

АО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.124-008.3-053.81:796.071
МПК: А61В5/00

на правах рукописи

Губайдулина Назгуль Есенгельдиевна

**Клинико-функциональная характеристика синдрома ранней
реполяризации желудочков у лиц молодого возраста**

6М110100- «Медицина» (кардиология)

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Жусупова Г.К.

Официальный оппонент:

к.м.н., врач высшей категории Молдабеков Т.К.

Астана 2018

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	8
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	10
ВВЕДЕНИЕ.....	12
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Современное состояние проблемы синдрома ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста.....	15
1.1 Общие вопросы проблемы синдрома ранней реполяризации желудочков.....	15
1.2 Эволюция представлений о синдроме ранней реполяризации желудочков.....	16
1.3 Эпидемиология.....	18
1.4 Генетические механизмы синдрома ранней реполяризации желудочков.....	19
1.5 Современная классификация синдрома ранней реполяризации желудочков.....	19
1.6 Особенности клинических проявлений синдрома ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста.....	22
1.7 Особенности электрокардиографических изменений при синдроме ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста в зависимости от занятий спортом.....	22
1.8 Факторы риска и стратификация риска синдрома ранней реполяризации желудочков.....	23
1.9 Принципы тактики лечения при синдроме ранней реполяризации желудочков.....	25
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	27
2.1 Общие сведения и протокол исследования.....	27
2.2 Методы исследования.....	29
2.2.1 Общеклинические методы исследования.....	29
2.2.2 Электрокардиографическое исследование.....	29
2.2.3 Эхокардиографическое исследование.....	38
2.2.4 Статистический анализ данных.....	41
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
3.1 Общая и клиническая характеристика обследованных лиц.....	42
3.2 Характеристика групп, обследованных в зависимости от наличия СРРЖ.....	42
3.3 Характеристика групп, обследованных в зависимости от занятий спортом.....	50
3.4 Характеристика групп, обследованных в зависимости от пола.....	53
3.5 Корреляционный анализ связей между ЭКГ и ЭХОКГ	

показателями и СРРЖ.....	57
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	60
ВЫВОДЫ.....	62
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	63
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	64

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Конституция Республики Казахстан, статья 29;
2. Закон Республики Казахстан «Об охране здоровья граждан» от 7 июля 2006 года;
3. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» (статья 7, подпункт 6, статья 13);
4. Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 января 2011 года №41 Об утверждении плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы (с изменениями и дополнениями по состоянию на 23.08.2012 г.);
5. Хельсинская декларация Всемирной Медицинской Ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Принята на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА, ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.;
6. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 – 2020 годы;
7. ГОСТ 7.32 – 2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно – исследовательской работе. Структура и правила оформления;
8. ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ;
9. ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления;
10. ГОСТ 7.9-95 (ИСО – 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования;
11. ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила;
12. ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Fractional area change - или ФИП (фракционное изменение площади), которое вычисляется по формуле: $\text{ФИП} = (\text{КДП} - \text{КСП}) / \text{КДП} \times 100\%$, где КДП – конечная диастолическая площадь ПЖ, КСП – конечная систолическая площадь ПЖ в 4-камерной позиции. ФАС хорошо коррелирует с функцией ПЖ по данным радионуклидной вентрикулографии или МРТ и служит хорошим прогностическим предиктором. Применение методики ограничено невозможностью измерения ФАС при неадекватной визуализации. Нормальные значения для ФАС составляют 60–35%.

Индекс миокардиальной эффективности - или индекс Tei (MPI – myocardial performance index) – это индекс функции миокарда ПЖ, который используется для оценки глобальной систолической и диастолической функции правого желудочка.

Tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия в трикуспидальной плоскости) – этот показатель измеряется в М-режиме. Показатель TAPSE в норме составляет 1,6–2,0 см. TAPSE <1,6 см указывает на систолическую дисфункцию ПЖ.

Вариабельность сердечного ритма - средство измерения изменений в сердечном ритме. Рассчитывается путём анализа длительности интервалов между последующими сердечными сокращениями, основываясь на электрокардиографии или кривых артериального давления.

Внезапная сердечная смерть - это ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестируемая внезапной потерей сознания в течение 1-го часа от момента появления острых симптомов. При этом предшествующее заболевание сердца может быть известно или неизвестно, но смерть всегда неожиданно.

Гипертрофическая кардиомиопатия - аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся гипертрофией (утолщением) стенки левого и/или изредка правого желудочка. Гипертрофия чаще асимметричная, преимущественно поражается межжелудочковая перегородка. Характерно неправильное, хаотичное расположение мышечных волокон в миокарде.

Миокардиодистрофия вследствие физического перенапряжения - это не одно заболевание, имеющее строго определенный и конкретный механизм

развития, причины и клинические проявления, а целая совокупность разнообразных функциональных состояний, имеющих общие проявления, основными из которых являются нарушения обмена веществ в миокарде и снижение его сократительной активности.

Малые аномалии развития сердца - это микронарушения развития сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто выявляемыми аномалиями являются пролапс митрального клапана, дополнительные хорды левого желудочка и открытое овальное окно.

Максимальное потребление кислорода - это то наибольшее количество кислорода, выраженное в миллилитрах, которое человек способен потреблять в течение 1 мин. Для здорового человека, не занимающегося спортом, МПК составляет 3200 — 3500 мл/мин, у тренированных лиц МПК достигает 6000 мл/мин.

Пролапс митрального клапана - клапанный дефект, характеризующийся выбуханием одной или обеих створок левого предсердно-желудочкового клапана в полость предсердия в фазу систолы.

Синдром ранней реполяризации желудочков - электрокардиографический феномен с характерными изменениями графической записи работы сердца на электрокардиограмме в виде характерного подъёма места перехода желудочкового комплекса в сегмент ST над изолинией. Данный феномен регистрируется вследствие раннего возникновения волны возбуждения в субэпикардальных участках миокарда.

Соединительно – тканная дисплазия - (dis — нарушения, plasia — развитие, образование) — нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, генетически детерминированное состояние, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением, определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств.

Фракция выброса - это показатель, отражающий объем крови, выталкиваемой левым желудочком (ЛЖ) в момент его сокращения (систола) в просвет аорты. Рассчитывается ФВ исходя из соотношения объема крови, выбрасываемой в аорту, к объему крови, находящейся в левом желудочке в момент его расслабления (диастолы).

Фибрилляция желудочков - состояние сердца, при котором отдельные группы мышечных волокон сердечной мышцы сокращаются разрозненно и нескоординированно, вследствие чего сердце теряет способность совершать согласованные сокращения, что приводит к неэффективности работы этого органа.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

FAC	- fractional area change
MPI	- индекс миокардиальной эффективности
PISA	- проксимальная зона регургитации
QTc	- QT скорректированный
TAPSE	- tricuspid annular plane systolic excursion
VC	- vena contracta
AB – блокада	- атрио - вентрикулярная блокада
БЛНПГ	- блокада левой ножки пучка Гиса
ВОА	- восходящий отдел аорты
BCP	- вариабельность сердечного ритма
BCC	- внезапная сердечная смерть
ГКМП	- гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ДИ	- доверительный интервал
ДФМП	- миокардиодистрофия вследствие физического перенапряжения
ЗСЛЖ	- задняя стенка левого желудочка
ММЛЖ	- масса миокарда левого желудочка
ИММЛЖ	- индекс массы миокарда левого желудочка
ИМТ	- индекс массы тела
КБС	- коронарная болезнь сердца
КДО	- конечно – диастолический объем
КДР	- конечно – диастолический размер
КСО	- конечно – систолический объем
КСР	- конечно – систолический размер
ЛА	- легочная артерия
ЛЖ	- левый желудочек
ЛП	- левое предсердие
МАРС	- малые аномалии развития сердца
МЖП	- межжелудочковая перегородка
ММЛЖ	- масса миокарда левого желудочка
иММЛЖ	- индекс массы миокарда левого желудочка
МПК	- максимальное потребление кислорода
НБПНПГ	- неполная блокада правой ножки пучка Гиса
НЭС	- наджелудочковая экстрасистола
ОР	- относительный риск
ПЖ	- правый желудочек
ППТ	- площадь поверхности тела
ПМК	- пролапс митрального клапана
РСДЛА	- расчетное систолическое давление в легочной артерии
СА	- синусовая аритмия

СРРЖ	- синдром ранней реполяризации желудочков
ССС	- сердечно-сосудистая система
СТД	- соединительно-тканная дисплазия
ФВ	- фракция выброса
ФЖ	- фибрилляция желудочков
УО	- ударный объем
ХМЭКГ	- холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиография
ЭОС	- электрическая ось сердца
ЭХОКГ	- эхокардиография

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таблица 1	Типы СРРЖ.....	20
Таблица 2	Прогностические показатели пациентов с СРРЖ.....	23
Таблица 3	Рекомендации экспертов о синдроме ранней реполяризации желудочков по терапевтическим вмешательствам.....	26
Таблица 4	Количественные признаки всей когорты групп с СРРЖ и без СРРЖ.....	43
Таблица 5	Качественные признаки групп с СРРЖ и без СРРЖ.....	45
Таблица 6	Классификация СРРЖ по типам.....	46
Таблица 7	Классификация СРРЖ по классификации Антцелевича...	48
Таблица 8	Количественные признаки групп с доброкачественными и злокачественными типами СРРЖ.....	49
Таблица 9	Качественные признаки групп с доброкачественными и злокачественными типами СРРЖ.....	50
Таблица 10	Стаж и интенсивность тренировок в неделю в группе спортсменов.....	51
Таблица 11	Количественные признаки групп молодых людей, занимающиеся и не занимающиеся профессиональным спортом.....	52
Таблица 12	Качественные признаки групп молодых людей, занимающиеся и не занимающиеся профессиональным спортом.....	53
Таблица 13	Количественные признаки в группе женщины с СРРЖ и без СРРЖ.....	53
Таблица 14	Качественные признаки в группе женщины с СРРЖ и без СРРЖ.....	54
Таблица 15	Количественные показатели в группе женщины с доброкачественными и злокачественными типами СРРЖ	55
Таблица 16	Количественные признаки в группе мужчины с СРРЖ и без СРРЖ.....	55
Таблица 17	Качественные признаки в группе мужчины с СРРЖ и без СРРЖ.....	56
Таблица 18	Количественные показатели в группе мужчин с доброкачественными и злокачественными типами СРРЖ	57
Таблица 19	Наличие корреляционных связей между ЭКГ и ЭХОКГ показателями и СРРЖ.....	58
Рисунок 1	Типы СРРЖ.....	20
Рисунок 2	Дизайн исследования.....	28
Рисунок 3	Синусовая аритмия на ЭКГ.....	32
Рисунок 4	Миграция водителя ритма от синусового узла к	

	предсердиям на ЭКГ.....	33
Рисунок 5	Атриовентрикулярная диссоциация на ЭКГ.....	34
Рисунок 6	Изменения в правых грудных отведениях, имитирующие острую ишемию миокарда.....	37
Рисунок 7	Сравнение QTс, ММЛЖ, ИММЛЖ в группах с СРРЖ и без СРРЖ.....	44
Рисунок 8	Сравнение эхокардиографических показателей в группах с СРРЖ и без СРРЖ.....	44
Рисунок 9	Сравнение ЧСС, ФВ, УО в группах с СРРЖ и без СРРЖ..	45
Рисунок 10	Классификация СРРЖ по типам.....	47
Рисунок 11	СРРЖ по классификации Антцелевича.....	48
Рисунок 12	Группа спортсмены по видам спорта.....	51
Рисунок 13	Алгоритм ведения пациентов с СРРЖ.....	63

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы:

Термин ранней реполяризации используется уже в течение более 80 лет. Этот синдром считался доброкачественным до 2008 года. В течение последних нескольких лет, эта концепция была поставлена под сомнение на основании нескольких работ, а именно: Haissaguerre M., Derval H., Захер Ф. 2008г. Исследования случай-контроль единодушно показали, что пациенты реанимированные от остановки сердца неизвестной этиологии имеют более высокую распространенность картины ЭКГ ранней реполяризации в нижних и / или боковых отведениях (то есть, синдром ранней реполяризации), чем в контрольной группе.

Эпидемиологические последующие исследования также показали, что ранняя картина реполяризации несет повышенный риск аритмической смерти (Tikkanen JT, Junttila MJ, Анттонен О. 2011). Таким образом, признание и правильный диагноз паттерна ЭКГ ранней реполяризации имеет важное значение для специалистов.

Обзор (Мори П., Rollin A. 2013г) показал, что распространенность ранней реполяризации колеблется от 2% до 31%.

Таким образом, наблюдается значительный разброс в определении ранней реполяризации, а также некоторые противоречия относительно самого термина. Spodick D. (Spodick D. 1997г), например, рассматривал термин как некорректным, в то время как другие считали, что это было неуместно и запутанно (Surawicz Б., Макфарлейн РВ. 2011г.).

Сведения о степени распространенности феномена ранней реполяризации сильно разнятся. Условная «группа риска» — спортсмены, мужчины «диванного» образа жизни, офисные работники и афроамериканцы. У афроамериканцев СРРЖ может быть диагностирован у каждого десятого. А вот азиаты и латиноамериканцы сталкиваются с феноменом значительно реже — от 2,2 до 2,4%. Приблизительное гендерное соотношение СРРЖ — 3:1 (мужчины и женщины соответственно) (Perez MV, Uberoi A, Jain NA, Ashley E, Turakhia MP, Froelicher V. 2012г).

Актуальность изучения СРРЖ связана с достаточно высокой степенью распространения среди лиц молодого трудоспособного населения, преимущественно у лиц мужского пола, профессионально занимающиеся спортом (Большакова, Т.Ю. 1996г.).

Существует множество классификаций СРРЖ. В своей работе мы использовали классификацию Barbosa EC, Bomfim Ade S, Benchimol-Barbosa PR, Ginefra P [58], принятой 2008 году, так как именно эта классификация является наиболее современной, полной, доработанной. Именно данная классификация включает в себя строгое разделение СРРЖ на типы: А, В, С и D, (в зависимости от точки и волны J, сегмента ST), что очень актуально среди лиц молодого возраста, профессионально занимающихся спортом.

Чуть позже в 2012 году Junttila M.J., Sager S.J., Tikkanen J.T. предложили СРРЖ разделить на доброкачественную и злокачественную формы [55].

Ранняя реполяризация - это J-точка и высота сегмента ST > 1 мм в 2 или более смежных отведениях. Описаны два типа рельефа J-точки:

- 1) J-точка с быстро растущим сегментом ST, считающаяся доброкачественной формой.
- 2) J-точка с горизонтальным или нисходящим сегментом ST, считающаяся злокачественной формой.

В связи с приведенными данными представляет интерес исследования СРРЖ для определения их роли в развитии клинических событий у лиц молодого возраста, особенно тех, кто профессионально занимается спортом.

Цель исследования:

Оценить клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста.

Задачи исследования:

1. Изучить наличие и частоту различных типов СРРЖ у лиц молодого возраста.
2. Изучить факторы развития различных типов СРРЖ.
3. Определить демографические, клинические, электрокардиографические и эхокардиографические взаимосвязи различных типов СРРЖ.
4. Разработать алгоритм тактики ведения при различных типах СРРЖ.

Объект исследования:

Молодые здоровые люди, возрастной категории от 18 – 44 лет, без известных сердечно – сосудистых и других заболеваний.

Методы исследования:

Тип исследования: поперечное одномоментное исследование. Сбор анамнеза, клинические данные, данные неинвазивных инструментальных методов исследований: ЭКГ, ЭХОКГ.

Научная новизна результатов исследования:

1. Впервые оценена частота различных типов СРРЖ у лиц молодого возраста в г.Астана.
1. Определены факторы развития различных типов СРРЖ.
2. Определены электрокардиографические и эхокардиографические взаимосвязи различных типов СРРЖ.

Практическая значимость:

1. Внедрение в практику врачей функциональной диагностики, спортивных врачей, кардиологов определение типов СРРЖ позволит своевременно выявлять молодых людей, имеющих неблагоприятные риски.
2. Разработанный алгоритм позволит оптимизировать тактику ведения пациентов с различными типами СРРЖ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У лиц молодого возраста, особенно у лиц, занимающихся профессиональным спортом, необходимо целенаправленное обследование для выявления СРРЖ и определение его типа.
2. Использование разработанного алгоритма ведения пациентов с СРРЖ в зависимости от его типа позволит оптимизировать диагностику и профилактику неблагоприятных событий.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на 75 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, 3 глав содержащих результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Библиографический указатель состоит из 169 источников, из них 35 на русском языке и 134 на иностранном языке. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 13 рисунками.

Апробация работы:

Основные положения работы доложены:

- на заседании кафедры кардиологии, внутренних болезней, МСЭ и реабилитации, АО «Медицинский университет Астана» 3 мая 2018 года;
- на заседании Научного семинара по терапевтическим и смежным специальностям АО «Медицинский университет Астана», 10 мая 2018 года.

Публикации:

По материалам диссертации опубликованы 4 печатных работ.

1. Губайдулина Н.Е, Жусупова Г.К. «Сравнительная характеристика результатов электрокардиограммы в зависимости от занятий спортом у молодых людей в возрасте от 25-44 лет»//Сборник тезисов 59-й международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых АО «Медицинский Университет Астана» 13-14 апреля, 2017 год, стр.75.
2. Губайдулина Н.Е, Жусупова Г.К. «Сравнительный анализ электрокардиографических данных у спортсменов и молодых людей»// «Терапевтический вестник», Алматы 7-9 июня 2017 год, стр. 27
3. Губайдулина Н.Е, Жусупова Г.К. «Синдром ранней реполяризации желудочков, современные аспекты»//Ежеквартальный научно-практический журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ: ДЕНСАУЛЫҚ – АУРУ – САУЫҚТЫРУ» 2018 №1, стр 19-25.
4. Губайдулина Н.Е, Бальмуамедова Ж.А, Дербисалина Г.А, Келимбердиева Э.С., Келимбердиева А.К. «Функциональная характеристика сердца у спортсменов статистического и динамического видов спорта»// Ежеквартальный научно-практический журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ: ДЕНСАУЛЫҚ – АУРУ – САУЫҚТЫРУ» 2018 №1, стр 54-56.

1. Современное состояние проблемы синдрома ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста (обзор литературы).

1.1 Общие вопросы проблемы синдрома ранней реполяризации желудочков.

Ряд синдромов вне четкой зависимости от степени их выраженности признаны патологическими, прогностически тревожными и требующими проведения профилактических (и даже лечебных) мероприятий. Особо актуальной проблемой в последнее время является переоценка значения, казавшихся «безобидными» внутрисердечных находок, и рассмотрении их как проявлений недифференцированной соединительно-тканной дисплазии (СТД) [1]. При этом диапазон клинической значимости СТД сердца широк и вариабелен: от случайных эхокардиографических находок, указывающих на существование, никак клинически не проявляющих себя добавочных хорд левого желудочка (ЛЖ) сердца, до синдрома СДТ, проявляющегося со стороны сердца клинически или анатомически значимым пролапсом митрального клапана (ПМК), множественными добавочными хордами ЛЖ, сопровождающимися нарушением диастолической функции ЛЖ и желудочковой экстрасистолией (ЖЭС) высоких градаций [2].

Состояния, характеризующиеся современной наукой как «предболезнь» в наибольшей степени актуальны для спортивной медицины, военной медицины, медицины экстремальных состояний. Решение проблемы донозологической диагностики - одно из насущных задач. Проводимые в последнее время исследования выявляют у молодых людей широкую распространенность донозологических состояний, которые проявляются различными нарушениями, преимущественно, со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) [3,4].

Одним из таких состояний, достаточно широко распространенным, считающимся до настоящего времени «вариантом нормы», является синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). В ряде исследований приведены данные о связи СРРЖ с отдельными проявлениями патологии сердца и соединительной ткани. Однако до настоящего времени достоверно неизвестно, оказывает ли данный синдром воздействие на течение заболеваний органов кровообращения, отражается ли на состоянии внутрисердечной гемодинамики и морфометрических характеристиках миокарда, влияет ли на прогноз жизни и профессиональной деятельности пациента.

J – волновой синдром - это недавно признанная сущность, которая определяется и, возможно, охватывает несколько состояний электрической активности миокарда желудочков.

