

Таблица 3

Коэффициенты регрессии для факторов, определяющих прогноз после ОКС

Прогностический фактор	Регрессионный коэффициент b	Уровень значимости p
Артериальная гипертензия	-1,61	<0,001
Возраст	-0,081	0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе	-0,582	0,073
<i>DD</i> вариант гена <i>ACE</i>	-1,977	<0,001
<i>TT</i> вариант гена <i>NOS3</i>	-1,233	0,022
<i>GG</i> вариант гена <i>EDN1</i>	-0,824	0,014

Примечания: 1 – при наличии АГ в формулу подставляется 1, при отсутствии – 0; 2 – при наличии ИМ в анамнезе в формулу подставляется 1, при отсутствии – 0; 3 – при *DD* варианте гена *ACE* в формулу подставляется 1, при *II* и *ID* вариантах – 0; 4 – при *TT* варианте гена *NOS3* в формулу подставляется 1, при *GG* и *GT* вариантах – 0; 5 – при *GG* варианте гена *EDN1* в формулу подставляется 1, при *GT* и *TT* вариантах – 0. После расчета P полученный показатель умножается на 100 и выражается в процентах риска неблагоприятного исхода у конкретного больного. Вероятность безошибочного прогноза составила 76,4%, при уровне статистической значимости для модели в целом менее 0,01.

Заключение. Развитие атеросклероза и ИБС есть результат взаимодействия известных внешних факторов, и, возможно, ряда неизвестных пока, а также генетически предопределенных состояний. Это следует учитывать при анализе влияния полиморфизма того или иного отдельно взятого гена на развитие и течение заболевания. Большая часть данных об ассоциации генов кандидатов с факторами риска ИБС и самой ИБС получена на белых мужчинах, но не распространяется на женщин или, например, на другие расовые или этнические группы. Часто результаты исследования одного полиморфного маркера на различных группах больных противоречивы. Сложные взаимодействия между самими генами также определяют большие трудности в проведении генетического анализа и правильной оценке его результатов. Связь с заболеванием находят при комбинации полиморфных маркеров у одного человека, но не для отдельно взятого гена. Ассоциация существует среди факторов риска ИБС. Наличие избыточной массы тела обуславливает более высокие цифры артериального давления [21], антиатерогенная значимость ЛВП снижается у лиц с ожирением. Индивидуальный подход в оценке комплекса генетических и клиничко-анамнестических факторов риска является лучшим способом прогнозирования течения ИБС. Предложенная клиничко-генетическая математическая модель прогнозирования является иллюстрацией этого положения. Дальнейшее исследование генетических предикторов неблагоприятного течения ИБС представляется перспективным, но требует большой осторожности при формировании репрезентативной выборки и комплексной оценке влияния факторов риска.

Литература

1. Минушкина Л.О. и др. // Кардиол. – 2005. – № 1. – С. 41.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Кардиол. – 2000. – № 6. – С. 7–11.
3. Alvarez R. et al. // Nitric Oxide. – 2001. – Vol.5, № 4. – P. 343.
4. Buhler K. et al. // Pharmacogen Genomics. – 2007. – Vol.17, № 10. – P. 77–83.
5. Bertrand M.E. et al. // Eur Heart J. – 2002. – Vol.23. – P. 1809.
6. Casas J.P. et al. // Circulation. – 2004. – Vol.109. – P. 1359.
7. Colombo M.J. et al. // Cardiol. – 2006. – Vol.105. – P. 246.
8. Yoon Y. et al. // Clin Chem. – 2000. – Vol.46, № 10. – P. 16260.

CLINICOGNETIC MODEL OF TWO-YEAR PROGNOSIS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME

O.I. BOYEVA

Summary

Prognostic value of clinicobiochemical and anamnestic parameters, polymorphism of *ACE*, *NOS3*, *EDN1*, *FGB*, *LPL* and *ITGB3* genes, plasma concentrations of endothelin-1 and nitric oxide was assessed in 280 coronary heart disease patients during 24 month after acute coronary syndrome (ACS). The revealed complex of predictors was used for creating of identification model for high risk of adverse clinical evolution during two years after ACS.

Key words: acute coronary syndrome, two-year prognosis

УДК 577.3

СОВРЕМЕННЫЕ МОДЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЕРДЦА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

М.М. САЛТЫКОВА*

В работе дается обзор современных моделей электрической активности сердца, наиболее перспективных для применения их в клинической практике. Акцентируется внимание на существовании в электрокардиографии закономерностей, которые пока не находят отражения в моделях.

