

# БОЛЕЗНИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

## АНАЛИЗ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**Г. Халаби, Н.А. Чуйко, В.Е. Дворников,  
М.Р. Александрова, Р.Р. Политидис**

Кафедра госпитальной терапии  
Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

**Г.Г. Иванов, Н.А. Буланова, В.А. Востриков**

Отдел кардиологии НИЦ  
Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова  
ул. Трофимова, 26-2, Москва, Россия, 109432

Кафедра госпитальной терапии  
Российский университет дружбы народов  
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Целью исследования явилась оценка использования показателей дисперсионного картирования при долгосрочном прогнозе развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов с кардиальной патологией. В исследование были включены данные 217 человек, у которых проводилось наблюдение с использованием коротких записей в динамике на протяжении года (зима, весна, лето и осень). 1-я группа представлена 64 больным артериальной гипертензией, во 2-ю группу включено 44 больных с ишемической болезнью сердца, в 3-ю — 30 больных с кардиомиопатией и в 4-ю группу — 28 больных с ИБС и сахарным диабетом. Контрольную группу составили 51 условно здоровых лиц (18 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 29 до 53 лет. Величина фракции выброса была выше в группе выживших ( $54,6 \pm 0,5\%$ ) по сравнению с группой с неблагоприятным исходом ( $33,8 \pm 2,2\%$ ). Средние значения всех представленных показателей дисперсионного картирования были выше в группе с летальным исходом за исключением индекса ЧСС/ИММ, что свидетельствует о более выраженных нарушениях. Обращает на себя внимание повышение в 2 раза показателя альтернации Т зубца в точках  $T_1(t_{\text{начало}})$  и  $T_2(t_{\text{максимум}})$ . Показатели чувствительности и специфичности прогноза летального исхода на протяжении 3-летнего наблюдения для показателя ИММ  $> 25\%$  составили 54% и 61%.

**Ключевые слова:** дисперсионное картирование ЭКГ, изменения электрофизиологических свойств миокарда, сердечнососудистые заболевания, отдаленный прогноз.

Несмотря на успехи современной кардиологии инвалидизация и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время возрастают. Летальность от кардиальных причин лиц молодого и среднего возрастов в течение

3 лет после перенесенного инфаркта миокарда составляет 9,4% (в первый год — 4,7%), из них 85% умирает внезапно. Выявление важнейших факторов, достоверно влияющих на развитие последующих летальных исходов, и разработка методов их оценки остаются в ряду наиболее существенных задач кардиологии. Главной целью клинического прогноза являются поиск факторов неблагоприятного течения заболевания и обеспечение адекватных лечебных и профилактических мероприятий, направленных на предотвращение осложнений [1].

Рекомендации ВНОК (2007) ориентируют преимущественно на ранний инвазивный (ЭФИ, коронаро- и вентрикулография) подход к диагностике и стратификации риска летального исхода, что предполагает применение дорогостоящих высокотехнологичных методик и не всегда возможно в условиях клинической практики. В связи с этим возрастающее значение приобретает разработка неинвазивных способов оценки риска развития неблагоприятных, событий в отдаленном периоде наблюдения. Показатели ДК — самостоятельный предиктор риска развития осложнений при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), которые могут стать маркером их появления. Среди известных признаков к наибольшим прогностическим значениям на развитие летальных исходов относят наличие хронической сердечной недостаточности второго и выше функционального класса, снижение фракции выброса левого желудочка менее 40%, увеличение ЧСС выше 85 в 1 мин.

В последнее время возрос интерес к хронобиологическим аспектам здоровья, также определяющим прогноз. Так, сезонные ритмы организма являются составной частью адаптационного процесса, особенно ярко выражены они в тех климатических поясах, где они наиболее контрастны. Таким образом, дальнейшее изучение проблемы выявления ранних предикторов неблагоприятных исходов в отдаленном периоде ССЗ и его хронобиологическим аспектам представляется крайне актуальным [2—4]. Формирование эффективной стратегии ведения больных этой категории больных с целью прогнозирования повторных сердечно-сосудистых событий является важной задачей.