Буква «J» означает соединение и фактически здесь определяет точку соединения QRS с сегментом ST [5]. Электрическая активность, регистрируемая электрокардиограммой (ЭКГ), представляет собой запись потенциалов действия, возникающую в результате движения ионов через миокардиальную мембрану, вызывающую деполяризацию (сокращение миокардиального саркомера), а затем возвращение ионов в основное состояние,

вызывающее реполяризацию (релаксацию). Этот потенциал действия имеет пять компонентов, обозначенных как фазы 0-4, 0 - деполяризация и 1-4 реполяризации. Точкой соединения конца деполяризации и началом реполяризации является J-точка на ЭКГ и кривая потенциала действия. Движение ионов осуществляется через поры / каналы, состоящие из белков, которые регулируются генами. Нарушения, вызванные измененными каналами / движениями ионов, известными как каналопатии, возможно, являются моногенетическими синдромами [6,7].

Описаны два важных J-волновых синдрома, а именно: СРРЖ и синдром Бругады.

СРРЖ – это идиопатический ЭКГ феномен, характеризующийся наличием J-волны на нисходящей части комплекса QRS и псевдокоронарным подъемом сегмента ST выше изоэлектрической линии, преимущественно, в левых грудных отведениях [8,9]. Ранее СРРЖ рассматривали только как ЭКГ-феномен без клинических проявлений. В настоящее время, в связи с получением новых научных данных, эта позиция пересматривается [10]. Большинство образцов СРРЖ у молодых людей без структурной патологии сердца являются доброкачественными. Ключевой проблемой является выявление лиц с повышенным риском внезапной сердечной смерти (ВСС) ввиду наличия СРРЖ.

СРРЖ характеризуется заметной J-точкой на ЭКГ с надрезом/затуханием дистальной части волны R, которая более или менее проявляется как псевдодельта-волна. J-волны известны уже достаточно долгое время и фактически присутствуют в 2-10% общей популяции.

1.2. Эволюция представления о синдроме ранней реполяризации желудочков.

Изменения на ЭКГ при СРРЖ были впервые описаны в 1936 году Шипли и Халлараном и считались обычным вариантом ЭКГ [11]. В 1938 году Томашевский представил случай ВСС у пациента с J-волной на ЭКГ. В 1953 году Осборн описал «ток травмы», который позднее назвал «волной Осборна» у ацидозных и гипотермических собак при ректальных температурах меньше 25 °С [12].

В 1961 году Вассербургер и др. дополнительно определили раннюю реполяризацию в виде отклонения на 1-4 мм сегмента ST от изоэлектрической линии, сопровождающейся нисходящей вогнутой сегмента ST, и симметрично ограниченной T-волной, часто большой амплитудой в середине до левого грудного отведения [13].

В 1984 году Otto et al описал три случая фибрилляции желудочков (ФЖ) со структурно нормальными сердцами и СРРЖ на ЭКГ, которые показали, что СРРЖ не является такой уж безобидной находкой. Они представили три случая ФЖ, которые произошли во время сна у молодых мужчин юго-восточных азиатских беженцев, у которых было структурно нормальное сердце, и

единственная заметная аномалия ЭКГ у этих пациентов была заметной J-волной, сопровождающейся подъемом сегмента ST [14].

В 1999 году Гусак и Антцелевич предположили, что ранняя реполяризация может быть злокачественной в некоторых случаях повторное включение второй фазы во время потенциала действия кардиомиоцита приводит к возникновению полиморфной желудочковой тахикардии и ФЖ [15].

В 2000 году доказательства, подтверждающие вышеприведенную гипотезу, были предоставлены Kalla et al и Takagi et al; они сообщили о ФЖ у пациентов с выраженной J-волной в нижних отделах без структурных сердечных заболеваний и постулировали, что идиопатическая ФЖ с ранней реполяризационной картиной в нижних отделах может представлять собой смежный вариант синдрома Бругады [16,17].

Особое клиническое внимание J-волновые синдромы привлекли после публикации Haïssaguerre et al в 2008 году, где была показана взаимосвязь идиопатической ФЖ с СРРЖ. Это было исследование типа «случай-контроль», в котором у молодых пациентов, которые были успешно реанимированы после идиопатической ФЖ, была тщательно проанализирована их базовая ЭКГ и выявлены значительные J-волны в нижнебоковых отведениях, которые не могли быть объяснены травмой внезапной остановки сердца, реанимационными мероприятиями или лекарствами, используемыми для реанимации.

Имеющиеся экспериментальные данные предполагали, что: ранняя модель реполяризации не должна рассматриваться как обычная или доброкачественная априори, и что при определенных условиях, которые, как известно, предрасполагают к повышению сегмента ST, субъекты с СРРЖ могут иметь больший риск аритмогенности.

Эта гипотеза была предоставлена в 2008 году в оригинальном исследовании, опубликованном в журнале «New England Journal of Medicine» от Haïssaguerre et al. [18], сопровождаемом редакционными комментариями Wellens [19] и письмом редактору Nam et al. [20]. Эти отчеты предоставили клинические доказательства, что действительно наблюдалось увеличение распространенности СРРЖ среди пациентов с историей идиопатической ФЖ. Последовали многочисленные исследования, основанные на контроле над ситуацией и популяцией, подтверждающие связь между СРРЖ и фатальными сердечными аритмиями [21]. Аритмогенные формы СРРЖ теперь перечислены среди других первичных электрических заболеваний сердца [22]. В последнее десятилетие наблюдался быстрый рост интереса среди клиницистов к СРРЖ. Устойчивый прогресс за последнее десятилетие продвинул наше понимание молекулярной, клеточной и генетической основы этой первичной наследственной каналопатии и ее аритмогенного потенциала.

Частота СРРЖ часто наблюдается у населения в целом, при этом распространенность составляет 2-31% (Merchant et al., 2009; Maury and Rollin, 2013). На протяжении десятилетий СРРЖ считался доброкачественным вариантом ЭКГ у здоровых популяций (Goldman, 1953, Wasserburger and Alt,

1961). Однако в последние годы накопление доказательств поставило под сомнение эту точку зрения. Множественные исследования, основанные на контроле над ситуацией и популяцией, продемонстрировали, что СРРЖ ассоциируется с повышенным риском ФЖ и ВСС, Otto et al., 1984; Garg et al., 1998; Kalla et al., 2000; Horigome et al., 2003; Takeuchi et al., 2003; Haïssaguerre et al., 2008; Sinner et al., 2010; Derval et al., 2011; Haruta et al., 2011; Olson et al., 2011; Роллин и др., 2012; Rosso et al., 2012; Aizawa et al., 2013; Wu et al., 2013). Важно, однако, подчеркнуть, что СРРЖ распространена среди населения в целом, и только небольшое количество пациентов с ЭКГ имеет повышенный риск ВСС. Сообщаемая связь между образцом СРРЖ и ФЖ в этих исследованиях привела к признанию клинического синдрома, обозначенного СРРЖ.

По оценкам нескольких когортных исследований, распространенность СРРЖ встречается у 13% населения в целом [23-27]. Более 75% случаев СРРЖ встречается у мужчин, у которых также более высокая степень J-отметки. Это связано с увеличением внешнего калийного тока у мужчин, вызванного более высоким уровнем тестостерона, что также увеличивает J –волну [28, 29]. Мужчины также представляют собой 75% случаев злокачественных СРРЖ [27, 30]. Повышение точки J чаще встречается у пациентов с идиопатической ФЖ, чем среди здоровых субъектов [25]. Частота поднятия J-точки среди молодых спортсменов была выше, чем среди здоровых взрослых, но ниже, чем среди пациентов с идиопатической ФЖ [26]. Афроамериканцы также чаще имеют характер ранней реполяризации, но аритмический риск в этой популяции остается неопределенный [31]. В исследовании случай-контроль у субъектов с идиопатической ФЖ наблюдается более высокая распространенность ранней реполяризации (31%), чем у здоровых контрольных субъектов (5%) [30].

В то время как СРРЖ относительно распространен среди населения в целом, частота идиопатической ФЖ низка. Аритмические события обычно возникают в более высокий возраст (более 55 лет). У бессимптомных людей до возраста 45 лет риск ВСС составляет три на 100 000, а риск ВСС составляет 11 на 100 000 с J-волнами и 30 на 100 000 с горизонтальной высотой сегмента ST. В метаанализе Wu et al., оцененный абсолютный риск аритмической смерти у пациентов с СРРЖ составил 70 на 100 000 [32].

Значительный интерес после этой знаковой статьи возрос к проблеме J-волновых синдромов и были описаны доброкачественные и злокачественные варианты СРРЖ. Также была продемонстрирована определенная связь между J-волнами и патогенезом многих различных форм идиопатической ФЖ [33].

1.3. Эпидемиология.

Актуальность изучения СРРЖ связана с достаточно высокой степенью распространения среди молодого трудоспособного населения, преимущественно у лиц мужского пола [34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51]. В подростковой возрастной группе это более распространено. Мужской пол сильно связан с ЭКГ-паттерном СРРЖ,

поскольку более 70% пациентов с СРРЖ являются мужчинами, его распространенность снижается у мужчин с раннего до среднего возраста, что возможно предполагает гормональное влияние на присутствие СРРЖ. Модель ранней реполяризации чаще встречается у молодых физически активных людей, спортсменов и афроамериканцев. В Юго-Восточной Азии наблюдается повышенная распространенность [33].

1.4. Генетические механизмы синдрома ранней реполяризации желудочков.

Генетическая основа ранней реполяризации не определена. Генетические вклады в СРРЖ предполагаются исходя из наблюдений за семейной историей и случаями ВСС у пациентов с СРРЖ и идиопатической ФЖ. Сообщается, что семейный ЭКГ-паттерн СРРЖ имеет аутосомно-доминантную схему наследования с неполной пенетрантностью. Два независимых исследования, основанных на популяциях, также предположили некоторую степень наследования ЭКГ-моделей у всего населения, но семейное наследование злокачественных СРРЖ не было четко продемонстрировано. Генетические исследования у пациентов с идиопатической ФЖ и СРРЖ выявил мутацию в *KCNJ8*, которая кодирует порообразующую субъединицу АТФ-чувствительного калиевого канала. Мутации в генах кальциевых каналов L-типа, включая *CACNA1C*, *CACNB2B* и *CACNA2D1*, а также мутации потери функции в *SCN5A* также были связаны с идиопатической ФЖ и СРРЖ. Учитывая достаточно высокую распространенность СРРЖ у населения в целом, злокачественные аритмии в связи с ранней реполяризацией вероятно, имеют полигенную основу, на которую также влияют негенные факторы [52, 53].

1.5. Современная классификация синдрома ранней реполяризации желудочков.

На сегодняшний день существует множество классификаций СРРЖ.

Наиболее распространенными из них являются:

- 1) В зависимости от поражения ССС и других систем:**
 - а) без поражения сердечно-сосудистой и других систем;
 - б) с вовлечением сердечно-сосудистой и других систем.
- 2) По течению:**
 - а) постоянный;
 - б) преходящий.
- 3) Антцелевич и другие авторы разделили синдром ранней реполяризации на три типа [54]:**

Тип 1: картина ранней реполяризации преимущественно в боковых отведениях. Эта форма очень распространена среди здоровых спортсменов-мужчин и редко встречается у выживших после фибрилляции желудочков.

Тип 2: картина ранней реполяризации преимущественно в нижних и нижнебоковых отведениях. Многочисленные случаи идиопатической

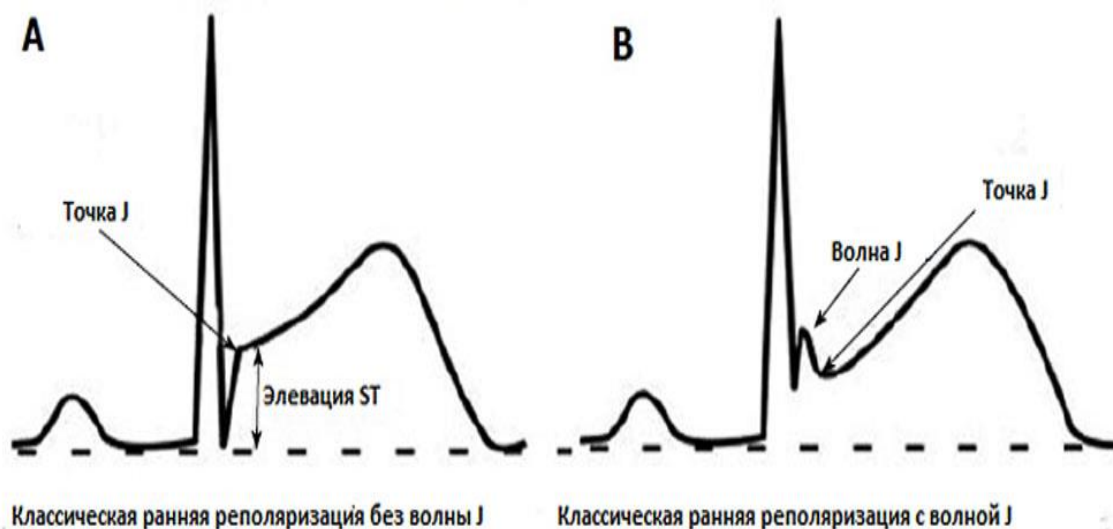
фибрилляции желудочков имеют этот образец ЭКГ, это также распространено у здоровых молодых мужчин.

Тип 3: ранняя реполяризации в нижних, боковых и правых грудных отведениях связана с самым высоким уровнем риска развития злокачественной желудочковой аритмии.

4) В 2008 году **Barbosa EC, Bomfim Ade S, Benchimol-Barbosa PR, Ginefra P.** предложили СРРЖ разделить на 4 типа: А, В, С и D, в зависимости от точки и волны J, а также сегмента ST [56, 57, 58, 59, 60]. Данная классификация является наиболее современной, полной, доработанной, включающая в себя строгое разделение СРРЖ на типы: А, В, С и D, (в зависимости от точки и волны J, а также сегмента ST), что очень актуально среди лиц молодого возраста, профессионально занимающихся спортом.

Таблица 1 - Типы СРРЖ

Тип А	классическая ранняя реполяризация без волны J;
Тип В	классическая ранняя реполяризация с волной J;
Тип С	волна соединения на нисходящем колене зубца R без элевации сегмента ST;
Тип D	волна J и новая точка J без элевации сегмента ST.



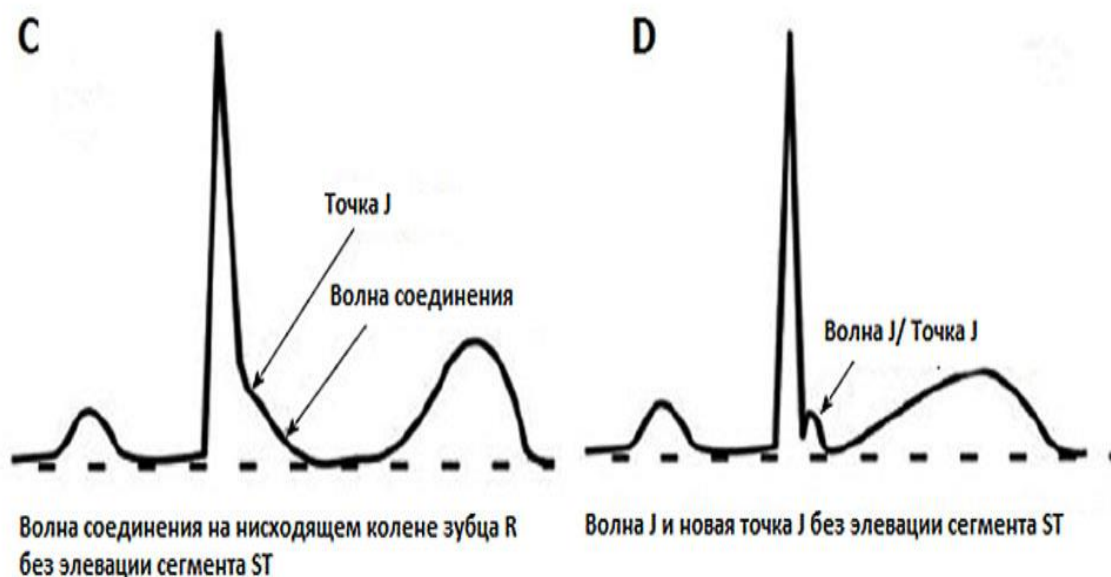


Рисунок 1 – Типы СРРЖ

5) В 2012 году Junttila M.J., Sager S.J., Tikkanen J.T. предложили классифицировать СРРЖ на доброкачественную и злокачественную формы [55]:

Ранняя реполяризация - это J-точка и высота сегмента $ST > 1$ мм в 2 или более смежных отведениях. Описаны два типа рельефа J-точки:

- 1) J-точка с быстро растущим сегментом ST, считающаяся доброкачественной формой.
- 2) J-точка с горизонтальным или нисходящим сегментом ST, считающаяся злокачественной формой.

Также существует классификация, которая делит СРРЖ по клиническим закономерностям.

Работы последних двух десятилетий показали, что среди случаев фатальных кардиоваскулярных событий и наличия ЭКГ-паттерна СРРЖ есть некоторые клинические закономерности. Не все они могут быть объяснены, но тем не менее были раскрыты в ходе крупных когортных исследований [61, 62]:

- 1) асимптоматический и случайно обнаруженный СРРЖ, чаще распространен среди молодых спортсменов; распространенность и масштабы увеличиваются по мере того, как возрастает режим тренировок;
- 2) злокачественное течение СРРЖ и его связь с идиопатической ФЖ и ВСС;
- 3) СРРЖ, сопряженный с коронарной болезнью сердца (КБС) с повышенным риском развития ишемической ФЖ. ЭКГ-паттерн СРРЖ, зафиксированный во время ишемического события, является самым сильным предиктором возникновения коронарогенной желудочковой тахикардии/фибрилляции;

4) ЭКГ-паттерн СРРЖ, который связан с высокой сердечной смертностью и частыми желудочковыми аритмиями при приступе вазоспастической стенокардии;

5) идиопатическая ФЖ чаще возникает у пациентов с СРРЖ с горизонтальным или нисходящим снижением сегмента ST после точки J.

1.6. Особенности клинических проявлений синдрома ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста.

Клиническое представление пациентов с СРРЖ можно разделить на две основные группы.

Первая включает те, которые проявляют признанные симптомы СРРЖ, то есть пациентов с высоким риском обморока и выживших после остановки сердца [63]. Исследование Abe et al [64] показало, что СРРЖ наблюдался у 18,5% у пациентов с обмороком по сравнению с 2% при здоровом контроле, что сравнивает почти с 10-кратным увеличением риска обморока у пациентов с СРРЖ. Хотя очень редко, эта группа, вероятно, имеет повторяющиеся сердечные события. В своем исследовании Haissaguerre продемонстрировал 41% -ный риск рецидивов аритмии в этой когорте, когда он наблюдал за 64 пациентами с СРРЖ [65].

Вторая и наиболее распространенная группа - бессимптомные пациенты, которые, имеют СРРЖ на ЭКГ [65]. В целом, у этой группы меньше шансов иметь неблагоприятные сердечные события, и проблема здесь заключается в том, чтобы отличить людей с риском ВСС от тех, которые, вероятно, будут вести себя доброкачественным течением заболевания [66, 67].

1.7 Особенности электрокардиографических изменений при СРРЖ у лиц молодого возраста.

Основными признаками этого феномена являются:

- ✓ возникновения дополнительной волны J в комплексе QRS;
- ✓ изменения зубца T, когда он имеет широкую основу;
- ✓ смещения электрической оси в левую сторону;
- ✓ изменения формы сегмента ST, она устремляется вниз, после зазубрины поднимается;
- ✓ элевации (псевдокоронарное поднятие) сегмента ST в грудных отведениях над изолинией (до 3-х мм).

Признаки аномалии можно заметить при регистрации ЭКГ в грудных отведениях. Стоит обратить внимание на зубец S, ведь он может сильно уменьшиться в размерах или пропасть из грудных отведений с левой стороны. Данный показатель демонстрирует, что сердце сделало разворот вдоль продольной оси против часовой стрелки. В таком случае будет формироваться комплекс QRS (тип qR) в области V5 и V6.

1.8 Факторы риска и стратификация риска СРРЖ.

