

чаемости неблагоприятных аллельных вариантов выше в группе больных ПОУГ бурятской национальности, что, возможно, связано с высокой распространенностью патологических аллелей в бурятской популяции в целом. В то же время пенетрантность изучаемых аномалий выше в русской популяции. Носительство неблагоприятных

аллелей C72G p53 влияет на наличие двустороннего или одностороннего поражения глаз как у русских, так и бурятских резидентов. Следовательно, наличие генетических аномалий оказывает влияние на тяжесть течения и скорость прогрессирования глаукоматозного процесса в обеих этнических группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Курьшова Н.И. Лечение глаукомы: современные аспекты и различные взгляды на проблему // Глаукома. – 2004. – №3. – С.57-68.
2. Чумаков П.М. Белок p53 и его универсальные функции в многоклеточном организме // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С.35-52.
3. Birch M., Keers S., Chinnery P.F. Primary open angle glaucoma is associated with a specific p53 gene haplotype // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2004. – Vol. 14. – P.761-773.
4. Dimasi D.P., Hewitt A.W., Green C.M., et al. Lack of association of p53 polymorphisms and haplotypes in high and normal tension open angle glaucoma // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2006. – Vol. 15. – P.2475-2482.
5. Hewitt A.W., Dimasi D.P., Mackey D.A., et al. A Glaucoma Case-control Study of the WDR36 Gene D658G sequence variant // Investigative Ophthalmology and Visual Science. – 2006. – Vol. 47. – P.2542-2546.
6. Kim H.S., Park C.K. Retinal ganglion cell death is delayed by activation of retinal intrinsic cell survival program // Brain Res. – 2005. – Vol. 28. – P.1057-1064.
7. Lester M., Mardin C., Budde W., et al. Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by Confocal Scanning Laser Tomography // J. Glaucoma. – 2002. – Vol. 11. – P.97-104.
8. Lin H.J., Chen W.C., Tsai F.J., et al. Distributions of p53 codon 72 polymorphism in primary open angle glaucoma // Br. J. Ophthalmol. – 2002. – Vol. 7. – P.767-770.
9. Lin H.J., Tsai F.J., Shi Y.R., Hsu Y., et al. Association of tumour necrosis factor alpha - 308 gene polymorphism with primary open-angle glaucoma in Chinese // Science. – 1997. – Vol. 275. – P.668-670.
10. Nickells R.W. Apoptosis of retinal ganglion cells in glaucoma: an update of the molecular pathways involved in cell death // Surv. of Ophthalmol. – 1999. – Vol. 43 (Suppl. 1). – P.51-61.
11. Park B.C., Tibudan M., Samaraweera M., et al. Interaction between two glaucoma genes, optineurin and myocilin // Genes to Cells. – 2007. – Vol. 10. – P.769-789.
12. Popa D.P., Albu C.C., Popescu L.E. Genetic considerations in chronic simple glaucoma // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 42. №1. – P.26-30.
13. Tezel G. TNF- α and TNF- α Receptor-1 in the Retina of Normal and Glaucomatous Eyes // Ophthalmol. Vis. Sci. – 2001. – Vol. 42. – P.1787-1794.
14. Thomas R., Philip G.G., Sharon M.K., et al. A polymorphism at codon 31 of gene p21 is not associated with primary open angle glaucoma in Caucasians // Exp. Eye Res. – 2005. – Vol. 22. – P.8493-8500.

Информация об авторах: 672090, г. Чита, ул. Горького, 39-А, тел. (3022) 321623, e-mail: aivbel@yandex.ru, yuvitkovsky@rambler.ru; Белоусова Анастасия Ивановна – ассистент; Витковский Юрий Антонович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.; Логунов Николай Анатольевич – старший преподаватель, к.м.н.

© КОВАЛЬ Е.М., АХМЕДОВ В.А. – 2010

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И РИСК РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИЙ РАБОТЫ СЕРДЦА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Е.М. Коваль, В.А. Ахмедов

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Остапенко)

Резюме. При обследовании пациентов с дисплазией соединительной ткани и пролапсом митрального клапана установлено, что при наличии митральной регургитации у них увеличивается риск развития дисфункций левого желудочка (аритмия, экстрасистолия, ишемические изменения миокарда) при физической нагрузке.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, пролапс митрального клапана, функция левого желудочка, физическая нагрузка.