Показатели ДК не имеют аналогов, так как ни один из известных методов ресурс микроальтернаций всего кардиоцикла не измеряет. Опыт клинических исследований свидетельствует, что среди неинвазивных методов контроля по чувствительности к метаболическим изменениям в миокарде любого генеза метод ДК—ЭКГ имеет наилучшие показатели, особенно в отношении преходящих функциональных нарушений, являющихся предвестниками патологии [5—7].

Целью настоящего исследования было оценить возможности использования показателей дисперсионного картирования при долгосрочном прогнозе развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов ССЗ при использовании метода дисперсионного картирования.

**Материал и методы.** В исследование были включены данные 217 человек, у которых проводилось наблюдение с использованием коротких записей и обследование в динамике на протяжении года (зима, весна, лето и осень). Из них контрольную группу составили 51 условно здоровых лиц без клинических и инструментальных признаков соматической патологии (средний возраст  $40,1 \pm 3$  лет).

В серии исследований ( $n = 166$ ) 1-я группа представлена 64 больным артериальной гипертонией (средний возраст —  $62,7 \pm$  лет). Во 2-ю группу включено 44 больных с ишемической болезнью сердца (средний возраст —  $67,1 \pm$  лет), в 3-ю — 30 больных с кардиомиопатией (средний возраст —  $64,7 \pm$  лет) и в 4-ю группу — 28 больных с ИБС и сахарным диабетом (средний возраст —  $63,4 \pm$  лет).

Контрольную группу составили 51 условно здоровых лиц (18 мужчин и 33 женщины) в возрасте от 29 до 53 лет (средний возраст  $40 \pm 2,6$  года) без каких-либо анамнестических, физикальных, электро- и эхокардиографических, рентгенологических и лабораторных критериев заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также с отсутствием эндокринной патологии. Все пациенты контрольной группы выполнили ЭКГ-тест с физической нагрузкой с отрицательным результатом, проводилась регистрация ЭКГ-12, трансторакальная эхокардиография.

**Метод дисперсионного картирования** (*1-я версия прибора — мониторинный режим*). Всем больным и лицам контрольной группы была снята ЭКГ в покое на прибор «Кардиовизор», который работает от 4-х электродов, накладываемых по классической схеме регистрации 3-х стандартных отведений от конечностей. Для регистрации назкоамплитудных дисперсий ЭКГ-сигнала, которые являются предметом анализа в методе ДК—ЭКГ, в течение 30 сек. регистрируется ЭКГ-сигнал шести стандартных отведений от конечностей: I, II, III, aVL, aVF, aVR.

Показатели, получаемые при работе с программным обеспечением КардиоВизор-06с. На рис. 1 представлены параметры стандартной ДК—ЭКГ, которые рассчитываются программным обеспечением КардиоВизор-06с при обработке сигнала 6 стандартных отведений. Вычисляется интегральный показатель «Миокард» (в %), где значение  $< 15\%$  соответствует отсутствию каких-либо значимых отклонений,  $15—20\%$  — пограничное состояние и  $> 21\%$  — значимые электрофизиологические отклонения. Для индикаторного индекса «Ритм» (в %) приняты следующие градации: значения  $< 15\%$  — норма,  $15—50\%$  — небольшое отклонение,  $51—80\%$  пограничное состояние или отклонение средней величины,  $80\%$  и  $>$  — выраженное отклонение от нормы. Помимо интегральных показателей «Миокард» и «Ритм» оценивали автоматизированное табличное представление результатов анализа альтернации Т-зубца в трех точках:  $t_{\text{начало}}$ ,  $t_{\text{максимум}}$ ,  $t_{\text{окончание}}$ , а также индекс частотно-метаболической адаптации (ЧСС/ИММ).

