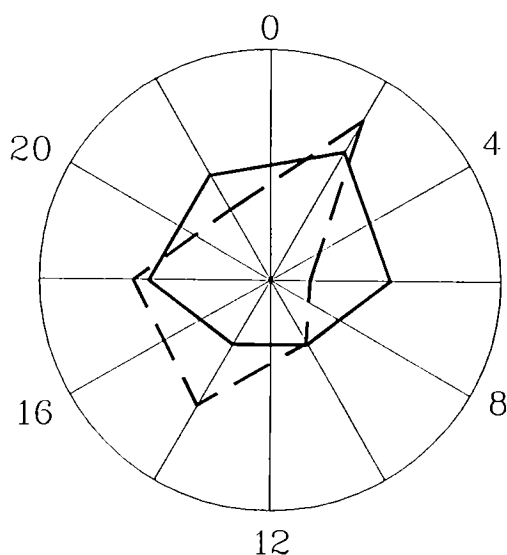


Рис. 2.58. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ с фатальным исходом при предшествующей стенокардии
—— мужчины — — женщины

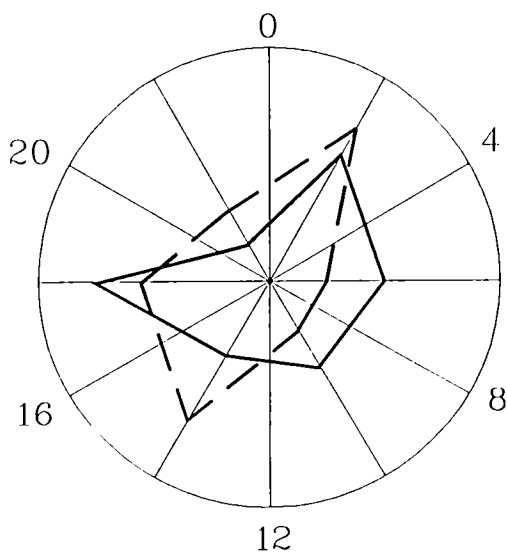


Рис. 2.59. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ с фатальным исходом при предшествующем предынфарктном состоянии
—— мужчины — — женщины

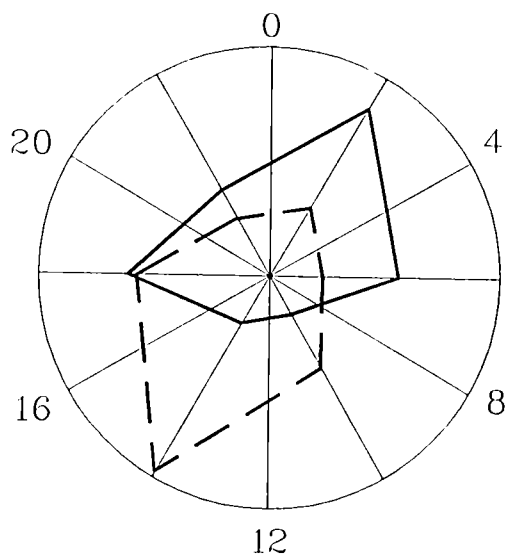


Рис. 2.60. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ с фатальным исходом при повторном ИМ

— мужчины

— — женщины

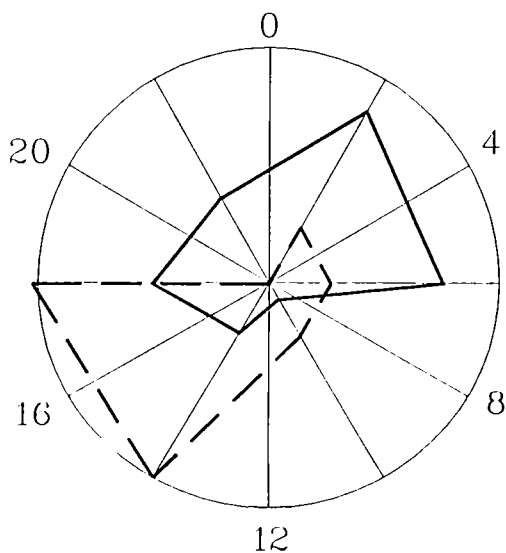


Рис. 2.61. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных ИМ с фатальным исходом при предшествующей застойной сердечной недостаточности

— мужчины

— — женщины

случае ОИМ была более вариабельной. Так, при сахарном диабете инфаркт миокарда чаще возникал в поздние вечерние (20-24) часы, у больных с ранее перенесенным инфарктом наибольшее число случаев отека легких зарегистрировано в дневные часы (12-16; $P < 0,01$), а при застойной сердечной недостаточности - в дневные и ранние вечерние часы (71,4%). Учитывая, что во всех случаях заболевание закончилось летальным исходом, следует принять во внимание полученные хронобиологические данные при организации лечебных мероприятий.

Вместе с тем нельзя не учитывать и того, что локализация инфаркта может внести свои коррективы в структуру суточного распределения ОИМ, осложненного отеком легких, тем более, что осенний период года чреват последствиями из-за нестабильности функционирования механизмов регуляции физиологических процессов.

Под нашим наблюдением было 103 больных с передней локализацией ОИМ, 89 - с задней и 30 человек - с циркулярной локализацией. При передней локализации инфаркта миокарда у мужчин достоверно чаще ($P < 0,01$) отек легких развивался в раннее вечернее (16-20 ч) время. У женщин таковым было дневное время ($P < 0,05$). При циркулярном инфаркте во всех случаях отек легких возникал в ночные часы.

В связи с тем, что группа благоприятного исхода была малочисленной (22 человека), большее внимание мы уделили анализу случаев с летальным исходом - 200 случаев по всем видам локализации инфаркта.

Из графика на рис. 2.62 следует, что у мужчин с передней локализацией ОИМ отек легких развивался преимущественно в вечерние часы от 16 до 24 ч (50%). Различия относительно ми-

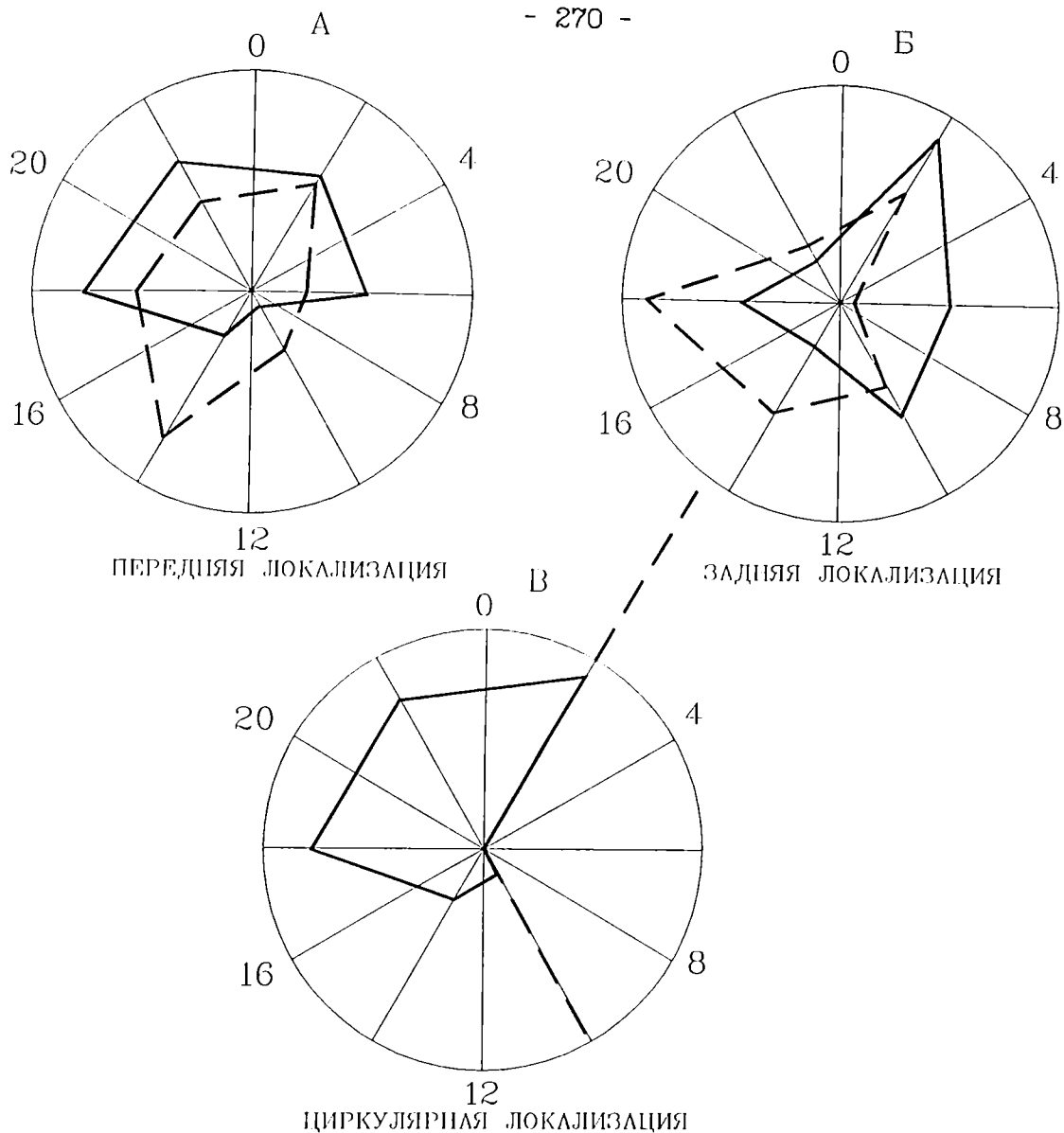


Рис. 2.62. Хронобиологическая характеристика суточного распределения частоты случаев развития отека легких у больных с фатальным ИМ при различной локализации процесса

— мужчины

--- женщины

нимальных значений, имевших место в интервале 8-12 ч (2,6%), достоверны ($P < 0,01$).

У женщин распределение случаев отека легких по часам суток было более равномерным, правда, в дневные часы (12-16) частота последнего достигала 26,8% ($P < 0,05$). При задней локализации инфаркта центр тяжести переместился у мужчин на ночные часы (0-4). 30,8% всех случаев отека легких при ОИМ наблюдалось в первые часы ночи ($P < 0,01$), у женщин такая же частота случаев отека легких зафиксирована в ранние вечерние часы (16-20). Различия между минимальными значениями, имевшими место в предутренние часы (4-8 - 2,6%), достоверны ($P < 0,001$).

В случаях циркулярного инфаркта, при котором отек легких чаще развивался в ночные часы - 0-4 (у мужчин в 31,8%, у женщин в 66,7% случаев), можно говорить лишь о некоторой тенденции, поскольку число случаев в остальные часы суток было невелико.

Наконец, несколько замечаний относительно роли повторности инфаркта в частоте распределения отека легких на протяжении суток. Из представленных в табл. 2.77 данных следует, что у женщин достоверно чаще ($P < 0,001$) отек легких возникал в ночные часы (0-4), у мужчин выделилось два периода - ночные часы и ранние вечерние - 16-20 ч ($P < 0,01$). В случаях повторного инфаркта миокарда у мужчин достоверно чаще ($P < 0,01$) отек легких, сопутствовавший инфаркту, реализовался в интервале 0-4 ч, а у женщин - между 12 и 16 ч ($P < 0,001$). В группах благоприятного исхода с первичным (13 человек) и повторным инфарктом (9 человек), осложненном отеком легких, было представлено малое число наблюдений,

ТАБЛИЦА 2.77. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ИЛИ ПОВТОРНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ). СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития осложнения	Первичный инфаркт миокарда						Повторный инфаркт миокарда					
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%
0 - 4	30	30.3	11	26.2	19	33.3	27	22.0	18	27.3	9	15.8
4 - 8	5	5.1	2	4.8	3	5.3	16	13.0	13	19.7	3	5.3
8 - 12	14	14.1	7	16.7	7	12.3	14	11.4	5	7.6	9	15.8
12 - 16	11	11.1	3	7.1	8	14.0	23	18.7	5	7.6	18	31.6
16 - 20	23	23.2	11	26.2	12	21.1	27	22.0	15	22.7	12	21.1
20 - 24	16	16.2	8	19.0	8	14.0	16	13.0	10	15.2	6	10.5
Всего	99	100.0	42	100.0	57	100.0	123	100.0	66	100.0	57	100.0
P1		\$		*		\$		#		*		\$

ТАБЛИЦА 2.78. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ИЛИ ПОВТОРНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития осложнения	Первичный инфаркт миокарда						Повторный инфаркт миокарда					
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%
0 - 4	5	38.5	2	28.6	3	50.0	2	22.2	0	0.0	2	28.6
4 - 8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	1	50.0	0	0.0
8 - 12	2	15.4	1	14.3	1	16.7	2	22.2	1	50.0	1	14.3
12 - 16	2	15.4	0	0.0	2	33.3	1	11.1	0	0.0	1	14.3
16 - 20	4	30.8	4	57.1	0	0.0	2	22.2	0	0.0	2	28.6
20 - 24	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	0	0.0	1	14.3
Всего	13	100.0	7	100.0	6	100.0	9	100.0	2	100.0	7	100.0
P1												

ТАБЛИЦА 2.79. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "ОТЕК ЛЕГКИХ (ОСН III)" ОТ ПЕРВИЧНОСТИ ИЛИ ПОВТОРНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ. СЕЗОН ГОДА-ОСЕНЬ

Время развития осложнения	Первичный инфаркт миокарда						Повторный инфаркт миокарда					
	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	ВСЕГО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%
0 - 4	25	29.1	9	25.7	16	31.4	25	21.9	18	28.1	7	14.0
4 - 8	5	5.8	2	5.7	3	5.9	15	13.2	12	18.8	3	6.0
8 - 12	12	14.0	6	17.1	6	11.8	12	10.5	4	6.3	8	16.0
12 - 16	9	10.5	3	8.6	6	11.8	22	19.3	5	7.8	17	34.0
16 - 20	19	22.1	7	20.0	12	23.5	25	21.9	15	23.4	10	20.0
20 - 24	16	18.6	8	22.9	8	15.7	15	13.2	10	15.6	5	10.0
Всего	86	100.0	35	100.0	51	100.0	114	100.0	64	100.0	50	100.0
P1		\$		#		\$		#		\$		\$

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

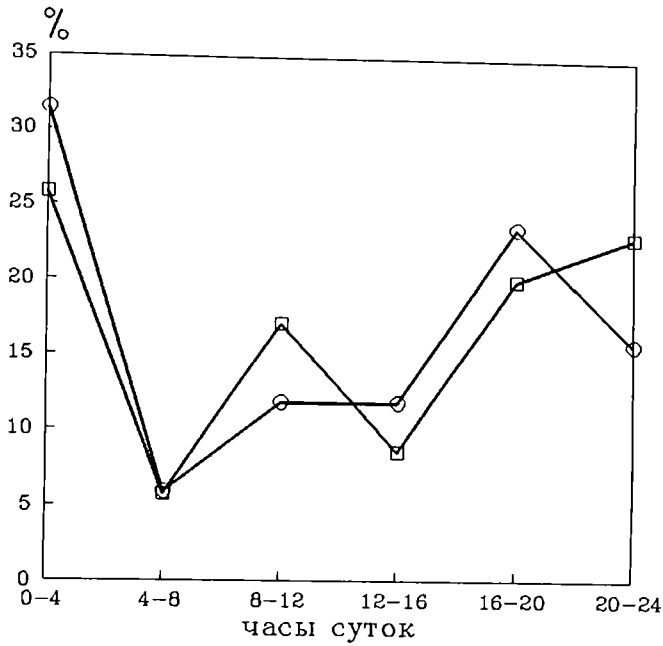


Рис. 2.63.1. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с первичным ИМ при фатальном исходе

—□— мужчины —○— женщины

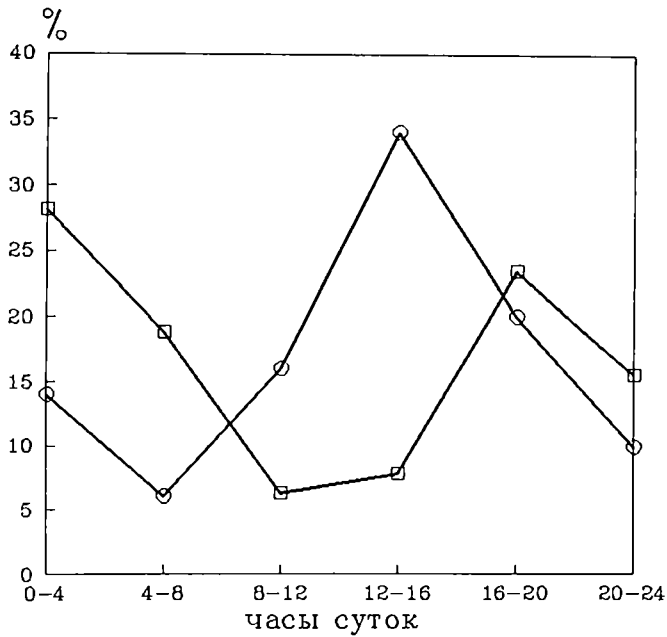


Рис. 2.63.2. Суточное распределение частоты случаев развития отека легких у больных с повторным ИМ при фатальном исходе

—□— мужчины —○— женщины

из-за чего этот материал статистической обработке не подлежал (табл. 2.78).

Распределение частоты случаев ОИМ с отеком легких при летальном исходе по времени суток представлено в табл. 2.79 и на рис. 2.63.1, 2.63.2.

При первичном инфаркте, осложненном отеком легких, с летальным исходом основная часть случаев отека легких у мужчин и у женщин сосредотачивалась в периоде ночных часов (0-4; $P < 0,01$). В случаях повторного инфаркта у мужчин временем риска по-прежнему оставались ночные часы ($P < 0,001$), у женщин они переместились на дневные (12-16 ч; $P < 0,001$).

Следовательно, при поступлении больных в стационар с острым инфарктом миокарда в осенний период года следует принимать во внимание как время наступления ОИМ, время возникновения острой сердечной недостаточности, так и пол пострадавших, а также помнить, что часами угрозы летального исхода в случае отека легких у мужчин будут ночные часы, а у женщин - дневные.

Подведем некоторые итоги по сезонным характеристикам развития отека легких у больных ОИМ. В зимний период года наименее благоприятными часами по развитию отека легких при ОИМ являются часы раннего вечера. Эта же тенденция сохраняется и в весенний период. В летний сезон выделяется второй интервал времени - предутренние часы, и, наконец, осенью часами риска становится ночное время (табл. 2.80).

Эффективность лечения по сезонам года

Терапия отека легких не отличается большим разнообразием

Таблица 2.80. Часы наибольшего риска по развитию отека легких у больных ОИМ в разные сезоны года

ВРЕМЯ СУТОК	СЕЗОН ГОДА			
	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0-4				○
4-8			○	
8-12				
12-16				
16-20	○	○	○	
20-24				

приемов и набором медикаментозных средств, вместе с тем главной задачей врача является купирование этого осложнения ОИМ. Ориентируясь на существенную роль фактора времени в возникновении отека легких при инфаркте миокарда, мы полагаем, что и возможности купирования его так же в определенной степени зависят от того, в какие часы суток возникло это осложнение.

Нам же представляется важным знание хронотерапевтического эффекта купирующих отек легких воздействий, поскольку результативность последних, несомненно, зависит от хронотолерантности и хронорезистентности организма относительно лечебных мероприятий.

Учитывая эти важные обстоятельства в оценке результатов использования медикаментозных средств для купирования острой сердечной недостаточности, развившейся в конкретное время суток, нами проведен специальный анализ по изучению хронотерапевтической эффективности комплекса лечебных назначений при этом тяжелом осложнении ОИМ. Проанализировано 757 случаев острого инфаркта миокарда, осложненного отеком легких. Учитывалось время развития отека легких и результативность мероприятий по его купированию ("купировано" - "не купировано"). Данные суммированы в таблицах и графиках.

Перед проведением анализа необходимо отметить, что мы обращали внимание на процентное соотношение не в абсолютном, а в относительном смысле - в виде тенденции, так как пациентов с летальным исходом и некупируемым отеком легких было взято для анализа искусственно больше, чем пациентов с благоприятным исходом.

Как следует из табл. 2.81, наибольший положительный ре-

зультат проводимых мероприятий достигается в ночные (0-4) и дневные часы (16-20). С меньшим эффектом купируется отек легкого в предутренние часы (4-8). Еще большие различия выявляются при разбиении общей группы с учетом пола. Данные, приведенные на рис. 2.64, подтверждают, что хронотерапевтический эффект действительно обусловлен различиями пола.

Так, если у мужчин максимальный эффект по купированию отека легких может быть достигнут в предутренние часы (4-8), то у женщин он преимущественно проявляется в интервалах 0-4, 8-12, 12-16 и 16-20 ч. Зато в предутренние часы результативность терапевтических мероприятий по ликвидации отека легких у женщин невелика. Поскольку отек легких, как уже было сказано, чаще наблюдается у лиц пожилого возраста, то естественным является интерес к изучению хронотерапии в старших возрастных группах. Тем более, что известны факты изменения хронорезистентности относительно лекарственных веществ у пожилых людей. Данные табл. 2.82, 2.83 и рис. 2.65.1-2.65.4 показывают, что хронотерапевтический эффект существенно связан с двумя факторами: возрастом больных и временем реализации терапевтических мероприятий.

Так, в возрастной группе 51-60 лет в утреннее и дневное время купировать отек легких удастся в два раза чаще, чем в ночные часы. У лиц в возрасте 61-70 лет лучший результат достигается в утренние часы (8-12). В пожилом возрасте наибольший хронотерапевтический эффект проявляется в ночные часы - 0-4. Отсюда следует вывод о существовании времени наибольшего благоприятствования для реализации хронотерапевтического эффекта лечебных мероприятий по купированию отека легких для каждой возрастной группы больных с острым инфарк-

ТАБЛИЦА 2.81. ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУПИРОВАНИЯ
ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ОИМ

ЧАСЫ СУТОК	ВСЕГО	КУПИР. %	НЕ КУПИР. %	ВСЕГО
0 - 4	151	56 - 37%	95 - 63%	100%
4 - 8	83	20 - 24%	63 - 76%	100%
8 - 12	96	37 - 37%	59 - 63%	100%
12 - 16	132	43 - 30%	89 - 70%	100%
16 - 20	171	62 - 36%	109 - 64%	100%
20 - 24	124	43 - 34%	81 - 66%	100%

ТАБЛИЦА 2.82. ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КУПИРОВАНИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ В РАЗНЫХ
ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

ЧАСЫ СУТОК	51 - 60 ЛЕТ		61 - 70 ЛЕТ		71 - 80 ЛЕТ		81 И > ЛЕТ	
	ВСЕГО	КУПИР. %	ВСЕГО	КУПИР. %	ВСЕГО	КУПИР. %	ВСЕГО	КУПИР. %
0 - 4	21	20%	37	27%	59	50%	25	55%
4 - 8	19	15%	20	25%	31	33%	7	0%
8 - 12	3	33%	28	53%	49	34%	12	25%
12 - 16	23	50%	34	38%	62	30%	10	0%
16 - 20	20	25%	55	37%	67	40%	18	22%
20 - 24	21	44%	36	30%	50	34%	15	40%
Всего	107		210		318		87	

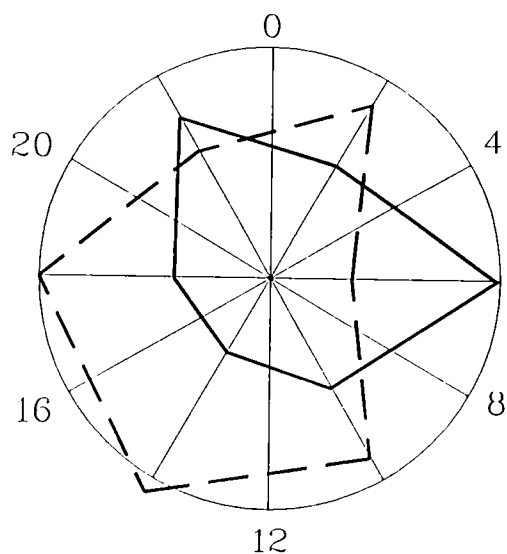


Рис. 2.64. Хронотерапевтическая эффективность купирования отека легких у больных с ОИМ

— мужчины

- - женщины

Таблица 2.83. Время наибольшего благоприятствования для реализации лечебных мероприятий по купированию отека легких

ВРЕМЯ СУТОК	ВОЗРАСТ В ГОДАХ			
	51-60	61-70	71-80	81 и >
0-4			○	○
4-8	⊗	⊗		⊗
8-12		○		
12-16	○			⊗
16-20				
20-24				

○ БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПЕРИОД

⊗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПЕРИОД

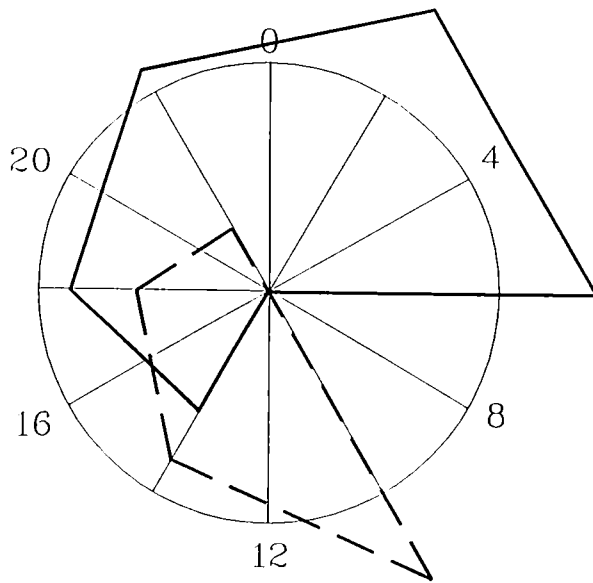


Рис. 2.65.1. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных в возрасте 51-60 лет
—— мужчины --- женщины

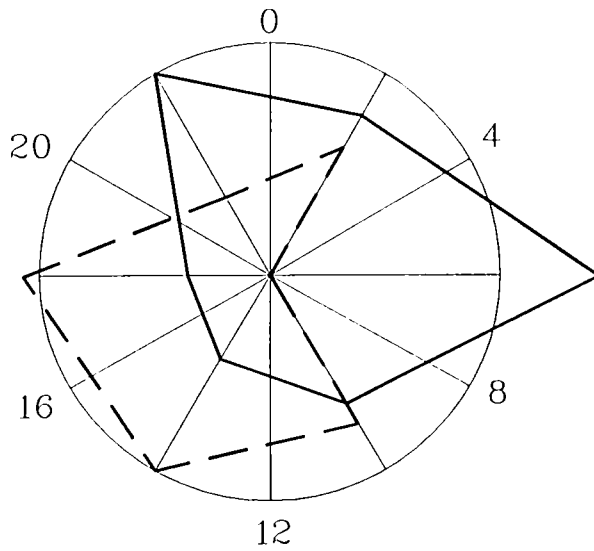


Рис. 2.65.2. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных в возрасте 61-70 лет
—— мужчины --- женщины

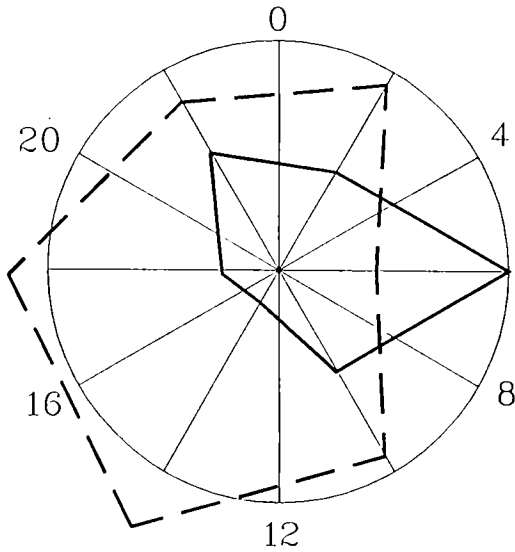


Рис. 2.65.3. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных в возрасте 71-80 лет
—— мужчины — — женщины

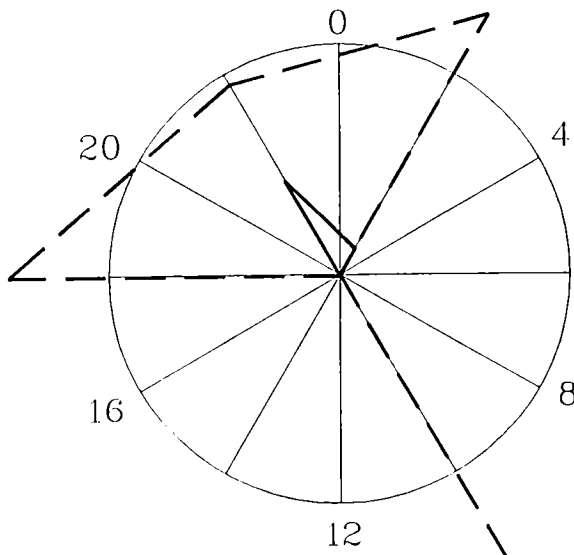


Рис. 2.65.4. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных в возрасте 81 и > лет
—— мужчины — — женщины

том миокарда. Представленные графики и таблица не нуждаются в комментариях, за исключением колонки "71-80 лет", где не указано неблагоприятное для терапевтических мероприятий время, так как во все часы суток (кроме интервала 0-4 ч) у больных этой группы отек легких купировался равнозначно с меньшим эффектом.

Существенное влияние оказывает на хронотерапевтический эффект и пол больного.

У мужчин в возрасте 51-60 лет хронотерапевтический эффект купирования отека легких проявляется в интервале ночных и предутренних часов от 0 до 8 ч утра; у женщин преимущественно в дневные и ранние вечерние часы от 12 до 20 ч вечера.

В более старшей возрастной группе, 71-80 лет, эта закономерность сохраняется. У людей пожилого возраста, 81 и более лет, наибольшего успеха по купированию отека легких у мужчин удается добиться в поздние вечерние часы - 20-24 ч, а у женщин - между 8 и 12 ч и в интервале вечерних и ночных часов (16-20 и 0-4).

В заключение следует заметить, что для мужчин в возрастной группе от 51 до 80 лет ночные и предутренние часы наиболее благоприятны для проведения мероприятий по устранению отека легких при ОИМ, у женщин таковым является время в интервале 8-24 ч.

Несомненно, на качественные и количественные показатели хронотерапевтического действия лекарственных средств будут оказывать влияние сопутствующие заболевания, меняющие хроночувствительность воспринимающих субстратов. Эта задача решалась на значительном по объему материале: больные гипертонической болезнью составили группу в 571 человек, сахарным ди-

абетом - 61, стенокардией - 179, застойной сердечной недостаточностью - 240 человек. Данные систематизированы и представлены в табл. 2.84, где обозначены интервалы времени суток, в течение которых купирующий эффект отека легких был наибольшим на протяжении суток.

Прежде всего обращает на себя внимание малая достижимость купирующего эффекта для всех сопутствующих ОИМ и отеку легких заболеваний в предутренние часы - 4-8 ч. Максимальный хронотерапевтический эффект достигался при разной патологии в разное время суток. Для больных гипертонической болезнью это было время дня (12-16 ч), для больных с сопутствующей стенокардией - утреннее (8-12 ч) и позднее вечернее (20-24 ч) время. У больных с сопутствующим сахарным диабетом наиболее благоприятными для хронотерапии отека легких оказались ночные (0-4) и утренние (8-12) часы. В случаях застойной сердечной недостаточности купирующий эффект достигал своего максимума в вечернее время (16-20 ч и 20-24 ч). Подобного рода различия, несомненно, обусловлены изменением хронотолерантности при сопутствующей ОИМ патологии, вернее, нарушением регуляторных механизмов, определяющих реакцию на воздействие, а возможно, и глубиной поражения самого миокарда, сочетающего дистрофические (в случае сопутствующих заболеваний) и органические (локализация и распространенность инфаркта) повреждения.

Так, в случае передней локализации ОИМ наибольший хронотерапевтический эффект купирования отека легких был достигнут в ночные (0-4) и вечерние (16-20) часы. Причем (и это важно отметить) у женщин он был значительно выше, чем у мужчин - в 2,5-3 раза. В случае задней локализации инфаркта при

Таблица 2.84. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких при сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ СУТОК					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь						
Сахарный диабет						
Стенокардия						
Заст. сердечная недостаточность						



МАКСИМУМ



МИНИМУМ

купировании отека легких хронотерапия оказалась более результативной в утренние (8-12 ч) и поздние вечерние (20-24) часы. Но, как и ранее, у женщин этот эффект был значительно выше, особенно в интервале 8-12 ч. И наконец, при циркулярном инфаркте наибольший успех был достигнут в дневные часы - 8-12 ч. И в этом случае результаты хронотерапии отека легких у женщин были значительно выше.

Все сказанное лишний раз подтверждает значимость принципов хронотерапии в организации лечебных мероприятий по ликвидации отека легких.

Хронотерапевтические аспекты купирования отека легких приобретают особый интерес в плане сезонных вариаций частоты возникновения этого грозного осложнения ОИМ. В табл. 2.85 приводятся данные по купированию отека легких по сезонам года с учетом хронотерапевтического эффекта проводимых лечебных мероприятий.

Очевидно, что хронотерапевтический эффект по часам суток в разные сезоны года существенно различается: зимой он достигает максимальных значений в поздние вечерние и ночные часы. Минимум приходится на предутренние часы; весной он наиболее выражен в утреннее и дневное время (8-12 и 12-16 ч). Минимум приходится на позднее вечернее время (20-24 ч); летом хронотерапевтический эффект купирования отека легких наиболее отчетливо выражен в утренние часы (8-12) и меньшим выступает в ранние ночные часы (0-4); осенью хронотерапия дает более отчетливые результаты в вечерние часы (16-20), а в поздние вечерние ее эффективность падает до чрезвычайно низких значений.

Представляет определенный интерес анализ хронотерапевти-

ТАБЛИЦА 2.85. ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КУПИРОВАНИЯ
ОТЕКА ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ОИМ В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

ЧАСЫ СУТОК	СЕЗОНЫ ГОДА			
	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0 - 4	45%	42%	28%	34%
4 - 8	22%	35%	30%	11%
8 - 12	30%	46%	48%	30%
12 - 16	27%	48%	30%	30%
16 - 20	36%	44%	30%	40%
20 - 24	47%	34%	40%	5%
Всего (чел.)	216	188	161	192

ческого эффекта купирования отека легких в разные сезоны года с учетом пола больных, поскольку известны особенности хронобиологической регуляции физиологических процессов у женщин.

Анализируя данные (рис. 2.66.1-2.66.4), можно прийти к выводу, что во все сезоны года хронобиологический эффект купирования отека легких у женщин значительно более высок и превышает таковой у мужчин в 1,5-2 раза. Если рассматривать частоту положительного хронотерапевтического действия купирующих мероприятий, то создается картина различий между мужчинами и женщинами на протяжении суток, в которые возник отек легкого. Так, у женщин купирование отека легких с большей эффективностью и с большей частотой осуществляется в зимние месяцы в дневные и ранние вечерние часы (12-16 и 16-20); весной - в интервале утренних часов от 8 до 12 и равнозначно в остальные часы суток; в летние месяцы - в промежутке дневного времени 16-20 ч, а осенью - в интервале 12-16 и 20-24 ч. У мужчин рамки хронотерапевтического эффекта значительно сужены: в зимний период наиболее благоприятным временем для реализации хронотерапии отека легких являются два отрезка времени суток - 4-8 ч и 20-24 ч; в весенний сезон - 4-8 ч, летом - снова интервал от 4 до 8 ч и от 20 до 24 ч, в осенний период - так же два временных отрезка - от 4 до 8 ч и от 16 до 20 ч.

Из сказанного следует, что при всех прочих равных условиях временная координация физиологических функций и их адаптивные возможности при ОИМ и отеке легких у женщин менее нарушаются, чем у мужчин, что во многом обеспечивает высокую хронотерапевтическую эффективность мероприятий по купированию отека легких у женщин.

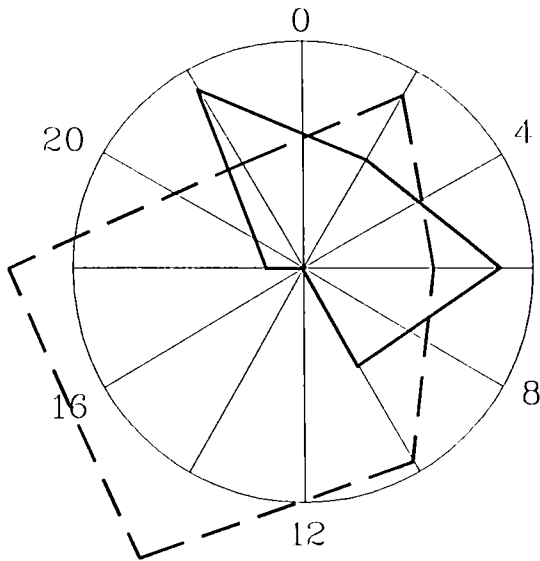


Рис. 2.66.1. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных ОИМ в зимний период года
—— мужчины — — женщины

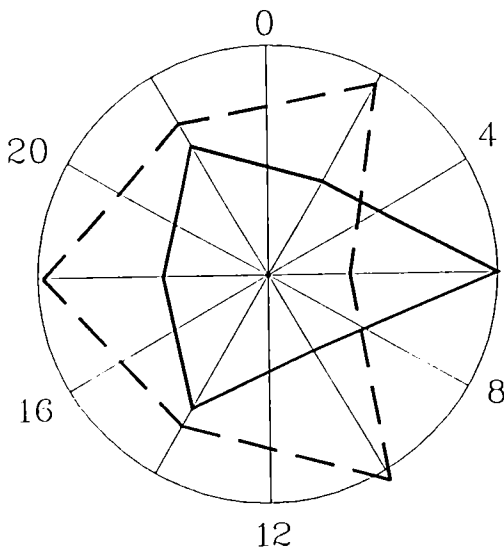


Рис. 2.66.2. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных ОИМ в весенний период года
—— мужчины — — женщины

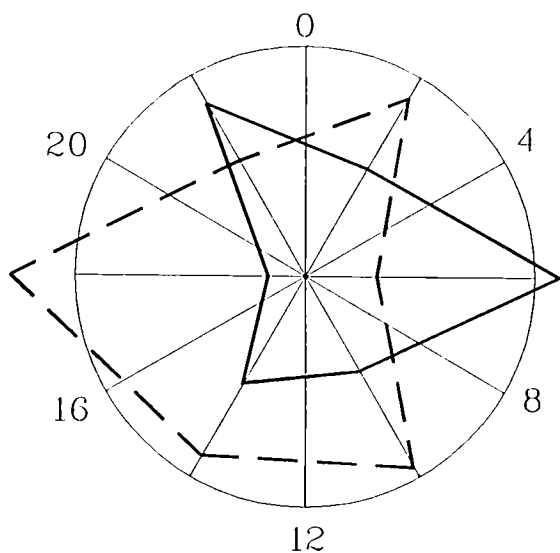


Рис. 2.66.3. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных ОИМ в летний период года
 — мужчины — женщины

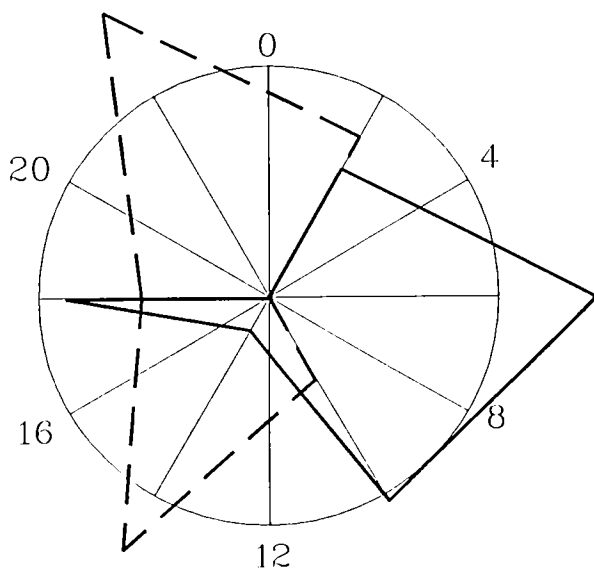


Рис. 2.66.4. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких у больных ОИМ в осенний период года
 — мужчины — женщины

2.3.2. Хронопатология мерцательной аритмии

Мерцательная аритмия - одно из частых осложнений острого инфаркта миокарда, хронопатология которого практически не изучена. Между тем знание часов риска на протяжении суток или сезонов года имеет немаловажное значение в аспекте организации лечебных мероприятий. Под нашим наблюдением находился 231 больной с острым инфарктом миокарда, осложненным мерцательной аритмией. У каждого больного фиксировалось время возникновения мерцательной аритмии. Данные суммированы и приведены в таблицах и графиках.

Из табл. 2.86 следует, что наибольшая частота случаев возникновения мерцательной аритмии при ОИМ сосредотачивается в утреннем интервале времени (8-12 ч) - от 23,8% у женщин до 31,4% у мужчин ($P < 0,001$). Основную часть наблюдаемого контингента составили лица пожилого возраста от 61 года и более. Этот же возрастной диапазон превалировал и в группе с летальным исходом. В качестве иллюстрации приводим графики суточного распределения частоты возникновения мерцательной аритмии при ОИМ у больных пожилого возраста (рис. 2.67.1, 2.67.2). Из представленных данных следует, что число больных, выписанных из стационара с купированной мерцательной аритмией составило 24 человека. Из них - 18 женщин. Летальная группа была представлена 79 пациентами (табл. 2.87, 2.88).

У пациентов с благоприятным исходом, как правило, мерцательная аритмия возникала в утренние часы (8-12). У женщин эти показатели имели характер достоверности ($P < 0,001$). Од-

ТАБЛИЦА 2.86. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ (ВСЕ ПАЦИЕНТЫ)

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОП-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	36	15.6	12	11.4	24	19.0		3	30.0	0	0.0		1	5.9	2	25.0		4	12.9	8	27.6	
4 - 8	21	9.1	15	14.3	6	4.8	#	1	10.0	0	0.0		4	23.5	0	0.0		4	12.9	2	6.9	
8 - 12	63	27.3	33	31.4	30	23.8		3	30.0	0	0.0		5	29.4	1	12.5		6	19.4	2	6.9	
12 - 16	44	19.0	14	13.3	30	23.8	#	2	20.0	1	100.0		1	5.9	3	37.5		7	22.6	11	37.9	
16 - 20	36	15.6	15	14.3	21	16.7		1	10.0	0	0.0		4	23.5	2	25.0		3	9.7	2	6.9	
20 - 24	31	13.4	16	15.2	15	11.9		0	0.0	0	0.0		2	11.8	0	0.0		7	22.6	4	13.8	
Всего	231	100.0	105	100.0	126	100.0		10	100.0	1	100.0		17	100.0	8	100.0		31	100.0	29	100.0	
PI		\$		\$		\$																*

ТАБЛИЦА 2.87. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, ВЫПИСАННЫХ ИЗ СТАЦИОНАРА

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОП-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	10	13.9	4	11.4	6	16.2		2	25.0	0	0.0		0	0.0	1	20.0		0	0.0	2	22.2	
4 - 8	5	6.9	4	11.4	1	2.7		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		3	25.0	0	0.0	
8 - 12	24	33.3	13	37.1	11	29.7		3	37.5	0	0.0		4	66.7	0	0.0		2	16.7	1	11.1	
12 - 16	14	19.4	4	11.4	10	27.0		2	25.0	1	100.0		0	0.0	2	40.0		1	8.3	4	44.4	
16 - 20	8	11.1	2	5.7	6	16.2		1	12.5	0	0.0		0	0.0	2	40.0		1	8.3	1	11.1	
20 - 24	11	15.3	8	22.9	3	8.1		0	0.0	0	0.0		2	33.3	0	0.0		5	41.7	1	11.1	
Всего	72	100.0	35	100.0	37	100.0		8	100.0	1	100.0		6	100.0	5	100.0		12	100.0	9	100.0	
PI		\$		\$		\$																

ТАБЛИЦА 2.88. ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ СУТОК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ "МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ" ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ, УМЕРШИХ В СТАЦИОНАРЕ

Время развития осложнения	Всего больных		в том числе					41 - 50 лет					51 - 60 лет					61 - 70 лет				
	КОП-ВО	%	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	26	16.4	8	11.4	18	20.2		1	50.0	0	0.0		1	9.1	1	33.3		4	21.1	6	30.0	
4 - 8	16	10.1	11	15.7	5	5.6	#	1	50.0	0	0.0		4	36.4	0	0.0		1	5.3	2	10.0	
8 - 12	39	24.5	20	28.6	19	21.3		0	0.0	0	0.0		1	9.1	1	33.3		4	21.1	1	5.0	
12 - 16	30	18.9	10	14.3	20	22.5		0	0.0	0	0.0		1	9.1	1	33.3		6	31.6	7	35.0	
16 - 20	28	17.6	13	18.6	15	16.9		0	0.0	0	0.0		4	36.4	0	0.0		2	10.5	1	5.0	
20 - 24	20	12.6	8	11.4	12	13.5		0	0.0	0	0.0		0	0.0	0	0.0		2	10.5	3	15.0	
Всего	159	100.0	70	100.0	89	100.0		2	100.0	0	0.0		11	100.0	3	100.0		19	100.0	20	100.0	
PI		\$		#		\$													#		#	

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; PI - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

ТАБЛИЦА 2.86. ПРОДОЛЖЕНИЕ

Время развития осложнения	71 - 80 лет					81 и > лет				
	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	3	8.6	11	16.2		1	8.3	3	15.0	
4 - 8	5	14.3	3	4.4		1	8.3	1	5.0	
8 - 12	15	42.9	19	27.9		4	33.3	8	40.0	
12 - 16	3	8.6	15	22.1		1	8.3	0	0.0	
16 - 20	5	14.3	12	17.6		2	16.7	5	25.0	
20 - 24	4	11.4	8	11.8		3	25.0	3	15.0	
Всего	35	100.0	68	100.0		12	100.0	20	100.0	
P1		\$		\$						

ТАБЛИЦА 2.87. ПРОДОЛЖЕНИЕ

Время развития осложнения	71 - 80 лет					81 и > лет				
	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	1	16.7	2	11.1		1	33.3	1	25.0	
4 - 8	0	0.0	1	5.6		1	33.3	0	0.0	
8 - 12	4	66.7	8	44.4		0	0.0	2	50.0	
12 - 16	1	16.7	3	16.7		0	0.0	0	0.0	
16 - 20	0	0.0	2	11.1		0	0.0	1	25.0	
20 - 24	0	0.0	2	11.1		1	33.3	0	0.0	
Всего	6	100.0	18	100.0		3	100.0	4	100.0	
P1				*						

ТАБЛИЦА 2.88. ПРОДОЛЖЕНИЕ

Время развития осложнения	71 - 80 лет					81 и > лет				
	МУЖ	%	ЖЕН	%	P	МУЖ	%	ЖЕН	%	P
0 - 4	2	6.9	9	18.0		0	0.0	2	12.5	
4 - 8	5	17.2	2	4.0		0	0.0	1	6.3	
8 - 12	11	37.9	11	22.0		4	44.4	6	37.5	
12 - 16	2	6.9	12	24.0		1	11.1	0	0.0	
16 - 20	5	17.2	10	20.0		2	22.2	4	25.0	
20 - 24	4	13.8	6	12.0		2	22.2	3	18.8	
Всего	29	100.0	50	100.0		9	100.0	16	100.0	
P1		*		*						

Примечание.

P - достоверность различия между мужчинами и женщинами; P1 - достоверность различия между Min и Max значениями в ряду; # - достоверность различия существует при $p < 0.05$; * - достоверность различия существует при $p < 0.01$; \$ - достоверность различия существует при $p < 0.001$.

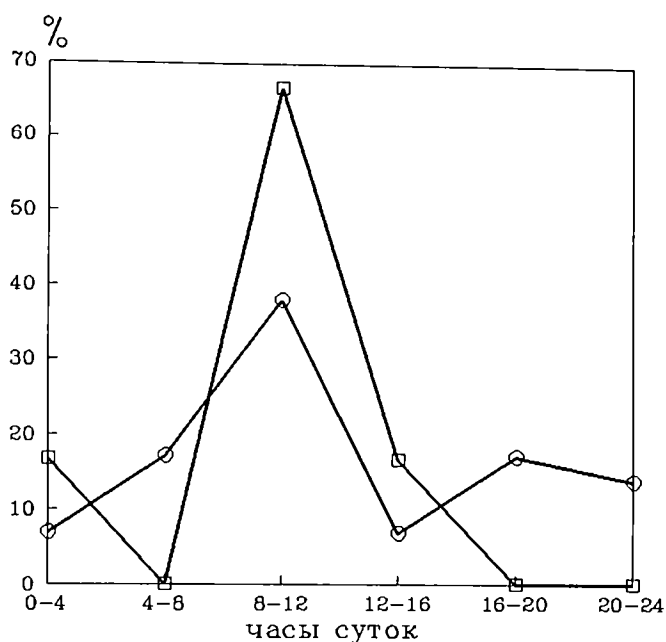


Рис. 2.67.1. Суточное распределение частоты развития мерцательной аритмии у больных в возрасте 71-80 лет (мужчины) с фатальным и нефатальным исходом заболевания
 —□— нефатальный исход —○— фатальный исход

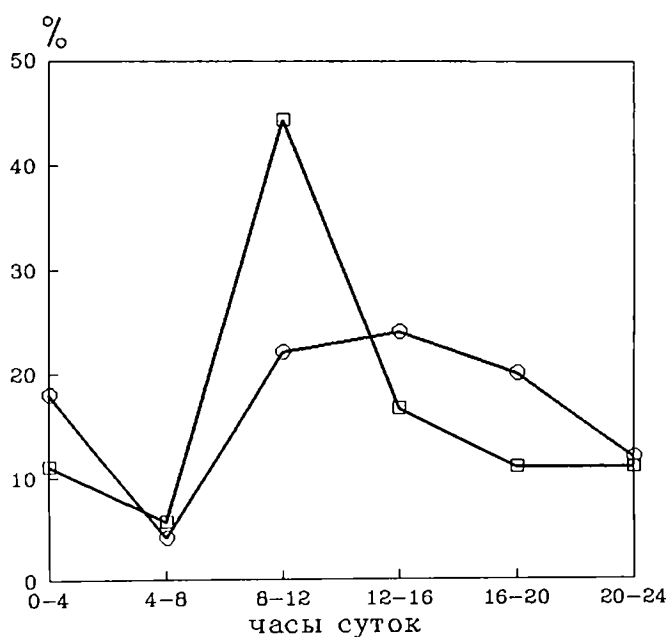


Рис. 2.67.2. Суточное распределение частоты развития мерцательной аритмии у больных в возрасте 71-80 лет (женщины) с фатальным и нефатальным исходом заболевания
 —□— нефатальный исход —○— фатальный исход

нако и в группе летальных исходов с высокой достоверностью мерцательная аритмия чаще возникала в эти же интервалы времени ($P < 0,001$) как у мужчин, так и у женщин. Рассмотрим часы риска по развитию мерцательной аритмии при сопутствующей патологии (табл. 2.89). Обращают на себя внимание следующие факты: часы риска располагаются всего в двух столбцах, занимающих интервалы времени суток с 8 до 12 ч и с 12 до 16 ч, и если у мужчин мерцательная аритмия чаще возникает в ранние утренние часы, то у женщин преимущественно в послеполуденные. Исключение составила группа женщин с застойной сердечной недостаточностью, у которых часы риска сместились на ранее вечернее время (16-20 ч). Из представленных данных следует, что сопутствующие заболевания не нарушают общей закономерности большей частоты возникновения мерцательной аритмии в утреннее и дневное время. Статистически значимые различия были получены в группах с наибольшим числом наблюдений (гипертоническая болезнь - 171 случай и стенокардия - 165 больных). Проанализируем суточное распределение мерцательной аритмии в этих группах (рис. 2.68, 2.69). В случаях гипертонической болезни у мужчин с благоприятным исходом заболевания выделилось два периода суток - 8-12 и 20-24 ч (73,6% случаев), когда наиболее часто регистрировалась мерцательная аритмия. У женщин с благоприятным исходом заболевания мерцательная аритмия проявлялась чаще всего в утренние часы - 8-12 ч (73,9%).

У больных с предшествующей гипертонией и неблагоприятным исходом мерцательная аритмия в основном приходилась на утреннее время у мужчин ($P < 0,001$) и послеполуденные часы у женщин ($P < 0,001$).

Таблица 2. 89. Часы риска возникновения мерцательной аритмии у больных ОИМ при сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	ЧАСЫ РИСКА					
	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
Гипертоническая болезнь						
Сахарный диабет						
Стенокардия						
Предынфарктное состояние						
Перенесенный инфаркт						
Заст. сердечная недостаточность						



мужчины



женщины

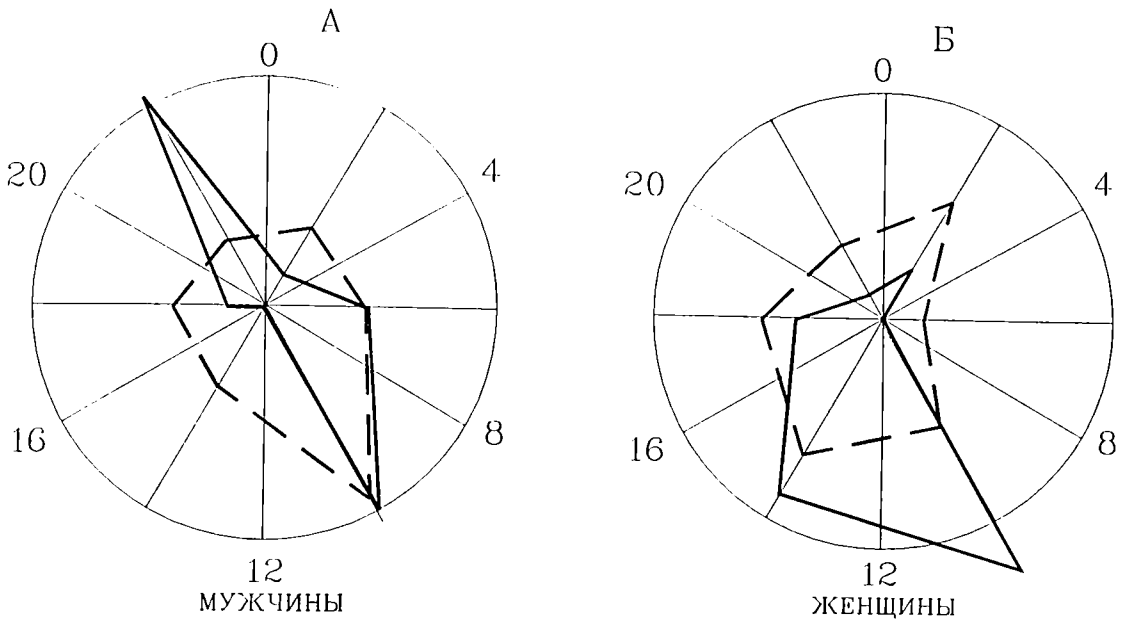


Рис. 2.68. Суточное распределение частоты развития мерцательной аритмии у больных ОИМ с сопутствующей гипертонической болезнью при фатальном и нефатальном исходе заболевания

— нефатальный исход

— — фатальный исход

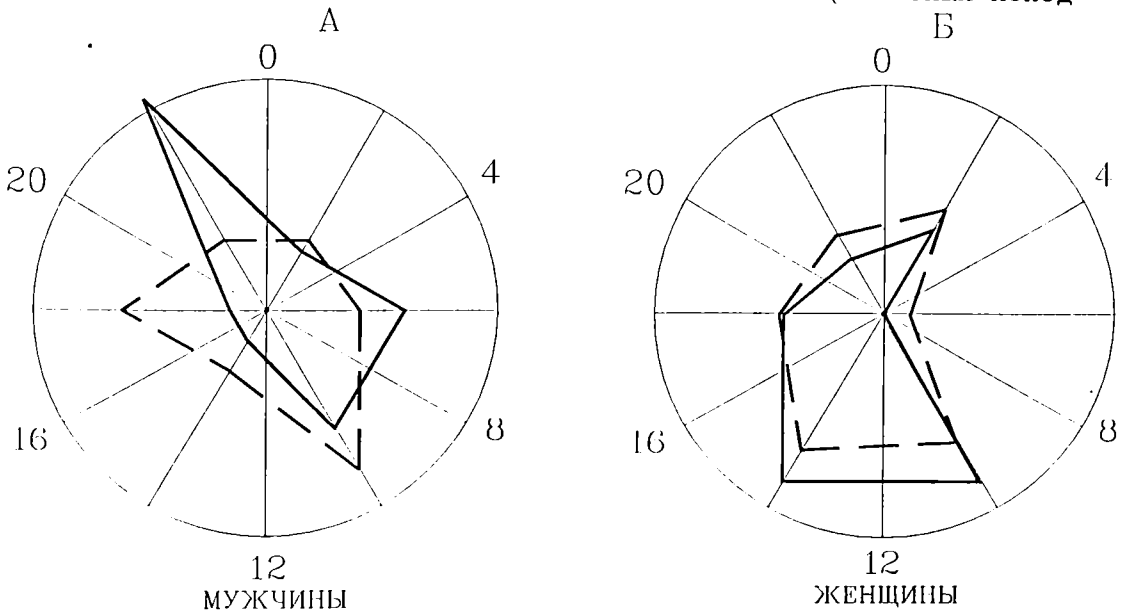


Рис. 2.69. Суточное распределение частоты развития мерцательной аритмии у больных ОИМ с предшествующей стенокардией при фатальном и нефатальном исходе заболевания

— нефатальный исход

— — фатальный исход

Несколько отличное от предыдущих было распределение мерцательной аритмии у больных с предшествующей стенокардией. Наибольшее количество эпизодов ($P < 0,001$) в группе мужчин приходилось на поздние вечерние часы от 20 до 24, а у женщин - на утренние часы от 8 до 12 ч. Различия по частоте у пациентов с благополучным исходом в этих группах высокостепенно достоверны ($P < 0,05$). У больных с летальным исходом заболевания основная масса эпизодов возникновения мерцательной аритмии приходилась на утренний и дневной период: у мужчин - на утреннее время (8-12 ч), у женщин - на послеполуденное (12-16 ч). Мы не рассматриваем суточного распределения мерцательной аритмии у больных с благополучным исходом заболевания по остальным нозологическим формам из-за малого числа наблюдений. В группе летального исхода у больных с развившейся мерцательной аритмией время возникновения последней было постоянным. И только при застойной сердечной недостаточности у женщин в группе летальных исходов максимальное количество возникновения мерцательной аритмии пришлось на ранние вечерние часы (16-20). Объяснение этому факту можно искать в суточной перестройке регуляторных механизмов с симпатического преобладания на парасимпатическое.

Неоспоримым является факт стабильности времени суток, когда чаще всего развивается мерцательная аритмия, осложняющая течение ОИМ. Казалось бы, если не влияют на эту стабильность сопутствующие заболевания, есть все основания полагать, что локализация инфаркта миокарда и его повторность могут играть определенную роль в этом процессе. Однако детальный анализ всех случаев с различной локализацией инфаркта не подтверждают эту гипотезу. По-прежнему с высокой

достоверностью ($P < 0,01-0,001$) при любой локализации (передней, задней, циркулярной) мерцательная аритмия как осложнение ОИМ с наибольшей частотой наблюдается в интервале утреннего и дневного времени.

В интервалах 8-12 и 12-16 ч дня с равной частотой наблюдались эпизоды мерцательной аритмии у пациентов с благоприятным исходом ОИМ ($P < 0,001$) и неблагоприятным ($P < 0,05$ у мужчин и $0,001$ у женщин). У больных с повторным инфарктом миокарда отмечалось два пика наиболее частых эпизодов возникновения мерцательной аритмии: в 8-12 и 20-24 ч (рис. 2.70). Наибольшее число случаев мерцательной аритмии у больных с благоприятным и летальным исходом заболевания с первичным инфарктом миокарда наблюдалось в интервале 8-12 ч. Имелись некоторые различия в значениях минимальной частоты у больных с первичным и повторным инфарктом. Так, у пациентов с первичным инфарктом и благополучным исходом ОИМ эпизоды мерцательной аритмии были крайне редки в предутренние часы - 4-8 ч (3,5%). При повторном инфаркте этот интервал отмечался в 0-4 ч (0,0%). Эта же тенденция наблюдалась и у пациентов с летальным исходом болезни - 6,1% и 13,0% ($P < 0,001$).

Нами была прослежена и околородовая (сезонная) вариабельность мерцательной аритмии при ОИМ (табл. 2.90, 2.91).

Наибольшее число случаев ОИМ с мерцательной аритмией наблюдалось в зимние месяцы - 35%, наименьшее - летом (15%; $P < 0,05$). Весна и осень заняли промежуточное положение: 26% и 25%. Если рассматривать распределение частоты случаев по времени суток, то легко можно заметить, что во все времена года в интервале 8-12 ч частота их существенно возрастает.

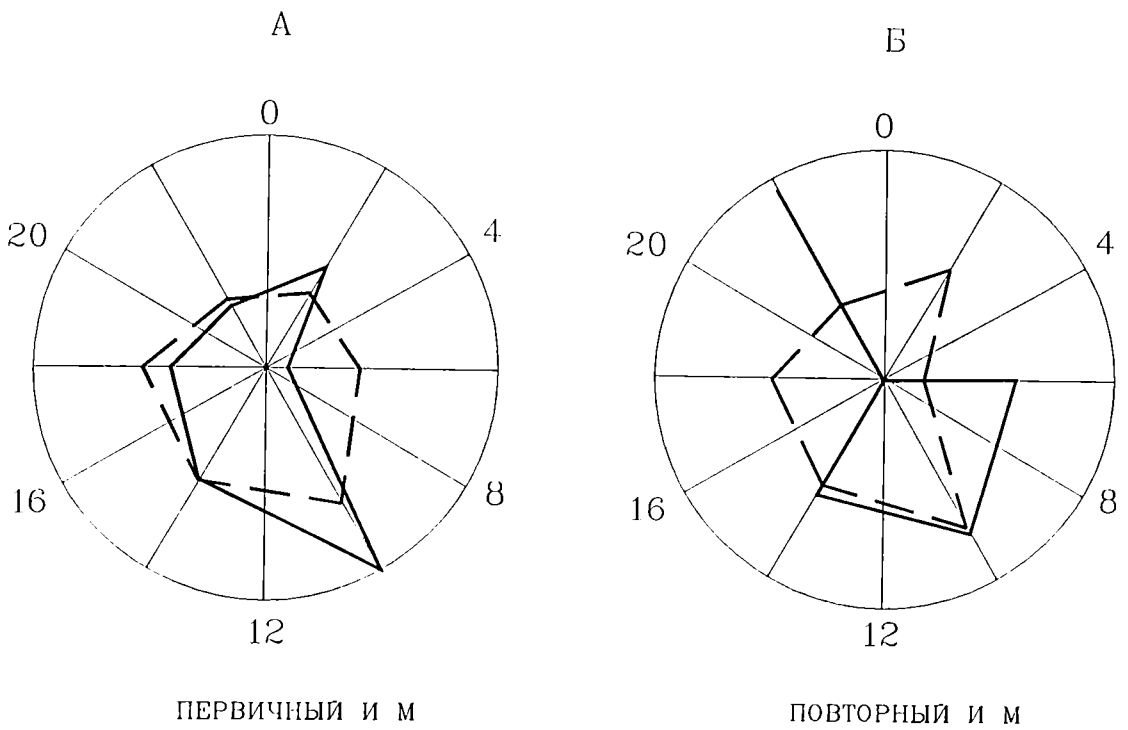


Рис. 2.70. Суточное распределение частоты развития мерцательной аритмии у больных с первичным и повторным ОИМ при фатальном и нефатальном исходе заболевания

— — — — — нефатальный исход

— — — — — фатальный исход

ТАБЛИЦА 2.90. СЕЗОННАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ПРИ СИМ

Время развития осложнения	ЗИМА		ВЕСНА		ЛЕТО		ОСЕНЬ		В-Л
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	
0 - 4	13	15.3	11	19.0	2	5.9	10	18.5	P<0.05 P<0.05
4 - 8	7	8.2	8	13.8	1	2.9	5	9.3	
8 - 12	23	27.1	18	31.0	10	29.4	12	22.2	
12 - 16	20	23.5	8	13.8	7	20.6	9	16.7	
16 - 20	10	11.8	7	12.1	6	17.6	13	24.1	
20 - 24	12	14.1	6	10.3	8	23.5	5	9.3	
Всего	85	100.0	58	100.0	34	100.0	54	100.0	
P<		0.001		0.001		0.001		0.001	

Пимечание .

P - достоверность различий между мужчинами и женщинами;

В-Л - достоверность различий между весной и летом.