Различные параметры ЭКГ изучались как прогностические показатели у пациентов с СРРЖ (таблица №2). Tikkanen et al. изучил морфологию ST-сегмента у финских и американских молодых здоровых спортсменов. Сегменты ST были классифицированы как горизонтальные / нисходящие ($\leq 0,1$ мВ в течение 100 мс после точки J, понижение высоты сегмента ST характеризуется величиной STJ [J point] / $ST80$ [точка 80 мс после J-точки] > 1) или быстро восходящий / *upsloping* ($> 0,1$ мВ высоты по всему сегменту ST). Большинство этих спортсменов ($> 85\%$) с рисунком СРРЖ имели восходящий вариант ST. Сравняя этих спортсменов с ЭКГ с большой популяцией, было показано, что горизонтальный / нисходящий вариант сегментов ST более сильно ассоциируется с внезапной аритмической смертью по сравнению с пациентами без СРРЖ, и картина воспаления не показала значительной связи с внезапной аритмической смертью. Однако горизонтальный / нисходящий вариант обычно наблюдается у здоровых взрослых, и это может привести к чрезмерной диагностике злокачественной картины СРРЖ [68].

Таблица 2 - Прогностические показатели пациентов с СРРЖ

Параметры ЭКГ	Описание	Результаты	Изучение
Амплитуда волны J и морфология сегмента	$\geq 0,1$ мВ, горизонтальный / нисходящий сегмент ST	RR = 1,43 [1,05-1,94]	Tikkanen et al [69]
	$\geq 0,2$ мВ, горизонтальный / нисходящий сегмент ST, нижние выводы	RR = 3,14 [1,56-6,30]	
	$\geq 0,1$ мВ, возрастающий сегмент ST	RR = 0,89 [0,52 - 1,55]	
Интервал QT	За 10 мс	OR = 1,15 [1,02-1,30]	Roten et al [70]
	QTc > 420 мс	OR = 11,77 [4,23 - 32,79]	
	QTc > 400 мс	OR = 3,5 [1,96 - 6,25]	
T волны	Низкая амплитуда ($< 0,1$ мВ и $< 10\%$ от амплитуды R-	OR = 12,41 [5,38 - 28,61]	Roten et al [70]

	волны в свинце I, II или V4-V6		
Т / R (II или V5)	<0,25 <0,20 <0,15 <0,10	OR = 6,93 [3,98 - 12,07] OR = 6,45 [3,82 - 10,89] OR = 5,73 [3,2 - 10,20] OR = 11,15 [4,81 - 25,85]	Roten et al [70]
Длительность волны J	> 60 мс В среднем	Элементы управления = 0% Случаи = 55,6% Контроль = 35,05 ± 10,33 мс <Случаи = 69,48 ± 27,93 мс (p <0,001)	Cristoforetti et al [71]
Наклон J-волны	> 300 В среднем	Элементы управления = 8,3% Случаи = 55,6% Контроль = 20,00 ° ± 6,84 ° <Случаи = 32,59 ° ± 10,4 ° (p <0,001)	Cristoforetti et al [71]

Стратификаторы риска пациентов с J-волновыми синдромами сводятся к выявлению общепринятых факторов риска внезапной аритмической смерти и изменений электрофизиологических свойств миокарда, выявляемых специальными инструментальными методами:

Общепринятые факторы риска:

- ассоциация ЭКГ-паттерна СРРЖ со случаями внезапной смерти, необъяснимым обмороком или необъяснимой семейной историей аритмической смерти [72];
- анамнез сердечных событий или синкопе, вероятно, из-за ФЖ [73, 74];
- синдром ночного апноэ сна [75];
- J-точка или высота сегмента ST на +0,2 мВ или выше в правых прекардиальных отведениях в случае синдрома Бругады или нижних и нижних боковых отведениях в случае СРРЖ [76, 77];

- горизонтальный или нисходящий сегмент ST после J-волны в случаях СРРЖ [78, 79, 80];
- ассоциация ЭКГ–паттерна СРРЖ с укорочением интервала QT [81];
- короткосвязанные экстрасистолы [82, 83];
- пауза-зависимое увеличение J-волн, сопровождающееся инверсией Т-зубца [84];
- ассоциация СРРЖ с горизонтальным или нисходящим сегментом ST [85];
- поздние потенциалы на эпикардальной биполярной ЭКГ или сигнал-усредненной ЭКГ [86];
- изменчивость амплитуды Т волн [87];
- короткий желудочковый рефрактерный период (VRP <200 мс) в BrS [88].

Предлагаемые новые стратификаторы риска:

- увеличенный интервал Tpeak-Tend как маркер дисперсии реполяризации [89];
- уменьшенный наклон QT / RR [90];
- значительные суточные колебания параметров сигнал-усредненной ЭКГ [91].

1.9. Современные принципы тактики лечения при СРРЖ у молодых людей.

На сегодняшний день нет определенной тактики лечения СРРЖ, но есть рекомендации, принятые в таких организациях как: «Общество сердечного ритма / Европейская ассоциация сердечного ритма / Тихо-азиатское общество сердечно-сосудистой системы/Конгресс о диагностике и лечении первичных синдромов синдрома унаследованной аритмии для терапевтических вмешательств при раннем синдроме реполяризации» [92].

Таблица 3 - Рекомендации экспертов о ранней реполяризации желудочков по терапевтическим вмешательствам

Класс I	1	Имплантация ICD рекомендуется пациентам с диагнозом СРРЖ, которые пережили остановку сердца.
Класс IIa	2	Вливание изопротеренола может быть полезным для подавления электрических бурь у пациентов с диагнозом СРРЖ.
	3	Хинидин в дополнение к ICD может быть полезен для вторичной профилактики ФЖ у пациентов с диагнозом СРРЖ.
Класс IIb	4	Имплантация ICD может быть рассмотрена у пациентов с симптоматической клиникой у пациентов с СРРЖ, имеющие в анамнезе обмороки в присутствии высоты сегмента ST > 1 мм в 2 или более нижних или боковых отведениях
	5	Имплантация ICD может быть рассмотрена у бессимптомных индивидуумов, которые демонстрируют высокоэффективный ЭКГ (высокий амплитуда J-волны, горизонтальный / нисходящий сегмент ST) при наличии среди родственников необъяснимой внезапной смерти несовершеннолетних с или без патогенной мутации.
Класс III	6	Имплантация ICD не рекомендуется у пациентов с бессимптомной клиникой с изолированной ЭКГ.

Продемонстрировано, что у пациентов с ФЖ и СРРЖ наблюдается более высокая частота рецидива ФЖ, чем у пациентов с ФЖ без СРРЖ (43% против 23%, $P < 0,001$) в течение пяти лет наблюдения [65]. В многоцентровом обследовательском когортном исследовании 122 пациентов (90 мужчин, средний возраст 37 ± 12 лет) с СРРЖ в нижнебоковых отведениях и более трех эпизодов идиопатической ФЖ, изопротеренол был эффективным для острого подавления ФЖ, немедленно подавляя электрические бури у семи из семи пациентов [92]. С точки зрения длительной терапии было показано, что рецидивы ФЖ эффективно подавляются при терапии хинидином [92].

Из исследования Gurabi и др. [93], который продемонстрировал, что помимо хинидина, цилостазола и милринона подавляют индуцированную гипотермией ЖТ/ФЖ в модели левого желудочка собаки.

Однако между двумя концами спектра существует «серая область», где нет четких руководящих принципов. Примеры включают пациентов с обмороком, у которых может быть «злокачественная» картина СРРЖ и / или значительная семейная история внезапной сердечной смерти. В нынешних руководящих принципах предполагается, что имплантация ICD может рассматриваться у лиц с высоким риском с необъяснимым обмороком [94].

2. Материалы и методы исследования.

2.1. Общие сведения и протокол исследования.

Для достижения поставленной цели и решения задач было проведено поперечное одномоментное исследование.

Исследование проводилось с октября 2016 года по декабрь 2017 года. Набор пациентов продолжался с ноября 2016 года по ноябрь 2017 года.

На первом этапе в исследование были набраны сплошным методом 230 молодых людей, обратившихся амбулаторно в ГКП на ПХП «Городскую больницу №2». Спортсмены были привлечены из спорткомплексов города Астана.

Критериями включения в исследование на данном этапе были: исследуемые в возрасте от 18 – 44 лет; диагностированные по данным спортивного анамнеза, клинических данных; полученное подписанное информированное согласие на участие в исследовании и желание контактировать с исследователями.

Критерии исключения: не подходящая возрастная категория, известные ранние заболевания сердечно-сосудистой и других систем, отказ участника от исследования.

Вторым этапом исследования, было проведение ЭКГ, отобранным 200 исследуемым. По результатам, вся когорта разделилась на 2 группы: с СРРЖ и без СРРЖ. Далее каждая группа была разделена на две подгруппы: профессионально занимающиеся спортом и не занимающиеся спортом.

На третьем этапе всем исследуемым была проведена полная трансторакальная эхокардиография (ЭХОКГ).

Перед включениями в исследование у всех молодых людей было получено информированное согласие; исследование не противоречило принципам Хельсинкской декларации и было одобрено локальной этической комиссией АО «Медицинский Университет Астана».

В настоящем исследовании в качестве генеральной совокупности выступает популяция здоровых молодых людей с СРРЖ.

В качестве объекта исследования выступают исследуемые – граждане Республики Казахстан в возрасте от 18 до 44 лет.

Дизайн исследования.
Поперечное одномоментное исследование.

Молодые здоровые люди, возрастной категории от 18 – 44 лет, n=200.

Электрокардиография

группа с СРРЖ,
n=84

группа без
СРРЖ, n=116

Доброкачественный
тип
(А и В),
n=65

Злокачественный
тип
(С и D),
n=19

Занимающиеся
спортом

Не
занимающиеся
спортом

Занимающиеся
спортом

Не
занимающиеся
спортом

ЭХОКГ

Статистический анализ наличия и типа СРРЖ в зависимости от занятий профессиональным спортом, показателей ЭКГ и ЭХОКГ.
Обсуждение результатов, формулирование выводов и практических рекомендаций.

Рисунок 2 - Дизайн исследования

2.2 Методы исследования.

2.2.1 Общеклинические методы исследования.

Участники были подвергнуты следующим диагностическим процедурам:

- 1) Опрос спортивного анамнеза:
 - Стаж тренировки;
 - Количество тренировок в неделю;
 - Вид спорта.
- 2) Опрос с подробным выяснением жалоб: имеются ли сердцебиение, головокружение, грудная боль, одышка, эпизоды синкопального состояния.
- 3) Сбор анамнеза: семейная история сердечно-сосудистых заболеваний (наследственность), курение, сахарный диабет.
- 4) Физикальный осмотр с определением основных антропометрических показателей (возраст, рост, вес, ИМТ).

Исследования проводились с использованием следующих средств: ростомер металлический с подвижным подпружиненным фиксатором, с двумя линейками и откидным сидением РМ-2-«Диаконс» (ООО «Фирма Диаконс», Россия); весы электронные медицинские ВЭМ-150-«Масса-К» (ЗАО «Масса-К», Россия).

2.2.2 Электрокардиографическое исследование.

Электрокардиография – самый распространенный вид исследования работы сердца. Это ценный метод диагностики заболеваний ССС, основанный на измерении колебаний электрического поля сердечной мышцы. В настоящем исследовании применялся аппарат ЭКГ «МАС 5500» (USA).

ЭКГ сердца проводится с помощью электрокардиографа, который регистрирует изменения сердечных электрических импульсов на бумажном носителе (лента ЭКГ или мониторе в виде графика – кривой с зубцами. Электрокардиограф представляет собой блок приема и регистрации сигналов и комплект электродов-отведений, которые накладываются на тело пациента – конечности и грудную клетку. Стандартная ЭКГ использует 6 отведений, обычно этого достаточно для диагностики большинства патологий. Расширенная ЭКГ сердца проводится с 12-тью отведениями (6 дополнительных электродов накладываются на грудную клетку). Такое исследование позволяет получить более детальную картину работы сердца.

Физиология ЭКГ-изменений у молодых людей, профессионально тренирующиеся спортом.

В основе изменений на ЭКГ у физически тренированных людей лежат нижеописанные физиологические механизмы:

- ✓ Резко выраженное превалирование функции парасимпатической нервной системы. Усиление тонуса блуждающего нерва в условиях занятий спортом может вести к обнаружению различных ЭКГ-феноменов, которые могут как маскировать серьезные нарушения, так и

быть причиной излишне пристального внимания врача к спортсмену и необоснованного отстранения его от занятий спортом.

- ✓ Морфологическое ремоделирование миокарда. Вследствие занятий спортом, у спортсменов развиваются изменения объемов камер сердца и толщины стенок миокарда. Они трактуются, преимущественно, как эксцентрическая гипертрофия, которая более характерна для спортсменов, тренирующих качество выносливости. У спортсменов, тренирующих исключительно силу, могут формироваться элементы концентрической гипертрофии. Все эти изменения могут быть свойственны физиологическому спортивному сердцу [95, 96, 97, 98]. Следует отметить, что понятия о физиологическом и о патологическом спортивном сердце были впервые сформулированы в России Г.Ф.Лангом [98].
- ✓ Электрофизиологическое ремоделирование миокарда. Описанные выше физиологические механизмы формируют особенности электрической активности миокарда у спортсмена, которым трудно дать иное название, кроме как «электрофизиологическое ремоделирование». Эти изменения являются частью физиологического спортивного сердца и, как правило, не имеют отношения к патологическому электрофизиологическому ремоделированию, свойственному некоторым заболеваниям, затрагивающим миокард [99].

Частые возможные изменения на ЭКГ у молодых людей, профессионально тренирующиеся спортом.

1. Синусовая брадикардия (СБ).

Среди самых частых находок на ЭКГ у молодых людей, занимающихся спортом – это СБ, или частота сердечных сокращений (ЧСС) меньше 60 в минуту. Этот феномен является у атлета вариантом нормы, в то время как у физически неактивных лиц может указывать на патологию и быть предметом диагностического поиска. Синусовая брадикардия часто служит показателем хорошей тренированности спортсмена в отношении кардиореспираторной выносливости. Существуют работы, где показана значимая отрицательная корреляция между ЧСС в покое и уровнем максимального потребления кислорода (МПК) [96].

По данным некоторых зарубежных данных, свыше 90% спортсменов имеют СБ в покое, в зависимости от вида спорта [100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110]. О нижней границе нормальной ЧСС в покое у спортсменов единого мнения нет. Так, в одной из наиболее авторитетных работ по физиологии спорта Wilmore и Costill, указывается на ЧСС атлета от 30 до 50 уд. /мин [111]. Однако существует наблюдение, в котором один из стайеров имел бессимптомную брадикардию с ЧСС в покое 25 уд. /мин [108]. Также сообщается о бессимптомных синусовых паузах более 2 секунд у спортсмена [109]. У бегунов, в одном из наблюдений, наблюдались паузы свыше 2,55

секунд в период бодрствования и до 2,8 секунд во время сна [112]. В целом, бессимптомная синусовая пауза и остановка синусового узла, менее 3 секунд, согласно последним зарубежным рекомендациям, обычно являются незначимыми событиями [95].

Оценивать адекватность функции синусового узла у спортсменов при нагрузочном тестировании или с помощью холтеровского мониторинга ЭКГ (ХМЭКГ) (в том числе, в течение физической нагрузки), рекомендуется при наличии морфологической сердечной патологии, или без нее, в случае выраженной брадикардии, сопровождающейся клинической симптоматикой. В отсутствие симптоматики (синкопальные, либо пресинкопальные состояния) при СБ, атлету не следует предписывать ограничение участия в спортивных состязаниях, если это не продиктовано наличием основной морфологической патологией сердца [95, 112].

2. Синусовая аритмия.

Это состояние часто встречается у спортсмена, и считается вызванным зависимым от дыхания изменением ЧСС (рис.3). Регистрация СА у атлетов, отчасти, считается связанной с тем, что среди них часто встречаются лица молодого возраста, которым свойственна подобная реакция сердечного ритма [113]. По данным некоторых авторов, резкая СА с разницей между сердечными циклами от 0,31 до 0,60 секунд, встречается у 3,6 % спортсменов [114, 115]. Существует мнение, что выраженность СА растет параллельно с ростом тренированности спортсмена [114, 115]. Предположение, что частое сочетание СА с удлинением интервала PQ, наджелудочковыми экстрасистолами (НЭС) и другими изменениями, может указывать на ее патологическую природу [114, 115]. Следует также отметить, что описанное состояние обычно разрешается на фоне физической нагрузки [108, 116, 117, 118, 119, 120].

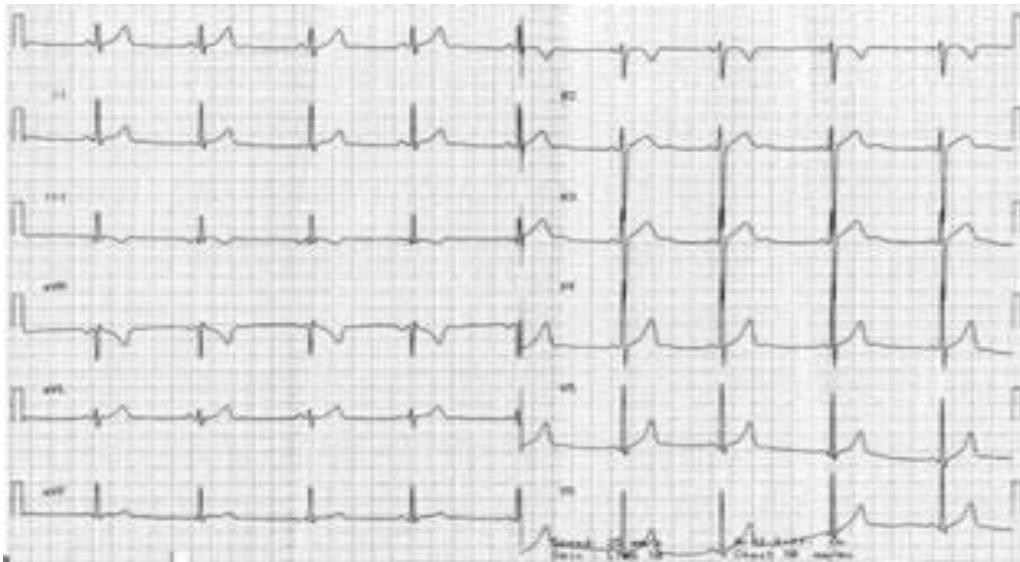


Примечание - частота комплексов QRS от 43 до 65 в минуту; разница между интервалами R-R достигает более 30%. На вдохе (нижнее изображение) - частота комплексов QRS от 36 до 75 в минуту; разница между интервалами R-R достигает более 50%. Виден зубец r2 в отведении V1, отражающий особенности распространения волны деполяризации по правым отделам сердца, часто встречающийся у спортсменов и являющийся вариантом нормы.

Рисунок 3 - Синусовая аритмия на ЭКГ

3. Миграция водителя ритма.

Миграция водителя ритма может считаться нормой, и не требует дополнительного обследования, если не ведет к низкой ЧСС, сопровождающейся симптоматикой (рис.4) [95]. Хотя, в Казахстане, до сих пор, этот феномен, при его обнаружении у атлета, вызывает беспокойство не только у врачей общей практики, но и у специалистов по спортивной медицине и часто служит поводом для отстранения спортсмена от занятий спортом.



Примечание - в стандартных отведениях хорошо видно изменение формы зубца Р и величины интервала PQ. Кроме того, на пленке регистрируется характерная для спортсмена брадиаритмия.

Рисунок 4 - Миграция водителя ритма от синусового узла к предсердиям на ЭКГ

4. Изменения атриовентрикулярной проводимости.

Атриовентрикулярная блокада (АВ – блокада) I степени.

По данным зарубежных исследователей, от 10% до 33% спортсменов на ЭКГ имеют нарушение АВ-проводимости, определяемое как АВ-блокада I степени (интервал PQ >0,20 с) [121, 122]. Не исключается, что популяция, в которой регистрировалась данная статистика, включала в основном спортсменов, тренирующих кардиореспираторную выносливость (циклические виды спорта) [114, 115]. Один из зарубежных обзоров ЭКГ здоровых мужчин в воинских частях показал, что только 0,65 % из них имели первую степень АВ-блокады [111].

АВ - блокада II степени типа Мобитц 1, с периодами Самойлова-Венкебаха.

Исследования с проведением амбулаторного мониторинга ЭКГ продемонстрировали наличие у 40 % атлетов с первой степенью АВ-блокады, эпизодов АВ блокады II степени типа Mobitz 1 [111, 123]. В общей популяции распространенность блокады типа Mobitz 1 составила 0,003 % [111]. Это нарушение проводимости у атлетов исчезает при физической нагрузке и в условиях спортивных состязаний, и часто служит признаком высокой тренированности спортсмена [95, 124].

Следует отметить, что АВ-блокада II степени типа Мобитц 2 не характерна для спортсмена и, как правило, является потенциальным маркером в отношении сердечной патологии, который требует дальнейшей оценки [95].