Основным назначением прибора «КардиоВизор» является анализ случайных низкоамплитудных колебаний электрокардиосигнала от цикла к циклу — дисперсионное картирование ЭКГ (ДК—ЭКГ) с последующим расчетом и трехмерной визуализацией электромагнитного излучения миокарда по параметрам этой амплитудной дисперсии стандартного ЭКГ-сигнала от конечностей. Метод основан на информационно-топологической модели малых колебаний ЭКГ—ИТМ [6; 7]. Амплитуды этих колебаний (дисперсия колебаний) составляет всего  $3—5\%$  от амплитуды зубца R. Предполагается, что дисперсионные характеристики, при возникновении патологии миокарда, начинают изменяться раньше, чем зубцы ЭКГ. Поэтому при их контроле можно получить информацию о патологическом процессе уже на ранних стадиях его развития.

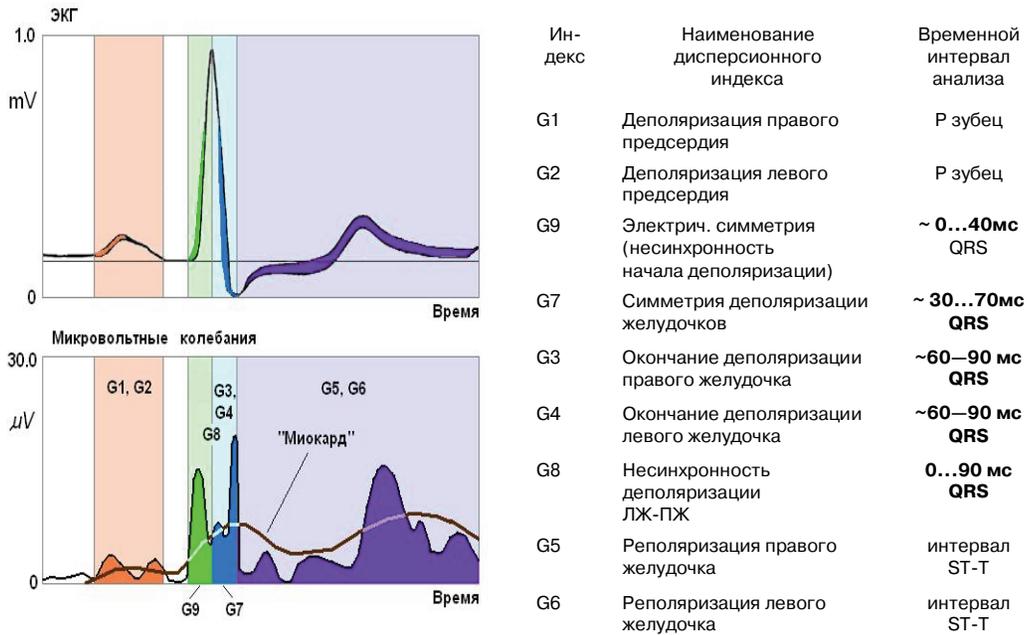


Рис. 1. Исходная ЭКГ и соответствующие ей интервалы расчета амплитуд микроколебаний ЭКГ-сигнала по группам G1—G9

Был проведен анализ прогностической ценности метода ДК согласно выбранным конечным точкам исследования: живые ( $n = 147, 88,5\%$ ) и с летальным исходом ( $n = 19, 11,5\%$ ). Оценивали также нефатальные сердечно-сосудистые события в группе выживших (повторная госпитализация, декомпенсации НК, нарастание функционального класса стенокардии, гипертонический криз). Средний срок наблюдений составил  $3,1 \pm 0,2$  года. Выжившие пациенты были сопоставимы с умершими по возрасту, наличию основных факторов риска (артериальная гипертония, гиперлипидемия ГЛП, курение). Наибольшее число нефатальных осложнений отмечено в группе КМП: госпитализаций — у 19 (63%), рецидивирование болей — у 18 (60%). В группе ИБС эти осложнения отмечены в 45% и 55% соответственно.