PROLAPSE OF THE MITRAL VALVE AND RISK OF DEVELOPMENT OF HEART ACTIVITY DYSFUNCTIONS IN PHYSICAL LOAD IN PATIENTS WITH DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

Е.М. Koval, V.A. Akhmedov

(Omsk State Medical Academy)

Summary. In examination of patients with connective tissue dysplasia and mitral valve prolapse it is established, that at presence of mitral regurgitation they have increased risk of development of dysfunctions of a left ventricle (arrhythmia, extrasistolia, ischemic changes of the myocardium) in physical load.

Key words: connective tissue dysplasia, mitral valve prolapse, left ventricle function, physical activity.

Дисплазия соединительной ткани часто сочетается с нарушениями работы сердца, обусловленными недостаточностью митрального клапана [1-5,8]. Однако особенности развития сердечных дисфункций при физической нагрузке у пациентов с различной степенью пролапса митрального клапана и дисплазией соединительной ткани изучены недостаточно полно.

Цель работы: определение вероятности развития дисфункции левого желудочка при физической нагрузке у пациентов с различной степенью недостаточности

митрального клапана, обусловленной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы

Работа (открытое неконтролируемое клиническое исследование) базировалась на сравнительном анализе трех групп пациентов. Контрольную группу (n=30, средний возраст 26±8,9 лет) составили практически здоровые люди (без дисплазии соединительной ткани).

Пациенты с дисплазией соединительной ткани группы I (n=50, средний возраст 34±12,8 лет) имели легкую степень митральной регургитации, а группы II (n=20, средний возраст 30±8,2 лет) – среднюю и тяжелую степень митральной регургитации.

Во всех группах оценивали центральную гемодинамику (артериальное давление, частота сердечных сокращений) и регистрировали электрофизиологические показатели работы сердца. На их основе определяли вероятность нарушений работы левого желудочка сердца после физической нагрузки (велоэргометрия прекращалась до наступления нежелательных сбоев ритма).

Электрокардиографическое исследование проводилось синхронно в 12-ти отведениях на аппарате «PORTRAIT» (фирма MORTARA) при скорости движения бумаги 50 мм/сек. 24-х часовое холтеровское ЭКГ-мониторирование проводилось на аппаратном комплексе для суточного мониторирования ЭКГ «Кардиотехника-4000», (фирма Incard) и на приборе «Medilog Excel» (фирма OXFORD-Англия).

Статистическую обработку полученного материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA-6.0 (StatSoft, Inc. 1984-2001) и Epi Info Version 6.0, согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [6,7]. Проверку статистических гипотез проводили с помощью критерия Манна-Уитни и двухвыборочного критерия Колмогорова-Смирнова (парные сравнения). Для установления различия между зависимыми выборками использовали критерий W-критерий Вилкоксона. Использование непараметрических методов статистического анализа было обусловлено тем, что при проверке вариационных рядов их распределение отличалось от нормального, и не было равенства дисперсий. Для категориальных переменных применяли Хи-квадрат с поправкой Йетса или точный критерий Фишера двусторонний. Для оценки влияния физической нагрузки и степени регургитации на работу сердца применяли анализ исходов с помощью таблиц сопряженности (четырёхпольные таблицы), рассчитывался 95% доверительный интервал. Нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при α -ошибке = 0,05 ($p < 0,05$) и β -ошибке = 0,25 (мощность исследования >0,75).

Результаты и обсуждение

У пациентов группы I и II до нагрузки статистически значимо преобладали метаболические изменения в миокарде, реже встречались синусовая аритмия, однократные предсердные экстрасистолы, частые одиночные желудочковые экстрасистолы и синусовая тахикардия (табл. 1).

При сравнительном анализе результатов длительного постоянного (24 часа) холтеровского ЭКГ-мониторирования пациентов с легкой и среднетяжелой регургитацией (группа I и II) было установлено, что признаки, свидетельствующие о нарушении ритма и появлении ишемии миокарда, чаще встречались у пациентов группы II. Особенно это проявлялось после нагрузки (табл. 2).