Интерес к моделированию электрической активности сердца возник вместе с появлением электрокардиографии [1], задачей его является установлении взаимосвязей между основными закономерностями изменения кардиопотенциалов, известными в электрофизиологии и в электрокардиографии. Первая простейшая модель была предложена W. Einthoven [1] в начале XX века и представляла собой одиночный диполь, помещенный в однородный бесконечный проводник. В 50–60 гг. активно использовался подход к моделированию, основанный на представлении эквивалентного генератора сердца в форме точечного диполя [2], и при этом многие авторы по-прежнему рассматривали тело как однородный бесконечный проводник. В последующие годы были построены модели с более близким к действительности представлением об электрических источниках в сердце, их стали рассматривать, как распределенные по области сердца с достаточно большой протяженностью и представлять в форме двойного слоя с осевой плотностью дипольного момента пропорциональной производной восходящего участка потенциала действия (фаза 0). В работах, учитывающих ограниченность тела и его электрическую неоднородность, использовались сферические модели всего тела, легких и др. органов, т.е. торс рассматривался как ряд вложенных сфер, пространство между которыми считалось однородным [3]. Наиболее известны детальная модель Bayley и Berty, учитывающая влияние внутриполостной крови, перикарда, легких, скелетной мускулатуры, кожи и подкожного жира [3], а также модель Brody [4] для оценки влияния электрической неоднородности сердца за счет наличия внутриполостной крови. Результаты, полученные D.A. Brody, были обобщены для оценки влияния размеров полостей сердца [5] и получили название «эффект Brody». Исследователи [6, 7 и др.] отмечали изменения, противоположные эффекту Brody. K. Ishikawa с соавт. В [7] наиболее детально проанализирована значимость этого эффекта для ЭКГ человека. Развитие компьютерной техники позволило использовать модели сердца, учитывающие анизотропию волокон, особенности потенциала действия кардиомиоцитов в миокарде, а модели торса с более близкими к реальности размерами и расположением органов [8–10]. Все это позволило уменьшить ошибки при оценке кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела [3]. Работы последнего десятилетия направлены на создание моделей электрической активности сердца, позволяющих анализировать детальное расположение реальных источников тока и их характеристики. В применении этих моделей на практике можно выделить два направления: анализ траектории волны возбуждения в миокарде предсердий и желудочков с целью выявления возможных морфологических особенностей, ответственных за нарушения ритма и проводимости, и анализ состояния кардиомиоцитов (гипертрофия, некроз, ишемическое поражение) в покое и при нагрузке во время проведения функциональных проб и холтеровского мониторирования.

Анализ траектории волны возбуждения в миокарде. В конце XX века учеными [8] был предложен метод, названный ими ECGI (ElectroCardioGraphic Imaging), позволяющий детально восстанавливать траектории распространения по эпикарду процессов возбуждения (деполяризация) и восстановления исходного электрического состояния (реполяризация). ECGI является результативным объединением и развитием подходов, предложенных M.S. Spach и R.C. Barr [9] к построению эпикардиальных карт распределения потенциалов (epicardial potential map) по электрокардиограммам, зарегистрированным на поверхности торса, и подходов, предложенных S.J. Walker, D. Kilpatrick [10] и P. Colli Franzone [11], основанных на использовании данных

* ФГУ Российский кардиологический НИП, НИИ кардиологии им. А.И. Мясникова, 121552 Москва, ул. Черепковская 15А, т. (495) 414 64 05, e-mail marinams2002@mail.ru

компьютерной томографии торса и метода регуляризации по Тихонову [12] при построении матрицы перехода от потенциалов на поверхности тела к эпикардиальным потенциалам. В современном варианте ECGI [13] на торсе пациента фиксируется жилет, в который вмонтировано 224 электрода, регистрирующих соответствующее число электрокардиосигналов. Далее проводится компьютерная томография, что позволяет получить точную пространственную картину сердца и других органов грудной клетки относительно электродов. Поскольку легкие, кости, скелетная мускулатура и жировые слои имеют различную электропроводность, их размеры и расположение относительно электродов имеют важное значение при построении передаточной матрицы. В основе математического реконструирующего аппарата лежит дискретизация уравнения Лапласа, которое позволяет вычислить электрические потенциалы в области между сердцем и поверхностью тела – в электропроводной среде, не содержащей источников тока. Применение 2-й теоремы Грина, методов граничных элементов и конечных элементов при учетывании неомогенности торса, а также регуляризации по Тихонову позволяет построить матрицу перехода от потенциалов на поверхности тела к эпикардиальным потенциалам. Необходимо отметить, что ослабление и сглаживание, которое происходит при распространении электрокардиопотенциалов от эпикарда через органы и ткани грудной клетки к поверхности торса делает задачу восстановления траектории распространения волны возбуждения по эпикарду некорректной, что обуславливает использование методов регуляризации для получения устойчивого решения.