Полученные результаты исследования в зависимости от исхода в группах обследованных больных представлены в табл. 1 и 2. Как следует из представленных данных, величина фракции выброса была выше в группе выживших ( $54,6 \pm 0,5\%$ ) по сравнению с группой с неблагоприятным исходом ( $33,8 \pm 2,2\%$ ). Средние значения всех представленных показателей дисперсионного картирования были выше в группе с летальным исходом за исключением индекса ЧСС/ИММ, что свидетельствует о более выраженных нарушениях. Обращает на себя внимание повышение в 2 раза показателя альтернации T-зубца в точках  $T_1 - t_{\text{начало}}$  и  $T_2 - t_{\text{максимум}}$ . В то же время показатели альтернации T-зубца в трех точках:  $t_{\text{начало}}$ ,  $t_{\text{максимум}}$ ,  $t_{\text{окончание}}$  в группе КМП были ниже в группе умерших, что, вероятно, свидетельствует об истощении компенсаторных резервов.

Таблица 1

## Показатели микроальтернаций в группах с благоприятным и летальным исходом

Гр\ Исход	ИММ		ЧСС/ИММ		Ритм		G7		G9	
	Живые	Умершие	Живые	Умершие	Живые	Умершие	Живые	Умершие	Живые	Умершие
ГБ 58/6	23,2 ± ± 0,4	<b>27,9 ± ± 0,7*</b>	4,2 ± ± 0,6	3,1 ± ± 0,7*	51,2 ± ± 1,2	<b>43,8 ± ± 1,8*</b>	3,6 ± ± 0,4	<b>4,7 ± ± 0,9*</b>	4,5 ± ± 0,3	5,5 ± ± 0,5*
ИБС 38/6	25,0 ± ± 0,3	29,3 ± ± 0,9*	3,7 ± ± 0,4	2,8 ± ± 0,5*	51,2 ± ± 0,3	50,5 ± ± 0,3	4,3 ± ± 0,3	4,7 ± ± 0,8	5,2 ± ± 0,3	5,7 ± ± 0,3*
ИБС + СД 26/2	21,7 ± ± 2,3	33,5 ± ± 2,9*	4,5 ± ± 0,3	2,6 ± ± 0,7*	57,0 ± ± 0,5	56,0 ± ± 0,3	3,8 ± ± 0,4	5,1 ± ± 0,7*	3,8 ± ± 0,5	7,7 ± ± 0,3*
КМП 25/5	35,7 ± ± 0,6	30,4 ± ± 1,3*	2,6 ± ± 0,3	2,7 ± ± 0,6	52,7 ± ± 0,3	50,9 ± ± 0,3	6,0 ± ± 0,4	5,3 ± ± 0,3*	7,0 ± ± 0,3	4,4 ± ± 0,3*
Среднее	26,6 ± ± 0,5	<b>30,3 ± ± 1,3*</b>	3,8 ± ± 0,3	<b>2,8 ± ± 0,4*</b>	53,0 ± ± 0,6	50,3 ± ± 0,8	4,4 ± ± 0,4	5,0 ± ± 0,6	5,1 ± ± 0,3	<b>5,8 ± ± 0,3*</b>

Примечание: \* — достоверность различий показателей в группах умерших и живых.