Таблица 2.91. Часы риска по развитию мерцательной аритмии у больных ОИМ с фатальным и нефатальным исходом в разные сезоны года

часы суток \ сезоны	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0-4				
4-8				
8-12	○	○ ●	○ ●	●
12-16	●		●	○
16-20				
20-24				



НЕФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД



ФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД

Таблица 2.92. Эффективность купирования мерцательной аритмии

ВРЕМЯ СУТОК	КУПИРОВАНО		НЕ КУПИРОВАНО	
	МУЖ. %	ЖЕН. %	МУЖ. %	ЖЕН. %
0-4				
4-8				
8-12	 47.6	 28.9	 35.7	 26.7
12-16				 26.7
16-20				
20-24				
ДОСТОВ. РАЗЛИЧИЙ	P<0.001	P<0.05		
КОЛ-ВО БОЛЬНЫХ	21	38	14	30

Исключение представляет лишь осенний период, когда наибольшее число случаев мерцательной аритмии как осложнения ОИМ наблюдалось в раннее вечернее время (16-20 ч; $P < 0,001$). Реже всего летом возникала мерцательная аритмия в предутренние часы (4-8).

Из 230 больных, госпитализированных с ОИМ, возникшую мерцательную аритмию удалось купировать у 138 человек. Большая часть случаев мерцательной аритмии приходилась на период утреннего времени ($P < 0,001$), причем это распределение не зависело ни от пола, ни от возраста больных. В качестве иллюстрации (табл. 2.92) приводим данные по самой многочисленной группе - 71-80 лет (103 больных, госпитализированных в стационар).

И даже сопутствующая патология, на фоне которой развились трагические события, не изменила характера распределения частоты купирования и безуспешных его попыток на протяжении текущих суток. Наиболее репрезентативной в количественном отношении и достоверности различий в этом плане явилась группа больных со стенокардией. Из 165 человек с мерцательной аритмией удалось купировать ее у 95 больных. Треть из них приходится на промежуток времени от 8 до 12 ч (рис. 2.71). В остальные интервалы частота случаев купирования мерцательной аритмии распределялась практически равномерно от 14,7% до 16,8%. Исключение составил предутренний период, в течение которого купировать приступ мерцательной аритмии удалось лишь у 9,5% больных. Достоверность различий велика, $P < 0,001$.

Случаи некупированной мерцательной аритмии распределились по интервалам суток в аналогичной последовательности.

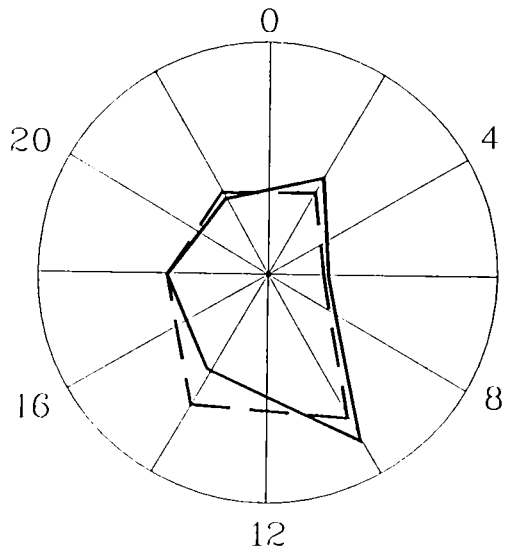


Рис. 2.71. Суточное распределение частоты купированных и некупированных случаев мерцательной аритмии у больных ОИМ

— купировано

— — не купировано

График настолько убедителен, что в комментариях не нуждается.

Однако анализ частоты распределения случаев успешного или безрезультатного купирования приступов по временным срезам суток не выявляет истинной роли фактора времени в эффективности лечебных мероприятий. Более результативным в этом отношении является анализ по горизонтали временных срезов, когда учитывается истинная роль хроноэффекта купирующих мерцательную аритмию воздействий. Результаты исследования приведены в табл. 2.93 и на рис. 2.72, 2.73.

Из таблицы следует, что приступы мерцательной аритмии удается купировать в среднем по группе от 52 до 64% всех случаев. Наибольший эффект от терапевтических мероприятий удается получить в основном в первую половину суток.

Хронотерапевтическая эффективность купирования мерцательной аритмии практически не зависит от пола больного и его возраста.

Исключение представила группа больных старшего возраста, в которой различия между мужчинами и женщинами по эффекту купирования мерцательной аритмии в интервале 4-8 ч были существенными (рис. 2.73).

Сопутствующая патология не вносит существенных корректив в эффективность хронотерапии при мерцательной аритмии. Так, при гипертонической болезни, на фоне которой развился ОИМ, мерцательную аритмию удается купировать в 50-63% случаев. Причем в первую половину суток эффект, как правило, был выше на 10-11%. При сопутствующей стенокардии наиболее благоприятными часами суток для проведения купирующих мерцательную аритмию мероприятий являются предутренние и вечерние часы,

ТАБЛИЦА 2.93. ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КУПИРОВАНИЯ
МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ПРИ СИМ

Время развития осложнения	ВСЕГО		КУПИРОВАНО		НЕ КУПИРОВАНО	
	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%	КОЛ-ВО	%
0 - 4	36	100.0	23	64.0	13	36.0
4 - 8	21	100.0	13	62.0	8	38.0
8 - 12	63	100.0	40	63.0	23	37.0
12 - 16	44	100.0	23	52.0	21	48.0
16 - 20	35	100.0	21	60.0	14	40.0
20 - 24	31	100.0	18	58.0	13	42.0

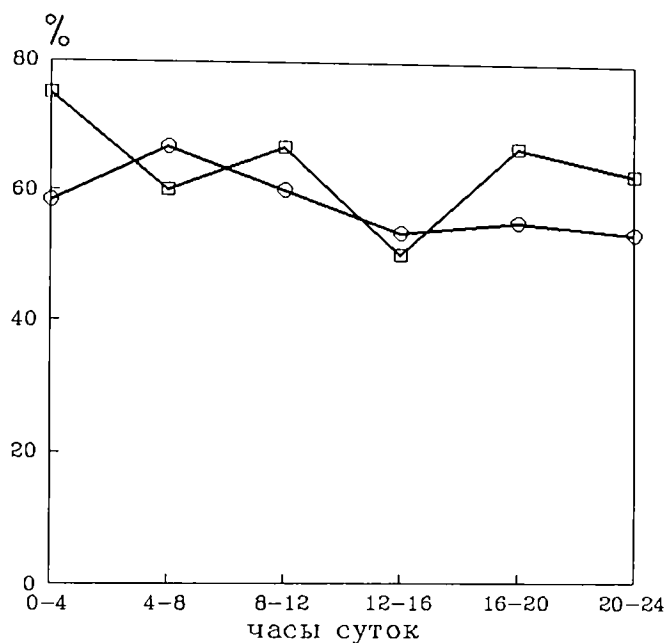


Рис. 2.72. Хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии в зависимости от пола пациента у больных ОИМ

□ — мужчины ○ — женщины

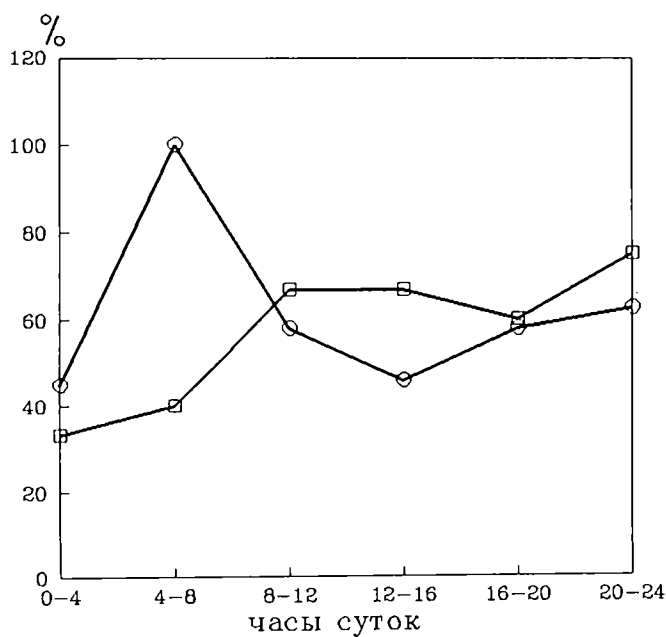


Рис. 2.73. Хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии в старших возрастных группах у больных ОИМ

□ — мужчины ○ — женщины

когда хронотерапевтический эффект достигает максимальных значений (60% успешных ликвидаций приступа).

С небольшими вариациями эта картина повторяется и в случаях различной локализации ОИМ. В качестве иллюстрации приводим характеристику хронотерапевтического эффекта купирования мерцательной аритмии при переднем и заднем инфаркте (рис. 2.74).

Если при переднем инфаркте хронотерапевтическая эффективность купирования мерцательной аритмии во всех временных срезах суток варьирует в узких пределах 55-60%, то при задней локализации выделяются три интервала времени с максимальным эффектом: 0-4, 8-12 и 16-20 ч. Наименее эффективны мероприятия по купированию мерцательной аритмии в промежутке 12-16 ч. Как следует из графика на рис. 2.75, хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии в известной мере связан и с предшествующим ранее поражением миокарда. Так, при первичном инфаркте он варьирует в широких пределах от 60 до 80%, а на хронограмме выделяется интервал суток, когда терапевтический эффект купирующих мероприятий достигает наибольших значений. Таковым является ночное время (0-4 ч). При повторном инфаркте результативность купирующей терапии существенно меньше - 40-60%. Максимальный положительный результат наблюдается при повторном инфаркте миокарда в предутренние часы (4-8).

Из представленных данных следует, что при купировании мерцательной аритмии необходимо учитывать и время суток, когда терапевтический эффект проявляется наилучшим образом.

Принимая во внимание сезонность обострений ИБС, возникновение сердечно-сосудистых катастроф и осложнений в пере-

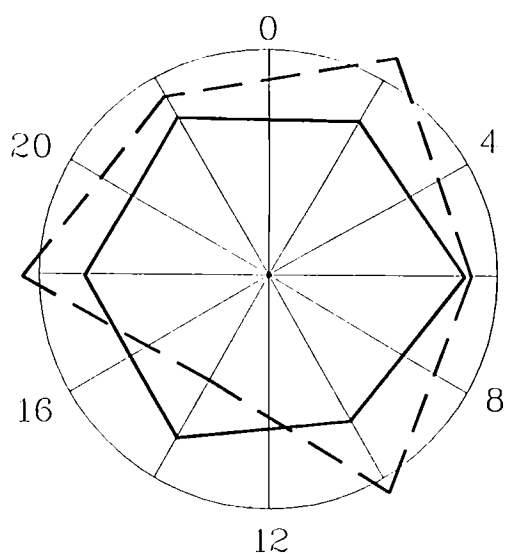


Рис. 2.74. Хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии при различной локализации ОИМ
—— передний инфаркт — — задний инфаркт

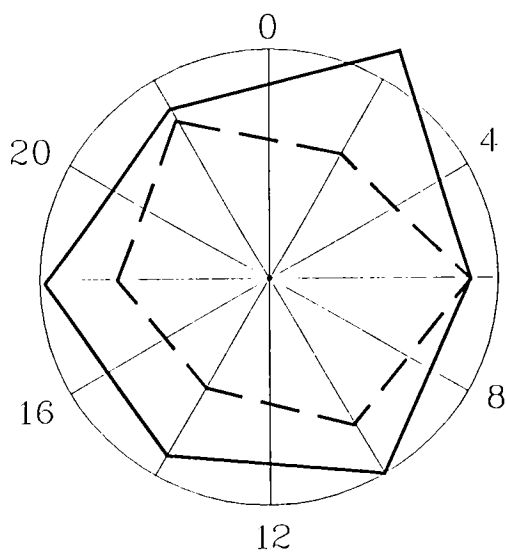


Рис. 2.75. Хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии у больных с первичным и повторным ОИМ
—— первичный инфаркт — — повторный инфаркт

ходные периоды года, нами была предпринята попытка оценить хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии на протяжении суток в разные сезоны года. Под наблюдением было 230 больных острым инфарктом миокарда, у которых возникли приступы мерцательной аритмии.

Из табл. 2.94 ясно, что хронотерапевтический эффект купирования мерцательной аритмии в разные часы суток по сезонам года различен. Так, в интервале 0-4 ч наилучшие показатели купирования мерцательной аритмии наблюдаются весной и осенью: в 4-8 ч - только весной, в 8-12 ч - зимой и весной, в 12-16 ч - только весной, в 16-20 ч - весной и летом, в 20-24 ч - весной и осенью. Следовательно, весна является временем года с наибольшим благоприятствованием относительно терапевтических мероприятий по купированию мерцательной аритмии в любое время суток (табл. 2.95).

Представленные данные убедительно подтверждают наличие хронотерапевтического эффекта при купировании мерцательной аритмии, развившейся на фоне ОИМ. Более того, они же указывают на присутствие хроночувствительности у организма, которая подвержена изменениям в течение суток и в разные сезоны года. Следовательно, при организации мероприятий по купированию мерцательной аритмии при ОИМ эти данные необходимо учитывать. И в те часы суток или сезоны года, когда хроночувствительность организма к купированию мерцательной аритмии будет недостаточной, использовать более расширенный и действенный комплекс лечебных воздействий.

Резюмируя, следует отметить, что возникновение приступов мерцательной аритмии при ОИМ во многом обусловлено нарушением процессов регулирования, проявляющихся в виде десинхроно-

ТАБЛИЦА 2.94. ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КУПИРОВАНИЯ
МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ ПО СЕЗОНАМ ГОДА, %

Время развития осложнения	ЗИМА %	ВЕСНА %	ЛЕТО %	ОСЕНЬ %
0 - 4	54	72	50	70
4 - 8	56	75	0	60
8 - 12	74	70	40	50
12 - 16	45	63	58	55
16 - 20	60	71	83	41
20 - 24	58	66	50	60

Таблица 2. 95. Распределение максимально выраженного хронотерапевтического эффекта при купировании мерцательной аритмии у больных ОИМ в разные часы суток и сезоны года (случаи с 60% и более успехом купирования)

часы суток \ сезоны	ЗИМА	ВЕСНА	ЛЕТО	ОСЕНЬ
0-4				
4-8				
8-12				
12-16				
16-20				
20-24				

за в структуре компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы. Степень выраженности этих нарушений во многом определяется хронотолерантностью пораженного миокарда и хронорезистентностью адаптивных систем. На протяжении суток и сезонов года реально существуют временные интервалы риска возникновения мерцательной аритмии при ОИМ. В пределах суток таковыми являются утренние часы (8-12), в пределах окологодного цикла - зимние месяцы.

Хронотерапевтический эффект купирующих мерцательную аритмию воздействий также в основном обусловлен циркадианными вариациями функционального состояния организма, с наибольшей силой он проявляется в первую половину суток. Исключением является весенний сезон года, в течение которого мерцательная аритмия купируется одинаково успешно на всем протяжении суточного цикла.

Полученные данные требуют рациональной организации терапевтических мероприятий, учитывающих хронопатологию мерцательной аритмии, и указывают на необходимость изучения хронотерапевтических эффектов используемых медикаментозных средств.

2.3.3. Хронобиологические аспекты причин смерти у больных острым инфарктом миокарда

Ранее нами было показано, что число летальных ОИМ существенно варьирует на протяжении года, достигая наибольших значений в осенне-зимний период. Однако причины смерти больных при ОИМ распределялись отнюдь не равномерно как по сезонам года, так и по времени суток. Между тем знания этого более или менее точного распределения чрезвычайно важны для ориентации врача при организации терапевтической помощи.

Нами проанализировано 1040 случаев летальных исходов ОИМ, причинами которых были: прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, электрическая нестабильность миокарда и разрыв сердечной мышцы. Данные представлены в табл. 96. Обращают на себя внимание существенные различия в распределении случаев летальных исходов по времени суток в каждом из сезонов года в зависимости от причин, приведших к летальному исходу, и от пола больных, погибших от ОИМ. В частности, максимальное число случаев летальных исходов от прогрессирующей сердечной недостаточности в зимний сезон приходится на время 16-24 ч. У мужчин каждый третий погибает от прогрессирующей сердечной недостаточности в интервале 16-20 ч, а у женщин каждая четвертая погибает по этой причине в течение последних часов суток с 20 до 24 ч.

Весной эта же причина летального исхода более убедительно выступает у мужчин в поздние вечерние (20-24) и ночные

Таблица 2. 96. Распределение максимального числа случаев летальных исходов у больных ОИМ в разные сезоны года по часам суток

СЕЗОНЫ ГОДА	ЧАСЫ СУТОК	ЗИМА						ВЕСНА						ЛЕТО						ОСЕНЬ					
		0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24	0-4	4-8	8-12	12-16	16-20	20-24
ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА																									
Прогрессир. серд. недостат.																									
Кардиогенный шок		●	○		○			●	○			○					○			○				○	
Электрическая нестабильность		●						●						○						●					
Разрыв сердечной мышцы		○				○			○			○			○			○			○				
ВСЕГО							○						○						○						

● МЯЖИЖАМ ○ ГИИШННЗЖ

(0-4) часы суток. У женщин в весенний период года неблагоприятные исходы ОИМ от прогрессирующей сердечной недостаточности в основном приходятся на вторую половину суток (12-24 ч) - 55% от всех случаев смерти от ПСН за сутки. В летний период года на протяжении суток наблюдаются два неблагоприятных интервала времени у мужчин - 8-12 и 16-20 ч. На них падает более 43% всех летальных исходов от ПСН. У женщин также есть два интервала суток, в которые погибают более 48% больных ОИМ от прогрессирующей сердечной недостаточности - 4-8 и 16-20 ч.

И наконец, осенью от 0 до 8 ч 47,6% мужчин погибают от ПСН, а 59% женщин погибают по этой же причине от 8 до 20 ч вечера.

Иное распределение летальных исходов при кардиогенном шоке. В зимний период временем наибольшего неблагоприятия для мужчин являются ночные (0-4) и дневные часы (12-16) - 41,4%; у женщин - предутренние (4-8) и послеполуденные часы (12-16) - 45%.

Весной кардиогенный шок являлся основной причиной смерти у мужчин в поздние вечерние (20-24) и ранние ночные часы (0-4) - 50%. У женщин кардиогенный шок чаще приводил к летальному исходу в ночные (0-4) и предутренние часы (4-8) - 42%, второй пик приходился на послеполуденное время (12-20 ч) - 47,4%.

Относительно спокойным был летний сезон. Кардиогенный шок как вестник смерти в основном проявлялся в послеполуденные часы - 12-16 ч. У мужчин 27,6%, у женщин 36,4% от общего числа летальных исходов кардиогенного шока наблюдалось в этот период суток.

И наконец, в осенний сезон у мужчин летальный исход от кардиогенного шока в основном наступал в интервале поздних вечерних и ночных часов от 20 ч вечера до 4 ч утра - 54%, среди женщин каждый пятый случай смерти от кардиогенного шока приходился на поздние вечерние часы - 16-20 ч.

Смертельные случаи от электрической нестабильности имели небольшой удельный вес от общей суммы летальных исходов за год и варьировали от 4 до 9% в каждый из сезонов года.

В зимний период смерть от электрической нестабильности чаще возникала в ночные часы - 37,5% у мужчин и 75% у женщин. Весной часами пик по случаям летальных исходов при электрической нестабильности у мужчин были ночные (0-4; 28,6%) и утренние часы (8-12; 28,6%), у женщин - дневные (12-16 ч) - 66,7% от всех случаев смерти за сутки.

Летом основная масса летальных исходов от электрической нестабильности сместилась на ночные часы (0-4). У 80% мужчин и у 50% женщин электрическая нестабильность в эти часы при ОИМ закончилась смертью больных.

В осенний период наибольший процент случаев летального исхода при электрической нестабильности у мужчин наблюдался в интервале 0-8 ч и составлял 57,2% от суточного количества, а у женщин 63,7% случаев летальных исходов от электрической нестабильности приходилось на утренние часы (8-12).

Большой удельный вес среди всех причин смерти при ОИМ имеет разрыв сердечной мышцы - он варьирует по разным сезонам года от 24 до 33%. В зимний сезон года каждый третий мужчина и каждая четвертая женщина с ОИМ погибали от разрыва сердечной мышцы в вечерние часы (рис. 2.76). Весной часами угрозы летального исхода по этой причине были для мужчин

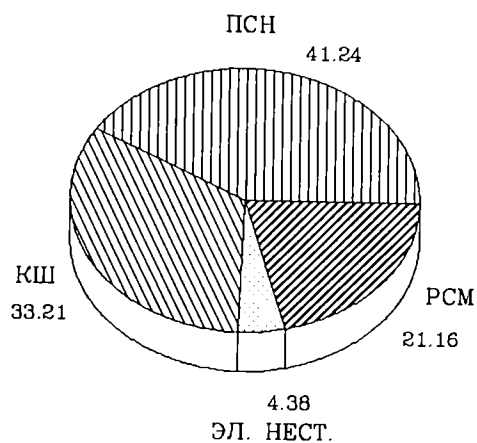


Рис. 2.76. Распределение частоты летальных исходов зимой

ПСН - прогрессирующая сердечная недостаточность

РСМ - разрыв сердечной мышцы

ЭЛ. НЕСТ. - электрическая нестабильность

КШ - кардиогенный шок

утренние часы (8-12), а для женщин выделилось два периода суток - 0-4 и 20-24 ч, когда погибало от разрыва сердечной мышцы 47,1% больных (рис. 2.77).

Летний период года занимал одно из ведущих мест по числу случаев смерти от разрыва сердечной мышцы (рис. 2.78). У мужчин наибольшее число летальных исходов приходилось на предутренние часы (4-8) - 31,6% и на вечерние (16-20) - 26,3%. У женщин такими часами суток явились предутренние часы - 27,7% и поздние вечерние - 23,4%. Осенью основной процент летальных исходов у мужчин сместился на вторую половину суток - 12-16 ч (30%) и 20-24 ч (25%). У женщин максимум пришелся на предутренние часы - 4-8 ч (25%) (рис. 2.79).

Таким образом, в зимний период в ночные часы (0-4) чаще всего причинами смерти являлись кардиогенный шок и электрическая нестабильность. В 12-16 ч - в основном кардиогенный шок; в 16-20 ч - прогрессирующая сердечная недостаточность и разрыв сердечной мышцы и в 20-24 ч - преимущественно сердечная недостаточность.

В весенний период ранние ночные часы (0-4) стали угрозой смерти при ОИМ от прогрессирующей сердечной недостаточности, кардиогенного шока, электрической нестабильности и разрыва сердечной мышцы. В утренние часы (8-12) наиболее частой причиной летальных исходов являются электрическая нестабильность и разрыв сердечной мышцы (преимущественно у мужчин), в послеполуденные часы (12-16) - прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиогенный шок и электрическая нестабильность (преимущественно у женщин). То же наблюдается и в ранние вечерние часы. А в поздние вечерние часы основными причинами смерти и у мужчин, и у женщин являются прогрессирую-

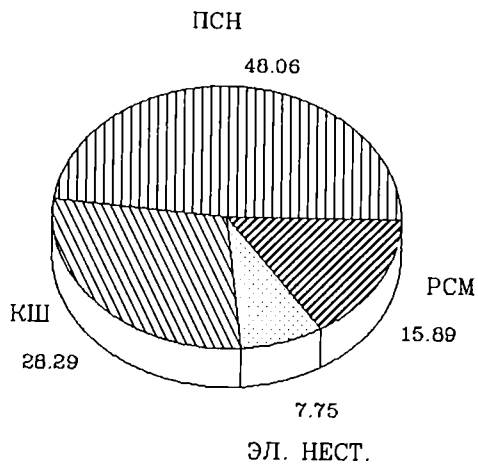


Рис. 2.77. Распределение частоты летальных исходов весной

ПСН - прогрессирующая сердечная недостаточность

РСМ - разрыв сердечной мышцы

ЭЛ. НЕСТ. - электрическая нестабильность

КШ - кардиогенный шок

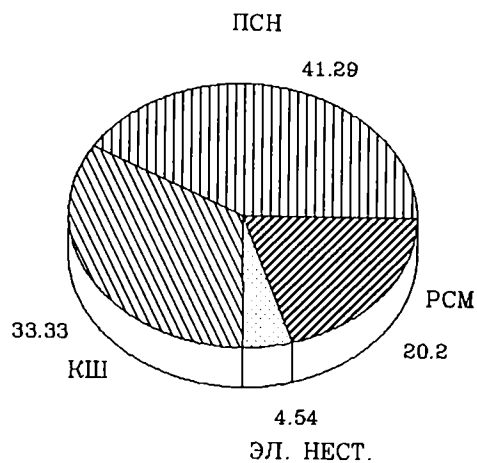


Рис. 2.78. Распределение частоты летальных исходов летом

ПСН - прогрессирующая сердечная недостаточность

РСМ - разрыв сердечной мышцы

ЭЛ. НЕСТ. - электрическая нестабильность

КШ - кардиогенный шок

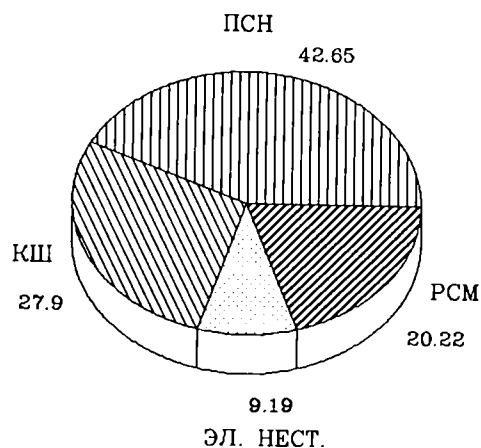


Рис. 2.79. Распределение частоты летальных исходов осенью

ПШН - прогрессирующая сердечная недостаточность

PCM - разрыв сердечной мышцы

ЭЛ. НЕСТ. - электрическая нестабильность

КШ - кардиогенный шок

шая сердечная недостаточность, кардиогенный шок (только у мужчин) и разрыв сердечной мышцы (преимущественно у женщин). Летом в ночные часы причинами смерти чаще всего служит электрическая нестабильность миокарда, в предутренние - разрыв сердечной мышцы и прогрессирующая сердечная недостаточность (преимущественно у женщин); в утренние часы - прогрессирующая сердечная недостаточность (преимущественно у мужчин), в послеполуденные (12-16 ч) - в основном кардиогенный шок, в ранние вечерние часы - прогрессирующая сердечная недостаточность и разрыв сердечной мышцы (преимущественно у мужчин) и в поздние вечерние часы - разрыв сердечной мышцы (преимущественно у женщин). В осенний сезон года период ночи (0-4 ч) чреват летальным исходом от прогрессирующей сердечной недостаточности, кардиогенного шока и электрической нестабильности преимущественно у мужчин; в ранние утренние часы у мужчин преимущественно причинами смерти являются прогрессирующая сердечная недостаточность и электрическая нестабильность, а у женщин - электрическая нестабильность и разрыв сердечной мышцы.

В утренние часы от прогрессирующей сердечной недостаточности и электрической нестабильности погибают преимущественно женщины. Основными причинами смерти в 12-16 ч у женщин являются прогрессирующая сердечная недостаточность, а у мужчин - разрыв сердечной мышцы. В ранние вечерние часы преимущественно погибают женщины от прогрессирующей сердечной недостаточности и кардиогенного шока, а в поздние вечерние часы от кардиогенного шока и разрыва сердечной мышцы погибают преимущественно мужчины.

Из сказанного следует, что в каждом из сезонов года на

протяжении суток есть периоды, когда конкретное осложнение ОИМ становится ведущим в усугублении тяжести течения болезни и в конце концов приводит к летальному исходу. Знание этих временных интервалов может оказать существенную помощь врачу в выборе тактики экстренной терапии.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ОИМ

Как уже указывалось, хронобиологический анализ является одним из методов исследования адаптационных процессов, позволяющий определить степень активности компенсаторных механизмов, участвующих в адаптогенезе к возникшей стрессовой ситуации, каковой является ОИМ.

Известно, что на индивидуальную адаптогенность больного влияет целый комплекс внешних и внутренних факторов. Один и тот же по своим параметрам раздражитель у разных людей может вызывать разную реакцию, и, как явствует из данных литературы [140,141], последнее объясняется наличием стресс-лимитирующих систем, которые в определенной мере препятствуют патологической реализации стрессовых воздействий. Одним из важных механизмов адаптации к стрессовым ситуациям является активизация центральных регуляторных механизмов, которые при действии эмоционально-болевых и других аналогичных раздражителей тормозят выход рилизинг-факторов.

В последние годы интенсивно разрабатываются и внедряются в практику математико-статистические методы анализа сердечного ритма, позволяющие дать информацию о состоянии экстракардиальной регуляции и оценить адаптивные возможности организма в целом, особенно в экстремальных ситуациях [21,23,40,51,81,82,123,139,149,214,223,280,292,300,318,320]. Таким образом, исследуя состояние вегетативной нервной системы, состояние центральных механизмов регуляции и их взаимоотношения при ОИМ, мы практически регистрируем конеч-

ный результат взаимодействия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, что определяется как самим заболеванием (ОИМ), так и индивидуальными особенностями организма [140,141]. Суточные же колебания сердечного ритма и показателей гемодинамики позволяют судить о процессах долговременной адаптации при ОИМ и определять степень напряжения адаптационных механизмов. В этой ситуации степень их напряжения выступает в качестве своеобразной "цены адаптации", в то время как уровень функционирования ССС при ОИМ следует расценивать как результат адаптации [21,22].

Выявив существенные различия в суточном распределении частоты развития ОИМ и его осложнений, естественным является вопрос: "Какую роль играет временной фактор в течение адаптационных процессов у больных ОИМ?"

При анализе частоты развития ОИМ на протяжении суток, было выявлено, что наиболее часто инфаркты миокарда развиваются в утренние часы, и реже они возникают в поздние вечерние часы. Поэтому была оправданной постановка исследования по изучению суточной вариабельности показателей центральной гемодинамики и экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных с развитием ОИМ в разные часы суток: от 8 до 12 час. (утренняя группа) - 86 человек и у больных с началом ОИМ от 20 до 24 час. (вечерняя группа) - 29 человек (табл. 3.1).

Для определения групповой степени тяжести больных, индивидуальные осложнения были оценены в соответствии с рекомендациями ВКНЦ (1985) по трехбалльной шкале. Соотношение суммы этих баллов к количеству больных каждой исследуемых групп составил групповой показатель степени тяжести больных.

Таблица 3.1

Характеристика наблюдаемых больных ОИМ
в разных временных группах

	Утренняя гр.	Вечерняя гр.
мужчин	65 (75.6%)	21 (72.4%)
женщин	21 (24.4%)	8 (27.6%)
возраст	58.67±1.68	59.78±2.66
умерло	11 (12.8%)	5 (17.2%)
передний ОИМ	40 (46.5%)	19 (66.5%)
задний ОИМ	40 (46.5%)	10 (34.5%)
циркулярный	6 (7.0%)	-
масса некроза	58.80±2.49г	48.73±5.99
групповой коэффициент тяжести	1.59±0.15	1.61±0.21

Для проведения хронобиологических исследований с целью выявления особенностей адаптационных процессов из этих 2-х групп были вычленены пациенты с фатальным ОИМ, которые составили 3-ю группу из 16 пациентов. Таким образом, группы

для хронобиологического анализа были представлены следующей численностью: утренняя - 75 больных, вечерняя - 24 и летальная - 16.

3.1. Ход исследования

1. Сразу же при поступлении больного в клинику проводился сбор анамнеза с уточнением времени суток развития ангинозного приступа и клинико-лабораторное обследование пациента.

2. Определялись АД, ЧСС, ЧД, t и показатели центральной гемодинамики (УО, МОС, СИ, ОПС) с помощью тетраполярной реографии.

3. Регистрировалось 100 -150 комплексов ЭКГ для проведения математико-статистического анализа сердечного ритма (вариационная пульсометрия, автокорреляционный и спектральный анализ).

4. Исследовалась активность общей КФК в сыворотке крови каждые 4 часа на протяжении 3-4-х суток. Для этого производилась катетеризация подключичной вены по методу Сельдинге-ра. Масса некротизированного миокарда рассчитывалась по ранее описанной методике, предложенной М. С. Фрейдлиной и Палантом А. И. [195]

Все исследования проводились в фиксированное время суток (3,7,11,15,19,23 час.) на протяжении первых 3-х суток ОИМ, а затем на 10,20,30 сутки заболвания в те же часы.

3.2. Математические методы анализа сердечного ритма

Задачи математического анализа сердечного ритма заключаются в том, чтобы на основании изучения активности синусового узла по последовательности кардиоинтервалов, по вариациям их длительности извлечь скрытую информацию и сделать заключение о состоянии системы управления и ее отдельных уровней [22]. При этом синусовый узел рассматривается не только в аспекте автоматике сердца, но и как индикатор деятельности более высоких уровней управления. Наиболее простым и доступным методом анализа динамических рядов, позволяющим оценить состояние вегетативного гомеостаза является метод вариационной пульсометрии [21-23, 28, 40, 51, 81, 82, 292, 300, 318]. Для выявления внутренней структуры процесса, определяющего вариабельность сердечного ритма, в том числе скрытых периодичностей, применяют автокорреляционный и спектральный анализ сердечного ритма. Эти методы позволяют определить состояние центральных механизмов регуляции сердечного ритма и их взаимодействие с автономным контуром в системе управления сердечного ритма [21-23, 214, 82, 223, 280, 320].

Математический анализ сердечного ритма проводился с помощью специально составленной программы для персонального компьютера IBM/AT с выводением различных показателей и графиков на дисплей и печать. Автор программ Палант А. И.

3.2.1. Методика вариационной пульсометрии

Сущность вариационной пульсометрии состоит в построении кривой распределения ряда RR интервалов с целью выяснения

статистических закономерностей. У всех обследуемых в покое после 10-15 минутного отдыха регистрировалось 100 комплексов ЭКГ (при нарушении ритма записывалось 150 комплексов). Запись производилась с мониторной системы CGK-301 производства ПНР или на электрокардиографе ЭК 1Т-04.

Длительность интервалов RR измеряли вручную с точностью $\pm 0,020$ сек. Полученный динамический ряд обрабатывали методом вариационной статистики с последующим построением вариационной пульсограммы. При построении гистограмм использовали рекомендованные стандарты (объем выборки 100 интервалов RR, диапазон построений - 0,05 сек.) [21]. По данным вариационной пульсометрии (ВПМ) определялись следующие показатели: мода (M_o) - наиболее частый показатель интервала RR в секундах; амплитуда ($A M_o$) - частота повторения M_o , выраженная в процентах от числа анализируемых интервалов; вариационный размах или разброс интервального ряда в секундах (ΔX).

Для небольших совокупностей RR интервалов справедливо представление о ΔX как о показателе деятельности контура автономной регуляции ритма сердца, который целиком связан с дыхательными колебаниями тонуса блуждающих нервов [22,23].

Физиологический смысл M_o и $A M_o$ заключается в том, что они в определенной степени отражают влияние центрального контура регуляции сердечного ритма на автономный по нервным ($A M_o$) и гуморальным (M_o) каналам.

$A M_o$ характеризует состояние симпатического, а ΔX парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [21-23,159].

Для оценки степени напряжения регуляторных систем вычисляли индекс напряжения (ИН) по формуле:

$$ИИ = \frac{АМo(\%)}{2Mo * \Delta X(c)} \quad (в \text{ усл. ед.}) \quad [23]$$

Индекс напряжения регуляторных систем отражает активность центральных звеньев управления сердечным ритмом. Этот показатель отражает баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердечную деятельность и позволяет судить о степени регуляции и направленности сердечного ритма [23].

3.2.2. Методика спектрального анализа сердечного ритма

С помощью специальной математической процедуры производится разложение по частотам корреляционной функции массива интервалов сердечного ритма, в результате чего мы получаем ряд амплитуд различных гармоник случайного процесса, которым в нашем случае является сердечный ритм. Каждой гармонике (колебанию) соответствует определенный период или величина ему обратная - частота.

Спектральный анализ сердечного ритма (САСР) позволяет выделить 3 основные частотные составляющие, характеризующие его периодическую структуру: медленночастотные колебания, высокочастотные и среднечастотные колебания [21,82,223,280]. Высокочастотные волны (дыхательные волны с периодом менее 8 секунд) тесно связаны с дыханием и рассматриваются как показатель парасимпатической активности, характеризующий активность автономного контура регуляции. Среднечастотные волны (медленные волны 1-го порядка с периодом от 8 до 30 секунд) характеризуют состояние подкорковых нервных центров и отражают активность симпатической регуляции. Медленночастотные

колебания (медленные волны 2-го порядка с периодом более 30 сек.) отражают активность межсистемного уровня управления и связаны с терморегуляцией.

По этой методике определяли следующие показатели:

Sm_1 - амплитуда (мощность) медленных волн 1-го порядка (МВ-1) в усл. ед.

Sm_2 - амплитуда медленных волн 2-го порядка (МВ-2)

Sd - амплитуда дыхательных волн (ДВ)

$T_{m1,m2,d}$ - период медленных или дыхательных волн в сек.

$P_{m1,m2,d}$ - сумма амплитуд гармоник (колебаний)

В двухконтурной модели регуляции синусового ритма вмешательство высшего контура в деятельность низшего означает "навязывание" собственных колебаний и подавление колебаний свойственных низшему контуру. В связи с этим предложено определять индекс централизации (ИЦ) [21].

$$ИЦ = \frac{P_{m1} + P_{m2}}{P_{md}} ;$$

Кроме этого, в программе предусмотрено определение преобладающих волн (медленных или дыхательных) и графическое изображение автокоррелограммы и спектрального анализа. Для комплексной оценки вариационных рядов исследуемых показателей нами был использован суточный коэффициент синхронизации функций (КСФ), определяемый после предварительного вычисления коэффициентов парной корреляции [95]. Мы выявили достоверную корреляционную связь с различной направленностью между УО, ОПС, ИН, АМО и ИЦ - поэтому эти показатели и были использованы для определения КСФ.

$$КСФ = \frac{\sum R_{xy}}{n}$$

где: R_{xy} - коэффициент парной корреляции

n - количество анализируемых пар

Чем выше КСФ, тем более выражено напряжение центральных механизмов регуляции и адаптационных процессов, направленных на сохранение слаженной работы организма в ответ на стрессовую ситуацию. Снижение данного показателя позволяет заподозрить истощение механизмов адаптации и рассогласованность систем управления организма.

3.2.3. Методы исследования центральной гемодинамики

Изучение центральной гемодинамики включало:

1. Определение ударного объема ($УО$) методом тетраполярной реографии по W. Kubicek et al (1970 г.) в модификации Ю. Т. Пушкаря (1977 г.) на аппарате РПГ2-02 с последующим вычислением:

$$МОС \text{ (минутный объем)} = УО \star ЧСС \text{ (л/мин)};$$

$$СИ \text{ (сердечный индекс)} = МОС : S \text{ (л/мин/м}^2\text{)}$$

где S - площадь тела в $м^2$

ОПС (общее периферическое сопротивление)

$$= (АД_{\text{сред}} \star 80) : МОС \text{ (дин} \star \text{сек} \star \text{см}^{-5}\text{)}$$

2. АД среднее вычислялось по формуле Везлера и Богера

$$АД_{\text{сред.}} = 0,42 АД_{\text{сист}} + 0,58 АД_{\text{диаст.}} \text{ (мм рт. ст.)}$$

3. ЧСС определялось по данным ЭКГ.

3.3. Биоритмологический анализ исследуемых показателей

Поскольку теоретической основой биоритмологического подхода к оценке различных состояний организма является представление о непрерывности и цикличности адаптационных процессов, то для решения поставленных задач анализировались групповые хронограммы наиболее информативных исследованных параметров. Определялись:

а) Показатель суточной адаптивности (ПСАД) [22], который определяется как разность значений минимального и максимального показателя в процентах от его минимального значения.

$$P_{\max} - P_{\min}.$$

$$\text{ПСАД} = \frac{P_{\max} - P_{\min}}{P_{\min}} \star 100\%,$$

где $P_{\max}$ - максимальное значение показателя на протяжении суток,

$P_{\min}$ - минимальное значение показателя на протяжении суток.

б) Акрофаза показателя - время максимального значения показателя на протяжении суток.

в) Батифаза показателя - время минимального значения показателя на протяжении суток.

г) Мезор - среднее значение показателя на протяжении суток.

д) Суточный размах - разность между максимальным и минимальным значением показателя на протяжении суток.

е) Амплитуда колебаний - отклонение максимальных значений от мезора.

Все исследуемые показатели математического анализа сердечного ритма и центральной гемодинамики обрабатывались методом вариационной статистики с использованием величины нор-

мированного отклонения Z , которую вычисляют по следующей формуле:

$$Z = \frac{|M - m|}{\sqrt{m^2 + m^2}} \quad [95]$$

Затем по таблице определялась вероятность различий средних (P). При $Z > 2.0$ - $P < 0.05$. Если $P < 0.05$, то расхождение между двумя средними признают неслучайным и существенным, т.е. статистически достоверным различием сравниваемых величин. Учитывая обширность исследуемого материала, для анализа групповых хронограмм, были взяты наиболее информативные показатели гемодинамики и экстракардиальной регуляции.

3.4 Суточная динамика гемодинамических показателей у больных с различным временем развития острого инфаркта миокарда

Хронобиологические исследования проводились со следующими гемодинамическими показателями: УО, СИ и ОПС, определяемых у больных по выше описанной методике. Данные представлены в таблицах 3.2-3.5.

В первый день болезни у больных утренней и вечерней групп регистрировались самые высокие показатели УО на протяжении всего исследования. Более выражены суточные колебания УО в первый день болезни отмечались у больных вечерней группы с максимальными его значениями в 7 час. утра - 105.45 ± 12.04 мл., а минимальными - в вечернее время (19-23 час.) - 73.38 ± 17.94 мл. Среднесуточные значения УО утренней и вечерней групп достоверно не различались и составляли

89.71±1.31 мл. и 91.26±5.30мл. соответственно. Суточная вариабельность УО больных утренней группы характеризовалась относительной монотонностью показателя и низким ПСАД (10.50%). Акрофаза УО в этой группе приходилась на 7 час. утра с уровнем показателя 95.13±6.19 мл. (рис 3.1).

Со 2-го дня болезни в исследуемых группах на протяжении суток происходило постепенное снижение УО, однако у больных вечерней группы сохранялась суточная структура УО, близкая к первому дню болезни, чего не наблюдалось в утренней группе. Вместе с тем, мезор УО утренней группы (76.43±2.28мл.) был несколько выше, чем в группе больных с развитием ОИМ в поздние вечерние часы (72.63±2.02 мл.).

На 3-й день болезни у больных утренней группы по-прежнему сохранялись признаки десинхроноза, проявлявшегося монотонностью исследуемого показателя и низким ПСАД (11.19%). Вместе с тем мезоры УО обеих групп были близки между собой и составляли соответственно 69.37±1.03 мл. и 69.52±3.06 мл. , но период суточных колебаний был различен. Так у больных вечерней группы регистрировался 12-часовой ритм с максимальными значениями в 7 и 19 час. , достоверным суточным размахом и более высоким ПСАД (37.37%), чего не наблюдалось в утренней группе.

На 10-й день исследования в показателях суточной вариабельности УО выявились существенные отличия между изучаемыми группами (рис.3.2). У больных утренней группы преобладал "ночной" тип суточной кривой УО с самым низким мезором на протяжении исследования (66.43±1.02 мл.) и акрофазой в 3 час. ночи - 71.62±5.77 мл. Суточная амплитуда и ПСАД были весьма низкими (11.21%). У больных вечерней группы сохра-

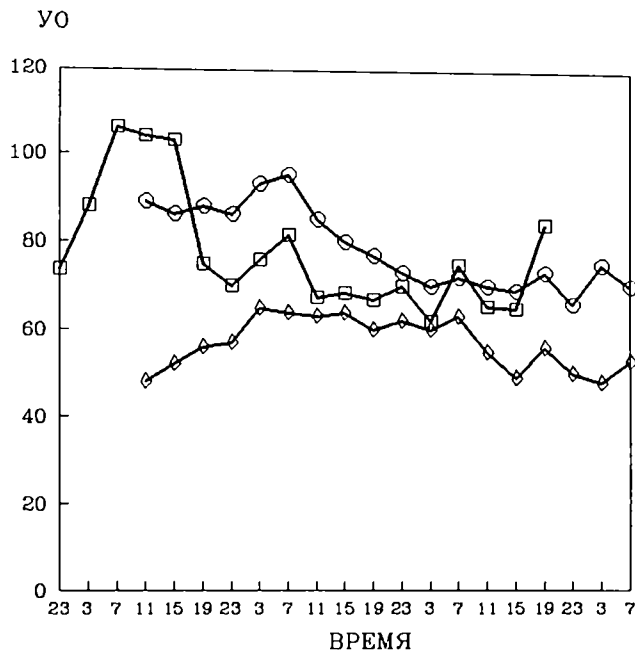


Рис. 3.1. Суточная динамика ударного объема сердца (УО) у больных ОИМ (1-3 день болезни)

○ — утренняя группа □ — вечерняя группа ◇ — летальная группа

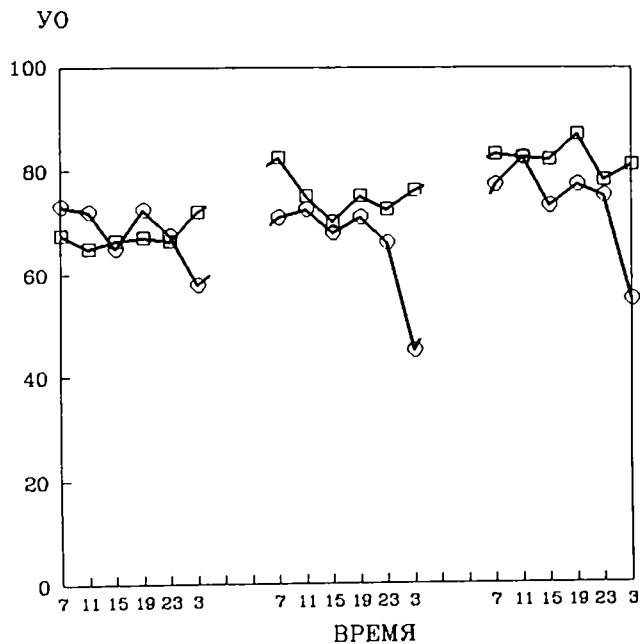


Рис. 3.2. Суточная динамика УО у больных утренней и вечерней группы (10-20-30 сутки ОИМ)

○ — утренняя группа □ — вечерняя группа

нялся 12-часовой ритм с акрофазами в 7 и 19 час. Среднесуточное значение УО сохранялось на прежнем уровне - 68.32 ± 1.89 мл., но ПСАД в этот день у больных вечерней группы не превышал 22.08%.

На 20-е сутки заболевания у больных утренней группы достоверно ($P < 0.001$) увеличился мезор УО и достиг 74.45 ± 1.53 мл., сопровождаясь увеличением суточного размаха и ПСАД - 16%. Акрофаза УО сместилась к 7 час. утра, однако эти изменения не оказали влияния на формирование суточного ритма.

Совершенно иной вид имела хронограмма УО больных вечерней группы. Ее суточный ход позволял говорить о формировании суточного ритма "дневного" типа, с достоверным снижением УО в ночные часы и повышением ПСАД до 65.90%. Эти изменения свидетельствовали о формировании к 20-м суткам болезни у данной группы больных "долгосрочной" адаптации. Рациональное перераспределение УО на протяжении суток позволяло больным вечерней группы избежать напряжения ССС и сохранить среднесуточное значение УО на прежнем уровне (65.90 ± 3.82 мл.).

К 30-му дню болезни у больных вечерней группы продолжалось дальнейшее формирование суточного ритма УО с акрофазой в 11 час. - 82.58 ± 3.02 мл. и минимальными значениями УО в 3 час. ночи - 54.56 ± 2.02 мл. ($P < 0.05$). Отмечалось недостоверное повышение мезора УО до 72.82 ± 3.55 мл. и стабилизация ПСАД (51.36%).

Групповая хронограмма больных ОИМ, развившимся в утренние часы, на 30 день болезни характеризовалась лишь повышением мезора УО до 81.99 ± 0.75 мл. ($P < 0.05$) с малой колеблемостью показателя на протяжении суток. У этих больных регистрировался самый низкий ПСАД УО на протяжении исследова-

ния - 7.77%.

Хронограмму УО группы умерших больных отличала выраженная монотонность, особенно на второй день болезни и низкие уровни мезоров. Причем в первый день - среднесуточное значение УО не превышало - 57.02 ± 2.44 мл., что было достоверно ниже ($P < 0.001$) мезоров других групп и оставалось на этом уровне на протяжении первых трех дней. Асинхрония и низкий исходный уровень показателей УО указывал на отсутствие фазы включения экстренной, "срочной" адаптации к возникшему острому заболеванию. Причем, в отличие от других исследуемых групп, в этой группе в первые 3 дня прогрессивно шло не уменьшение УО, а его нарастание, что приводило к дальнейшему истощению защитных механизмов.

В хронограммах СИ в первые трое суток ОИМ на фоне общего снижения СИ сохранялась та же периодичность, что и в суточных колебаниях УО. В первые сутки болезни среднесуточные значения СИ у больных утренней и вечерней групп были практически одинаковыми - 3.44 ± 0.08 и 3.47 ± 0.15 л/мин/м², но амплитуда суточных колебаний была выше у больных вечерней группы. Сохранение суточного ритма СИ с достоверным различием ($P < 0.05$) между максимальным его значением в 7 час. утра (3.95 ± 0.47 л/мин/м²) и минимальным в 19 час. (2.89 ± 0.24 л/мин/м²) у больных вечерней группы указывало на активное включение адаптационных процессов в ответ на стрессовое состояние без выраженного перенапряжения регуляторных систем, что, в известной степени, подтверждается умеренным ПСАД - 36.68%. У больных же утренней группы хронограмма отличалась монотонностью и низким ПСАД (17.35%). В течение

2-го дня болезни СИ в этой группе постепенно снижался и к 3-му дню исследования вид хронограммы СИ был аналогичен его суточному распределению 1-го дня болезни, но с более низким мезором СИ - 2.96 ± 0.06 л/мин/м² ($P < 0.05$) и низким ПСАД - 14.23%. У больных вечерней группы во 2-й день исследования произошло снижение мезора СИ до 2.73 ± 0.04 л/мин/м² ($P < 0.05$); суточного размаха до 1.38 ± 0.25 л/мин/м² и ПСАД до 13.04%. К 3-му дню исследования хронограмма СИ этой группы вновь приобрела достаточную амплитуду колебаний с отчетливым 12-часовым ритмом и акрофазами в 7 и 19 час. Мезор СИ (2.80 ± 0.10 л/мин/м²) приближался к среднесуточным значениям этого показателя больных утренней группы, но с более высоким ПСАД (32.14%).

На 10-й день исследования мезоры СИ в обеих группах имели тенденцию к снижению, оставаясь близкими по значению (2.55 ± 0.05 л/мин/м² и 2.58 ± 0.05 л/мин/м²). Одинаково низкими были и амплитуда хронограмм, и ПСАД. Различия наблюдались лишь в положении акрофаз: у больных утренней группы акрофаза показателя регистрировалась в 15 час. (2.75 ± 0.28 л/мин/м²), а у больных вечерней группы - в 19 час. (2.81 ± 0.34 л/мин/м²).

К 20-м суткам болезни хронограммы СИ утренней и вечерней групп приобретали "дневной" 2-пиковый вид, соответствующий стационарному двигательному режиму дня. Но у больных утренней группы зарегистрирован более высокий мезор СИ - 2.82 ± 0.07 л/мин/м², чем у больных вечерней группы - 2.53 ± 0.10 л/мин/м² ($P < 0.05$). Первый пик СИ утренней группы был зарегистрирован в 7 час. утра (3.00 ± 0.20 л/мин/м²), второй - в 19 час. (2.93 ± 0.15 л/мин/м²), с последующим снижени-

ем показателя к 23 час. до 2.48 ± 0.16 л/мин/м², ($P < 0.05$). Амплитуда хронограммы СИ у больных утренней группы в этот период наблюдения составляла - 0.26 л/мин/м², а ПСАД - 20.97%.

К 30-му дню болезни хронограмма СИ у больных с утренним развитием ОИМ претерпела небольшие изменения за счет исчезновения 7-часового пика и смещения акрофазы СИ к 19 час. (3.19 ± 0.16 л/мин/м²). У больных вечерней группы вид хронограммы СИ с 20-го дня болезни практически не менялся. Регистрировалось лишь недостоверное повышение мезора СИ к последнему дню исследования (2.75 ± 0.14 л/мин/м²). Максимальные суточные значения СИ, отмеченные в 11 и 19 час., достоверно ($P < 0.01$) снижались к 3 час. ночи, когда он не превышал - 2.02 ± 0.30 л/мин/м². В последний день исследования у больных с вечерним развитием ОИМ регистрировался самый высокий ПСАД (49.50%), что, вероятно, можно объяснить нарастанием напряжения адаптационных механизмов в период активного расширения двигательного режима.

Суточная вариабельность СИ у умерших больных, подобно хронограмме УО, характеризовалась монотонностью, низкими среднесуточными значениями СИ и резким снижением сердечного выброса к 3 час. ночи конца 3-х суток - 1.87 ± 0.28 л/мин/м²). Хронограмма СИ летальной группы отражала состояние недостаточности компенсаторных механизмов, выражавшееся в низкой амплитуде колебательного процесса и в низких среднесуточных значениях.

Хронограмма 1-х суток ОПС группы больных с утренним развитием ОИМ отличалась от таковой вечерней группы не только более низкой амплитудой колебаний, но и достоверно ($P < 0.001$)

меньшим мезором ОПС. Причем эта особенность сохранялась на протяжении всего исследования. В утренней группе акрофаза ОПС регистрировалась в 15 час. - 1483.3 ± 108.62 дин*с*см-5. Средняя амплитуда суточных колебаний ОПС больных этой группы составила 256.1 ± 22.93 дин*с*см-5, достоверно отличаясь от амплитуды ОПС больных вечерней группы - 427.6 ± 40.67 дин*с*см-5 ($P < 0.005$). Отмечалась и противоположная направленность пиковых значений хронограммы ОПС вечерней группы. Минимальные величины ОПС регистрировались в 11-15 час. - 1511.5 ± 139.43 дин*с*см-5, а максимальные - в поздние вечерние часы - 1865.9 ± 244.11 дин*с*см-5. Более высокий ПСАД ОПС больных вечерней группы (23.4%) указывал на большую реактивность больных в острую фазу заболевания.

Со 2-го дня болезни у больных обеих групп отмечалось умеренное нарастание ОПС. Причем к 3-им суткам, рисунки хронограмм стали практически идентичными. Повышение ОПС наблюдалось в ночные и утренние часы, а снижение - во второй половине дня. Но если в утренней группе на 3-й день болезни вновь регистрировались низкоамплитудная суточная кривая ОПС и низкий ПСАД (8.72%), то хронограмма ОПС вечерней группы имела четкую волнообразную структуру с акрофазой в 11 час. - 2014.4 ± 244.46 дин*с*см-5, достоверным суточным размахом ($P < 0.05$) и стабильным ПСАД - 21.61%.

На 10-й день исследования в утренней группе регистрировался 12 часовой ритм ОПС с акрофазами в 11 и 23 час., мезор ОПС составил - 1692.5 ± 35.59 дин*с*см-5 и был наиболее высоким на протяжении всего исследования ($P < 0.001$). У больных вечерней группы хронограмма имела также 2-вершинный вид, но наибольшие величины приходились все же на 11 час. и достигли

значения 2165.5 ± 269.63 дин*с*см-5. Мезор ОПС сохранялся на прежнем уровне (1856.7 ± 72.54 дин*с*см-5), но достоверно ($P < 0.05$) превышал мезор ОПС утренней группы. Отчетливо увеличился ПСАД и на день исследования достиг 31.19%.

На 20-й день болезни хронограммы обеих групп значительно отличались друг от друга не только амплитудой, мезором, но и своей структурой. У больных утренней группы суточная кривая приобрела монотонный вид с небольшой тенденцией к повышению ОПС к 23 час. (1704.0 ± 92.92 дин*с*см-5). Мезор по сравнению с 10 сутками снизился до 1565.4 ± 32.31 дин*с*см-5 ($P < 0.01$), а ПСАД до 15.28%. У больных вечерней группы отмечался небольшой подъем ОПС к 11 час., затем оно резко снижалось к 19 час. и не превышало в это время значений - 1803.4 ± 151.85 дин*с*см-5. Акрофаза ОПС регистрировалась в 23 час., когда оно достигло максимальных значений - 2459.1 ± 183.12 дин*с*см-5. В этот день исследования впервые регистрировался достоверный ($P < 0.01$) суточный размах и максимальное повышение ПСАД (36.36%), что свидетельствовало об активности адаптационных процессов.

К концу исследования в хронограммах обеих групп прослеживалась сходная динамика: снижение ОПС в дневные часы и повышение к ночи, однако мезор ОПС утренней группы (1414.9 ± 29.80 дин*с*см-5) достоверно ($P < 0.001$) был ниже мезора ОПС вечерней группы (1859.9 ± 68.48 дин*с*см-5). Меньшими, чем в вечерней группе, регистрировался суточный размах ОПС (179.6 дин*с*см-5 и 520.6 дин*с*см-5 соответственно) и ПСАД (13.51% и 31.32%).

Самое высокое значение ОПС на протяжении первых суток отмечено в группе умерших больных. С максимальных значений в

11 час. (2455.6 ± 170.56 дин*с*см-5) ОПС постепенно снижалось к 3 час. ночи (1984.5 ± 249.85 дин*с*см-5; $P < 0.05$), а затем вновь повышалось к 7 час. утра (2360.8 ± 372.12 ; $P < 0.05$). Мезор ОПС - 2296.3 ± 71.71 дин*с*см-5 достоверно ($P < 0.001$) превышал первосуточные мезоры выживших больных. Снижение относительно высоких утренних значений ОПС продолжалось и на 2-й день болезни, достигая минимальных значений в 23 час. (1731.4 ± 207.84 дин*с*см-5; $P > 0.05$), после чего вновь нарастало к 7 час. утра - 2100.1 ± 255.61 дин*с*см-5 ($P < 0.05$). Мезор ОПС больных летальной группы, постепенно снижаясь в течение первых трех дней, приближался к среднесуточным показателям основных групп, но оставался достоверно выше мезора утренней группы ($P < 0.05$). На 3-й день болезни у больных, умерших от ОИМ, вид "кривой" ОПС был сходен с групповыми хронограммами больных утренней и вечерней групп.

Характеризуя хронограмму ОПС летальной группы, следует отметить высокую амплитуду колебательного процесса и высокие среднесуточные показатели ОПС по сравнению с хронограммами ОПС основных групп, что указывало на чрезмерную выраженность фазы "тревоги", приведшей к истощению адаптационных механизмов. И, если суточная вариабельность ОПС основных групп была синхронизирована с хронограммами УО и СИ, то в летальной группе выявлялось явное рассогласование этих ритмов, т.е. имел место внутренний десинхроноз.

3.5. Суточная динамика показателей вегетативного гомеостаза

Для оценки состояния вегетативного гомеостаза и его из-

менений на протяжении суток у больных с различным временем развития ОИМ использовалась вариационная пульсометрия, позволяющая, по данным Р. М. Баевского, определить протекание адаптационных процессов на протяжении стационарного периода заболевания.

Для построения групповых хронограмм были взяты основные показатели: амплитуда моды ($АМо$), вариационный размах (ΔX) и индекс напряжения ($ИН$). Согласно данным Р. М. Баевского, $АМо$ характеризует состояние симпатического, а ΔX парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Индекс напряжения ($ИН$) регуляторных систем отражает активность центральных звеньев управления сердечным ритмом. Этот показатель также отражает и баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердечную деятельность и позволяет судить о степени напряжения регуляторных систем. Методика исследования описана выше. Данные систематизированы и приведены в таблицах и графиках.

3.5.1. Суточная вариабельность $АМо$

Как следует из таблицы 2.2, в первые сутки заболевания у больных с утренним развитием ОИМ сохранялся суточный ритм $АМо$ с акрофазой в 15 час. - $68.47 \pm 3.65\%$. Совершенно иначе выглядела групповая хронограмма $АМо$ у больных ОИМ, развившимся с 20 до 24 час (табл. 2.3). Резкие колебания $АМо$ в первые сутки болезни (от $58.47 \pm 4.23\%$ до $76.60 \pm 5.46\%$, $P < 0.01$) указывали на выраженную фазу тревоги адаптационного синдрома и активное включение симпатoadреналовой системы с 6-ти, а затем с 12-часовым ритмом. Акрофазы $АМо$ приходились на 23, 7

и 19 час. первых суток. Однако мезоры АМо обеих групп достоверно неразличимы: в утренней группе он составил - $61.73 \pm 1.39\%$, а в вечерней - $67.83 \pm 3.20\%$.

В последующие 2-е суток хронограммы обеих групп имели сходный рисунок, с достоверным суточным размахом и одновременными минимальными суточными значениями. Однако акрофазы АМо вечерней группы по отношению к акрофазам АМо больных утренней группы были смещены на 4 часа и приходились на ночные и поздние вечерние часы. Если в утренней группе ПСАД АМо на протяжении первых 3-х суток практически не менялся ($15-16\%$), то у больных вечерней группы регистрировалось его снижение с 31.01% до 13.32% , что, вероятно, объяснялось перенапряжением симпатoadренальной системы в первый день болезни у этих больных.

На 10 сутки у больных обеих групп регистрировался "дневной" ритм АМо с достоверным суточным размахом ($P < 0.01$), но мезор АМо вечерней группы ($78.38 \pm 2.22\%$) был выше ($P > 0.05$) мезора утренней группы ($74.10 \pm 1.64\%$). Акрофаза АМо утренней группы регистрировалась в 23 час. ($79.20 \pm 2.34\%$), а вечерней группы - в 11 час. ($86.22 \pm 3.11\%$, $P > 0.05$). ПСАД АМо в эти сутки несколько увеличился относительно предшествующих дней исследования и был одинаковым у обеих групп (18.31% и 18.92%).

На 20 день исследования среднесуточные значения АМо исследуемых групп и суточный размах оставались прежними. Изменения касались лишь акрофаз показателя, что обусловлено дальнейшим расширением двигательного режима и совершенствованием адаптационных процессов. У больных утренней группы, повышение АМо регистрировалось в 11 и 19 час., причем эти

вершины регистрировались у данной группы и на 30-й день болезни. У больных вечерней группы регистрировалась одновершинная хронограмма АМо с максимальным значением ($86.33 \pm 3.64\%$) в 19 час.

К моменту выписки исследуемых больных утренней группы изменений в активности симпатoadреналовой системы не регистрировалось. Форма хронограммы АМо не изменялась, сохранялся достоверный суточный размах показателя ($P < 0.01$), мезор достиг значений - 74.66% , а максимальные величины АМ регистрировались, как и прежде, в 11 и 19 час. У больных с вечерним развитием ОИМ, хронограмма АМо продолжала меняться, хотя мезор АМо оставался на прежнем уровне ($75.45 \pm 2.18\%$). Минимальное значение АМо регистрировалось в 3 час. ночи, наметилось смещение акрофазы показателя в направлении позднего вечера к 23 час. Повышение ПСАД до 24.33% указывало на продолжение формирования "долговременной" адаптации у больных данной групп. в отличие от утренней группы, где этот процесс с участием симпатoadреналовой системы был завершен.

В группе умерших больных в первые трое суток регистрировались наиболее высокие показатели АМо относительно основных групп исследования. Хронограмму этой группы отличало, кроме высокого среднесуточного уровня и относительной монотонности, ее противоположная основным группам направленность первых двух дней исследования. ПСАД этой группы, зарегистрированный в 1 день болезни, был самым минимальным и не превышал 3.79% . Монотонность, инвертированность, высокий стабильный мезор и минимальный ПСАД хронограммы АМо умерших больных отражали выраженный десинхроноз с отсутствием признаков активизации процессов долговременной адаптации.

3.5.2. Суточная вариабельность ΔX

Анализируя суточную вариабельность ΔX , показателя, отражающего активность парасимпатической нервной системы, мы выявили, что у больных утренней группы в первый день заболевания она была максимально активной, но степень активности постепенно снижалась к 20-му дню болезни. Хронограмму ΔX первого дня болезни этой группы отличала выраженная монотонность, высокий мезор показателя (0.144 ± 0.002 сек.) и низкий ПСАД ΔX (8.11%). В последующие 2-е суток среднесуточные значения ΔX достоверно ($P < 0.01$) снижались, нарастала суточная вариабельность этого показателя, сохранялся суточный ритм с акрофазой в 3 час. ночи.

У больных вечерней группы в первые сутки болезни регистрировалась выраженная лабильность в активности парасимпатической нервной системы с формированием 12-часового ритма с акрофазами в 3 и 15 час. Мезор ΔX - 0.125 ± 0.011 сек. был ниже среднесуточного значения ΔX утренней группы ($P > 0.05$), а амплитуда колебаний и ПСАД показателя - достоверно выше (85.53%), что указывало на активное участие парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в формировании процесса "срочной адаптации" у больных вечерней группы. На 2-й день болезни среднесуточное значение ΔX достоверно ($P < 0.001$) снизилось, составляя всего 0.088 ± 0.006 сек. и восстановился суточный ритм с акрофазой в 23 час. ПСАД ΔX в эти сутки снизился до 59.92%. К 3-му дню исследования мезор ΔX вновь увеличился до 0.118 ± 0.005 сек. ($P < 0.01$), акрофаза сместилась к 7 час. утра., а ПСАД уменьшился до 44.46%.