Для того, чтобы продемонстрировать адекватность метода и высокую пространственную разрешающую способность, авторы провели успешные эксперименты, помещая изолированное сердце собаки в гомогенный [14] и неомогенный [15] (с имитируемыми внутренними органами) сосуды, сходные по размерам и электрическим свойствам с торсом человека. Кроме того, была проверена устойчивость решения при подаче на вход шума и некоторой ошибки в позиционировании электродов относительно сердца [14]. В модельных экспериментах и во время процедуры *rascing mapping* с помощью катетера подавались импульсы в зоны миокарда и эпикарда и с помощью ECGI определялась их локализация [13]. Для правого желудочка точка активации (*pacing site*) определялась в пределах 7 мм, а для левого – 11 мм. Все проведенные эксперименты продемонстрировали достаточно высокую точность и устойчивость модели. Однако, говоря о клиническом применении ECGI, необходимо отметить мнение W.M. Smith и R.C. Barr [16], которые обратили внимание на то, что несмотря на доказательство адекватности модели, значимость ее для практической диагностики и лечения нарушений ритма не вполне ясна. настолько точная локализация аритмогенных зон требуется только для проведения инвазивных лечебных процедур, основанных на введении катетера в полость предсердия, а полная неинвазивность ECGI при этом теряет свою ценность. Современные подходы позволяют идентифицировать аритмогенные зоны, используя эндокардиальное картирование с помощью электродов, введенных в полость желудочков или предсердий. Для получения результатов по ECGI используются компьютерные томограммы, что затрудняет широкое клиническое использование. Однако авторы предполагают модифицировать методику, заменив данные компьютерной томографии грудными рентгенограммами, зарегистрированными в двух плоскостях [13]. Наиболее адекватной сферой применения ECGI будет анализ эффективности антиаритмической терапии, а также скрининг и идентификация пациентов со склонностью к развитию аритмий.

Несколько более простой подход был использован группой исследователей из Инсбрука [17] для картирования распространения возбуждения по миокарду предсердий. Они использовали 62 канала ЭКГ, данные магнитно-резонансной томографии и упрощенную изотропную модель миокарда для реконструкции последовательности активации. Адекватность модели была проверена на данных 4 пациентов. Зоны ранней активации выявлялись с точностью не менее 10 мм. Работы других групп исследователей [18] пока более далеки от клинического использования.

Анализ состояния кардиомиоцитов. Хотя ECGI достаточно точно может описывать зону некроза миокарда [14], но не может служить для оценки зон ишемии миокарда при проведении нагрузочных проб или холтеровского мониторингирования, так как изменение положения тела и напряжение мышц брюшного пресса приводит к смещению положения сердца и органов грудной

клетки относительно электродов, а для адекватного использования ECGI требуется точная пространственная картина. Для выявления гипертрофических изменений миокарда он также неинформативен, поскольку при гипертрофии не меняется траектория хода возбуждения. Наиболее точными из используемых в клинической практике для этих целей методов являются стресс-эхокардиография и УЗИ сердца, но эти методы далеко не всегда могут давать удовлетворительные результаты из-за плохой визуализации камер сердца при ряде анатомических особенностей (ожирение, вертикальная позиция сердца и др.) и они являются весьма дорогостоящими. Поэтому электрокардиография остается наиболее распространенным методом оценки состояния миокарда и тысячи врачей ежедневно решают обратную задачу электрокардиографии (оценка состояния миокарда по значениям потенциалов, зарегистрированным на поверхности тела), используя для этого в основном эмпирический опыт и интуицию. Использование моделирования электрической активности сердца для оценки состояния кардиомиоцитов пока не эффективно [19].