АВ - диссоциация с нерасширенными комплексами QRS также может чаще встречаться у спортсменов, в сравнении с физически неактивными

лицами. В особенности, это относится к атлетам, тренирующим качество выносливости, и может являться следствием нарушения АВ-проводимости (рис.5).



Примечание - представлены стандартные отведения, где видно изменение положения зубца Р (указан стрелками во II стандартном отведении) относительно комплекса QRS, который генерируется обособленно; это подтверждается в стандартных отведениях на вдохе, где зубец Р появляется после комплекса QRS. Данное явление регистрируется на фоне характерной для спортсмена брадиаритмии, с частотой комплексов QRS около 40 в минуту.

Рисунок 5 - Атриовентрикулярная диссоциация

Все вышеперечисленные изменения АВ-проводимости у спортсмена чаще всего носят функциональный характер и обусловлены высоким тонусом блуждающего нерва. Для дифференциальной диагностики функционального и органического замедления проведения по АВ-соединению, в практике спортивной медицины, чаще всего используют пробы со специфическими субмаксимальными и максимальными физическими нагрузками и пробу с атропином. Все изменения АВ-проводимости у спортсмена, в типичных случаях, при этом нивелируются, так как вышеназванные факторы устраняют повышенный тонус блуждающего нерва [102, 106, 123, 122, 125].

Предположения относительно того, что АВ-блокады могут быть следствием избыточных физических нагрузок и тренировок, имеют право на существование [126]. Однако следует помнить, что для синдрома

перетренированности характерна повышенная активность симпатической системы, сопровождаемая высокой ЧСС и низкой вариабельностью сердечного ритма (BCP), в то время как АВ-блокады возникают на фоне низкой ЧСС [127 - 133].

Если же при проведении функциональных проб АВ-проводимость не восстанавливается до нормальных цифр, следует предполагать наличие органического поражения проводящей системы. Оно может встречаться у спортсменов, проводивших тренировки и состязания на фоне обострения очагов хронических инфекций, и служит поводом для особо тщательного врачебного контроля за атлетом, либо являются основанием для отстранения от участия в спортивных состязаниях [98].

В рекомендациях 36-ой Бетесдской конференции (США, Новый Орлеан, 2004 г.) указывается, что спортсмены с нарушением АВ-проводимости, морфологически нормальным сердцем и нормальной сердечной функцией, не имеющие в анамнезе синкопальных или пресинкопальных состояний, с узкими QRS-комплексами, частотой сокращения желудочков в покое выше 40-50 ударов в минуту, возрастающей соответственно уровню физического усилия, без наличия преждевременных желудочковых комплексов и при отсутствии желудочковой тахикардии в процессе нагрузки, могут участвовать во всех видах спортивных состязаний [95]. К сожалению, последние рекомендации авторов по допуску лиц до занятий спортом, куда наряду с сердечно-сосудистыми проблемами входят и разделы, включающие изменения со стороны других органов и систем (не посвященные, конкретно, спортсменам высокого уровня), датируются 70-ми и 80-ми годами прошлого столетия. Опубликованные позже издания, посвященные спортивной медицине, лишь синтезируют ранее изданные рекомендации [134]. Тем не менее, в отношении нарушений ритма и проводимости, обнаруживается близость к американским рекомендациям, и считается, что противопоказанием для занятий спортом служит лишь выявление органических нарушений со стороны проводящей системы [134].

5. Изменения внутрижелудочковой проводимости.

Из нарушений внутрижелудочковой проводимости для спортсменов характерно замедление проведения электрического импульса по правой ножке пучка Гиса (ПНПГ), которое проявляется наличием комплексов qRSr' в правых грудных отведениях (V1, V2 и, иногда, в V3); в ряде случаев встречается комплекс qrSR' в отведении V1 (иногда, и в V2) без значительного уширения желудочкового комплекса. Подобное нарушение проводимости чаще всего трактуется, как неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНПГ), которая является наиболее часто регистрируемым у атлетов феноменом, указывающим на замедление внутрижелудочковой проводимости. Здесь отечественная и зарубежная статистика не испытывает существенных расхождений и считает, что в видах спорта, требующих наличия качества выносливости, НБПНПГ имеется, примерно, у 50 % спортсменов [98, 101, 114, 122, 123, 135]. Иногда,

при малой выраженности этого ЭКГ-феномена, специалисты по спортивной кардиологии даже не выносят его в заключение.

При уширении интервала QRS до 0,12 секунд, уровня полной БПНПГ, или при блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), требуется проведение дальнейших исследований, так эти изменения могут свидетельствовать о значимом органическом поражении миокарда.

Согласно рекомендациям 36-ой Бетесдской конференции, атлеты с полными блокадами ножек пучка Гиса, без желудочковых аритмий, у которых АВ-проводимость не нарушается при физической нагрузке, и которые не имеют симптомов, могут участвовать во всех конкурентных спортивных состязаниях, совместимых с их состоянием ССС. Это также относится к атлетам с сопутствующим отклонением электрической оси сердца влево [95].

6. Гипертрофия желудочков.

Спортивное сердце, вопреки расхожему мнению, представляет оптимальный адаптированный вариант соотношения толщины стенки желудочков и размеров их полостей, при котором в процессе типичных для спортсмена максимальных физических нагрузок, сердечный выброс способен достичь величин, обеспечивающих наибольшую работоспособность. При этом, нарастает абсолютная толщина как стенок правых, так и левых камер сердца, а также объем полостей [97, 136]. Вследствие этого, электрическая активность правого и левого отделов сердца часто нивелирует признаки изолированной гипертрофии каждого из них. Таким образом, указания на гипертрофию левого и правого желудочков при ЭКГ-исследовании встречаются не так часто, как можно было бы предполагать (исключая зубец r' конечной части желудочкового комплекса в правых грудных отведениях, как косвенный признак гипертрофии правого желудочка). Исследователи, считающие, что у спортсменов часто наблюдаются ЭКГ критерии гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), либо гипертрофии правого желудочка (ГПЖ), пользуются, как правило, высокочувствительными и низкоспецифичными признаками этого состояния [122, 135, 102, 104, 105, 106, 137]. Следует напомнить, что критерий Соколова-Лайона (RV1, либо RV2 + SV5, либо SV6) от 35 мм, имеет силу у лиц старше 35 лет; у людей же, не достигших этого возраста (какими и являются большинство спортсменов высокого уровня) для диагностики предложена величина вышеуказанного критерия 60 мм выше [114, 138]. Иногда высокая абсолютная величина толщины стенки ЛЖ и более тонкая грудная клетка у спортсменов в видах спорта на выносливость позволяет зарегистрировать критерии ГЛЖ на ЭКГ [139].

7. СРРЖ.

СРРЖ, проявляющийся элевацией точки J и сегмента ST, встречается у спортсменов с высокой частотой [100, 104]. Имеются данные отечественных специалистов, указывающие на то, что СРРЖ встречается у спортсменов в 8,9-9,4 % случаев, в то время как у обычных людей частота его обнаружения составляет 1,5-2,2% [140]. Данные о том, что изменения, характерные для

СРРЖ, являются проявлениями дистрофического процесса, не нашли подтверждения, так как спортсмены, имеющие данный феномен, хорошо переносят тренировочные и соревновательные нагрузки. Элевация точки J обычно (но не всегда) исчезает с физической нагрузкой [139].

Изменения сегмента ST и зубца T. Нередко в спорте встречаются изменения конечной части желудочкового комплекса, не укладывающиеся в традиционные описания. Имеется в виду изменение, не являющиеся маркерами миокардиодистрофии вследствие физического перенапряжения (ДФМП) (стрессорной кардиомиопатии), гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), ишемии и других патологических состояний. Подобные изменения часто встречаются у людей с темным цветом кожи, так или иначе имеющих отношение к негроидной расе. [141]. Чаще всего они включают выраженную элевацию сегмента ST, сопровождаемую отрицательным зубцом T, более выраженную в правых грудных отведениях; кроме того, у спортсменов негроидной расы выявляются и некоторые морфологические особенности со стороны ССС [142, 143, 144]. В спорте же картина ЭКГ у данных атлетов может носить весьма непредсказуемый характер, имитируя различные патологические процессы, вплоть до острой ишемии миокарда (рис.6).

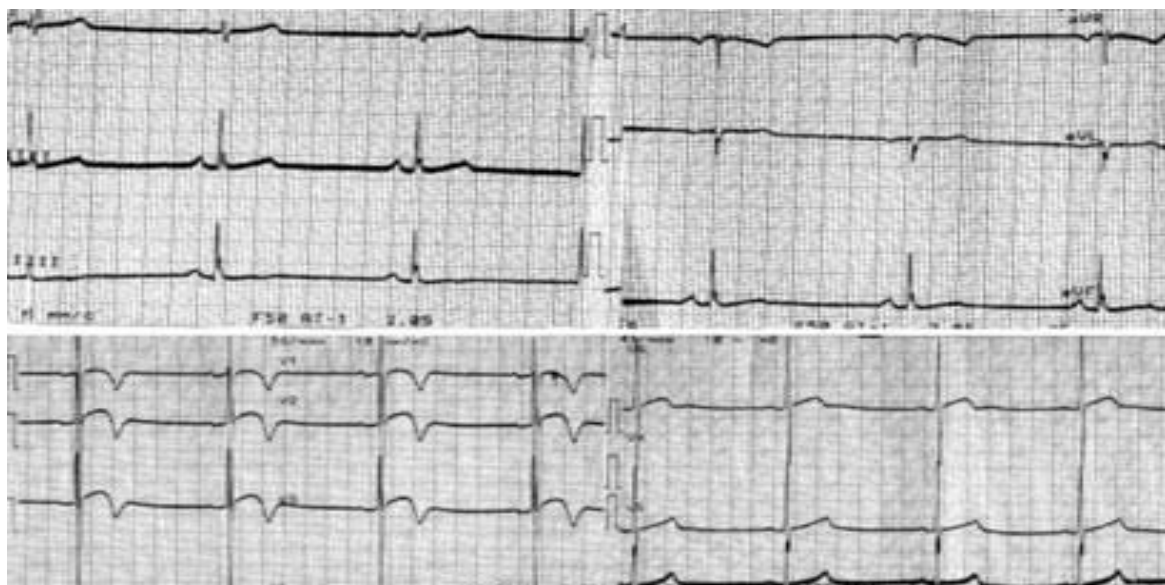


Рисунок 6 - Изменения в правых грудных отведениях, имитирующие острую ишемию миокарда (скорость движения ленты - 25мм/с)

Изменения сегмента ST и зубца T могут выявляться у атлетов и в левых грудных отведениях, это касается также и возможной депрессии сегмента ST. Иногда они могут свидетельствовать о наличии ДМФП [145-147]. Однако, в отличие от последней, при отсутствии значимой динамики в различные фазы тренировочного цикла, подобную ЭКГ-картину чаще всего следует признать для атлета вариантом нормы.

Зубцы Т у спортсменов бывают заостренными и высокими [141]. Они могут нормализоваться при физической нагрузке или инфузии изопротеренола [131].

Таким образом, ЭКГ спортсмена характеризуется значительной полиморфностью, что требует пристального внимания врача перед вынесением вердикта. Следует отметить, что вынесение заключения об отстранении спортсмена от тренировок и состязаний в период развития профессионального спорта, когда для атлета профессия становится источником дохода и при перспективе его карьерного роста, требует тщательного и продуманного подхода.

2.2.3 Эхокардиографическое исследование

Трансторакальная ЭХОКГ. Участникам исследования проводилось полное трансторакальное эхокардиографическое и доплер – эхокардиографическое исследование на аппарате Vivid 7 (США) с датчиком 2,5 МГц. Проводилось определение объемно-размерных характеристик сердца по рекомендованным методикам и согласно протоколам обследования.

Среди определяемых параметров были следующие: Конечнодиастолический размер (КДР) ЛЖ, конечно – систолический размер (КСР) ЛЖ, межжелудочковая перегородка (МЖП), задняя стенка ЛЖ (ЗСЛЖ), конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, конечно – систолический объем (КСО) ЛЖ, фракция выброса (ФВ) ЛЖ, левое предсердие (ЛП), правый желудочек (ПЖ), восходящий отдел аорты (ВОА), диаметр легочной артерии (ЛА), трикуспидальный градиент, расчетное систолическое давление легочной артерии (РСДЛА), также была проведена оценка клапанного аппарата сердца (аортальный клапан, клапан легочной артерии, митральный клапан, трикуспидальный клапан). Был сделан акцент на наличие малых аномалий развития сердца (МАРС) и пороков сердца. Посчитана легочная гипертензия (ЛГ).

При анализе доплеровского спектра диастолического наполнения ЛЖ определялись следующие параметры: максимальная скорость диастолического наполнения – пик Е (м/с), максимальная скорость предсердного диастолического наполнения А (м/с), их отношение Е /А.

Левый желудочек

Количественная оценка ЛЖ включает в себя структурные измерения (размер и масса) и функциональные параметры (глобальная и региональная систолическая функции и диастолической функции ЛЖ). В настоящее время размер ЛЖ легко получить путем измерения диаметров внутренней полости ЛЖ на конечной диастоле и конечной систоле с помощью М-режима или, лучше, прямым двумерным методом. Информация о структуре и геометрии ЛЖ может быть доработана добавлением количественных значений массы и относительной толщины стенки от измерения внутреннего диаметра полости ЛЖ и толщины стенок в конце диастолы - которая идентифицирует

гипертрофию ЛЖ и ремоделирование (концентрических или эксцентричных) соответственно. Эти измерения соединены с определением объемов ЛЖ, полученных из 2D (КДО и КСО), индексированной для площади поверхности тела и выброса ЛЖ, признанный признак результатов в клинической кардиологии. Необходимо также измерять систолическую функцию ЛЖ визуальной оценкой 17 (или 18 или 16) сегментов движения стенок. Важно представить сегментацию ЛЖ схемы в отчете ЭХОКГ, поскольку она отражает области коронарной перфузии и позволяет стандартизировать связь с другими сердечными методами визуализации. Модель с 17 сегментами должно быть предпочтительнее.

Левое предсердие

М-модальное исследование ЛП, проведенное из парастернального доступа, позволяет измерить его переднезадний размер. В связи с особенностями формы ЛП — это наименьший его размер. Увеличение переднезаднего размера ЛП — наименее чувствительный, но специфичный признак дилатации ЛП. Из-за того, что ЛП имеет неправильную форму, определение его объема, основанное на М-модальных измерениях, весьма неточно. Предпочтительный способ определения объема ЛП, как и в случае с левым желудочком, — это двумерная эхокардиография во взаимно перпендикулярных позициях [148, 150, 151]. В отсутствие таких состояний, как болезнь митрального клапана, фибрилляция предсердий, трансплантация сердца и сердца спортсмена, объем ЛП представляет хроническая нагрузка в течение времени [149] и сильно связана с прогнозом у пациентов с сердечной недостаточностью [152, 153, 154, 155].

Аорта

Хотя трансторакальная эхокардиография не позволяет провести полное обследование аорты, она помогает в обнаружении изменений конкретных сегментов, учитывая, что проксимальная аорта является наиболее распространенной областью дилатации [154]. Диаметры кольцевого пространства, корень аорты (максимальный диаметр при синусе Valsalva), синотубулярный переход и проксимально восходящая аорта необходимы для получения всесторонней оценки размера грудной аорты. Кольцо аорты должно измеряться внутренним краем к внутренней кромке, диаметр в середине систолы, в то время как все другие измерения должны быть приняты с использованием переднего краевого соглашения на концевые диастолы [148]. Все эти диаметры должны измеряться двумерным, а не М-режимом эхокардиографии и нормализуется для площади поверхности тела [148, 154, 155].

Правый желудочек.

Количественная оценка правого желудочка (ПЖ) должна включать базальный и линейный размер средней полости, а также проксимальный и дистальный отток ПЖ в конце диастолы. Хотя недавние данные свидетельствуют о том, что индексирование размера ПЖ для ППТ может быть актуальным в некоторых условиях, измерения этих исследований не имели

опорных точек отсечения и часто сообщаемые области больше, чем линейные размеры [156-158]. Следовательно, индексация измерений ПЖ не пропагандируется в отчет ЭХОКГ. Обычная оценка систолической функции ПЖ должна включать: изменение фракционной площади (FAC), трикуспидальная систолическая экскурсия по кольцевой плоскости (TAPSE), систолическая скорость бокового трикуспидального кольца пульсирующей тканью Допплера и индекс миокардиальной эффективности (MPI), рассчитанный либо с импульсным доплером ПЖ или с пульсирующим доплером ткани бокового трикуспидального кольца [159]. Следует отметить, что продольная деформация ПЖ, особенно свободной стенки, показала прогностическую ценность при различных заболеваниях [160].

Правое предсердие.

Предпочтительным методом для сообщения о размере правого предсердия (ПП) является 2D-производный объем ПП (из апикального четырехкамерного вида), индексированный для ППТ [148]. Аналогично размеру ЛП размер ПП более точен, чем ПЖ в линейном измерении. Если возможно, предпочтительнее использовать количественную оценку 3D ПЖ [161, 162].

Клапанный аппарат

При представлении эхо-функций очень важно обеспечить информацию о типе и степени дисфункции клапана, а также о гемодинамической нагрузке, вызванной дефектом клапана. Описание левого и правого клапанного устройства должно учитывать тип дефекта клапана. При заболевании клапаном с регургитацией трансоракальное эхо позволяет быстро отличить серьезную регургитацию от незначительной [163].

В описание морфологии клапана необходимо указать на этиологию (первичный / органический или вторичный / функциональный) и механизм регургитации (нормальное или аномальное движение створок клапана).

Движение клапана аномалии в настоящее время описаны с использованием классификации Карпентьера движение створок:

- ✓ Тип I, движение нормальных створок;
- ✓ Тип II, чрезмерное движение;
- ✓ Тип III, ограниченное движение створок [164].

Кроме того, цветной доплер имеет решающее значение для оценки степени регургитации. Также немало важное значение имеют такие показатели как: Vena contracta (VC) и количественной проксимальной площади поверхности изовалютности (PISA) рекомендуются для описания более точной регургитации [165]. Это также особенно важно для описания присутствия и местоположения кальцификации и толщины клапанов.

Трансторакальная эхокардиография очень информативна при стенозах клапана. Пиковые скорости и максимальные и средние градиенты давления необходимы для оценки степени стеноза [166].

2.2.4 Статистический анализ данных

Методы статистической обработки результатов исследования и обоснованность их выбора.

Данные исследования были проверены на нормальность согласно критерию Шапиро-Уилкса и визуально по всем показателям, а также на однородность дисперсий распределения, исследуемых по исследуемым группам, для правильного выбора статистических методов исследования.

В результате проверки на нормальность распределения установлено, что подавляющее большинство показателей не подчинялись нормальному закону, следовательно, для количественных описательных статистик были приняты следующие центральные тенденции распределения. Как следствие, для обработки количественных результатов исследования использованы непараметрические статистические критерии. Для сравнения независимых групп (группы с СРРЖ и без СРРЖ), применяли непараметрический критерий Манни-Уитни.

Кроме того, для номинальных показателей выполнен корреляционный анализ Фи. Также, для описания качественных признаков использованы относительные (%) и абсолютные частоты. Для сравнения качественных признаков по независимым группам применялся критерий Хи-квадрат (χ^2), а также критерий Фишера для малых частот (F). Кроме того, для четырехпольных таблиц сопряженности частот оценивали отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал 95%(CL). Вся статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи математических пакетов IBM Statistics SPSS 21.0 и Statistica 6 Portable for Windows [167, 168].

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Общая и клиническая характеристики обследованных лиц.

Среди 200 исследуемых, включенных в исследование: 142 мужчин (71%) и 58 женщин (29%).

В настоящем исследовании принимали участие категория молодых здоровых людей от 18 – 44 лет, средний возраст когорты $30,8 \pm 4,5$. Возраст молодых людей был определен в соответствии с классификацией ВОЗ от 18.01.2017 года. Классификация ВОЗ представлена ниже [169]:

- 18 – 44 - молодой возраст;
- 45 – 59 - средний возраст;
- 60 – 74 - пожилой возраст;
- 75 – 90 – старческий возраст;
- 90+ - долголетие.

При опросе с подробным выяснением жалоб: имеются ли сердцебиение, головокружение, грудная боль, одышка, эпизоды синкопального состояния, перебои в работе сердца, учащение или замедление пульса ни у кого из обследованных жалоб не предъявлялось.

При сборе данных анамнеза: семейная история сердечно-сосудистых заболеваний (наследственность), курение, сахарный диабет. У большинства исследуемых в семье, среди родственников отмечались такие заболевания как: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ФП, случаи ВСС.