Таблица 2

## Показатели в группах с благоприятным и летальным исходом

Гр\ исход	EF %		T <sub>1</sub> = начало мкВ		T <sub>2</sub> = конец мкВ		T <sub>3</sub> = средн мкВ	
	Живые	Умершие	Живые	Умершие	Живые	Умершие	Живые	Умершие
ГБ 58/6	62,2 ± ± 1,4	<b>37,9 ± ± 2,4*</b>	10,8 ± ± 0,5	13,2 ± ± 0,5*	12,6 ± ± 1,0	<b>15,1 ± ± 1,3*</b>	16,9 ± ± 1,4	<b>18,9 ± ± 0,8*</b>
ИБС 38/6	57,0 ± ± 1,3	33,3 ± ± 2,3*	12,4 ± ± 0,4	13,8 ± ± 0,5*	13,6 ± ± 0,6	16,9 ± ± 1,0*	18,9 ± ± 1,2	20,7 ± ± 0,9
ИБС + СД 26/2	59,7 ± ± 1,3	31,5 ± ± 2,4*	<b>9,7 ± ± 0,4</b>	<b>18,7 ± ± 0,8*</b>	13,7 ± ± 0,8	18,6 ± ± 1,4*	16,5 ± ± 1,4	<b>24,4 ± ± 1,6*</b>
КМП 25/5	40,7 ± ± 1,6	32,4 ± ± 1,9*	16,8 ± ± 0,5	12,7 ± ± 0,6	<b>19,7 ± ± 0,7</b>	17,5 ± ± 1,2*	<b>26,5 ± ± 1,0</b>	21,0 ± ± 1,2*
Среднее	54,6 ± ± 0,5	<b>33,8 ± ± 2,2*</b>	12,8 ± ± 0,3	14,8 ± ± 0,4*	14,9 ± ± 0,6	<b>17,3* ± ± 0,8</b>	19,7 ± ± 0,4	21,3 ± ± 0,6*

Примечание: \* — достоверность различий показателей в группах умерших и живых.

За период наблюдения у больных развились 94 случая нефатальных сердечно-сосудистых осложнений (75 госпитализаций и 19 летальных исходов). Уровень АД, глюкозы и холестерина в крови может достаточно быстро меняться на фоне эффективной терапии и маскировать истинные риски. Несмотря на некоторые ограничения, полученные данные позволяют рассматривать показатели ИММ и ЧСС/ИММ как самостоятельные предикторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ССЗ. При этом значения ИММ, превышающие 30%, могут использоваться как пороговый критерий неблагоприятного прогноза.

Таблица 3

**Частота регистрации конечных точек исследования  
в группе больных ССЗ на протяжении 3 лет**

Итого за 3 года	Летальность от ССЗ	Госпитализации
ГБ ( <i>n</i> = 64)	6 (9%)	25 (39%)
ИБС ( <i>n</i> = 44)	6 (14%)	20 (45%)
ИБС+СД ( <i>n</i> = 28)	2 (7%)	11 (39%)
КМП ( <i>n</i> = 30)	5 (17%)	19 (63%)
<b>Итого (<i>n</i> = 166)</b>	<b>19 (11%)</b>	<b>75 (45%)</b>

В таблице 3 приведены данные частоты регистрации конечных точек (летальность и госпитализации), полученные за 3 года наблюдения в группах больных с ССЗ. Как следует из приведенных в табл. 3 данных, наибольшее число конечных точек выявлено в группах ИБС и КМП. Все больные ССЗ были разделены на группы с благоприятным (147 человек — 89%) и неблагоприятным (19 человек — 11%) исходом. У больных группы с неблагоприятным исходом средние значения ИММ были выше и ЧСС\ИММ были ниже, чем в группе живых.

Таблица 4

**Прогностическая ценность показателя ИММ > 25%  
при оценке отдаленного прогноза у больных ССЗ**

Показатель	ГБ	ИБС	ИБС + СД	КМП	Средн.
Чувствительность	50	50	50	60	54
Специфичность	67	58	73	16	61
Предсказывающая ценность положительного результата	14	16	13	13	14
Предсказывающая ценность отрицательного результата	68	88	95	67	80
Общая предсказывающая ценность	66	57	71	25	66

В группе с неблагоприятным исходом значения показателей ДК ИММ > 25% имели достоверно большие отклонения, чем в группе с благоприятным исходом (табл. 4). Показатели чувствительности и специфичности прогноза летального исхода на протяжении 3-летнего наблюдения для показателя ИММ > 25% составили 54% и 61%. Сравнение выживаемости в группах выживших и умерших выявило, что в группе больных с высокими уровнями отклонений оцениваемых показателей от нормы выживаемость достоверно хуже, чем у пациентов с незначительными отклонениями маркеров.