С 10-го дня болезни ΔX хронограммы исследуемых групп были практически идентичными. Мезор показателя утренней группы составил 0.096 ± 0.004 сек., а мезор вечерней группы - 0.091 ± 0.005 сек. и в дальнейшем среднесуточные значения этого показателя оставались на указанном уровне. Максимальные значения ΔX регистрировались от 3-х до 7 час. утра. У больных утренней группы минимальная степень активности парасимпатической нервной системы на 10 день болезни отмечена в 15 час., а к 30-му дню ее батифаза сместилась к 11 час. У больных вечерней группы минимальное значение ΔX к 20-му дню зарегистрировано в 19 час. Анализируя динамику ПСАД ΔX , нужно отметить, что у больных с утренним развитием ОИМ, он нарастал к 20-му дню болезни до 50.35%, а затем снизился до 38.09%. В группе же больных с вечерним развитием ОИМ величина ПСАД ΔX нарастала до 30 суток и достигла 68.62%.

Самый низкий уровень положения ΔX на хронограмме в первые сутки болезни был отмечен у больных летальной группы. Хронограмма характеризовалась акрофазой в 23 час, батифазой в 11 час. и мезором не превышающим 0.103 ± 0.0064 сек. На 2-й день у этих больных, по-прежнему, сохранялось минимальное значение ΔX в 11 час., с последующим незначительным повышением к 19 час. Отмечена существенная дезорганизация хронограммы этой группы больных на 3 день болезни. Нарастание вариационного размаха шло к 23 час и достигало уровня 0.100 ± 0.0128 сек., а затем резко снижалось в ночные часы до 0.070 ± 0.012 сек. Таким образом, хронограмму ΔX больных летальной группы характеризовали минимально низкие среднесуточные показатели с постепенно угасающей амплитудой колебаний и инвертированность акрофазы.

3.5.3. Суточная динамика индекса напряжения (ИН)

Особый интерес представляло изучение суточной вариабельности ИН, отражающего степень напряжения регуляторных механизмов у больных ОИМ.

Наиболее существенные различия в динамике ИН выявлены в первые трое суток заболевания. Если у больных утренней группы, в большинстве случаев, ИН в первые часы ОИМ был низким (248.9 ± 24.06), то у больных вечерней группы регистрировалась сразу высокая степень напряжения регуляторных механизмов (688.8 ± 104.87 , $P < 0.001$). Затем у больных утренней группы ИН увеличивался, и мезор ИН второго дня болезни (485.14 ± 17.47) достоверно превысил ($P < 0.001$) среднесуточное значение ИН, регистрируемого в первый день болезни (348.52 ± 21.01). Причем, если в первый день исследования имел место статистически достоверный суточный размах этого показателя ($P < 0.01$), то в последующие дни ИН нарастал постепенно, с низкой амплитудой суточных колебаний. На третий день болезни у этих больных регистрировался самый низкий ПСАД ИН - 24.35% и высокий мезор ИН - 521.50 ± 16.64), который стабилизировался к 10-му дню болезни и далее практически не менялся.

У больных вечерней группы хронограммы ИН первых 3-х дней отличались выраженной амплитудой колебаний, формированием 12- часового ритма и стабильными мезорами ИН (455.48 ± 50.30 в 1 день, 400.29 ± 35.66 во 2-й день и 468.75 ± 29.76 в 3-й день). Максимальные значения ИН регистрировались в утренние и вечерние часы. ПСАД, так же как и в утренней группе, постепенно снижался к 3-му дню болезни, но сохранялся высо-

ким на протяжении всего исследования.

На 10 день болезни в обеих исследуемых группах формировался суточный ритм ИН с возрастанием его в дневные часы и снижением в ночные и ранние утренние часы. Мезор ИН утренней группы был несколько ниже среднесуточного значения ИН сравниваемой группы (518.27 ± 24.36 и 563.60 ± 47.84 соответственно), но амплитуда колебаний в вечерней группе оставалась более высокой, хотя и в той и другой группе регистрировался достоверный суточный размах ($P < 0.01$).

По мере расширения двигательного режима больных ОИМ (20-й день исследования), вновь нарастала активность адаптационных реакций, что нашло отражение в повышении ПСАД ИН обеих групп и в изменениях хронограмм ИН. При одинаковых среднесуточных значениях исследуемого показателя (546.35 ± 38.09 и 562.70 ± 46.49), акрофаза ИН утренней группы регистрировалась в 11 час. утра (664.60 ± 57.15), в то время как максимальное значение ИН вечерней группы (762.70 ± 78.37) приходилось на 19 час.

К моменту выписки из стационара, хронограммы ИН обеих групп имели практически одинаковый 2-вершинный вид, с максимальными значениями показателя в 11 и 19 час., что соответствовало режиму двигательной и эмоциональной активности больных ОИМ в этот период. Однако, резко возросший ПСАД ИН у больных вечерней группы (159.38%) позволял заподозрить перенапряжение адаптационных механизмов, связанных с перегрузкой регуляторных функций центральной нервной системы.

В группе умерших больных с первого дня болезни, на фоне высоких среднесуточных показателей ИН, выявлялась "извращенная" хронограмма, с недостоверными суточными вариациями. ИН

на протяжении первых 3-х суток повышался в ночное и утреннее время и снижался в дневные часы, что указывало на перенапряжение и истощение механизмов регуляции с первого дня заболевания. Практически мезоры ИН летальной группы сохранялись на одинаково высоком уровне на протяжении первых 3-х дней исследования (табл. 3. 4)

3. 5. 4. Суточная вариабельность индекса централизации (ИЦ)

Исходя из представлений о 2-контурности системы управления сердечным ритмом [21-23] и для выяснений взаимоотношений этих контуров (центрального и автономного) в период ОИМ у больных с различным временем его развития, нами был исследован суточный ритм одного из показателей спектрального анализа сердечного ритма - ИЦ, Результаты исследования представлены в табл. 3. 2-3. 5. и рис. 3. 3-3. 5.

Как показали исследования у больных с утренним развитием ОИМ контроль со стороны центрального контура управления умеренно возрастал и хронограмма ИЦ имела 2-х вершинный вид с максимальными значениями в 19 и 3 час. ночи. У больных вечерней группы активность центральной регуляции варьировала в течение первых суток с 12-ти часовым периодом и достигала своего максимального значения через сутки от момента развития заболевания. В начале вторых суток в 23 часа регистрировался самый высокий ИЦ (3.64 ± 0.84). Если мезоры ИЦ в первые сутки болезни у сравниваемых групп были равными (1.88 ± 0.23 и 1.74 ± 0.15), то на 2-й день - мезор ИЦ вечерней группы (2.79 ± 0.31) достоверно ($P < 0.05$) превышал мезор утренней

группы (1.90 ± 0.17). Значительное повышение ИЦ ко вторым суткам ($P < 0.001$) заболевания указывало на отсроченное включение центрального контура регуляции в процесс адаптации у больных с развившимся ОИМ в вечерние часы.

К 3-му дню болезни, в утренней группе больных устанавливался околосуточный ритм ИЦ с акрофазой показателя в 7 час. утра (2.7 ± 0.44) и батифазой в 19 час. (1.41 ± 0.20). Мезор ИЦ (1.78 ± 0.08) оставался на прежнем уровне. Как и у других исследуемых показателей ПСАД ИЦ снизился к этому дню до 43.97%. У больных вечерней группы сохранялся высокий мезор ИЦ - 2.15 ± 0.19 , а акрофаза показателя регистрировалась в 15 час. дня (2.78 ± 0.68).

На 10-й день болезни у больных утренней группы зафиксирован самый низкий мезор ИЦ (1.45 ± 0.04 , $P > 0.05$) и минимальный суточный размах (0.31), сохранялась тенденция повышения ИЦ к 7 час. утра. У больных вечерней группы, при таком же мезоре ИЦ (1.34 ± 0.13), была более отчетлива амплитуда суточных колебаний ($P < 0.05$) с акрофазой в 11 час. (1.93 ± 0.36). Однако следует заметить, что ПСАД ИЦ в этот день исследования у больных утренней группы имел самые низкие на протяжении всего исследования величины.

На 20-й день у больных утренней группы регистрировался суточный ритм с достоверным суточным размахом ($P < 0.01$) и мезором -1.70 ± 0.17 . Максимальные значения ИЦ отмечались в период от 3 до 7 час. утра (2.36 ± 0.31), а минимальные в 19 час. (1.28 ± 0.18). Совершенно иной выглядела хронограмма ИЦ у больных вечерней группы. Среднесуточное значение показателя было ниже мезора ИЦ утренней группы и не превышало 1.07 ± 0.15 ($P < 0.01$). Вершины суточной кривой приходились на 11 и 23

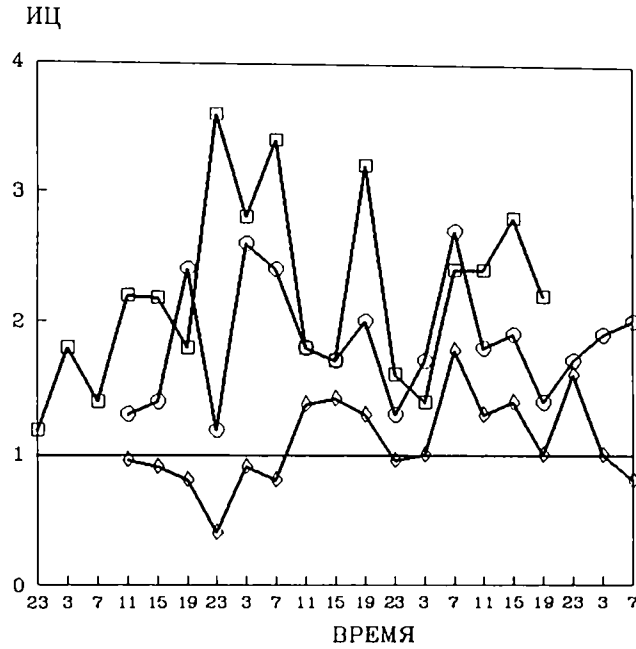


Рис. 3.3. Суточная динамика индекса централизации (ИЦ) у больных ОИМ (1-3 день болезни)

—○— утренняя группа —□— вечерняя группа —◇— летальная группа

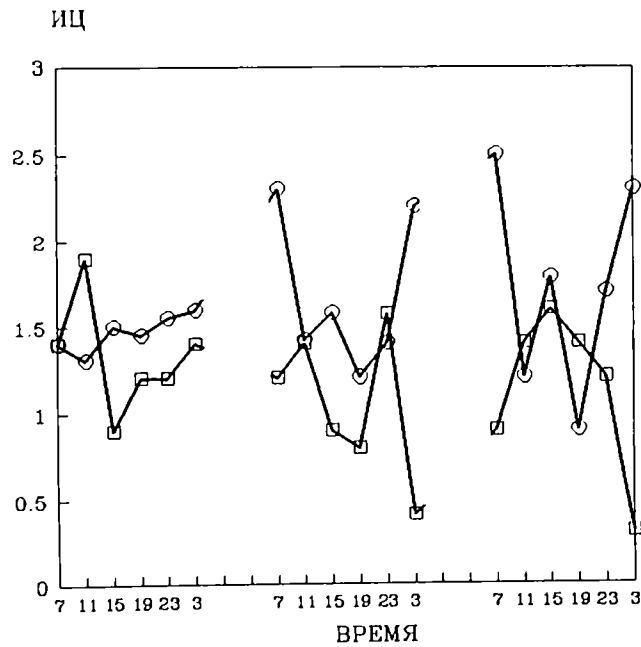


Рис. 3.4. Суточная динамика ИЦ у больных утренней и вечерней группы (10-20-30 сутки ОИМ)

—○— утренняя группа —□— вечерняя группа

час., (1.38 ± 0.38 и 1.52 ± 0.41), а минимальное значение ИЦ имело место в 3 час. ночи (0.44 ± 0.16). Обращала внимание активизация автономного контура управления у больных этой группы в 19 час. вечера (0.86 ± 0.23).

Межгрупповые различия хронограмм ИЦ, выявленные в течение 20-х суток болезни, сохранялись и на 30-ый день исследования. Так, мезор ИЦ утренней группы (1.74 ± 0.22) достоверно ($P < 0.05$) превышал мезор вечерней группы (1.17 ± 0.44). Сохранялась и разнонаправленность акрофаз ИЦ в сравниваемых группах. В утренней группе максимальные значения ИЦ регистрировались, как и в предыдущий временной срез, в период с 3 до 7 час. утра (2.49 ± 0.42), а у больных вечерней группы акрофаза ИЦ приходилась на 15 час. дня - 1.62 ± 0.36 . Резкое снижение контроля со стороны центрального контура управления сердечным ритмом в 19 час регистрировалось теперь уже у больных утренней группы.

У больных с летальным исходом на протяжении первых дней болезни был значительно снижен ИЦ, особенно в 1-е сутки, когда его значения не превышали 1.00. Среднесуточное значение ИЦ составило - 0.79 ± 0.07 , что достоверно ($P < 0.001$) было ниже мезоров исследуемого показателя первого дня болезни у больных основных групп. Хронограммы ИЦ этих больных характеризовались выраженной монотонностью суточных колебаний, особенно в первый день болезни (0.54). Отсутствие контроля со стороны центральных органов управления привело к срыву адаптационных процессов.

Учитывая выявленную явную прогностическую значимость показателя ИЦ в течение ОИМ, мы дополнительно исследовали динамику этого показателя у больных, умерших от разрыва сер-

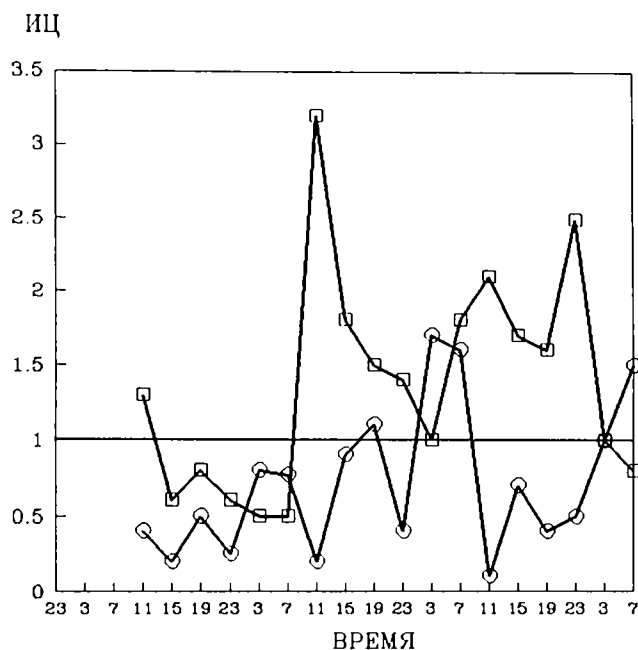


Рис. 3.5. Суточная динамика ИЦ у больных ОИМ, умерших от разрыва сердца и от прогрессирующей сердечной недостаточности (1-3 день болезни)

—□— разрыв сердца —○— прогрессирующая сердечная недостаточность

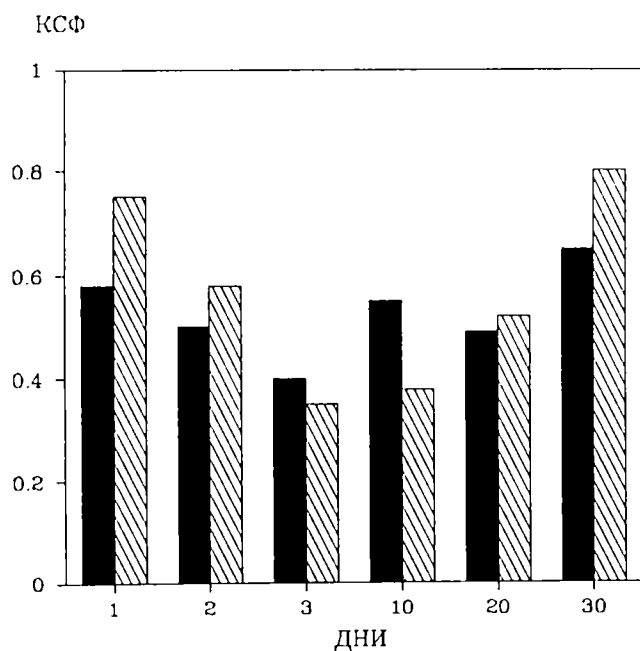


Рис. 3.6. Динамика коэффициента синхронизации функций (КСФ) у больных ОИМ

■ утренняя группа

▨ вечерняя группа

дечной мышцы (7 больных), умерших от прогрессирующей сердечной недостаточности (8 больных) и у 1 больного, умершего от электрической нестабильности миокарда. Данные исследования представлены на рис. 3.5 и в табл. 3.5.

В первый день исследования у всех больных с летальным исходом, за исключением больного, умершего от электрической нестабильности миокарда, регистрировалось отсутствие контроля со стороны центрального контура управления и резкая активизация автономной регуляции сердечно-сосудистой системы. Мезор ИЦ у больных с разрывом сердечной мышцы в первый день болезни составил 0.70 ± 0.12 , а у больных, погибших от прогрессирующей сердечной недостаточности, он был еще ниже - 0.52 ± 0.11 . Но если акрофаза этого показателя у больных с разрывом сердца регистрировалась в 11 час. дня, то максимальное значение ИЦ у больных, погибших от сердечной недостаточности, регистрировалось в предутренние часы.

У больного, погибшего от электрической нестабильности, на 2-е сутки исследования, ИЦ значительно превышал не только аналогичное значение летальной группы, но и значения ИЦ больных основных групп (3.86 ± 0.22 ; $P < 0.01$).

Со 2-го дня у больных, погибших от разрыва миокарда, ИЦ резко нарастал, достигая мезора основных групп (1.82 ± 0.29), причем максимальное его значение приходилось на 11 час. утра (3.25 ± 1.43). У больных, погибших от сердечной недостаточности, нарастание среднесуточного значения ИЦ было незначительным и оставалось ниже 1.00. Как и в первый день болезни, максимальные значения ИЦ регистрировались в 3 час. ночи, а минимальные - в 11 час. утра.

Суточные колебания исследуемых показателей у больных
с развившимся ОИМ в период с 8 до 12 час утра
1 сутки

Таблица 3.2

		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	ГСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	89.47	86.09	88.78	86.40	92.39	95.13	95.13	86.09	9.04	89.71	10.50	3.20	1.31	
	+m	10.34	5.95	5.94	4.71	5.81	6.19								
СИ	М	3.72	3.23	3.49	3.17	3.37	3.66	3.72	3.17	0.55	3.44	17.35	0.20	0.08	
	+m	0.39	0.20	0.19	0.15	0.18	0.22								
ОПС	М	1237.6	1483.3	1305.0	1390.2	1351.4	1279.0	1483.3	1237.6	245.7	1341.1	19.9	80.22	32.75	
	+m	130.94	108.62	78.72	81.82	97.47	99.36								
АМО	М	58.85	68.47	61.24	63.35	59.51	58.93	68.47	58.85	9.62	61.73	16.35	3.40	1.39	
	+m	4.47	3.65	3.00	3.00	2.69	2.67								
ΔX	М	14.20	13.94	13.95	14.40	15.07	14.60	15.07	13.94	1.13	14.36	8.11	0.39	0.16	
	+m	1.26	1.28	1.14	1.09	1.14	1.18								
ИН	М	248.9	421.4	370.1	359.3	350.8	340.6	421.40	248.90	172.50	348.52	69.30	51.45	21.01	< 0.01
	+m	24.06	50.9	41.91	42.1	41.59	36.51								
ИЦ	М	1.31	1.48	2.36	1.18	2.58	2.35	2.58	1.18	1.40	1.88	118.64	0.57	0.23	< 0.01
	+m	0.22	0.33	0.40	0.28	0.37	0.29								

2 сутки

		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	ГСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	86.25	80.01	77.55	73.19	69.76	71.81	86.25	69.76	16.49	76.43	23.64	5.58	2.28	< 0.05
	+m	5.60	5.85	5.34	5.50	4.92	5.46								
СИ	М	3.61	3.42	3.31	3.01	2.98	3.14	3.61	2.98	0.63	3.25	21.14	0.23	0.09	< 0.05
	+m	0.20	0.23	0.21	0.19	0.17	0.22								
ОПС	М	1494.0	1439.4	1526.4	1611.8	1707.5	1735.3	1735.3	1439.4	295.9	1585.7	20.6	108.95	44.48	
	+m	107.35	107.42	108.30	116.82	123.76	126.47								
АМО	М	64.69	68.37	68.83	74.40	68.56	66.88	74.40	64.69	9.71	68.62	15.01	2.94	1.20	< 0.05
	+m	2.57	2.51	2.90	2.77	3.33	3.29								
ΔX	М	11.58	11.02	11.00	11.31	13.21	12.64	13.21	11.00	2.21	11.79	20.09	0.84	0.34	
	+m	0.65	0.67	0.66	0.86	1.19	1.09								
ИН	М	408.5	478.4	457.1	528.8	512.5	525.5	528.80	408.50	120.30	485.13	29.45	42.80	17.47	
	+m	40.59	39.41	46.22	47.09	55.86	54.56								
ИЦ	М	1.80	1.72	1.97	1.35	1.83	2.70	2.70	1.35	1.35	1.90	100.00	0.41	0.17	< 0.01
	+m	0.24	0.23	0.31	0.16	0.29	0.44								

3 сутки

Продолжение

		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	69.94	68.65	71.87	65.52	72.85	67.36	72.85	65.52	7.33	69.37	11.19	2.52	1.03	< 0.05
	+m	4.60	4.81	4.49	4.68	5.33	5.14								
СИ	М	3.13	2.87	3.11	2.74	2.93		3.13	2.74	0.39	2.96	14.23	0.15	0.06	
	+m	0.14	0.16	0.14	0.14	0.15									
ОПС	М	1505.0	1564.2	1480.0	1609.0	1485.4	1507.2	1609.0	1480.0	129.0	1525.1	8.72	46.37	18.93	
	+m	78.81	93.74	82.29	93.89	79.96	90.85								
АМО	М	70.48	73.56	76.72	70.36	65.82	69.22	76.72	65.82	10.90	71.03	16.56	3.41	1.39	< 0.01
	+m	2.70	2.49	2.43	2.81	3.04	3.19								
ΔX	М	10.2	9.27	9.77	11.21	12.12	10.79	12.12	9.27	2.85	10.56	30.74	0.94	0.38	< 0.01
	+m	0.61	0.51	0.62	0.66	0.86	0.87								
ИН	М	521.6	561.0	582.6	516.8	468.5	478.5	582.60	468.50	114.10	521.50	24.35	40.77	16.64	
	+m	40.40	42.68	49.42	48.48	44.11	45.44								
ИЦ	М	1.84	1.9	1.41	1.67	1.81	2.03	2.03	1.41	0.62	1.78	43.97	0.20	0.08	
	+m	0.27	0.25	0.20	0.23	0.24	0.35								

10 сутки

		7	11	15	19	23	3	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	67.24	64.40	64.76	65.68	64.90	71.62	71.62	64.40	7.22	66.43	11.21	2.50	1.02	
	+m	4.25	4.37	3.97	4.34	4.59	5.77								
СИ	М	2.57	2.61	2.75	2.66	2.55	2.35	2.75	2.35	0.40	2.58	17.02	0.12	0.05	
	+m	0.17	0.18	0.18	0.17	0.19	0.16								
ОПС	М	1627.2	1778.5	1652.9	1578.6	1831.6	1685.9	1831.6	1578.6	253.0	1692.5	16.03	87.17	35.59	
	+m	106.69	89.01	99.37	84.34	124.34	127.29								
АМО	М	70.98	76.10	75.40	75.99	79.20	66.94	79.20	66.94	12.26	74.10	18.31	4.01	1.64	< 0.001
	+m	2.67	2.50	2.77	2.60	2.34	2.48								
ΔX	М	11.07	8.66	8.27	9.50	9.46	10.47	11.07	8.27	2.80	9.57	33.86	0.97	0.39	< 0.01
	+m	0.75	0.45	0.48	0.64	0.51	0.75								
ИН	М	452.7	563.0	572.3	562.6	539.4	419.6	572.30	419.60	152.70	518.27	36.39	59.68	24.36	< 0.01
	+m	39.21	38.34	45.23	48.79	34.91	32.26								
ИЦ	М	1.38	1.31	1.47	1.45	1.45	1.62	1.62	1.31	0.31	1.45	23.66	0.09	0.04	
	+m	0.17	0.15	0.18	0.20	0.19	0.19								

20 сутки

Продолжение

		7	11	15	19	23	3	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	81.94	75.85	70.64	74.24	72.22	71.78	81.94	70.64	11.30	74.45	16.00	3.76	1.53	
	+m	5.90	3.90	4.42	5.59	6.09	6.24								
СИ	М	3.00	2.93	2.84	2.96	2.48	2.68	3.00	2.48	0.52	2.82	20.97	0.18	0.07	< 0.05
	+m	0.20	0.15	0.19	0.20	0.16	0.17								
ОПС	М	1522.4	1478.1	1589.2	1486.7	1704.0	1611.7	1704.0	1478.1	225.9	1565.4	15.28	79.15	32.31	
	+m	41.68	114.14	69.48	86.75	92.92	129.53								
АМб	М	69.94	79.53	76.36	79.23	75.74	67.18	79.53	67.18	12.35	74.66	18.38	4.60	1.88	< 0.01
	+m	2.38	2.97	2.78	2.74	2.93	3.06								
ΔX	М	10.69	8.72	8.56	8.5	9.08	12.78	12.78	8.50	4.28	9.72	50.35	1.56	0.64	< 0.001
	+m	0.65	0.68	0.49	0.53	0.54	0.86								
ИН	М	444.3	664.6	600.4	601.1	567.8	399.9	664.60	399.90	264.70	546.35	66.19	93.30	38.09	< 0.001
	+m	35.01	57.15	46.76	49.86	45.48	38.75								
ИЦ	М	2.36	1.44	1.55	1.28	1.41	2.18	2.36	1.28	1.08	1.70	84.37	0.41	0.17	< 0.01
	+m	0.31	0.24	0.21	0.18	0.25	0.35								

30 сутки

		7	11	15	19	23	3	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	
УО	М	82.78	82.16	82.33	84.84	78.72	81.08	84.84	78.72	6.12	81.99	7.77	1.84	0.75	
	+m	6.76	5.20	5.56	5.91	5.83	9.34								
СИ	М	3.08	3.11	3.06	3.19	2.82	2.79	3.19	2.79	0.40	3.01	14.34	0.15	0.06	
	+m	0.21	0.19	0.17	0.16	0.15	0.22								
ОПС	М	1497.0	1329.1	1359.4	1345.6	1508.7	1449.4	1508.7	1329.1	179.6	1414.9	13.51	73.00	29.80	
	+m	100.42	68.61	74.19	74.97	92.40	120.18								
АМб	М	69.79	76.43	73.71	77.86	76.15	66.64	77.86	66.64	11.22	73.43	16.84	3.99	1.63	< 0.01
	+m	2.68	2.86	2.94	2.61	2.44	2.96								
ΔX	М	10.79	8.69	9.15	9.08	10.16	12.00	12.00	8.69	3.31	9.98	38.09	1.15	0.47	< 0.01
	+m	0.84	0.49	0.48	0.62	0.71	0.96								
ИН	М	435.6	653.4	520.6	650.6	500.3	389.5	653.40	389.50	263.90	525.00	67.75	99.37	40.57	< 0.001
	+m	36.26	59.93	44.44	64.07	46.86	40.65								
ИЦ	М	2.49	1.20	1.74	0.96	1.71	2.33	2.49	0.96	1.53	1.74	159.38	0.55	0.22	< 0.001
	+m	0.42	0.16	0.32	0.16	0.28	0.39								

Суточные колебания исследуемых показателей у больных
с развившимся ОИМ в период с 20 до 24 час. утра
1 сутки

Таблица 3.3

		23	3	7	11	15	19	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	73.38	88.46	105.45	102.75	101.72	75.77	105.45	73.38	32.07	91.26	43.70	12.98	5.30	
	+m	17.94	11.90	12.04	12.41	12.49	8.40								
СИ	М	3.35	3.21	3.95	3.75	3.66	2.89	3.95	2.89	1.06	3.47	36.68	0.36	0.15	< 0.05
	+m	0.89	0.44	0.47	0.36	0.38	0.24								
ОПС	М	1865.9	1596.5	1772.7	1511.5	1530.1	1725.9	1865.9	1511.5	354.4	1667.1	23.4	130.44	53.25	
	+m	244.11	215.92	238.56	139.43	137.17	132.86								
АМО	М	76.60	59.33	76.57	62.69	58.47	73.31	76.60	58.47	18.13	67.83	31.01	7.85	3.20	< 0.01
	+m	5.46	2.89	3.74	3.21	4.23	4.55								
ΔX	М	8.50	14.67	10.00	13.83	15.77	12.23	15.77	8.50	7.27	12.50	85.53	2.57	1.05	< 0.01
	+m	1.35	1.76	0.71	1.89	2.09	1.72								
ИН	М	688.8	324.2	455.8	377.8	362.3	524.00	688.80	324.20	364.60	455.48	112.46	123.21	50.30	< 0.001
	+m	104.87	35.63	64.01	64.67	76.33	102.01								
ИЦ	М	1.16	1.78	1.38	2.18	2.14	1.77	2.18	1.16	1.02	1.74	87.93	0.37	0.15	< 0.01
	+m	0.37	0.59	0.42	0.72	0.52	0.39								

2 сутки

		23	3	7	11	15	19	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	69.80	77.39	81.40	69.46	69.70	68.01	81.40	68.01	13.39	72.63	19.69	4.96	2.02	
	+m	7.09	10.19	10.26	9.44	7.40	8.28								
СИ	М	2.53	2.79	2.86	2.74	2.77	2.67	2.86	2.53	0.33	2.73	13.04	0.10	0.04	
	+m	0.23	0.36	0.38	0.31	0.27	0.28								
ОПС	М	2128.2	1742.9	1779.4	1897.3	1696.9	1867.5	2128.2	1696.9	431.3	1852.0	25.4	141.31	57.69	
	+m	144.24	144.40	184.75	202.14	183.50	134.83								
АМО	М	58.64	62.58	60.71	67.00	67.17	66.49	67.17	58.64	8.53	63.77	14.55	3.33	1.36	< 0.05
	+m	5.27	5.04	4.18	4.99	4.51	4.23								
ΔX	М	11.69	9.14	7.62	7.31	7.90	9.38	11.69	7.31	4.38	8.84	59.92	1.48	0.61	< 0.01
	+m	1.17	0.74	0.61	0.53	0.68	1.36								
ИН	М	308.04	382.9	303.1	530.8	499.4	377.5	530.80	303.10	227.70	400.29	75.12	87.21	35.60	< 0.05
	+m	55.25	72.24	55.71	86.86	75.00	71.84								
ИЦ	М	3.64	2.87	3.47	1.86	1.70	3.18	3.64	1.70	1.94	2.79	114.12	0.75	0.31	< 0.05
	+m	0.84	0.58	0.64	0.35	0.44	0.77								

3 сутки

Продолжение

		23	3	7	11	15	19	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	M	69.05	60.87	73.93	65.09	64.55	83.62	83.62	60.87	22.75	69.52	37.37	7.50	3.06	< 0.05
	+m	9.54	7.50	11.20	6.07	6.02	12.01								
СИ	M	2.74	2.52	2.84	2.69	2.66	3.33	3.33	2.52	0.81	2.80	32.14	0.26	0.10	
	+m	0.32	0.31	0.36	0.19	0.21	0.32								
ОПС	M	1910.8	1945.1	1950.6	2014.4	1961.2	1656.4	2014.4	1656.4	358.0	1906.4	21.61	115.93	47.33	
	+m	248.73	276.70	262.65	244.46	186.20	178.53								
АМО	M	71.64	74.10	65.39	69.64	69.17	70.75	74.10	65.39	8.71	70.12	13.32	2.65	1.08	< 0.01
	+m	5.51	3.34	2.84	5.26	5.14	4.87								
ΔX	M	12.09	11.36	14.33	9.92	11.25	12.08	14.33	9.92	4.41	11.84	44.46	1.33	0.54	< 0.05
	+m	1.95	1.24	1.68	0.83	1.64	1.7								
ИН	M	521.9	458.7	316.0	501.4	535.5	479.0	535.50	316.00	219.50	468.75	69.46	72.90	29.76	< 0.05
	+m	100.25	53.35	41.72	87.74	98.58	79.85								
ИЦ	M	1.58	1.50	2.46	2.45	2.78	2.12	2.78	1.50	1.28	2.15	85.33	0.47	0.19	
	+m	0.36	0.56	0.58	0.71	0.68	0.35								

10 сутки

		7	11	15	19	23	3	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	M	72.98	71.05	65.72	72.65	67.76	59.78	72.98	59.78	13.20	68.32	22.08	4.62	1.89	
	+m	9.68	9.48	11.38	10.28	7.45	7.44								
СИ	M	2.41	2.55	2.47	2.81	2.54	2.54	2.81	2.41	0.40	2.55	16.60	0.12	0.05	
	+m	0.31	0.30	0.36	0.34	0.26	0.39								
ОПС	M	1713.0	2165.5	1983.3	1738.7	1888.9	1650.7	2165.5	1650.7	514.8	1856.7	31.19	177.68	72.54	
	+m	150.10	269.63	203.67	158.92	208.69	324.54								
АМО	M	72.50	73.25	86.22	81.86	82.86	73.57	86.22	72.50	13.72	78.38	18.92	5.44	2.22	< 0.001
	+m	4.10	3.97	3.11	4.06	3.30	2.91								
ΔX	M	11.00	9.92	7.58	8.71	7.64	9.50	11.00	7.58	3.42	9.06	45.12	1.23	0.50	< 0.001
	+m	0.72	1.02	0.74	0.86	0.53	0.50								
ИН	M	417.8	512.0	702.5	695.4	624.7	429.2	702.50	417.80	284.70	563.60	68.14	117.18	47.84	< 0.01
	+m	41.52	64.07	86.52	105.68	58.17	40.12								
ИЦ	M	1.38	1.93	0.88	1.2	1.21	1.42	1.93	0.88	1.05	1.34	119.32	0.32	0.13	< 0.05
	+m	0.28	0.36	0.22	0.32	0.25	0.34								

20 сутки

Продолжение

		7	11	15	19	23	3	MAX	MIN	C.P.	AVG	КСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	M	70.84	72.65	69.00	71.37	66.04	45.48	72.65	45.48	27.17	65.90	59.74	9.37	3.82	< 0.05
	+m	8.94	7.79	7.24	9.85	11.22	8.15								
СИ	M	2.46	2.76	2.59	2.72	2.60	2.04	2.76	2.04	0.72	2.53	35.29	0.24	0.10	
	+m	0.21	0.29	0.28	0.27	0.30	0.27								
ОПС	M	2034.2	2181.6	2051.7	1803.4	2459.1	2710.5	2710.5	1803.4	907.1	2206.8	50.30	298.49	121.86	
	+m	252.61	225.74	283.87	151.85	183.12	453.61								
АМО	M	73.68	76.57	80.00	86.33	73.40	71.13	86.33	71.13	15.20	76.85	21.37	5.08	2.07	< 0.01
	+m	3.77	3.83	3.92	3.64	4.56	4.73								
ΔX	M	11.69	9.14	7.62	7.31	7.90	9.38	11.69	7.31	4.38	8.84	59.92	1.48	0.61	< 0.001
	+m	1.17	0.74	0.61	0.53	0.68	1.36								
ИН	M	419.6	601.0	597.4	762.7	553.6	442.0	762.7	419.6	343.1	562.7	81.77	113.87	46.49	< 0.001
	+m	58.48	49.18	60.82	78.37	68.88	45.32								
ИЦ	M	1.24	1.38	0.97	0.86	1.52	0.44	1.52	0.44	1.08	1.07	245.45	0.36	0.15	< 0.05
	+m	0.3	0.38	0.25	0.23	0.41	0.16								

30 сутки

		7	11	15	19	23	3	MAX	MIN	C.P.	AVG	КСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	M	76.28	82.58	73.27	76.45	73.77	54.56	82.58	54.56	28.02	72.82	51.36	8.71	3.55	< 0.05
	+m	8.02	9.76	7.52	6.33	7.68	9.07								
СИ	M	2.87	2.97	2.76	3.02	2.88	2.02	3.02	2.02	1.00	2.75	49.50	0.34	0.14	< 0.01
	+m	0.29	0.33	0.26	0.18	0.28	0.30								
ОПС	M	1952.2	1784.4	1661.0	1758.3	1821.9	2121.6	2121.6	1661.0	460.6	1849.9	27.73	149.13	60.88	
	+m	312.80	165.01	153.36	167.59	285.19	453.69								
АМО	M	79.13	74.65	73.31	79.45	80.99	65.14	80.99	65.14	15.85	75.45	24.33	5.35	2.18	< 0.01
	+m	3.10	4.42	4.32	4.23	2.93	4.40								
ΔX	M	9.5	9.25	8.25	7.33	10.08	12.36	12.36	7.33	5.03	9.46	68.62	1.57	0.64	< 0.001
	+m	0.85	0.97	0.53	0.43	0.89	1.22								
ИН	M	503.3	609.7	579.0	683.5	555.3	312.4	683.5	312.4	371.1	540.5	118.79	115.72	47.24	< 0.001
	+m	46.18	62.24	66.97	52.09	67.24	48.09								
ИЦ	M	0.95	1.45	1.62	1.42	1.26	0.29	1.62	0.29	1.33	1.17	458.62	0.44	0.18	< 0.001
	+m	0.21	0.39	0.36	0.27	0.35	0.08								

Таблица 3.4

Суточные колебания исследуемых показателей у больных летальной группы
1 сутки

		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	КСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	47.45	52.04	56.82	57.83	63.97	64.01	64.01	47.45	16.56	57.02	34.90	5.98	2.44	
	+m	6.64	7.23	7.84	5.95	8.46	8.90								
СИ	М	1.85	2.29	2.65	2.44	2.53	2.60	2.65	1.85	0.80	2.39	43.24	0.27	0.11	<0.05
	+m	0.16	0.25	0.27	0.20	0.25	0.30								
ОПС	М	2455.6	2442.4	2400.1	2134.3	1984.5	2360.8	2455.6	1984.5	471.1	2296.3	23.74	175.65	71.71	
	+m	170.56	247.33	380.67	208.24	249.85	372.12								
АМО	М	77.20	69.40	69.20	76.70	75.80	78.80	78.80	69.20	9.60	74.52	13.87	3.79	1.55	
	+m	4.27	4.51	5.16	4.38	3.23	4.50								
ΔX	М	7.40	11.50	9.50	12.30	10.90	10.01	12.30	7.40	4.90	10.27	66.22	1.58	0.64	<0.01
	+m	0.72	1.34	1.05	1.37	1.22	1.29								
ИН	М	643.6	603.4	564.1	618.2	640.8	752.4	752.40	564.10	188.30	637.08	33.38	57.98	23.67	
	+m	35.69	151.61	114.89	124.46	98.14	118.93								
ИЦ	М	0.94	0.9	0.84	0.4	0.87	0.77	0.94	0.40	0.54	0.79	135.00	0.18	0.07	<0.05
	+m	0.24	0.45	0.30	0.08	0.25	0.33								

2 сутки

		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	КСАд	STD	m-avg	P сут.размаха
УО	М	63.15	63.43	59.09	60.77	58.77	62.85	63.43	58.77	4.66	61.34	7.93	1.91	0.78	
	+m	9.76	10.37	1.58	7.13	5.57	10.06								
СИ	М	2.62	2.34	2.26	2.24	2.32	2.32	2.62	2.24	0.38	2.35	16.96	0.13	0.05	
	+m	0.23	0.25	0.20	0.22	0.16	0.21								
ОПС	М	1907.9	1827.3	1864.4	1731.4	1785.6	2100.1	2100.1	1731.4	368.7	1869.5	21.3	117.31	47.89	
	+m	198.79	209.84	263.73	207.84	136.36	255.61								
АМО	М	79.00	77.09	75.12	71.81	78.03	76.12	79.00	71.81	7.19	76.20	10.01	2.32	0.95	
	+m	5.49	5.76	4.93	5.53	5.15	4.53								
ΔX	М	7.3	8.6	10.5	9.9	7.8	10.0	10.50	7.30	3.20	9.02	43.84	1.19	0.49	<0.05
	+m	0.76	0.67	1.04	1.08	0.93	1.05								
ИН	М	807.7	670.7	583.3	602.8	743.1	607.3	807.70	583.30	224.40	669.15	38.47	81.92	33.44	
	+m	174.5	114.94	121.03	86.61	141.30	85.63								
ИЦ	М	1.39	1.44	1.29	1.01	1.17	1.73	1.73	1.01	0.72	1.34	71.29	0.23	0.09	
	+m	0.68	0.4	0.4	0.27	0.39	0.73								

3 сутки

Продолжение

		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	ПСАд	STD	m-avg	Р сут.размаха
УО	М	52.69	47.58	56.44	49.91	48.19	53.77	56.44	47.58	8.86	51.43	18.62	3.16	1.29	
	+m	5.99	4.30	6.16	6.05	4.32	5.21								
СИ	М	2.52	2.61	2.68	2.21	1.87	2.29	2.68	1.87	0.81	2.36	43.32	0.28	0.11	
	+m	0.41	0.38	0.47	0.40	0.28	0.72								
ОПС	М	1671.2	1684.4	1604.5	2100.9	2136.1	1960.5	2136.1	1604.5	531.6	1859.6	33.13	214.52	87.58	
	+m	209.93	358.43	311.85	376.13	397.26	396.62								
АМб	М	74.32	79.40	82.01	80.11	80.30	81.82	82.01	74.32	7.69	79.66	10.35	2.56	1.05	
	+m	3.97	4.25	5.00	4.44	6.21	7.12								
ΔX	М	7.0	8.3	8.3	10.0	7.4	7.0	10.00	7.00	3.00	8.00	42.86	1.04	0.43	
	+m	0.00	1.28	0.66	1.36	0.72	1.20								
ИН	М	680.6	631.6	658.1	688.3	875.6	954.8	954.80	631.60	323.20	748.17	51.17	121.65	49.66	
	+m	97.34	41.67	123.36	214.29	220.67	319.87								
ИЦ	М	1.32	1.39	1.14	1.56	1.05	0.86	1.56	0.86	0.70	1.22	81.40	0.23	0.09	
	+m	0.71	0.41	0.45	0.58	0.43	0.54								

Таблица 3.5

Сравнение ИЦ умерших больных от разных причин смерти
1 сутки

N		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	STD	m-avg	P сут.размаха
1: общая гр.	M	0.94	0.9	0.84	0.4	0.87	0.77	0.94	0.40	0.54	0.79	0.18	0.07	<0.05
:	+m	0.24	0.45	0.30	0.08	0.25	0.33							
2: от разрыва	M	1.29	0.64	0.76	0.61	0.45	0.45	1.29	0.45	0.84	0.70	0.29	0.12	<0.001
:	+m	0.19	0.24	0.33	0.10	0.10	0.13							
3: от ПСН	M	0.43	0.15	0.51	0.25	0.83	0.92	0.92	0.15	0.77	0.52	0.28	0.11	
	+m	0.25	0.03	0.34	0.08	0.49	0.71							

Z 1-2=		1.14	0.51	0.18	1.64	1.56	0.90							
Z 1-3		1.47	1.66	0.73	1.33	0.07	0.19							
Z 2-3		2.74	2.03	0.53	2.81	0.76	0.65							
(При Z > 2.0 - P < 0.05)														
Z > 2.6 - P < 0.01														

достоверность (P) различий среднесуточных показателей ИЦ

Z 2-3 = 1.132

2 сутки

N		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	STD	m-avg	P сут.размаха
1: общая гр.	M	1.39	1.44	1.29	1.01	1.17	1.73	1.73	1.01	0.72	1.34	0.23	0.09	
:	+m	0.68	0.4	0.4	0.27	0.39	0.73							
2: от разрыва	M	3.25	1.86	1.51	1.47	0.95	1.90	3.25	0.95	2.30	1.82	0.71	0.29	
:	+m	1.43	0.58	0.56	0.39	0.56	1.03							
3: от ПСН	M	0.18	0.87	1.12	0.40	1.64	1.47	1.64	0.18	1.46	0.95	0.53	0.22	< 0.05
	+m	0.09	0.50	0.68	0.15	0.60	0.98							

Z 1-2=		1.17	0.60	0.32	0.97	0.32	0.13							
Z 1-3		1.76	0.89	0.22	1.97	0.66	0.21							
Z 2-3		2.14	1.29	0.44	2.56	0.84	0.30							
(При Z > 2.0 - P < 0.05)														
Z > 2.6 - P < 0.01														

достоверность (P) различий среднесуточных показателей ИЦ

Z 2-3 = 2.425 (P<0.05)

3 сутки

N		11	15	19	23	3	7	MAX	MIN	C.P.	AVG	STD	m-avg	P сут.размаха
1: общая гр.	M	1.32	1.39	1.14	1.56	1.05	0.86	1.56	0.86	0.70	1.22	0.23	0.09	
:	+m	0.71	0.41	0.45	0.58	0.43	0.54							
2: от разрыва	M	2.13	1.72	1.54	2.49	1.10	0.18	2.49	0.18	2.31	1.53	0.74	0.30	< 0.01
:	+m	1.07	0.50	0.61	0.83	0.66	0.07							
3: от ПСН	M	0.11	0.72	0.34	0.40	1.21	1.51	1.51	0.11	1.40	0.72	0.50	0.20	
	+m	0.00	0.55	0.18	0.15	0.66	0.97							
----- достоверность (P) различий среднесуточных показателей ИЦ -----														
Z 1-2=		0.63	0.51	0.53	0.92	0.06	1.25							
Z 1-3		1.70	0.98	1.65	1.94	0.20	0.59							
Z 2-3		1.89	1.35	1.89	2.48	0.12	1.37			Z 2-3 =	2.221	(P<0.05)		
(При Z > 2.0 - P < 0.05)														
Z > 2.6 - P < 0.01														

Обозначения в таблицах 3.2-3.5:

- УО - ударный объем сердца (мл.)
- СИ - сердечный индекс (л/мин/м²)
- ОПС - общее периферическое сопротивление (дин·сек/см⁵)
- ПСН - прогрессирующая сердечная недостаточность
- Амю - амплитуда Мюды (%)
- ΔX - вариационный размах (сек)
- ИН - индекс напряжения (в условных ед.)
- ИЦ - индекс централизации (в условных ед.)
- ПСАд -показатель суточной адаптации (%)
- MAX - максимальное суточное значение.
- MIN - минимальное суточное значение.
- AVG - среднесуточное значение.
- CP - суточный размах.
- P - показатель достоверности различий средних величин.
- Z - показатель нормированного отклонения для определения P.
- STD - среднее квадратическое отклонение.
- M - средняя арифметическая величина.
- m - стандартная ошибка средней арифметической.
- m-avg- стандартная ошибка среднесуточного значения.

3.6. Обсуждение

Результаты наших исследований показывают, что формирование суточных ритмов различных показателей гемодинамики и экстракардиальной регуляции, отражающих течение адаптационных процессов у больных с разным временем развития ОИМ, происходит не одинаково и существенно отличается от показателей больных с летальным исходом.

В первые сутки болезни, когда срабатывает "срочная" адаптация, реакции которой могут реализоваться лишь на основе готовых, ранее сформировавшихся физиологических механизмов, у больных утренней группы синдром "тревоги" был выражен весьма умеренно. Для них характерен "утренний" тип активности гемодинамики со смещением акрофазы УО и СИ с 7 на 11 час., с низким напряжением регуляторных механизмов и малой активностью адаптационных процессов. У больных этой группы в первые сутки регистрировались наиболее высокие показатели активности парасимпатической системы, что, как правило, сохранялось на протяжении острого и восстановительного периода ИМ. В первые сутки болезни обращала на себя внимание вторая половина суток - время с 15 час. дня, когда начинала активизироваться симпатическая нервная система и быстро повышалось ОПС при одновременном снижении УО и СИ. В эти часы суток наблюдалось нарастание напряжения в деятельности регуляторных механизмов. Коэффициент синхронизации исследуемых функций (КСФ) в первый день болезни достигал 0.58 ± 0.08 , а ИЦ - 1.88 ± 0.57 . (рис. 3.6, табл. 3.2)

На вторые сутки болезни постепенно нарастало напряжение в системах регуляции, преимущественно за счет активности

симпатоадреналовой системы: увеличивался ОПС с одновременным снижением УО и СИ. Контроль же со стороны центрального контура управления сохранялся на прежнем уровне. Наиболее опасным периодом вторых суток, по нашим данным, явилось позднее вечернее время, когда наблюдалось снижение сердечного выброса, без компенсаторного повышения ОПС на фоне усиления напряженности в работе регуляторных механизмов, но без адекватного контроля со стороны центрального контура управления.

Особенно выраженные проявления десинхроноза у больных утренней группы наблюдались на 3-й день болезни: когда снижался КСФ и усиливалась рассогласованность между нарастающей степенью напряжения регуляторных механизмов и контролем со стороны центрального контура управления. Монотонность суточных хронограмм указывала на низкую активность регулирующих механизмов в формировании приспособительных реакций.

К 10-му дню болезни синхронизация показателей вегетативного обеспечения и гемодинамики вновь нарастала, при весьма низких показателях УО и СИ, на фоне наиболее высоких значений ОПС. Продолжала в эти дни усиливаться активность симпатического отдела вегетативной нервной системы при одновременном снижении контроля со стороны центрального контура управления. Монотонность большинства хронограмм изучаемых показателей указывает на низкую активность формирования долговременной адаптации.

К 20-му дню болезни у больных с утренним развитием ОИМ хронограммы в своем большинстве приобретали синусоидальный характер с достоверной суточной амплитудой, продолжали нарастать среднесуточные показатели УО и СИ. Акрофаза послед-

них сместилась на 7 час. утра, когда сердечная деятельность полностью подчиняется центральным контурам управления. Учитывая особенности периодичности двигательного и эмоционального режима у больных в стационаре, отмечалось в околополуденные часы закономерное повышение напряжения в деятельности регуляторных механизмов. Однако, у больных утренней группы в эти часы отмечалось рассогласование между нарастанием ИН и резким снижением контроля со стороны центральных звеньев управления. Причем эта закономерность сохранялась и на 30-й день болезни.

Можно предположить, что одной из причин развития ОИМ в утренние часы - от 8 до 12 час. у определенной категории больных является биоритмологическая особенность функционирования у них ЦНС; в частности, у этих больных, по всей видимости, имеется смещение акрофазы ИЦ на предутренние часы (с 3-х до 7 час), а наибольшее физиологическое напряжение ССС приходится на более позднее время и сопровождается активизацией симпатoadреналовой системы. Несостоятельность центральной регуляции в это время, по нашему мнению, может явиться причиной утренних катастроф у больных с данной хроноструктурой гемодинамики.

Иначе протекают адаптационные реакции у больных с развившимся инфарктом миокарда в вечерние часы (от 20 до 24 час.). Первой отличительной особенностью является более высокая степень синхронизации (0.74 ± 0.06) суточной вариабельности показателей, отражающих деятельность ССС в первый день болезни (рис. 3.6, табл. 3.3). Эта синхронизация обеспечивалась в основном за счет активного включения механизмов срочной адаптации и проявлялась в высоких среднесуточных

значениях УО, СИ и ИЦ при максимальных суточных размахах. Причем, при почти одинаковой степени контроля со стороны центрального контура управления у больных обеих групп, ИН вечерней группы достоверно ($P < 0.001$) был выше аналогичного показателя первых суток больных ОИМ утренней группы. Кроме этого, у больных вечерней группы с первого дня болезни мезоры ОПС были значительно выше показателей периферического сопротивления больных утренней группы.

На второй день исследования сохранялись прежние интервалы акрофаз УО и СИ, регистрируемые в 7 час. утра, сохранялась и достаточная синхронизация суточных ритмов исследуемых показателей, что обеспечивалось нарастанием контроля со стороны центрального контура управления и позволяло избежать перенапряжения в деятельности регуляторных процессов.

К 3-му дню болезни у больных вечерней группы начинала формироваться долговременная адаптация, выявлялся 12 часовой ритм большинства исследуемых показателей. ИЦ сохранялся на прежнем уровне и акрофаза его суточного колебания соответствовала акрофазе ИН. Складывалось впечатление, что более выраженный контроль со стороны центрального контура управления, благоприятно влияет на течение заболевания, снижая степень напряжения адаптационных процессов.

На 10-й день исследования у больных вечерней группы, продолжался процесс формирования долговременной адаптации, но уже за счет повышения напряжения в работе регуляторных механизмов, и более выраженной активности симпатoadреналовой системы. В этот день обращала на себя внимание вторая половина дня, особенно после 15 ч дня, когда впервые у этих больных регистрировалось несоответствие между высоким ИН и

резким снижением ИЦ. Эти данные указывали на перенапряжение в действии регуляторных механизмов и активизацию автономного контура управления.

Хотя с 20-х суток заболевания сформировались устойчивые суточные ритмы показателей гемодинамики, отражающие особенности двигательного режима больных, находящихся в стационаре, вторая половина дня и ранние вечерние часы оставались периодом опасным для развития различных осложнений. В 19 час., когда у больных отмечалась наибольшая физическая и эмоциональная нагрузка (встречи с родственниками, прогулки и т.п.) регистрировались максимальные значения АМО и ИН, что отражало максимальную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и высокую степень напряжения регуляторных процессов. Но в эти же часы наблюдалось и резкое снижение ИЦ (0.86 ± 0.23), что несомненно отражало активное участие автономного контура в управлении сердечной деятельностью, т.е. сердце больного ОИМ начинало работать как бы "само по себе" и не в состоянии адекватно включиться в процесс адаптации.

На 30-й день исследования у больных вечерней группы в основном сформировались устойчивые суточные ритмы с внутренней и внешней синхронизацией практически всех исследуемых показателей. Акрофазы УО, СИ, ИН, АМО смещались на вечернее время, что соответствовало максимальной физической активности на протяжении суток. В этом случае снижение степени напряжения и активизации адаптационных процессов мы рассценивали как показатель устойчивой долговременной адаптации.

Следовательно, хотя у больных утренней группы фаза тревоги общего адаптационного синдрома и активность компенса-

торных реакций в первые дни болезни менее выражены, однако и формирование устойчивой долговременной адаптации идет значительно медленнее, чем у больных вечерней группы, у которых адаптационные механизмы более активно включаются в процессы жизнеобеспечения с повышением напряжения и централизации регуляторных функций.

К моменту формирования долговременной адаптации, когда организм больного восстанавливает свои исходные биоритмологические процессы, но на новом уровне его функционирования, удается выявить различия в суточных ритмах не только гемодинамических параметров, но и показателей экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС у больных с различным временем развития ОИМ, что на наш взгляд, может внести дополнительную ясность в изучаемую проблему.

Одним из ведущих механизмов адаптации к стрессорным воздействиям является активация центральных регуляторных механизмов, которые при действии эмоционально-болевых и других аналогичных раздражителей тормозят выход рилизинг-факторов и, как следствие, выход катехоламинов и кортикостерона. При отсутствии централизации системы управления возникают условия как для расширения зоны поражения сердечной мышцы, так и ведущие к срыву адаптационных процессов. С другой стороны, чрезмерная централизация управления, может приводить к рассогласованию центрального и автономного контуров управления и возникновению электрической нестабильности миокарда.

Степень включения центрального контура управления за функционированием ССС и его суточная динамика определяет не только тяжесть заболевания и прогноз, что мы показали у больных с летальным исходом, но и позволяет выявить периоды

опасные по развитию срыва адаптации и возникновению различных осложнений.

Так, в группе больных, у которых ОИМ развился в период от 8 до 12 час., максимальная степень активности центрального контура управления отмечалась в ранние утренние часы, а во время развития инфаркта миокарда регистрировалось снижение ИЦ, что сохранялось и на 30-й день исследования. У больных же с вечерним временем развития ИМ в момент развития заболевания также регистрировался низкий ИЦ, что мы связываем с предшествовавшим повышением активности центрального контура управления.

Глава 4

БИОФИЗИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНОПАТОЛОГИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

4.1. Материал и методы исследования плазмы и клеточных элементов крови

Измерение структурно-оптических характеристик плазмы крови с помощью методов рефрактометрии и поляризационной микроскопии позволяет регистрировать метаболические сдвиги в плазме крови и структурные изменения в ее молекулярных комплексах [26, 339]. Мембрана, с помощью которой клетка крови взаимодействует с плазмой, является одной из основных мишеней для физико-химических воздействий, вызываемых процессами, происходящими в плазме в норме и при патологии [49, 137]. Измерение электрокинетических свойств клеток (электрофоретическая подвижность клеток) позволяет оценить степень нарушений в мембранах клеток, вызываемых патологическими процессами [165].

4.1.1. Поляризационная микроскопия

Метод поляризационной микроскопии позволяет исследовать анизотропные (жидкокристаллические) текстуры, образующиеся в закристаллизованных образцах биологических жидкостей (плазмы крови) [118].

Приготовление образцов для поляризационной микроскопии осуществлялось следующим образом: забиралась кровь из подключичной или локтевой вены (3 мл) и центрифугировалась (2500 об/мин в течение 10 мин). Полученная плазма наносилась дозирующей пипеткой (20 мкл) на предметное стекло. Капля накрывалась покровным стеклом. Препарат выдерживался в шкафу-термостате при температуре 37 С в течение суток. Для получения стандартных условий кристаллизации и наиболее эффективного текстурообразования предметное и покровное стекла предварительно обрабатывались по методике, предложенной D. M. Small [342], для создания на поверхности стекол гидрофобной лецитиновой пленки. Для оптимизации времени приготовления образцов, размеры покровного стекла были ограничены 1 см*см. Для получения статистически достоверных результатов приготавливали по четыре образца на каждую пробу плазмы.

Схема установки для исследований методом поляризационной микроскопии представлена на рис. 4.1. Основными конструктивными элементами установки являются: микроскоп, поляризатор, анализатор и образец, размещенный между предметным и покровным стеклами.

Анализ образцов сводился к определению типа текстур и их количественных характеристик. Для объективизации анализа использовалась компьютерная экспертная система "ПАТТЕРН", разработанная в лаборатории клинической биофизики Екатеринбургского инфарктного центра и предназначенная для обработки и анализа микроизображений [212]. Аппаратурная часть комплекса состояла из микроскопа, телекамеры (состыкованной с микроскопом), устройства для ввода изображения в ЭВМ, ЭВМ и телемонитора для визуального контроля ввода изображения в

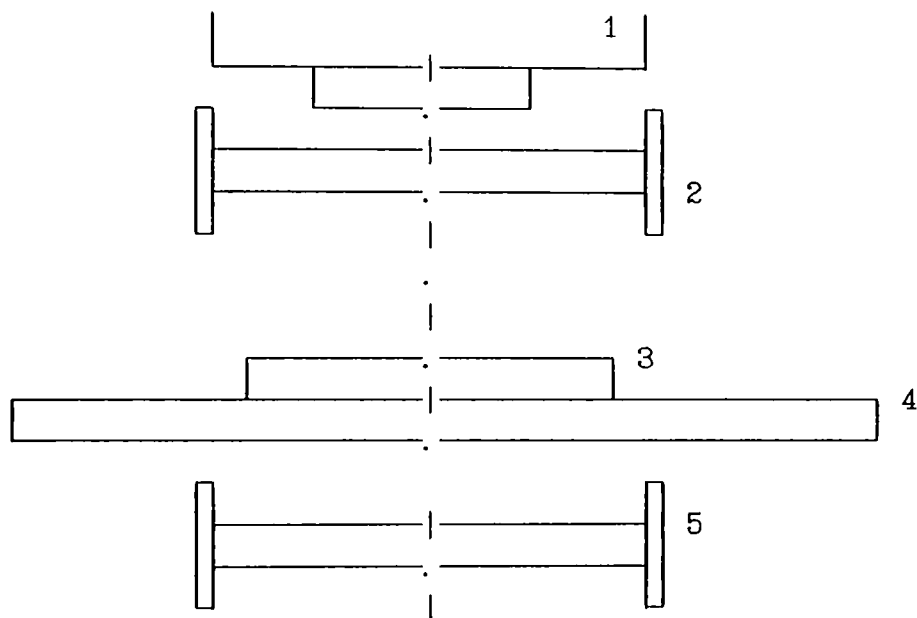


Рис. 4. 1. Схема установки для исследований методом поляризационной микроскопии: 1 - микроскоп, 2 - анализатор, 3 - покровное стекло, 4 - предметное стекло с исследуемым образцом, 5 - поляризатор.

ЭВМ и его обработки. Структурная блок-схема экспертной системы представлена на рис. 4.2.

В экспертной системе использованы технологические и программно-аппаратные разработки Института телевидения (Санкт-Петербург), программа "Квазар" Института математики и механики (Екатеринбург) и лаборатории клинической биофизики Екатеринбургского инфарктного центра.

Для анализа и классификации текстур в экспертной системе использовались параметры, характеризующие распределение яркости на анализируемом поле, и морфологические параметры, такие, как площадь, периметр, фактор формы (соотношение периметра и площади) и параметр анизотропии (вытянутость в различных направлениях) анализируемых текстур [212]. Классификация текстур проводилась с помощью программ распознавания образов, решающие правила (дискриминантные функции) которых, формировались на этапе обучения по атласу текстур, составленному специалистом.

В результате анализа обрабатываемая текстура приписывалась к тому или иному типу, а количественные характеристики текстур описывались значениями площади s с градацией до значения "3". Мелкие текстуры имели параметр s в диапазоне от 0 до 1, текстуры среднего размера - от 1 до 2, а крупные текстуры - от 2 до 3.

4.1.2. Метод рефрактометрии

Методика рефрактометрии очень чувствительна как к химическому составу исследуемой среды, так и к ее структурным свойствам [26]. Поэтому необходимо учитывать, что изменения

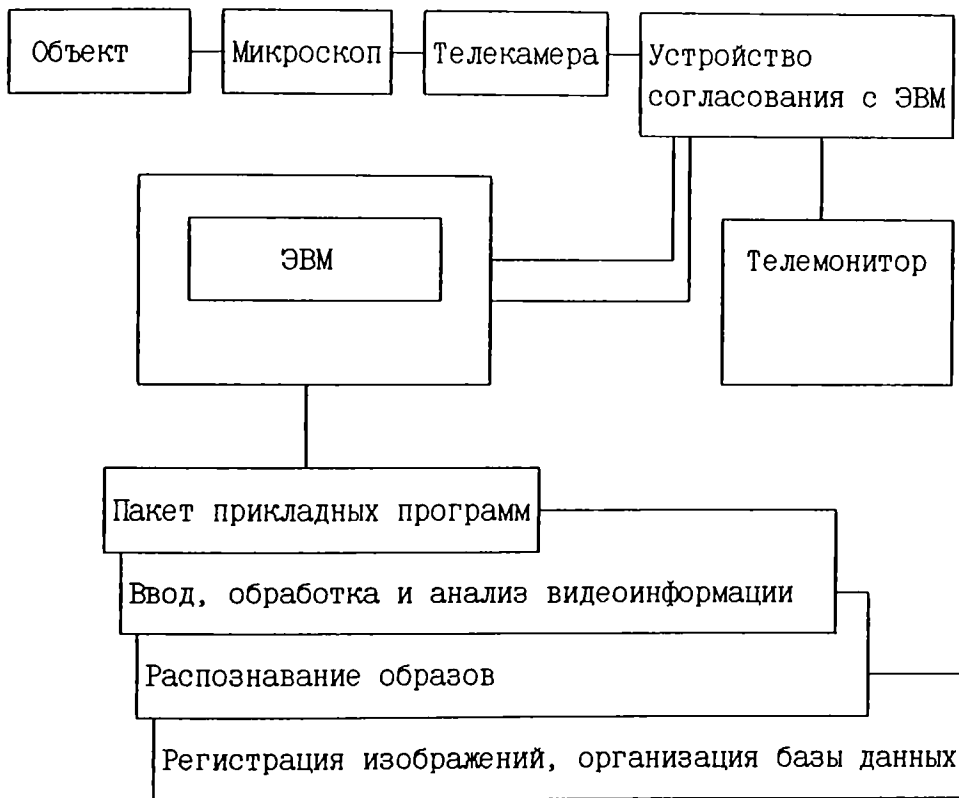


Рис. 4.2. Структурная блок-схема экспертной системы "ПАТТЕРН"

показателя преломления (ПП) плазмы крови являются интегральным отражением физико-химических изменений в крови [26].

Измерения выполнялись в тонком слое образца методом двойной призмы Аббе [97], согласно которому образец в виде тонкой пленки помещается между гипотенузными гранями двух призм. Если показатель преломления призмы больше, чем показатель преломления исследуемой среды, то можно измерить предельный угол, соответствующий полному отражению световой волны [97]. В настоящей работе для измерения ПП плазмы крови применялся рефрактометр Аббе ИРФ-454Б, в котором предусмотрена водяная термостабилизация.