Имитационное моделирование. Для того, чтобы понять биофизические механизмы, которые определяют распределение потенциалов на торсе при распространении возбуждения по сердечной стенке, проводят имитационное моделирование (прямая задача электрокардиографии). Основу большинства таких моделей составляет подход W.T. Miller и D.B. Geselowits [20], при котором сердце рассматривается как трехмерный массив из 4000 точек, каждая из которых представляет собой дипольный источник, а торс – 1426 плоских треугольников, объединенных в фигуру, сходную с торсом человека. Сердце разбито на 23 региона, а соответствующее объединение диполей дает мультидипольную модель сердца. В течение сердечного цикла трансмембранный потенциал кардиомиоцитов меняется, а значит, меняются и соответствующие дипольные источники. Из электрофизиологии известно, что в условиях ишемии уменьшается величина, скорость нарастания и длительность потенциала действия. Эти данные заложены в модель. Кроме того, добавлена задержка активации в точках пораженного региона: самая большая в центре, а к периферии спадает как квадрат расстояния. В точках зоны некроза при имитации инфаркта миокарда потенциал действия отсутствует. Начальная модель Миллера – Гезеловица не учитывала анизотропию миокардиальных клеток, т.е. тот факт, что скорость распространения возбуждения в продольном направлении выше, чем в поперечном. Современные авторы представляют миокард как совокупность миллионов возбудимых единиц, потенциал действия каждой из которых строится обычно в соответствии с моделью Noble 98 или Luo-Rudy [21], хотя некоторые авторы по-прежнему рассматривают десятки или сотни возбудимых единиц и существенно более простую дипольную модель [23]. Возбудимые единицы объединяются в несколько десятков возбудимых областей, каждая из которых рассматривается как 2 синцития, разделенных возбудимой мембраной. Такой подход позволяет учесть анизотропию миокардиальных волокон путем введения в соответствующие уравнения тензора проводимости [13, 23], их спиралеобразное расположение в пространстве, прогрессивное укорочение длительности потенциалов действия от эндокарда к эпикарду и от верхушки к основанию, а также изменения внутри- и внеклеточного сопротивления и ионных токов при ишемическом поражении миокарда. При моделировании торса с учетом расположения внутренних органов строятся цифровые модели, использующие либо данные компьютерной и магнитно-резонансной томографии, полученные в [13, 24], либо виртуальный анатомический атлас человека [25].

Группа исследователей из Окленда в Новой Зеландии проводит работы по введению факторов электромеханического сопряжения и деформации миокарда в модель электрической активности сердца [18]. Пока построена только 2-мерная модель – горизонтальный срез торса (на уровне 4 межреберья) с учетом его неомогенности и анизотропии миокарда, а потенциалы на поверхности тела анализируются в отведении v2, входящем в систему ЭКГ-12. Авторы предполагают создать 3-мерную модель.

Клинического применения предлагаемые модели не находят и используются в основном в обучающих программах, позволяющих относительно схематично демонстрировать динамические изменения ЭКГ при ишемии, инфаркте миокарда той или иной локализации и при некоторых изменениях входящих и выходящих ионных токов [25]. По мнению авторов, причина столь ограниченной сферы приложения состоит в необходимости мощ-

ных суперкомпьютеров для построения детальной модели, необходимой для клинического использования [26], а также в отсутствии подходящего для широких исследований подхода к построению передаточной матрицы с учетом торса конкретного человека [16]. Использование для этого компьютерной и магнитно-резонансной томографии слишком дорого, а трехмерное УЗИ, хотя и дешевле (но все равно весьма дорогостоящее), не позволяет получить всю необходимую информацию для построения матрицы перехода; е дешевле рентгеновское обследование не позволяет пока получить нужную точность. Для более быстрого и эффективного решения этих проблем группы исследователей из разных стран создали совместный проект «Physiome» [27].

Моделирование гипертрофических изменений миокарда. Предложенные модели электрической активности миокарда при гипертрофии [28–30] пока недостаточно информативны. Они не учитывают того факта, что увеличение площади поверхности мембраны гипертрофированного кардиомиоцита происходит без изменения количества натриевых каналов [31], обеспечивающих деполяризацию, т.е. плотность тока – один из существеннейших параметров модели – падает. Кроме того, известно [31], что падает и скорость нарастания амплитуды потенциала действия, и скорость распространения возбуждения по миокарду. Связать эти факты с нарастанием потенциалов на поверхности тела при гипертрофии миокарда в рамках существующих моделей электрической активности сердца не удается. Возможной причиной этого является использование слишком упрощенных подходов, при которых не учитывается влияние гемодинамических изменений на величину потенциалов на поверхности тела. Поскольку электропроводность крови и других биологических жидкостей значительно выше, чем остальных органов и тканей грудной клетки, то уменьшение их количества в миокарде в процессе изометрического сокращения и систолического сжатия неизбежно влияет на распределение потенциалов. Необходимо отметить, что рядом авторов [32] предлагается так называемая гемодинамическая электрокардиография – методический подход, основанный на оценке параметров центральной гемодинамики по длительности комплекса QRS, а также интервалов PQ, QT и др. на обычной электрокардиограмме. Доказательство адекватности подходов и их экспериментальное подтверждение в литературе отсутствует.