Из выявляемых отклонений реполяризации наиболее часто отмечалась депрессия сегмента ST или

Таблица 2

Оценка результатов холтеровского ЭКГ-мониторирования пациентов с легкой (группа I), среднетяжелой (группа II) степенью регургитации и контрольной группы до и после физической нагрузки

Показатель	Группы		
	I (n=50)	II (n=20)	Контроль (n=30)
Средняя частота сердечных сокращений, мин ⁻¹ , M±s - до нагрузки - после нагрузки	77,8±6,8 138±10,4**	71,8±7,5 109±9,9**^^	65,8±10,2 120±3,9**
Ишемические изменения сегмента ST§ - до нагрузки - после нагрузки	25 (50%) 45(90%)*	15 (75%) 20 (100%)*	0 0
Желудочковая эктопическая активность § - до нагрузки - после нагрузки	13(26%) 28 (56%)*	14 (28%)^^ 20 (100%)*	0 1 (3,3%)
Суправентрикулярная эктопическая активность § - до нагрузки - после нагрузки	26 (52%) 42 (84%)*	12 (60%) 20(100%)*	5 (16%) 10 (33%)*

Примечание: * – статистически значимые различия показателя до и после нагрузки при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$ и *** – при $p < 0,001$ (критерий Вилкоксона для зависимых выборок). ^ – различия статистически значимы между группами при $p < 0,05$ и ^^ – $p < 0,01$ (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). § – бинарные данные «есть – нет» (точный критерий Фишера двусторонний и критерий χ^2). M±s – выборочное среднее ± выборочное стандартное отклонение.

отрицательные зубцы T в отведениях III, aVF. Эти изменения, вероятно, отражали ишемию нижней стенки левого желудочка в результате натяжения задней сосочковой мышцы из-за пролапса створки. У пациентов с изменениями на ЭКГ возникали также аритмии сердца.

У некоторых пациентов наблюдалось удлинение интервала Q-T. В большей степени и у большего числа пациентов вышеуказанные изменения проявлялись после нагрузки. Данный факт свидетельствует о наличии у пациентов с синдромом ПМК скрытой миокардиальной нестабильности в покое и усилении ее после нагрузки.

Расчет изменения вероятности ишемических изменений сегмента ST, желудочковой эктопической активности, суправентрикулярной эктопической активности с помощью таблиц сопряженности показал, что у пациентов группы I и II после нагрузки в той или иной степени увеличивается риск появления всех вышеуказанных нарушений (табл. 3).

При анализе таблицы сопряженности по нарушениям ритма установлено, что вероятность нарушения ритма до и после нагрузки была статистически значимо выше у пациентов с более выраженной степенью регургитации (пациенты группы II) (табл. 4). Следовательно, с увеличением недостаточности митрального

Таблица 1
Характеристика электрокардиографических изменений у пациентов (n=70) группы I и II с пролапсом митрального клапана

Показатель (ЭКГ изменения)	Количество пациентов (%)
Синусовая аритмия	19 (27,1%)*
Синусовая тахикардия	14 (20%)*
Предсердный ритм	4 (5,7%)*
Частые одиночные желудочковые экстрасистолы	15 (21,4%)*
Одиночные предсердные экстрасистолы	16 (22,9%)*
Синдром ранней реполяризации желудочков	5 (7,1%)*
Неполная блокада правой ножки пучка Гисса	2 (2,9%)*
Метаболические изменения в миокарде	40 (57,1%)
Признаки увеличения левого желудочка	6 (8,6%)*

Примечание: сравнение с наибольшим абсолютным показателем. Статистически значимо преобладают метаболические изменения в миокарде (при $p < 0,001$, критерий χ^2 с поправкой Йетса).