Для измерений требовалось 40-50 мкл плазмы крови, взятой из локтевой или подключичной вены и отогнанной на центрифуге (2500 об/мин в течение 10 мин). Затем капля плазмы с помощью мерной пипетки наносилась на нижнюю призму прибора и накрывалась верхней призмой, после чего по шкале прибора производился отсчет значения показателя преломления. Прибор позволяет проводить измерения ПП с точностью две единицы в четвертом знаке после запятой. Значения показателя преломления измерялись в относительных единицах [97].

4.1.3. Метод измерения электрофоретической подвижности клеток крови

Для исследования электрического заряда на поверхности клетки используют методы клеточного электрофореза, позволяющего по характеру движения клеток в электрическом поле рассчитать заряд клеточной мембраны [336]. Скорость перемещения клеток крови (суспензированных в буферном растворе или

в плазме) в электрическом поле зависит от силы поля, особенностей структуры клеточной мембраны, величины pH, ионной силы, диэлектрической постоянной, вязкости и температуры [198].

Наиболее удобен для измерения электрокинетических свойств клеток метод микроэлекторофореза [336].

Измерения ЭФП клеток крови проводились на установке PARMOQUANT 2 фирмы CARL ZEISS JENA, оснащенной автоматизированной системой проведения измерений и компьютерной обработкой результатов. В используемой установке применена плоско-параллельная измерительная камера закрытого типа, расположенная горизонтально. В качестве буфера использовался изотонический раствор хлорида натрия ($\text{pH} = 7.063$). Для приготовления образца мерной пипеткой брали 10 мкл эритроцитарной массы и разводили в 10 мл раствора хлорида натрия. Затем перемешивали образец с помощью магнитной мешалки в течение 5 мин. Регистрация поведения клеток в электрическом поле осуществлялась с помощью телевизионной камеры, встроенной в установку. Обработка видеoinформации, набор статистики, контроль температурных режимов и величины электрического поля осуществлялись автоматически с помощью измерительной компьютерной системы. Измерения проводились при двух значениях температуры 25 С и 37 С в единицах $(\text{мкл} \cdot \text{В}) / (\text{с} \cdot \text{см})$ [107].

Схема измерительной ячейки представлена на рис. 4.3. Основными ее конструктивными узлами являются измерительная камера на термостатном столике микроскопа в водяной бане, сосуды для электродов с системой отводов с кранами. Измерительная камера отделена от сосудов с электродами пористыми

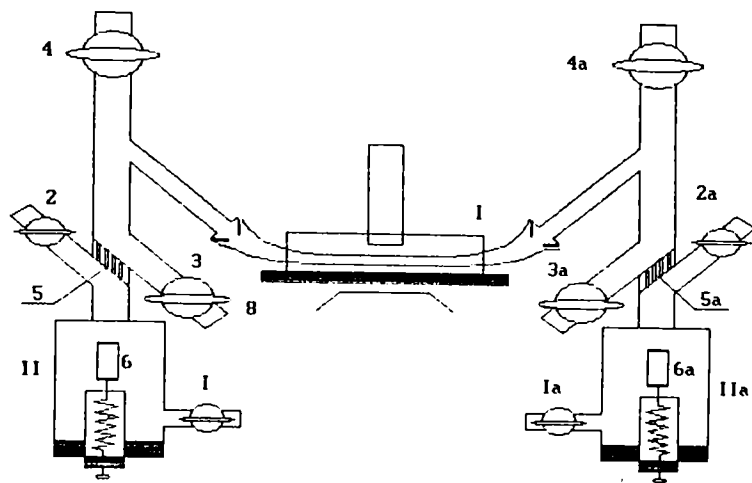


Рис. 4. 3. Схема измерительной ячейки для ЭФП: 1 - измерительная камера, 2 - 4 - отводы с кранами, 5 - мембраны, 6 - электроды, 7 - водяная баня, 8 - столик, 11 - сосуды для электродов.

мембранами.

4.1.4. Группы обследованных пациентов

Исследования биофизических параметров крови проводились у больных ОИМ, находившихся на лечении в Екатеринбургском инфарктном центре.

В зависимости от клинического течения заболевания больные были разделены на группы (таб. 4.1). Для исследований были отобраны больные с ОИМ в возрасте от 30 до 65 лет. Всего обследовано 156 человек, из них 106 мужчин (средний возраст 61.2 года) и 50 женщин (средний возраст - 69.8), в том числе 55 человек с локализацией процесса по задней стенке и 101 человек с локализацией по передней стенке. У 37 пациентов диагностирована 0-I степень острой сердечной недостаточности (классификация дана по Т. Killip [286]), у 86 пациентов - II степень ОН и у 33 пациентов - III-IV степень ОН. В группе больных ОИМ без осложнений насчитывалось 27 человек, в группе с осложнениями - 129 человек.

В отдельную группу были выделены умершие больные - 14 человек. Причиной смерти больных ОИМ послужили: прогрессирующая сердечная недостаточность - 7 человек, кардиогенный шок - 3 человека, наружный разрыв миокарда - 3 человека, электрическая нестабильность миокарда - 1 человек.

Вычисление массы некротизированной ткани миокарда проводилось по методике, описанной во втором разделе и представляющей собой модифицированный способ определения размеров инфаркта миокарда. С помощью этого исследования активности креатинфосфокиназы больные были разделены на группы по раз-

Таблица 4.1

Соотношение количества больных инфарктом миокарда в группах, выделенных для исследований

Название групп	Количество человек
ОИМ с локализацией по задней стенке	55
ОИМ с локализацией по передней стенке	101
0-I степень ОСН (без и слабо выраженная)	37
II степень ОСН (умеренно выраженная)	86
III-IV степень ОСН (резко выраженная)	33
ОИМ без наличия осложнений	27
ОИМ с наличием осложнений	129
ОИМ с летальным исходом	14
ОИМ с малым размером некроза	32
ОИМ со средним размером некроза	87
ОИМ с большим размером некроза	37

меру инфаркта миокарда. 32 человека составили группу с малыми ИМ - некрозы с массой до 40 г, 87 человек - группу со средними ИМ - некрозы с массой от 40 г до 70 г и 37 человек - группу с большими ИМ - некрозы с массой более 70 г.

Контрольную группу составили здоровые люди сопоставимого возраста - 17 человек.

Измерения биофизических параметров проводились через каждые 4 ч в течение 3 первых суток, на 10, 20 и 30-е сутки. Все необходимые измерения проводились сразу после забора крови.

Для оценки биоритмологических показателей использовались характеристики, предложенные в работе Р.М. Заславской [92]. Колебания биологических параметров характеризовались мезором (среднесуточный уровень измеряемого параметра), суточным размахом (разность между минимальным и максимальным значением измеряемого параметра) и периодом колебаний.

4.2. Хроноструктура биофизических параметров крови при остром инфаркте миокарда

4.2.1. Биоритмология текстурообразования в плазме крови у больных острым инфарктом миокарда

В результате повреждения тканей миокарда при ОИМ и деструкции клеточных мембран в кровь выбрасываются элементы (аминокислоты, липидные и белковые комплексы и др.), которые при кристаллизации могут образовывать анизотропные текстуры.

Параметры этих текстур могут отражать глубину поражения сердечной мышцы и служить целям прогноза.

Измерения показателя структурообразования плазмы крови больных острым инфарктом миокарда проводились в течение первых 3 суток заболевания, на 10, 20 и 30 сутки через каждые 4 часа. Результаты обработки данных обобщены в таблицах и представлены в графиках.

Анализировалась плазма больных ОИМ с различными размерами поражения миокарда (большим, средним и малым), с различной степенью ОШ, с осложненным и неосложненным течением ИМ и с летальным исходом ИМ. Клиническая характеристика упомянутых групп представлена в разделе 4.1.4.

В результате анализа текстурообразования в плазме крови больных с острым инфарктом миокарда с помощью поляризационной микроскопии закристаллизованных образцов были выявлены следующие основные типы текстур: дендриты, сферолиты и игольчатые кристаллы (рис. 4.4.1 - 4.4.6). В образцах плазмы крови контрольной группы (доноры - здоровые люди) наблюдались только текстуры в виде жидкокристаллических линий (рис. 4.5.1, 4.5.2).

На основе компьютерного анализа, с помощью программ распознавания образов определялась принадлежность текстуры к одному из четырех классов: дендриты, сферолиты, игольчатые кристаллы и жидкокристаллические линии (ЖК-линии). Внутри каждого класса текстуры подразделялись по площади (s), которая измерялась в относительных единицах и нормировалась к трем ($s(\max)=3$). Таким образом, крупные текстуры имели значение s , характеризующее их размер, между 2 и 3, средние текстуры - между 1 и 2, а мелкие текстуры - между 0 и 1. В

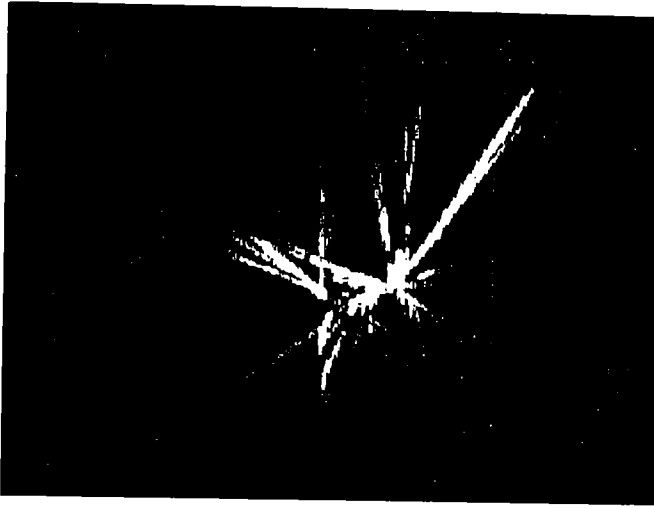


Рис. 4. 4. 1. Морфологические типы текстур плазмы крови у больных ОИМ. Текстуры типа игольчатых кристаллов, наблюдаемые у больного Я. (ист. болезни N 26) 64 лет. Больной поступил 02. 01. 93 с диагнозом - рецидивирующий ИМ. В результате рецидива больной умер 13. 02. 93.

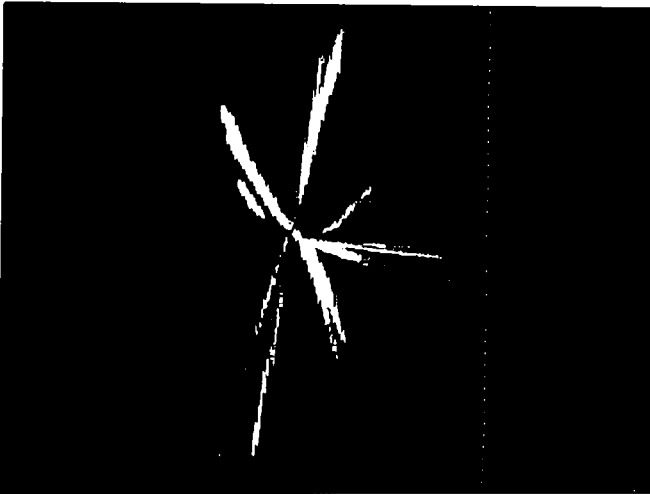


Рис. 4. 4. 2. Морфологические типы текстур плазмы крови у больных ОИМ. Текстура типа игольчатых кристаллов, наблюдаемая у больной К. (ист. болезни N 56) 75 лет. Больная поступила 11. 01. 93 с диагнозом - трансмуральный ИМ, осложненный развитием ОН IV ст. Больная умерла 12. 01. 93 от кардиогенного шока.

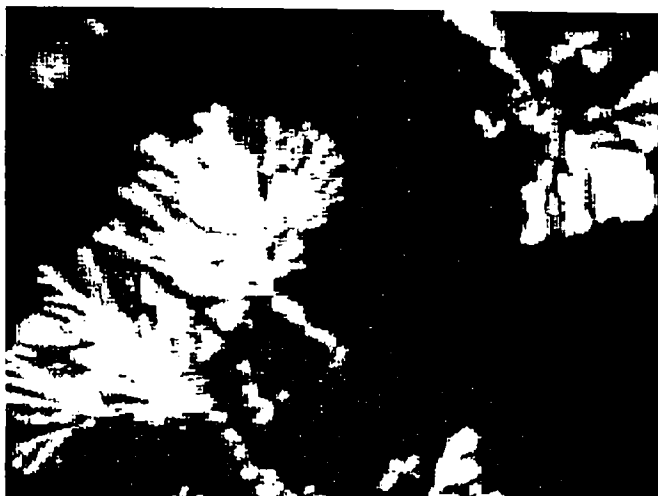


Рис. 4. 4. 3. Морфологические типы текстур плазмы крови у больных ОИМ. Текстура типа дендрита, наблюдаемая у больной Б. (ист. болезни N 137) 55 лет. Больная поступила 27.01.93 с диагнозом - крупноочаговый ИМ. Заболевание протекало без осложнений, выписана с улучшением.

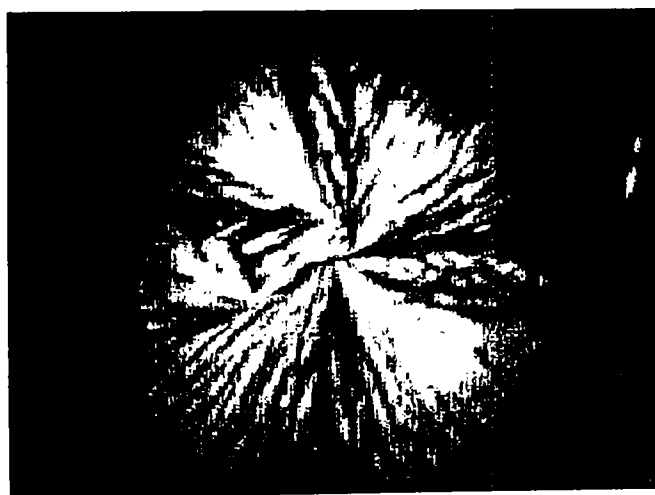


Рис. 4. 4. 4. Морфологические типы текстур плазмы крови у больных ОИМ. Текстура типа дендрита, наблюдаемая у больного П. (ист. болезни N 130) 57 лет. Больной поступил 25.01.93 с диагнозом - крупноочаговый ИМ. Течение болезни - без осложнений, выписан домой с улучшением.

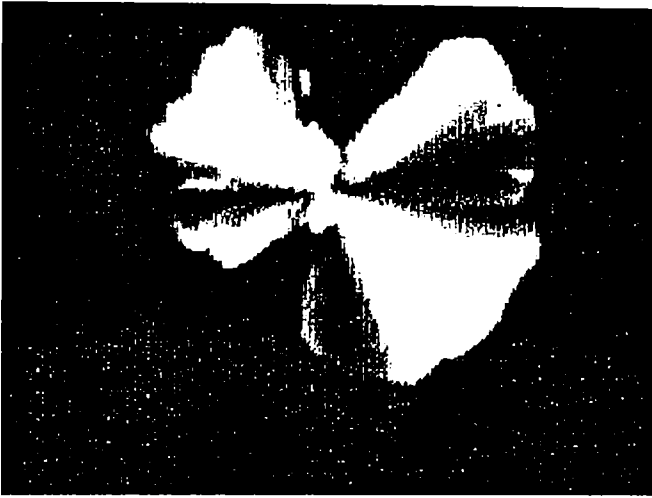


Рис. 4. 4. 5. Морфологические типы текстур плазмы крови у больных ОИМ. Текстура типа сферолита, наблюдаемая у больного Ф. (ист. болезни N 154) 47 лет. Больной поступил 28.01.93 с диагнозом - крупноочаговый ИМ. Течение заболевания без осложнений. Выписан домой с улучшением.

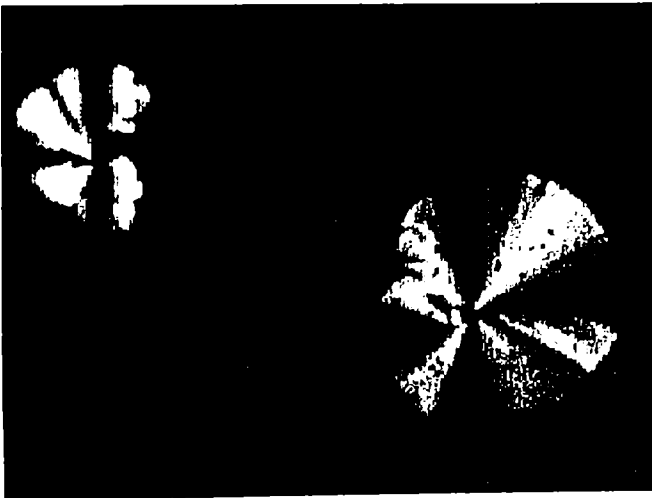


Рис. 4. 4. 6. Морфологические типы текстур плазмы крови у больных ОИМ. Текстура типа сферолитов, наблюдаемая у больной К. (ист. болезни N 157) 82 года. Больная поступила 29.01.93 с диагнозом - повторный инфаркт миокарда. Течение заболевания без осложнений. Выписана домой с улучшением.

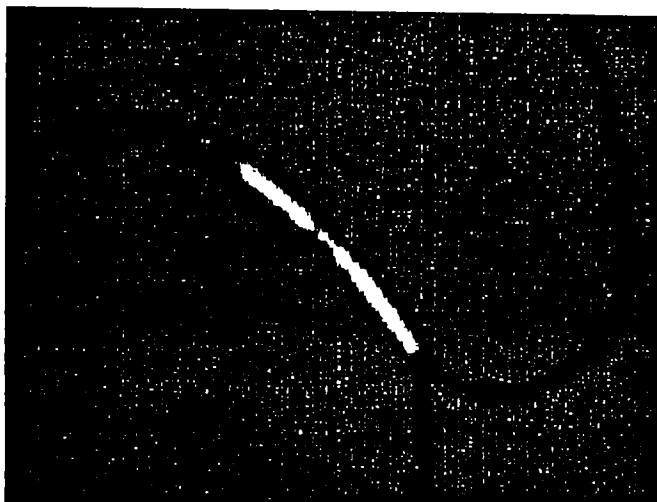


Рис. 4.5.1. Текстура типа жидкокристаллических (ЖК)
линий, наблюдаемая в плазме крови доноров.

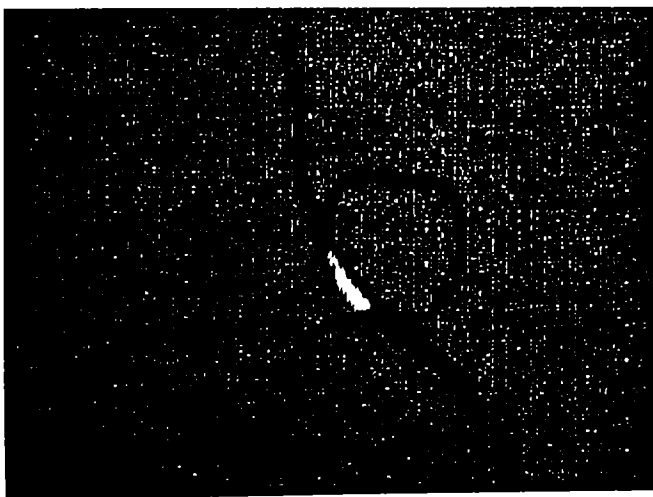


Рис. 4.5.2. Текстура типа жидкокристаллических (ЖК)
линий, наблюдаемая в плазме крови доноров.

группах больных ОИМ анализировалось образование каждого типа текстур отдельно.

В группе больных с различной локализацией ОИМ наблюдались все типы текстур, характерные для инфарктных больных. Однако достоверные различия были обнаружены только при анализе дендритов. Так, при локализации инфаркта миокарда по задней стенке их образование в течение первых 3-х суток болезни происходило активнее и больших размеров ($s=0.935$), чем при локализации по передней стенке ($s=0.587$, $p<0.01$; рис. 4.6). Близкие величины средних значений s для групп с различной локализацией инфаркта миокарда выявлены как для текстур типа сферолитов (задний инфаркт: $s=0.206$, передний инфаркт: $s=0.220$, $p>0.05$), так и для игольчатых кристаллов (задний инфаркт: $s=0.149$, передний инфаркт: $s=0.128$, $p>0.05$).

При анализе текстурообразования в образцах плазмы крови больных с различными степенями острой сердечной недостаточности в первые трое суток болезни выявлена прямая коррелятивная связь между степенью тяжести ОСН и размерами игольчатых кристаллов. Достаточно сказать, что если у больных с I ст. ОСН площадь исследуемых текстур составляла $s=0.045$, то при III ст. ОСН она возросла до $s=0.339$ ($p<0.01$) (рис. 4.7). Достоверные различия наблюдались и при анализе дендритов в исследуемых группах. Площадь этих текстур, как правило, уменьшалась по мере прогрессирования острой сердечной недостаточности ($p<0.01$). В то же время в характере текстур типа сферолитов наблюдалась отчетливая зависимость показателя s от степени ОСН. Так, площадь сферолитов при 0-I ст. ОСН составляла $s=0.148$, при II она возрастала до $s=0.280$ и при

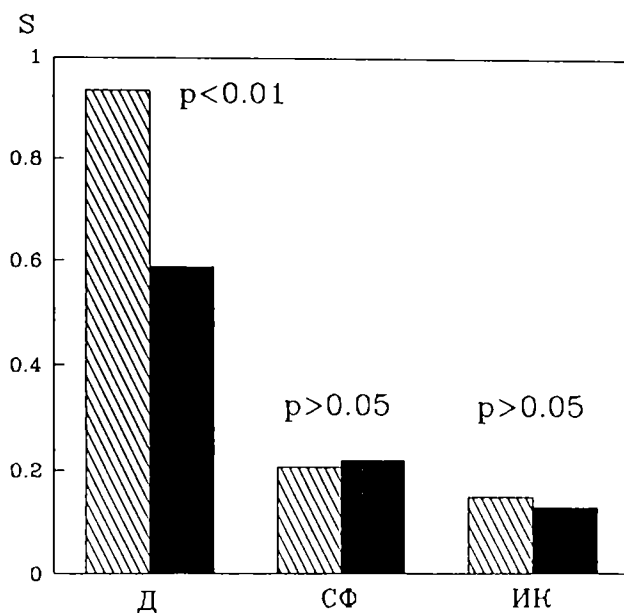


Рис. 4. 6. Показатели текстуробразования в группах больных с различной локализацией ОИМ в первые трое суток болезни:  - по задней стенке;  - по передней стенке.

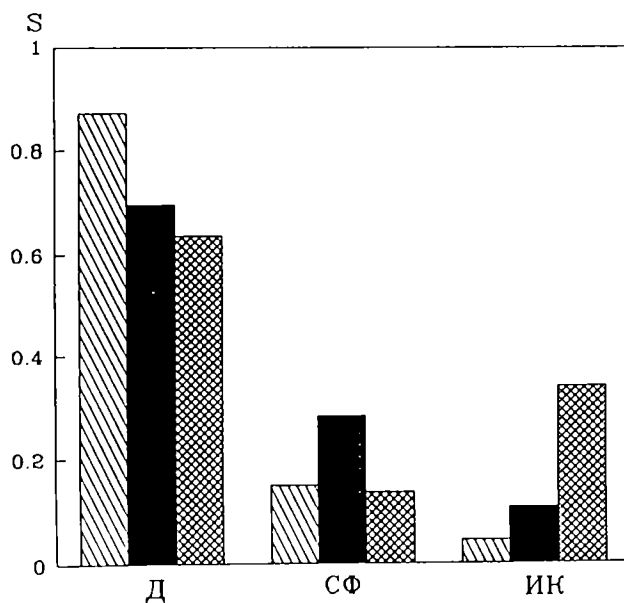


Рис. 4. 7. Показатели текстуробразования у больных ОИМ для групп с различной степенью ОСН в первые трое суток болезни:  - 1-я степень ОСН;  - 2-я степень ОСН;  - 3-я степень ОСН.

III-IV резко снижалась до $s=0.136$. Различия для этих текстур между группами больных с различной степенью ОН достоверны ($p<0.01$). Вместе с тем увеличение степени острой сердечной недостаточности достоверно соответствует уменьшению количества и размеров дендритов и увеличению количества и размеров игольчатых кристаллов. Однако достоверные различия в клинических группах больных ОН по сферолитам не коррелируют со степенью последней. Таким образом, информативностью по отношению к степени ОН обладает лишь соотношение площадей в образцах, занимаемых текстурами типа дендритов и игольчатых кристаллов. В целом, как показывает анализ текстурообразования, переход от слабо выраженной к резко выраженной ОН соответствует переходу от дендритных текстур (крупные - мелкие) к игольчатым кристаллам через сферолиты (рис. 4.8.1 - 4.8.4).

Достоверно коррелирует структурообразование в плазме крови с клиникой осложненных и неосложненных ОИМ. Так, при появлении осложнений происходит достоверное уменьшение частоты образования и размеров дендритов (неосложненные ОИМ: $s=0.899$, осложненные ОИМ: $s=0.673$, $p<0.01$; рис. 4.9), в то время как частота образования и размеры сферолитов и игольчатых кристаллов достоверно увеличиваются (для сферолитов: неосложненные ОИМ: $s=0.128$, осложненные ОИМ: $s=0.246$, $p<0.01$, а для игольчатых кристаллов: соответственно 0.026 и 0.183, $p<0.01$). При отсутствии осложнений соответственно наблюдается обратная картина: появление большего числа дендритных текстур и уменьшение числа сферолитов и игольчатых кристаллов.

Таким образом, текстурообразование в образцах плазмы

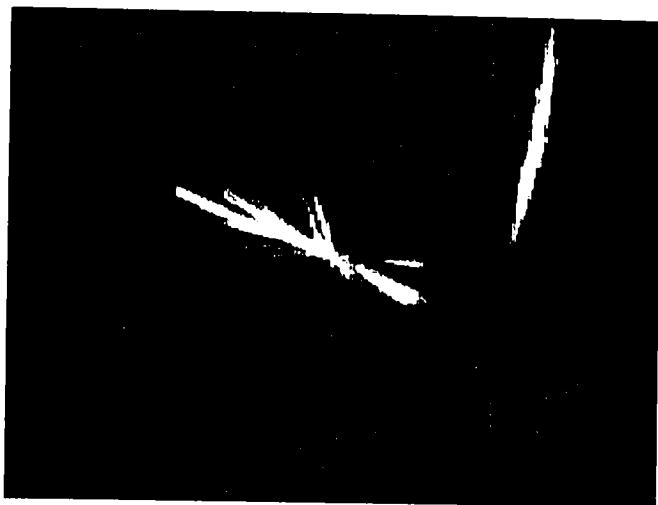


Рис. 4.8.1. Морфологические типы текстур у больных с различной степенью ОСН. Текстура типа игольчатых кристаллов, характерная для больных с III-IV ст. ОСН. Наблюдалась у больной З. (ист. болезни N 178) 65 лет. Больная поступила 04.02.93 с диагнозом - трансмуральный ИМ, осложненный III-IV ст. ОСН. Умерла 06.02.93 от кардиогенного шока.

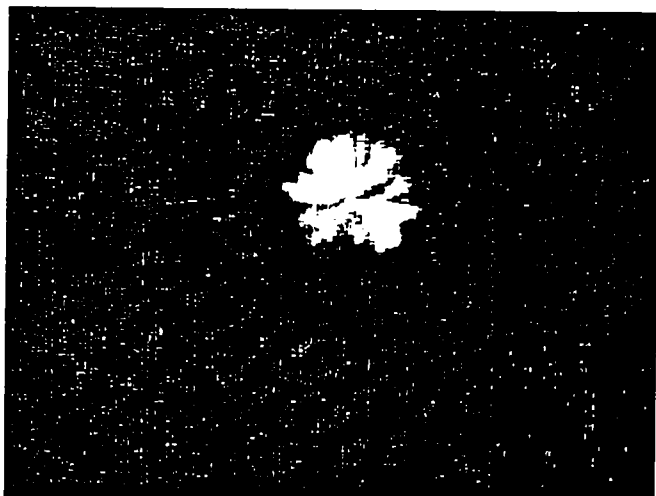


Рис. 4.8.2. Морфологические типы текстур у больных с различной степенью ОСН. Текстура типа дендрита, характерная для больных с III-IV ст. ОСН. Наблюдалась у больного М. (ист. болезни N 179) 74-х лет. Больной поступил 04.02.93 с диагнозом - трансмуральный ИМ, осложненный ОСН III ст. Больной выписан домой с улучшением.



Рис. 4.8.3. Морфологические типы текстур у больных с различной степенью ОСН. Текстура типа дендрита, характерная для больных со II ст. ОСН. Наблюдалась у больного В. (ист. болезни N 166) 61 года. Больной поступил с диагнозом - повторный крупноочаговый ИМ, осложненный II ст. ОСН. Выписан домой с улучшением.

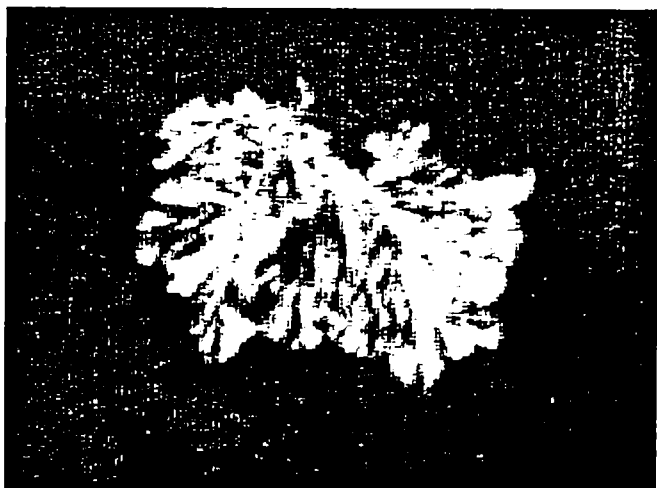


Рис. 4.8.4. Морфологические типы текстур у больных с различной степенью ОСН. Текстура типа дендрита, характерная для больных с 0-I ст. ОСН. Наблюдалась у больного П. (ист. болезни N 135) 51 года. Больной поступил 26.01.93 с диагнозом - крупноочаговый ИМ, осложненный I ст. ОСН. Выписан домой с улучшением.

крови больных ОИМ отражает изменения в жидкой части крови организма, коррелирует с клинической картиной заболевания, и в целом достоверно соответствует его тяжести. Однако, следует отметить, что на протяжении суток этот процесс variabelен как по своей активности, так и по образованию отдельных текстур. В целом процессы текстурообразования характеризуют суточную изменчивость структурных особенностей сыворотки крови и отслеживают биоритмологическую картину структурных перестроек.

Особый интерес с точки зрения клинициста представляет биоритмологическая характеристика текстурообразования у больных с различными размерами поражения миокарда.

Как следует из приведенных данных, в первые сутки ОИМ образование текстур типа дендритов было неравномерным на протяжении всего времени исследования и пиковые значения приходились на разные временные фазы в каждой из клинических групп. Так, у больных с большими размерами ИМ максимальные значения, характеризующие образование дендритных текстур, отмечались в 20 ч, у больных со средними размерами ИМ - в 16 ч, а с малыми размерами - в дневные часы - от 12 до 16. Различия между максимальным и минимальным значениями статистически недостоверны во всех группах. Наиболее интересны результаты по среднесуточному уровню образованию текстур типа дендритов в 1-е сутки развития ОИМ в каждой группе: они прогрессивно нарастают от групп с большими размерами инфаркта - 0.406 ед. к группе с малыми размерами инфаркта - 0.750 ед. (табл. 4.2 - 4.4). На 2-е сутки заболевания ОИМ наблюдается формирование суточного ритма образования дендритов с акрофазой в дневные часы (12 ч) у больных с большими и малы-

ми размерами ИМ и в 16 ч у групп со средними размерами ИМ. Причем максимальное значение этого показателя наблюдается у больных с малыми размерами поражения миокарда (оно в 2.5 раза превышает значение, наблюдаемое у больных с большими размерами ИМ) (рис. 4.10). К концу 3-х суток суточный биоритм образования дендритов сохраняется лишь у больных с большими размерами ИМ. У больных со средними и малыми размерами ИМ имеют место низкоамплитудные кривые (рис. 4.11). У больных со средними размерами ИМ максимальные значения дендритообразования наблюдаются в дневные часы (12 - 16 ч), а у больных с малыми размерами - в утренние.

Из данных, представленных на рис. 4.10, следует, что среднесуточные значения образования дендритных текстур у пациентов с большим размерами ИМ увеличивались от 1-х к 3-м суткам с высокой степенью достоверности. У больных со средними размерами ИМ на протяжении этого времени сохранялась относительная стабильность показателей, а при малых размерах отмечалось достоверно резкое нарастание среднесуточных значений во 2-е сутки, которое в последующем сменялось падением их до исходных величин. Различия между всеми значениями достоверны ($p < 0.05-0.01$).

К 10-м суткам хронобиологические показатели претерпели существенные изменения: у больных с большими размерами инфаркта миокарда сформировавшийся к 3-м суткам биоритм образования дендритов разрушился. Ход суточной кривой приобрел монотонный вид, мезор снизился до 0.593 ед. (рис. 4.12). К 20-м суткам наметилась тенденция к формированию суточного ритма с акрофазой в ночные часы (4 ч) и небольшим повышением среднесуточного уровня. Эта тенденция удерживалась до 30-х

Таблица 4.2

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе больных с большими размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.750	0.750	0.444	1.111	0.800
8		0.750	1.250	0.778	0.778	0.800
12	0.250	1.000**	1.625**	0.667	0.889	0.400
16	0.125	0.750	0.875	0.444	0.778	0.600
20	0.750	0.375	1.000	0.556	0.444	0.600
24	0.500	0.250	0.875	0.667	0.556	1.200
Среднесут. показатель	0.406	0.646	0.896	0.593	0.759	0.733

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 4.3

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе больных со средним размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.500	0.583	1.000	0.813	0.923
8		0.417	0.333	1.400	1.125	1.308
12	1.167	0.083	0.917	1.200	1.000	1.000
16	0.917	0.833**	0.833	1.400**	1.000	1.692*
20	0.333	0.250	0.250	0.533	0.625	0.769
24	0.250	0.417	0.500	0.667	0.563	1.000
Среднесут. показатель	0.667	0.417	0.569	1.033	0.854	1.167

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 4. 4

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе больных с малыми размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.667	0.667	0.833	1.400	0.600
8		1.000	1.000	1.500**	1.200	1.200
12	1.000	2.667**	0.667	1.500	1.200	0.800
16	1.000	0.333	0.667	1.333	1.600	1.200
20	0.333	1.000	0.667	1.000	1.000	0.800
24	0.667	1.667	0.667	0.667	1.000	1.400
Среднесут. показатель	0.750	1.222	0.723	1.139	1.233	1.000

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$)

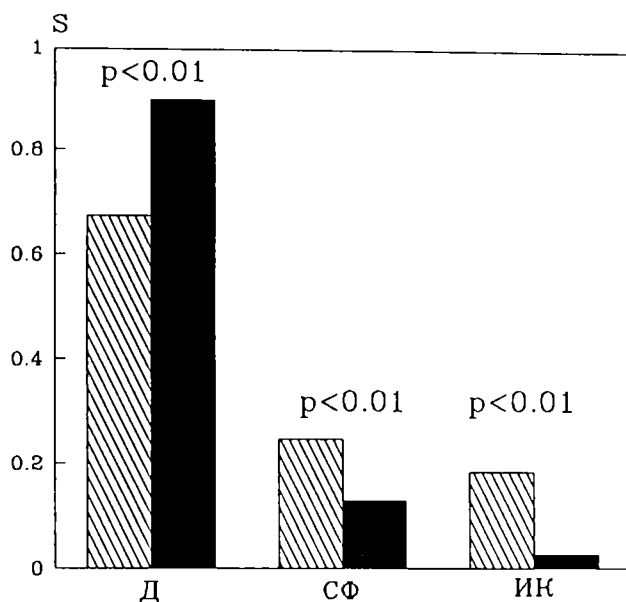


Рис. 4. 9. Показатели текстуробразования в группах с осложненным и неосложненным течением ОИМ в первые трое суток заболевания: - осложненное течение; - неосложненное течение.

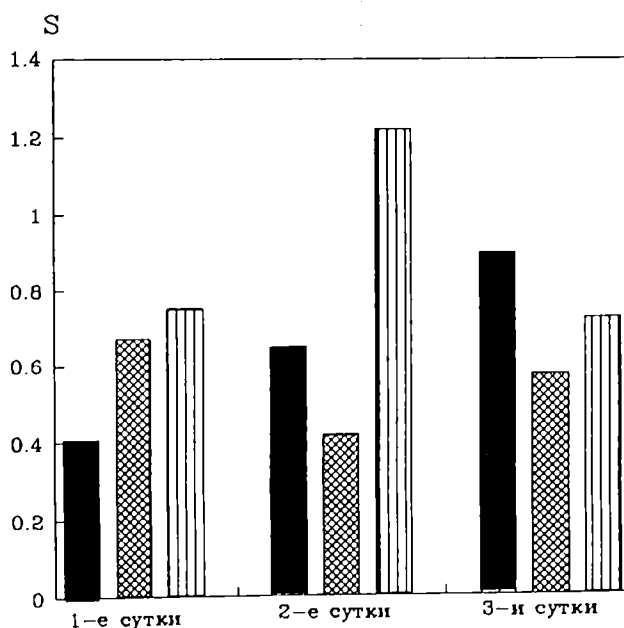


Рис. 4. 10. Динамика среднесуточных показателей текстур типа дендритов у больных с разными размерами ИМ: - большие размеры ИМ; - средние размеры ИМ; - малые размеры ИМ.

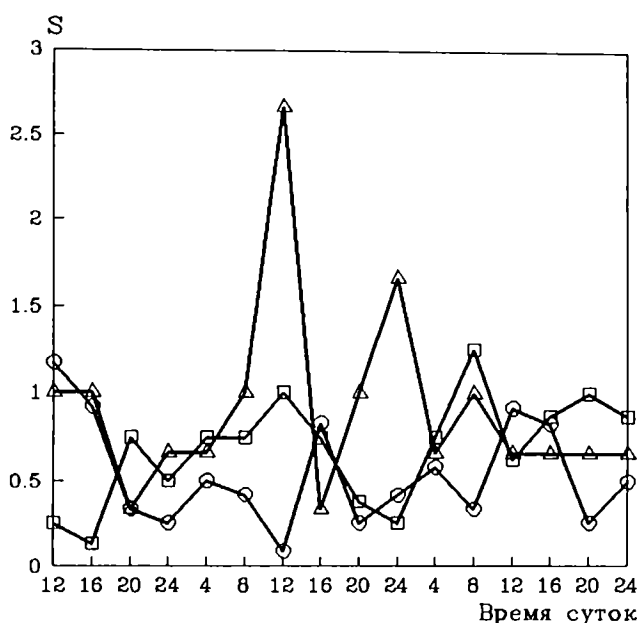


Рис. 4.11. Динамика образования текстур типа дендритов у больных с разными размерами ИМ в первые трое суток болезни: □ - большие размеры ИМ; ○ - средние размеры ИМ; △ - малые размеры ИМ.

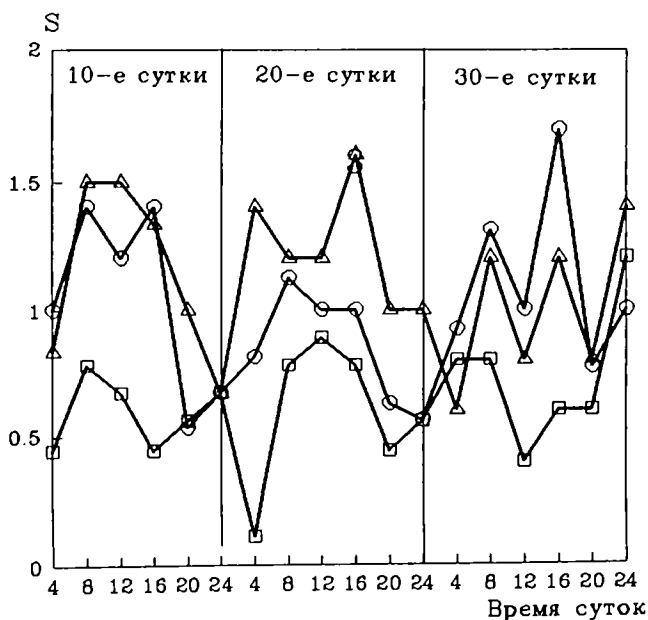


Рис. 4.12. Динамика образования текстур типа дендритов у больных с различными размерами ИМ на 10 - 20 - 30-е сутки заболевания: □ - большой ИМ; ○ - средний ИМ; △ - малый ИМ.

суток, правда, акрофаза при этом сместилась на полуночные часы (24 ч), а максимальные значения показателя в это время достигли 1.200 ед. (рис. 4.12). В группе больных со средними размерами ИМ формирование биоритма показателей образования дендритов было более отчетливым. Оно характеризовалось повышением амплитуды биоритма и увеличением мезора. Общий рисунок ритма напоминал 12-часовой биоритм с акрофазами в утренние часы (8 ч) и дневные (16 ч). Амплитуда в эти часы достигала весьма больших значений - 1.400 ед., а мезор превышал все предшествующие показатели в полтора раза ($p < 0.001$). Характер биоритма не изменился и в последующие две декады: сохранилось то же время акрофаз, хотя и с несколько меньшими значениями амплитуд (рис. 4.12). У больных с малыми размерами инфаркта на 10-е сутки стал формироваться суточный ритм с 12-часовой периодикой. Акрофазы его приходились на часы раннего утра (8 ч) и дневное время (16 ч), но они были нестабильны, смещаясь на четыре часа вперед относительно положения в первой декаде и на восемь часов вперед в третьей декаде. Очевидно, такое "плавающее" положение акрофаз у больных этой группы свидетельствовало о наличии подстроечных механизмов, способствующих лучшей адаптации больного, перенесшего "малый" ОИМ.

Если сопоставлять размеры инфаркта миокарда, клиническое течение его с динамикой показателей образования дендритных текстур, то можно предположить, что увеличение числа текстур этого типа отражает положительную динамику в репаративных процессах. Однако, учитывая, что текстурообразование идет по нескольким типам, полезно проанализировать биоритмологические характеристики текстур - игольчатых кристаллов и

сфероцитов.

При инфарктах больших размеров, как это следует из представленных материалов, в 1-е сутки заболевания большее количество игольчатых кристаллов наблюдалось в плазме в полуночные часы (24 ч) (табл. 4.5, рис. 4.13). На 2-е сутки произошла инверсия временных значений этого показателя. Пиковые значения пришлось на дневное время, вдвое увеличился среднесуточный уровень. Биологический ритм был близок к 12-часовому. К 3-м суткам отмечено увеличение уровня игольчатых кристаллов в плазме крови в ночное время (4 ч) с последующей его линейной стабильностью.

К 30-м суткам сформировался 12-часовой ритм с акрофазами в 8 и 16 ч. Наметила тенденция к снижению мезора. Особое внимание привлекают по содержанию в плазме игольчатых кристаллов 20-е и 30-е сутки, где этот тип текстур практически не обнаруживался (табл. 4.5, рис. 4.14). Данный факт весьма примечателен тем, что, по-видимому, игольчатые кристаллы являются "свидетелями" и "спутниками" катастроф и тех процессов деструкции, которые сопровождают острый период инфаркта миокарда.

В какой-то мере подтверждением являются данные по определению этих текстур у больных с малыми размерами ОИМ. Из табл. 4.6 следует, что в течение первых 3-х суток игольчатые кристаллы практически не определялись в плазме крови. Однако 10-й день заболевания оказался в известной мере критическим, уровень этих текстур возрос настолько, что превысил показатели ОИМ с большими размерами поражения (сравним мезор малого инфаркта - 0.556 и большого - 0.130).

В эти сутки наблюдался отчетливый 12-часовой ритм с ак-

Таблица 4.5

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных с большими размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.125	0.250	0.111	0.000	0.000
8		0.000	0.125	0.222	0.111	0.000
12	0.000	0.375	0.125	0.111	0.000	0.000
16	0.125	0.250	0.125	0.222	0.000	0.000
20	0.000	0.125	0.125	0.111	0.000	0.000
24	0.250	0.000	0.125	0.000	0.000	0.000
Среднесут. показатель	0.083	0.146	0.146	0.130	0.019	0.000

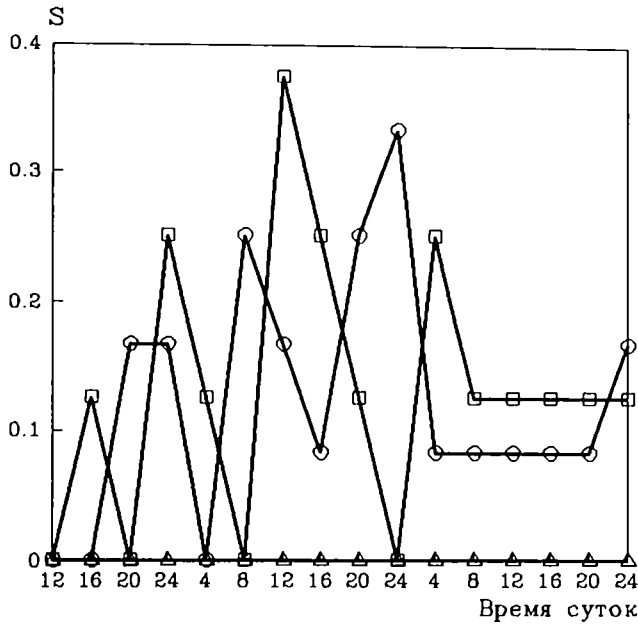


Рис. 4.13. Динамика образования текстур типа игольчатых кристаллов у больных с различными размерами ИМ в первые трое суток заболевания: $\square$ - большие размеры ИМ; $\bigcirc$ - средние размеры ИМ; $\triangle$ - малые размеры ИМ.

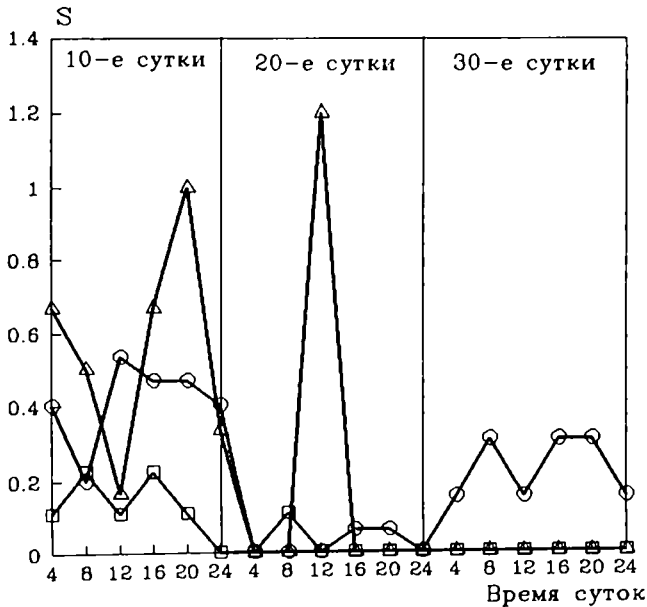


Рис. 4.14. Динамика образования текстур типа игольчатых кристаллов у больных с различными размерами ИМ на 10 - 20 - 30-е сутки заболевания: $\square$ - большие размеры ИМ; $\bigcirc$ - средние размеры ИМ; $\triangle$ - малые размеры ИМ.

Таблица 4.6

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных с малыми размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.000	0.000	0.667	0.000	0.000
8		0.000	0.000	0.500	0.000	0.000
12	0.000	0.000	0.000	0.167	1.200	0.000
16	0.000	0.000	0.000	0.667	0.000	0.000
20	0.000	0.000	0.000	1.000**	0.000	0.000
24	0.000	0.000	0.000	0.333	0.000	0.000
Среднесут. показатель	0.000	0.000	0.000	* 0.556	0.200	0.000

Примечания:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

рофазами в ночные (4 ч) и дневные часы (16-20 ч). На 20-е сутки был отмечен единственный, но значительный пик образования игольчатых кристаллов в 12 ч дня. Он достиг значения 1.200 ед. на фоне нулевых в остальные часы суток. 30-е сутки явились сутками благополучия. Ни в одном временном срезе не отмечалось формирования в плазме крови этих текстур.

Совершенно иные закономерности показателей уровня игольчатых кристаллов в плазме крови имели место у больных со средними размерами ОИМ. На всем протяжении исследования от 1-го и до 30-го дня болезни их количество превышало такое у больных 1-й и 3-й групп (табл. 4.7). Уже в 1-й день ОИМ в поздние вечерние часы уровень игольчатых кристаллов достиг больших величин - 0.167 ед. На 2-е сутки он превысил значение 0.333 ед. Появился 8-часовой ритм с акрофазой в полуночные часы (24 ч). К 3-м суткам кривая суточных колебаний этих текстур приобрела линейный характер и на уровне 0.083 ед. удерживалась в течение 20 ч. Резкий скачок произошел в полночь. Однако этот пик был ниже предыдущего. Сутками максимальных значений оказались 10-е сутки. На этом отрезке времени зафиксированы наибольшие значения уровня игольчатых кристаллов в плазме крови - 0.533 ед. в 12 ч дня. На всем протяжении суток этот показатель мало варьировал, сохраняясь на уровне 0.400-0.467 ед. Исключением явились 8 ч утра, когда показатель равнялся 0.200 ед. На 20-е сутки наметилось резкое снижение содержания игольчатых кристаллов в плазме. На фоне нулевого значения в интервале 4-16 ч отмечен подъем до 0.063 ед. в 16-20 ч. К 30-м суткам сформировался 12-часовой ритм с акрофазами в 8 и 16 ч и среднесуточным уровнем до 0.231 ед. (рис. 4.14).

Таблица 4.7

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных со средними размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.000	0.083	0.400	0.000	0.154
8		0.250	0.083	0.200	0.000	0.308
12	0.000	0.167	0.083	0.533	0.000	0.154
16	0.000	0.083	0.083	0.467	0.063	0.308
20	0.167	0.250	0.083	0.467	0.063	0.308
24	0.167	0.333	0.167	0.400	0.000	0.154
Среднесут. показатель	0.084	0.150	0.097	★ 0.411	0.021	0.231

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

Для объяснения динамики содержания игольчатых кристаллов в плазме крови больных со средними размерами инфаркта миокарда, по всей видимости, требуется дополнительный клинико-биохимический анализ.

Графическая динамика среднесуточных показателей игольчатых кристаллов представлена на рис. 4.15.

Своеобразная биоритмология характеристик была отмечена в показателях текстур типа сферолитов. У больных с большими размерами инфаркта миокарда в 1-й день болезни суточный ритм отсутствовал (табл. 4.10, рис. 4.16). Среднесуточный уровень составил 0.125. На 2-е сутки он возрос до 0.188, наметился 12-часовой ритм с акрофазами в утренние часы - 8 ч и в вечерние - 20 ч. Максимумы достигали 0.375 ед. В дневное (16 ч) и позднее вечернее время (24 ч) сферолиты в плазме крови больных не обнаруживались. Не обнаруживались они в ночные (4 ч) и вечерние часы (20 ч) 3-х суток. Максимальные значения - 0.375 ед. зафиксированы были в 8 ч утра 3-х суток. Анализируя эти данные, можно было лишь констатировать вариабельность этого показателя на протяжении 3-х суток, но нельзя утверждать о присутствии какого-либо ритма.

На 10-е сутки сформировался 12-часовой ритм с акрофазами в 12 и 24 ч и среднесуточным уровнем 0.167 ед. (табл. 4.8, рис. 4.17). К 20-у дню суточная кривая приобрела монотонный характер с провалом до нулевого значения в 12 ч и максимальным подъемом в 4 ч ночи. 30-е сутки характеризуются стабильностью уровня этих текстур. На всем протяжении суток содержание сферолитов в плазме удерживалось на уровне 0.200 ед.

У больных со средними размерами инфаркта динамика образования сферолитов в плазме в 1-е сутки болезни отличалась

Таблица 4.8

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферолитов в группе больных с большими размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.250	0.000	0.111	0.222	0.200
8		0.375	0.375	0.111	0.111	0.200
12	0.125	0.125	0.125	0.222	0.000	0.200
16	0.125	0.000	0.125	0.222	0.111	0.200
20	0.125	0.375	0.000	0.111	0.111	0.200
24	0.125	0.000	0.125	0.222	0.111	0.200
Среднесут. показатель	0.125	0.188	0.125	0.167	0.111	0.200

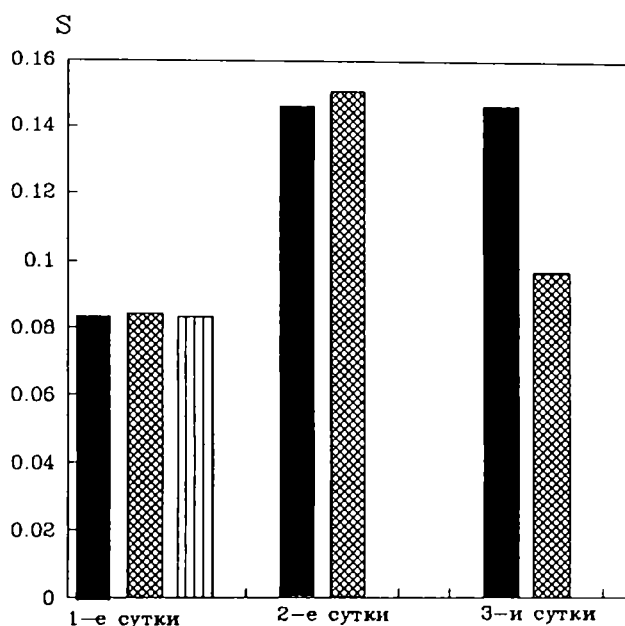


Рис. 4. 15. Динамика среднесуточных показателей текстур типа игольчатых кристаллов у больных с разными размерами ИМ: ■ - большие размеры ИМ; ▨ - средние размеры ИМ; ▤ - малые размеры ИМ.

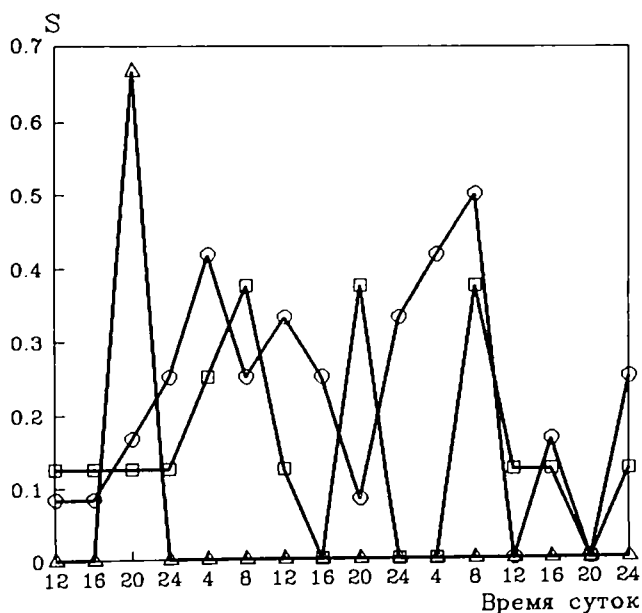


Рис. 4. 16. Динамика образования текстур типа сферолитов у больных с разными размерами ИМ в первые трое суток заболевания: □ - большие размеры ИМ; ○ - средние размеры ИМ; △ - малые размеры ИМ.

прогрессирующим их увеличением от дневных - 0.083 ед. к ночным часам - 0.250 ед. (табл. 4.9).

2-е сутки характеризовались появлением 12-часового ритма с акрофазами в 24-4 ч и 12 ч, среднесуточный уровень показателя в эти сутки возрос до 0.278 ед., что почти вдвое превышает значения предыдущего дня. На 3-и сутки наряду с высокими значениями уровня сферолитов в плазме (до 0.417-0.500 ед.) в отдельные интервалы времени дня (12 ч и 20 ч) сферолиты не определялись. Ход суточной кривой этого показателя напоминал 8-часовой ритм (рис. 4.16), а мезор не превышал 0.222 ед. 10-е сутки отличались монотонностью значений, прерываемых в дневное время (12 ч) небольшим подъемом и резким спадом до нулевых значений ночью (рис. 4.17). На 20-е сутки отмечалась инверсия показателей содержания в плазме сферолитов относительно предыдущего временного среза: нулевые значения, чередуясь с небольшим повышением амплитудных величин, создавали впечатление 12-часового ритма. 30-е сутки были сутками преобладающих нулевых значений, и только в ночные часы (4 ч) был отмечен единственный подъем до 0.077 ед.

Мы не рассматриваем подробно динамику содержания сферолитов в плазме крови больных с малыми размерами ИМ, поскольку на протяжении всего времени исследования эти значения были нулевыми. Исключение составили 1-е и 30-е сутки, в которые было зафиксировано образование сферолитов (табл. 4.10).

Полученные данные позволяют предполагать, что присутствие сферолитов в плазме крови отражает биохимические и биофизические процессы, присущие острому периоду ИМ или периоду незавершенных репаративных процессов.

Таблица 4.9

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферолитов в группе больных со средними размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.417	0.417	0.000	0.125	0.077
8		0.250	0.500	0.067	0.000	0.000
12	0.083	0.333	0.000	0.267	0.063	0.000
16	0.083	0.250	0.167	0.067	0.063	0.000
20	0.167	0.083	0.000	0.067	0.000	0.000
24	0.250	0.333	0.250	0.067	0.063	0.000
Среднесут. показатель	0.146	0.278	0.222	0.089	0.063	0.013

Таблица 4.10

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферолитов в группе больных с малыми размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.000	0.000	0.000	0.000	0.200
8		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
12	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
16	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
20	0.667**	0.000	0.000	0.000	0.000	0.200
24	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Среднесут. показатель	0.167	0.000	0.000	0.000	0.000	0.067

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

Определенный интерес представляет анализ динамики среднесуточных значений текстур типа сферолитов у больных с разными размерами инфаркта миокарда в первые трое суток заболевания (рис. 4.18). Обращает на себя внимание прежде всего более высокий уровень сферолитов у больных со средними размерами ОИМ на протяжении всех 3 суток наблюдения: увеличение сферолитов в плазме на 2-е сутки и снижение на 3-и, а также резкое их уменьшение вплоть до нулевых значений у больных с малыми размерами инфаркта.

Конечно, трудно дать однозначную оценку образованию кристаллических текстур в плазме крови при инфаркте миокарда в силу сложности процессов, происходящих как в жидкостных средах, так и в клетках миокарда. Можно лишь с некоторой долей вероятности предполагать, что присутствие в определенные периоды болезни в плазме крови игольчатых текстур и сферолитов отражает неблагоприятные изменения в миокарде, а их увеличение должно расцениваться прогностически как неутешительное.

Если рассматривать параметры s для структур типа дендритов, сферолитов и игольчатых кристаллов с хронобиологических позиций (табл. 4.11), то нетрудно заметить, что при больших инфарктах в 1-й день заболевания в максимальных значениях в дневное и раннее вечернее время присутствуют в плазме крови сферолиты, а дендриты и игольчатые кристаллы накапливаются в полуночные часы. На 2-й день сферолиты в наибольших количественных соотношениях обнаруживаются в утреннее (8 ч) и раннее вечернее время (20 ч), создавая картину 12 часового ритма. Дендриты и игольчатые кристаллы максимальные значения приобретают в полуденное время. 3-и сутки

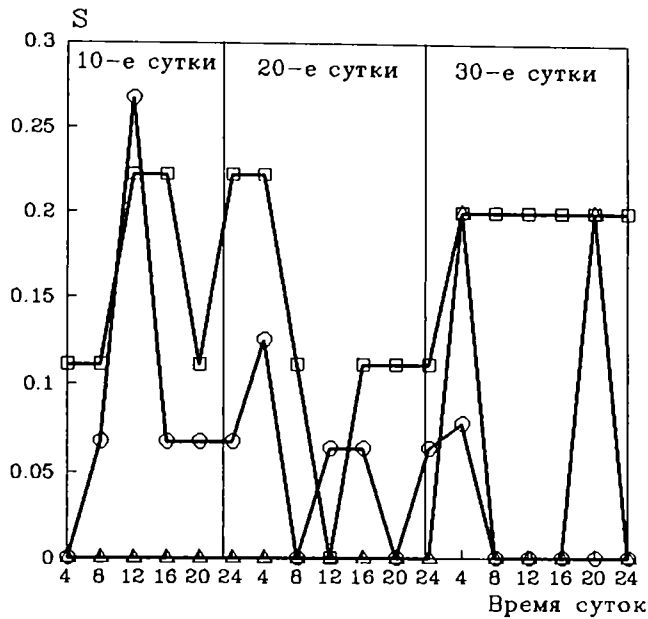


Рис. 4.17. Динамика образования текстур типа сферолитов у больных с разными размерами ИМ на 10-20-30-е сутки заболевания: $\square$ - большие размеры ИМ; $\bigcirc$ - средние размеры ИМ; $\triangle$ - малые размеры ИМ.

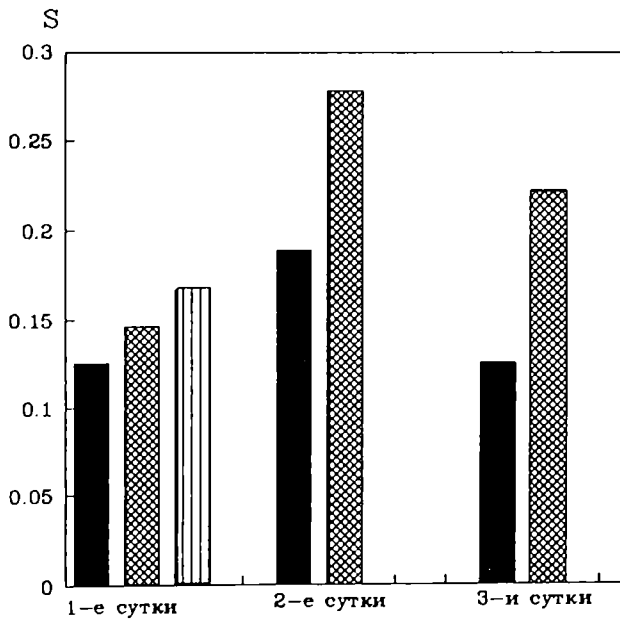


Рис. 4.18. Динамика среднесуточных значений показателей текстуробразования сферолитов у больных с разными размерами ИМ: $\blacksquare$ - большие размеры ИМ; $\boxtimes$ - средние размеры ИМ; ||||| - малые размеры ИМ.

заболевания характеризуются наличием всех видов текстур в интервале от 4 до 8 ч.

При средних инфарктах максимумы параметров s всех текстур в 1-е сутки наблюдаются во 2-ой половине дня - от 16 до 24 ч. Дендриты занимают дневное время, игольчатые кристаллы и сферолиты - позднее вечернее и ночное. На 2-е сутки максимум параметра s у дендритов по-прежнему остается в своем временном интервале - 16 ч, а у игольчатых кристаллов и сферолитов в интервале 24-4 ч. С незначительными временными вариациями эти текстуры сохраняются и на 3-и сутки.

Более однообразная картина наблюдается при инфарктах малых размеров: в 1-е сутки мы видим полный набор всех текстур. Расположение максимумов, как и ранее, у дендритов наблюдается в дневное время (12 ч и 16 ч), у игольчатых кристаллов и сферолитов - в позднее вечернее время от 20 до 24 ч. В последующие сутки регистрируются максимумы параметров s только у дендритов и в основном в утреннее время (8-12 ч).

Анализ этих данных позволяет высказать предположение о том, что образование дендритных кристаллов в определенной степени отслеживает активизацию репаративных процессов, а образование игольчатых кристаллов и сферолитов отслеживает деструктивные процессы организма.

Проведя анализ параметров текстурообразования у больных ОИМ с осложненным и неосложненным течением болезни, можно сделать вывод о наличии существенных различий в биоритмах текстурообразования у пациентов с различным клиническим течением болезни.

Измерения параметра s для текстур типа дендритов у

Таблица 4.11

Распределение по часам суток различных текстур сыворотки
· крови у больных ОИМ

Большие инфаркты				Средние инфаркты			Малые инфаркты		
часы суток	1-й день	2-й день	3-й день	1-й день	2-й день	3-й день	1-й день	2-й день	3-й день
4									
8			 						
12		 							
16									
20									
24	 			 					

 — дендриты  — сферолиты  — игольчатые кристаллы

больных с осложненным течением ОИМ (табл. 4.12) показали, что в 1-е сутки болезни максимальные значения этого параметра пришлось на дневное время (16 ч) и составили 0.717 ед. На 2-е сутки акрофаза показателя s сместилась на ночные часы (4 ч) и на всем протяжении оставшихся суток варьировала в узких пределах 0.577 - 0.673. При этом наблюдался 24-часовой ритм с мезором 0.651 ед. На 3-и сутки у больных ОИМ с осложненным течением наблюдалось дальнейшее увеличение параметра s для текстур типа дендритов с максимальным значением равным 1.050, регистрируемым в 12 ч. Динамика параметра s для дендритов на 3-и сутки заболевания в этой группе больных варьировала от 0.611 до 0.820 ед., при этом наблюдалась характерная 12-часовая периодичность: 1-й максимум наблюдался в 4 ч, второй - в дневное время. К концу 3-х суток среднесуточный показатель возрос до 0.768 ед. (рис. 4.19).