Сердечная гемодинамика, перераспределение жидких сред организма и моделирование электрической активности миокарда. Впервые значимость влияния сердечной гемодинамики на распределение кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела определена Е. Lepeschkin [33]. Он полагал, что вольтаж QRS может возрастать за счет увеличения отношения вне- и внутриклеточного сопротивлений при повышении давления в желудочке. Количество венозной и капиллярной крови в пространстве между мышечными волокнами связано обратной зависимостью с внутримышечным давлением, и, очевидно, что при увеличении диастолического растяжения снижается просвет сосудов и, соответственно, повышается внеклеточное сопротивление. Этот автор считал, что быстрое возрастание систолического давления должно вызывать ускоренное систолическое изгнание внутримышечной крови, что также приведет к повышению внеклеточного сопротивления. Возможно также, что преходящие изменения вольтажа QRS при резком падении артериального давления обусловлены этими механизмами. Дальнейшие исследования подтвердили эти предположения. Начало фазы асинхронного изометрического сокращения приходится на 40–60 мс от начала комплекса QRS на ЭКГ [34]. В этот момент начинается выдавливание крови и интерстициальной жидкости из определенных зон миокарда, что меняет его электропроводность. Если на начальном этапе распространения возбуждения по миокарду характеристики распределенного источника тока зависят от времени только за счет изменения во времени потенциала действия кардиомиоцитов, то, начиная с 40–60 мс после начала возбуждения желудочков, они оказываются зависимыми от времени за счет начинающегося сокращения уже деполяризованных клеток. При систолическом сжатии меняется форма сердца и расстояние от его поверхности до электродов. В [35] показали на двумерной модели значимость влияния факторов электромеханического сопряжения и деформации миокарда на электрические потенциалы на поверхности тела.

Кроме динамического изменения электропроводности миокарда в течение сердечного цикла на распределение потенциалов на поверхности тела влияет и изменение электропровод-

ности органов и тканей грудной клетки при перераспределении биологических жидкостей внутри организма (отеки, изменения положения тела и т.д.). Причем оба эти фактора тесно связаны между собой поскольку перераспределение биологических жидкостей влияет на объем циркулирующей крови, который в свою очередь существенно влияет на сердечную гемодинамику. Исследования, проведенные различными авторами в условиях, вызывающих перемещение некоторого количества биологических жидкостей из органов и тканей грудной клетки, показали увеличение вольтажных показателей QRS [36–40]. При этом наиболее значимые изменения приходится на вторую половину комплекса QRS, т.е. начало изометрического сокращения миокарда левого желудочка и наиболее выражены в отведениях на передней поверхности грудной клетки. При уменьшении кровотока в зоне ишемии при стенозе или спазме коронарных артерий наряду со снижением амплитудных и скоростных характеристик потенциала действия, обусловленных изменением трансмембранных ионных токов, меняется и внеклеточная электропроводность, что может давать свой вклад в парадоксальное увеличение амплитуды зубца R на ЭКГ в течение экспериментальной ишемии [41] и при проведении нагрузочных проб у лиц с ИБС [42].

Изучение механизмов динамики кардиоэлектрических потенциалов при непрерывных длительных наблюдениях (24–48 часов) и нагрузочных пробах, которые являются обязательными при обследовании больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и создание моделей электрической активности сердца с учетом изменений в гемодинамике и электропроводности органов и тканей грудной клетки остается одной из наиболее актуальных задач, поскольку несмотря на быстрое развитие ультразвуковых и магнитно-резонансных методов исследования, они не могут заменить электрокардиографию в этих условиях.