Оценка вероятности появления патологических электрофизиологических изменений у пациентов группы I и II до и после нагрузки

Признак	Наличие признака (АР)		ОР (95% ДИ)	ПОР
	До	После нагрузки		
Группа I (n=50)				
Ишемические изменения	25(50%)	45(90%)	0,41-0,74	-0,44
Желудочковая эктопическая активность	13(26%)	28(56%)	0,27-0,79	-0,54
Суправентрикулярная эктопическая активность	26(52%)	42(84%)	0,46-0,83	-0,38
Группа II (n=20)				
Ишемические изменения	15(75%)	20(100%)	0,58-0,97	-0,25
Желудочковая эктопическая активность	14(70%)	20(100%)	0,53-0,93	-0,30
Суправентрикулярная эктопическая активность	12(60%)	20(100%)	0,42-0,86	-0,40

Примечание: АР – абсолютный риск, ОР – относительный риск, ПОР – повышение относительного риска. ПОР=0,25 – иногда соответствует клинически значимому эффекту, ПОР=0,26-0,49 – часто соответствует клинически значимому эффекту, ПОР=0,50 и выше всегда соответствует клинически значимому эффекту [7].

клапана у пациентов с дисплазией соединительной ткани статистически значимо увеличивается вероятность

потенциальных адаптивных возможностей сердца у пациентов с пролапсом митрального клапана.

Таблица 4

Оценка вероятности появления нарушений ритма работы сердца до и после нагрузки в зависимости от степени регургитации

Нагрузка	Наличие признака (АР)		ОР (95% ДИ)	ПОР
	Группа I (n=50)	Группа II		
До нагрузки	22(44%)	17(85%)	0,36-0,74	-0,48
После нагрузки	25(50%)	20(100%)	0,38-0,66	-0,50

Примечание: АР – абсолютный риск, ОР – относительный риск, ПОР – повышение относительного риска. ПОР больше 0,25 – часто соответствует клинически значимому эффекту, 0,50 всегда соответствует клинически значимому эффекту [7].

нарушения ритма работы сердца.

Таким образом, при наличии признаков дисплазии соединительной ткани у пациентов с пролапсом митрального клапана среднетяжелой степени даже без нагрузки существует высокий риск развития ишемических изменений миокарда и нарушения сердечного ритма. Нагрузка существенно увеличивает вероятность

ЛИТЕРАТУРА

- Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. – Киев: Здоров'я, 2002. – 2 том. – 989 с.
- Беленков Ю.Н., Терновой С.К. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 976 с.
- Дземешикевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение. – М.: ГЭОТАР медицина, 2000. – 288 с.
- Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 704 с.
- Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. – М., 2005. – 136 с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М., МедиаСфера, 2002. – 305 с.
- Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – Пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
- Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-гемодинамические синдромы при дисплазиях соединительной ткани (патогенез, клиника, диагностика, лечение). – Омск, 1994. – 217 с.

Информация об авторах: Тел. (3812) 563042, e-mail: koval_e@mail.ru;

Коваль Елена Михайловна – врач-терапевт, аспирант; Ахмедов Вадим Адильевич – профессор кафедры, д.м.н.

© БАТОРОВА Т.М., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С. – 2010

ВЛИЯНИЕ ЭТИЛЕНГЛИКОЛЬТЕТРААЦЕТАТА НА СИСТЕМУ ГЛУТАТИОНА МЫШЕЙ

Т.М. Баторова, Л.С. Колесниченко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра химии, зав. – д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Внутрисердечное введение этиленгликольтетраацетата (EGTA) вызывает накопление малонового диальдегида и дисбаланс системы глутатиона (GSH): повышение активности глутатионредуктазы и глутатионтрансферазы и понижение активности глутатионпероксидазы и концентрации GSH в печени мышей. Показано, что на фоне N⁶-циклопентиладенозина (CPA), обладающего защитным эффектом против повреждающих факторов, нормализовалось большинство показателей, а при комплексном введении (CPA + лидокаин + EGTA) достигается полная нормализация всех показателей.

Ключевые слова: система глутатиона, этиленгликольтетраацетат, N⁶-циклопентиладенозин.

THE INFLUENCE OF ETHYLENE GLYCOL TETRAACETATE ON GLUTATHIONE SYSTEM IN MICE

T.M. Batorova, L.S. Kolesnichenko
(Irkutsk State Medical University)