10-е сутки заболевания для больных с осложненным течением заболевания характеризовались относительной стабильностью параметра текстурообразования дендритов, хотя отслеживался низкоамплитудный 24-часовой ритм с акрофазой в дневные часы и относительно высоким мезором - 0.742 ед. На 20-е сутки заболевания наблюдались значительные колебания изучаемого параметра. Максимальное его значение составляло 1.000, а минимальное - 0.115 ($p < 0.05$). Суточная кривая параметра s для текстур типа дендритов характеризовалась пиками в 4 и в 16 ч, напоминая 12-часовой ритм с мезором 0.705 ед. На 30-е сутки болезни показатели параметра s для текстур типа дендритов были более стабильны: прогрессивно нарастая от ночных часов к дневным, они достигали максимума (1.091 ед.) к 16 ч, а затем наблюдалось плавное снижение до 0.729 к 24 ч. С не-

Таблица 4.12

Результаты измерения параметра z для текстур типа дендритов в группе больных с осложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.745	0.820	0.667	0.962	0.909
8		0.660	0.702	0.905	0.115	0.909
12	0.556	0.673	1.050**	0.833	0.808	0.955
16	0.717	0.654	0.738	0.833	1.000**	1.091*
20	0.529	0.577	0.611	0.571	0.615	0.682
24	0.519	0.596	0.686	0.643	0.731	0.727
Среднесут. показатель	0.580	0.651	0.768	0.742	0.705	0.879

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

которой долей вероятности можно было расценить эту динамику как проявление 24-часового ритма. 30-е сутки заболевания в группе больных с осложненным течением ОИМ характеризовались высокими цифрами мезора - 0.879 ед. (рис. 4.20).

В заключение следует отметить, что на протяжении всего срока пребывания в стационаре у больных с осложненным течением ОИМ уровень параметра s для дендритных структур был достаточно высок и характеризовался прогрессивным нарастанием от 1-х к 30-м суткам. Различия в крайних значениях достоверны ($p < 0.05$).

Аналогичная картина наблюдалась и у больных с неосложненным течением ОИМ, но среднесуточный уровень параметра s дендритов в каждые сутки исследования был в полтора раза выше (табл. 4.13). Что касается биоритмологических характеристик анализируемого показателя, то следует отметить, что в 1-е сутки максимальное значение параметра $s=1.000$ было зарегистрировано в 12 ч, на 2-е сутки максимальное значение параметра s достигло уровня 1.143 в 8 ч утра, а хронограмма характеризовалась суточным ритмом с высоким мезором - 1.031 ед. К 3-м суткам акрофаза сместилась на ночные часы, а различия между максимумом и минимумом достигли статистической значимости ($p < 0.01$). В этот период наметилось некоторое снижение среднесуточных показателей (рис. 4.19).

10-е сутки заболевания в группе больных с неосложненным течением ОИМ характеризовались формированием суточного ритма с акрофазой в 16 ч и весьма высоким мезором - 1.205 ед. Аналогичная картина наблюдалась на 20-е сутки заболевания, однако акрофаза сместилась относительно предшествующего периода на 8 ч назад. На 30-е сутки количественные показатели па-

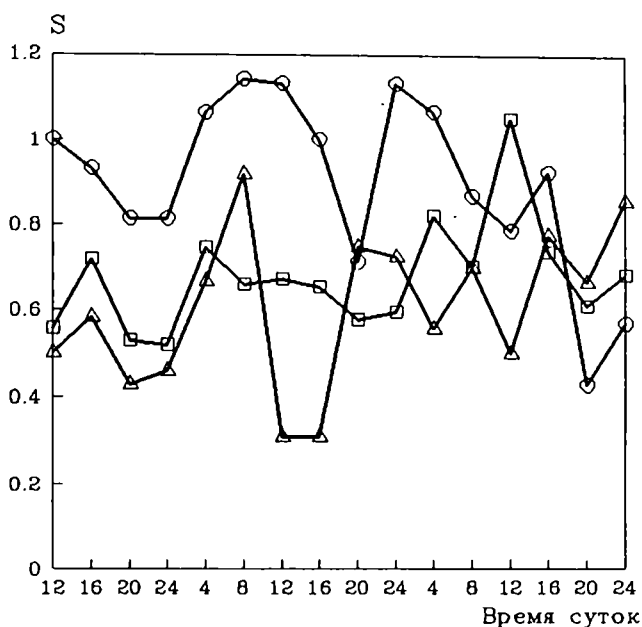


Рис. 4.19. Динамика образования текстур типа дендритов у больных ИМ с осложненным, неосложненным течением и у пациентов с летальным исходом заболевания в первые трое суток: □ - осложненное течение ИМ; ○ - неосложненное течение ИМ; △ - летальная группа.

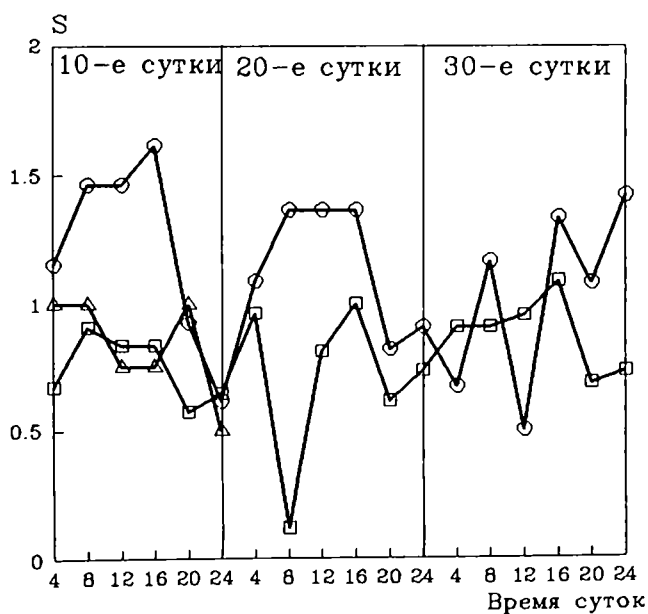


Рис. 4.20. Динамика образования текстур типа дендритов у больных ИМ с осложненным, неосложненным течением болезни и в группе с летальным исходом на 10 - 20 - 30-е сутки: □ - осложненное течение ИМ; ○ - неосложненное течение ИМ; △ - летальная группа.

Таблица 4.13

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе с неосложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.063	1.067**	1.154	1.091	0.667
8		1.143	0.867	1.462	1.364**	1.167
12	1.000	1.133	0.786	1.462	1.364	0.500
16	0.929	1.000	0.923	1.615**	1.364	1.333
20	0.813	0.714	0.429	0.923	0.818	1.083
24	0.813	1.133	0.571	0.615	0.909	1.417*
Среднесут. показатель	0.889	1.031	0.774	1.205	1.152	1.028

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

параметра s для текстур типа дендритов, наблюдаемые в плазме крови больных с неосложненным течением ОИМ, были весьма вариабельны. В этот период времени формировался 8-часовой ритм с максимальным значением показателя $s=1.167$ в 8 ч, 16 ч - 1.333 и в ночные часы (24 ч) - 1.417 ед. (различия между крайними значениями достоверны $p<0.01$) (рис. 4.20).

Столь выраженная изменчивость в показателях хронограммы - перемежающийся ритм от 12- до 24-часового и обратно, "плавающая" акрофаза, значительные изменения амплитуды ритма - свидетельствует о лабилизации функции временного управления жидкостным гомеостазом и отражает состояние поиска путей адаптации.

Высокие значения среднесуточного уровня параметра s текстур типа дендритов указывают на значительные резервы системы гомеостаза и могут служить гарантом оптимального прогноза.

Подтверждением выдвигаемых предположений является анализ этих же параметров у больных ОИМ с летальным исходом (табл. 4.14). У больных этой группы в 1-е сутки болезни наибольшие значения параметра s для дендритов составляли 0.583 ед. и были зарегистрированы в 16 ч. Значение параметра s было существенно ниже для группы больных с летальным исходом по сравнению с группой больных, характеризующейся неосложненным течением ОИМ ($p<0.05$), и практически не отличалось от значений s для группы больных с осложненным течением ОИМ. На 2-е сутки хронограмма параметра s для текстур типа дендритов приобрела вид 12-часового колебания с акрофазой в 8 ч утра ($s=0.917$ ед.) и в 2 ч ($s=0.750$ ед.). Среднесуточный уровень в этой группе больных $s=0.613$ ед. был близок к мезору, по-

Таблица 4.14

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в летальной группе больных ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		0.667	0.556	1.000**
8		0.917**	0.700	1.000**
12	0.500	0.308	0.500	0.750
16	0.583	0.308	0.778	0.750
20	0.429	0.750	0.667	1.000
24	0.461	0.727	0.857	0.500
Среднесут. показатель	0.493	0.613	0.676	0.833

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

лученному для группы больных с осложненным течением ОИМ. К 3-м суткам периодический процесс приобрел вид 8-часового ритма с подъемом амплитуды в 8, 16 и 24 ч. Среднесуточный показатель несколько увеличился и достиг значения $s=0.676$ ед. (рис. 4.19).

10-е сутки заболевания характеризовались резким достоверным увеличением параметра $s=1.000$ в ночные и ранние утренние часы и столь же высоким его подъемом в вечерние часы (20 ч) (рис. 4.20). Возможно, это была последняя попытка сформировать биоритм с 12-часовым периодом для стабилизации адаптивных процессов. Если проследить динамику среднесуточных значений в каждый временной срез, то нетрудно убедиться в том, что она по своему характеру и числовым значениям напоминает динамику этого показателя для группы больных с осложненным течением ОИМ и существенно отличается от значений этого параметра для группы больных с неосложненным течением ОИМ в сторону более низких значений. Следовательно, можно сделать предположение о том, что показатели параметра s для текстур типа дендритов являются маркерами процессов восстановительного характера.

Исследование параметра s для текстур типа сферолитов на протяжении суток в группах больных с осложненным и неосложненным течением ИМ не внесло ясности относительно их роли в гомеостатических процессах. Анализ хронограмм выявил большую вариабельность этого показателя от нулевых значений до величин порядка 0.461. Все данные суммированы в табл. 4.15-4.17 и представлены на рис. 4.21, 4.22.

Рассматривая совокупность полученных данных, следует заметить, что суточный ритм параметра s для текстур типа

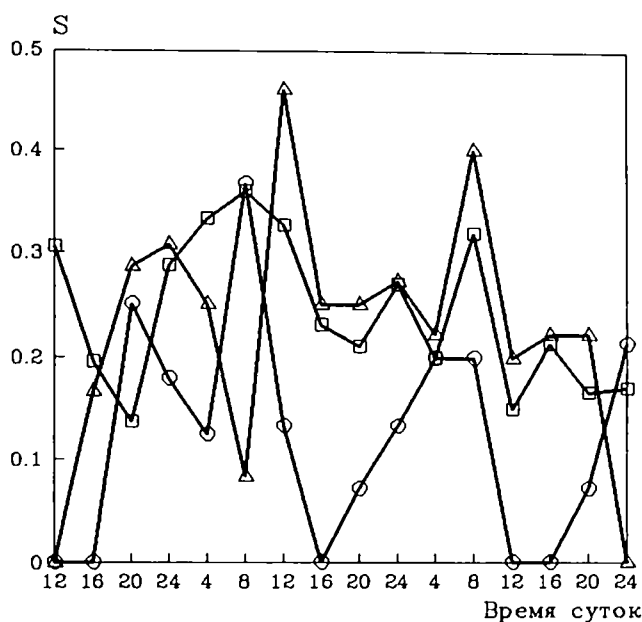


Рис. 4. 21. Динамика образования текстур типа сферолитов у больных ИМ с осложненным, неосложненным течением и в группе с летальным исходом в первые трое суток болезни:
 —□— - осложненное течение ИМ; —○— - неосложненное течение ИМ; —△— - летальная группа.

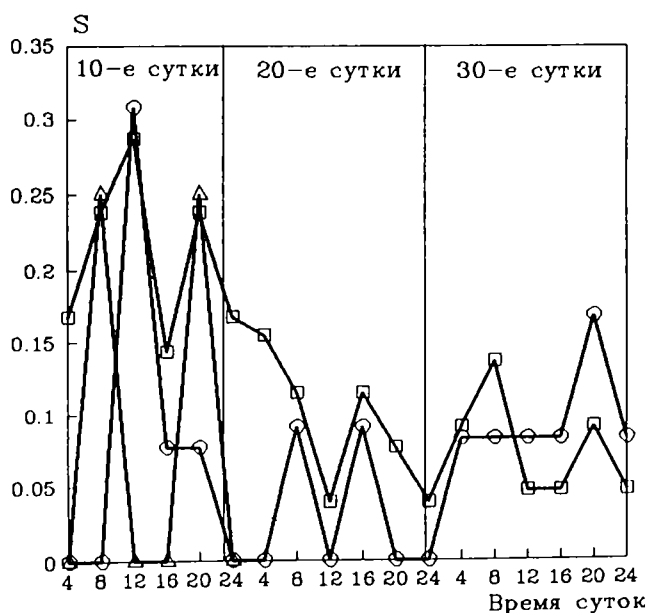


Рис. 4. 22. Динамика образования текстур типа сферолитов у больных ИМ с осложненным, неосложненным течением и в группе с летальным исходом на 10-20-30-е сутки болезни:
 —□— - осложненное течение ИМ; —○— - неосложненное течение ИМ; —△— - летальная группа.

Таблица 4. 15

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферо-
литов у больных с осложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0. 333	0. 200	0. 167	0. 154	0. 091
8		0. 360	0. 319	0. 238	0. 115	0. 136
12	0. 306	0. 327	0. 150	0. 286	0. 039	0. 046
16	0. 196	0. 231	0. 214	0. 143	0. 115	0. 046
20	0. 137	0. 211	0. 167	0. 238	0. 077	0. 091
24	0. 288	0. 269	0. 171	0. 167	0. 039	0. 046
Среднесут. показатель	0. 232	0. 289	0. 204	0. 207	★ 0. 090	0. 076

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 4.16

Результаты измерения параметра z для текстур типа сферо-литов у больных с неосложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.125	0.200	0.000	0.000	0.083
8		0.367**	0.200	0.000	0.091	0.083
12	0.000	0.133	0.000	0.308**	0.000	0.083
16	0.000	0.000	0.000	0.077	0.091	0.083
20	0.250	0.071	0.071	0.077	0.000	0.167
24	0.180	0.133	0.214	0.000	0.000	0.083
Среднесут. показатель	0.108	0.138	0.114	0.077	0.030	0.097

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4.17

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферолитов у больных с летальным исходом

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		0.250	0.222	0.000
8		0.083	0.400**	0.250
12	0.000	0.461**	0.200	0.000
16	0.167	0.308	0.222	0.000
20	0.286	0.250	0.222	0.250
24	0.308**	0.273	0.000	0.000
Среднесут. показатель	0.190	0.271	0.211	* 0.083

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$);

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

сферолитов у больных с осложненным ИМ (табл. 4.15) характеризовался акрофазой зарегистрированной в 8 ч утра 2-х суток. В этот момент ее значения достигли $s=0.360$ ед. На 3-и сутки значение акрофазы равнялось 0.319 ед. Среднесуточные значения были нестабильны и варьировали от 0.232 ед. в 1-е сутки до 0.289 ед. во 2-е. В последующем мезор прогрессивно снижался и к 30-му дню достигал минимального значения 0.076 ед. (различия между крайними значениями достоверны $p<0.01$).

Рассматривая суточную динамику параметра s сферолитов в последующие дни наблюдения - 10, 20 и 30-й, можно с некоторой долей вероятности предположить, что на 10-е сутки сформировался 12-часовой ритм, который с небольшими вариациями в расположении акрофаз сохранился до 20-го дня включительно, (табл. 4.15), имея тенденцию к той же форме и на 30-й день болезни. Если рассматривать всю совокупность биоритмологических характеристик параметра s сферолитов у больных с осложненным инфарктом миокарда, то существенным надо признать прогрессивное снижение среднесуточного уровня и формирование 12-часового ритма к 10-му дню заболевания. Учитывая благополучный исход ОИМ в этой группе больных, можно предположить, что подобного рода динамика обсуждаемого параметра может быть принята во внимание при прогнозировании состояния больного.

Мы допускаем это предположение, но не абсолютизируем его по той простой причине, что сущность значения параметра s сферолитов и его биоритмологические характеристики пока еще неясны относительно механизмов адаптогенеза и саногенеза при ОИМ. Может быть, в какой-то степени, подтверждением могли служить материалы, полученные в группе больных с неослож-

ненным инфарктом миокарда, где в отдельные часы суток параметр s сферолитов падал до нуля на фоне отдельных всплесков его высоких значений и формирования 12-часового ритма в первые трое суток болезни (табл. 4.16). Менее убедительны были данные, полученные в исследованиях на 10-е и последующие сутки, когда сферолиты в 3-4 временных срезах вообще не регистрировались. Однако на 30-й день болезни их уровень возрос и практически на всем протяжении суток сохранялся в пределах 0.083 ед. Исключением явились вечерние часы (20 ч), когда параметр s сферолитов увеличился вдвое - 0.167 ед.

Среднесуточный уровень данного показателя, находясь на невысоких значениях в 1-е сутки (он был вдвое меньше, чем в группе осложненных ИМ), несколько повысился ко 2-м суткам и неуклонно снижался в направлении 30-х суток. Его величина в этот момент исследования была минимальна - 0.030 ед. ($p < 0.05$). К концу 30-х суток параметр s сферолитов возрос втрое.

Небезынтересно отметить, что 2-е сутки болезни являются своеобразным переломным пунктом, когда параметр s сферолитов в любой из групп наблюдения достигал максимальных значений. Может быть, это есть свидетельство активных деструктивных процессов? Возможно. Рассмотрим теперь динамику обсуждаемого показателя в группе с летальным исходом болезни.

В этой группе на всем протяжении наблюдений регистрировался 12-часовой ритм параметра s для текстур типа сферолитов. Несмотря на достоверно высокие его подъемы в отдельные часы суток (табл. 4.17), среднесуточные значения не превышали таковых для группы больных с осложненным течением ОИМ. На 10-е сутки четырежды не удалось обнаружить присутствие сфе-

ролитов, а дважды - в 8 и 20 ч - их уровень достигал 0.250 ед.

Определить значимость параметра s для текстур типа сфероидитов на основании полученных данных для клинических целей не представляется возможным. Эти исследования перспективны в плане изучения клинико-биофизических параметров. В настоящее время можно лишь говорить о фактологии и дальнейшем накоплении материала.

Более значимыми для понимания процессов пато- и саногенеза явились исследования параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов. Данные суммированы в табл. 4.18-4.20 и представлены на рис. 4.23 и 4.24. В группе больных с осложненным инфарктом (табл. 4.18) этот показатель в 1-е сутки варьировал от 0 до 0.231 ед. Максимальное значение было зарегистрировано в 24 ч. Хронограмма параметра s во 2-е сутки являла собой многовершинную кривую не позволяющую оценить ее как проявление какого-либо ритма. Максимальное значение изучаемого показателя в этот отрезок времени зарегистрировано в утренние и полуденные часы (8 ч и 12 ч). Среднесуточное значение параметра s во 2-е сутки превысило среднесуточное значение в 1-е сутки на 0.064 ед. 3-и сутки мало чем отличались от предшествующих. Различия были лишь в смещении максимумов на ночные часы (24 ч и 4 ч). С некоторой долей вероятности можно предположить 12-часовой ритм со среднесуточным показателем $s=0.205$ ед. (рис. 4.23).

10-е и 20-е сутки, как следует из рис. 4.24, по своим хронобиологическим показателям сохранили тенденцию предшествующих дней - монотонность и малую амплитуду колебаний. 10-е сутки характеризовались высокими значениями параметра s для

Таблица 4.18

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов у больных с осложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.176	0.200	0.310	0.115	0.273
8		0.240	0.170	0.238	0.115	0.909
12	0.000	0.250	0.150	0.238	0.231	0.273
16	0.152	0.154	0.143	0.286	0.039	0.227
20	0.137	0.173	0.194	0.333	0.115	0.227
24	0.231	0.173	0.371	0.191	0.231	0.273
Среднесут. показатель	0.130	0.194	0.205	0.266	0.141	0.364

Таблица 4.19

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов у больных с неосложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.000	0.067	0.154	0.000	0.000
8		0.000	0.000	0.154	0.000	0.000
12	0.000	0.000	0.071	0.000	0.546	0.000
16	0.071	0.000	0.000	0.231	0.000	0.000
20	0.000	0.000	0.071	0.231	0.000	0.000
24	0.063	0.000	0.071	0.000	0.273	0.000
Среднесут. показатель	0.034	0.000	0.047	0.167	0.137	0.000

Таблица 4.20

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных с летальным исходом

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		0.417	1.000	1.500
8		0.417	0.500	0.750
12	0.000	0.538	0.200	1.500
16	0.417	0.385	0.000	0.750
20	0.357	0.250	0.333	1.500
24	0.538	0.182	0.571	1.500
Среднесут. показатель	0.328	0.365	0.434	1.250

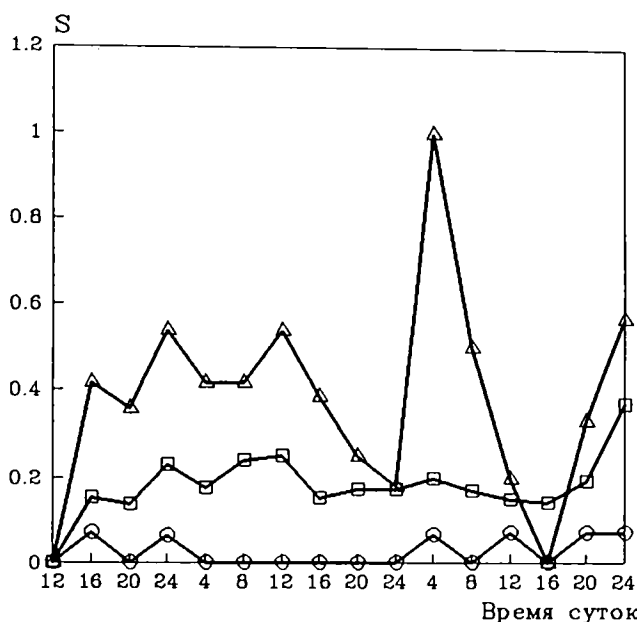


Рис. 4. 23. Динамика образования текстур типа игольчатых кристаллов у больных ИМ с осложненным, неосложненным течением и в группе с летальным исходом в первые трое суток болезни: —□— — осложненное течение ИМ; —○— — неосложненное течение ИМ; —△— — летальная группа.

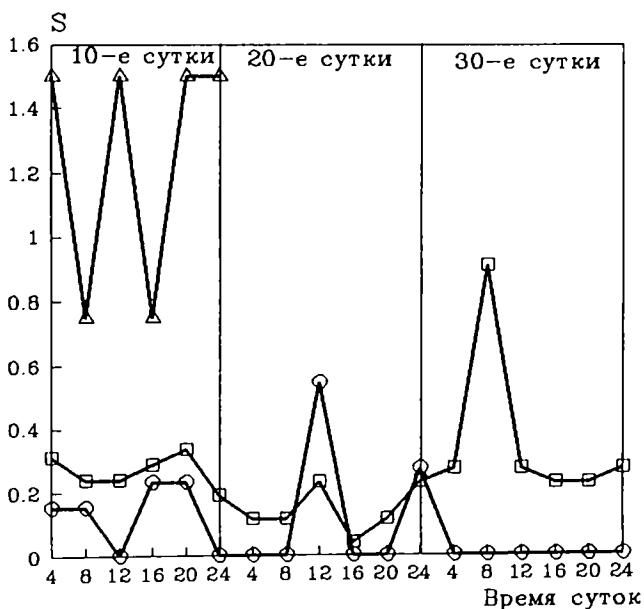


Рис. 4. 24. Динамика образования текстур типа игольчатых кристаллов у больных ИМ с осложненным, неосложненным течением и в группе с летальным исходом на 10 - 20 - 30-е сутки болезни: —□— — осложненное течение ИМ; —○— — неосложненное течение ИМ; —△— — летальная группа.

текстур типа игольчатых кристаллов - от 0.191ед. до 0.333 ед. Максимумы наблюдались в ночные и вечерние часы (4 ч и 20 ч). Возрос и среднесуточный уровень относительно предшествующих измерений - 0.266 ед. На 20-е сутки наблюдалось снижение параметра s на всем протяжении суток. Наибольшие значения $s=0.231$ зарегистрированы в 12 ч и 24 ч, что указывает на 12-часовой ритм. Однако различия амплитудных значений параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в исследуемой группе больных не достоверны. Снижение временных интервальных показателей на 20-е сутки привело к уменьшению среднесуточного уровня, который снизился почти вдвое относительно предшествующих замеров (10-е сутки).

Наметившаяся тенденция к уменьшению параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов была прервана на 30-е сутки резким увеличением этого показателя, что привело к заметному увеличению мезора, который достиг значения 0.364 ед. Максимальное значение параметра $s=0.909$ было зафиксировано в утренние часы (8 ч). В остальные часы суток он стабилизировался на уровне 0.273 ед.

Увеличение параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов по нашим наблюдениям является неблагоприятным признаком. Доказательством этого явились исследования текстур типа игольчатых кристаллов для группы больных с неосложненным ИМ. Из табл. 4.19 и рис. 4.23 видно, что на всем протяжении исследований, за редким исключением, игольчатые кристаллы либо не обнаруживаются совсем, либо определяются в небольших количествах. Иная картина получена для группы больных с летальным исходом (табл. 4.20, рис. 4.24). Здесь уже в 1-е сутки отмечались высокие цифры параметра s для текстур

типа игольчатых кристаллов (z варьировал от 0.357 ед. до 0.538 ед.).

Ранее мы рассмотрели процессы текстурообразования при различной величине ОИМ и возможных его осложнениях. Был сделан предварительный вывод о прогностической значимости таких текстур, как дендриты и игольчатые кристаллы.

Между тем клиника ОИМ часто сопровождается возникновением острой сердечной недостаточности той или иной степени тяжести, что, несомненно, может привести к изменениям в биохимических и структурных показателях плазмы крови и соответственно отразится на текстурообразовании. Анализ проводился в 3 группах больных ОИМ с разной степенью ОСН в соответствии с классификацией Т. Killip [286]: 1-я гр. - больные с 0-I ст. ОСН, 2-я гр. - больные со II ст. ОСН, 3-я гр. - больные с III-IV ст. ОСН.

Рассмотрим в хронобиологическом аспекте образование текстур типа дендритов в группе больных с 0-I ст. ОСН. Данные приведены в табл. 4.21-4.23 и рис. 4.25-4.26.

При анализе полученных данных обнаружено увеличение параметра z до 1.800 уже в 1-й день болезни. Максимальное его значение было зафиксировано в 12 ч ($p < 0.05$) с последующим понижением к ночным часам. Среднесуточный уровень 1-го дня был достаточно высоким и составлял 1.054 ед.

На 2-е сутки высокие цифры параметра z для дендритов наблюдались в дневные часы (12-16 ч), что создавало впечатление суточного ритма с акрофазой в интервале дневных часов и относительно высоким среднесуточным уровнем - 0.903 ед.

3-и сутки при исследовании текстур типа дендритов характеризовались сохранением структуры хронограммы - акрофаза

Таблица 4.21

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе больных ОИМ с 0-I ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.737	1.167	0.875	0.875	0.846
8		0.944	0.938	1.313	0.875	0.846
12	1.800**	1.056	1.286**	1.250	1.000	0.692
16	1.118	1.056	1.000	1.250	1.000	1.385
20	0.667	0.625	0.400	0.813	0.563	1.000
24	0.632	1.000	0.467	0.688	0.563	1.385
Среднесут. показатель	1.054	0.903	0.876	1.031	0.812	1.103

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4.22

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе больных ОИМ с II ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.903	0.900	0.815	0.684	0.786
8		0.483	0.690	1.000	1.053	0.786
12	0.500	0.613	0.880	0.926	0.947	0.929
16	0.808	0.677	0.800	1.037	1.158	1.143
20	0.667	0.667	0.545	0.667	0.895	0.786
24	0.613	0.633	0.714	0.704	0.790	0.643
Среднесут. показатель	0.647	0.664	0.755	0.858	0.921	0.846

Таблица 4. 23

Результаты измерения параметра s для текстур типа дендритов в группе больных ОИМ с III-IV ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0. 733	0. 200	0. 667	0. 778	0. 833
8		0. 933**	0. 120	1. 000	0. 889	0. 833
12	0. 714	0. 563	0. 091	0. 750	0. 444	0. 833
16	0. 467	0. 625	0. 333	0. 667	0. 556	0. 833
20	0. 471	0. 588	0. 714**	0. 583	0. 333	0. 333
24	0. 563	0. 069	0. 467	0. 500	0. 667	0. 667
Среднесут. показатель	0. 554	0. 585	0. 312	0. 695	0. 611	0. 722

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

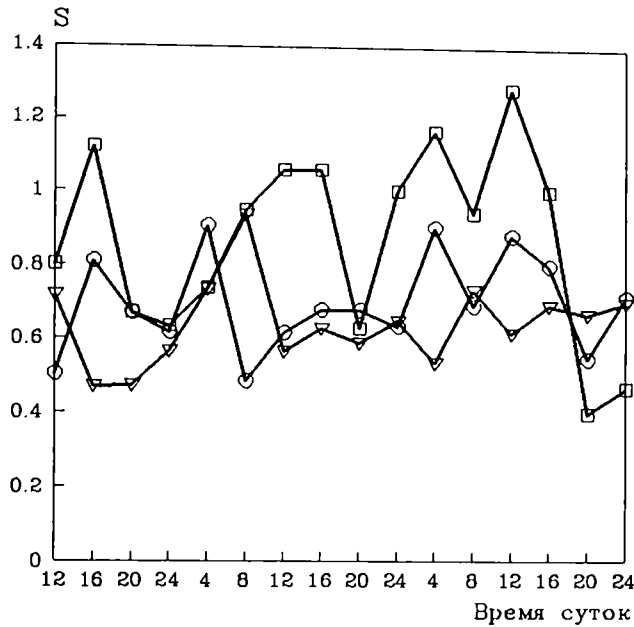


Рис. 4. 25. Суточная динамика образования текстур типа дендритов у больных ОИМ с различной степенью ОСН в течение трех первых суток заболевания: —□— 0-I степень ОСН; —○— II степень ОСН; —▽— III-IV степень ОСН.

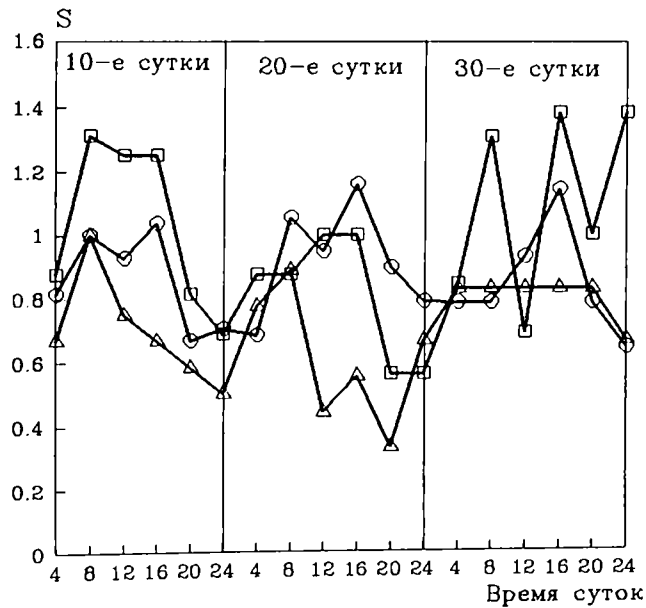


Рис. 4. 26. Суточная динамика образования текстур типа дендритов у больных ОИМ с различной степенью ОСН на 10 - 20 - 30-е сутки заболевания: —□— 0-I степень ОСН; —○— II степень ОСН; —△— III-IV степень ОСН.

в 12 ч с максимальным значением параметра $s=1.286$ ($p<0.01$), но уже с более низким среднесуточным уровнем, чем в предыдущие сутки.

К 10-м суткам у текстур типа дендритов по-прежнему сохраняется суточный ритм, но акрофаза сместилась на более раннее время (8 ч) увеличился и среднесуточный уровень до 1.031. 20-е сутки характеризовались более низким значением параметра s на всем протяжении суток. Акрофаза вновь наблюдалась в дневные часы (12-16 ч), а среднесуточный уровень достиг минимальных значений за все время наблюдений. На 30-ые сутки наметилась тенденция к увеличению параметра s , особенно в интервале времени от 16 до 24 ч, когда $s=1.385$.

Таким образом, при ОИМ с 0-I ст. ОСН для текстур типа дендритов были характерны высокие цифры параметра s , плавающая акрофаза в пределах дневных часов и относительная сохранность суточного ритма.

При II ст. ОСН (табл. 4.22, рис. 4.25, 4.26) основные показатели суточной вариабельности параметра s для текстур типа дендритов относительно группы больных с 0-I ст. ОСН значительно уменьшились как в конкретные часы, так и по среднесуточным значениям. Анализируя хронограмму в целом, можно выделить колебания с 8-часовым периодом в первые двое суток развития ОИМ с последующим формированием суточного ритма на 3-и сутки. Столь же нестабильная картина наблюдалась в показателях параметра s для текстур типа дендритов на 10, 20 и 30-е сутки заболевания. С некоторой долей вероятности можно считать эти колебания проявлением 8-часового ритма на 10-е и 20-е сутки и суточного - на 30-е.

При III-IV ст. ОСН снижение параметра s для текстур ти-

па дендритов относительно параметров 1-й группы было значительным. Среднесуточный показатель этого параметра в отдельные дни падал до 0.312 ед. (табл. 4.23). Незначительная вариабельность параметра s на протяжении суток не позволяла отслеживать какой бы то ни было биоритм, хотя в отдельные дни максимальные его различия достигали достоверных различий. Во 2-ые сутки максимальные значения $s=0.933$ ед. наблюдались в 8 ч, на 3-и - в 20 ч ($s=0.714$ ед.), а на 10-е - в 8 ч ($s=1.000$ ед.). На 30-е сутки параметр s для текстур типа дендритов для группы больных с III-IV ст. ОН практически не изменялся, с 4 до 16 ч он равнялся 0.883 ед.

Таким образом, в группе больных с III-IV ст. ОН значения параметра s для текстур типа дендритов характеризовались наиболее низкими значениями и отсутствием ритмологических колебаний в течение суток (рис. 4.27).

Сердечная недостаточность вызывает определенные количественные и качественные изменения в биоритмологических характеристиках образования текстур типа дендритов при кристаллизации плазмы крови. Отличительной чертой этих изменений является прогрессирующее снижение параметра s и деструкция суточного ритма по мере увеличения тяжести ОН.

Несколько иные изменения отмечены были при анализе динамики параметра s для текстур типа сферолитов у больных ОИМ с различной степенью ОН. Данные суммированы в табл. 4.24-4.26 и рис. 4.28, 4.29. Следует отметить значительное превышение среднесуточного параметра s сферолитов у больных II ст. ОН относительно 0-I и III-IV ст. ОН. В отдельных случаях оно достигало значительных величин, превышая вдвое значения смежных групп.

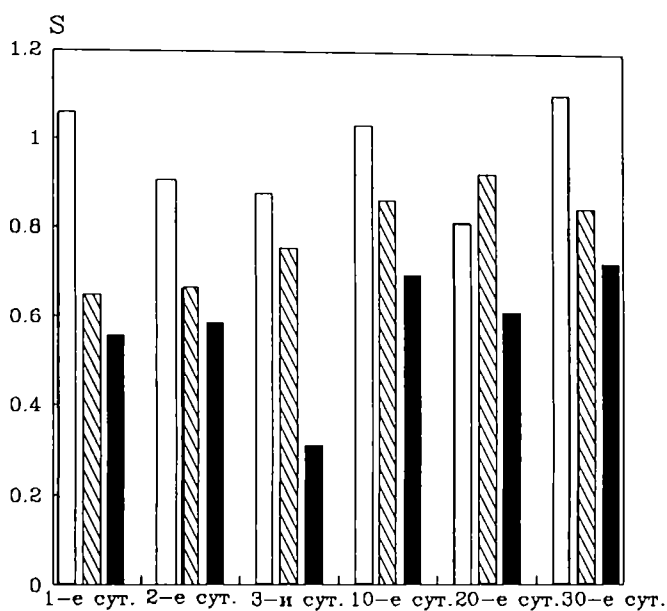


Рис. 4. 27. Динамика среднесуточных показателей параметра s для текстур типа дендритов при различных степенях ОЧН у больных ОИМ:

- 0-I ст. ОЧН;
- II ст. ОЧН;
- III-IV ст. ОЧН.

Таблица 4.24

Результаты измерения параметра z для текстур типа сферолитов в группе больных ОИМ с 0-I ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.263	0.222	0.000	0.063	0.077
8		0.167	0.125	0.125	0.063	0.077
12	0.100	0.167	0.000	0.250**	0.063	0.077
16	0.059	0.111	0.000	0.125	0.125	0.077
20	0.167	0.063	0.067	0.063	0.063	0.154
24	0.263**	0.111	0.400**	0.063	0.125	0.077
Среднесут. показатель	0.147	0.147	0.136	0.104	0.084	0.090

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4.25

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферолитов в группе больных ОИМ со II ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.258	0.167	0.222	0.158	0.000
8		0.323	0.345	0.185	0.105	0.071
12	0.400	0.323	0.200	0.333	0.105	0.000
16	0.192	0.193	0.240	0.111	0.000	0.000
20	0.233	0.258	0.273	0.259	0.053	0.000
24	0.355	0.400	0.143	0.185	0.105	0.000
Среднесут. показатель	0.295	0.294	0.228	0.216 *	0.088	0.012

Таблица 4. 26

Результаты измерения параметра s для текстур типа сферолитов в группе больных ОИМ с III-IV ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.133	0.267**	0.000	0.222	0.333
8		0.133	0.267	0.167	0.000	0.333
12	0.071	0.125	0.077	0.167	0.000	0.167
16	0.067	0.125	0.231	0.167	0.222	0.167
20	0.176	0.118	0.000	0.167	0.222	0.167
24	0.125	0.176	0.000	0.167	0.222	0.167
Среднесут. показатель	0.110	0.135	0.140	0.125	0.148	0.222

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

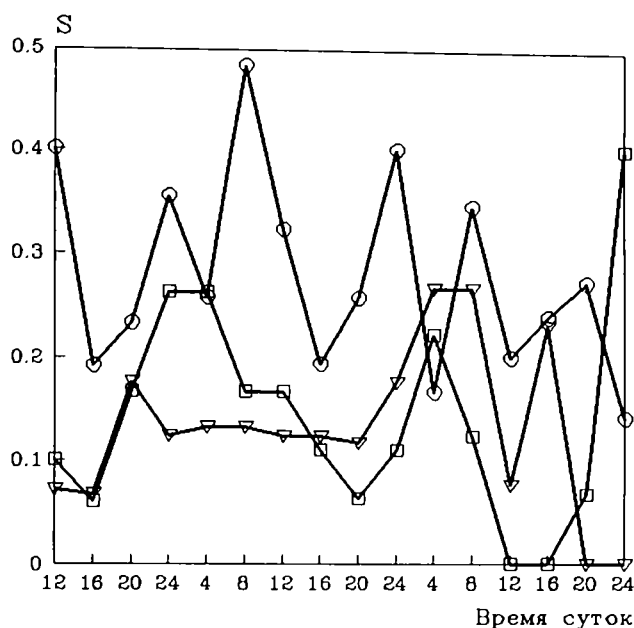


Рис. 4. 28. Суточная динамика образования текстур типа сферолитов у больных ОИМ с различной степенью ОСН в течение первых трех суток заболевания: —□— 0-I ст. ОСН; —○— II ст. ОСН; —▽— III-IV ст. ОСН.

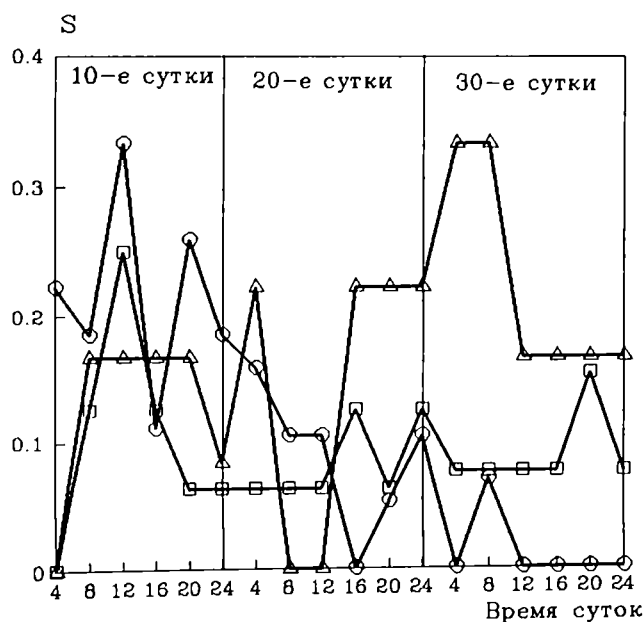


Рис. 4. 29. Суточная динамика образования текстур типа сферолитов у больных ОИМ с различной степенью ОСН на 10 - 20 - 30-е сутки заболевания: —□— 0-I ст. ОСН; —○— II ст. ОСН; —△— III-IV ст. ОСН.

При 0-I ст. ОСН вариабельность параметра s была достаточно велика на протяжении всех суток. Так, в 1-е сутки она составляла 0.90 ед. Максимальные значения отмечены в ночные часы - 0.263 ед. Этот же уровень сохранился и на 2-е сутки в 4 ч. В последующем он резко снизился и к концу 2-х суток в 20 ч не превышал 0.063 ед. Вариабельность его резко возросла к 3-м суткам. Параметр s колебался в этот интервал времени в широких пределах от 0.400 ед. в 24 ч до 0.000 ед. в 12 ч. Подобного рода динамика свидетельствовала о суточном ритме параметра s с акрофазой в ночные часы (24-4 ч). На протяжении первых трех суток среднесуточный показатель был относительно стабилен - 0.147 ед. в 1-е и 2-е сутки и 0.136 ед. - в 3-и. На 10-е сутки при сохраняющейся значительной вариабельности параметра s его акрофаза сместилась на дневные часы (12 ч) и составила 0.250 ед. ($p < 0.005$). 20-е и 30-е сутки характеризовались относительной устойчивостью изучаемого показателя и двумя изломами на контуре хронограммы (рис. 4.29).

В группе больных со II ст. ОСН уровни параметра s сферолитов были более высокими как на протяжении первых трех суток наблюдения, так и на 10-й день пребывания больного в стационаре. Четко прорисовывался 12-часовой ритм (рис. 4.29) с акрофазами в 12 и 24 ч и сравнительно высоким среднесуточным уровнем - 0.295-0.216 ед. К 20-м суткам произошло резкое снижение параметра s . Его максимальные значения не превышали 0.158 ед., а минимальные падали до 0. Акрофазы по-прежнему сохраняли свое положение полдень - полночь. 30-е сутки ознаменовались полным исчезновением сферолитов из закристаллизованных образцов плазмы крови. Исключение составили дан-

ные на 8 ч утра, когда параметр s сферолитов составил 0.071 ед.

Динамика параметра s сферолитов при III-IV ст. острой сердечной недостаточности напоминала таковую при 0-I ст. Различия заключались лишь в большей амплитуде колебаний параметра s на протяжении суток - от 0.267 ед. до 0.000 ед. Наиболее демонстративными в этом отношении были 3-и и 20-е сутки. Среднесуточный показатель в группе больных с III-IV ст. ОСН, в отличие от больных с 0-I ст. ОСН, нарастал от 1-х суток к 30-м и составил на последние дни пребывания больных в клинике 0.222 ед., что почти в 16 раз превышало аналогичные значения параметра s сферолитов у больных со II ст. ОСН.

Совокупный клинико-хронобиологический анализ не позволил выявить какие-либо коррелятивные зависимости между динамикой параметра s сферолитов и особенностями течения ОИМ, осложненного ОСН. Этот аспект работы требует дальнейшего накопления материала и углубленной его клинико-математической обработки.

Наибольший интерес представляли биоритмологические характеристики параметра s текстур типа игольчатых кристаллов. Предыдущими исследованиями было показано, что игольчатые кристаллы и их увеличение характеризуют неблагоприятие в общей картине болезни. Аналогичные результаты получены при рассмотрении данных в группах больных с различной степенью ОСН (табл. 4.27-4.29 и рис. 4.30, 4.31). Так, при 0-I ст. ОСН параметр s для текстур типа игольчатых кристаллов у больных ОИМ равнялся 0 на всем протяжении исследований. Исключения составляли отдельные точки - увеличение до 0.313 ед. (10-е сутки) и до 0.188 ед. (20-е сутки исследования).

Таблица 4.27

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных ОИМ с 0-I ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.053	0.000	0.062	0.000	0.000
8		0.111	0.000	0.069	0.063	0.000
12	0.000	0.000	0.000	0.000	0.188	0.000
16	0.000	0.056	0.067	0.313	0.000	0.000
20	0.000	0.000	0.067	0.000	0.000	0.000
24	0.105	0.111	0.133	0.000	0.000	0.000
Среднесут. показатель	0.026	0.055	0.045	0.074	0.042	0.000

Таблица 4.28

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных ОИМ со II ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0.122	0.100	0.222	0.000	0.429
8		0.138	0.069	0.185	0.000	0.286
12	0.000	0.161	0.200	0.074	0.316**	0.429
16	0.077	0.032	0.120	0.185	0.053	0.214
20	0.033	0.129	0.091	0.370	0.053	0.214
24	0.064	0.067	0.333	0.074	0.158	0.429
Среднесут. показатель	0.044	* 0.108	0.152	0.185	0.097	* 0.334

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$);

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 4. 29

Результаты измерения параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов в группе больных ОИМ с III-IV ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		0. 333	0. 533	0. 667	0. 333	0. 000
8		0. 467	0. 400	0. 417	0. 667	0. 167
12	0. 000	0. 500	0. 154	0. 583	0. 667	0. 000
16	0. 333	0. 375	0. 154	0. 417	0. 333	0. 333
20	0. 294	0. 294	0. 417	0. 583	0. 557	0. 333
24	0. 436**	0. 294	0. 400	0. 500	0. 333	0. 000
Среднесут. показатель	0. 266	0. 377	0. 343	0. 528	0. 482	0. 139

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

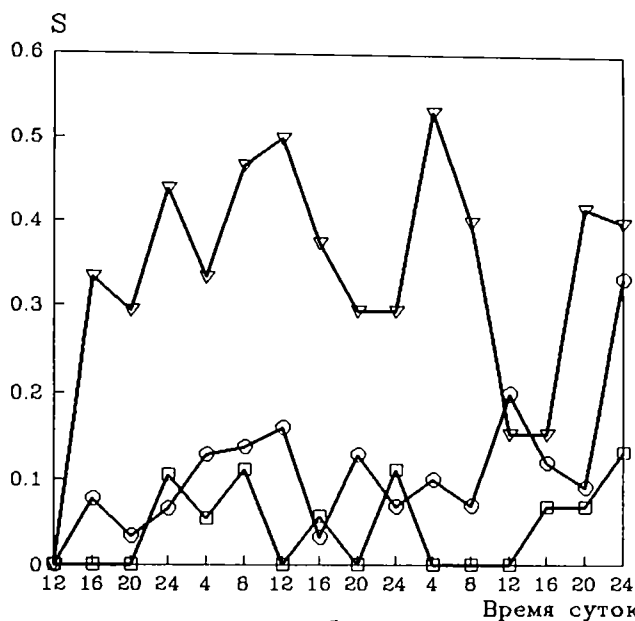


Рис. 4.30. Суточная динамика образования текстур типа игольчатых кристаллов у больных ОИМ с различной степенью ОСН в течение первых трех суток заболевания: —□— 0-I ст. ОСН; —○— II ст. ОСН; —▽— III-IV ст. ОСН.

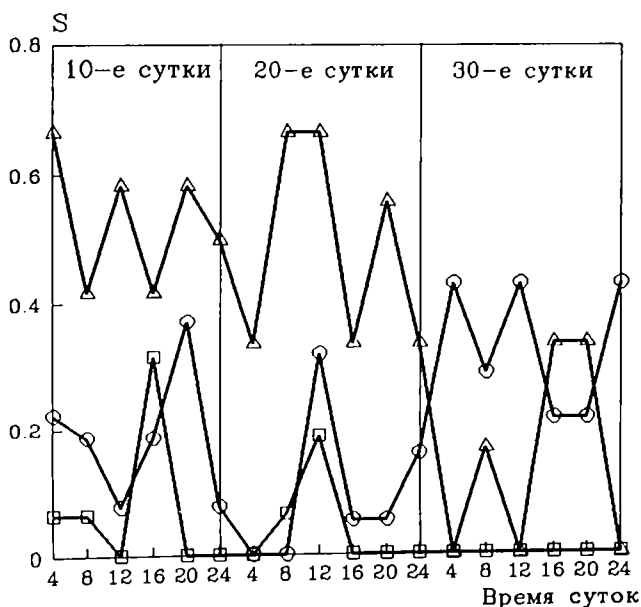


Рис. 4.31. Суточная динамика образования текстур типа игольчатых кристаллов у больных ОИМ с различной степенью ОСН на 10 - 20 - 30-е сутки заболевания: —□— 0-I ст. ОСН; —○— II ст. ОСН; —△— III-IV ст. ОСН.

Более высоким был уровень параметра z для текстур типа игольчатых кристаллов у больных II ст. ОСН. Уже в 1-е сутки он составлял в 16 ч - 0.077 ед., на 2-е сутки он увеличился и в 12 ч достиг 0.161 ед., на 3-и сутки в 24 ч его значения достигли уровня 0.333 ед., а к 30-м суткам поднялись до 0.429 ед. Соответственно увеличивался и среднесуточный показатель от 0.044 ед. в 1-е сутки до 0.334 ед. в последние - 30-е сутки исследования.

На 10, 20 и 30-е сутки наблюдался более четкий вид хронограммы, свидетельствующий о начале формирования 8 - 12-часового ритма.

Наиболее информативными с точки зрения клинико-биоритмологических исследований были данные полученные при исследовании текстур типа игольчатых кристаллов для группы больных с III-IV ст. ОСН. Уже в 1-й день развития ОИМ параметр z для текстур типа игольчатых кристаллов достиг значения 0.436 ед. На 2-е сутки наблюдения он возрос до 0.500 ед. Сформировался 8-часовой ритм. Среднесуточный показатель достиг значения 0.317 ед. 3-и сутки характеризовались дальнейшим увеличением параметра z , который в 4 ч составил 0,503 ед. и характеризовался максимальными значениями на всем протяжении суток. Хронограмма (рис. 4.30) напоминала кривую, близкую по характеристикам к 8-часовому ритму. На 10-е сутки в группе больных с III-IV ст. ОСН наблюдались максимальные значения параметра z для текстур типа игольчатых кристаллов. Максимальное значение отмечено в 4 ч, но вариабельность параметра z для текстур типа игольчатых кристаллов на протяжении суток была невелика, она колебалась в пределах 0.417 - 0.667. Среднесуточное значение было достаточно велико, оно состави-

ло 0.528 ед. На 20-е сутки увеличилась амплитуда колебаний параметра s , она варьировалась в пределах 0.333 - 0.667. На 30-е сутки колебания параметра s для текстур типа игольчатых кристаллов были максимальны (табл. 4.29). В течение 10 - 30-х суток суточная кривая параметра s напоминала 8-часовой ритм с акрофазой в дневные и ночные часы.

Из сказанного следует, что игольчатые кристаллы являются свидетелями неблагополучия в течении ОИМ и поэтому их увеличение являетсястораживающим признаком.

Таким образом, при ОИМ, осложненном ОСН, процессы текстурообразования свидетельствуют о биофизических изменениях жидкой части крови - плазмы и могут служить ориентиром в ожидаемых восстановительных процессах. Текстуры типа дендритов отражают формирование метаболических сдвигов, свидетельствующих о благоприятных условиях процессов репарации поврежденного миокарда, а игольчатые кристаллы являются феноменом, предупреждающим о возможных осложнениях.

4.2.2. Показатель преломления плазмы крови у больных ОИМ и его хронобиологическая характеристика

Оптические свойства плазмы крови зависят от многих составляющих, а показатель преломления отражает суммарную характеристику ее состояния. Наличие метаболитов, недоокисленных продуктов липидов, циркулирующих лекарственных и других соединений могут изменять оптические свойства плазмы и служить показателем состояния больного. Острый инфаркт миокарда, сопровождающийся поступлением в кровь продуктов

распада, вызывает изменение показателя преломления плазмы крови, который может служить целям прогноза.

Результаты измерений и обработки данных обобщены в таблицах и представлены на графиках.

Анализ результатов измерений показал, что у больных ОИМ среднее значение показателя преломления плазмы крови за трое первых суток больше, чем у здоровых, на 0.0032. Если в контрольной группе ПППК составляет 1.3480, то у больных он достигает значения 1.3512. Различия достоверны ($p < 0.01$). В этот показатель существенные коррективы вносят факторы, осложняющие течение ОИМ. Так, возникновение острой сердечной недостаточности заметно увеличивает ПППК. Причем наблюдается устойчивая тенденция повышения показателя преломления плазмы крови по мере отягощения ОСН (рис. 4.32).

Получены также достоверные различия средних значений ПППК за первые трое суток в группах больных с различной локализацией процесса (рис. 4.33). Так, если у больных с локализацией по задней стенке среднее значение ПППК составляет 1.3504, то при локализации по передней стенке он достигает 1.3512 ($p < 0.01$). Вероятно, такое увеличение связано с большей площадью поражения миокарда и более выраженными нарушениями метаболических процессов.

Немаловажную роль в изменениях величины ПППК играют осложнения, сопутствующие ОИМ, и характер течения болезни. Как следует из рис. 4.34, у больных с осложненным течением инфаркта миокарда средние значения ПППК достоверно выше ($p < 0.01$), чем у больных с неосложненным течением (сравним: 1.3512 и 1.3500). Среднее значение ПППК для группы больных с летальным исходом еще выше и достигает величины 1.3515. Од-

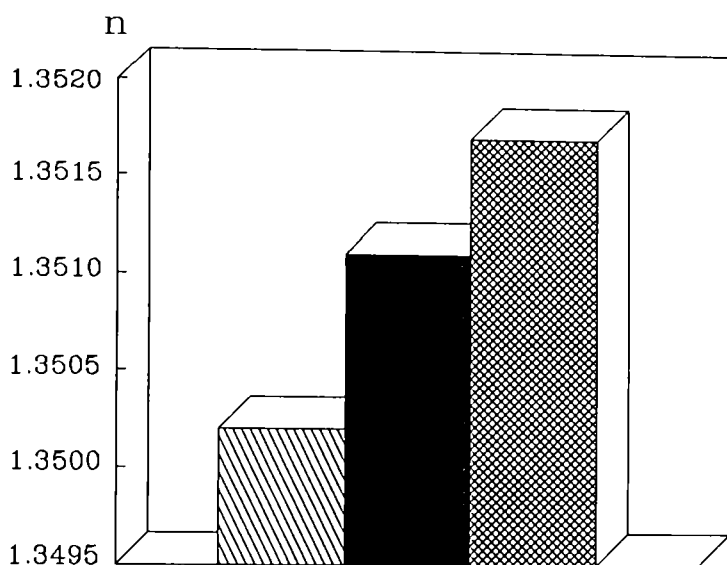


Рис. 4.32. Средние значения ППЖ у больных с различной степенью ОЧН в первые трое суток заболевания:
 ▨ - 0-I ст. ОЧН; ■ - II ст. ОЧН; ▩ - III-IV ст. ОЧН.

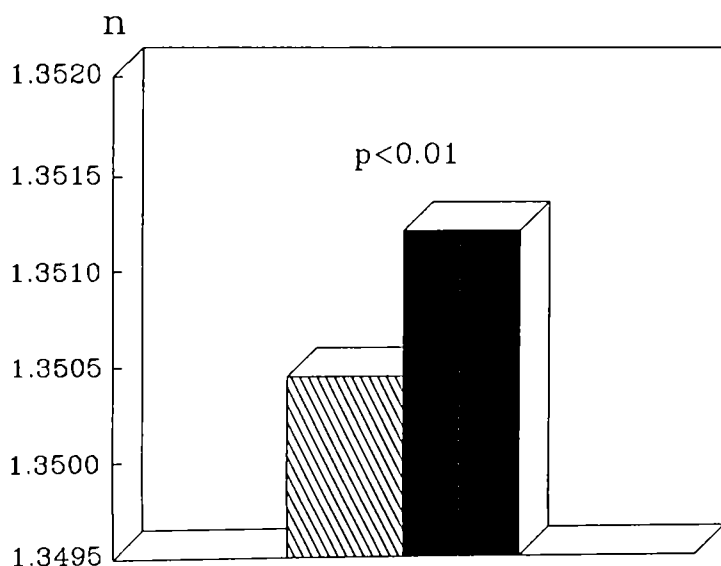


Рис. 4.33. Средние значения ППЖ у больных с ОИМ с различной локализацией:
 ▨ - по задней стенке;
 ■ - по передней стенке.

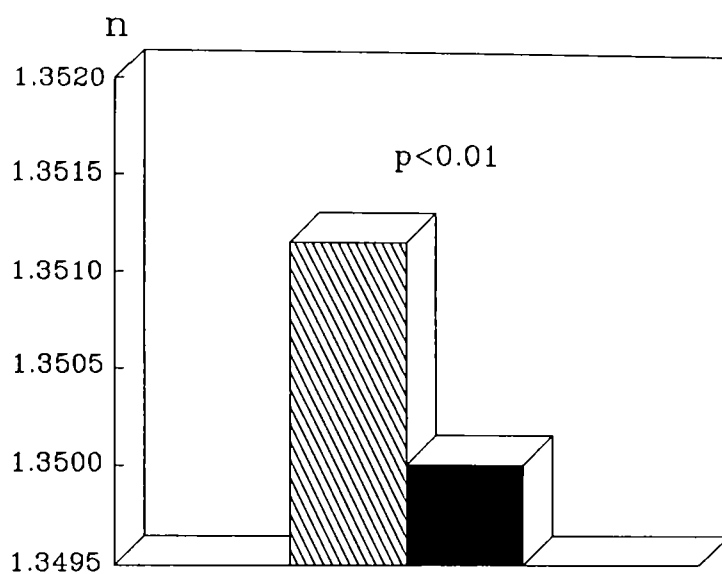


Рис. 4. 34. Средние значения ППЖ с осложненным и неосложненным течением заболевания:

 - осложненное течение;
 - неосложненное течение.

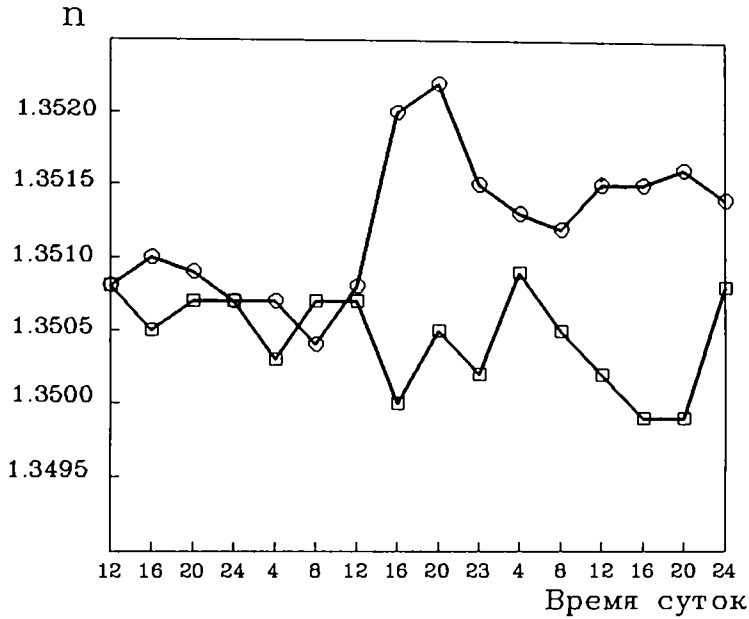


Рис. 4. 35. Суточная динамика ППК в первые трое суток у больных с различной локализацией процесса: —□— по задней стенке; —○— по передней стенке.

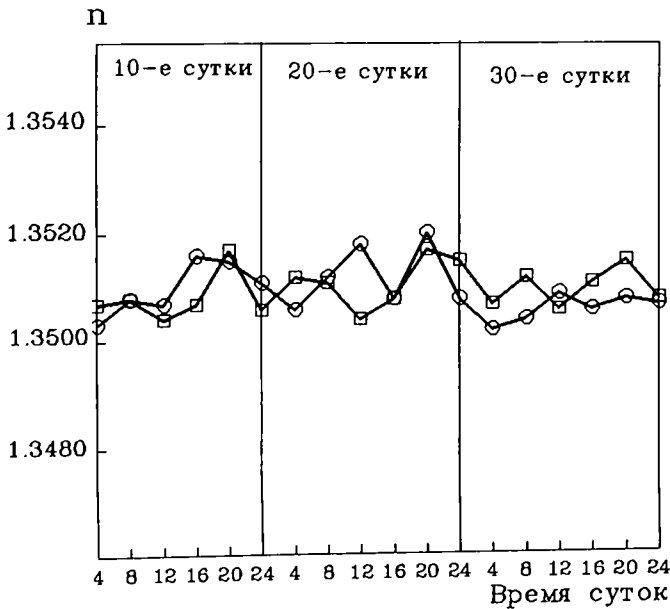


Рис. 4. 36. Суточная динамика ППК у больных с различной локализацией процесса: —□— по задней стенке; —○— по передней стенке.

Таблица 4.30

Средние значения показателя преломления плазмы крови у больных инфарктом миокарда в первые трое суток заболевания

Группа	Среднее значение ПППК	Достоверность
0-I ст. ОСН	1.3502	$p_{12} < 0.01$
II ст. ОСН	1.3510	$p_{23} < 0.01$
III-IV ст. ОСН	1.3516	$p_{13} < 0.01$
Локализация по задней стенке	1.3504	$p < 0.01$
Локализация по передней стенке	1.3512	
Осложненное течение	1.3511	$p < 0.01$
Неосложненное течение	1.3500	
Летальная группа	1.3515	$p > 0.05$
Большие размеры ИМ	1.3510	$p_{12} < 0.01$
Средние размеры ИМ	1.3503	$p_{23} < 0.01$
Малые размеры ИМ	1.3497	$p_{13} < 0.01$

нако это увеличение достоверно только по сравнению с группой больных ОИМ без осложнений.

Представленные данные корреляционного анализа (табл. 4.30) убедительно свидетельствуют о том, что усугубление течения болезни (осложненное течение, прогрессирование ОН и др.) сопровождается достоверным увеличением ПППК. Таким образом, изменение ПППК тесно связано с клиническим течением заболевания и в определенной степени интегрально отражает его тяжесть.

Вместе с тем следует отметить, что ПППК не является стабильной величиной на протяжении суток - он весьма вариабелен, и это характеризует биоритмологические процессы, происходящие в организме. Данные суточной вариабельности систематизированы и представлены в таблицах и графиках.

Как следует из этих данных (рис. 4.35, 4.36) у больных с локализацией ОИМ по задней стенке в течение первых двух суток наблюдается 12-часовой ритм с небольшим суточным размахом колебаний, величина которого в 1-е сутки составляет 0.0003 при мезоре равном 1.3507, а во 2-е - 0.0007 при мезоре 1.3504. К началу 3-х суток ритм ПППК приобретает циркадный характер (период - 24 ч) с суточным размахом 0.001 и мезором 1.3504. На 10, 20 и 30-е сутки заболевания в этой группе больных наблюдается незначительное увеличение среднесуточных значений ПППК и уменьшение периода колебаний до 8-12 ч (табл. 4.31).

У больных с локализацией ОИМ по передней стенке вариабельность ПППК 1-х суток была сходной: та же близость к 12-часовому ритму, малый суточный размах колебаний (0.0003), однако более высокий, чем в группе с задней локализацией ИМ,

мезор - 1.3509 ($p < 0.05$; табл. 4.32). На 2-е сутки сформировался суточный ритм с периодом 24 ч, мезором, равным 1.3513 ($p < 0.05$), и довольно большим суточным размахом - 0.0018. На 3-и сутки отмечалось незначительное увеличение мезора ПППК, уменьшение периода колебаний до 12 ч и снижение суточного размаха колебаний до 0.0004.

Достоверные различия ПППК между группами с различной локализацией ИМ наблюдались на 2-е сутки в 16, 20 и 24 ч и на 3-и сутки в 12, 16 и 20 ч. При этом среднесуточные значения ПППК в указанных группах достоверно различались только в первые трое суток заболевания.