Таблица 5

**Прогностическая ценность (летальный исход) показателей ЭХО-КГ при значении EF < 30%**

Показатель	ГБ	ИБС	ИБС + СД	КМП	Средн
Чувствительность	50	67	50	60	57
Специфичность	89	87	84	76	84
Предсказывающая ценность положительного результата	34	45	20	34	33
Предсказывающая ценность отрицательного результата	94	94	95	90	93
Общая предсказывающая ценность	86	84	82	73	81

Фракция выброса является одним из наиболее важных предикторов ССО при использовании ЭХО-КГ. В нашем исследовании в подгруппе умерших уже на этапе включения преобладали пациенты со сниженной фракцией выброса. ИММ относится к другой категории оценочных показателей и отражает метаболический статус кардиомиоцитов, вследствие чего показатели ДК имеют самостоятельное значение как предикторов риска ССО. Как видно из данных табл. 5, оцениваемые показатели ФВ в среднем были лучше таковых по данным показателя ИММ.

Для своевременного выявления и последующего эффективного лечения этих заболеваний требуется развитие современных инструментальных средств и новых медицинских методов диагностики, позволяющих зафиксировать патологические изменения на самой ранней стадии, когда эффективность профилактики и последующего лечения наиболее высока. Среди развивающихся методов диагностики сердечно-сосудистых заболеваний одним из перспективных для практического внедрения представляется метод ДК [6; 7].

Неинвазивные технологии изучения электрофизиологии сердца — это одна из самых актуальных задач современной кардиологии, поскольку электрофизиологические изменения, которые возникают при патологических поражениях сердца, являются маркерами ишемии миокарда, нарушений сердечного ритма и проводимости сердца, воспалительных процессов и т.д. Поэтому чрезвычайно важным является выявление и регистрация электрофизиологических изменений как на ранних доклинических этапах развития сердечнососудистой патологии, так и мониторинг состояния на протяжении длительного периода. Это позволяет не только контролировать протекание патологических изменений, но и разработать профилактические мероприятия, прогнозировать течение заболевания и его возможные осложнения. Ключевыми отличиями являются ряд новых диагностически значимых параметров и «решающих правил» классификации для диагностики патологий сердца, и возможность работы ДК.

Проведенная сравнительная оценка прогностической ценности различных клинических показателей и данных инструментальных исследований у больных с ССЗ показала наличие взаимосвязи между клиническими и инструментальными параметрами и возможность использования в оценке риска сердечнососудистых неблагоприятных событий в отдаленном периоде. Установлено, что тяжесть осложнений зависит от степени поражения миокарда, его гемодинамических, структурно-функциональных и электрофизиологических изменений.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бритов А.Н., Быстрова М.М. Резистентная артериальная гипертония: современные подходы к диагностике и лечению // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2010. Т. 6. № 2. С. 45—52.
- [2] Агаджанян Н.А., Чеснокова С.А., Михайловская Т.А. Фактор времени и физиологические реакции. М.: Изд-во Университета дружбы народов, 1989.
- [3] Чибисов С.М. Хроноструктура заболеваний сердечно-сосудистой системы // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы артериальной гипертонии». М., 2003. С. 239—241.

- [4] *Бойцов С.А., Чучалин А.Г. и др.* Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. М.: Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, 2013.
- [5] *Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г.* Метод дисперсионного картирования ЭКГ. Биофизические основы метода дисперсионного картирования // Новые методы электрокардиографии / Под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. М.: Техносфера, 2007. С. 369—425.
- [6] *Иванов Г.Г., Дворников В.Е., Стрельникова Ю.Н., Зенова Н.А., Эльгаили А, Ахмед М.* Показатели микроальтернаций ЭКГ у больных с сердечно-сосудистой патологией при проведении тензорной пробы // Функциональная диагностика. 2009. № 2. С. 13—21.
- [7] *Иванов Г.Г., Сула А.С.* Анализ микроальтернаций ЭКГ методом дисперсионного картирования в клинической практике. М.: Техносфера, 2014.