Для оценки различий и возможности сопоставления групп по клинико-функциональным параметрам, электрокардиографическим и эхокардиографическим показателям, исследуемые были разделены на две группы в зависимости от наличия СРРЖ: I группа с СРРЖ (n=84), II группа без СРРЖ (n=116), по заключению ЭКГ.

Вся когорта была проверена на распределение признаков на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Был выбран именно этот критерий, так как критерий Колмогорова-Смиронова определяется в выборке свыше 500 человек.

3.2 Характеристика групп, обследованных в зависимости от наличия СРРЖ

После отбора исследуемых по приведенному выше дизайну была проведена ЭКГ. В результате чего, вся когорта была разделена на две группы: 1 группа – с СРРЖ, 2 группа – без СРРЖ. В нашем исследовании молодых людей с выявленным с СРРЖ составило 84 человека (42%) и без СРРЖ 116 человек (58%).

Ниже приведена таблица исходных характеристик групп в зависимости от наличия или отсутствия СРРЖ.

Таблица 4 - Количественные признаки всей когорты для групп с СРРЖ и без СРРЖ

Признаки		группа СРРЖ, n=84 M±SD	группа без СРРЖ, n=116 M±SD	P
1	Возраст	31,7 ± 4,9	30,2 ± 4,2	0,45
2	Рост	173,3 ± 6,6	171,1 ± 6,0	0,17
3	Вес	68,7 ± 5,9	68,1 ± 5,0	0,42
4	ИМТ	22,3 ± 1,4	22,9 ± 1,3	0,16
5	QTc	353,4 ± 54,9	421,5 ± 47,2	<0,001
6	ЧСС	62,9 ± 12,9	70,2 ± 13,3	<0,001
7	ММЛЖ	220,7 ± 67,6	174,9 ± 59,5	<0,001
8	ИММЛЖ	120,9 ± 35,2	96,5 ± 30,7	<0,001
9	КДР	47,4 ± 2,8	44,3 ± 9,7	0,04
10	КСР	34,2 ± 6,9	30,1 ± 12,9	0,58
11	МЖП	12,1 ± 2,1	10,6 ± 2,1	<0,001
12	ЗСЛЖ	11,5 ± 2,2	9,9 ± 2,1	<0,001
13	КДО	134,9 ± 17,6	125,2 ± 18,4	<0,001
14	КСО	46,9 ± 6,4	46,9 ± 5,6	0,63
15	ФВ	64,6 ± 4,6	61,3 ± 7,1	<0,001
16	УО	87,9 ± 15,3	78,3 ± 16,5	<0,001
17	ЛП	32,5 ± 3,8	30,6 ± 4,8	0,09
18	ПЖ	27,7 ± 3,7	26,7 ± 2,3	<0,001
19	ВОА	30,3 ± 3,4	29,1 ± 3,8	0,02

Как видно из таблицы №4, группы исследуемых, разделенные по показателю СРРЖ, являлись сопоставимыми по ряду антропометрических и эхокардиографических показателей. Отличия выявились по следующим электрокардиографическим и эхокардиографическим показателям: исследуемые группы с СРРЖ имеют большую тенденцию к удлиненному интервалу QTc (353,4 ± 54,9 против 421,5 ± 47,2, p<0,001); ЧСС в группе с СРРЖ склонна к брадикардии (62,9 ± 12,9 против 70,2 ± 13,3, p<0,001); ММЛЖ больше в группе исследуемых с СРРЖ (220,7 ± 67,6 против 174,9 ± 59,5, p<0,001); следовательно, иММЛЖ (120,9 ± 35,2 против 96,5 ± 30,7, p<0,001) также превышает в этой же группе; КДР (47,4 ± 2,8 против 44,3 ± 9,7, p=0,04), МЖП (12,1 ± 2,1 против 10,6 ± 2,1, p<0,001), ЗСЛЖ (11,5 ± 2,2 против 9,9 ± 2,1, p<0,001), КДО (134,9 ± 17,6 против 125,2 ± 18,4, p<0,001), ФВ (64,6 ± 4,6 против 61,3 ± 7,1, p<0,001), УО (87,9 ± 15,3 против 78,3 ± 16,5, p<0,001), ПЖ (27,7 ± 3,7 против 26,7 ± 2,3, p<0,001), ВОА (30,3 ± 3,4 против 29,1 ± 3,8, p=0,02) также статистически значимо отличаются в группе исследуемых с СРРЖ, чем в группе без СРРЖ.

Схематично это можно представить в виде диаграмм (рисунок 7,8,9):

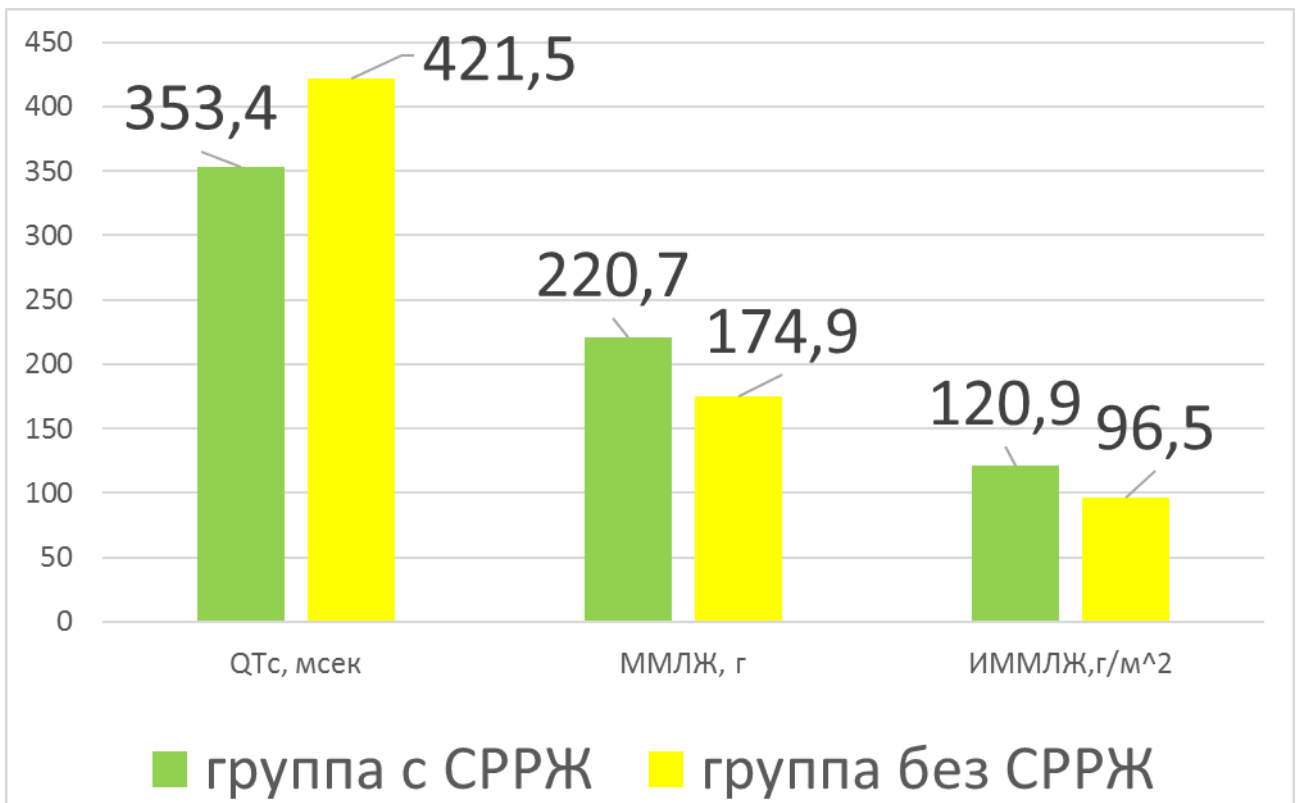


Рисунок 7 - Сравнение QTc, ММЛЖ, ИММЛЖ в группах с СРРЖ и без СРРЖ

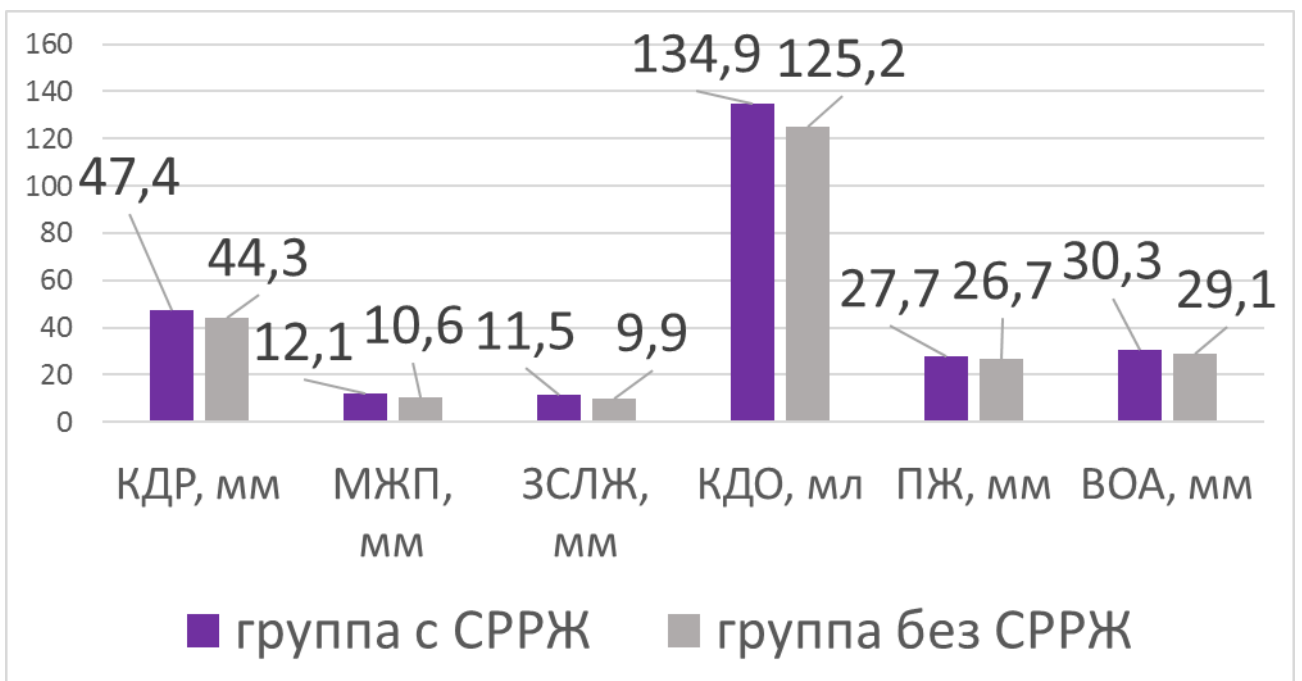


Рисунок 8 - Сравнение ЭХОКГ показателей в группах с СРРЖ и без СРРЖ

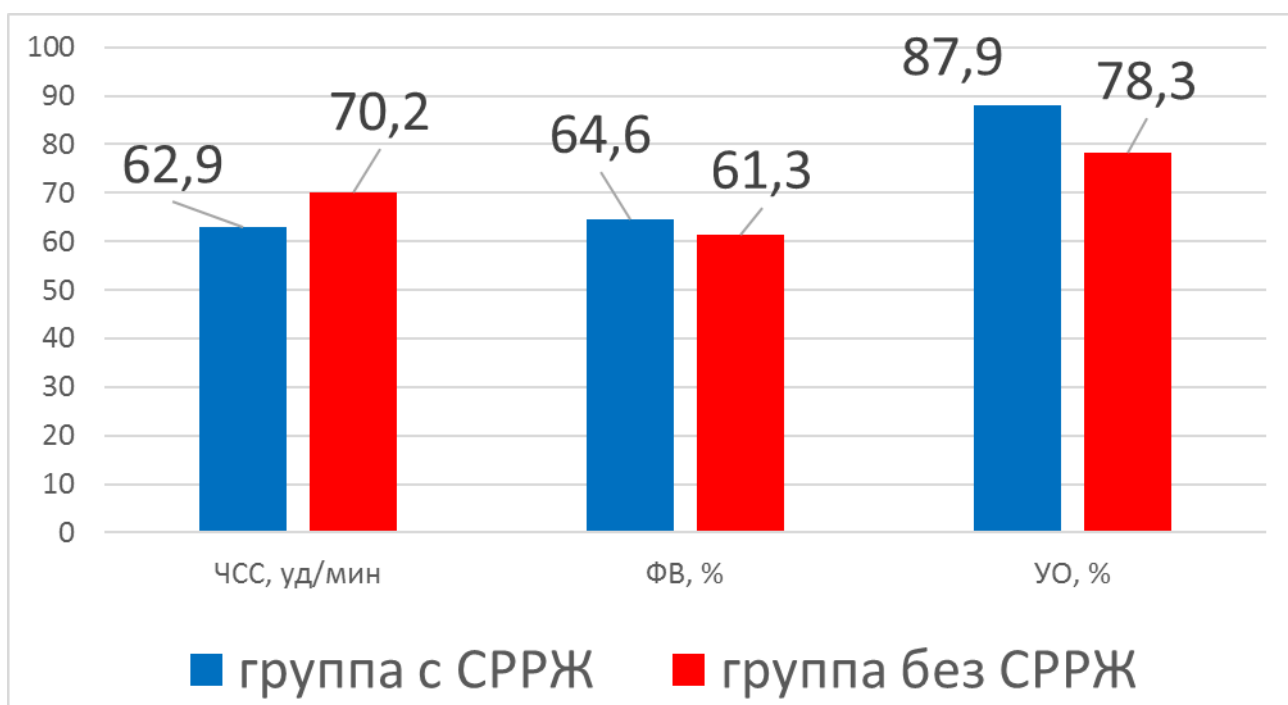


Рисунок 9 - Сравнение ЧСС, ФВ, УО группах с СРРЖ и без СРРЖ

Ряд параметров, которые являются качественными и не относятся к количественным признакам, были выделены в отдельную таблицу. К качественным признакам относятся: пол, физическая тренированность, положение ЭОС. Положение ЭОС было отнесено именно в эти параметры, так как в исследовании был взят результат отклонена или нет. Было проведено сравнение по критерию Манна – Уитни качественных показателей (таблица 5).

Таблица 5 - Качественные признаки групп с СРРЖ и без

Признаки		группа с СРРЖ (n=84) абс.кол-во (%)	группа без СРРЖ (n=116) абс.кол-во (%)	p
Пол	Муж	57 (67%)	85 (74%)	0,35
	Жен	27 (33%)	31 (26%)	
ЭОС	отклонена	44 (52%)	60 (52%)	0,49
	не отклонена	40 (48%)	56 (48%)	
Физическая тренированность	спортсмен	62 (73%)	39 (33%)	<0,001
	не спортсмен	22 (27%)	77 (67%)	

Как видно из таблицы №5 группы с СРРЖ и без СРРЖ по качественному показателю статистически незначимы по полу и отклонению ЭОС (p=0,35; p=0,49 соответственно). По физической тренированности в двух группах

вышла достоверная статистическая значимость $p < 0,001$, что соответствует тому, что спортсменов в группе СРРЖ больше, чем в группе без СРРЖ.

Также из этого можно сделать вывод, что относительный риск развития СРРЖ в 0,4 раза выше у молодых людей, профессионально тренирующихся спортом, чем у нетренированных молодых людей (ОР 0,4, 95% ДИ 0,242; 0,539, $p < 0,001$).

Далее в соответствии с поставленными задачами, учитывая данные современной классификации Barbosa EC, Bomfim Ade S, Benchimol-Barbosa PR, Ginefra P от 2008 года [58], в настоящем исследовании все исследуемые с выявленным СРРЖ были разделены на 4 типа: А, В, С и D [56-60]. Эта классификация является актуальной в связи с тем, что в ней четко разграничены 4 типа СРРЖ и определена злокачественность течения синдрома. Данные представлены в таблице №6 и рисунок № 10.

Таблица 6 - Классификация СРРЖ по типам

			ГРУППА		Всего
			Занимающиеся спортом , n=62 абс. кол-во (%)	Не занимающиеся спортом n=22 абс. кол-во (%)	
Тип СРРЖ	А -	Количество	18	6	24
		%	29%	27%	28,5%
	В -	Количество	27	14	41
		%	43%	64%	49%
	С -	Количество	9	1	10
		%	14,5%	4,5%	12%
	D -	Количество	8	1	9
		%	13,5%	4,5%	10,5%
Всего:		Количество	62	22	84
		%	100,0%	100,0%	100,0%

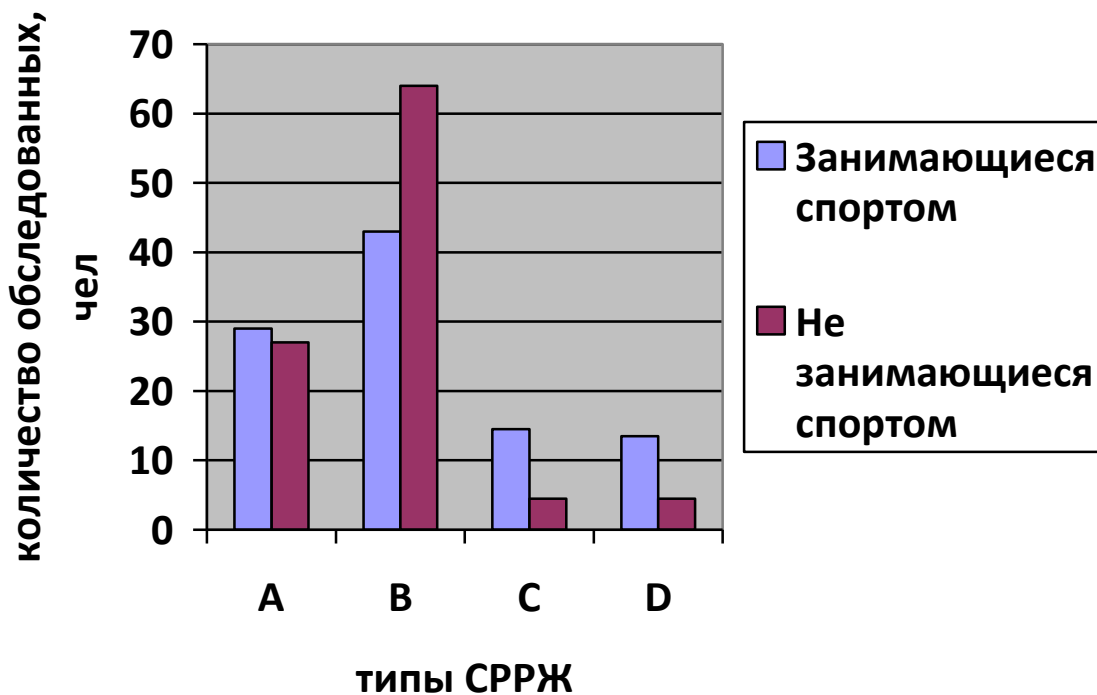


Рисунок 10 - Классификация СРРЖ по типам

Из данных таблицы №6 и диаграммы №10 видно, что наиболее часто встречающимися видами СРРЖ являются типы А и В в обеих группах. В группе молодых людей, интенсивно занимающиеся спортом с выявленным СРРЖ типом А составило 18 человек (29%), типом В составило 27 человек (43%), тогда как с типом С выявленных 9 человек (14,5%), с типом D 8 человек (13,5%).

В группе молодых людей не занимающиеся спортом с выявленным СРРЖ типом А составило 6 человек (27%), типом В составило 14 человек (64%), тогда как с типом С выявленных 1 человек (4,5%), с типом D 1 человек (4,5%).

Также здесь показано, что доброкачественный вариант течения СРРЖ встречается намного чаще, чем злокачественный (65 случаев (77,5%) против 19 случаев (22,5%)), но в группе молодых людей, занимающиеся спортом, злокачественный тип превалирует, над группой не занимающиеся спортом (17 человек (28%) против 2 человек (9%).

В настоящем исследовании выборка также была разделена по классификации Антцелевича [54], то есть мы разделили СРРЖ в зависимости от локализации в отведениях таблица №7.