Анализ суточных изменений ПППК в группах с различными размерами некротизированной ткани миокарда позволил выявить биоритмологические особенности этого показателя, соответствующие обширности поражения миокарда (рис. 4.37, 4.38). Так, на протяжении первых двух суток заболевания среднесуточные значения ПППК были достоверно выше в группе с большими ИМ. На 3-и сутки достоверных различий не наблюдается, однако, мезор ПППК в группах с большими и средними ИМ был выше, чем в группе с малыми ИМ (табл. 4.32-4.35). Между группами с большими и средними ИМ достоверные различия наблюдались в 12 ч 1-х суток и во 2-е - в 16 ч. Для групп со средними и малыми размерами ИМ достоверные различия в показателе ПППК отмечены на 3-и сутки в 4 ч, на 10-е сутки в 4 и 20 ч, на 20-е сутки в 4, 12 и 20 ч. Для групп с большими и малыми ИМ достоверные различия наблюдаются на 3-и сутки в 24 ч и на 20-е сутки в 20 ч. Имели место и существенные различия в показателях среднесуточного уровня. В группе с большими ИМ мезор достигал максимального значения на 2-е сутки и составлял

Таблица 4.31

Результаты измерения ПППК у больных с локализацией ИМ по задней стенке

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.3503	1.3509	1.3507	1.3512	1.3507
8		1.3507	1.3505	1.3508	1.3511	1.3512
12	1.3508	1.3507	1.3505	1.3508	1.3511	1.3512
16	1.3505	1.3500	1.3500	1.3507	1.3508	1.3511
20	1.3507	1.3505	1.3499	1.3517	1.3517	1.3515
24	1.3507	1.3502	1.3508	1.3506	1.3515	1.3508
Среднесут. показатель	1.3507	1.3504	1.3504	1.3508	1.3511	1.3510

Таблица 4.32

Результаты измерения ПППК у больных с локализацией ИМ по передней стенке

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.3507	1.3513	1.3503	1.3506	1.3502
8		1.3504	1.3512	1.3508	1.3512	1.3504
12	1.3508	1.3508	1.3515	1.3507	1.3518	1.3509
16	1.3510	1.3520	1.3515	1.3516	1.3508	1.3506
20	1.3509	1.3522	1.3516	1.3515	1.3520	1.3508
24	1.3507	1.3515	1.3515	1.3511	1.3508	1.3507
Среднесут. показатель	1.3509	1.3513	1.3514	1.3510	1.3512	1.3506

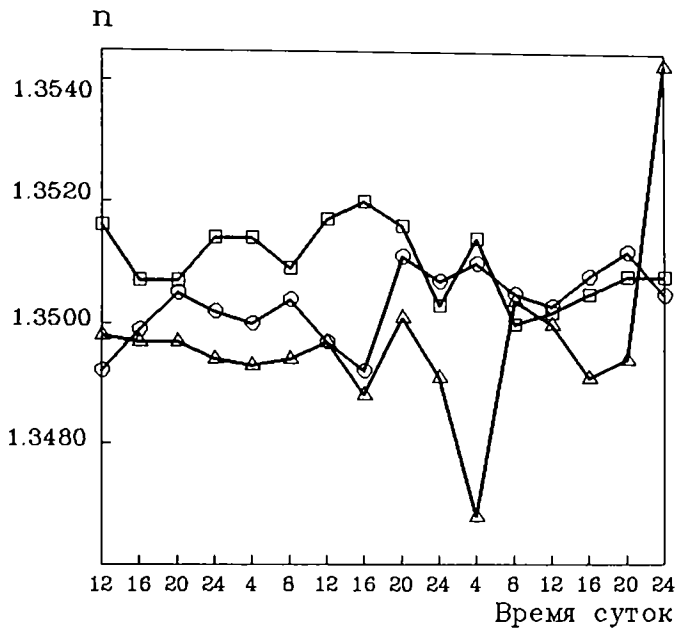


Рис. 4. 37. Суточная динамика ПППК у больных с разными размерами ИМ: —□— - большие размеры ИМ; —○— - средние размеры ИМ; —△— - малые размеры ИМ.

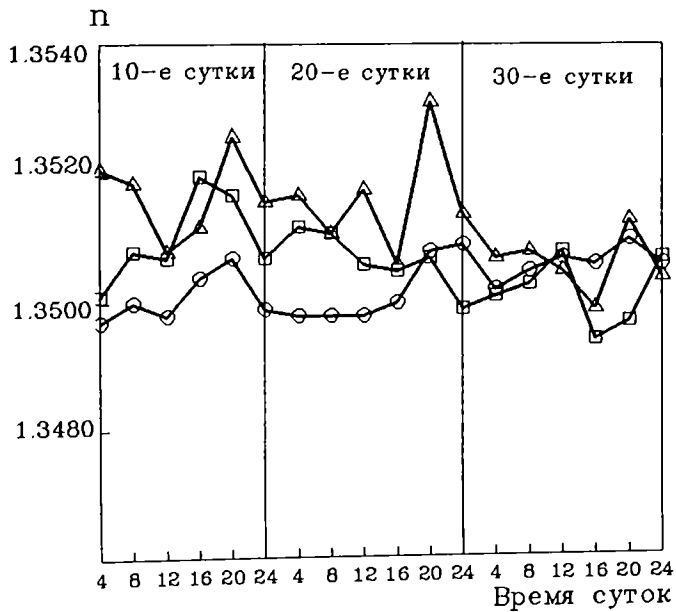


Рис. 4. 38. Динамика ПППК у больных с разными размерами ИМ на 10 - 20 - 30-е сутки: —□— - большие размеры ИМ; —○— - средние размеры ИМ; —△— - малые размеры ИМ.

Таблица 4.33

Результаты измерения ППЖ у больных с большими размерами
инфаркта миокарда

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.3514	1.3514	1.3501	1.3512	1.3501
8		1.3509	1.3500	1.3508	1.3511	1.3503
12	1.3516	1.3517	1.3502	1.3507	1.3506	1.3508
16	1.3507	1.3520	1.3505	1.3520	1.3505	1.3494
20	1.3507	1.3516	1.3508	1.3517	1.3507	1.3497
24	1.3514	1.3503	1.3508	1.3507	1.3499	1.3507
Среднесут. показатель	1.3511	1.3513	1.3506	1.3510	1.3507	1.3502

Таблица 4.34

Результаты измерения ПППК у больных со средними размерами
инфаркта миокарда

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.3500	1.3510	1.3497	1.3498	1.3502
8		1.3504	1.3505	1.3500	1.3498	1.3505
12	1.3492	1.3497	1.3503	1.3498	1.3498	1.3507
16	1.3499	1.3492	1.3508	1.3504	1.3500	1.3506
20	1.3505	1.3511	1.3512	1.3507	1.3508	1.3510
24	1.3502	1.3507	1.3505	1.3499	1.3509	1.3506
Среднесут. показатель	1.3500	1.3502	1.3507	★ 1.3518	★ 1.3502	1.3506

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

Таблица 4. 35

Результаты измерения ПППК у больных с малыми размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 3493	1. 3468	1. 3521	1. 3517	1. 3507
8		1. 3494	1. 3504	1. 3519	1. 3511	1. 3508
12	1. 3498	1. 3497	1. 3500	1. 3508	1. 3518	1. 3505
16	1. 3497	1. 3488	1. 3491	1. 3512	1. 3506	1. 3499
20	1. 3497	1. 3501	1. 3494	1. 3526	1. 3531**	1. 3513
24	1. 3494	1. 3491	1. 3543	1. 3516	1. 3514	1. 3504
Среднесут. показатель	1. 3497	1. 3494	1. 3500	1. 3517	1. 3516	* 1. 3506

Примечания:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

1.3513. На 3-и сутки среднесуточный уровень ПППК снизился до 1.3506, на 30-е его величина не превышала значения 1.3502. В группе со средними ИМ максимальное значение мезора наблюдалось на 2-е сутки и равнялось 1.3507 (табл. 4.34), а минимальное значение в 1-е сутки составляло 1.3500. В группе с малыми ИМ максимальное значение мезора отмечено на 10-е сутки, когда величина достигла значения 1.3517. Минимальный уровень среднесуточного показателя зарегистрирован на 2-е сутки - 1.3494. В 1-е сутки у больных с большими ИМ наметилось формирование 12-часового ритма, а в группах со средними и малыми ИМ - суточного - 24-часового. Эти биоритмологические характеристики сохранились до 3-х суток включительно. В группе же с малыми ИМ на 2-е сутки в характере биоритмологических процессов наблюдаются изменения, свидетельствующие о возникновении 12-часового ритма с достаточно высокой амплитудой колебаний. Высокие значения суточного размаха колебаний (0.0018 - 0.0025) у больных с малыми размерами ИМ сохранялись до 30-х суток включительно, но период колебаний увеличился до 24 ч на 30-е сутки и до 40 ч на 2-е и 3-и сутки. В группе с большими ИМ на 10-е сутки период колебаний ПППК составил 12 ч, при суточном размахе - 0.0016, на 20-е и 30-е сутки длительность периода колебаний возросла до 16 ч. Суточный размах варьировал от 0.0013 до 0.0012. В группе со средними размерами ИМ сохранялись небольшие суточные колебания ПППК с периодом колебаний близким к 24 ч.

С точки зрения клинициста интересно проследить за суточной динамикой ПППК у больных с осложненным и неосложненным течением ОИМ (рис. 4.39, 4.40). Из полученных данных (табл. 4.36-4.38) следует, что при неосложненном течении ОИМ

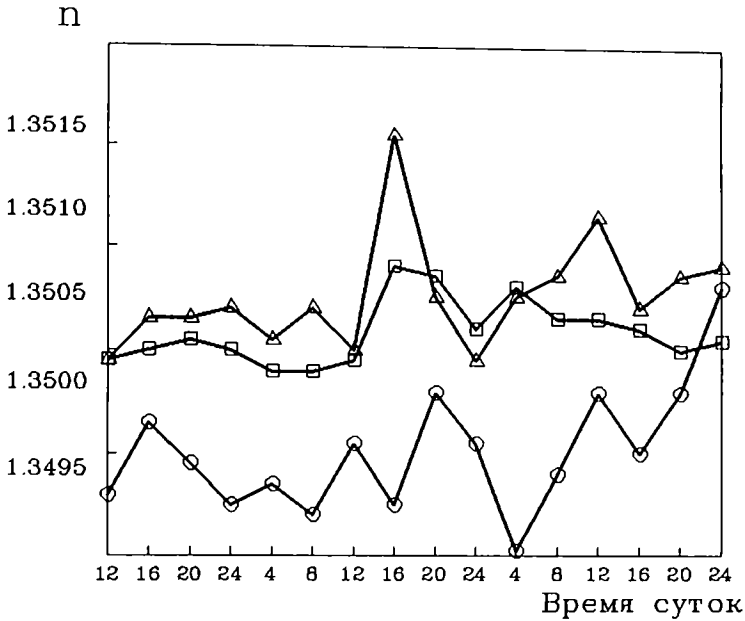


Рис. 4. 39. Суточная динамика ПППК у больных ОИМ с неосложненным, осложненным течением заболевания и у летальной группы: —□— - осложненное течение; —○— - неосложненное течение; —△— - летальная группа.

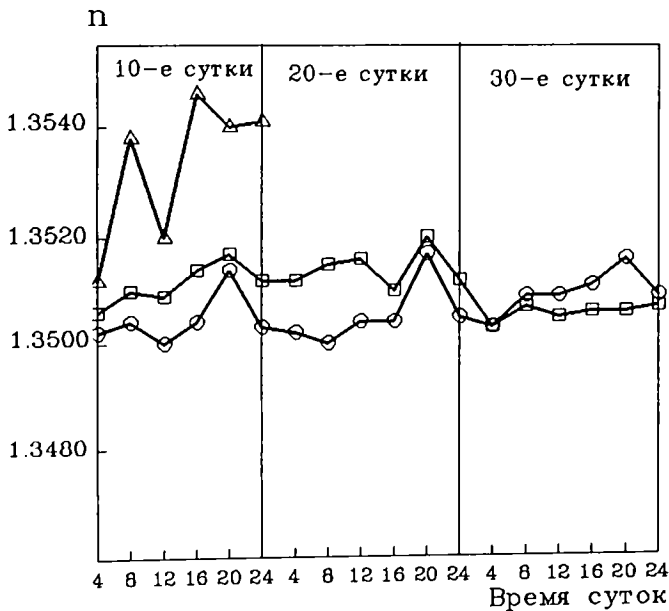


Рис. 4. 40. Динамика ПППК у больных ОИМ с неосложненным, осложненным течением и у летальной группы на 10 - 20 - 30-е сутки: —□— - осложненное течение; —○— - неосложненное течение; —△— - летальная группа.

Таблица 4. 36

Результаты измерения ПППК у больных с неосложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 3497	1. 3490	1. 3502	1. 3502	1. 3503
8		1. 3494	1. 3498	1. 3504	1. 3500	1. 3509
12	1. 3496	1. 3501	1. 3506	1. 3500	1. 3504	1. 3509
16	1. 3503	1. 3495	1. 3501	1. 3504	1. 3504	1. 3511
20	1. 3499	1. 3506	1. 3506	1. 3514	1. 3517**	1. 3516
24	1. 3495	1. 3501	1. 3516**	1. 3503	1. 3505	1. 3509
Среднесут. показатель	1. 3498	1. 3499	1. 3503	1. 3505	1. 3505	1. 3510

Примечание:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4. 37

Результаты измерения ПППК у больных с осложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 3508	1. 3516	1. 3506	1. 3512	1. 3503
8		1. 3508	1. 3513	1. 3510	1. 3515	1. 3507
12	1. 3509	1. 3509	1. 3513	1. 3509	1. 3516	1. 3505
16	1. 3510	1. 3518	1. 3512	1. 3514	1. 3510	1. 3506
20	1. 3511	1. 3517	1. 3510	1. 3517	1. 3520	1. 3506
24	1. 3510	1. 3512	1. 3511	1. 3512	1. 3512	1. 3507
Среднесут. показатель	1. 3510	1. 3512	1. 3513	1. 3511	1. 3514	* 1. 3506

Примечания:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4.39

Результаты измерения ПППК у больных ИМ с летальным исходом

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		1.3511	1.3515	1.3512
8		1.3513	1.3517	1.3538
12	1.3509	1.3510	1.3523	1.3520
16	1.3513	1.3531	1.3514	1.3546
20	1.3513	1.3515	1.3517	1.3540
24	1.3514	1.3509	1.3518	1.3541
Среднесут. показатель	1.3510	1.3515	1.3517	★ 1.3533

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

в первые трое суток заболевания сохраняется ритм, близкий к 12-часовому с достаточно высокой амплитудой колебаний и умеренным мезором. Значения ПППК в этой группе больных варьировали в 1-е сутки от 1.3495 до 1.3502, на 2-е сутки вариабельность возросла, и максимум достиг значений 1.3506, а минимум снизился до 1.3490. На всем протяжении исследований наибольшая амплитуда колебаний ПППК наблюдалась на 3-и сутки (1.3500-1.3517), что свидетельствовало о формировании устойчивого суточного ритма. Иной ход суточной кривой ПППК был в группе больных с осложненным течением (табл. 4.37). Здесь следует отметить две особенности: более высокий уровень мезора и относительная сохранность суточного ритма. Достоверные различия наблюдались в 19 и 23 ч 1-х суток (при этом в 19 ч у больных с осложненным ОИМ ПППК составил 1.3511, а с неосложненным течением - всего 1.3499 ($p < 0.005$), в 23 ч при осложненном ОИМ этот показатель находился в пределах значения 1.3510, а при неосложненном - 1.3495 ($p < 0.01$). На 2-е сутки достоверные различия ($p < 0.05$) отмечены только в 4 ч ночи. В эти же часы 3-х суток различия между значениями ПППК осложненного и неосложненного ОИМ были также достоверны ($p < 0.01$). В летальной группе ритмический рисунок был аналогичен таковому в группе с осложненными и неосложненными ИМ, однако мезор в первые трое суток был существенно выше и составлял в 1-е сутки 1.3512, прогрессивно увеличиваясь ко 2-м суткам до значения 1.3515 и к 3-м - до величины 1.3517. В летальной группе к 10-м суткам ПППК резко возрос до значения 1.3533. Биоритмологические параметры ПППК в летальной группе на 10-е сутки были сходными с хронограммами, наблюдаемыми в группах больных с осложненным и неосложненным тече-

нием ОИМ. Сформировался 12-часовой ритм с суточным размахом колебаний до 0.0034. Достоверные различия в летальной группе по сравнению с группой неосложненных ИМ наблюдались в 1-е сутки в 20 и 24 ч, во 2-е сутки в 4, 8 и 12 ч, на 3-и сутки в 4 ч и на 10-е сутки в 8 и 12 ч. В эти же сутки достоверно отличался мезор в этих группах.

Острая сердечная недостаточность не внесла существенных изменений в общую картину биоритмологических характеристик (рис. 4. 41, 4. 42, табл. 4. 39-4. 41). Различия касались лишь количественных показателей при слабо выраженной степени острой сердечной недостаточности. Самые низкие значения ПППК наблюдались при 0-I ст. ОСН (табл. 4. 39). Они в первые двое суток варьировали в довольно узких пределах - 1.3490-1.3508, но на 3-и сутки значения ПППК вышли за границу - 1.3515. При II ст. ОСН ход variability суточных кривых был близок к кривым, наблюдаемым у больных с 0-I ст. ОСН (табл. 4. 40), однако он характеризовался более высокими значениями обсуждаемого параметра - 1.3512-1.3518. Максимальные значения ПППК были зарегистрированы в интервале 15-19 ч 2-х суток развития ОИМ. Ход кривых суточной variability повторился и при III-IV ст. ОСН (табл. 4. 41), хотя максимальные значения 2-х и 3-х суток были достоверно выше ($p < 0.001$), чем у больных с I и II ст. ОСН. Достаточно сказать, что в 15 ч 2-х суток ПППК достиг уровня 1.3530, а в 15 ч 3-х - 1.3527.

Анализируя количественные показатели в каждой из групп больных ОСН, следует заметить, что достоверные различия для групп с 0-I и II ст. ОСН наблюдались в 15 ч 1-х и 2-х суток от начала заболевания ($p < 0.005$). А вот достоверные различия показателя ПППК между группами больных со II и III-IV ст.

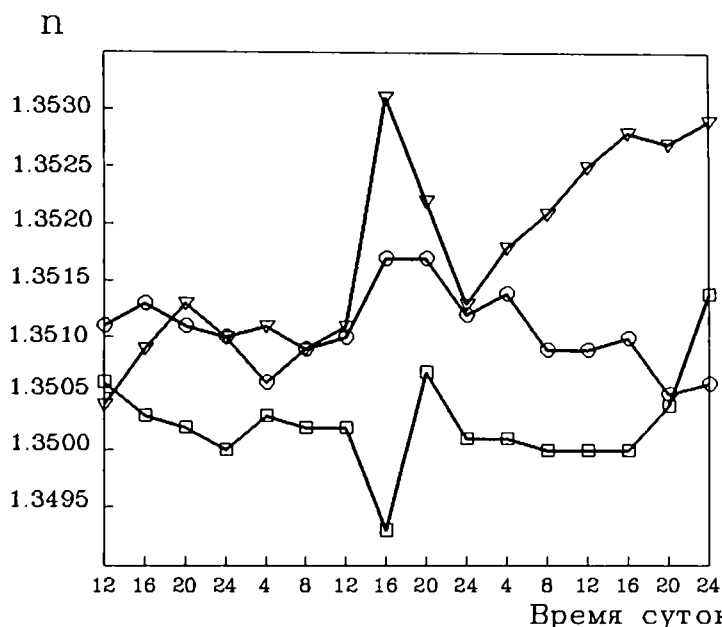


Рис. 4. 41. Суточная динамика ППК у больных с различной степенью ОСН: □ - 0-I ст. ОСН; ○ - II ст. ОСН; ▽ - III-IV ст. ОСН.

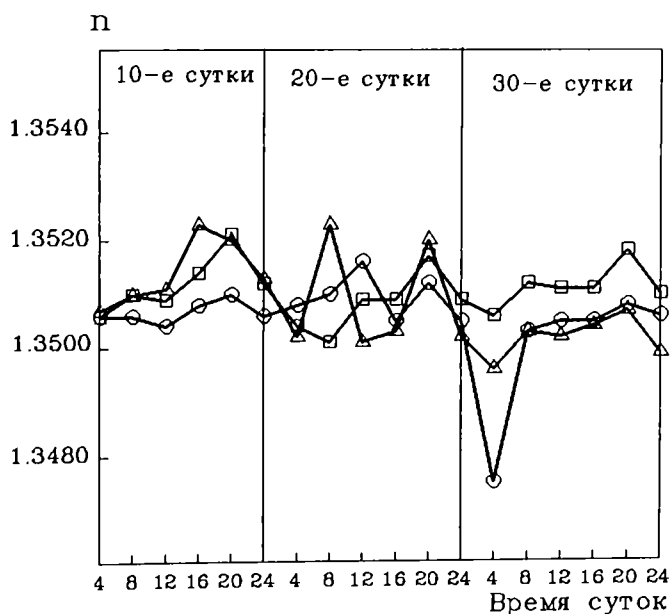


Рис. 4. 42. Динамика ППК у больных с различной степенью ОСН на 10 - 20 - 30-е сутки: □ - 0-I ст. ОСН; ○ - II ст. ОСН; △ - III-IV ст. ОСН.

Таблица 4.39

Результаты измерения ППЖ у больных ИМ с 0-I ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.3503	1.3501	1.3506	1.3504	1.3506
8		1.3502	1.3500	1.3510	1.3501	1.3512
12	1.3506	1.3502	1.3500	1.3509	1.3509	1.3511
16	1.3503	1.3493	1.3500	1.3514	1.3509	1.3511
20	1.3502	1.3507	1.3504	1.3521	1.3517**	1.3518
24	1.3500	1.3501	1.3514	1.3512	1.3509	1.3510
Среднесут. показатель	1.3503	1.3501	1.3503	1.3512	1.3508	1.3511

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

★★ - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4. 40
Результаты измерения ППЖ у больных ИМ со II ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 3506	1. 3514	1. 3506	1. 3508	1. 3475
8		1. 3509	1. 3509	1. 3506	1. 3510	1. 3503
12	1. 3511	1. 3510	1. 3509	1. 3504	1. 3516	1. 3505
16	1. 3513	1. 3517	1. 3510	1. 3508	1. 3505	1. 3505
20	1. 3511	1. 3517	1. 3505	1. 3510	1. 3512	1. 3508
24	1. 3510	1. 3512	1. 3506	1. 3506	1. 3505	1. 3506
Среднесут. показатель	1. 3511	1. 3512	1. 3509	1. 3507	1. 3509	1. 3500

Таблица 4.41

Результаты измерения ППЖ у больных ИМ с III-IV ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1.3511	1.3518	1.3507	1.3502	1.3496
8		1.3509	1.3521	1.3510	1.3523	1.3503
12	1.3504	1.3511	1.3525	1.3511	1.3501	1.3502
16	1.3509	1.3531**	1.3520	1.3523	1.3503	1.3504
20	1.3513	1.3522	1.3527	1.3520	1.3520	1.3507
24	1.3510	1.3514	1.3529	1.3513	1.3502	1.3499
Среднесут. показатель	1.3509	1.3516	1.3523	★ 1.3514	1.3509	1.3502

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

★★ - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

ОСН отмечены только на 3-и сутки в 19 и 23 ч ($p < 0.05$).

На 10, 20 и 30-е сутки у больных этих групп не было зарегистрировано достоверных различий в часы измерений. Однако значения мезора в эти сутки имели достоверные отличия. Так, на 30-е сутки достоверно отличались значения среднесуточного уровня в группах с 0-I и III-IV ст. ОСН, они составили 1.3511 и 1.35502 соответственно. Для групп с 0-I и со II ст. ОСН достоверные различия мезора имели место на 10-е сутки, значения мезора для этих групп составили 1.3512 и 1.3507 соответственно. Для больных со II и III-IV ст. ОСН достоверные различия мезора ПППК также наблюдались на 10-е сутки и составили 1.3507 и 1.3514 соответственно.

Резюмируя, следует отметить, что величина ПППК положительно коррелирует с клиническим течением заболевания и может являться критерием тяжести течения болезни. Значения этого показателя на протяжении первых трех суток у больных ОИМ отличаются большой вариабельностью, носят колебательный характер. На 2-е - 3-и сутки заболевания изменения ПППК для различных групп больных достигают максимальных значений и характеризуются достоверностью различий относительно исходных и внутригрупповых данных. По всей видимости, изменения ПППК в первые трое суток заболевания у больных ОИМ являются следствием активного формирования некроза с выраженными метаболическими сдвигами. Степень этих сдвигов, вероятно, и отражается в изменениях оптических свойств плазмы крови (показателя преломления). По нашим данным, оценка ПППК может являться элементом прогнозирования тяжелых состояний организма. Так, повышение среднесуточного значения ПППК в первые трое суток заболевания до уровня 1.3515 и выше является

прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о наличии серьезных осложнений и возможном летальном исходе. При оценке тяжести течения болезни надо иметь в виду, что если величина ПППК в первые дни болезни достигает значений 1.3510 и выше в первую половину суток, то это свидетельствует о выраженных нарушениях гомеостаза и более тяжелых клинических проявлениях заболевания.

4. 2. 3. Хронобиология электрофоретической подвижности эритроцитов при ОИМ

Измерение электрофоретической подвижности эритроцитов у больных ОИМ представляет интерес в плане изучения биофизических явлений, возникающих при ОИМ и сопровождающих его. Электрофоретическая подвижность эритроцитов (ЭФПЭ), как следует из обзора литературы, отражает накопление и потерю электрических зарядов поверхностью эритроцита в течение его существования. В этом сложном процессе участвует большое количество факторов начиная с мембранных потенциалов клетки и окислительных процессов в тканях и кончая возрастом эритроцитов. Рассматриваемые явления и биоэлектрические процессы, происходящие в них, играют большую роль в адгезии и агрегации эритроцитов, способствуя усугублению процессов свертывания крови или, наоборот, создавая благоприятные условия для них. Исследование ЭФПЭ при развитии ОИМ может служить тестом-маркером, отражающим и прогнозирующим состояние и исход болезни. Это исследование интересно с точки зрения понимания процессов пато- и саногенеза. Методика исследования

ЭФПЭ изложена ранее, а полученные данные суммированы в таблицах и графиках.

Анализ результатов измерений показал, что у больных ОИМ среднее значение показателя ЭФП эритроцитов меньше, чем у здоровых. При 25 С эта разница составляет 0.061. Если в контрольной группе показатель ЭФП эритроцитов составил 0.884, то у больных он снижен до 0.823. Различия достоверны ($p < 0.01$). При 37 С разница составила 0.054. Если в контрольной группе показатель ЭФП эритроцитов составил 1.251, то у больных он достигает 1.197. Различия достоверны ($p < 0.01$).

Значительный интерес представляют исследования хронобиологических зависимостей ЭФПЭ. Мы рассматриваем материалы исследований ЭФПЭ, выполненные при температуре 37 С. Выбор данного режима связан с близостью температуры к температуре внутренней среды организма.

Рассмотрим ЭФПЭ в группах больных с различными размерами ИМ (рис. 4.43, 4.44). Как следует из табл. 4.42, у больных с большими размерами ИМ в 1-е сутки пребывания в стационаре ЭФПЭ была невелика и варьировала в пределах 1.110 - 1.120. На 2-е сутки она заметно возросла и в интервале 20-24 ч достигла величины равной 1.168 (различия между крайними значениями достоверны $p < 0.05$). Однако эти различия не свидетельствовали о наличии биоритма. Хронограмма 2-го дня была низкоамплитудной и дезорганизованной. На 3-и сутки в группе больных с большими размерами ИМ наблюдался дальнейший подъем ЭФПЭ, которая в 12 ч достигала значения 1.880. К концу 10-х суток ЭФПЭ в группе больных с большими размерами ИМ увеличилась до значения 1.243, что и было зафиксировано в 24 ч. Вариабельность значений ЭФПЭ была незначительной, и, следова-

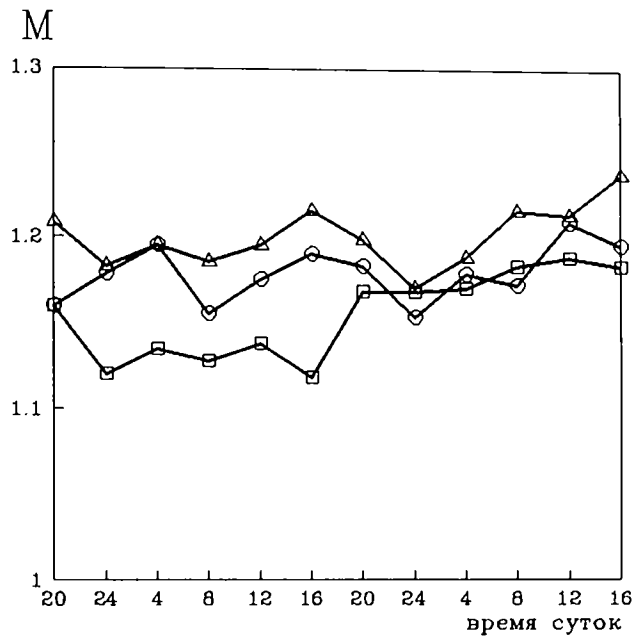


Рис. 4.43. Динамика показателей ЭФПЭ у больных с разными размерами ИМ на протяжении первых трех суток:
—□— - большие размеры ИМ; —○— - средние размеры ИМ;
—△— - малые размеры ИМ.

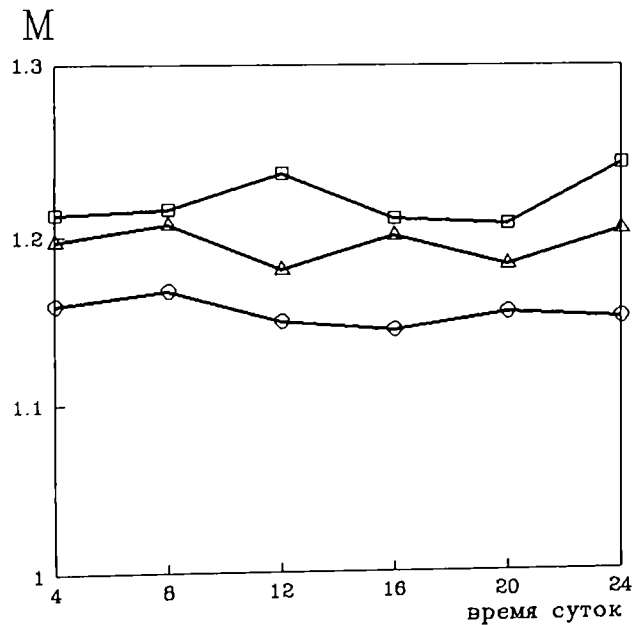


Рис. 4.44. Динамика показателей ЭФПЭ у больных с разными размерами ИМ на протяжении 10-х суток пребывания в стационаре: —□— - большие размеры ИМ; —○— - средние размеры ИМ;
—△— - малые размеры ИМ.

Таблица 4. 42

Результаты измерения ЭП эритроцитов для группы больных с большими размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		1. 135	1. 170	1. 213
8		1. 128	1. 183	1. 216
12		1. 138	1. 188	1. 237
16		1. 118	1. 183	1. 210
20	1. 110	1. 168**	1. 182	1. 207
24	1. 120	1. 168**	1. 180	1. 243
Среднесут. показатель	1. 115	1. 142	* 1. 181	* 1. 221

Примечания:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$)

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

тельно, нельзя говорить о ритмических колебаниях этого показателя. В целом в данной группе больных наблюдалось прогрессивное увеличение среднесуточных показателей ($p < 0.001$) и низкоамплитудная хронограмма дезорганизованного характера.

В группе больных со средними размерами ИМ (табл. 4. 43) изначально уровень показателей ЭФПЭ был значительно выше, чем в предыдущей группе. В 24 ч 1-х суток этот показатель составил величину 1.178 ($p < 0.05$ относительно значений ЭФПЭ в 1-й группе). На 2-е сутки болезни показатели ЭФПЭ в отдельные часы увеличились до 1.195 (в 4 ч) и до 1.190 (в 16 ч). Стала более выраженной их вариабельность на протяжении суток, появилась тенденция к 16-часовому ритму, увеличилось среднесуточное значение. На 3-и сутки максимальное значение ЭФПЭ составило 1.208. Наметилась тенденция к повышению среднесуточного уровня. К 10-м суткам в группе больных со средними размерами ИМ показатель ЭФПЭ стал достоверно уменьшаться ($p < 0.05$). Его минимальное значение было зафиксировано в 16 ч и составило 1.145. Суточная кривая характеризовалась монотонностью значений ЭФПЭ в течение суток, небольшое увеличение этого показателя наблюдалось в ночные и утренние часы (4-8 ч). Хронограмма напоминала тот же 16-часовой ритм. Отличительной особенностью хронобиологической характеристики ЭФПЭ в группе больных со средними значениями ИМ явились более высокие значения мезора, по сравнению с группой больных с большими размерами ИМ, и тенденция к формированию 16-часового биоритма.

В группе больных с малыми размерами ИМ (табл. 4. 44) динамика ЭФПЭ повторяла динамику, наблюдаемую в группе больных со средними размерами ИМ, однако уровень значений во всех

Таблица 4. 43

Результаты измерения ЭП эритроцитов для группы больных со средними размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		1. 195	1. 178	1. 160
8		1. 155	1. 172	1. 168
12		1. 175	1. 208	1. 150
16		1. 190	1. 195	1. 145
20	1. 160	1. 183	1. 192	1. 155
24	1. 178	1. 153	1. 184	1. 152
Среднесут. показатель	1. 169	1. 175	1. 188	★ 1. 155

Примечания:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4. 44

Результаты измерения ЭФП эритроцитов для группы больных с малыми размерами ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		1.195	1.188	1.197
8		1.185	1.215	1.207
12		1.195	1.213	1.180
16		1.215	1.238**	1.200
20	1.208	1.198	1.215	1.183
24	1.183	1.170	1.211	1.203
Среднесут. показатель	1.195	1.193	1.213	1.195

Примечания:

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

исследуемых точках был существенно выше. 1-е сутки болезни в группе больных с малыми размерами ИМ характеризовались высоким среднесуточным уровнем ЭФПЭ (1.195 - 1.193), который сохранялся до 2-х суток. Во 2-е сутки наблюдалось увеличение ЭФПЭ в дневные часы до 1.215 и формирование 16-часового ритма. На 3-и сутки заболевания в группе больных с малыми размерами ИМ наблюдалось дальнейшее повышение уровня ЭФПЭ. Его максимальное значение 1.238 было зафиксировано в 16 ч ($p < 0.001$). Это значение близко к ЭФПЭ, наблюдаемой в группе доноров. На протяжении первых трех суток в группе больных с малыми размерами ИМ сохранялся тот же 16-часовой ритм и тенденция к увеличению среднесуточных значений. 10-е сутки болезни нарушали общую тенденцию к увеличению ЭФПЭ. Среднесуточный уровень снизился до исходных значений. На хронограмме проявился 8-часовой ритм с акрофазами в 8 ч (1.207), 16 ч (1.200), и 14 ч (1.203).

Таким образом, изменение ЭФПЭ у больных ОИМ отражает суммарные изменения электрических потенциалов на поверхности эритроцитов, свидетельствует об изменении многих биохимических процессов. Изменения в этих процессах могут уменьшать электрофоретическую подвижность клеточных элементов крови. Увеличение ЭФПЭ следует отнести к показателям, отражающим благоприятное течение восстановительных процессов в миокарде.

Рассмотрим биоритмологические характеристики ЭФПЭ у больных ОИМ с различной степенью ОСН. Данные систематизированы в таблицах и представлены на рис. 4.45, 4.46.

В группе больных с О-I ст. ОСН (табл. 4.45) в 1-е сутки заболевания отмечался довольно высокий уровень ЭФПЭ. В 20 ч

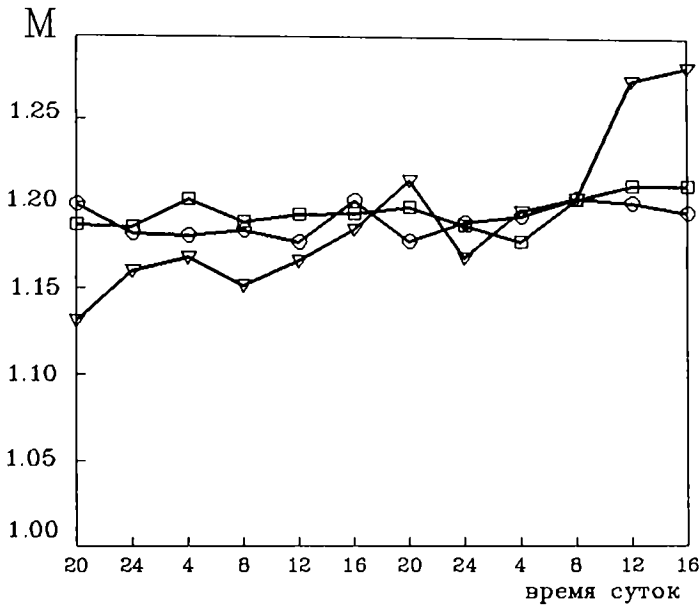


Рис. 4. 45. Суточная динамика ЭФПЭ у больных ОИМ, осложненным острой сердечной недостаточностью (первые трое суток заболевания): $\square$ - 0-I ст. ОЧН; $\circ$ - II ст. ОЧН; ∇ - III-IV ст. ОЧН.

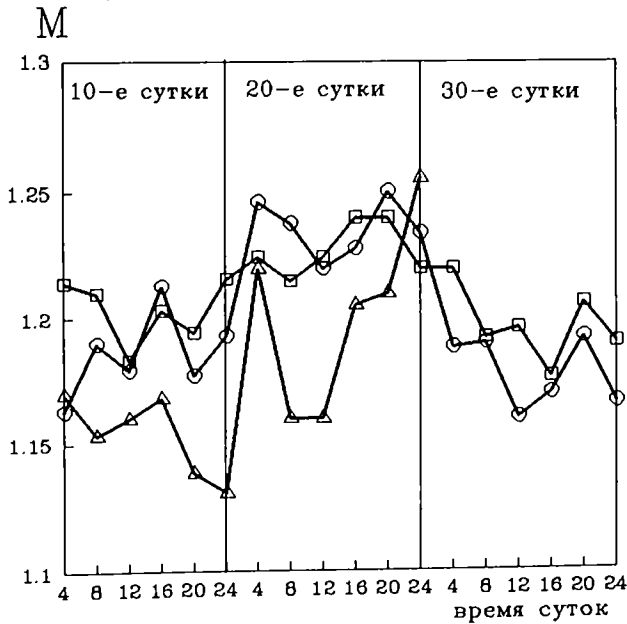


Рис. 4. 46. Суточная динамика ЭФПЭ у больных ОИМ, осложненным острой сердечной недостаточностью (10, 20 и 30-е сутки болезни): $\square$ - 0-I ст. ОЧН; $\circ$ - II ст. ОЧН; $\triangle$ - III-IV ст. ОЧН.

Таблица 4. 45

Результаты измерения ЭП эритроцитов для группы больных
ОИМ с 0-I ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 202	1. 177	1. 214	1. 225	1. 220
8		1. 181	1. 203	1. 210	1. 215	1. 192
12		1. 193	1. 211	1. 183	1. 225	1. 196
16		1. 194	1. 210	1. 203	1. 240	1. 176
20	1. 187	1. 197	1. 205	1. 194	1. 240	1. 206
24	1. 185	1. 186	1. 195	1. 216	1. 220	1. 190
Среднесут. показатель	1. 186	1. 192	1. 200	1. 203	* 1. 227	* 1. 197

Примечание:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

он составил 1.187. Во 2-е сутки его значение существенно возрастает, максимальное значение ЭФПЭ достигает в ночные часы - 1.202 (в 4 ч). Вместе с тем отмечается монотонность суточных изменений и отсутствие биоритма. Варьирование показателей было в пределах 1.181 - 1.202. На 3-и сутки ЭФПЭ в группе больных с 0 - I ст. ОН увеличилась: в дневные часы ее показатель достиг значений 1.210-1.211, а среднесуточный уровень равнялся значению 1.200. Более выраженный суточный ритм наблюдается на 10-е сутки заболевания. Максимальные значения отмечались в ночные часы, в 24 ч значение ЭФПЭ составляло 1.216, в 4 ч - 1.214. Минимум пришелся на 12 ч дня. Таким образом, наблюдался 12-часовой ритм изменения ЭФПЭ. Среднесуточный уровень достоверно отличался большей величиной относительно первых трех суток ($p < 0.05$). К 20-м суткам наблюдалось дальнейшее достоверное ($p < 0.001$) увеличение ЭФПЭ до уровня 1.227. Вариабельность по часам суток была достаточной для сохранения 12-часового ритма с акрофазами в утренние и вечерние часы. На 30-е сутки заболевания ЭФПЭ у данной группы больных заметно снизилась как по среднесуточному значению, так и в каждом интервале времени. Минимальное значение ЭФПЭ наблюдалось в 16 ч, и оно составляло 1.176. Максимальные значения наблюдались в ночные часы (4 ч - 1.220) и в вечерние (20 ч - 1.206).

Полученные данные еще раз свидетельствуют о том, что высокие значения ЭФПЭ являются показателями благополучной динамики течения ОИМ.

В группе больных со II ст. ОН (табл. 4.46) суточные изменения ЭФПЭ на протяжении первых трех дней заболевания были невелики, они колебались в ограниченном интервале значений,

а хронограмма не имела больших изломов. Максимальное среднесуточное значение ЭФПЭ у этой группы больных наблюдалось на 3-и сутки заболевания, и оно достигло значения 1.198. 10, 20 и 30-е сутки заболевания характеризовались вариабельностью значений ЭФПЭ, формированием 12-часового ритма и подъемом среднесуточного уровня на 20-е сутки до значения 1.236 ($p < 0.05$).

В группе больных с III - IV ст. ОСН (табл. 4.47) наблюдались достоверно меньшие значения ЭФПЭ по сравнению с предыдущими группами. Среднесуточный уровень ЭФПЭ в течение 1-х суток уменьшился относительно предыдущей группы на 0.041, а показатели, измеренные в 20 и 24 ч, по сравнению с предыдущей группой снизились на 0.056 и 0.025 соответственно. 2-е сутки характеризовались большей вариабельностью ЭФПЭ - максимум ЭФПЭ был зарегистрирован в 20 ч (значение ЭФПЭ составило 1.213), а минимум - в 8 ч утра (значение ЭФПЭ составило 1.151). На 2-е сутки заболевания в группе больных с III - IV ст. ОСН наблюдался 12-часовой ритм со среднесуточным уровнем, равным 1.175. На 3-и сутки наблюдалось увеличение ЭФПЭ, и в 16 ч значение ЭФПЭ составило 1.282. Минимальные значения ЭФПЭ наблюдались в ночные часы (4 ч). 12-часовой ритм, наблюдаемый во 2-е сутки заболевания, сократился, а среднесуточный уровень возрос до значения 1.238. Данное значение превышало среднесуточные показатели в этой группе пациентов на 1-е и 2-е сутки заболевания. На 10-е сутки наблюдалось резкое снижение значений ЭФПЭ, минимальное значение ЭФПЭ составляло 1.130, а максимальное не поднималось выше 1.170. Подобная динамика ЭФПЭ на протяжении суток привела к значительному уменьшению среднесуточного уровня,

Таблица 4. 46

Результаты измерения ЭП эритроцитов для группы больных
ОИМ со II ст. ОН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 180	1. 192	1. 163	1. 246	1. 188
8		1. 184	1. 203	1. 190	1. 238	1. 190
12		1. 176	1. 201	1. 179	1. 220	1. 160
16		1. 201	1. 195	1. 213	1. 228	1. 170
20	1. 191	1. 177	1. 197	1. 177	1. 250	1. 192
24	1. 181	1. 189	1. 199	1. 193	1. 234	1. 166
Среднесут. показатель	1. 186	1. 184	* 1. 198	1. 186	* 1. 236	* 1. 178

Примечание:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

Таблица 4. 47

Результаты измерения ЭФП эритроцитов для группы больных ОИМ с III-IV ст. ОСН

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки
4		1. 167	1. 196	1. 170	1. 220
8		1. 151	1. 203	1. 153	1. 160
12		1. 166	1. 273	1. 160	1. 160
16		1. 184	1. 282	1. 168	1. 205
20	1. 131	1. 213	1. 248	1. 138	1. 210
24	1. 160	1. 167	1. 228	1. 130	1. 255**
Среднесут. показатель	1. 145	1. 175	1. 238	* 1. 153	* 1. 202

Примечания:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$);

** - различия между минимальным и максимальным значениями в течение суток достоверны ($p < 0.05$).

который оказался достоверно ниже ($p < 0.001$) среднесуточных значений ЭФПЭ, наблюдаемых в предшествующие сутки заболевания. Однако на 20-е сутки наблюдалось увеличение уровня ЭФПЭ, особенно в ночные часы. В 24 ч ЭФПЭ в этой группе больных составила 1.255, а в 4 ч - 1.220. Совокупность этих колебаний определяла формирование 12-часового ритма с акрофазой в ночные и дневные часы.

Таким образом, ЭФПЭ является маркером состояния больного и прогноза исхода заболевания. Увеличение ЭФПЭ коррелирует с благоприятным течением ОИМ, а уменьшение свидетельствует о неблагоприятном течении ИМ.

На электрофоретическую подвижность клеточных элементов крови оказывают влияние множество факторов, которые зависят от жидкостных сред организма. Поэтому представляет интерес исследование ЭФПЭ в группах больных с осложненным и неосложненным течением ОИМ. Известно, что любое осложнение сопровождается комплексом изменений в жидких фазах и естественно оказывает влияние на электрический потенциал эритроцитов.

Анализ ЭФПЭ в группе больных с неосложненным течением ОИМ выявил, что значение этого показателя достаточно велико (табл. 4. 48, рис. 4. 47). В 1-е сутки среднесуточное значение равнялось 1.206. На 2-е сутки высокий уровень ЭФПЭ сохранился в ночные (1.206) и утренние (1.202) часы. В последующие часы наблюдалось снижение ЭФПЭ, и к концу суток это значение составило 1.182. Мониторинг изменений показателя в течение 2-х суток свидетельствовал о дезорганизации биоритма. Среднесуточные значения во 2-е сутки заболевания несколько уменьшились (на 0.013) относительно 1-х суток. В течение 3-х суток динамика ЭФПЭ носила противоположный характер, ее по-

Таблица 4. 48

Результаты измерения ЭП эритроцитов для группы больных с неосложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 206	1. 177	1. 163	1. 240	1. 223
8		1. 202	1. 210	1. 187	1. 243	1. 183
12		1. 193	1. 213	1. 160	1. 210	1. 203
16		1. 194	1. 217	1. 195	1. 197	1. 175
20	1. 207	1. 182	1. 214	1. 158	1. 290	1. 198
24	1. 206	1. 182	1. 194	1. 180	1. 210	1. 188
Среднесут. показатель	1. 206	1. 193	1. 204	★ 1. 174	★ 1. 232	★ 1. 195

Примечание:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

казатель значительно увеличился в дневные часы (12 - 16 ч) и достиг значений 1.213 - 1.217, соответственно увеличился и среднесуточный уровень ЭФПЭ. На 10-е сутки заболевания среднесуточные значения ЭФПЭ находились на низких значениях относительно среднесуточного уровня, наблюдаемого в 1-е сутки заболевания ($p < 0.05$), однако наблюдалась высокая амплитуда колебаний (от 1.158 до 1.195). Сформировался 8-часовой ритм с акрофазами в утренние (8 ч), дневные (16 ч) и ночные (24 ч) часы. На 20-е сутки наблюдалось увеличение ЭФПЭ, среднесуточный уровень возрос до 1.232 ($p < 0.05$). Динамика ЭФПЭ характеризовалась высокой амплитудой колебаний от 1.197 до 1.290. Ритм с 8-часовым периодом, установившимся к 10-м суткам, сохранился и на 20-е сутки. На 30-е сутки наблюдалось незначительное снижение среднесуточного уровня и амплитуды колебательного процесса при сохранности того же 8-часового периода (рис. 4.48). Тенденцию к снижению ЭФПЭ на 30-е сутки можно объяснить максимальным расширением двигательной активности больных и возможной перегрузкой миокарда и гемокинетических систем.

Меньшие значения ЭФПЭ наблюдались в группе больных с осложненным течением ОИМ (табл. 4.49). В 1-е сутки ее значения не поднимались выше 1.165, на 2-е сутки намечается тенденция к увеличению ЭФПЭ, среднесуточное значение возрастает до 1.182, а в вечерние часы суток (16-20 ч) ЭФПЭ достигает значений 1.195 и 1.197 соответственно. На 3-и сутки наблюдалось дальнейшее повышение ЭФПЭ. В утренние часы (8-12 ч) она составляла 1.200 и 1.221 соответственно. Среднесуточное значение ЭФПЭ на 3-и сутки заболевания достигло уровня 1.208 и было достоверно выше среднесуточного значения в 1-е сутки

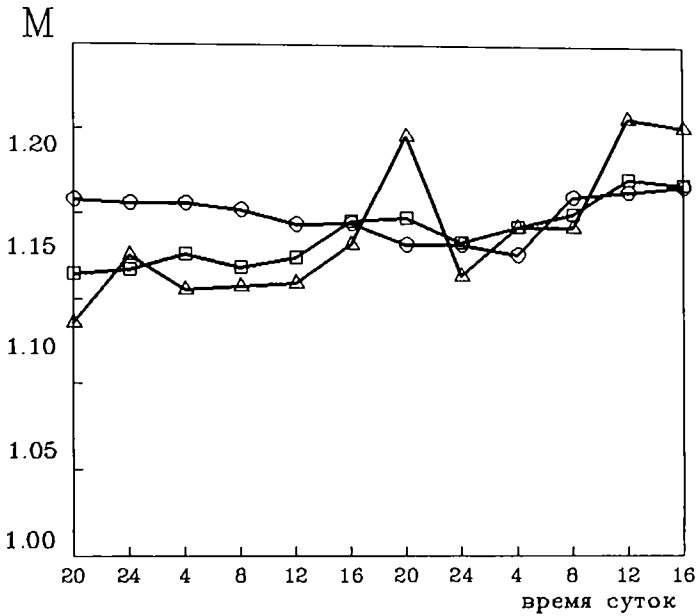


Рис. 4. 47. Динамика ЭФПЭ у больных ОИМ с различным клиническим течением (неосложненное, осложненное, летальный исход): —□— - осложненное течение; —○— - неосложненное течение; —△— - летальная группа.

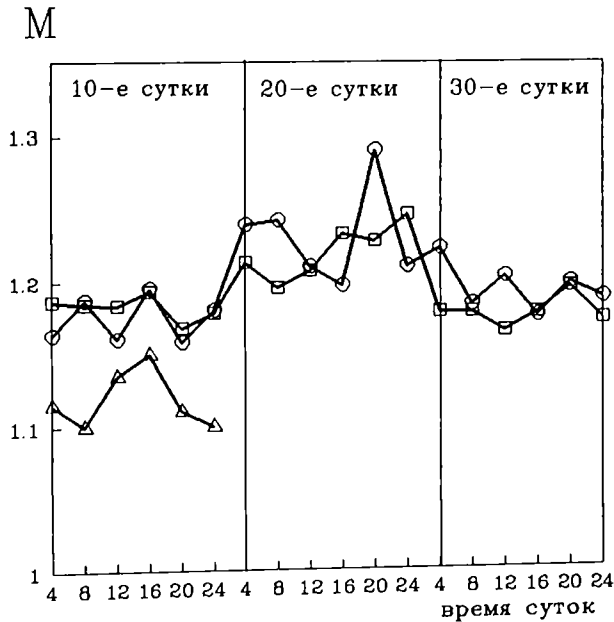


Рис. 4. 48. Динамика ЭФПЭ у больных ОИМ с различным клиническим течением (неосложненное, осложненное, летальный исход) на 10 - 20 - 30-е сутки: —□— - осложненное течение; —○— - неосложненное течение; —△— - летальная группа.

Таблица 4. 49

Результаты измерения ЭФП эритроцитов для группы больных с осложненным течением ИМ

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки	20-е сутки	30-е сутки
4		1. 176	1. 192	1. 186	1. 213	1. 178
8		1. 169	1. 200	1. 184	1. 195	1. 178
12		1. 174	1. 221	1. 183	1. 207	1. 165
16		1. 195	1. 218	1. 193	1. 233	1. 177
20	1. 164	1. 197	1. 212	1. 168	1. 228	1. 195
24	1. 167	1. 183	1. 204	1. 178	1. 247	1. 173
Среднесут. показатель	1. 165	1. 182	1. 208	1. 182	★ 1. 220	★ 1. 178

Примечание:

★ - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

заболевания. Четкой колебательной динамики ЭФПЭ в группе больных с осложненным течением заболевания в первые трое суток заболевания не наблюдалось. Вариабельность показателя ЭФПЭ стала возрастать от 10-х к 20-м суткам заболевания, суточный размах достиг величины 0.052, однако хронограмма по-прежнему свидетельствовала о десинхрозе этого процесса (рис. 4. 48). 30-е сутки были отмечены существенным снижением ЭФПЭ в каждый час исследования и приближением среднесуточного уровня к исходным значениям. Динамика ЭФПЭ у больных с осложненным течением ОИМ близка к динамике ЭФПЭ, наблюдаемой в группе больных с неосложненным течением ОИМ (рис. 4. 47, 4. 48).

Таким образом, полученные данные еще раз свидетельствуют о том, что снижение уровня ЭФПЭ связано с отрицательной динамикой гомеостатических процессов, либо с перегрузкой миокарда, которая может быть обусловлена рядом причин. Анализ группы больных с летальным исходом течения заболевания еще раз это подтверждает (рис. 4. 49, 4. 50, табл. 4. 50). У больных этой группы наблюдается самый низкий уровень ЭФПЭ (среднее значение ЭФПЭ в 1-е сутки заболевания составляет 1.156). На 2-е сутки этот показатель приближается к значению среднесуточного показателя, наблюдаемого на 2-е сутки заболевания в группе больных с осложненным течением ОИМ. С 20 ч 2-х суток он начинает увеличиваться, и в 12 ч 3-х суток его значения достигают 1.257, а в 16 ч - 1.252. Среднесуточный уровень в этой группе больных достоверно ($p < 0.05$) увеличился относительно среднесуточного значения, наблюдаемого в первые сутки заболевания. Создается впечатление видимого благополучия. Критические значения наблюдались на 10-е сутки заболевания,

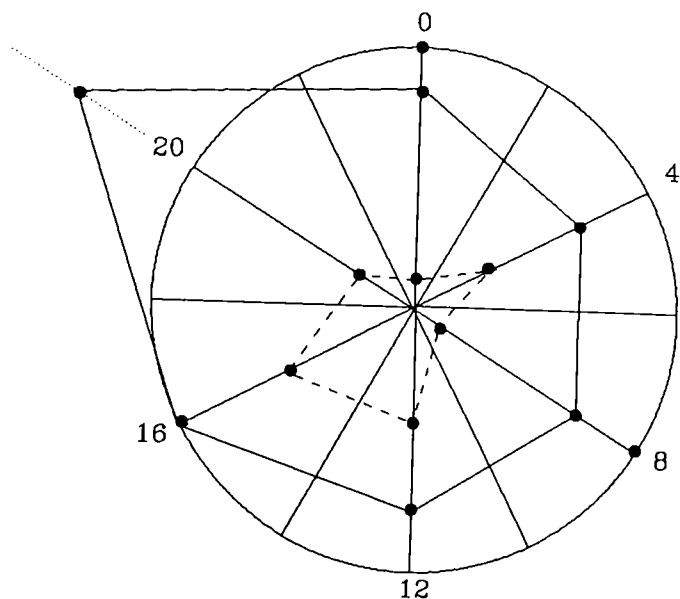


Рис. 4. 49. Суточная динамика ЭФПЭ на 2-е и 10-е сутки у больных летальной группы: —●— 2-е сутки; -●- 10-е сутки.

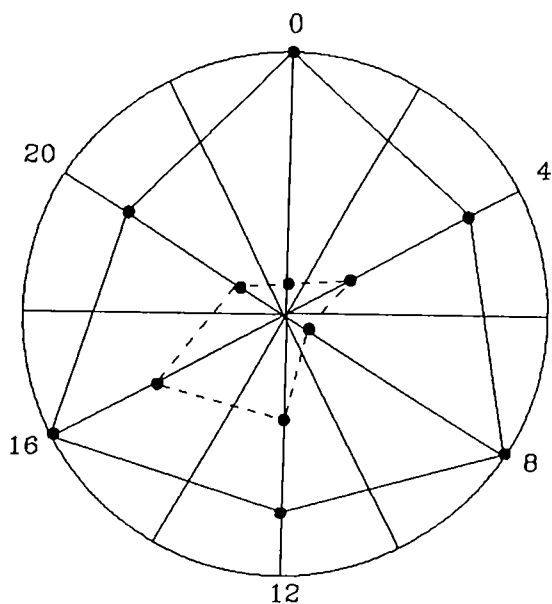


Рис. 4. 50. Суточная динамика ЭФПЭ на 10-е сутки у больных с неосложненным течением ИМ и с летальным исходом: —●— неосложненное течение; -●- летальный исход.

Таблица 4.50

Результаты измерения ЭП эритроцитов для группы больных с летальным исходом

часы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	10-е сутки
4		1.156	1.192	1.115
8		1.158	1.192	1.100
12		1.160	1.257	1.135
16		1.182	1.252	1.150
20	1.136	1.246	1.238	1.110
24	1.176	1.164	1.208	1.100
Среднесут. показатель	1.156	1.178	1.223	* 1.118

Примечание:

* - различия между среднесуточными значениями достоверны ($p < 0.05$).

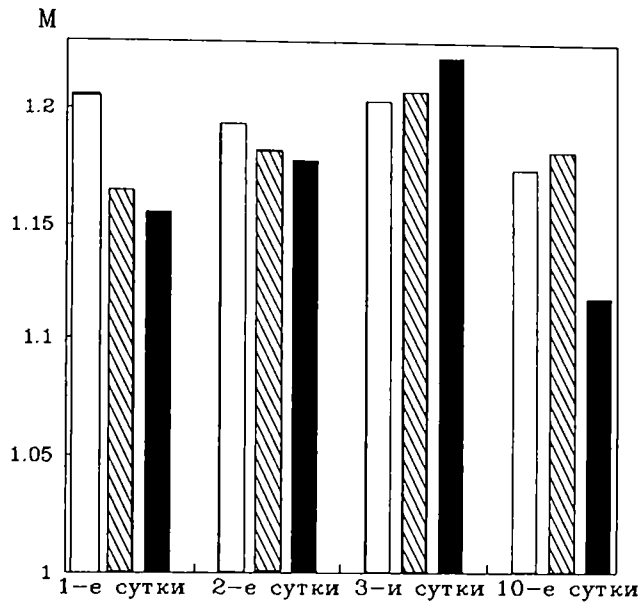


Рис. 4.51. Динамика среднесуточных значений ЭПЭ в группах с неосложненным и осложненным течением ОИМ и летальной группе:

-  - неосложненное течение;
-  - осложненное течение;
-  - летальная группа.

когда значение ЭФПЭ резко снизилось и в отдельные часы суток оно достигло значения 1.100. Правда, в интервале дневных часов (12-16 ч) этот показатель повышался до значений 1.135 и 1.150 соответственно. Среднесуточное значение ЭФПЭ на 10-е сутки заболевания в летальной группе больных составило значение 1.118. На рис. 4.51 видно резкое уменьшение амплитуды колебаний на 10-е сутки заболевания.

Для определения роли ЭФПЭ в прогнозе исходов ОИМ необходимо провести исследования по изучению корреляционных зависимостей обсуждаемого параметра с остальными проявлениями течения ОИМ. Однако очевидно, что низкие значения ЭФПЭ, дезорганизация суточной кривой и малая суточная вариабельность ЭФПЭ свидетельствуют об ухудшении течения заболевания или о возникающих осложнениях.

4.3. Некоторые выводы и теоретические аспекты биофизических характеристик клеточных элементов крови и ее плазмы при развитии ОИМ

Согласно данным литературы при инфаркте миокарда происходит нарушение распределения метаболитов между кровью и тканями, сопровождающееся изменениями уровня глюкозы, ее превращений, белковых фракций и небелковых азотсодержащих компонентов крови, сдвигами липидного состава и энзимогаммы крови [181]. Генезис этих изменений, свидетельствующих о дезорганизации всех видов обмена больного организма, сложен и суммарно отражает глубокие нарушения на всех уровнях деятельности гомеокинетических систем, в том числе и их биофи-

зические характеристики. Действительно, в ходе исследований нами обнаружены изменения ряда биофизических параметров у больных ОИМ, стохастически связанные с гуморальным синдромом ОИМ, которые свидетельствуют о возможности объективизации интегрального результата сложных биохимических изменений при этом заболевании.

Выход большого количества метаболитов в кровь в первые трое суток заболевания отражается на величине измеряемых биофизических параметров. Так, по нашим данным, значения ПППК (как реакция на суммарный метаболический сдвиг), непосредственно отражающие глубину нарушений химизма крови, достоверно различаются в группах больных с различной локализацией процесса, степенью ОСН и наличием или отсутствием осложнений. Различия для разных групп больных ОИМ были нами обнаружены при изучении ЭФПЭ и текстур плазмы крови с помощью поляризационной микроскопии. Параметры текстурообразования в образцах плазмы крови зависят от соотношения количества метаболитов, молекулы которых способны к образованию оптически активных текстур (липидные комплексы, белки, гликопротеины, аминокислоты и др.), и метаболитов, подавляющих образование оптически активных текстур (минеральные соли, некоторые белки и др.). Тип наблюдаемых текстур определяется наличием в плазме биомолекул, являющихся мезогенами, а количественные характеристики этих текстур зависят от концентрации мезогена и его структурно-функционального состояния. Таким образом, структурообразование в плазме крови отслеживает как степень изменений химизма крови, так и структуру этих изменений. В ходе исследований нами было выявлено, что процессы структурообразования в плазме крови и ЭФПЭ у больных

ОИМ тесно связаны с клиническим течением заболевания.

Исследования, проведенные нами в течение трех первых суток заболевания в различных группах больных ОИМ, позволили определить временные рамки реакции биофизических показателей на метаболические изменения в организме, связанные с инфарктом миокарда, и выявить биоритмологические особенности их суточной динамики.

Так, из табл. 4.51 следует, что максимальное количество измерений с достоверно различающимися изменениями, регистрируемых по ПППК в рассматриваемых группах больных ОИМ, наблюдалось на 2-е и 3-и сутки заболевания.

В табл. 4.52-4.54 для сопоставления представлены часы суток, где имелись достоверные отклонения показателя σ структурообразования для дендритов, сферолитов и игольчатых кристаллов в изучаемых группах больных ОИМ.

Анализируя представленные данные, можно заключить, что наиболее выраженные различия текстурообразования в первые трое суток заболевания наблюдались у пациентов с различными размерами и различным течением ОИМ.

Данные по времени суток, когда проведенные измерения выявили достоверные различия электрофоретической подвижности эритроцитов в обследуемых группах больных ОИМ, представлены в табл. 4.55.

По нашим данным, наиболее выраженная реакция биофизических параметров крови на ОИМ в отдельные интервалы времени в первые трое суток болезни выявляется при поляризационной микроскопии текстур плазмы крови и рефрактометрии, а менее выраженная - при измерении ЭФП эритроцитов крови.

Таблица 4.51

Время суток наступления достоверных различий ПППК в различных группах больных ОИМ в первые трое суток заболевания

Группы больных ОИМ	Время наблюдения достоверных различий
1. С различной локализацией	2-е сутки - 15, 19, 23 ч 3-и сутки - 11, 15, 19 ч
2. С различной степенью ОСН	2-е сутки - 15, 19 ч 3-и сутки - 7, 11, 15, 19, 23 ч
3. С наличием или отсутствием осложнений	1-е сутки - 19, 23 ч 2-е сутки - 3 ч 3-и сутки - 3 ч
4. С различными размерами ИМ	1-е сутки - 12, 24 ч 2-е сутки - 4, 16 ч 3-и сутки - 4 ч

Таблица 4.52.

Время суток наступления достоверных различий показателя
s структурообразования дендритов в различных группах
больных ОИМ в первые трое суток заболевания.

Группы больных ОИМ	Время наблюдения достоверных различий
1. С различными размерами ИМ	1-е сутки - 16 ч 2-е сутки - 12, 24 ч 3-и сутки - 12, 24 ч
2. С различной степенью ОСН	нет
3. С наличием или отсутствием осложнений	2-е сутки - 11, 15 и 23 ч

Таблица 4.53.

Время суток наступления достоверных различий показателя
с структурообразования сферолитов в различных группах
больных ОИМ в первые трое суток заболевания.

Группы больных ОИМ	Время наблюдения достоверных различий
1. С различными размерами ИМ	1-е сутки - 12, 16 ч 2-е сутки - 8, 20 ч
2. С различной степенью ОСН	3-и сутки - 23 ч
3. С наличием или отсутствием осложнений	нет

Таблица 4.54.

Время суток наступления достоверных различий показателя Σ структурообразования игольчатых кристаллов в различных группах больных ОИМ в первые трое суток заболевания.