## **ANALYSIS OF LONG-TERM PROGNOSIS INDICATORS OF DISPERSION MAPPING IN PATIENTS WITH CARDIAC PATHOLOGY**

**G. Halabi, N.A. Chuiko, V.E. Dvornikov,  
M.R. Aleksandrova, R.R. Politidis**

Department of hospital therapy  
Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198*

**G.G. Ivanov, N.A. Bulanova, V.A. Vostrikov**

Department of cardiology SIC  
The First Moscow medical University n.a. I.M. Sechenov  
*Trofimov str., 26-2, Moscow, Russia, 109432*

Department of hospital therapy  
Peoples' Friendship University of Russia  
*Miklukho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198*

Purpose: to evaluate the use of indicators of dispersion mapping for the long-term prediction of adverse cardiovascular events in patients with cardiovascular diseases (CVD). The study included data of 217 people with using short recordings in dynamics throughout the year (winter, spring, summer and autumn). The 1<sup>st</sup> group consists of 64 patients with hypertension, the 2<sup>nd</sup> group — 44 patients with coronary heart disease, the 3<sup>rd</sup> — 30 patients with cardiomyopathy and in the 4<sup>th</sup> group of 28 patients with coronary artery disease and diabetes mellitus. The control group consisted of 51 healthy individuals (18 men and 33 women) ranging in age from 29 to 53 years. Cardiac output was higher in the group of survivors ( $54,6 \pm 0,5\%$ ) compared with the group with unfavorable outcome ( $33,8 \pm 2,2\%$ ). The average values of all the indicators of dispersion mapping were higher in the group of death with the exception of heart rate index/IMM, indicating more severe violations. Noteworthy increase in 2 times the rate of alternative T wave at tT1 (Tbig) and T2 (Tmax) points. The sensitivity and specificity of the prediction of fatal outcome during 3 years of observation for record IMM > 25% was 54% and 61%.

**Key words:** ECG dispersion mapping, changes in the electrophysiological properties of the myocardium, alcohol, cardiovascular disease, remote forecast.

## REFERENCES

- [1] Britov A.N., Bistrova M.M. Resistant arterial hypertension: current approaches to diagnosis and treatment. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2010. № 2. Vol. 6. P. 45—52.
- [2] Agadzhanyan N.A., Chesnokova S.A., Mikhailovskaya T.A. Time factor and physiological responses. M.: Publishing house of University of friendship of peoples, 1989.
- [3] Chibisov S.M. Chronostructure of diseases of the cardiovascular system. *Materials of all-Russian scientific-practical conference "Modern problems of hypertension"*. M., 2003. P. 239—241.
- [4] Boytsov S.A., Chuchalin A.G. et al. Prevention of chronic non-infectious diseases. Moscow: State research center of preventive medicine, 2013.
- [5] Sula A.S., Ryabikina G.V., Grishin V.G. Method of dispersion mapping of ECG. Biophysical basis of the method of dispersion mapping. *New methods electrocardiography*. Ed. by S.V. Grachev, G.G. Ivanov, A.L. Syrkina. Moscow: Technosphere, 2007. P. 369—425.
- [6] Ivanov G.G., Dvornikov V.E., Strelnikova Y.N. et al. Indicators of microalternations ECG in patients with cardiovascular disease when carrying out tensor test. *Functional diagnostics*. 2009. № 2. P. 13—21.
- [7] Ivanov G.G., Sula A.S. Analysis of microalternations of ECG dispersion mapping in clinical practice. Moscow: Technosphere, 2014.