Таблица 7 - Классификация СРРЖ по Антцелевичу

Отведения	Группы		Всего
	Занимающиеся спортом, n=62 Абс.кол-во, %	Не занимающиеся спортом, n=22 Абс.кол-во, %	
V1 – V2	17 (27%)	7 (32%)	24 (28%)
V4 – V6	31 (50%)	11 (50%)	42 (50%)
V1 – V6	14 (23%)	4 (18%)	18 (22%)
Всего:	62 (100%)	22 (100%)	84 (100%)

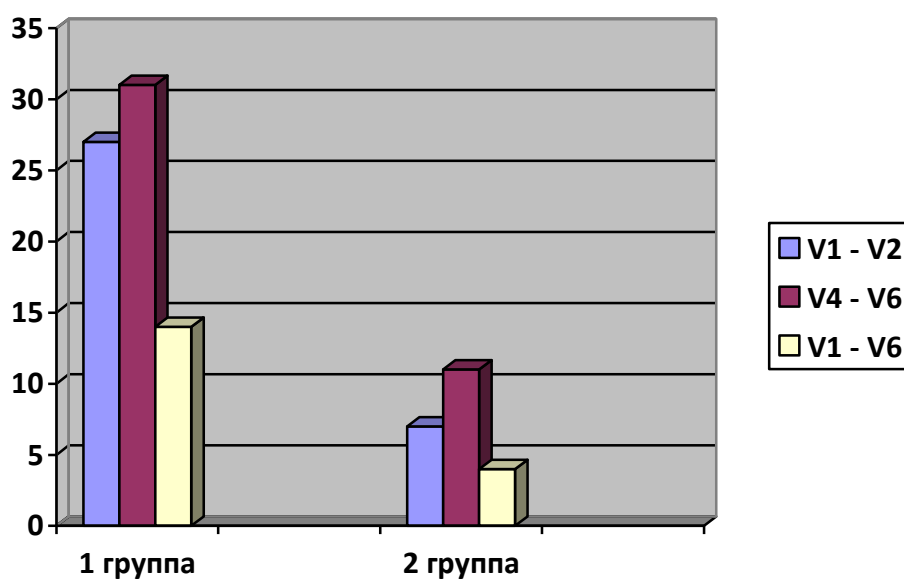


Рисунок 11 - СРРЖ по классификации Антцелевича

Здесь наглядно показано, что самая частая локализация СРРЖ в отведениях V4 – V6, что соответствует данным международной статистики.

Далее группа молодых людей с выявленным СРРЖ, в соответствии с классификацией Junttila M.J., Sager S.J., Tikkanen J.T., принятой в 2012 году была разделена на два типа: доброкачественный (А и В) и злокачественный (С и D). Группа с доброкачественным типом (А и В) СРРЖ составила 65 человек, тогда как в злокачественном типе (С и D) 19 человек.

Все обследуемые были изучены в зависимости от возраста, антропометрических, ЭКГ и ЭХОКГ показателей.

Таблица 8 - Количественные показатели групп с доброкачественным и злокачественным типами СРРЖ.

	Показатели	Доброкачественный тип (А и В), n=65 M±SD	Злокачественный тип (С и D), n=19 M±SD	p
1	Возраст	30,4 ± 4,5	30,3 ± 4,9	0,83
2	Рост	170,1 ± 4,4	168,9 ± 3,7	0,87
3	Вес	66,3 ± 3,1	65,8 ± 3,2	0,79
4	ИМТ	22,8 ± 0,9	22,9 ± 0,9	0,73
5	QTc	421,1 ± 35,2	427,7 ± 26,5	0,77
6	ЧСС	75,8 ± 8,3	75,6 ± 8,6	0,38
7	ММЛЖ	149,5 ± 29,0	139,6 ± 26,1	0,49
8	ИММЛЖ	84,4 ± 15,8	79,3 ± 13,8	0,31
9	КДР	42,2 ± 11,2	42,3 ± 9,4	0,42
10	КСР	28,3 ± 14,2	28,1 ± 14,8	0,94
11	МЖП	10,0 ± 1,4	9,5 ± 1,2	0,30
12	ЗСЛЖ	9,0 ± 1,2	8,7 ± 0,9	0,49
13	КДО	116,9 ± 13,8	116,0 ± 12,5	0,80
14	КСО	46,7 ± 5,9	46,1 ± 6,8	0,76
15	ФВ	58,9 ± 7,6	59,9 ± 3,6	0,99
16	УО	70,1 ± 10,7	69,9 ± 8,4	0,95
17	ЛП	29,1 ± 5,2	30,3 ± 1,8	0,47
18	ПЖ	25,9 ± 3,7	25,7 ± 2,1	0,62
19	ВОА	28,1 ± 3,6	28,1 ± 1,6	0,44

Таблица 9 - Качественные показатели групп с доброкачественным и злокачественным типами СРРЖ

Признаки		Доброкачественный тип (А и В), n=65 абс.кол-во (%)	Злокачественный тип (С и D), n=19 абс.кол-во (%)	p
Пол	муж	43 (66%)	13 (68%)	0,85
	жен	22 (34%)	6 (32%)	
ЭОС	отклонена	42 (65%)	7 (37%)	0,09
	не отклонена	23 (35%)	12 (63%)	

Однако, в их сравнении не было выявлено статистической значимости количественных и качественных признаков ни в одном параметре, а именно: возраст ($p=0,83$), рост ($p=0,87$), вес ($p=0,79$), ИМТ ($0,73$), QTc ($p=0,77$), ЧСС ($p=0,38$), ММЛЖ ($p=0,49$), ИММЛЖ ($p=0,31$), КДР ($p=0,42$), КСР ($p=0,94$), МЖП ($p=0,30$), ЗСЛЖ ($p=0,49$), КДО ($p=0,80$), КСО ($p=0,76$), ФВ ($p=0,99$), УО ($p=0,95$), ЛП ($p=0,47$), ПЖ ($p=0,62$), ВОА ($p=0,44$), пол ($p=0,85$), отклонение ЭОС ($p=0,09$).

Признак физическая тренированность в данных группах не была определена на достоверность, так как выборки очень малы по количеству.

3.3 Характеристика групп, обследованных в зависимости от занятий спортом.

Далее был сделан анализ всей когорты, в зависимости от тренированности исследуемых. В нашем исследовании все исследуемые для сравнения статистической значимости были разделены на 2 группы: молодые люди, занимающиеся спортом и не занимающиеся спортом, в каждой группе по 100 человек. Более подробно был рассмотрен факт занятия спортом, так как молодые люди, данной возрастной категории являются наиболее активными в спортивной деятельности.

Все спортсмены в спортивном анамнезе указывали вид спорта, стаж тренировок, интенсивность тренировок в неделю.

Среди всех видов спорта в настоящем исследовании наибольшим распространенным является футбол – 28%, наименьшим борьба – 3%.

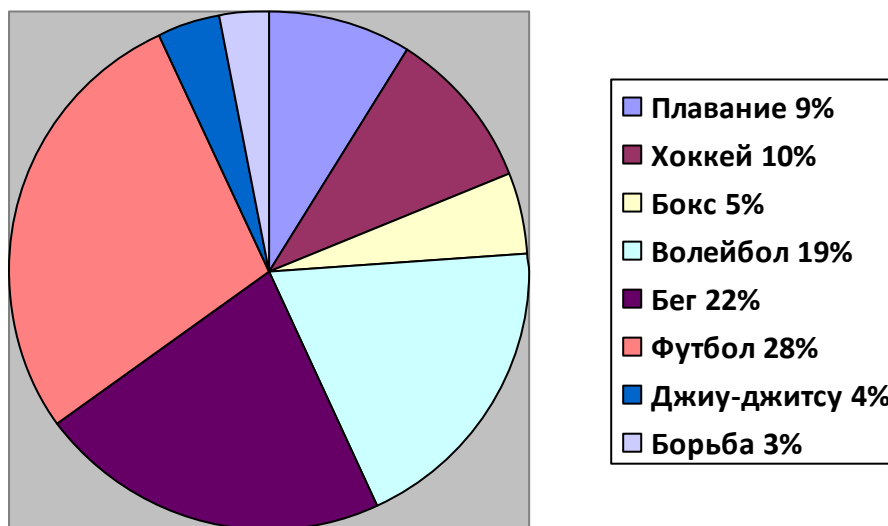


Рисунок 12 – Группа спортсмены по видам спорта

Стаж тренировок и интенсивность тренировок в неделю по данным спортивного анамнеза можно представить в виде талицы (Таблица №10).

Таблица 10 - Стаж и интенсивность тренировок в неделю группы спортсменов

ПРИЗНАК	Спортсмены ОБЩАЯ n=100		
	Me	Min	Max
Стаж тренировок	10,00	5,00	20,00
Количество тренировок в неделю	4,00	2,00	7,00

В данной таблице указано, что минимальный стаж тренировок всех обследуемых составляет 5 лет, средний 10 лет, максимальный 20 лет.

Интенсивность тренировок в неделю: минимальное – 2 раза неделю, среднее значение – 4 раза в неделю, максимальное количество – 7 раз в неделю.

Таблица 11 - Количественные признаки групп молодых людей, занимающиеся профессиональным спортом и не занимающиеся спортом.

Признаки		Молодые люди, не занимающиеся спортом, n=100 M±SD	Молодые люди, занимающиеся спортом, n=100 M±SD	p
1	Возраст	30,0 ± 4,4	31,5 ± 4,6	0,02
2	Рост	169,7 ± 4,3	175,4 ± 6,6	<0,001
3	Вес	65,9 ± 3,3	70,7 ± 6,1	<0,001
4	ИМТ	22,8 ± 0,9	22,9 ± 1,6	0,88
5	QTc	432,7 ± 36,6	353, 8 ± 53,9	<0,001
6	ЧСС	78,2 ± 9,5	56,2 ± 6,1	<0,001
7	ММЛЖ	143,8 ± 28,2	244,1 ± 55,5	<0,001
8	ИММЛЖ	81,4 ± 15,1	131,9 ± 30,1	<0,001
9	КДР	42,8 ± 9,9	48,5 ± 2,6	<0,001
10	КСР	28,3 ± 14,2	35,4 ± 4,2	0,12
11	МЖП	9,7 ± 1,4	12,8 ± 1,8	<0,001
12	ЗСЛЖ	8,8 ± 1,1	12,3 ± 1,8	<0,001
13	КДО	114,8 ± 13,9	143,8 ± 9,0	<0,001
14	КСО	46,1 ± 6,1	47,8 ± 5,7	0,03
15	ФВ	59,0 ± 6,5	66,3 ± 3,6	<0,001
16	УО	68,8 ± 10,5	95,9 ± 8,7	<0,001
17	ЛП	29,4 ± 4,3	33,4 ± 3,8	<0,001
18	ПЖ	25,7 ± 3,1	28,6 ± 2,0	<0,001
19	ВОА	28,2 ± 3,0	31,1 ± 3,7	<0,001

В сравнении этих двух групп статистическая значимость выявлена во всех количественных показателях: возраст (p=0,02), рост (p<0,001), вес (p<0,001),

QTc (p<0,001), ЧСС (p<0,001), ММЛЖ (p<0,001), ИММЛЖ (p<0,001), КДР (p<0,001), МЖП (p<0,001), ЗСЛЖ (p<0,001), КДО (p<0,001), КСО (p=0,03), ФВ (p<0,001), УО (p<0,001), ЛП (p<0,001), ПЖ (p<0,001), ВОА (p<0,001).

В количественных показателях ИМТ(p=0,88) и КСР (p=0,12) достоверной статистической значимости не выявлено.

Таблица 12 - Качественные признаки групп молодых людей, занимающиеся профессиональным спортом и не занимающиеся спортом.

Признаки		Молодые люди, не занимающиеся спортом, n=100 абс.кол-во (%)	Молодые люди, занимающиеся спортом, n=100 абс.кол-во (%)	p
Пол	жен	31 (31%)	27 (27%)	0,53
	муж	69 (69%)	73 (73%)	
ЭОС	отклонена	55 (55%)	48 (48%)	0,34
	не отклонена	45 (45%)	52 (52%)	
СРРЖ	есть	22 (22%)	61 (61%)	<0,001
	нет	78 (78%)	39 (39%)	

Анализируя качественные признаки в группах молодых людей, занимающихся и не занимающихся спортом, можно сделать вывод, что статистическая значимость не определяется в таких параметрах как пол ($p=0,53$) и отклонение ЭОС ($p=0,34$). Достоверная значимость выявлена в наличие или отсутствие СРРЖ ($p<0,001$), в обследуемых группах. То есть в группе исследуемых, где молодые люди тренируются спортом СРРЖ выявляется чаще.

Также из этого можно сделать вывод, что относительный риск развития СРРЖ в 0,4 раза выше у молодых людей, тренирующихся спортом, чем у нетренированных молодых людей (ОР 0,4, 95% ДИ 0,340; 0,604, $p<0,001$).

Далее мы провели анализ всей когорты, разделив их по полу: женщины и мужчины. В последующем сравним внутри эти группы в зависимости от наличия или отсутствия СРРЖ, также сравним СРРЖ между доброкачественным и злокачественным типами.

3.4 Характеристика групп, обследованных в зависимости от пола

В группе женщины, общее количество исследуемых составило 58 человек. Из них с СРРЖ – 27, без СРРЖ – 31.

Таблица 13 - Количественные признаки у женщин с СРРЖ и без СРРЖ

Признаки		с СРРЖ, n=27 M±SD	без СРРЖ, n=31 M±SD	p
1	Возраст	30,1 ± 5,1	30,1 ± 4,2	0,91
2	Рост	171,1 ± 6,1	170,1 ± 5,2	0,73
3	Вес	65,7 ± 5,3	66,4 ± 3,5	0,31
4	ИМТ	22,1 ± 1,1	22,1 ± 0,9	0,03
5	QTc	352,5 ± 56,7	423,4 ± 41,8	<0,001
6	ЧСС	63,0 ± 11,8	71,3 ± 11,9	0,06
7	ММЛЖ	199,7 ± 65,0	160,6 ± 43,4	0,02
8	ИММЛЖ	112,2 ± 33,6	90,4 ± 22,9	<0,001

9	КДР	46,8 ± 2,9	41,7 ± 12,6	0,62
10	КСР	33,4 ± 6,9	28,0 ± 13,5	0,45
11	МЖП	11,6 ± 2,2	10,5 ± 1,7	0,05
12	ЗСЛЖ	10,8 ± 2,3	9,5 ± 1,7	0,02
13	КДО	131,6 ± 18,2	121,6 ± 17,4	0,03
14	КСО	44,6 ± 4,9	46,8 ± 5,9	0,24
15	ФВ	65,3 ± 4,5	60,8 ± 5,3	<0,001
16	УО	86,6 ± 15,9	74,9 ± 15,7	<0,001
17	ЛП	32,1 ± 2,9	30,5 ± 2,9	0,07
18	ПЖ	27,0 ± 5,3	26,0 ± 2,2	<0,001
19	ВОА	29,7 ± 3,7	28,0 ± 5,3	0,74

Обращает на себя внимание, что статистическая достоверная значимость у женщин в группах с СРРЖ и без СРРЖ выявлена в таких показателях как: ИМТ ($p=0,03$), QTc ($p<0,001$), ЧСС ($p=0,06$), ММЛЖ ($p=0,02$), иММЛЖ ($p<0,001$), ЗСЛЖ ($p=0,02$), КДО ($p=0,03$), ФВ ($p<0,001$), УО ($p<0,001$), ПЖ ($p<0,001$), что свидетельствует о том, что в группе с СРРЖ, тренирующихся спортом женщин больше, чем в группе без СРРЖ.

Таблица 14 - Качественные признаки у женщин с СРРЖ и без СРРЖ

Признаки		группа СРРЖ, n=27 абс.кол-во (%)	Группа без СРРЖ, n=31 абс.кол-во (%)	P
ЭОС	отклонена	12 (44%)	13 (42%)	0,85
	не отклонена	15 (56%)	18 (58%)	
Физическая тренированность	спортсмен	19 (70%)	23 (74%)	<0,001
	неспортсмен	8 (30%)	8 (26%)	

Анализируя качественные показатели у женщин в группе с СРРЖ и без СРРЖ достоверной статистической значимости не выявлено по признаку отклонение ЭОС ($p=0,85$), тогда как по признаку физическая тренированность показатель достоверности $p<0,001$.

Также из этого можно сделать вывод, что относительный риск развития СРРЖ в 0,4 раза выше у женщин, профессионально тренирующихся спортом, чем у нетренированных (ОР 0,4, 95% ДИ 0,192; 0,699, $p<0,001$).

Далее имело смысл, разделить группу женщины с СРРЖ на доброкачественный и злокачественный типы и проанализировать результат. Доброкачественный тип составило – 22 человека, злокачественный тип – 6 человек.

Таблица 15 - Количественные показатели в группе женщины с доброкачественным и злокачественным типами СРРЖ.

	Показатели	Доброкачественный тип (А и В), n=22 M±SD	Злокачественный тип (С и D), n=6 M±SD	P
1	Возраст	30,4 ± 4,5	29,7 ± 4,7	0,91
2	Рост	168,9 ± 4,5	169,7 ± 3,6	0,58
3	Вес	65,4 ± 2,9	65,3 ± 1,6	0,86
4	ИМТ	22,7 ± 0,8	22,3 ± 0,6	0,39
5	QTc	415,3 ± 43,0	446,0 ± 38,2	0,25
6	ЧСС	74,2 ± 8,8	82,0 ± 13,0	0,28
7	ММЛЖ	141,7 ± 27,4	133,3 ± 5,8	0,91
8	ИММЛЖ	80,9 ± 15,4	75,9 ± 3,6	0,79
9	КДР	39,8 ± 13,8	46,0 ± 3,6	0,35
10	КСР	28,9 ± 13,4	13,7 ± 16,7	0,84
11	МЖП	9,9 ± 1,5	9,0 ± 1,0	0,35
12	ЗСЛЖ	8,8 ± 1,2	8,3 ± 0,6	0,53
13	КДО	115,3 ± 15,5	113,0 ± 20,8	0,86
14	КСО	45,8 ± 6,9	45,8 ± 6,9	1,00
15	ФВ	59,9 ± 4,6	59,3 ± 6,7	0,86
16	УО	69,6 ± 12,2	68,0 ± 20,8	0,58
17	ЛП	30,1 ± 2,5	29,3 ± 2,9	0,79
18	ПЖ	24,8 ± 5,2	27,3 ± 2,5	0,31
19	ВОА	28,8 ± 1,8	28,0 ± 14,7	0,07

Достоверно статистически значимых отклонений при сопоставлении доброкачественного и злокачественного типов СРРЖ в группе женщины выявлено не было.

В группе из всей когорты мужчин составило 142 человека, из них с СРРЖ - 57, без СРРЖ – 85 человек.

Таблица 16 - Количественные признаки у мужчин с СРРЖ и без СРРЖ.

Признаки		с СРРЖ, n=57 M±SD	без СРРЖ, n=85 M±SD	p
1	Возраст	32,0 ± 4,7	30,2 ± 4,3	0,02
2	Рост	174,4 ± 6,6	172,6 ± 6,2	0,12
3	Вес	70,1 ± 5,6	68,7 ± 5,4	0,09
4	ИМТ	22,9 ± 1,4	22,9 ± 1,4	0,78
5	QTc	353,8 ± 54,6	420,8 ± 49,3	<0,001
6	ЧСС	62,8 ± 13,5	69,9 ± 13,8	<0,001
7	ММЛЖ	230,7 ± 67,0	180,1 ± 63,8	<0,001
8	ИММЛЖ	125,0 ± 35,5	98,8 ± 32,9	<0,001
9	КДР	47,8 ± 2,7	45,3 ± 8,3	0,02
10	КСР	34,7 ± 7,0	30,9 ± 12,8	0,76

11	МЖП	12,5 ± 2,1	10,7 ± 2,2	<0,001
12	ЗСЛЖ	11,8 ± 2,2	10,0 ± 2,2	<0,001
13	КДО	136,6 ± 17,3	126,6 ± 18,7	<0,001
14	КСО	47,9 ± 6,7	47,0 ± 5,6	0,67
15	ФВ	64,3 ± 4,7	61,5 ± 7,6	<0,001
16	УО	88,6 ± 15,1	79,6 ± 16,8	0,02
17	ЛП	32,7 ± 4,2	30,6 ± 5,3	0,05
18	ПЖ	27,9 ± 2,5	26,9 ± 2,4	0,02
19	ВОА	30,7 ± 3,3	29,5 ± 3,0	<0,001

При анализе групп мужчин с СРРЖ и без СРРЖ была выявлена достоверная статистическая знаимость в таких показателях как: возраст ($p=0,02$), QTc ($p<0,001$), ЧСС ($p<0,001$), ММЛЖ ($p<0,001$), ИММЛЖ ($p<0,001$), КДР ($p=0,02$), МЖП ($p<0,001$), ЗСЛЖ ($p<0,001$), КДО ($p<0,001$), ФВ ($p<0,001$), УО ($p=0,02$), ПЖ ($p=0,02$), ВОА ($p<0,001$). Что еще раз подтверждает факт, что в группе СРРЖ у молодых людей показатели стремятся к показателям молодых людей, занимающихся спортом.