Группы больных ОИМ	Время наблюдения достоверных различий
1. С различными размерами ИМ	1-е сутки - 24 ч 2-е сутки - 12 ч 3-и сутки - 4, 12 ч
2. С различной степенью ОСН	1-е сутки - 15, 19, 23 ч 2-е сутки - 7, 11, 15 ч 3-и сутки - 3, 7 ч
3. С наличием или отсутствием осложнений	1-е сутки - 19, 23 ч 2-е сутки - 7, 11, 15, 23 ч 3-и сутки - 3, 7 ч

Таблица 4.55

Время суток наступления достоверных отличий ЭФП эритроцитов крови в различных группах больных ОИМ в первые трое суток заболевания.

Группы больных ОИМ	Время наблюдения достоверных различий (при 37°С)
1. С различными размерами ИМ	1-е сутки - 20 ч 2-е сутки - 8, 16 ч 3-и сутки - 12 ч
2. С различной степенью ОСН	3-и сутки - 15 ч
3. С наличием или отсутствием осложнений и в летальной группе	1-е сутки - 24 ч 2-е сутки - 20 ч 3-и сутки - 20 ч

Биоритмологические исследования биофизических параметров позволили выделить на протяжении трех первых суток ОИМ некоторые особые временные точки. Так, на 2-е сутки в 16 ч происходит синхронное значительное снижение структурообразования по всем текстурам, что позволяет считать это время

неинформативным для текстурного анализа. Кроме того, в утренние часы (12 ч 2-х суток), как правило, значения исследуемых биофизических параметров достигают минимума (суточные батифазы).

Наибольшей диагностической ценностью из биоритмологических параметров, на наш взгляд, обладает суточный мезор измеряемых биофизических характеристик. Так, мезор суточной динамики ПППК коррелирует с тяжестью течения ОИМ в группах с различными степенями ОСН, с наличием и отсутствием осложнений и с размерами ИМ. Мезор суточной динамики текстурообразования - с тяжестью течения ОИМ в группах с различными степенями ОСН (по дендритам, сферолитам и игольчатым кристаллам), с осложненным и неосложненным течением (по дендритам, сферолитам и игольчатым кристаллам), с различными размерами ИМ (по дендритам, сферолитам и игольчатым кристаллам), а суточный мезор ЭФП эритроцитов коррелирует с тяжестью течения ОИМ в группах с различными размерами ИМ, с различной степенью ОСН.

Видимо, природа изменений ПППК и структурообразования одна и та же и связана с метаболическими сдвигами в крови, происходящими в острый период ИМ. Особого внимания, по нашему мнению, здесь может заслуживать подъем количества неэтерифицированных жирных кислот (НЖК) в крови у больных ОИМ, которые способны изменять структуру мезогена, образующего оптически наблюдаемые текстуры, и подавлять кристаллизацию [174]. Отмеченная реакция липидного обмена на инфаркт сердечной мышцы возникает наиболее рано. Ее обнаруживают через 2 - 4 ч после начала болевого приступа. Этот подъем может достигать 250 % нормы [310]. Основной причиной увеличения

количества НЖК в крови при инфаркте миокарда считают усиленную мобилизацию их из депо под влиянием катехоламинов [105]. Выходу НЖК из депо способствует угнетение инсулярного аппарата и гиперпродукция кортикостероидов, закономерно сопровождающие инфаркт миокарда [192].

Изменения биофизических параметров могут быть вызваны и нарушением соотношения белковых фракций в крови у больных ОИМ. Прогностически неблагоприятным признаком при ИМ считается значительное нарастание уровня глобулинов, а также высокая концентрация фибриногена - 800 мг% и более при норме 300 - 400 мг% [283], что может приводить к увеличению ПППК и подавлению образования дендритных структур [206]. По нашему мнению, значения ПППК и параметра структурообразования плазмы крови отражают степень метаболического сдвига и структурные изменения, связанные с нарушениями химизма крови у больных ОИМ.

Суточная динамика ЭФП у больных с различным клиническим течением ОИМ имеет свои особенности. Обнаруженные изменения электрофоретической подвижности эритроцитов, по всей видимости, могут быть обусловлены: сдвигами в нейроэндокринной системе и коагулирующих свойствах крови, изменением содержания внутри- и внеклеточного серотонина, повышением уровня неэтерифицированных жирных кислот и гистамина, нарушением в системе перекисного окисления липидов [198].

Сопоставляя литературные данные с полученными результатами, можно говорить о том, что снижение показателей ЭФП эритроцитов у больных ОИМ является неблагоприятным прогностическим признаком и требует медикаментозной коррекции.

Согласно полученным нами данным, с прогностической

точки зрения важной является информация о структурообразовании в плазме крови. Так, прогностически неблагоприятным признаком является появление игольчатых кристаллов больших размеров и сферолитов в 1-е и начале 2-х суток развития заболевания ОИМ (анализ текстурообразования во второй половине 2-х суток не информативен, так как в это время текстурообразование подавлено во всех группах больных ОИМ).

Текстурообразование в плазме крови с клинической точки зрения является наиболее трудным моментом для интерпретации и наименее освещено в литературе. Для выявления механизма образования текстур плазмы крови нами были проведены эксперименты *ин витро* по моделированию оптически анизотропных текстур, наблюдаемых методом поляризационной микроскопии. Мы проанализировали текстурообразование при кристаллизации отдельных химических компонентов плазмы крови и многокомпонентных систем на закрытой подложке. В качестве растворителя использовался физиологический раствор, компоненты которого не образуют оптически активных текстур. В ходе этих исследований был выявлен ряд веществ, которые по отдельности или в сочетании с другими веществами могут образовывать оптически активные текстуры. К ним относятся липиды, белки, некоторые метаболиты гликолиза (в том числе АТФ и пировиноградная кислота), все биологически значимые аминокислоты. Результаты этой работы представлены в табл. 4. 5б.

Наиболее активное текстурообразование наблюдается при кристаллизации аминокислот и метаболитов реакций гликолиза с образованием всех типов текстур, наблюдаемых в плазме крови. Белки, липиды и белково-липидные комплексы кристаллизуются в основном с образованием жидкокристаллических линий и конфо-

Таблица 4. 56.
Результаты поляризационной микроскопии закристаллизованных образцов различных веществ, входящих в состав плазмы крови.

Название	Наличие оптически активных текстур	Состояние вещества в закристаллизованных образцах, ТК-твердый кристалл ЖК-жидкий кристалл
Физиологический раствор	нет	ТК
Липиды:		
1. Лецитин	есть	ЖК
2. Холестерин	есть	ЖК
3. Триглицериды	есть	ЖК
4. Незэтерифицированные жирные кислоты	есть	ЖК
Белки:		
1. Альбумин	есть	ЖК
2. Протеин	есть	ЖК
3. Миоглобин	есть	ЖК
Аминокислоты:		
1. DL-серин	есть	ТК
2. L-изо-лейцин	есть	ТК
3. DL-b-фенил-аланин	есть	ТК
4. DL-метионин	есть	ТК
5. DL-аргинин	есть	ТК
6. DL-тирозин	есть	ТК
7. DL-триптофон	есть	ТК
8. Пролин	есть	ТК
9. Гистедин	есть	ТК
10. Глицин	есть	ТК
11. Лизин	есть	ТК
12. Аланин	есть	ТК
13. Лейцин	есть	ТК
14. Глутаминовая к-та	есть	ТК
15. Валин	есть	ТК
16. Цистеин	есть	ТК
17. Орнитин	есть	ТК
18. Треонин	есть	ТК
19. Ниацин	есть	ТК
20. Оксипролин	есть	ТК
21. Аспаргиновая к-та	есть	ТК
Другие кислоты:		
1. ДНК	есть	ЖК
2. РНК	есть	ЖК
3. Молочная кислота	нет	ТК
4. Пировиноградная к-та	есть	ТК
5. Аденозин-5'-трифосфорная кислота динатриевая соль	нет	ТК
6. Креатинфосфат динатриевая соль	есть	

кальных текстур. Текстуры, наблюдаемые у здоровых людей, моделируются при кристаллизации липидов, белков и белково-липидных комплексов, растворенных в физиологическом растворе. А текстуры, аналогичные наблюдаемым в плазме крови больных ОИМ, образуются при кристаллизации аминокислот, пирувата, АТФ и их композиций, растворенных в физиологическом растворе в физиологических концентрациях и превышающих их.

Так, игольчатые кристаллы, аналогичные наблюдаемым в плазме крови больных при клинической картине ОИМ с III ст. ОСН, формируются при кристаллизации пирувата, растворенного в физиологическом растворе в концентрации, превышающей нормальную (рис. 4.52). Вместе с тем известно, что при инфаркте миокарда при сердечной недостаточности повышается уровень пировиноградной кислоты [192].

Таким образом, появление игольчатых кристаллов может свидетельствовать о значительных нарушениях в энергообмене, связанных с развитием сердечной недостаточности.

Известно также, что при инфаркте миокарда в крови нарастает уровень азотсодержащих продуктов белкового распада и небелкового происхождения [192].

Наши исследования показали, что некоторые аминокислоты, содержащиеся в крови, также могут образовывать игольчатые кристаллы. К ним, в частности, относятся пролин, треонин и тирозин (рис. 4.53-4.55). Изменение соотношения аминокислот в крови может служить причиной появления текстур этого типа.

Кроме того, анализ статистики результатов структурообразования в сыворотке крови показал, что появление игольчатых кристаллов коррелирует с количественным содержанием в ней некоторых других аминокислот, не образующих при кристал-

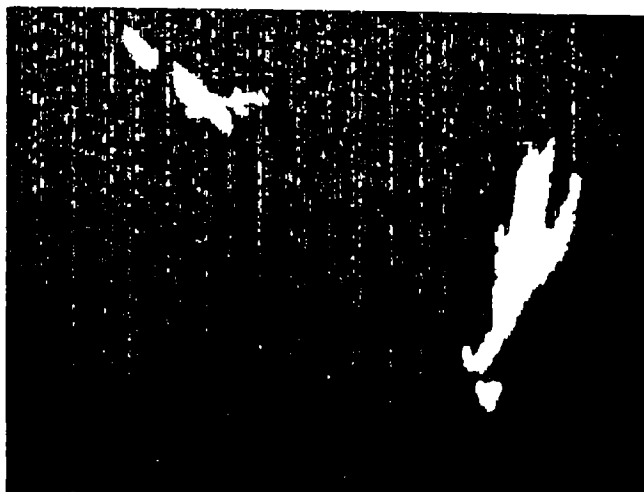


Рис. 4.52. Текстуры, наблюдаемые при кристаллизации пировиноградной кислоты растворенной в физиологическом растворе.



Рис. 4.53. Текстуры, наблюдаемые при кристаллизации пролина, растворенного в физиологическом растворе

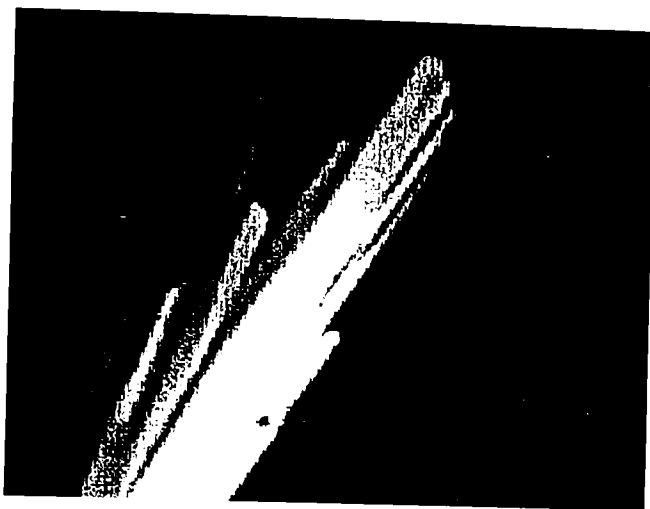


Рис. 4.54. Текстуры, наблюдаемые при кристаллизации треонина, растворенного в физиологическом растворе

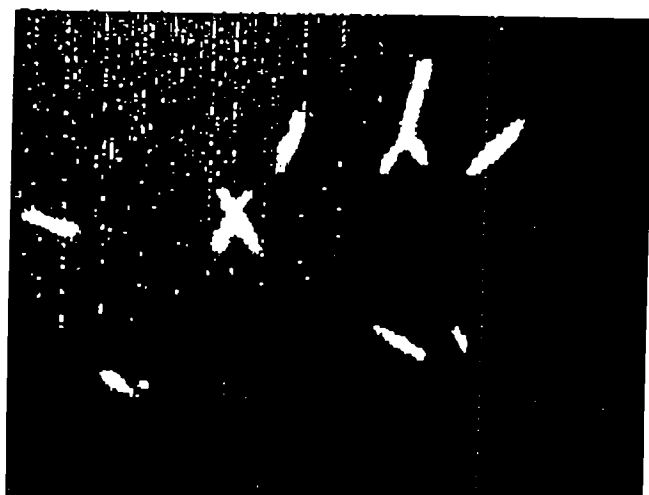


Рис. 4.55. Текстуры, наблюдаемые при кристаллизации тирозина, растворенного в физиологическом растворе

лизации текстур этого типа, в том числе цистеина, цистеиновой кислоты, изолейцина, триптофана, валина. Коэффициенты корреляции количественного содержания некоторых аминокислот в плазме крови с момента появления игольчатых кристаллов представлены в табл. 4.57.

Таблица 4.57.

Степень влияния количественного содержания некоторых аминокислот в плазме крови на образование игольчатых кристаллов, выраженная в коэффициентах информативности (max=1.0)

Аминокислота Коэффициент		Аминокислота Коэффициент инфор-ти	
		инфор-ти	
1. Цистеин	1.000	14. Аланин	0.535
2. Цистеиновая к-та	0.993	15. Аспарагин	0.519
3. Изолейцин	0.984	16. Аспарагиновая к-та	0.506
4. Триптофан	0.943	17. Глутаминовая к-та	0.495
5. Валин	0.815	18. Орнитин	0.492
6. Пролин	0.809	19. Треонин	0.370
7. Лейцин	0.774	20. Таурин	0.245
8. Аргинин	0.745	21. Тирозин	0.219
9. Гистидин	0.653	22. Глицин	0.136
10. Метионин	0.649	23. Глутамин	0.057
11. Серин	0.618	24. α -Аминомасляная к-та	0.030
12. Лизин	0.603	25. Цитрулин	0.000
13. Фенилаланин	0.540	26. Цистатионин	0.000

Реально же, как отмечалось выше, тип текстуры определяется всем биохимическим комплексом крови. Взаимное влияние ее составных частей реализует весь набор возможных текстур, а аминокислотный спектр плазмы крови может являться основой для образования оптически активных текстур при некоторых заболеваниях. При этом изменения в аминокислотном спектре приводят к образованию различных текстур. Так, например кристаллизация препарата альвезин (производство ГДР), включающего комплекс аминокислот в физиологических концентрациях, осуществляется с образованием дендритов и сферолитов, игольчатые кристаллы при этом не образуются (рис. 4.56).

В качестве иллюстрации приводим следующие наблюдения по структурообразованию в плазме крови больных ОИМ, проведенные параллельно с анализом аминокислотного спектра плазмы.

Больной Ч. (история болезни N 349) поступил с диагнозом "повторный трансмуральный ИМ передней локализации". Состояние при поступлении тяжелое. Диагностирована ОШ III ст. Умер на второй день от прогрессирующей сердечной недостаточности.

В момент поступления была взята кровь из локтевой вены. В образцах плазмы крови наблюдалось образование крупных игольчатых кристаллов (рис. 4.57). Результаты анализа аминокислотного спектра, измеренного с помощью анализатора аминокислот Т-339М (производство ЧССР, фирмы MICROTECH), представлены в табл. 4.58.

Больной Ф. (история болезни N 365) поступил с диагнозом "повторный крупноочаговый ИМ высоких отделов задней стенки левого желудочка". Выписан домой в удовлетворительном состоянии на 34-е сутки.



Рис. 4.56. Текстуры, наблюдаемые при кристаллизации аль-
везина

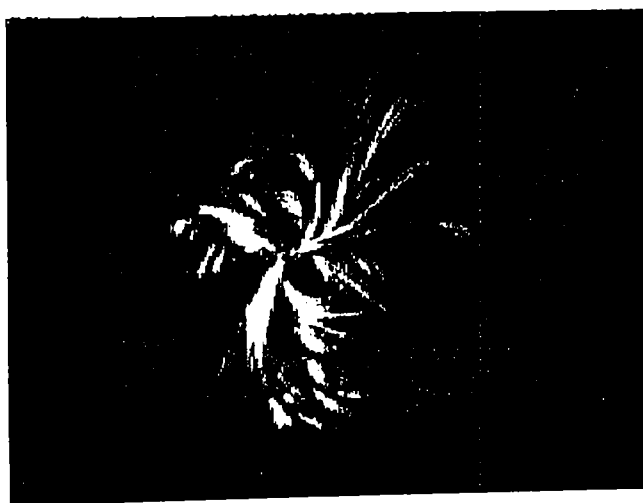


Рис. 4.57. Текстуры, наблюдаемые в плазме крови больного
Ч. (ист. болезни N 349)

Таблица 4.58.

Аминокислотный спектр плазмы крови больного Ч., в образцах плазмы которого наблюдались игольчатые кристаллы.

NN Аминокислота	Содержание в плазме крови	
	мкмоль/литр	%
1. Цистеиновая к-та	26.5	0.6
2. Таурин	154.2	3.3
3. Аспарагиновая к-та	51.6	1.1
4. Треонин	141.1	3.0
5. Серин	155.6	3.3
6. Аспарагин	42.0	0.9
7. Глутаминовая к-та	185.6	3.9
8. Глутамин	1066.7	22.5
9. Пролин	263.9	5.6
10. Глицин	279.7	5.7
11. Аланин	649.2	13.7
12. Цитрулин	след	
13. α-Аминomásляная к-та	7.9	0.2
14. Валин	228.6	4.8
15. Цистеин	182.1	3.8
16. Метионин	46.9	1.0
17. Цистатионин	след	
18. Изолейцин	57.2	1.2
19. Лейцин	99.0	2.1
20. Тирозин	92.3	1.9
21. Фенилаланин	131.3	2.8
22. Триптофан	28.1	0.6
23. Орнитин	263.4	5.6
24. Лизин	365.4	7.7
25. Гистидин	120.4	2.5
26. Аргинин	97.4	2.1
Общая сумма	4735.9	100.0 %

Таблица 4. 59.

Аминокислотный спектр плазмы крови больного Ф., в образцах плазмы которого не наблюдались игольчатые кристаллы.

NN Аминокислота	Содержание в плазме крови	
	мкмоль/литр	%
1. Цистеиновая к-та	31.6	0.7
2. Таурин	81.0	1.8
3. Аспарагиновая к-та	28.9	0.6
4. Треонин	164.5	3.7
5. Серин	70.0	1.6
6. Аспарагин	55.4	1.2
7. Глутаминовая к-та	97.9	2.2
8. Глутамин	1204.8	26.9
9. Пролин	390.0	8.7
10. Глицин	305.2	6.8
11. Аланин	518.0	11.6
12. Цитрулин	след	
13. α-Аминомасляная к-та	13.4	0.3
14. Валин	367.4	8.2
15. Цистеин	101.8	2.3
16. Метионин	53.2	1.2
17. Цистатионин	след	
18. Изолейцин	136.4	3.0
19. Лейцин	225.4	5.0
20. Тирозин	79.7	1.8
21. Фенилаланин	96.3	2.1
22. Триптофан	40.2	0.9
23. Орнитин	97.3	2.2
24. Лизин	149.8	3.3
25. Гистидин	96.0	2.1
26. Аргинин	79.8	1.8
Общая сумма	4484.3	100.0 %

В момент поступления была взята кровь из локтевой вены. В образцах плазмы крови наблюдалось образование дендритов (рис. 4. 58) и не было игольчатых кристаллов. Результаты анализа аминокислотного спектра, измеренного с помощью анализатора аминокислот Т-339М, представлены в табл. 4. 59.

Текстурообразование - процесс весьма динамичный, и при эффективной терапии ИМ мы наблюдали, как у пациентов с III ст. ОН игольчатые кристаллы исчезают и появляются дендриты, которые по мере лечения увеличиваются в размерах (рис. 4. 59. 1-4. 59. 3).

Сказанное позволяет сделать заключение о диагностической значимости измеряемых биофизических параметров (табл. 4. 60). Имея различную информативность и различные временные рамки реакции на гуморальный сдвиг при ИМ, ПППК, показатель текстурообразования s и ЭФП эритроцитов в комплексе формируют картину состояния адаптационных процессов, происходящих в организме, и позволяют оценивать эффективность проводимого лечения, прогнозировать течение заболевания. Являясь интегральными характеристиками, измеряемые биофизические параметры крови (показатель преломления плазмы, текстурообразование плазмы и электрофоретическая подвижность клеток (эритроцитов крови) способны отражать как две крайние ситуации (норма и патология или тяжелая форма заболевания и легкая), характеризующие состояние организма, так и переходный период между ними. Сравнительный анализ корреляционных значений биофизических параметров крови и клинических оценок состояния больных ОИМ позволяет представить адаптационную реакцию, включающую все процессы обмена больного организма, как совокупный результат, выраженный в виде изменения оптических, агрегационных и структурных свойств крови.

Таблица 4.60

Дифференциально–диагностическая таблица средне–
суточных значений биофизических показателей у
больных ОИМ в первые трое суток болезни

Биофизические показатели		Благоприятное течение			Неблагоприятное течение		
		1–е сутки	2–е сутки	3–и сутки	1–е сутки	2–е сутки	3–и сутки
Показатель преломления		≤ 1.3498	≤ 1.3499	≤ 1.3503	≥ 1.3510	≥ 1.3512	≥ 1.3513
ТЕКСТУРЫ	Дендриты	≥ 0.889	≥ 1.031	≥ 0.774	≤ 0.580	≤ 0.651	≤ 0.768
	Сферолиты	≤ 0.108	≤ 0.138	≤ 0.114	≥ 0.232	≥ 0.289	≥ 0.204
	Игольчат. кристаллы	НЕТ	НЕТ	НЕТ	≥ 0.130	≥ 0.194	≥ 0.205
ЭФП эритроцитов		≥ 1.206	≥ 1.193	≥ 1.204	≤ 1.165	≤ 1.182	≤ 1.208



Рис. 4.58. Текстуры, наблюдаемые в плазме крови больного Ф. (ист. болезни N 365).



Рис. 4.59.1. Текстуры плазмы крови в динамике лечения больного П. (ист. болезни N 368): 1-е сутки заболевания, по клиническим данным диагностирована III ст. ОСН



Рис. 4.59.2. Текстуры плазмы крови в динамике лечения больного П. (ист. болезни N 368): 3-и сутки заболевания, по клиническим данным диагностирована II ст. ОСН

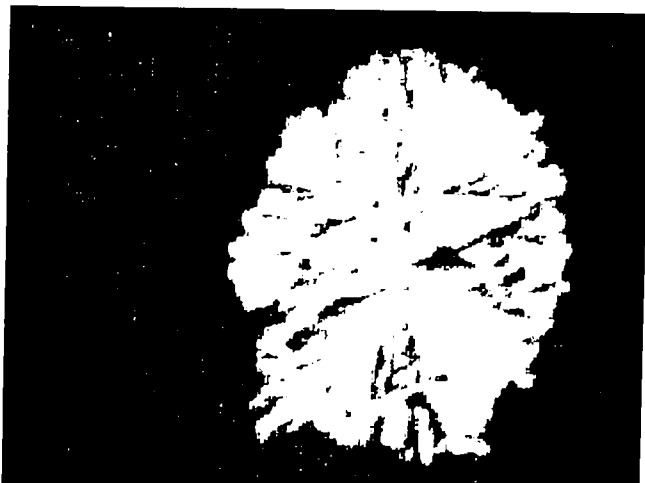


Рис. 4.59.3. Текстуры плазмы крови в динамике лечения больного П. (ист. болезни N 368): 10-е сутки заболевания, по клиническим данным диагностирована I ст. ОСН

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронопатология ОИМ и его осложнений.

В ходе работы анализу подлежало суточное и сезонное распределение случаев развития острого инфаркта миокарда и его осложнений у 1814 больных ОИМ. Хронобиологический анализ клинического материала показал, что частота возникновения ОИМ во многом связана с временным фактором. На протяжении суток и сезонов года отчетливо выступают интервалы времени, явно неблагоприятные для больных ИБС по развитию острого инфаркта миокарда. Последнее в равной мере относится и к осложнениям ОИМ - отеку легких и мерцательной аритмии. Полученные материалы можно суммировать в следующих положениях.

В результате анализа 1814 наблюдений было установлено, что по количеству случаев развития ОИМ ведущее место в году занимает зимний период. На его долю падает до 33% всех случаев развития ОИМ. Наименьший удельный вес по количеству возникновения инфарктов миокарда падает на летний период - 17%. Переходные периоды года имеют равное процентное соотношение. Такое распределение частоты возникновения ОИМ по сезонам года не противоречит ни данным литературы, ни наблюдениям практических врачей и во многом могут быть объяснены теми гемодинамическими и гомеокинетическими сдвигами, которые происходят в соответствии с окологодовыми биологическими ритмами. Так известно, что осенью и весной ухудшается коронарное обеспечение миокарда, снижается эрготропная функция сердца, имеются неблагоприятные сдвиги в состоянии липидного

обмена и гемостаза (И. Е. Оранский, 1989). Все это вместе взятое создает неблагоприятный фон по риску возникновения ОИМ. Кроме того следует добавить, что в эти периоды года усиливается внешний и внутренний десинхроноз, способствующий усугублению тяжести течения болезни и снижающий резервные возможности адаптивных систем. Столь же неблагоприятная ситуация в системах жизнеобеспечения складывается и в зимний период, когда основной жизненный фон создается преобладающим влиянием парасимпатической нервной системы на фоне существенного снижения энерготрат организма в целом. Условия своеобразной "зимней спячки", выраженный внутренний десинхроноз, проявление сезонных аффективных расстройств (САР), снижение резервных возможностей миокарда и коронарного обеспечения последнего на фоне высоких социальных и производственных требований, часто приводят к конфликтным ситуациям, завершающимися трагедией.

Если же рассматривать частоту развития ОИМ в каждом из сезонов года с учетом времени суток, то нетрудно убедиться в наличии часов риска, присущих каждому сезону года и каждому полу больного. Так, небезынтересен факт, что у женщин во все сезоны года (кроме весны) временем "риска" по развитию ОИМ является период суток от 8 до 12 ч дня. У мужчин же каждый сезон имеет свои часы риска по развитию ОИМ. Зимой это время с 4 до 8 ч утра, весной с 8 до 12 ч, летом с 0 до 4 ч ночи и с 12 до 16 ч дня, осенью с 8 до 12 ч дня. Если у мужчин такое распределение часов "риска" в сутках в каждом из сезонов года можно объяснить изменением адаптивных процессов, настраивающихся на времязадателя каждого сезона, то у женщин такая устойчивость времени развития ОИМ не находит своего объ-

яснения в изменении подстроечных режимов функционирования адаптационных механизмов. Правда, здесь следует учесть, что данное суждение относится в основном к старшим возрастным группам - 51-80 лет, т.е. к тому периоду жизни, когда у женщин наступает постклимактерический период. Возможно, именно этим можно попытаться объяснить отмеченный факт.

Время суток и сезон года имеют немаловажное значение в конечном результате исхода острого инфаркта миокарда. Так, в случае возникновения ОИМ в зимний период года в утреннее время от 8 до 12 ч., летальный исход наблюдается значительно чаще, чем при его возникновении в иное время. Этот же интервал времени суток развития ОИМ неблагоприятен для больных в весенний и осенний периоды года. А вот летом наиболее неблагоприятными часами по развитию летального ОИМ являются дневные часы - 12-16 часов. Из сказанного следует, что время суток от 8 до 12 ч дня "усредненного" больного при развитии ОИМ следует отнести к часам повышенного риска по развитию летального ОИМ и возникновению в связи с этим необходимости принятия дополнительных мер к тому, чтобы он не состоялся. При этом не следует врачу упускать из своего внимания и особенности летнего периода года. Однако картина существенно меняется, если учитывать пол больного. Создается впечатление, что в разные сезоны года у мужчин и у женщин есть "свое время суток", когда возникший ОИМ в последующем чаще заканчивается неблагоприятно.

Столь отчетливые различия, обусловленные половыми признаками, вряд ли могут быть объяснены только особенностями в деятельности сердечно-сосудистой системы или состоянием жидкостного гомеостаза. Скорее всего эти различия кроются в

особенностях функционирования эндокринной системы, имеющей важное отношение к регуляции хроноалгоритма организма в целом. Весьма вероятно, что наличествующий при ОИМ десинхроноз имеет определенное отношение к привязке во времени осложнений ОИМ - отека легких и мерцательной аритмии. Наши заключения базируются на хронобиологическом анализе 916 случаев ОИМ, который осложнился отеком легких. Оказалось, что часами повышенного риска по этому осложнению явилось время раннего вечера - 16-20 ч, когда число случаев развития отека легких резко возрастало как у мужчин, так и у женщин. Однако вероятность того или иного исхода ОИМ, осложненного отеком легких, во многом зависела от времени развития последнего. У мужчин возникновение отека легких в интервале 4-8 и 20-24 ч чаще заканчивалось благополучным исходом, у женщин - этим интервалом времени были 4-8 и 12-16 ч.

Небезынтересно также отметить, что по нашим данным, на эту закономерность оказывают определенное влияние сопутствующие заболевания, предшествующие состояния и локализация инфаркта. Так (и это нельзя обойти вниманием), повторный инфаркт миокарда расширял рамки временных диапазонов возможного возникновения отека легких до восьми часов (12-20 ч). Именно в этот промежуток времени более 41% случаев повторного ОИМ сопровождалось развитием отека легких.

Сезоны года внесли некоторые коррективы в отмеченную закономерность. В зимний период года количество случаев отека легких было наибольшим, а чаще всего он развивался в интервале 16-20 ч (21.9%). Развитие отека легких в этот период года в интервале 8-20 ч, было менее благоприятно по исходу ОИМ.

Реже отек легких осложнял ОИМ в весенний период года, да и встречался он в этот сезон преимущественно у лиц пожилого возраста - 61-70 лет - 73% от всех случаев ОИМ. Чаще всего отек легких развивался во второй половине суток от 16 до 20 ч, что позволяло считать этот интервал времени прогностически неблагоприятным по возникновению данного осложнения.

Наименьшее число случаев ОИМ, осложненных отеком легких, наблюдалось в летний период года. Как и в другие сезоны года, в нем также выделялись часы повышенного риска. Для мужчин таковыми были 4-8 и 12-16 ч, а для женщин - 4-8 и 16-20 ч. Поздние вечерние и ночные часы в летний сезон, в основном, были менее благоприятны по исходу ОИМ, осложненного отеком легких.

В осенний период года это осложнение сопровождало острый инфаркт миокарда преимущественно у больных старше 60 лет (70%) и возникал отек легких, в основном, в ночные часы - 0-4. Правда, были некоторые различия по времени его возникновения у мужчин и женщин в подгруппе 71-80 лет; у мужчин он проявлялся чаще в ночные часы, а у женщин - в дневные.

Считаем возможным обратить внимание на тот факт, что в осенний период года ОИМ, осложненный отеком легких, развившимся в предутренние (4-8) и поздние вечерние (20-24) часы чаще заканчивался неблагоприятным исходом.

Резюмируя, следует отметить, что в зимний период года наименее благоприятными по развитию отека легких при ОИМ являются часы раннего вечера, остаются они таковыми и в весенний период. В летний сезон выделяется и второй интервал суток - предутренние часы, а осенью часами риска становится

ночное время.

Небесполезно отметить также и роль фактора времени в реализации купирующих отек легких мероприятий. Последнее, по-видимому, обусловлено особенностями хронотолерантности и хронорезистентности организма к лекарственным средствам. Зимой хронотерапевтический эффект достигает максимальных значений в поздние вечерние и ночные часы, весной он более выражен в утреннее и дневное время, летом преимущественно проявляется в утренние часы, а осенью - в ночные. Если рассматривать результаты купирующих отек легких мероприятий, в зависимости от пола пациентов, складывается картина существенных различий у мужчин и у женщин. Независимо от сезона года у женщин эффект купирования в 1,5-2 раза выше, чем у мужчин. В зимние месяцы у женщин купирование отека легких с большей эффективностью проявляется в дневные и ранние вечерние часы (12-16 и 16-20), весной - в интервале утренних часов от 8 до 12, в летние месяцы - в ранние вечерние часы (16-20), а осенью - в интервале 12-16 и 20-24 ч. У мужчин в зимний период наиболее благоприятным временем для проведения купирования отека легких являются предутренние (4-8) и поздние вечерние (20-24) часы, в весенний сезон - только предутренние часы, летом - тот же интервал времени - 4-8 и 20-24 ч, осенью - хронотерапевтическое действие купирующих отек легких средств, чаще проявляется в предутренние, утренние часы раннего вечера.

Из сказанного следует, что при всех прочих равных условиях временная координация функций и их адаптивные возможности у женщин с ОИМ, осложненным отеком легких, по-видимому, нарушаются меньше, чем у мужчин, что, по-видимому, и

обеспечивает в определенной степени более высокую эффективность лечебных мероприятий, направленных на купирование этого чреватого летальным исходом осложнения.

Довольно частым осложнением для больного ОИМ является и мерцательная аритмия, хронопатология которой мало изучена. Под нашим наблюдением находился 231 больной ОИМ, течение которого осложнилось мерцательной аритмией. У 138 пациентов мерцательная аритмия была купирована. Наибольшее число случаев ОИМ, осложнившегося мерцательной аритмией, наблюдалось в зимние месяцы - 35%, наименьшее - летом - 15%. Весна и осень заняли промежуточные положения: 26% и 25% соответственно. Если рассматривать распределение частоты случаев по времени суток, то обращает внимание некоторая стабильность. Во все времена года в интервале 8-12 ч частота случаев возникновения мерцательной аритмии возрастала. Исключение представлял лишь осенний период, когда число случаев мерцательной аритмии, наряду с интервалом 8-12 ч, возрастало и в раннее вечернее время (16-20 ч).

Хронотерапевтическая эффективность купирования приступов мерцательной аритмии по нашим данным практически не зависела от пола и возраста больного. А вот сезоны года играли определенную роль в реализации купирующих мероприятий. Так, в интервале 0-4 ч лучшие результаты были отмечены весной и осенью; в 4-8 ч - только весной, в 16-20 ч - весной и летом, а в 20-24 ч - весной и осенью. Следовательно, весна является временем года с наибольшим благоприятствованием относительно терапевтических мероприятий по купированию мерцательной аритмии в разное время суток.

Анализируя клинический материал с использованием хроно-

биологических подходов, следует заметить, что возникновение приступов мерцательной аритмии при ОИМ во многом обусловлено нарушением процессов регулирования сердечной деятельности, проявляющихся в виде десинхронизации в структуре компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы. Степень выраженности этих нарушений во многом определяется хронотолерантностью пораженного миокарда и хронорезистентностью адаптивных систем. И это же, по-видимому, в определенной мере влияет на исход заболевания. С этой точки зрения определенный интерес представляют данные суточного и сезонного распределения случаев смерти и причин, приведших к ней. Так, в зимний период в ночные часы (0-4) причинами смерти чаще всего являются кардиогенный шок и электрическая нестабильность миокарда, в 12-16 ч - в основном кардиогенный шок, в 16-20 ч - прогрессирующая сердечная недостаточность и разрыв сердечной мышцы, а в 20-24 ч - преимущественно сердечная недостаточность.

В весенний период ранние ночные часы (0-4) становятся при ОИМ угрозой смерти от прогрессирующей сердечной недостаточности, кардиогенного шока, электрической нестабильности миокарда и разрыва сердечной мышцы. В утренние часы (8-12) наиболее частой причиной летальных исходов являются электрическая нестабильность миокарда и разрыв сердечной мышцы (преимущественно у мужчин), в послеполуденные часы - прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиогенный шок и электрическая нестабильность миокарда (преимущественно у женщин). В поздние вечерние часы основными причинами смерти у мужчин и у женщин чаще всего могут быть прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиогенный шок (только у муж-

чин) и разрыв сердечной мышцы (преимущественно у женщин).

Летом в ночные часы причиной смерти чаще всего служит электрическая нестабильность миокарда, в предутренние - разрыв сердечной мышцы и прогрессирующая сердечная недостаточность (преимущественно у женщин); в утренние - прогрессирующая сердечная недостаточность (в основном у мужчин); в послеполуденные часы - кардиогенный шок; в ранние вечерние - прогрессирующая сердечная недостаточность и разрыв сердечной мышцы (преимущественно у мужчин); а в поздние вечерние часы - разрыв сердечной мышцы (преимущественно у женщин).

В осенний период года начало ночных часов чревато летальными исходами от прогрессирующей сердечной недостаточности, кардиогенного шока и электрической нестабильности миокарда преимущественно у мужчин, в ранние утренние часы у мужчин преобладающими причинами смерти являются прогрессирующая сердечная недостаточность и электрическая нестабильность миокарда, а у женщин - электрическая нестабильность и разрыв сердечной мышцы.

В утренние часы от прогрессирующей сердечной недостаточности и электрической нестабильности миокарда погибают преимущественно женщины. Основными причинами смерти в интервале дневных часов у женщин является прогрессирующая сердечная недостаточность, а у мужчин - разрыв сердечной мышцы. В ранние вечерние часы женщины погибают, как правило, от прогрессирующей сердечной недостаточности и кардиогенного шока, а в поздние вечерние часы от этих причин погибают преимущественно мужчины.

Следовательно, в каждом из сезонов года на протяжении суток есть периоды времени, когда конкретное осложнение ОИМ

становится ведущим в усугублении тяжести течения болезни и в конце концов приводит к летальным исходам. Учитывая, что в конечном результате лечения ОИМ большую роль играет своевременность проведения превентивных и лечебных мероприятий, учитывающих хронорезистентность и хронотолерантность организма больного, мы предлагаем вниманию практических врачей таблицы, в которых указываются часы "риска" возникновения ОИМ и его осложнений в разные сезоны года.

Особенности адаптационных процессов у больных ОИМ.

Одним из ведущих механизмов адаптации к стрессорным воздействиям является активация центральных регуляторных механизмов, которые при действии эмоционально-болевых и других аналогичных раздражителей тормозят выход рилизинг-факторов и, как следствие, выход катехоламинов и кортикостерона. При отсутствии централизации системы управления возникают условия как для расширения зоны поражения сердечной мышцы, так и ведущие к срыву адаптационных процессов. С другой стороны, чрезмерная централизация управления может приводить к рассогласованию центрального и автономного контуров управления и возникновению электрической нестабильности миокарда (Я. Л. Габинский, 1982).

Результаты наших исследований показывают, что формирование суточных ритмов различных показателей гемодинамики и экстракардиальной регуляции, отражающих течение адаптационных процессов у больных с разным временем развития ОИМ, происходит не одинаково и существенно отличается от показателей больных с летальным исходом.

В первые сутки болезни, когда срабатывает "срочная"

адаптация, реакции которой могут реализоваться лишь на основе готовых, ранее сформировавшихся физиологических механизмов, у больных утренней группы синдром "тревоги" был выражен весьма умеренно. Для них был характерен "утренний" тип активности гемодинамики со смещением акрофазы УО и СИ с 7 на 11 ч, с низким напряжением регуляторных механизмов и малой активностью адаптационных процессов. У больных этой группы в первые сутки регистрировались, как правило, наиболее высокие показатели активности парасимпатической системы на протяжении острого и восстановительного периода ИМ. В первые сутки болезни обращала на себя внимание вторая половина суток - время с 15 ч дня, когда начинала активизироваться симпатическая нервная система и быстро повышался ОПС при одновременном снижении УО и СИ. В эти часы суток наблюдалось нарастание напряжения в деятельности регуляторных механизмов. Коэффициент синхронизации исследуемых функций (КСФ) в первый день болезни достигает 0.58 ± 0.08 , а ИЦ - 1.88 ± 0.57 .

На вторые сутки болезни постепенно нарастало напряжение в системах регуляции, преимущественно за счет активности симпатoadреналовой системы: увеличивался ОПС с одновременным снижением УО и СИ. Контроль же со стороны центрального контура управления сохранялся на прежнем уровне. Наиболее опасным периодом вторых суток, по нашим данным, явилось позднее вечернее время, когда наблюдалось снижение сердечного выброса, без компенсаторного повышения ОПС на фоне усиления напряженности в работе регуляторных механизмов, но без адекватного контроля со стороны центрального контура управления.

Особенно выраженные проявления десинхроноза у больных

утренней группы наблюдались на 3-й день болезни: когда снижалось КСФ и усиливалась рассогласованность между нарастающей степенью напряжением регуляторных механизмов и контролем со стороны центрального контура управления. Монотонность суточных хронограмм указывала на низкую активность регулирующих механизмов в формировании приспособительных реакций.

К 10-му дню болезни синхронизация показателей вегетативного обеспечения и гемодинамики вновь нарастала, при весьма низких показателях УО и СИ, на фоне наиболее высоких значений ОПС. Продолжала в эти дни усиливаться активность симпатического отдела вегетативной нервной системы при одновременном снижении контроля со стороны центрального контура управления. Монотонность большинства хронограмм изучаемых показателей указывает на низкую активность формирования долговременной адаптации.

К 20-му дню болезни у больных с утренним развитием ОИМ хронограммы в своем большинстве приобретали синусоидальный характер с достоверной суточной амплитудой, продолжали нарастать среднесуточные показатели УО и СИ. Акрофаза последних сместилась на 7 ч утра, когда сердечная деятельность полностью подчиняется центральным контурам управления. Учитывая особенности периодичности двигательного и эмоционального режима у больных в стационаре, отмечалось в околополуденные часы закономерное повышение напряжения в деятельности регуляторных механизмов. У больных утренней группы в эти часы отмечалось рассогласование между нарастанием ИН и резким снижением контроля со стороны центральных звеньев управления. Причем эта закономерность сохранялась и на 30-й день болезни. Складывается впечатление, что одной из причин раз-

вития ОИМ в утренние часы - с 8 до 12 ч у определенной категории больных являлась биоритмологическая особенность функционирования у них ЦНС, регулирующей гомеостаз: в частности, у этих больных имело место явное смещение акрофазы ИЦ на предутренние часы (с 3-х до 7 ч), а наибольшее физиологическое напряжение сердечно-сосудистой системы приходилось на более позднее время и сопровождалось активизацией симпатoadреналовой системы. Несостоятельность центральной регуляции в это время, по нашему мнению, вероятно и является причиной утренних катастроф у больных с данной хроноструктурой гемодинамики.

Иначе протекают адаптационные реакции у больных с развившимся инфарктом миокарда в вечерние часы (от 20 до 24 ч). Первой отличительной особенностью является более высокая степень синхронизации (0.74 ± 0.06) суточной variability показателей, отражающих деятельность сердечно-сосудистой системы в первый день болезни. Эта синхронизация обеспечивалась в основном за счет активного включения механизмов срочной адаптации и проявлялась в высоких среднесуточных значениях УО, СИ и ИЦ при максимальных суточных размахах. Причем, при почти одинаковой степени контроля со стороны центрального контура управления у больных обеих групп, ИН вечерней группы достоверно ($P < 0.001$) был выше аналогичного показателя первых суток больных ОИМ утренней группы. Кроме этого, у больных вечерней группы с первого дня болезни мезоры ОПС были значительно выше показателей периферического сопротивления больных утренней группы.

На второй день исследования сохранялись прежние интервалы акрофаз УО и СИ, регистрируемые в 7 ч утра, сохранялась

и достаточная синхронизация суточных ритмов исследуемых показателей, что обеспечивалось нарастанием контроля со стороны центрального контура управления и позволяло избежать перенапряжения в деятельности регуляторных процессов.

К 3-му дню болезни у больных вечерней группы начинала формироваться долговременная адаптация, выявлялся 12-часовой ритм большинства исследуемых показателей. ИЦ сохранялся на прежнем уровне и акрофаза его суточного колебания соответствовала акрофазе ИН. Складывалось впечатление, что более выраженный контроль со стороны центрального контура управления благоприятно влияет на течение заболевания, снижая степень напряжения адаптационных процессов.

На 10-й день исследования у больных вечерней группы, продолжал идти процесс формирования долговременной адаптации, но уже за счет повышения напряжения в работе регуляторных механизмов, и более выраженной активности симпатoadrenalовой системы. В этот день обращала на себя внимание вторая половина дня, особенно после 15 ч дня, когда впервые у этих больных регистрировалось несоответствие между высоким ИН и резким снижением ИЦ. Эти данные указывали на перенапряжение в действии регуляторных механизмов и активизацию автономного контура управления.

Хотя с 20-х суток заболевания сформировались устойчивые суточные ритмы показателей гемодинамики, отражающие особенности двигательного режима больных, находящихся в стационаре, однако, вторая половина дня и ранние вечерние часы оставались периодом опасным для развития различных осложнений. В 19 ч, когда у больных отмечалась наибольшая физическая и эмоциональная нагрузка (встречи с родственниками, прогулки

и т. п.), регистрировались максимальные значения Ам и ИН, что отражало максимальную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и высокую степень напряжения регуляторных процессов. Но в эти же часы наблюдалось и резкое снижение ИЦ (0.86 ± 0.23), что несомненно отражало активное участие автономного контура в управлении сердечной деятельности, т.е. сердце больного ОИМ начинало работать как бы "само по себе" и не в состоянии адекватно включиться в процесс адаптации.

На 30-й день исследования у больных вечерней группы в основном сформировались устойчивые суточные ритмы с внутренней и внешней синхронизацией практически всех исследуемых показателей. Акрофазы УО, СИ, ИН, Ам смещались на вечернее время, что соответствовало максимальной физической активности на протяжении суток. В этом случае снижение степени напряжения и активизации адаптационных процессов мы расценивали как показатель устойчивой долговременной адаптации.

Следовательно, хотя у больных утренней группы фаза тревоги общего адаптационного синдрома и активность компенсаторных реакций в первые дни болезни менее выражены, однако и формирование устойчивой долговременной адаптации идет значительно медленнее, чем у больных вечерней группы, у которых адаптационные механизмы более активно включаются в процессы жизнеобеспечения с повышением напряжения и централизации регуляторных функций.

К моменту формирования долговременной адаптации, когда организм больного восстанавливает свои исходные биоритмологические процессы, на новом уровне его функционирования, удается выявить различия в суточных ритмах не только гемоди-

намических параметров, но и показателей экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС у больных с различным временем развития ОИМ, что на наш взгляд, может внести дополнительную ясность в изучаемую проблему.

Скорость включения центрального контура управления в слежение за функционированием ССС и ее суточной динамикой определяет не только тяжесть заболевания и прогноз, но и позволяет выявить периоды опасные по развитию срыва адаптации и возникновению различных осложнений.

Так, в группе больных, у которых ОИМ развился в период от 8 до 12 ч, максимальная степень активности центрального контура управления отмечалась в ранние утренние часы, а во время развития инфаркта миокарда регистрировалось снижение ИЦ, что сохранялось и на 30-й день исследования. У больных же с вечерним временем развития ОИМ в момент развития заболевания также регистрировался низкий ИЦ, что мы связываем с предшествовавшим повышением активности центрального контура управления.

Биофизические аспекты хронопатологии ОИМ.

Как уже указывалось, измерения ЭФП клеток крови проводилось на установке PARMOQUANT 2 фирмы Carl Zeiss Jena, а текстурообразующие свойства плазмы крови определялись методом поляризационной микроскопии с использованием для объективизации анализа компьютерной экспертной системы "Паттерн".

В ходе исследования были выделены три типа текстур: дендриты, сферолиты, игольчатые кристаллы, отражающие биофизические изменения в жидкостных субстратах организма.

Известно, что при инфаркте миокарда происходит наруше-

ние распределения метаболитов между кровью и тканями, сопровождающиеся изменениями уровня глюкозы, ее превращений, белковых фракций и небелковых азотосодержащих компонентов крови, сдвигами липидного состава и энзимогаммы крови. Генез этих изменений, свидетельствующих о дезорганизации всех видов обмена больного организма, сложен и суммарно отражает глубокие нарушения на всех уровнях гомеокинетических систем, в том числе и их биофизические характеристики. Выход большого количества метаболитов в кровь в первые трое суток заболевания отражается на величине измеряемых биофизических параметров. Так, значения показателя преломления плазмы крови (ППК), непосредственно отражающие глубину нарушения химизма крови достоверно различаются в группах больных с различной локализацией процесса, степенью ОН и наличием или отсутствием осложнений.

Исследования, проведенные нами в течение трех первых суток заболевания у больных с различными размерами ОИМ, позволили определить временные рамки реакции биофизических показателей на метаболические изменения в организме, связанные с инфарктом миокарда, и выявить биоритмологические особенности их суточной динамики.

Биоритмологические исследования биофизических параметров позволили выделить на протяжении трех первых суток ОИМ некоторые особые временные точки. Так, на вторые сутки в 16 ч происходило синхронное значительное снижение структурообразования по всем текстурам, что позволяет считать это время неинформативным для текстурного анализа.

Наибольшей диагностической ценностью из биологических параметров обладает мезор измеряемых биофизических характе-

ристик. Так, мезор суточной динамики ПППК коррелирует с тяжестью течения ОИМ в группах с различными степенями ОСН, с наличием осложнений и различными размерами ИМ, мезор суточной динамики текстурообразования - с тяжестью течения ОИМ в группах с различными степенями ОСН (по дендритам, сферолитам и игольчатым кристаллам), с различными размерами ИМ (по дендритам, сферолитам и игольчатым кристаллам), а суточный мезор ЭФП эритроцитов коррелирует с тяжестью течения ОИМ в группах с различными размерами ИМ, с различной степенью ОСН.

По-видимому, природа изменения ПППК и структурообразования одна и та же и связана с метаболическими сдвигами в крови, происходящими в острый период ИМ.

Для выявления механизма образования текстур плазмы крови нами были проведены эксперименты *ин витро* по моделированию оптически анизотропных текстур, наблюдаемых методом поляризационной микроскопии. Мы проанализировали текстурообразование при кристаллизации отдельных химических компонентов плазмы крови и многокомпонентных систем. В качестве растворителя использовался физиологический раствор, компоненты которого не образуют оптически активных текстур. В ходе этих исследований был выявлен ряд веществ, которые по отдельности или в сочетании с другими веществами могут образовывать оптически активные текстуры. К ним относятся липиды, белки, некоторые метаболиты гликолиза (в том числе АТФ и пировиноградная кислота) и аминокислоты.

Наиболее активное текстурообразование наблюдается при кристаллизации аминокислот и метаболитов реакций гликолиза с образованием всех типов текстур, наблюдаемых в плазме крови. Белки, липиды и белково-липидные комплексы кристаллизуются в

основном с образованием жидкокристаллических линий, что наблюдается в плазме крови у здоровых людей. Текстуры, аналогичные наблюдаемым в плазме крови больных ОИМ, образуются при кристаллизации аминокислот, пирувата, АТФ и их композиций, растворенных в физиологическом растворе в физиологических концентрациях и превышающих их.

Так, игольчатые кристаллы, аналогичные наблюдаемым в плазме крови больных при клинической картине ОИМ с III-IV степенью ОН формируются при кристаллизации пирувата, растворенного в физиологическом растворе в концентрации, превышающей нормальную.

Таким образом, появление игольчатых кристаллов может свидетельствовать о значительных нарушениях в энергообмене связанных с развитием сердечной недостаточности.

Известно также, что при инфаркте миокарда в крови нарастает уровень азотсодержащих продуктов белкового распада и небелкового происхождения.

Наши исследования показали, что некоторые аминокислоты, содержащиеся в крови, также могут образовывать игольчатые кристаллы. К ним, в частности, относятся пролин, треонин и тирозин. Изменение соотношения аминокислот в крови может служить причиной появления текстур этого типа.

Суточная динамика ЭФП у больных ОИМ имеет свои особенности и снижение ее показателей является неблагоприятным прогностическим признаком. В равной мере прогностически неблагоприятным признаком является появление игольчатых кристаллов больших размеров и сферолитов в первые и начале вторых суток заболевания.

Имея различную информативность и различные временные

рамки реакции на гуморальный сдвиг при ОИМ, ИППК, показатель структурообразования S и ЭФП эритроцитов в комплексе формирует картину состояния адаптивных процессов, происходящих в организме, и позволяет оценивать эффективность проводимого лечения, прогнозировать течение заболевания.

Анализ корреляционных значений биофизических параметров крови с клиническими оценками состояния больных ОИМ позволяет представить адаптационную реакцию, включающую все процессы обмена больного организма, как совокупный результат, выраженный в виде изменения оптических, агрегационных и структурных свойств крови.

ВЫВОДЫ

1. На протяжении суток и сезонов года существуют интервалы времени, в течение которых наиболее часто возникает острый инфаркт миокарда и его осложнения. Прослеживается определенная зависимость между частотой возникновения ОИМ, временем суток и полом больного. Время, в течение которого наблюдается наибольшая частота ОИМ, следует отнести к часам повышенного риска.

2. Острый инфаркт миокарда на протяжении суток наиболее часто возникает в интервале их первой половины от 0 до 12 ч, максимум числа случаев ОИМ приходится на четырехчасовой период от 8 до 12 ч, который и является временем повышенного риска. Наименьшее число случаев ОИМ наблюдается в часы позднего вечера - 20-24 ч - время относительного благополучия. Различия в частоте возникновения ОИМ, по-видимому, обусловлены околосуточным ритмом активности вегетативной нервной системы: утром - максимальная активность симпатического звена, вечером - парасимпатического.

3. Наиболее неблагоприятны по развитию ОИМ зимний и переходные сезоны (осень и весна) года - 83% всех случаев ОИМ за год регистрируется в это время. Столь высокая частота в отмеченные периоды года обусловлена, по-видимому, сезонной перестройкой гомеостаза, коронарного обеспечения, гемостаза и эрготропной функции сердца. Отмечаются различия в часах повышенного риска развития ОИМ по сезонам года у мужчин и женщин. У мужчин зимой часами риска является утреннее время - с 4 до 8 ч утра, весной и осенью - с 8 до 12 ч, летом -

часы ранней ночи - с 0 до 4 ч и с 12 до 16 ч дня. У женщин, за исключением весеннего периода, во все сезоны года максимум случаев ОИМ падает на интервал времени от 8 до 12 ч, весной - на раннее вечернее время - от 16 до 20 ч.

4. На исход инфаркта миокарда, при прочих равных условиях, определенное влияние оказывает время его возникновения. Временем наибольшего риска развития фатального инфаркта миокарда в весенний и осенний период для женщин и мужчин является временной интервал от 8 до 12 часов. В летний период он смещается на 12-16 часов, а зимой у женщин приходится на 8-12 часов, у мужчин - на 4-8.

Нефатальные инфаркты миокарда весной, осенью и летом чаще развиваются в интервалах 0-4 часа и 16-20 часов. Весной в интервале 16-20 часов он чаще развивается у женщин, а осенью - у мужчин. В зимний период года временем наибольшего риска для развития нефатальных инфарктов у женщин и у мужчин является время от 4 до 8 часов.

5. Часами повышенного риска для развития отека легких является время раннего вечера - 16-20 ч. В случаях повторного инфаркта миокарда временной диапазон возможного возникновения отека легких расширяется и занимает период от 12 до 20 ч. Отек легких, как осложнение острого инфаркта миокарда, с наибольшей частотой встречается в зимний период (28%) и меньше всего в летний период года (20.9%). Эффективность купирования отека легких во многом обусловлена хронотолерантностью и хронорезистентностью организма, а также временем возникновения последнего. Развитие отека легких в интервале 4-8 ч чаще завершается благополучно.

6. Хронотерапевтический эффект купирования отека легких

по часам суток в разные сезоны года существенно различен: зимой он достигает максимальных значений в поздние вечерние и ночные часы (20-24-4 ч) - 44-47%; весной он наиболее выражен в утреннее и дневное время (8-12-16 ч) - 46-47%; летом эффект купирования отчетливо проявляется в утренние часы - 8-12 - 47%; а осенью - в вечерние (16-20 ч) и ночные часы (0-4 ч) - 30-33%. Следует отметить, что хронотерапевтический эффект купирования отека легких у женщин в 1.5-2 раза выше, чем у мужчин.

7. Мерцательная аритмия, как осложнение острого инфаркта миокарда, по нашим данным встречается в 13% случаев. Наибольшая частота случаев возникновения мерцательной аритмии наблюдается в утреннем интервале времени (8-12 ч) - 23.8% у женщин и 31.4% у мужчин - преимущественно у лиц пожилого возраста от 61 года и старше. Имеется отчетливая сезонная зависимость возникновения мерцательной аритмии при ОИМ: наибольшее число случаев мерцательной аритмии наблюдается в зимний период - 36%, наименьшее - летом - 15%. Во все времена года (исключение представляет осень) частота случаев мерцательной аритмии возрастает в интервале 8-12 часов. Осенью часами риска наряду с интервалом 8-12 ч является раннее вечернее время (16-20 ч).

8. Эффективность купирования мерцательной аритмии во многом связана со временем суток, первичностью или повторностью инфаркта миокарда. При первичном инфаркте наилучший результат купирования мерцательной аритмии достигается в ночное время (0-4 ч) - 80%, при повторном инфаркте - только 45%.

Сезоны года оказывают определенное влияние на хроноте-

терапевтический эффект купирования мерцательной аритмии. В интервале 0-4 часа лучшие результаты получены весной и осенью, в 4-8 часов - только весной, в 16-20 часов - весной и летом, в 20-24 часа - весной и осенью. Весенний период года является наиболее благоприятным относительно терапевтических мероприятий по купированию мерцательной аритмии в любое время суток.

9. В формировании адаптивных процессов у больных острым инфарктом миокарда существенную роль играет фактор времени: у больных с ОИМ, развившемся в утренние часы, фаза тревоги общего адаптационного синдрома и активность компенсаторных реакций в первые дни болезни менее выражены, чем у больных с "вечерними" инфарктами, и формирование устойчивой долговременной адаптации идет значительно медленнее.

10. К моменту формирования долговременной адаптации, когда организм больного восстанавливает свои исходные биоритмологические процессы, на новом уровне его функционирования, выявляются различия в суточных ритмах гемодинамических параметров и показателях экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных с различным временем развития ОИМ.

11. Степень активности центрального контура управления (ИЦ) на разных этапах течения ОИМ, осуществляющего контроль за функционированием сердечно-сосудистой системы и ее суточной динамикой, определяет не только тяжесть заболевания и прогноз, но и позволяет выявить периоды опасные по развитию срыва адаптации и возникновению различных осложнений.

12. Биофизическими исследованиями установлено, что в образцах плазмы крови больных ОИМ образуются три основных типа текстур: дендриты, сферолиты и игольчатые кристаллы. Их

содержание и динамика коррелируют с клинической картиной заболевания и отражают физико-химические изменения в жидкой части крови организма и, в целом, достоверно соответствуют тяжести заболевания. Появление дендритов отражает формирование метаболических изменений, свидетельствующих о благоприятных условиях процессов репарации поврежденного миокарда, а появление игольчатых кристаллов - о возможных осложнениях.

13. Анализ хронобиологических данных текстурообразования в образцах плазмы крови выявил следующие закономерности:

При больших инфарктах в 1-й день заболевания в дневное и раннее вечернее время в максимальных значениях присутствуют в плазме крови сферолиты, а дендриты и игольчатые кристаллы накапливаются в полуночные часы. На 2-й день сферолиты в наибольших количественных значениях обнаруживаются в утреннее (8 ч) и раннее вечернее время (20 ч), создавая картину 12-часового ритма.

Дендриты и игольчатые кристаллы максимальные значения приобретают в полуденное время. 3-и сутки заболевания характеризуются наличием всех видов текстур в интервале от 4 до 8 ч.

При инфарктах малых размеров: в 1-е сутки имеется полный набор всех текстур. Расположение максимумов, как и ранее, у дендритов наблюдается в дневное время (12 ч и 16 ч), у игольчатых кристаллов и сферолитов - в позднее вечернее время от 20 до 24 ч. В последующие сутки регистрируются максимумы параметров ε только у дендритов и в основном в утреннее время (8-12 ч).

Анализ этих данных позволяет высказать предположение о том, что образование дендритных кристаллов в определенной

степени отслеживает активизацию репаративных процессов, а образование игольчатых кристаллов и сферолитов отслеживает деструктивные процессы организма.

14. Исследования ПППК на протяжении всего периода лечения больных ОИМ показали, что ПППК не является стабильной величиной на протяжении суток - он весьма вариабелен, и характеризует биоритмологические процессы, происходящие в организме.

Достоверные различия ПППК между группами с различной локализацией ИМ наблюдались на 2-е сутки - в 16, 20 и 24 ч и на 3-и сутки - в 12, 16 и 20 ч. При этом среднесуточные значения ПППК в указанных группах достоверно различались только в первые трое суток заболевания.

Достоверные различия для групп с 0-I и II ст. ОИМ наблюдались в 15 ч 1-х и 2-х суток от начала заболевания ($p < 0.005$), достоверные различия показателя ПППК между группами больных со II и III-IV ст. ОИМ отмечены только на 3-и сутки - в 19 и 23 ч ($p < 0.05$).

Величина ПППК положительно коррелирует с клиническим течением заболевания и может являться критерием тяжести течения болезни.

15. При анализе механизмов текстурообразования было выявлено, что наиболее активное текстурообразование наблюдается при кристаллизации аминокислот и метаболитов реакций гликолиза с образованием всех типов текстур, наблюдаемых в плазме крови. Белки, липиды и белково-липидные комплексы кристаллизуются в основном с образованием жидкокристаллических линий, что наблюдается в плазме крови у здоровых людей. Текстуры, аналогичные наблюдаемым в плазме крови боль-

ных ОИМ, образуются при кристаллизации ряда аминокислот и продуктов гликолиза (пирувата, АТФ и их композиций), растворенных в физиологическом растворе в физиологических концентрациях и превышающих их.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдылдабеков Т. К. , Туркменова М. Т. Суточный ритм гемодинамики у постоянных жителей низко- и высокогорья// Циркадные ритмы человека и животных. Рефераты докл. Всесоюз. симпозиума. - Фрунзе: Илим. - 1975. - С. 8-10.

2. Аболина Т. А. Микроэлектрофорез как метод изучения поверхностной структуры бактериальных клеток// Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1980. - N 4. - С. 21-27.

3. Адамян К. Г. , Григорян С. В. , Асланян Н. Л. , Багдасарян Р. А. Изменение суточных ритмов величины зубца Т ЭКГ у больных с ИБС// Кардиология. - 1980. - N 8, - С. 108-111.

4. Адамян К. Г. , Григорян С. В. О частоте заболевания инфарктом миокарда в течение суток и года// Хронобиология и хронопатология: Тезисы докл. Всесоюз. конф. - М.: 1981. - С. 17.

5. Антонов В. Ф. Липиды и ионная проницаемость мембран. - М.: 1982.

6. Антюфьев В. Ф. , Архипов М. В. Временные особенности хронотропного и антиаритмического эффекта кордарона// Врач. дело. - 1991, N 9. - С. 39-41.

7. Арутюнян Ж. С. Суточные ритмы при беременности (обзор литературы)// Вопр. охраны матер. и детства. - 1982. - Т. 27. - С. 58-60.

8. Аршина Ю. А. Состояние гемодинамики у больных гипертонической болезнью в процессе разгрузочно-диетической терапии: Автореф. дис. ... к. м. н. - Екатеринбург: 1993. - 19 с.

9. Асланян Н. Л. , Кургинян А. Г. , Асатрян Д. Г. , Халикян З. Л. Нарушение суточных ритмов выделения в моче натрия и калия у пациентов с гипертонической болезнью// Кровообращение. - 1977, N 1. - с.54-57.

10. Асланян Н. Л. , Долабчян З. Л. , Асатрян Д. Г. , Кургинян А. Г. Нарушение суточных ритмов выделения кальция, магния и фосфора у пациентов с гипертонической болезнью (с использованием метода "cosinor")// Кардиология. - 1978, N 2. - с.133-137.

11. Асланян Н. Л. , Шухян В. М. , Бежаян С. А. и др. О стационарности циркадных ритмов выделительной функции почек здоровых и больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы// Хронобиология и хрономедицина. - Тюмень: 1982. - С. 72-73.

12. Асланян Н. Л. , Шухян В. М. , Кришян Э. Н. и др. Применение дисперсионного анализа для выявления повторяемости суточных кривых выделения мочи, натрия и калия// Лаб. дело. - 1984. - N 1. - С. 49-50.

13. Асланян Н. Л. , Шухян В. М. , Бабаян Л. Н. , Ерицян Г. Ж. Изменение основных параметров ритмов электролитовыведательной функции почек у больных с нейро-циркуляторной дистонии и ИБС// Хронобиология сердечно-сосудистой системы. - М.: 1988. - С. 15-28.

14. Асланян Н. Л. , Бадалян Д. Г. , Акопян Г. Г. , Мадоян С. Х. Временная организация сердечно-сосудистой и мочевыведательной систем при сердечно-сосудистой патологии// Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. - Астрахань: 1988. - С. 22.

15. Асланян Н. Л. и др. Биоритмологические аспекты изменения уровня артериального давления при гипертонической бо-

лезни// Кровообращение. - 1991, N 3. - С. 34-40.

16. Асланян Н. Л. , Николаева А. А. , Беклемишева О. А. и др. Околосуточная временная организация некоторых нейрогуморальных и клинических показателей в динамике острой стадии инфаркта миокарда// Кровообращение. - 1991, N 1. - С. 19-24.