Таблица 17 - Качественные признаки у мужчин с СРРЖ и без СРРЖ.

Признаки		с СРРЖ, n=57 абс.кол-во (%)	без СРРЖ, n=85 абс.кол-во (%)	p
ЭОС	отклонена	28 (50%)	43 (50%)	0,75
	не отклонена	28 (50%)	43 (50%)	
Физическая тренированность	спортсмен	42 (75%)	31 (36%)	<0,001
	неспортсмен	14 (25%)	55 (64%)	

В результате, анализируя, качественные показатели у мужчин в группе с СРРЖ и без СРРЖ появляется аналогичная картина как у женщин. Достоверной статистической значимости не выявлено по признаку отклонение ЭОС ($p=0,75$), тогда как по признаку физическая тренированность показатель достоверности $p<0,001$.

Также из этого можно сделать вывод, что относительный риск развития СРРЖ в 0,4 раза выше у мужчин, профессионально тренирующихся спортом, чем у нетренированных (ОР 0,4, 95% ДИ 0,212; 0,586, $p<0,001$).

Далее группа мужчины с наличием СРРЖ была разделена на доброкачественный и злокачественный типы. Доброкачественный тип - 43 человека, злокачественный тип – 14 человек.

Таблица 18 - Количественные показатели в группе мужчин с доброкачественным и злокачественным типами СРРЖ.

Показатели	Доброкачественный тип (А и В), n=43	Злокачественный тип (С и D), n=14	p
------------	--	--------------------------------------	---

		M±SD	M±SD	
1	Возраст	30,7 ± 4,9	29,6 ± 4,3	0,39
2	Рост	170,2 ± 4,5	169,9 ± 3,8	0,84
3	Вес	66,6 ± 3,5	65,9 ± 2,7	0,39
4	ИМТ	22,9 ± 1,0	22,7 ± 0,9	0,34
5	QTc	429,7 ± 30,3	426,6 ± 21,8	0,50
6	ЧСС	76,9 ± 8,0	75,2 ± 7,8	0,36
7	ММЛЖ	151,7 ± 29,5	145,0 ± 30,1	0,44
8	ИММЛЖ	85,4 ± 15,9	82,0 ± 15,7	0,44
9	КДР	42,1 ± 10,8	46,1 ± 2,3	0,04
10	КСР	31,2 ± 17,6	24,6 ± 16,5	0,29
11	МЖП	10,2 ± 1,3	9,5 ± 1,3	0,11
12	ЗСЛЖ	9,2 ± 1,1	8,7 ± 1,1	0,18
13	КДО	116,7 ± 12,9	118,3 ± 12,0	0,66
14	КСО	47,1 ± 6,3	46,8 ± 5,4	0,96
15	ФВ	59,5 ± 3,3	56,9 ± 3,8	0,63
16	УО	69,6 ± 8,8	71,6 ± 9,8	0,57
17	ЛП	28,5 ± 6,2	30,6 ± 5,7	0,13
18	ПЖ	26,2 ± 2,1	26,1 ± 2,4	0,88
19	ВОА	28,3 ± 1,4	28,2 ± 1,4	0,91

В данной таблице статистическая значимость составила лишь в одном показателе КДР ($p=0,04$). Значение КДР больше в группе мужчин со злокачественным типом СРРЖ, чем в доброкачественном. Остальные все показатели без статистической значимости.

Далее было проведено выявление относительных рисков каждого типа в отдельности в зависимости от пола, с помощью четырехпольных таблиц.

Тип А: с типом А среди женщин зарегистрировано 6 случаев, среди мужчин 16, $p=0,57$.

Тип В: с типом В среди женщин зарегистрировано 18 человек, среди мужчин 25, со статистической значимостью $p = 0,04$. Было выявлено достоверное увеличение случаев СРРЖ типа В у мужчин (ОР 1,52, 95% ДИ 1,022; 2,260, $p=0,04$).

Тип С: с типом А среди женщин зарегистрировано 3 случая, среди мужчин 7, $p=0,88$.

Тип D: с тпом D среди женщин не было выявлено ни одного случая, среди мужчин 9 случаев, со статистической значимостью $p = 0,03$. Было выявлено достоверное увеличение случаев СРРЖ типа D у мужчин (ОР 1,2, 95% ДИ 1,061; 1,329, $p=0,03$).

Также была проверена связь развития каждого типа СРРЖ в отдельности в зависимости от занятий спортом. Ни в одном из типов СРРЖ достоверной статистической значимости выявлено не было: тип А ($p=0,89$), тип В ($p=0,17$), тип С ($p=0,21$), тип D ($p=0,28$).

3.5. Корреляционный анализ связей электрокардиографических и эхокардиографических показателей с СРРЖ

Для оценки характера и направления взаимосвязи наблюдаемых признаков в выборке был применен один из методов оценки линейных связей – корреляционный анализ. Так как подвергнутые анализу признаки в настоящем исследовании не подчинялись классическому распределению, для оценки был применен ранговый коэффициент Фи, номинальная по номинальной. В нашем исследовании была проанализирована корреляционная связь между качественным показателем (СРРЖ) и количественными показателями ЭКГ и ЭХОКГ.

Таблица 19 - Наличие корреляционных связей между ЭКГ и ЭХОКГ показателями и СРРЖ.

	Показатели	Коэффициент корреляции Фи (номинальная по номинальной)	p
1	«Склонность к тахикардии» в покое (ЧСС>80 уд/мин)	0,13	0,18
2	«Склонность к брадикардии» в покое (ЧСС<60 уд/мин)	0,33	<0,001
3	Увеличение ИММЛЖ (≤ 102 г/м ² (муж); ≤ 88 г/м ² (жен))	0,35	<0,001
4	Удлинение QTc (320-430мсек (муж); 320-450 мсек (жен))	0,34	<0,001

В результате проведенного корреляционного анализа можно сделать вывод:

- 1) При показателе «склонность к тахикардии» и выявления СРРЖ имеется очень слабая корреляционная связь (0,13) с достоверностью $p=0,18$, то есть склонность к тахикардии не влияет на возникновение СРРЖ.
- 2) При показателе «склонность к брадикардии» и выявления СРРЖ имеется умеренная положительная достоверная связь (0,33) с достоверностью $p<0,001$, то есть, чем выше брадикардия, тем больше вероятность выявления СРРЖ.
- 3) При показателе увеличение ИММЛЖ и выявления СРРЖ имеется умеренная положительная достоверная связь (0,35) с достоверностью $p<0,001$, то есть, чем больше ИММЛЖ, тем больше вероятность выявления СРРЖ.
- 4) При показателе удлинение QTc и выявления СРРЖ имеется умеренная положительная достоверная связь (0,34) с достоверностью $p<0,001$, то есть, чем больше удлинен QTc, тем больше вероятность выявления СРРЖ.

Таким образом в результате между ЭКГ и ЭХОКГ показателями с СРРЖ корреляционная связь выявлена при таких показателях как: «склонность к брадикардии» и выявления СРРЖ имеется умеренная положительная достоверная связь (0,33) с достоверностью $p < 0,001$; увеличение ИММЛЖ и выявления СРРЖ имеется умеренная положительная достоверная связь (0,35) с достоверностью $p < 0,001$; удлинение QTc и выявления СРРЖ имеется умеренная положительная достоверная связь (0,34) с достоверностью $p < 0,001$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы, несмотря на значимые достижения в области кардиологии СРРЖ остается до конца неизученным. СРРЖ является одним из наиболее частым заболеванием, который является причиной отстранения молодых людей занимающихся профессиональным спортом от физических тренировок. Известно, что с увеличением интенсивности физических нагрузок, процент молодых людей, с выявленным СРРЖ, значительно увеличивается, что делает проблему СРРЖ среди трудоспособного населения особенно актуальной.

Современные рекомендации ведущих кардиологических обществ предусматривают медицинскую помощь в полном объеме для всех возрастных категорий пациентов с СРРЖ.

Актуальной задачей научных исследований является изучение особенностей течения СРРЖ у молодых людей, активно занимающихся спортом.

Проанализированы данные 200 исследуемых с СРРЖ в условиях ГКП на ПХВ «Городская больница №2» г. Астаны. Были изучены особенности клинических и инструментальных данных обследованных 2 групп: с СРРЖ (n=84) и без СРРЖ (n=116), возрастной категории от 18-44 лет, средний возраст, который составил $30,8 \pm 4,5$ лет.

В ходе анализа клинических характеристик пациентов, было отмечено, что распределение пациентов по полу соответствует общемировым тенденциям частоты регистрации СРРЖ: преобладание среди физически тренированных мужчин в молодом возрасте.

Целью нашего исследования явилось изучить клиническое значение синдрома ранней реполяризации желудочков у лиц молодого возраста.

При оценке количественных показателей исследуемых групп с СРРЖ и без СРРЖ, отличия выявились по следующим клиническим и эхокардиографическим показателям: исследуемые группы с СРРЖ имеют большую тенденцию к удлинённому интервалу QTc ($p < 0,001$); ЧСС в группе с СРРЖ склонна к брадикардии ($p < 0,001$); ММЛЖ больше в группе исследуемых с СРРЖ ($p < 0,001$); следовательно, иММЛЖ ($p < 0,001$) также превышает в этой же группе; КДР ($p = 0,04$), МЖП ($p < 0,001$), ЗСЛЖ ($p < 0,001$), КДО ($p < 0,001$), ФВ ($p < 0,001$), УО ($p < 0,001$), ПЖ ($p < 0,001$), ВОА ($p = 0,02$) также статистически значимо отличаются в группе исследуемых с СРРЖ, чем в группе без СРРЖ.

При оценке качественных показателей групп с СРРЖ и без СРРЖ по качественному показателю статистически незначимы по полу и отклонению ЭОС ($p = 0,35$; $p = 0,49$ соответственно). По физической тренированности в двух группах вышла достоверная статистическая значимость $p < 0,001$, что соответствует тому, что спортсменов в группе СРРЖ больше, чем в группе без СРРЖ.

Таким образом, выявленные клинические, инструментальные особенности течения СРРЖ у пациентов молодого возраста диктуют

необходимость тщательного сбора анамнеза, более жесткого подхода к интерпретации клинической картины и инструментальных данных, своевременной коррекции выявленных изменений, необходимости активного динамического наблюдения и дообследования на догоспитальном этапе.

ВЫВОДЫ

1. У 200 обследованных лиц молодого возраста (18-44 года) СРРЖ был выявлен в 84 случаях, что составило 42%. При этом, у молодых людей, занимающихся профессиональным спортом частота встречаемости СРРЖ была в 2,8 раза выше ($p < 0,001$).

2. Относительный риск развития различных типов СРРЖ несут в себе мужской пол, именно в развитии типов В (ОР 1,52, 95% ДИ 1,022; 2,260, $p = 0,04$) и типа D (ОР 1,2, 95% ДИ 1,061; 1,329, $p = 0,03$). В то же время профессиональное занятие спортом является относительным риском для возникновения СРРЖ в целом (ОР 0,4, 95% ДИ 0,242; 0,539, $p < 0,001$).

3. При СРРЖ чаще отмечались доброкачественные типы (А тип в 28,5% случаев и В тип в 49%), злокачественные типы в 4 раза реже (С-12%, Д-10,5%). При сравнении групп с СРРЖ и без СРРЖ, отличия выявились в следующих показателях: скорректированный QT, ЧСС и таких структурных показателях состояния сердца как: ММЛЖ, ИММЛЖ, КДР, МЖП, ЗСЛЖ, КДО, ФВ, УО, ПЖ, ВОА.

При сравнении качественных показателей таких как: пол и отклонению ЭОС статистической значимости выявлено не было. Однако по физической тренированности статистическая значимость $p < 0,001$.

4. Профессиональные занятия спортом у молодых людей являются фактором развития СРРЖ, что способствует более углубленному обследованию и наблюдению данной категории молодых людей, с определением типа СРРЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Внедрение в практику врачей функциональной диагностики, спортивных врачей, кардиологов определение ЭКГ типов СРРЖ позволит своевременно выявлять молодых людей имеющих неблагоприятные риски.

2) Разработанный алгоритм позволит оптимизировать тактику ведения пациентов с различными типами СРРЖ.

Алгоритм ведения пациентов с СРРЖ.



Рисунок 13 - Алгоритм ведения пациентов с СРРЖ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

1. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л. С. и др. Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. 1997. - Т. 37, № 12. - С. 74-76.
2. Земцовский Э.В.; Соединительнотканые дисплазии. СПб, -1998,-96 с.
3. Шалимов П.М., Горбаченко А.В., Первова Е.В. Возможности донозологической диагностики сердечно-сосудистой патологии у призывников // Воен.-мед. журн. 2002. - Т. 323, № 7. - С. 31-34.
4. Щепин О.П., Овчаров В.К., Максимова Т.М., Какорина Е.П. Проблемы здоровья населения и формирования программ-здравоохранения // Воен.-мед. журн.-2004. -Т. 325, № 11. -С.
5. Barnes A.R., Katz L.N., Levine S.A., Pardee H.E.B., White P.D., Wilson F.N. Report of the committee of American Heart Association on standardization of electrocardiographic nomenclature. *Am Heart J.* 1943; 25:528–534.
6. Yan G.X., Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation.* 1996; 93:372–379. [PubMed].
7. Gussak I., Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol.* 2000; 33:299–309. [PubMed].
8. Di Grande A., Tabita V., Lizzio M.M. et al. Early repolarization syndrome and Brugada syndrome: is there any linkage? // *Eur. J. Intern. Med.* - 2008. - Vol. 19, № 4. - P. 236-240.
9. Letsas K.P., Efremidis M., Pappas L.K. et al. Early repolarization syndrome: is it always benign? // *Int. J. Cardiol.* - 2007. - Vol. 114, № 3. - P. 390-392.
10. Haissaguerre M., Derval N., Sacher F. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med.* 2008; 358:2016–2023. [PubMed].
11. Shilpey R., Hallaran W. The four lead electrogram in 200 normal men and women. *Am Heart J.* 1936; 11:325–345.
12. Osborn J.J. Experimental hypothermia: respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Phys.* 1953; 175:389–398 [PubMed].
13. Wasserburger R.H., Alt W.J. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol.* 1961; 8:184–192. [PubMed].
14. Otto C.M., Tauxe R.V., Cobb L.A. Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med.* 1984; 101:45–47. [PubMed].
15. Gussak I., Antzelevitch C., Bjerregaard P., Towbin J.A., Chaitman B.R. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiological and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33:5–15. [PubMed].
16. Kalla H., Yan G.X., Marinchak R. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000; 11:95–98. [PubMed].
17. Takagi M., Aihara N., Takaki H. Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease

presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000; 11:844–848. [PubMed].

18. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med.* 2008; 358:2016. [PubMed].

19. Wellens HJ. Early repolarization revisited. *N Engl J Med.* 2008; 358:2063. [PubMed].

20. Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med.* 2008; 358:2078. [PMC free article] [PubMed].

21. Antzelevitch C. Genetic, molecular and cellular mechanisms underlying the J wave syndromes. *Circ J.* 2012; 76:1054. [PMC free article] [PubMed].

22. Wilde AAM, Friedman PA, Ackerman MJ, et al., editors. *Electrical diseases of the heart: genetics, mechanisms, treatment, prevention.* Springer-Verlag; London, UK: 2008.

23. Jones RL, Rubal B, Jones S, et al. Prevalence of early repolarization in a large cohort of young adults. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:A371.

24. Haruta D, Matsuo K, Tsuneto A, et al. Incidence and prognostic value of early repolarization pattern in the 12-lead electrocardiogram. *Circulation* 2011; 123:2931-7.

25. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010; 7: e1000314.

26. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1231-8.

27. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; 361:2529-37.

28. Benito B, Guasch E, Rivard L, Nattel S. Clinical and mechanistic issues in early repolarization. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1177-86.

29. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm* 2010; 7:549-58.

30. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008; 358:2016-23.

31. Perez MV, Uberoi A, Jain NA, Ashley E, Turakhia MP, Froelicher V. The prognostic value of early repolarization with ST-segment elevation in African Americans. *Heart Rhythm* 2012; 9:558-65.

32. Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, Qiang CC, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:645-50.

33. Haïssaguerre M., Chatel S., Sacher F. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009; 20:93–98. [PubMed].

34. Бобров JA, Бойцов С, А. Состояние центральной гемодинамики при синдроме ранней реполяризации // Вестник Аритмологии. 2001-№22-С. 30-33.

35. Воробьев Л.П., Грнбкова Н.Н., Петрусенко Н.М. Трофнменко Н.Б. Клинико-электрокардиографическая классификация синдрома ранней реполяризации желудочков//Терапевтический Архив. 1992. - №3. - С. 93-97.
36. Горохов С.С., Бова А.А., Трухан МП, Трунов Р.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у военнослужащих с синдромом ранней реполяризации желудочков Н Медицинские НОВОСТИ. -2000,- №8-С, 60-62.
37. Гуревнч ТС. Пролапс митрального клапана и синдром ранней реполяризации желудочков у спортсменов // 60 лет содружества СПбГМУ им.
38. Домницкая Т М. Прижизненная диагностика аномально расположенных хорд сердца у взрослых и детей И Тер. Архив. - 1997,- №11. - С- 6062.
39. Егорова Л.И., Гиленко Т.Г., Просветова В.А., Кучкнна Т.С, н др. К вопросу о синдроме ранней реполяризации желудочков //Современные вопросы кардиологии: Сб. науч. трудов / МЗ СССР. -Москва, 1988 С. 63-66.
40. Казюлин А.Н. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у больных с заболеваниями органов пищеварения: Дне. д.м.н. / Московский государственный медико-стоматологический университет. -2000. -420 с.
41. Мухарлямов Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика. -М.: Медицина. 1987.-Т.1-С. 321.
42. Нраньян Н.В. Клиническое значение ложных сухожилий желудочков сердца (результаты 5-летнего наблюдения) Н Кардиология. 1989. -9. -С. 83-86.
43. Сторожаков Г.И, Гендлин Г.Е., Блохнна И.Г., Ложные хорды: расположение в полости левого желудочка и клиническое значение // Визуализация в клинике-1993 № 2. -С5-6.
44. Фейгнн А.Л. Медикаментозная проба с обзданом как способ дифференциальной диагностики нарушения процесса реполяризации на ЭКГ у детей // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии детского возраста: Матер, науч. конф Екатеринбург, 1995. -С. 59-61.
45. Щеглова Л.В. Пролапс митрального клапана у больных нейроциркуляторной дистонией // Патология внутренних органов при нейрогуморальных и обменных нарушениях: Сб, науч трудов / Санкт-Петербургский медицинский институт. - СПб.,1998. - С. 93-99.
46. Ansari A. Syndrome of mitral valve prolase: current perspectives published erratum appears in Prog И Cardio-vasc. Prog. Cardio-vase, Dis-1989.-Vol, 32. - P. 31-72.
47. Bassj C., Cjrrado D. Juvenile sudden death by cardiovascular disease// Eur Heart. J, - 1993 Vol.14. - P.165.
48. Corone P. Etiologic factors in congenital cardiopathies //Ann. Pediatr (Paris).- 1985 Vol. 32(4), - P. 341-345,
49. Feigenbaum H. Echocardiography in the management of mitral valve prolapse // Aust N.ZJ, Cardiolgy -1992 -Vol. 22-P. 550-555it AmJ. Cardiol.-1984.-Vol.54.- P.674,
50. Goldbergcr E, Unipolar Lead Electrocardiography and Vectocardiography,-3d // Ed. Philadelphia.- 1954 P. 149-186.

51. Kuo C.S., Surawisz B. Ventricular monophasic action potential changes associated with neurogenic T-wave abnormalities and isoproterenol administration in dogs //Amer, J, *Cardiol*-1976-Vol.38.-P, 170-177
52. Medeiros-Domingo A., Tan B.H., Crotti L. Gain of function mutation S422L in the KCNJ8- encoded cardiac KATP channel Kir6.1 as a pathogenic substrate for J wave syndromes. *Heart Rhythm*. 2010; 7:1466–1471. [PubMed]
53. Burashnikov E., Pfeiffer R., Barajas—Martinez H. Mutations in cardiac L type channel associated with inherited J wave syndromes and sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2010; 7:1872–1882. [PubMed]
54. Antzelevitch C. Yan GX.J wave syndromes – contemporary review. *Heart Rhythm*. 2010; 7:549–559. [PubMed]
55. Junttila M.J., Sager S.J., Tikkanen J.T. Clinical significance of variants of J-points and J-waves: early repolarization patterns and risk. *Eur Heart J*. 2012 Nov; 33:2639–2643. [PubMed].
56. Perez MV, Friday K, Froelicher V. Semantic confusion: the case of early repolarization and the J point. *Am J Med*. 2012; 125:843–844. [PubMed]
57. Serra-Grima R, Doñate M, Álvarez-García J, Barradas-Pires A, Ferrero A, Carballeira L, Puig T, Rodríguez E, Cinca J. Long-term follow-up of early repolarization pattern in elite athletes. *Am J Med*. 2015; 128:192.e1–192.e9. [PubMed]
58. Barbosa EC, Bomfim Ade S, Benchimol-Barbosa PR, Ginefra P. Ionic mechanisms and vectorial model of early repolarization pattern in the surface electrocardiogram of the athlete. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2008; 13:301–307. [PubMed]
59. Biasco L, Cristoforetti Y, Castagno D, Giustetto C, Astegiano P, Ganzit G, Gribaudo CG, Gaita F. Clinical, electrocardiographic, echocardiographic characteristics and long-term follow-up of elite soccer players with J-point elevation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013; 6:1178–1184. [PubMed]
60. Quattrini FM, Pelliccia A, Assorgi R, DiPaolo FM, Squeo MR, Culasso F, Castelli V, Link MS, Maron BJ. Benign clinical significance of J-wave pattern (early repolarization) in highly trained athletes. *Heart Rhythm*. 2014; 11:1974–1982. [PubMed]
61. Kambara H., Phillips J. Long-term evaluation of early repolarization syndrome (normal variant RS-T segment elevation) *Am J Cardiol*. 1976; 38:157–161. [PubMed]
62. Haissaguerre M., Chatel S., Sacher F. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20:93–98. [PubMed]
63. Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, Naiki N, Horie M, Kaneko Y, Kurabayashi M, Ito S, Imaizumi T, Aizawa Y, et al. Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62:1015–1019. [PubMed]

64. Abe A, Yoshino H, Ishiguro H, Tsukada T, Miwa Y, Sakaki K. Prevalence of J waves in 12-lead electrocardiogram in patients with syncope and no organic disorder. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007; 18:S88.
65. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, Pasquié JL, Nogami A, Babuty D, Yli-Mayry S, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008; 358:2016–2023. [PubMed]
66. Rosso R, Halkin A, Viskin S. J waves and early repolarization: do not confuse me with the facts! *Heart Rhythm*. 2012; 9:1603–1604. [PubMed]
67. Viskin S, Rosso R, Halkin A. Making sense of early repolarization. *Heart Rhythm*. 2012; 9:566–568. [PubMed]
68. Patrick Zakka, MD; Marwan Refaat, MD, FACC Expert Analysis. Early Repolarization Syndrome May 16, 2016; 60. American College of Cardiology.
69. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011; 123:2666-73.
70. Roten L, Derval N, Maury P, et al. Benign vs malignant inferolateral early repolarization: focus on the T wave. *Heart Rhythm* 2016; 13:894-902.
71. Cristoforetti Y, Biasco L, Giustetto C, et al. J-wave duration and slope as potential tools to discriminate between benign and malignant early repolarization. *Heart Rhythm* 2016; 13:806-11.
72. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della BP, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002; 105:1342–1347. [PubMed].
73. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, Le Marec H, Wolpert C, Wilde AAM. Long-term prognosis of a patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010; 121:635–643. [PubMed]
74. Delise P, Allocca G, Marras E, Giustetto C, Gaita F, Sciarra L, Calo L, Proclemer A, Marziali M, Rebellato L, Berton G, Coro L, Sitta N. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *EurHeart J*. 2011; 32:169–176. [PMC free article] [PubMed]
75. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, Gussak I, LeMarec H, Nademanee K, Perez Riera AR, Shimizu W, Schulze-Bahr E, Tan H, Wilde A. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm*. 2005; 2:429–440. [PubMed].
76. Takagi M, Aonuma K, Sekiguchi Y, Yokoyama Y, Aihara N, Hiraoka M. The prognostic value of early repolarization (J wave) and ST-segment morphology after J wave in Brugada syndrome: Multicenter study in Japan. *Heart Rhythm*. 2013; 10:533–539. [PubMed]
77. Kawata H, Morita H, Yamada Y, Noda T, Satomi K, Aiba T, Isobe M, Nagase S, Nakamura K, Fukushima KK, Ito H, Kamakura S, Shimizu W. Prognostic

- significance of early repolarization in inferolateral leads in Brugada patients with documented ventricular fibrillation: a novel risk factor for Brugada syndrome with ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013; 10:1161–1168. [PubMed]
78. Kawata H, Morita H, Yamada Y, Noda T, Satomi K, Aiba T, Isobe M, Nagase S, Nakamura K, Fukushima KK, Ito H, Kamakura S, Shimizu W. Prognostic significance of early repolarization in inferolateral leads in Brugada patients with documented ventricular fibrillation: a novel risk factor for Brugada syndrome with ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013; 10:1161–1168. [PubMed]
79. Adler A, Rosso R, Viskin D, Halkin A, Viskin S. What do we know about the “malignant form” of early repolarization? *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62:863–869. [PubMed]
80. Badri M, Patel A, Yan G. Cellular and ionic basis of J-wave syndromes. *Trends Cardiovasc Med*. 2015; 25:12–21. [PubMed]
81. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, Kannankeril PJ, Seto S, Okamura K, Oda H, Itoh H, Okada M, Tanabe N, Yagihara N, Kamakura S, Horie M, Aizawa Y, Shimizu W. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2010; 7:647–652. [PubMed].
82. Gang ES, Priori SS, Chen PS. Short Coupled Premature Ventricular Contraction Initiating Ventricular Fibrillation in a Patient with Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004; 15:837–837. [PubMed]
83. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B. The “short-coupled” variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16:912–916. [PubMed]
84. Qi X, Sun F, An X, Yang J. A case of Brugada syndrome with ST segment elevation through entire precordial leads. *Chin J Cardiol*. 2004; 32:272–273.
85. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, Sager SJ, Rissanen HA, Myerburg RJ, Reunanen A, Huikuri HV. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation*. 2011; 123:2666–2673. [PubMed]
86. Huang Z, Patel C, Li W, Xie Q, Wu R, Zhang L, Tang R, Wan X, Ma Y, Zhen W, GAO L, Yan GX. Role of signal-averaged electrocardiograms in arrhythmic risk stratification of patients with Brugada syndrome: a prospective study. *Heart Rhythm*. 2009; 6:1156–1162. [PubMed]
87. Yoshioka K, Amino M, Zareba W, Shima M, Matsuzaki A, Fujii T, Kanda S, Deguchi Y, Kobayashi Y, Ikari Y, Kodama I, Tanabe T. Identification of high-risk brugada syndrome patients by combined analysis of late potential and T-wave amplitude variability on ambulatory electrocardiograms. *Circ J*. 2013; 77:610–618. [PubMed]
88. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della BP, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De NR, Colombo M. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59:37–45. [PubMed]

89. Rollin A, Maury P, Bongard V, Sacher F, Delay M, Duparc A, Mondoly P, Carrie D, Ferrieres J, Ruidavets JB. Prevalence, prognosis, and identification of the malignant form of early repolarization pattern in a population-based study. *Am J Cardiol.* 2012; 110:1302–1308. [PubMed]
90. Talib AK, Sato N, Kawabata N, Sugiyama E, Sakamoto N, Tanabe Y, Fujino T, Takeuchi T, Saijo Y, Akasaka K, Kawamura Y, Hasebe N. Repolarization characteristics in early repolarization and brugada syndromes: insight into an overlapping mechanism of lethal arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014; 25:1376–84. [PubMed]
91. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, Farre G, Leenhardt A, Sanders P, Scavee C, Hsu LF, Weerasooriya R, Shah DC, Frank R, Maury P, Delay M, Garrigue S, Clementy J. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation.* 2003; 108:925–928. [PubMed]
92. Early repolarization syndrome: A cause of sudden cardiac death 2015 [PubMed].
93. Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, Yli-Mayry S, Defaye P, Aizawa Y, Frank R, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:612–619. [PubMed]
94. Gurabi Z, Koncz I, Patocskai B, Nesterenko VV, Antzelevitch C. Cellular mechanism underlying hypothermia-induced ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in the setting of early repolarization and the protective effect of quinidine, cilostazol, and milrinone. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014; 7:134–142. [PMC free article] [PubMed]
95. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, and Huikuri H, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm.* 2013; 10:e85–108. [PubMed]
96. 36th Bethesda Conference Eligibility Recommendations for Competitive Athletes with Cardiovascular Abnormalities // *Journal of the American College of Cardiology.* 2005. V. 45. № 8.
97. Белоцерковский З.Б. Эргометрические и кардиологические критерии физической работоспособности у спортсменов // М.: Советский спорт, 2005. 318 с.
98. Giusti G. Physiological hypertrophy (the athlete's heart) // *Left Ventricular Hypertrophy* // Ed. by Desmond J. Sheridan. London, Churchill Livingstone. 1998. p.165-170.
99. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология: Руководство для врачей. Медицина, 1989. 464 с.
100. Иванов Г.Г., Агеева И.В., Бабаахмади С. и др. Структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда: определение понятия и применение в клинической практике // *Функциональная диагностика.* 2003. № 1. с. 101-109.

101. Hanne-Paparo N., Drory Y., Schoenfeld Y.S., et al. // Common ECG changes in athletes. *Cardiology*. 1976. V.61 (4). P.267-278.
102. Venerando A, Rulli V. Frequency, morphology and meaning of the electrocardiographic anomalies found in Olympic marathon runners// *J. Sports. Med.* 1964. V. 3. P135-41.
103. Van Ganse W., Versee L., Eylenbosch W. et, al. The electrocardiogram of athletes: comparison with untrained subjects // *Br. Heart. J.* 1970. V.32 (2).p.160-164.
104. Northcote R., Canning G.P., Ballantyne D. Electrocardiographic findings in male veteran endurance athletes.// *Br. Heart. J.* 1989. V.61 (12). P.155-160.
105. Balady G.J., Cadigan J.B., Ryan T.J. Electrocardiogram of the athlete: an analysis of 289 professional football players.// *Am. J. Cardiol.* 1984. V.53 (9). P.1339-1343.
106. Ikaheimo M., Palatsi I., Takkunen J. Noninvasive evaluation of the athletic heart: sprinters versus endurance runners.// *Am. J. Cardiol.* 1979. V.44 (1). P.24-30.
107. Gibbons L.W., Cooper K.H., Martin R.P., et al. Medical examination and electrocardiographic analysis of elite distance runners.// *Ann. NY Acad. Sci.* 1977. №301. P.283-296.
108. Bjornstad H. Storstein L., Dyre Meen H. et al. Electrocardiographic and echocardiographic findings in top athletes, athletic students and sedentary controls.// *Cardiology*. 1993. V. 82(1). P. 66-74.
109. Chapman J. Profound sinus bradycardia in the athletic heart syndrome // *J. Sports Med. Phys. Fitness*. 1982. V.22. P.45-48.
110. Hanne-Paparo N., Kellerman J. Long-term Holter ECG monitoring of athletes // *Med. Sci. Sports. Exerc.* 1981. V. 13(5). p. 294-298.
111. Smith M., Hudson D., Graitzer H., et al. Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance.// *Med. Sci. Sports. Exerc.* 1989. V. 21(1). p. 40-44.
112. Уилмор Дж.Х., Костил Д.Л. Физиология спорта // Киев: Олимпийская литература. 2001. 504 с.
113. Link M.S., Wang P.J., Estes NAM III. Cardiac arrhythmias and electrophysiologic observations in the athlete // *The Athlete and Heart Disease / Ed. by Williams R.A. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins.* 1998. p. 197-216.
114. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии // М.: Медпрактика-Х, 2002. 276 с.
115. Сердце и спорт: очерки спортивной кардиологии / Под ред. Карпмана В.Л. и Куколевского Г.К. М.: Медицина, 1968. 520 с.
116. Бутченко Л.А. Электрокардиография в спортивной медицине. Л., 1963.
117. Klemola E. Electrocardiographic observations on 650 Finnish athletes // *Ann. Med. Finn.* 1951. V. 40. p. 121-132.
118. Beswick F.W., Jordan R.C. Cardiological observations at the sixth British Empire and Commonwealth Games // *Br. Heart. J.* 1961. V. 23(3). p. 113-129.
119. Hantzschel K., Dohrn K. The electrocardiogram before and after a marathon race// *J. Sports Med. Phys. Fitness*. 1966. V. 6(1). p. 29-32.
120. Hunt E.A. Electrocardiographic study of 20 champion swimmers before and after 100 yard sprint swimming competition // *Can. Med. Assoc. J.* 1963. V. 88(Jun 22). p. 1251-1253.

121. Viitasalo M.T., Kala R., Eissalo A. Ambulatory electrocardiographic recordings in endurance athletes // *Br. Heart J.* 1982. V. 47(3). p. 213-220.
122. Huston T., Puffer J., Rodney W.M. The athletic heart syndrome // *N. Engl. J. Med.* 1985. V. 313(1). p. 24-32.
123. Nakamoto K. Electrocardiograms of 25 marathon runners before and after 100 meter dash // *Jpn. Circ. J.* 1969. V. 33(3), p.105-128.
124. Foote C.B., Michaud G. The athlete's electrocardiogram: distinguishing normal from abnormal // *Sudden Cardiac Death in the Athlete* / Ed. by Estes NAM III, Salem D., Wang P.J. New York City, Futura. 1998. p. 101-115.
125. Olgin JE, Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, PA: Saunders, 2005:803- 63.
126. Zeppilli P., Fenici R., Sassasra M., et al. Wenckebach second degree AV block in top-ranking athletes: an old problem revisited // *Am. Heart. J.* 1980. V. 100(3). p. 281-294.
127. Рубцова А.А. Оценка влияния блокад на прогноз и здоровье спортсменов // В сб. *Врачебный контроль и восстановительное лечение спортсменов (опыт работы медсанчасти УСС МГС «Динамо»)* / М., 1986. с.15-19.
128. Fry AC, Kraemer WJ, Stone MH, et al: Endocrine responses to overreaching before and after 1 year of weightlifting. *Can J Appl Physiol* 1994;19(4):400-410
129. Fry RW, Morton AR, Keast D. Overtraining in athletes: an update// *Sports Med.* 1991.V 12(1).p.32-65
130. Fellman N: Hormonal and plasma volume alterations following endurance exercise. *Sports Med* 1992; 13(1):37-49
131. Arja L.T. Overtraining. Making a difficult Diagnosis and Implementing Targeted Treatment// *the physician and sportmedicine.* 2001. V. 29. №5
132. Kimberly G.; Aaron Rubin. Overtraining Syndrome. A Guide to Diagnosis, Treatment, and Prevention // *the physician and sportmedicine.* 2003. V.31. № 6.2003
133. Mackinnon L.T., Hooper S.L. Overtraining and overreaching: causes, effects, and prevention // *Exercise and Sport Science*/Ed. Garrett WE, Kirkendall DT. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p. 487-498
134. Uusitalo AL: Overtraining: making a difficult diagnosis and implementing targeted treatment// *Phys. Sportsmed.* 2001.V.29(5). p.35-50
135. Макарова Г.А. Практическое руководство для спортивных врачей // Ростов-на-Дону, БАРО-ПРЕСС. 2002. 800 с
136. Knowlan DM. The electrocardiogram in the athlete // *Cardiovascular Evaluation of Athletes* / Ed. Waller B., Harvey W.P., Newton. NJ, Laennec, 1993. p. 43-59.
137. Граевская Н.Д. Диагностика и оценка гипертрофии миокарда и увеличения сердца у спортсменов // В сб. *Эхокардиографические исследования у спортсменов* / Малаховка. 1980. с. 6-16.
138. Douglas P.S., O'Toole M.L., Hiller W.D., et al. Electrocardiographic diagnosis of exercise-induced left ventricular hypertrophy // *Am. Heart. J.* 1988. V.116 (3). p. 784-790.

139. Циммерман Ф. Клиническая электрокардиография. СПб.: Бином, 1998. 448 с.
140. Estes M. III MD; Link M.S.; Homoud M., et al. ECG findings in active patients: differentiating the benign from the serious. // *the physician and sportmedicine*. 2001. V. 29. №3.
141. Бутченко В.Л. Некоторые варианты синдрома преждевременной реполяризации миокарда желудочков сердца у спортсменов // В сб. *Врачебный контроль и восстановительное лечение спортсменов (опыт работы медсанчасти УСС МГС «Динамо»)* / М., 1986. с.15-19.
142. Wilfried Kindermann. Cardiological screening for the prevention of sudden cardiac death // *Medicine matters - UEFA direct*. 2004. V.10. P.14-17.
143. Bertrand E. L'ECG normal Noir est-il different de celui Blanc? // *Cardiologie tropicale*.1995. V.21. №83.p.70.
144. Nikol K., Wade A.J. Radiographic heart size and cardiothoracic ratio in three ethnic groups// *Br.J.Radiol*. 1982. V. 55. p.399.
145. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Самойленко В.И. ЭКГ: клинический анализ и толкование. М.: Гэотар-Мед, 2000. 161 с.
146. Гаврилова Е.А. Стрессорная кардиомиопатия у спортсменов: Автореф. дис. к.м.н. С.-Пб, 2001. 48 с.
147. Земцовский Э.В., Гаврилова Е.А., Бондарев С.А. Аритмический вариант течения стрессорной кардиомиопатии // *Вестник аритмологии*. 2002. № 29. с.16.
148. Линде Е.В. Провоспалительные цитокины и особенности максимальных тредмил-тестов у юных спортсменов, преимущественно тренирующих выносливость: Автореф. дис. канд. мед. наук. М.: 2004.
149. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16:233–70.
150. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17:1321–60.
151. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol* 1999; 84:829–32.
152. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1018–23.
153. Blume GG, Mcleod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, Bastiansen PM et al. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiography* 2011;12:421–30.
154. Fatema K, Bailey KR, Petty GW, Meissner I, Osranek M, Alsaileek AA et al.

Increased left atrial volume index: potent biomarker for first-ever ischemic stroke.

155. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G et al. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:645–58.
156. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35:2873–926.
157. Maffessanti F, Gripari P, Tamborini G, Muratori M, Fusini L, Alamanni F et al. Evaluation of right ventricular systolic function after mitral valve repair: a two dimensional Doppler, speckle-tracking, and three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:701–8.
158. D'oronzio U, Senn O, Biaggi P, Gruner C, Jenni R, Tanner FC et al. Right heart assessment by echocardiography: gender and body size matters. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:1251–8.
159. Willis J, Augustine D, Shah R, Stevens C, Easaw J. Right ventricular normal measurements: time to index? *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:1259–67.
160. Chow PC, Liang XC, Cheung EW, Lam WW, Cheung YF. New two-dimensional global longitudinal strain and strain rate imaging for assessment of systemic right ventricular function. *Heart* 2008; 94:855–9.
161. Verhaert D, Mullens W, Borowski A, Popovic ZB, Curtin RJ, Thomas JD et al. Right ventricular response to intensive medical therapy in advanced decompensated heart failure. *Circ Heart Fail* 2010; 3:340–6.
162. Peluso D, Badano LP, Muraru D, Dal Bianco L, Cucchini U, Kocabay G et al. Right atrial size, function assessed with three-dimensional, and speckletracking echocardiography in 200 healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14:1106–14.
163. Quraini D, Pandian NG, Patel AR. Three-dimensional echocardiographic analysis of right atrial volume in normal and abnormal hearts: comparison of biplane and multiplane methods. *Echocardiography* 2012; 29:608–13.
164. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17:589–90.
165. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, Deloche A, Relland J, Lessana A et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79:338–48.
166. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes M, Baron-Esquivias G,

- Baumgartner H et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2012; 33:2451–96.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18:254–75.
167. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Справочник для инженеров и научных работников. — М.: Физматлит, 2006.
168. Наследов А. IBM SPSS Statistics 20 и AMOS: профессиональный статистический анализ данных. Питер, 2013;416с:125-129. 112].
169. Классификация возрастов, принятая Всемирной организацией здравоохранения. Выпуск №3 от 18.01.2017г.