17. Бабаян Л. А. , Криворученко И. В. 6 Янушкене Т. С. и др. Изменение циркадианных ритмов липидов крови у больных ИБС// Хронобиология и хронопатология: Тез. докл. конф. - М.: 1981. - С. 30.

18. Бабаян Л. А. и др. Хроноструктура водно-минеральной системы при ИБС и ИБС в сочетании с артериальной гипертензией// Здравоохранение Казахстана. -1992, N 2. - С. 40-43.

19. Бабич Н. Н. , Варшавская О. А. , Кононенко Е. В. Кристаллизационные эффекты в липопроотеидах высокой плотности из сыворотки крови // Биофизика. - 1986. - Т. 31, Вып. 3. - С. 409-411.

20. Бабич Н. Н. Дислипотеидемии у больных в восстановительном периоде инфаркта миокарда и возможности их терапевтической коррекции // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Свердловск: 1986.

21. Баевский Р. М. , Кириллов О. И. , Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М.: Наука, 1984. - 222 с.

22. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М. , 1979.

23. Баевский Р. М. Математические методы анализа сердечного ритма. М. , 1985.

24. Байбаков Б. А. , Марголис Л. Б. , Бергельсон Л. Д. Обмен липидами между липосомами и клетками// Докл. АН СССР. -

1980. - Т. 254. - С. 1265-1268.

25. Барсуков Л. И. , Шапиро Ю. Е. , Викторов А. В. , Быстров В. Ф. Пространственная ориентация полярных групп на поверхности везикулярных лецитиновых мембран // Докл. АН СССР. - 1973. - Т. 208. - С. 717-720.

26. Бацанов С. С. Структурная рефрактометрия. - М. : 1976.

27. Белич А. И. Суточная динамика сердечного ритма как информативный показатель функционального состояния// Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: Теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. ст. - Н. Новгород: 1992. - С. 95-107.

28. Белявский Н. Н. , Чернявская Е. К. Использование вариационной пульсометрии для определения степени адаптации сердечно-сосудистой системы больных нейро-циркуляторной дистонией в процессе лечения//Деп. ВНИИМИ, N Д-13887. - Витебск: 1987. - 8с.

29. Бергельсон Л. Д. Мембраны, молекулы, клетки. - М. : 1982.

30. Бершадский Б. Г. , Перепеч Н. Б. , Сыренский А. В. , Мейлахс А. М. Оценка изменений гемодинамики в течение госпитального периода инфаркта миокарда// Кардиология. - 1987. - N 2. - С. 103-105.

31. Биохимия мембран/ Под ред. Ф. Ф. Болдырева. - М. : 1987.

32. Блинов Л. М. Электро- и магнитооптика жидких кристаллов. - М. : 1978.

33. Богач П. Г. Холестерин в плазматической мембране// Биохимия животных и человека. - 1979. - N 3. - С. 39-47.

34. Боднар П. Н. , Курик М. В. , Приступок А. М. Оптические свойства липопротеидов высокой плотности при сахарном диабе-

те // Докл. АН УССР. Сер. Б. - 1983. - N11. - С.64-66.

35. Болдырев А. А. Биологические мембраны и транспорт ионов. - М.: 1985.

36. Болис Л., Хоффман Л. А. Мембраны и болезнь. - М.: 1980.

37. Борисова И. Ю. Суточное распределение случаев инфаркта миокарда у лиц с разными биоритмами работоспособности// Кардиология. - 1983, N 1. - С.108-109.

38. Боровков Н. Н. и др. Циркадные ритмы ишемии миокарда и аритмий у больных нестабильной стенокардией// Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: Теоретические аспекты и практическое значение: Сб. науч. ст. - Н. Новгород. - 1992. - С. 168-171.

39. Бретгер М. С. Молекулы клеточных мембран // В мире науки. - 1985. - N 12. - С. 52-61.

40. Брожайтене Ю. И., Жемайтите Д. И., Лебута М. И., Юшкенас И. Б. Взаимосвязь особенностей вегетативной регуляции синусового ритма сердца с клиническими характеристиками больных, перенесших инфаркт миокарда // Анализ сердечного ритма. Вильнюс, 1982. С. 47-52.

41. Введение в клиническую биохимию: (основы патобиохимии)/ Под ред. И. И. Иванова. - Л.: 1969.

42. Веденов А. А., Левченко Е. Б. Надмолекулярные жидкокристаллические структуры в растворах амфифильных молекул// Успехи физ. наук. - 1983. - Т. 141, Вып. 1. - С. 3-53.

43. Веселова В. С. Кристаллогенные свойства липидной фракции сыворотки крови у больных ИБС и их особенности в зависимости от клиники и лечения: Автореф. ... к. м. н. - Екатеринбург: 1993. - 27 с.

44. Визир А. Д. , Кудинцева Т. З. Суточный ритм и функциональные резервы симпатико-адреналовой системы при ревматизме// Терапевт. архив. - 1979. - Т. 51, N 12. - С. 84-86.

45. Вилковский Ф. А. Клинико-фармакологические и хронобиологические исследования гемодинамики у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями разных возрастных групп: Автореф. дисс. . . . д. м. н. - М. : 1990.

46. Виноградова Л. И. Циркадные ритмы сердечно-сосудистой системы человека в норме и при нарушении деятельности центральных аппаратов вегетативного регулирования/ Автореф. дисс. . . . к. б. н. - М. : 1976. - 23 с.

47. Владимиров Ю. В. , Рошупкин Д. И. , Потапенко А. Я. Биофизика. - М. : 1978.

48. Волкова Л. П. Суточные ритмы некоторых показателей гемодинамики у здоровых людей и больных гипертонической болезнью в условиях санаторно-курортного лечения/ Автореф. дисс. . . . к. м. н. - М. : 1971.

49. Волькенштейн М. В. Физика и биология. - М. : 1980.

50. Вундерлих Б. Физика макромолекул. - М. : 1976.

51. Габинский Я. Л. Вариационная пульсометрия и автокорреляционный анализ в оценке экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных острым инфарктом миокарда: Дис. . . . к. м. н. - Свердловск. - 1982.

52. Габинский Я. Л. Автокорреляционный анализ в оценке экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных ОИМ// Нарушения ритма сердца: Межвед. сб. науч. тр. - Свердловск. - 1983. - С. 25-31.

53. Габинский Я. Л. , Оранский И. Е. , Габинский В. Л. Суточный ритм показателей функционального состояния сердца в

первые сутки ОИМ// Хронобиология и хронопатология: Тез. докл. Всесоюз. конф. - М.: 1981. - С.69.

54. Габинский Я. Л., Хейнонен И. М., Фрейдлина М. С. Нитроглицерин и гальванизация у больных острым инфарктом миокарда// Тез. Докл. IV Всерос. съезда физиотерапевтов и курортологов. - М.: 1984. - С.101-102.

55. Габинский Я. Л., Фрейдлина М. С., Шифрин И. М. и др. Суточный ритм развития летальных осложнений у больных острым инфарктом миокарда// Диагностика и лечение неотложных состояний. - Свердловск: 1989. - С.94-96.

56. Габинский Я. Л., Хейнонен И. М., Оранский И. Е., Фрейдлина М. С. Математико-статистический анализ сердечного ритма в динамических суточных исследованиях у больных ОИМ// III Всесоюз. съезд кардиологов: Тез. докл. - Свердловск: 1985. - С.613-614.

57. Габинский Я. Л., Фрейдлина М. С., Хейнонен И. М. Влияет ли время суток развития инфаркта миокарда на величину некроза сердечной мышцы// Тез. докл. III Всесоюз. конф. по хронобиологии и хрономедицине. - Ташкент. - 1990. - С.-32.

58. Габинский Я. Л., Хейнонен И. М., Фрейдлина М. С. Зависимость летальных осложнений у больных ОИМ от времени суток его развития// Там же: С.34-35.

59. Габинский Я. Л., Яковлев Ю. Р., Яковлева С. В. Проблемно-ориентированная обучаемая экспертная система "паттерн" для биомедицинской диагностики// Информатика и здоровье-92: Каталог выставки-семинара. - Киев: 1992. - С.12.

60. Габинский Я. Л., Яковлев Ю. Р., Яковлева С. В. Суточные ритмы структурообразования липидных комплексов в сывотке крови при различных осложнениях течения инфаркта мио-

карда// Ишемическая болезнь сердца: Синдром Х. Динамический коронарный стеноз. Безболевая ишемия миокарда: Тез. докл. симп. - Томск: 1992. - С. 35.

61. Габинский Я. Л. , Яковлев Ю. Р. , Яковлева С. В. , Хохлова Е. И. Динамика суточных ритмов электрофоретической подвижности клеточных элементов крови в реабилитационный период у пациентов, перенесших инфаркт миокарда// Лечение больных сердечно-сосудистой патологией в здравницах Уральского региона. Нетрадиционные методы лечения: Тез. докл. науч.-практ. конф. - Н. Тагил. - 1992. - С. 26.

62. Габуев И. С. , Мазанов А. Л. и др. Аналитический электрофорез в свободном потоке клеток и белков// Биополимеры и клетки. - 1986. - Т. 26, N 5. - С. 251-256.

63. Галлер Г. , Гансфельд М. , Яросс В. Нарушение липидного обмена. - М. : 1979.

64. Ганелина И. Е. , Асланян Н. Л. и др. Нарушение суточных ритмов липидов при ишемической болезни сердца// Кардиология. - 1980. - N 3. - С. 80-83.

65. Ганелина И. Е. , Борисова И. Ю. Суточные ритмы работоспособности, активности симпатoadреналовой системы и инфаркта миокарда// Физиология человека. - 1983. - Т. 9. - N 9. - С. 249-256.

66. Ганиткевич Я. В. , Карбач Я. И. Исследование желчи: Биохимические и биофизические методы. - Киев: 1985.

67. Гареев А. М. , Печенкина Р. Б. , Чернов Н. В. , Ципоркин В. Е. Зависимость внезапной смерти при ИБС от годовых, сезонных, месячных и суточных биоритмов// Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тез. докл. конф. "Хронобиология и хрономедицина". - Уфа: 1985. -

С. 78-79.

68. Голиков А. П. , Голиков П. П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. - М.: Медицина, 1973.

69. Гориева Ш. Б. , Юренев А. П. , Орехов А. Н. Сезонные колебания показателей липидного спектра у больных постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертонией// Кардиология. - 1991, N 10. - С. 44-47.

70. Гребенщиков А. П. , Попова Т. А. , Миронова И. Б. и др. Суточная вариабельность некоторых показателей гемодинамики у больных ИБС жителей Урала и ее динамика под влиянием лечения на южных курортах// Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины. Тез. докл. конф. - Уфа. - 1985. - Т. 2. - С. 137-138.

71. Григорян Д. З. , Окоев Г. Г. , Арутюнян Ж. С. Циркадные ритмы выделения электролитов во время беременности и в послеродовый период// Вопр. охр. матер. и детства. - 1980. - т. 25, N 12. - С. 43-45.

72. Григорян С. В. Некоторые аспекты изменений суточной хроноструктуры сердечно-сосудистой системы со стабильной стенокардией// Кровообращение. - 1988. - Т. 21, N 4. - С. 10-13.

73. Григорян С. В. Хронотерапевтический подход к применению обзидана при хронической ишемической болезни сердца// Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тез. докл. - Уфа: 1985. - Т. 2. - С. 138-139.

74. Григорян С. В. , Асланян Н. Л. и др. Изменение суточной хроноструктуры сердечно-сосудистой системы в результате антиангинальной терапии у больных ИБС со стабильной стенокардией// Кардиология. - 1990, N 4. - С. 39-40.

75. Гуи М. О строении электрического заряда на поверх-

ности электролита// Коагуляция коллоидов/ Под ред. проф. А. И. Рабиновича и П. С. Васильева. - М.: 1936. - С. 99-108.

76. Дерягина Г. П., Ганелина И. Е., Асланян Н. А. Годичные ритмы некоторых показателей системы свертывания крови и липидного обмена у здоровых людей и больных ИБС// Кардиология. - 1984. - № 2. - С. 107-109.

77. Джапаров А. К. и др. Биологические ритмы и некоторые аспекты обострения хронической ИБС// Ишемическая болезнь сердца: Сб. науч. тр. - Ташкент: 1990. - С. 27-29.

78. Дуда С. Г., Заславская Р. М. О целесообразности круглосуточной терапии больных ИБС//Этапное лечение больных ишемической болезнью сердца: Тр. МОНИКИ. - М.: 1975. - С. 771-781.

79. Духин С. С., Дерягин Б. В. Электрофорез. - М.: 1976.

80. Ефимова Л. В. Сезонные перестройки и функции миокарда// Хронобиология сердечно-сосудистой системы. - М.: 1988. - С. 55-71.

81. Жемайтите Д. И. Вегетативная регуляция синусового ритма у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма. Вильнюс, 1982. С. 22-23.

82. Жемайтите Д. И., Баронецкас Г. А. Периодическая структура сердечного ритма у здоровых и больных в зависимости от функционального состояния // Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тез. докл. конф. Хронобиология и хрономедицина. Уфа, 1985. Т. 1. С. 89-90.

83. Жуплатов С. В., Кац И. М. Кардиогемодинамический эффект гемокарбоперфузии у больных сахарным диабетом и ИБС// Сахарный диабет: Новое в патогенезе, диагностике, лечении. - Горький: 1987. - С. 88-94.

84. Заславская Р. М. , Муниц А. Ф. Ритм суточных колебаний объемной скорости кровотока в мышцах предплечья у практически здоровых людей// Акт. вопр. кардиологии. - М.: 1972. - С.116-119.

85. Заславская Р. М. , Перепелкин У. Г. , Ахметов К. Ж. Корреляционные связи между показателями гемокоагуляции и липидного обмена у больных стенокардией в течение суток// Кардиология. - 1977, N 6. С.111-115.

86. Заславская Р. М. Суточные ритмы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. - М: Медицина, 1979. - 165 с.

87. Заславская Р. М. , Перепелкин Е. Г. Суточные колебания показателей процесса гемокоагуляции у больных инфарктом миокарда// Клин. мед. - 1984, N 6. - С.94-96.

88. Заславская Р. М. , Варшицкий М. Г. , Варшицкий Б. Г. Вопросы хронофармакологии и хронотерапии в кардиологической клинике// Хронобиология сердечно-сосудистой системы: Сб. науч. тр. / Под ред. В. А. Фролова. - М.: 1988. - С.17-22

89. Заславская Р. М. , Перепелкин У. Г. , Сазонова Н. М. и др. Вопросы хронодиагностики и хронотерапии нарушений суточной динамики показателей гемокоагуляции при заболеваниях внутренних органов// Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. - Астрахань: 1988. - С. 22.

90. Заславская Р. М. , Асланян Н. А. , Ганелина И. Е. Хронобиологические аспекты патологии сердечно-сосудистой системы// Хронобиология и хрономедицина/ Под ред. Ф. И. Комарова. - М: 1989. - с.213-236.

91. Заславская Р. М. Хронодиагностика и хронотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы. - М: Медицина, 1991. - 319с.

92. Заславская Р. М. Хронодиагностика и хронотерапия: Заболевания сердечно-сосудистой системы. - М.: 1991.
93. Захарченко В. Н. Коллоидная химия. - М.: 1989.
94. Иваницкий Г. Р., Кринский В. И., Сельков Е. Е. Математическая биофизика клетки. - М.: 1978.
95. Иванов Ю. И., Погорелюк О. Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. М., 1990.
96. Ивков В. Г., Берестовский Г. Н. Динамическая структура липидного бислоя. - М.: 1981.
97. Иоффе Б. В. Рефрактометрические методы в химии. - Л.: 1983.
98. Ишемическая болезнь сердца. Вопросы патогенеза и лечения/ Под общей ред. проф. С. С. Бараца. - Свердловск: Изд. УрГУ. - 1988. - 305 с.
99. Кагава Ясуо. Биомембраны. - М.: 1985.
100. Калмыкова В. И. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. - М.: 1982.
101. Капустин А. П. Электрооптические и акустические свойства жидких кристаллов. - М.: 1973.
102. Кассирский И. А., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. - 4-е изд. - М.: 1970.
103. Кириченко Л. П., Лекохмехер С. С., Парунова А. К. и др. Состояние липидного обмена, агрегации тромбоцитов и микроциркуляции у больных со стенокардией в процессе лечения плазмоферезом // Кардиология. - 1990. - №3. - С.10-14.
104. Клейман Б. И. Метаболические сдвиги при шоке в остром периоде инфаркта миокарда// Клин. медицина. - 1972. - № 6. - С.27- 31.

105. Климов А. Н. , Никульчева-Криворучко И. В. Фенотипирование гиперлиппротеинемий// Кардиология. - 1974. - N 12. - С. 103-108.
106. Коваленко В. И. , Бюль Э. В. , Серебровская И. А. , Батурин Л. И. Изменение поверхностно-активных свойств крови при коррекции гемореологических нарушений у больных с окклюзирующими поражениями брюшной аорты и артерий конечностей //Кардиология. - 1985. - Т. 25. - С. 43-52.
107. Козинец Г. И. , Зоделава М. М. , Борзова Л. В. , Кульман Р. А. Электрофорез клеток гемопозитической ткани. - Тбилиси: 1986.
108. Комаров Ф. И. , Захаров Л. В. , Лисовский В. А. Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека. - Л.: Медицина, 1966.
109. Комаров Ф. И. , Моисеева Н. И. Предмет, задачи и основные направления хронобиологических исследований в отечественной физиологии// Физиол. человека. - 1983, N 6. - С. 1011-1022.
110. Конев С. В. , Мажуль В. М. Межклеточные контакты. - Минск: 1977.
111. Кононенко Е. В. , Варшавская О. А. Влияние дозированных примесей на формирование структур в амфифильных системах //Жидкие кристаллы и их практическое использование: Тез. докл. V Всесоюз. конф. - Иваново: 1985. - С. 8.
112. Корочкин И. М. , Орлова Н. В. , Алешкин В. А. и др. Клинико-прогностическая значимость мониторингирования белков в острой фазе у больных ИМ // Кардиология. - 1990. - N 12. - С. 20-23.
113. Коц Я. И. Пути оптимизации ведения больных хрони-

ческой сердечной недостаточностью// Недостаточность сердца и мозгового кровообращения: Сб. науч. тр. / Под ред. А. А. Лебедева и Я. И. Коца. - Куйбышев: 1991. - С. 3-8.

114. Краюшкин С. И. и др. Циркадианный ритм конечного диастолического давления в левом желудочке у больных гипертонической болезнью// Ишемическая болезнь сердца и недостаточность кровообращения. - Волгоград: 1992. - С. 50-52.

115. Криштопайтис М. Й. , Яцкевичюте А. Э. , Валантинас И. А. Явление кристаллобии и ее значение в холелитиазе //Гастроэнтерология-83: Материалы респ. науч. конф. - Вильнюс: 1983. С. 232-234.

116. Кудрин А. Н. Проблемы хронофармакологии// Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины. - Уфа: 1985. - Т. 2. - С. 76-77.

117. Кузнецова И. Н. , Безрукова А. Г. Способ определения показателя преломления двухслойных частиц эмульсий перфторорганических соединений. А. с. 1332198 //Бюлл. изобретений. - 1987. - N 31. - С. 164.

118. Курик М. В. Жидкие кристаллы в медицине. - Киев: 1981.

119. Ландау М. А. Ритмы суточных колебаний различных показателей свертывающей и противосвертывающей системы крови в норме и патологии// Молекулярная природа отдельных физиологических процессов. - М.: Наука, 1985. - С. 41-43

120. Ланкин В. З. Перекиси липидов и атеросклероз //Кардиология. - 1980. - Т. 20. - С. 42-47.

121. Лебедев Д. А. Коллагеновые структуры - одна из информационных систем тела // Успехи современной биологии. - 1979. - Т. 88, N1. - С. 36-66.

122. Леонова М. В. , Разумов В. Б. Роль эритроцитов в па-

тогенезе нарушения функциональной активности тромбоцитов у больных ИБС и возможности медикаментозной терапии //Кардиология. - 1991. - N 4. - С.107-111.

123. Лесене В. А. Динамика ритма сердца во время сна у здоровых людей и больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. 1980. N 10. С. 65-68.

124. Лещинский Л. А. , Валеева Р. М. , Эйхман Л. Я. Применение контрикала в интенсивной терапии инфаркта миокарда на догоспитальном этапе// Кардиология. - 1991, N 2. - С.53-56.

125. Лирман А. В. , Кононенко Е. В. , Груздев М. П. и др. Изменения состава желчи у больных хроническим холециститом и хроническим панкреатитом // Клин. медицина. - 1985. - Т.63, N9. - С.95-98.

126. Лисиенко В. М. , Запечский Е. В. , Кононенко Е. В. и др. Экстракорпоральная жидкокристаллическая диагностика холецистита. - Свердловск: 1989.

127. Лисицын Ю. П. , Березкин М. И. Актуальные вопросы хрономедицины: Науч. обзор. - М.: 1981. - 56 с.

128. Лихтенштейн И. Е. Материалы к изучению обмена углеводов при инфаркте миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Донецк: 1967.

129. Лопухин Ю. М. , Арчаков А. И. , Владимиров Ю. А. , Каган Э. М. Холестериноз. - М.: 1983.

130. Лукутина Л. В. Суточные ритмы показателей кровообращения у больных артериальными гипертониями// Кардиология. - 1988, N 1. - С.52-56.

131. Люсов В. А. , Дуднев В. А. и др. Реологические свойства крови у больных гипертонической болезнью// Кардиология. - 1986. - N 8. - С.70-73.

132. Малиновская И. Э. и др. Циркадные ритмы ишемии миокарда и эктопической активности у больных нестабильной стенокардией // Врач. дело. - 1991, N 10. - С. 37-39.

133. Малиновская И. Э. и др. Динамика циркадных ритмов ишемии миокарда у больных с нестабильной стенокардией в течение одного года наблюдений // Врач. дело. - 1991, N 2. - С. 67-70.

134. Мазниченко Л. Г., Лихтенштейн И. Е. Содержание липидов в крови и тканях у больных инфарктом миокарда // Гипертоническая болезнь, атеросклероз, коронарная недостаточность. - Киев: 1967. - С. 213-217.

135. Мансуров Х. Х. Основные достижения в изучении патогенеза в лечении холелитиаза // Терапевт. архив. - 1982. - Т. 54, N12. - С. 27-31.

136. Мансурова И. Д., Шоджанов М. Ш. Реакция на литогенность желчи // Лаб. дело. - 1975, N10. - С. 616-618.

137. Марголис Л. Б., Бергельсон Л. Д. Липосомы и их взаимодействие с клетками. - М.: 1986.

138. Маркосян А. А., Ермолаев Ю. А. Влияние гепарина на электрофоретическую подвижность тромбоцитов // Гепарин. - М.: 1973. - С. 202-203.

139. Матусова А. П., Борин В. П., Гладков В. В. и др. Клиническое значение статистического анализа ритма сердца у больных ОИМ // Кардиология. 1989. N 1. С. 29-31.

140. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. - М: Наука. - 1980.

141. Меерсон Ф. З., Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М., 1988.

142. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессор-

ных и ишемических повреждений сердца. - М.: 1984.

143. Мингазетдинова Л. Л., Кильдинбекова Р. Н., Бадретдинов М. А. и др. Ритмологические особенности клинико-гемодинамических показателей у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы// Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. - Астрахань: 1988. - С. 55-57.

144. Минц Р. И., Кононенко Е. В. Жидкие кристаллы в биологических системах. - М.: 1982.

145. Минц Р. И., Скопинов С. А. и др. Трансформация жидкокристаллических комплексов в биологических жидкостях организма при локальном лазерном стимулировании процесса заживления гнойной раны в эксперименте// Патофизиология и экспериментальная терапия. - 1989, №6. - С. 35-38.

146. Минц Р. И., Скопинов С. А., Яковлева С. В. и др. Формирование жидкокристаллических структур в тканевой жидкости в процессе заживления раны в условиях периодического облучения гелий-неоновым лазером// Биофизика. - 1989. - Т. 34, Вып. 6. - С. 1060 -1062.

147. Минц Р. И., Скопинов С. А., Яковлева С. В. Фотооптический отклик плазмы крови на низкоинтенсивный красный свет // Биофизика. - 1990. - Т. 35, Вып. 6. - С. 998-999.

148. Миронова И. Б. Ритмы суточных колебаний показателей гемо- и кардиодинамики больных ИБС и их изменение под влиянием искусственных хлоридных натриевых бромйодных ванн: Автореф. дис. ... к. м. н. - Свердловск: 1974. - 28 с.

149. Мудрова Л. А. Клиническое значение анализа синусового ритма для комплексной оценки состояния больных ОИМ: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.

150. Мусил Я. Основы биохимии патологических про-

цессов. - М.: 1985.

151. Николаева А. А., Асланян Н. Л. и др. Изучение околосуточных ритмов концентраций миоглобина в сыворотке крови при остром инфаркте миокарда// Терапевт. архив. - 1991, N 9. - С. 69-72.

152. Николис Г., Пригожин И. Самоорганизация в неравновесных системах. - М.: 1979.

153. Оранский И. Е. Биологические ритмы и бальнеотерапия. - М.: Медицина, 1977.

154. Оранский И. Е., Селиверстова Г. П., Крупина Т. В., Миронова И. Б. Ритм суточных изменений некоторых функций при ишемической болезни сердца// Кардиология. - 1978. - N 6. - С. 122-1267

155. Оранский И. Е. Хронобиологические аспекты ИБС// Ишемическая болезнь сердца. - Свердловск: 1988. - С. 73-89

156. Оранский И. Е., Соловьева Е. И. Суточная периодика показателей экстракардиальной регуляции сердечного ритма и атрио-вентрикулярной проводимости у здоровых людей и больных ОИМ// Нарушения ритма сердца: Межвед. сб. науч. тр. - Свердловск. - 1983. - С. 34-38.

157. Оранский И. Е., Габинский Я. Л., Хейнонен И. М., и др. Некоторые подходы к хронотерапии острого инфаркта миокарда// Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам: Тез. докл. совещ. Пробл. комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине. - Свердловск. - 1991. - С. 95-96.

158. Осипова М. С. Нарушение биоритма экскреции катехоламинов и их предшественников у больных маниакально-депрессивным психозом// Биологические ритмы. - Горький, 1970. -

С. 26-27.

159. Парин В. В. , Баевский Р. М. Введение в медицинскую кибернетику. М. , 1966.

160. Пастушенко В. Д. Мембранные электрокинетические эффекты: Дис. ... д-ра физ.-мат. наук. - М.: 1987.

161. Пасхина Т. С. Биохимические основы патологии сердечно-сосудистой системы// Молекулярные основы патологии. - М.: 1966. - С.123-178.

162. Пликетт Ф. и др. Изменение пассивных электрических свойств эритроцитов при гемосорбции // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1984. - Т. 98, N10. - С. 414-416.

163. Радзиня Г. Г. , Минсклер Г. Д. Реологические нарушения при инфаркте миокарда, осложненном острой левожелудочковой недостаточностью// Кардиология. - 1983, N1. - С. 29-33.

164. Радченко Л. П. Ритм суточных колебаний показателей электролитного обмена у больных ишемической болезнью сердца. - М.: Медицина, 1975.

165. Ракитинская А. А. Изменение соотношения электрических зарядов поверхностей клеточных и белковых элементов крови и его значение в патогенезе лейкозов// XII Международный конгресс по переливанию крови. - М.: 1972. - С. 633-634.

166. Романовский Ю. М. , Степанова Н. В. , Чернавский Д. С. Математическая биофизика. - М.: 1984.

167. Роттердамская О. М. и др. Кардиогемодинамика и некоторые биохимические показатели крови в процессе гемосорбции с помощью волокнистого сорбента в эксперименте (при ишемии миокарда) // Клин. хирургия. - 1989, N3. - С. 49-51.

168. Рубенс Ю. П. , Скуя Н. А. Определение литогенности желчи и влияние на нее в клинике внутренних болезней // Но-

вые методы диагностики и лечения в клинике внутренних болезней. - Рига: 1981. - С.142-144.

169. Рубин А. В. , Пытьева Н. Ф. , Розниченко Г. Ю. Кинетика биологических процессов. - М. : 1987.

170. Руттенбург С. О. , Слоним А. Д. Циркадный ритм физиологических процессов и трудовая деятельность человека. - Фрунзе: Илим, 1976. - 188 с.

171. Савина Л. В. Кристаллооптические структуры сыворотки крови в клинике внутренних болезней: Автореф. дис. д-ра. мед. наук. - Пермь: 1992.

172. Савина Л. В. , Гольдфельд Н. Г. , Кострова Ю. А. Морфотипы кристаллограмм сыворотки крови при диабетической офтальмопатии // Офтальмолог. журн. - 1987, №6. - С.353-355.

173. Савина Л. В. , Туев А. В. Морфотипы сыворотки крови при ишемической болезни сердца // Реабилитация больных с заболеванием сердечно-сосудистой системы: Тез. докл. конф. - Уфа: 1990. - С.45-46.

174. Савина Л. В. , Перескоков В. Н. , Тимофеева Л. А. и др. Структурирование морфотипов сыворотки крови здорового человека // Науч. конф. НИИ вакцин и сывороток: Тез. докл. Пермь: 1986. - С.33-34.

175. Сазонова Н. М. Ритм суточных колебаний показателей процесса гемокоагуляции у больных инфарктом миокарда: Автореф. дис. ... к. м. н. - Актюбинск: 1972.

176. Саркисов Д. С. , Пальцын А. А. , Втюрин Б. В. Приспособительная перестройка биоритмов. - М. : 1975.

177. Святуха В. А. Обработка биоритмологических данных модифицированным методом косинор-анализа// Биофизика. - 1992. - Т.37, N 4. - С.821-824.

178. Селиверстова Г. П. Вариабельность показателей липидного обмена на протяжении суток и их связь с суточными ритмами системы гемостаза у здоровых и больных ИБС со II-А гиперлиппротеидемией// Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тез. докл. конф. - Уфа: 1985. - Т. 1- С. 123-124.

179. Селиверстова Г. П. Суточный профиль и корреляционные отношения показателей липидного обмена и системы гемостаза у здоровых людей// Физиология человека. - 1988. - Т. 14. _ N 4. - С. 659-663.

180. Семенов Н. Б. Биохимические компоненты и константы жидких сред и тканей человека: (справочник). - М.: 1971.

181. Сердюк А. И., Кучер Р. В. Мицеллярные переходы в растворах поверхностно-активных веществ. - Киев: 1987.

182. Сидоренко Г. И., Цапаев В. Г. Диагностическое значение температур фазовых переходов холестерина сыворотки крови при атеросклерозе // Кардиология. - 1983. - Т. 23, N 10. - С. 92-95.

183. Сидоренко Г. И., Цапаев В. Г., Жук И. П. Способ диагностики атеросклероза. А. с. N 931169 // Бюлл. изобретений. - 1982. - N 20. - С. 148.

184. Сидько Ф. Я., Терсков Н. А. и др. Применение методов спектроскопии рассеивающих сред при биофизических исследованиях одноклеточных организмов и их суспензий. - Минск: 1969.

185. Скоробогатый А. М., Тарадин Г. Г. Биоритмы и сезонность инфаркта миокарда// Врач. дело. - 1991, N 7. - С. 42-44.

186. Сонин А. С. Введение в физику жидких кристаллов. - М.: 1983.

187. Стрелецкая Г. Н. и др. Особенности регуляции ритма

сердца у больных ИБС в ночной период суток// Биоритмические и самоорганизационные процессы в сердечно-сосудистой системе: Теор. аспекты и практ. значение: Сб. науч. ст. - Н.Новгород: 1992. - С.125-135.

188. Сыркин А. Л. , Маркова А. И. , Райнова Л. В. Рецидивирующий инфаркт миокарда. - М.: 1981.

189. Титов В. Н. , Бочкова Н. А. Методические и диагностические аспекты аминотрансфераз //Лаб. дело. - 1990, N 8. - С.4-12.

190. Туманов А. К. Сывороточные системы крови. - М.:

1968. 191. Уолкен Дж. , Браун Г. Жидкие кристаллы и биологические структуры. - М.: 1982 .

192. Фетисова Т. В. , Фролькис Р. А. Биохимия инфаркта миокарда. - Киев: 1976.

193. Франк Г. М. Проблемы изучения биологических мембран // Вестн. АН СССР. - 1970. - Т. 9. - С. 36.

194. Фрейдлина М. С. Формирование суточных ритмов гемодинамических показателей у больных инфарктом миокарда// Диагностика и лечение неотложных состояний. - Свердловск. - 1989. - С. 96-98.

195. Фрейдлина М. С. Влияние размеров поражения сердечной мышцы на суточную вариабельность показателей гемодинамики и состояния экстракардиальной регуляции сердечного ритма у больных ОИМ: Дис. . . . к. м. н. - Екатеринбург. - 1992.

196. Фролов В. А. , Чибисов С. М. , Казанская Т. А. и др. О взаимоотношении циркадианных и цирканнуальных ритмов некоторых показателей сократительной функции сердца и сосудистого тонуса// Докл. АН СССР. - 1982. - Т. 263, N 3. - С. 753-756.

197. Фукуда Хигоясу. О витамине Е //Нихон якудзей сикай

дзасси. - 1977. - Т. 29, №. - С. 17. (пер. с японского, N 11705, ВНИИМИ).

198. Хоромоненко С. С. , Ракитянская А. А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. - Минск: 1974.

199. Хронобиология и хрономедицина. Руководство/ Под ред. Ф. И. Комарова. - М.: Медицина, 1989. - 400 с.

200. Р. Хьюз. Гликопротеины. - М.: 1985.

201. Циркадные ритмы в клинике сердечно-сосудистых заболеваний. Клинический опыт применения НОРВАСКА (амплодипина) в лечении больных ИБС и артериальной гипертонией// Кардиология. - 1992, N 5. - С. 99-112.

202. Цыбулина Е. В. и др. Оптимизация лечения нейроциркуляторной дистонии у женщин бета-адреноблокаторами с учетом специфического биоритма// Ишемическая болезнь сердца и недостаточность кровообращения: Тематич. сб. науч. работ. - Волгоград: 1992. - С. 141-146.

203. Чазов Е. И. Ишемическая болезнь сердца. Руководство по кардиологии. - М.: 1982. = Т. 3, Гл. 1. - С. 118.

204. Чазов Е. И. Фундаментальные науки - медицине // Вестн. АН СССР. - 1981, N 4. - С. 10-106.

205. Чиркова Э. Н. , Егоров В. А. , Никитин Ю. М. Анализ некоторых методов выявления биоритмов для хронодиагностики и хронотерапии сердечно-сосудистых заболеваний// Кардиология. - 1990, N 10. - С. 72-75.

206. Шатохина С. Н. , Яковлев С. А. Жидкокристаллические и кристаллические структуры в диагностике опухолей головного мозга. - М.: 1991.

207. Шатохина С. Н. , Яковлева С. В. , Скопинов С. А. и др. Способ диагностики злокачественных эпителиальных новообразо-

ваний кожи: Авт. свид. N 1745047 (зарегистрировано 1.03.92)

208. VI Всесоюзная конференция "Жидкие кристаллы и их практическое использование": Тез. докл. - Т.4. - Чернигов: 1988.

209. Шноль С.Э. Физико-химические механизмы и биологическая специфичность// Современное естествознание и материалистическая диалектика. - М.: 1977.

210. Щепотиновский В.И., Микашинович Э.И. Биохимическая диагностика ИБС // Лаб. дело. - 1990, N 9. - С.12-18.

211. Яковлев В.А. Суточный ритм гемодинамики у больных гипертонической болезнью// Военно-мед. ж. - 1978, N 6. - С.75-78.

212. Яковлев Ю.Р. Обучаемая проблемно-ориентированная экспертная система, интегрированная с видеоанализатором для биомедицинской диагностики // Проблемы нейрокибернетики. - Ростов /Д.: 1992. - С.187.

213. Admirand W.N., Small D.M. The physicochemical basis of cholesterol gall stone formation in man // J.Clin. Invest. 1968. - Vol.47. - P.1043-1053.

214. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. 1981. Vol.213. P. 220-231.

215. Ambrose J.A., Tannenbaum M.A., Alexopoulos D., et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction// J. Am. Coll. Cardiol. - 1988. - v.12. - P.56-62.

216. Andreotti F., Davies G.J., Hackett D.R., et al. Major circadian fluctuations in fibrinolytic factors and

possible relevance to time of onset of myocardial infarction, sudden cardiac death, and stroke// Am. J. Cardiol. - 1988. - v. 62. - P. 635-637.

217. Angleton P., Chandler W.L., Schmer G. Diurnal variation of tissue-type plasminogen activator and its rapid inhibitor (PAI-1)// Circulation. - 1989. - v. 79. - P. 101-106.

218. April E.W. Liquidcrystalline contractile apparatus in striated muscle // ACS Symp. Ser. - 1978. - Vol. 74. - P. 248-255.

219. Askenasy A. Apport alimentaire de proteines et reactions leucocytaires precoces apres injection intraperitoneale de glycogene chez le rat: Effets de la thymectomie et de la splenectomie. II: Lymphocytes et macrophages // C.R. Soc. Biol. - 1972. - Vol. 166. - P. 502-507.

220. Ashcroft R.G., Coster H.G.L., Smith J.R. The molecular organization of bimolecular lipid membranes: The dielectric structure of the hydrophilic/hydrophobic interface// Biochim. et biophys. acta. - 1981. - Vol. 643. - P. 191-204.

221. Atkinson D., Tall A.R., Small D.M., Mahley R.W. Structural organization of the LPDHLC from atherosclerotic swine: Structural features relating the particle surface and core // Biochem. - 1978. - Vol. 17, N 19. - P. 3930-3933.

222. Beamer A.D., Lee Th.H., Cock E.F., et al. Diagnostic implications for myocardial ischemia of the circadian variation of the onset of chest pain// Am. J. Cardiol. - 1987. - v. 60, N 13. - P. 998-1002.

223. Bekheit S., Tangella M., Ashraf eL-Sakr et al. Use of rate spectral analysis to study the effects of calcium

channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction // Amer. Heart J. 1990. Vol.119, N 1. P.79-85.

224. Biegel C.M., Gould J.M. Kinetics of hydrogen ion diffusion across phospholipid vesicle membranes // Biochemistry.- 1981.- Vol.20.- P.3474-3479.

225. Bird G.W., Windham J. TK: a new form of red cell polyagglutination // Br.J.Haematol.- 1972.- Vol.23.- P.759-763.

226. Borer J.S., Bacharach S.L., Green M.Y., et al. Real time radionuclide cineangiography in the non-invasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease// N.Engl. J. Med.- 1977.- v.296.- P.839-844.

227. Bouligand Y. Distortions with double topological character: the case of cholesterics // J.phys.- 1978.- Vol.39, N 8.- P.863-867.

228. Bouligand Y. Experimental aspects of defects in mesomorphic structures // J.Microsc. Spectroscopic Electron.- 1978.- Vol.3, N 4.- P.373-386.

229. Bouligand Y. Liquidcrystalline order in biological materials // Liquid Crystal Order in Polymers.- N.-Y.: 1978.- P.261-287.

230. Bouligand Y. Liquid crystals and their analogs in biological systems //Solid State Phys. Suppl.- 1978, N 14.- P.259-294.

231. Bouligand Y. Lyotropic liquid crystals and food manufacturing // Aliment. Vie.- 1977.- Vol.65, N 3.- P.296-307.

232. Bremner W.F., Vashed S., Third J., et al.

Chronobiological evaluation of 24-h lipid and lipoprotein changes in middle aged males// Chronobiologia. - 1989. - v.16, N 2. - P.115.

233. Brezinski D.A., Tofler G.H., Muller J.E., et al.
Morning increase in platelets aggregability: association with assumption of the upright posture// Circulation. - 1988. - v.78. - P.35-40.

234. Brown B.G. Responce of normal and diseased epicardial coronary arteries to vasoactive drugs: quantitative arteriographic studies// Am. J. Cardiol. - 1985. - v.56. - P.23E-29E.

235. Brown B.G., Gallery C.A., Badger R.S., et al.
Incomplete lysis of thrombus in the moderate underlying atherosclerotic lesion during intracoronary infusion of streptokinase for acute myocardial infarction// Circulation. - 1986. - v.73. - P.653-661.

236. Brown B.G., Lee A.B., Bolson E.L., Dodge H.T.
Reflex constriction of significant coronary stenosis as a mechanism contributing to ishemic left ventricular dysfunction during isometric exercise// Circulation. - 1984. -v.70. - P.18-24.

237. Casolo G.C., Burgisser C., Bini M., Carnovali M.
Andamento circadiano della tachicardia ventricolare// Cardiologia. - 1988. - v.33, N 7. - P.675-680.

238. Chapman D. Some recent studies of lipid, lipid-cholesterol and membrane systems // Biol.Membr. - 1973. - Vol.2. - P.91.

239. Chierchia S., Brunelli C., Simonetti I., et al.
Sequence of events in angina at rest: primary reduction in

coronary flow// Circulation.- 1980.- v.61.- P.759-768.

240. Colantonio D., Casale R., Desiati P., et al. Ritmo cardiaco del peptide natriuretico atriale nell'uomo sano// Cardiobiologia.- 1988.- v.33, N 5.- P.511-513.

241. Cooper R. et al. The decline in mortality from coronary heart disease, USA, 1968-1975// J.Chronic.Dis.- 1978, Vol.31.- P.709-720.

242. Cope F.W. Critical exponent analysis of activation energies of non-linear Arrhenius plots as a test for cooperative interactions in amorphous semiconductors and in biological systems //Physiol. Chem. Phys.- 1977.- Vol.9, N 4-5.- P.329-335.

243. Cope F.W. Inversion of emulsions of aggregated electrones as a possible mechanism for electronic switching in wet melanin and in amorphous inorganic semiconductors //Physiol. Chem. Phys.- 1977.- Vol.9, N 6.- C.543-546.

244. Cope F.W. Solid state theory of competitive diffusion of associated Na and K ions in cells by free cation and vacancy mechanisms, with application to nerve //Physiol. Chem. Phys.- 1977.- Vol.9, N 4-5.- P.389-398.

245. Cox D.A., Vita J.A., Treasure T.B., et al. Atherosclerosis impairs flow-mediated dilatation of coronary arteries in humans// Circulation.- 1989.- v.80.- P.458-465.

246. Culp L.A. Biochemical determinates of cell adhesion //Curr.Top.Membr.Transp.- 1978.- Vol.11.- P.327-396.

247. Davies A.B., Bala-Sabramanian V., Cashman P.M., Raftery E.T. Simultaneous recording of continuous arterial

pressure, heart rate and ST segment in ambulant patients with stable angina pectoris// Brit.Heart J. - 1983. - v.50. - P.85-912.

248. Davies M. J., Thomas A. C. Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death// N.Engl. J. Med. - 1984. - v.310. - P.1137-1140.

249. Davies M. J., Thomas A. C. Plaque fissuring - the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death and crescendo angina// Br.Heart J. - 1985. - v.53. - P.363-373.

250. DeWood M. A., Spores J., Notske R., et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction// N.Engl. J. Med. - 1980. - v.303. - P.897-902.

251. Dintenfass L. Elevation of plasma viscosity and of aggregation of red cells in melanoma methastasis //Biorheology. - 1978. - Vol.15, N 2. - P.99-110.

252. Dintenfass L., Forbes C. D. Effect of fibrinogen on aggregation of red cells and on apparent viscosity of artificial thrombin in hemophilia, myocardial infarction and control systems //Microvasc. Res. - 1975. - Vol.9, N 1. - P.107-118.

253. Ehrly A. M., Jung G. Circadian rhythm of human blood viscosity// Biorheology. - 1983. - v.10. - P.577-583.

254. Epstein F. Predicting, explaining and preventing coronary heart disease// Modern Concepts of Cardiovasc. Dis. - 1979. - Vol.48, N 2. - P.7.

255. Etkin W. Structure of the DNA molecule // Bioscience. - 1973. - Vol.23. - P.653.

256. Fox K., Mulcahy D., Keegan J., Wright Ch.

Circadian patterns of myocardial ischemia// Am.Heart J.- 1989.- v.118, N 5.- P.1084-1087.

257. Frankoff H.M. Circannual variation of human mortality in Texas// Chronobiol.- 1989.- v.16, N 2.- P.135

258. Freidlina M.S., Gabinsky Yan L. Adaptation processes in patients with acute myocardial infarction// The III World Congress of the International Society for Adaptive Medicine: Program and Abstracts.- Tokyo: 1993.- P.63.

259. Fumio Y., Nobuo S., Toshiaki D., et al. Diurnal change of plasma atrial natriuretic peptide concentrations in patients with congestive heart failure// Am. Heart J.- 1989.- v.117, N 6.- P.1316-1319.

260. Gabinsky Yan L., Freidlina M.S. Does the time of development of myocardial infarction influence its size?// European Meeting of Societies of Chronobiology - GERB'93 (Abstracts).- Paris.- 1993.

261. Gabinsky Yan L., Yakovlev Yu.R., Yakovleva S.V. Lyotropic blood serum liquid crystals as indications of the organism's adaptation in acute myocardial infarction// The III World Congress of the International Society for Adaptive Medicine: Program and Abstracts.- Tokyo: 1993.- P.63.

262. Gabinsky Yan L., Yakovlev Yu.R., Yakovleva S.V. Chronological studies of optical blood plasma textures during acute period of myocardial infarction// European Meeting of Societies of Chronobiology - GERB'93 (Abstracts).- Paris: 1993.

263. Gage J.E., Hess O.M., Murakami T., et al. Vasoconstriction of stenotic coronary arteries during dynamic exercise in patients with classic angina pectoris//

Circulation. - 1986. - v.73. - P.865-876.

264. Gbordzoe M.K., Kreutz W. Comments on the paracrystalline nature of myelin // J. Appl. Crystallogr. - 1978. - Vol.11, N 6. - P.701-704.

265. Goldberg R., Brady P., Chen Z., et al. Time of onset of acute myocardial infarction after awakening// J.Am. Coll.Cardiol. - 1989. - v.13. - P.133A.

266. Gordon R.D., Wolfe L.K., Island D.P. A diurnal rhythm in plasma renin activity in man// J.Clin.Invest. - 1966. - v.45. - P.1587-1592.

267. Halberg F., Scheving L.E., Lucas E. et al. Chronobiology of human blood pressure in the light of automatic monitoring// Chronobiologia. - 1984. - Vol.11, N 3. - P.217-247.

268. Hampton J. Prognosis in ischaemic heart disease // Med.Int. - 1989. - Vol. 68. - P.2818-2823.

269. Hannig K. New aspects in preparative and analytical continuous free-flow electrophoresis // Electrophoresis. - 1982. - Vol.3, N 2. - P.235-243.

270. Helfrich W. Phases and phase transitions of liquid crystals //Festkoerperprobleme. - 1977. - Vol.17. - P.13-23.

271. Helfrich W. Steric interaction of fluid membranes in multilayer systems // Z.Naturforsch. A. - 1978. - Vol.33, N 3. - P.305-315.

272. Helfrich W. Structure of liquid crystals especially ordered in two dimensions //J. phys. Collog. - 1979. - N 3. - P.105-114.

273. Hjalmarson A., Gilpin E.A., Nicod P., et al. Differing circadian patterns of symptom onset in subgroups

of patients with acute myocardial infarction// Circulation.- 1989.- v.80.- P.267-275.

274. Hollan S.R., Jones R.T., Koler R.D. Duplication of haemoglobin genes // Biochimie.- 1972.- Vol.54.- P. 639-648.

275. Hosemann R. Microparacrystals in physics //Phys. Bl.- 1978.- Bd.34, N 1.- P.511-521.

276. Howell J.I., Lucy J.A., Pirola R.C. Macromolecular assemblies of lipid in bile // Biochim.Biophys.Acta.- 1970.- Vol.10.- P.1-7.

277. Ilmarinen J., Rutenfranz J., Kylian H., et al. Untersuchung zur Tagesperiodik verschiedener Kreislauf- und Atemgrossen bei submaximalen and maximalen Leistungen am Fahrradergometer// Eur.J.Appl.Physiol.- 1975.- v.34, N 4.- P.255-267.

278. Irwin J.M., McCarthy E.A., Wilkinson W.E. Circadian occurence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients// Circulation.- 1988.- v.77, N 2.- P.298-300.

279. Johansson B., Widner H., Norrving B., et al. Stroke incidence: circadian and circaseptan (about weekly) variations in onset// Chronobiol.- 1989.- v.16, N 2.- P.148.

280. Kamath M.V., Ghista D.N., Fallen E.L. et al. Heart rate variability power spectrum as a potential noninvasive signature of cardiac regulatory system response, mechanisms and disorders // Heart Vessels. 1987. N 3. P. 33-41.

281. Kanabrocki E.L. Analysis of trace elements in human tissue and addendum on chronobiology// Report.- 1973.- IAEA-157.- P.57-69.

282. Kanabrocki E.L., Scheving L.E., Olwin J.H., et al.

Circadian variation in the urinary excretion of electrolytes and trace elements in men// Am. J. Anat. - 1983. - v.166, N 2. - P.121-148.

283. Kedra M., Kleinrok F. Blood plasma kininogene in patients with myocardial infarction// Cor. et vasa. - 1973. - Vol.15, N 15. - P.1-8.

284. Kelker H., Hatz R. Handbook of Liquid Crystals. - Weinheim: 1980.

285. Kleman M. Defects in mesomorphic phases: Theoretical aspects//J. Microsc. Spectrosc. Elect. - 1978. - Vol.3, N 4. - P.357-371.

286. Killip T., Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction - a coronary care unit // Amer. J. Cardiol. - 1977. - Vol.20. - P.457.

287. Kreutz W. Biomembranes - a basic prerequisite of all life // Umsch. Wiss. Techn. - 1978. - Vol.78, N 5. - P.138-146.

288. Lakatua D.J., Haus E., Gold E.M., Halberg F. Circadian rhythm of ACTH and growth hormone in human blood// Chronobiology (Proc.Symp. 1971) (Publ. 1974). - P.123-129.

289. Larcen A. Stoltz J.T. Etude de proprietes electrocinetiques du globule rouge humain a laide de electrophorese en phase liquide // Agressologie. - 1972. - Vol.13. - P.93-105.

290. Leoncini M., Santoro G.M., Tarquini R., et al. Ultradian (3h) and infradian (circannual) components in the frequency of onset of AMI// Chronobiologia. - 1989. - v.16, N 2. - P.153.

291. Little W.C., Constatinescu M.S., Applegate R.J.,

et al. Can coronary angiography predict the site of subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease?// Circulation.- 1988.- v.78.- P.1157-1166.

292. Lombardi F., Sandrone G., Pernpruner S. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after AMI // Am. J. Cardiol. 1987. Vol.60. P.1238-1239.

293. Lonardis V. de, Lusini C., Scalsi V. de, et al. The treatment of mild hypertension with mepindolol: A chronobiological evaluation// Chronobiologia.- 1989.- Vol.16, N 2.- P.127.

294. Lown B., Tykocinsky., Garfein A., Brooks P. Sleep and ventricular premature beats// Circulation.- 1973.- v.48.- P.691-701.

295. Ludmer P.L., Selwyn A.P., Shook T.L., et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries// N.Engl.J.Med.- 1986.- v.315.- P.1046-1051.

296. Lusente M., Rebuzzi A.G., Lanza G.A., et al. Circadian variation of ventricular tachycardia in acute myocardial infarction// Am.J.Cardiol.- 1988.- v.61, N 10.- P.670-674.

297. Luzzati V., Husson F. The structure of the liquid crystalline phases of lipid water systems // J.Cell Biol.- 1962.- Vol.12.- P.207.

298. Margolis L.B. Cell interaction with model membranes: Probing, modification and simulation of cell surface functions // Biochim. et biophys. acta.- 1984.-

Vol.779. - P.161-189.

299. Mazzetti di Pietrolata M., Riboloti L., et al. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction// 1st World Conf. on Clin. Chronology (Abstracts).- 1988. - P.16.

300. McAreavey D., Neilson J.M., Ewing D.J., Russell D.C. Cardiac parasympathetic activity during the early hours of acute MI // Brit. Heart J. 1989. Vol.62, N 3. P.165-170.

301. Millar-Craig M.W., Bishop C.N., Raftery E.B. Circadian variation of blood pressure// Lancet. - 1978. -v.1. - P.795-797.

302. Mishra R.K. Occurence, fluctuations and significance of liquid crystallinity in living systems // Molec. Cryst. Liquid Cryst. - 1975. - Vol.29. - P.201.

303. Moore-Ede M.C., Meguid M.M., Fitzpatrick G.F., et al. Circadian variation in response to potassium infusion// Clin.Pharmacol.Therapy. - 1978. - v.23, N 2. - P.218-227.

304. Mulcahy D., keegan J., Cunningham D., et al. Circadian variatiom of total ischemic burden and its alteration with anti-anginal agents// Lancet. - 1988. - v.2, N 8614. - P.755-759.

305. Muller J.E., Ludmer P.L., Willich S.N., et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death// Circulation. - 1987. - v.75, N 1. - P.131-138.

306. Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.G., et al. and the MILIS Study Group. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction// N.Engl.J.Med. - 1985. - v.313. - P.1315-1322.

307. Muller J.E., Tofler G.H., Stone P.H. Circaian

variation and trigger of onset of acute cardiovascular disease// Circulation.- 1989.- v.79.- P.733-743.

308. Nabel E.G., Ganz P., Gordon J.R., et al. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test// Circulation.- 1988.- v.77.- P.43-52.

309. Natale A., Rebuzzi A.G., Ciabattini G., et al. twenty four hours TXB2 production in unstable angina// Chronobiologia.- 1989.- v.16, N 2.- P.164

310. Oliver M.F., Kurien V.A., Greenwood T.W. Relation between serum-free fatty acids and arrhythmias and death after acute myocardial infarction// Lancet.- 1968.- Vol.1.- P.710-713.

311. Olszewski M.F., Holzbach R.T., Saupe A. et al. Liquid crystals in human bile // Nature.- 1973.- Vol.242, N 3.- P.336-339.

312. Oransky I.E., Gabinsky Yan L., Freidlina M.S. Diurnal stroke volume variations in patients with AMI in the course of the first month of illness// European Meeting of Societies of Chronobiology - GERB'93 (Abstracts).- Paris.- 1993.

313. Ostberg O& Biologische Rhythmen und Arbeit.- Wien, 1976.- S.116-137.

314. Otsuka K., Ichimaru Y., Yanago T., Seto Y. Studies of arrhythmias by 24-hour polygraphic recordings: relationships between AV-block and sleep states// Am. Heart J.- 1983.- v.105.- P.934-940.

315. Otsuka K., Watanabe H. Experimental and clinical chronobiology// Chronobiol.- 1990.- v.17, N 2.- P.135-163.

316. Pasqualetti P., Colontanio D., Casale R., et al. Ritmo circadiano nell'incidenza della morte cardiaca improvvisa// *Cardiologia*. - 1989. - v.34, N 3. - P.201-207.

317. Pell S., D'Alonzo C.A. Acute myocardial infarction in a large industrial population; report of a 6-year study of 1356 cases// *JAMA*. - 1963. - v.185. - P.831-838.

318. Pipilis A., Flather M., Ormerod O., Sleight P. Heart rate variability in acute myocardial infarction and its association with infarct size and clinical course// *Am. J. Cardiol.* - 1991. - Vol.67, N 13. - P.1137-1139.

319. Pitt B., Strauss H.W. Myocardial imaging in the non-invasive evaluation of patients with suspected ischemic heart disease// *Am. J. Cardiol.* - 1976. - v.37. - P.797-806.

320. Pomeranz B., Macaulay R.J.B., Caudill A. et al. Assessment of autonomic functions in humans by heart rate spectral analysis// *Am. J. Physiol.* - 1985. - Vol.248. - P.151.

321. Pometta D. HDL-cholesterol decrease in myocardial infarction patients and their close relatives // *Schweiz. Med. Wochenschr.* - 1978. - Bd.108, N 48. - S.1888-1891.

322. Puddu P.E., del Monter F., Reale A. Cronorischio e morte improvvisa: orizzonte nuovo per la ricerca?// *Cardiologia*. - 1989. - v.34, N 3. - P.191-194.

323. Quyyumi A.A., Mockus L., Wright C., Fox K.M. Morphology of ambulatory ST segment changes in patients with varying severity of coronary artery disease// *Br. Heart J.* - 1985. - v.53. - P.186-193.

324. Rebuzzi A.G., Lucente M., Lanza G.A. The chronobiological significance of ventricular arrhythmias in the coronary artery disease// 1st World Conf. on Clin.

Chronobiology.- 1988 (Abstracts).- P.17.

325. Rebuzzi A.G., Lanza G.A., Lucente M., et al.
Circadian rhythm of ischemic episodes in patients with and without previous myocardial infarction// Chronobiol.- 1989.- v.16, N 2.- P.171.

326. Ridker P.M. Circadian variation of acute myocardial infarction and the effect of low-dose aspirin in a randomized trial of physicians// Circulation.- 1990.- Vol.82, N 3.- P.897-902.

327. Roberts R., Sobel B.E. The distribution, inactivation and clearance of enzymes// Enzymes Cardiol.- 1979.- Vol.97.- P.114.

328. Rocco M.B., Barry J., Campbell S., et al.
Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease// Circulation.- 1987.- v.76.- P.395-400.

329. Rocco M.B., Nabel E.G., Selwin A.P. Circadian rhythms and coronary artery disease// Am.J.Cardiol.- 1987.- v.59.- P.13C-17C.

330. Rosing D.R., Brakman P., Redwood D.R., et al.
Blood fibrinolytic activity in man: diurnal variation and the response to varying intensities of exercise// Circ. Res.- 1970.- v.27.- P.171-184.

331. Rozanski A., Bairey C.N., Krantz D.S., et al.
Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease// N.Engl. J. Med.- 1988.-v.318.- P.1005-1012.

332. Sackmann H., Demus D. The problems of polymorphism in liquid crystals // Molec. Cryst. Liquid Cryst.- 1973.-

Vol. 21. - P. 239.

333. Sackmann E., Albrecht O., Haitmann W., Galla H. J. Domain formation in lipid bilayers and biological membranes // Structural and Kinetic Approach To Plasma Membrane Function: Proc. Meet. - 1976. - P. 28-43.

334. Saito K., Matsuyama K., Niki T. Characteristics of non-sustained ventricular tachycardia detected by ambulatory ECG // Jap. J. Circulation. - 1984. - v. 48. - P. 421-426. 230 Sensi S., Capani f., Quagnano M. T. Ischemic heart disease. A chronological approach // 1st World Conf. on Clin. Chronobiol. - 1988 (abstract). - P. 30.

335. Saupe A. Textures, deformations and structural order in liquid crystals // J. Colloid Interface Sci. - 1977. - Vol. 58. - P. 549.

336. Seaman G. V. F., Hard D. H. A microelectrophoresis chamber of small volume for use with biological systems // Blood. The J. of Hematology. - 1961. - Vol. 18, N 5. - P. 857-863.

337. Sensi S., Capani F., Quagnaro M. T. Ischemic heart disease. A chronobiological approach // 1st World Conf. on Clin. Chronobiology. - 1988 (Abstract). - P. 30.

338. Sharon N. Complex Carbohydrates: Their Chemistry Biosynthesis and Functions. - N.-Y.: 1975.

339. Skopinov S. A., Yakovleva S. V. The crystallo-optic diagnostic methods of the soft laser-induced effects in biological fluids // Laser Applications in life sciences: Book of abstracts. - Moscow: 1991.

340. Small D. M. Bile salts of the blood: HDL systems and cholesterol removal // Falk Symp. - 1977, N 23. -

P. 89-100.

341. Small D.M. Cellular mechanisms for lipid deposition in atherosclerosis // N.Engl.J.Med. - 1977. - Vol.297. - P. 873-877.

342. Small D.M. Liquid crystals in living and dying systems// J.Colloid Interface Sci.- 1977.- Vol.58, N 3. - P. 581-602

343. Smolensky M.N., Samueloff S., Halevy B., et al. Circannual rhythm of cardiac mortality. An attempt to identify possible endogeneous and exogeneous factors// Isr.J.Med.Sci.- 1976.- Vol.12, N 8. - P.818-827.

344. Stein O., Stein Y. The lipoproteins and arterial smooth muscle cells: uptake of VLDL, LDL, HDL // Adv.Exp.Med.Biol.- 1977.- Vol.82.- P.903-908.

345. Stein O., Goren R., Stein Y. Removal of cholesterolin from fibroblasts and smooth muscle cells in culture in the presence and absence of cholesterolin esterification in the medium //Biochim. et biophys. acta.- 1978.- Vol.529, N 2.- P.309-318.

346. Stephen M.J., Starley J.P. Physics of liquid crystals // Rev. Mol.Phys.- 1974.- Vol.46.- P.618-704.

347. Straul E. The influence of viruses on the electrophoretic mobility of red blood cells // Cell electrophoresis. L.- 1965.- P. 125-140.

348. Suematsu M., Ito Y., Fukuzaki H. The role of parasympathetic nerve activity in the pathogenesis of coronary vasospasm// Jap. Heart J.- 1987.- v.28, N 5.- P. 649-661.

349. Swell L., Gregogy D.H., Vlachevic Z.R. Current

concepts of the pathogenesis of cholesterol gallstones // Med. Clin. N. Amer.- 1974.- Vol.58, N 6.- P. 1449-1471.

350. Tayler C.R., Hodge E.M., White D.A. Circadian rhythm of angina: Similarity to circadian rhythm of myocardial infarction, ischemic ST segment depression and sudden cardiac death//Am. Heart J.- 1989.- v.118, N 5.- Part 2.- P.1098-1099.

351. Thomas P.G., Hoffmann A.F. A simple calculation of the lithogenic index of bile: expressing biliary lipid composition // Gastroenterol.- 1973.- Vol.65, N 4.- P.698-700.

352. Thompson D.R., Blandford R.L., Sutton T.W., Marchant P.R. Time of onset of chest pain in acute myocardial infarction// Int.J.Cardiol.- 1985.- v.7.- P.139-146.

353. Tofler G.H., Brezinski D.A., Schafer A., et al. Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death// N.Brit.J.Med.- 1987.- v. 316.- P.1514-1518.

354. Tsuchiya M., Kojima S., Nakagawa M. et al. Blood pressure and circadian variation of blood pressure in the evaluation of hypertensive patients// Jap. Circulat. J.- 1981.- Vol.45, N 7.- P.800-809.

355. Vassar Ph.S. The electric density change of human tumor cell surfaces // Lab. Investig.- 1963.- Vol.12, N 11.- P.1201-1205.

356. De Vries A. On the difference between solid crystal and liquid crystal with 3-dimensional order // Molec. Cryst. Liquid Cryst.- 1978.- Vol.49, N 1.- P.19-25.

357. De Vries A. X-ray studies of liquid crystals // J. phys. Collog.- 1979.- N 3.- P.147-152.
358. Waters D.D., Miller D.D., Bouchard A. et al. Circadian variation in variant angina// Am. J. Cardiol.- 1984.- Vol.54, N 1.- P.61-64.
359. Weiss L., Levinson C. Cell electrophoretic mobility and cationic flux // J. Cell Physiol.- 1969.- Vol.73.- P.31-36.
360. Weitzman E.D., Fukushima D., Nogeire C., et al. Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects// J.Clin.Endocrinol.Metab.- 1971.- v.33.- P.14-22.
361. Willich S.N., Levy D., Rocca M.B., et al. Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population// Am.J.Cardiol.- 1987.- v.60.- P.801-806.
362. Willich S.N., Linderer T., Wegscheider K., Schroder R. Increased risk of myocardial infarction in the morning (Abstract)// J.Am.Coll.Cardiol.- 1988.- v.11.- P.28A.
363. Willich S.N., Ponjola-Sintonen S., Bhatia S., et al. Suppression of the silent ischemia by metoprolol without alteration of morning increase of platelet aggregability in patients with stable coronary artery disease// Circulation.- 1989.- v.79.- P.557-565.
364. Wortman A., Bachmann K., Meinhold M. Circadian investigation of internal therapy with isosorbide dinitrate in coronary heart disease// Europ. Ytart J.- 188.- Vol.9, Suppl. A.- P.119-124.

365. Yamakawa T. Glycolipids at the cell surface and their biological functions // Trends Biochem. Sci.(Pers. ed.).- 1978.- Vol.3, N 6.- P.128-131.

366. Yanaga T., Ichimaru Y., Okamoto K et al. Preferential occurrence of cardiovascular attacks during 24-hour period and its clinical significance// Jap. J. Pharmacol.- 1983.- Vol.33, Suppl.- P.18.

367. Yang J., Jin G., Shen Y. et al. Diurnal variation of cardiac output in healthy young people// Circulation.- 1989.- Vol.16, N 2.- P.198.

368. Yassue H., Omote S., Takizawa A et al. Circadian variation of exercise capacity in patients with Prinzmetal's variant angina: role of exercise-induced coronary arterial spasm// Circulation.- 1979.- Vol.59, N 3.- P.938-948.

369. Zaslavskaya R.M., Vilkovysky F.A., Goncharov L.E., Varshitsky B.G. Chronesthesia to cardiac glycosides of patients with cardiac failure// Chronobiologia.- 1989.- Vol.16, N 2.- P.198.