Литература

1. Einthoven W. et al. // Pflueg Arch. – 1913. – Vol. 150. – P. 275.
2. Gulrajani R.M. et al. The forward problem of electrocardiography / Comprehensive electrocardiology. Theory and practice in health and disease / Ed. Macfarlane P.W., Lawrie T.D.V. – New-York-Oxford-Beijing-Frankfurt-Sao Paulo-Sydney-Tokio-Toronto: Pergamon Press, 1989. – P. 197–236.
3. Пау С., Нельсон К. Влияние электрической неоднородности и анизотропии тканей грудной клетки на поле сердца / Теоретические основы электрокардиологии / Под ред К.В.Нельсона. Д.В.Гезеловича: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1979. С. 373–409.
4. Brody D.A. // Circulation Res. – 1956. – Vol. 4. – P. 731–738.
5. Rudy Y., Plonsey R. // J Electrocardiol. – 1980. – Vol. 13. – P. 79.
6. Moore J.N. // J Electrocardiol. – 1985. – Vol. 18. – P. 71–76.
7. Ishikawa K. et al. // Am. Heart. J. – 1979. – Vol. 97. – P. 5–11.
8. Oster H. S. et al. // Circul. – 1997. – Vol. 96. – P. 1012–1024.
9. Spach M.S. et al. // Circul. – 1977. – Vol. 55. – P. 268–278.
10. Walker S., Kilpatrick D. // Circ Res. – 1987. – Vol. 61. – P. 504.
11. Colli-Franzone P. et al. // Math Biosci. – 1985. – Vol. 77. – P. 353–396.
12. Тихонов А.Н., Арсенин В.Я. Методы решения некорректных задач. – М.: Наука, 1974. – 224 с.
13. Ramanathan C. et al. // Nat Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 422.
14. Burnes J.E. et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 533.
15. Ramanathan C., Rudy Y. // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 241–252.
16. Smith W.M., Barr R.C. // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2001. – Vol. 12. – P. 253–255.
17. Morde R. et al. // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2003. – Vol. 14. – P. 712–719.
18. Pullan A.J. et al. // J Electrocardiol. – 2003. – Vol. 36(Suppl). – P. 63–67.
19. Dössel O. // IJBEM – 2000, Vol. 2. – №2; <http://ee.tut.fi/rigi/ijbem/volume2/number2/toc.htm>
20. Miller W., Gezelowicz D. // Circ. Res. – 1978. – ol. 43. – P. 301.
21. Noble D. et al. // Can. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 14. – P. 123.
22. Luo C.-H., Rudy Y. // Circ Res. – 1994. – Vol. 74. – P. 1071.
23. Dube B. et al. // J. Electrocardiol. – 1996. – Vol. 29. – P. 91.
24. Ackerman M. // Proceedings of the IEEE. – 1998. – Vol. 86. – P. 504–511.
25. CESLab cardiac electrophysiological simulation package, <http://www.cesinst.com>.
26. Noble D. // Science. – 2002. – Vol. 295(5560). – P. 1678.
27. Crampin E. et al. // Exp Physiol. – 2003. – Vol. 89. – P. 1–26.
28. Szathmari V., Ruttkay-Nedecy I. // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2006. – Vol. 17. – P. 1020–1025.

29. Баум О.В., Волошин В.И., Попов Л.А. // Биофизика – 2006. – Т.51. – С.1069–1086.

30. Шлыгин В.В., Максимов Г.В. // Биофизика. – 2006. – Т.51. – С.354–357.

31. Тен Эйк Р.Е., Бассет. А.Л. Гипертрофия миокарда и изменение электрической активности кардиомиоцитов. / Физиология и патофизиология сердца в 2 т. / Под ред. Н.Сперлакиса. – М.: Медицина, 1988. – Т.2. – С. 168–200.

32. Вечеркин В.А. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2005. – Т. 4, №4. – С.426–427.

33. Лепешкин Е. Влияние физиологических условий на факторы передачи, связывающие токи сердца и потенциалы на поверхности тела / Под ред К.В.Нельсона. Д.В.Гезеловица: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1979. – С. 168–196.

34. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. В сер.: «Рук-во по физиологии». – Л., «Наука», 1986. – 640 с.

35. Smith N.P. et al. // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2003. Vol. 14(Suppl) – P. S203–S209.

36. Madias J.E. et al. // A.N.E. – 2005. – Vol. 10. – P.288–296.

37. Saltykova M. et al. // A.N.E. – 2003. – Vol. 8. – P.321–332.

38. Салтыкова М.М. и др. // Кардиол. вестник. – 2007. – Т. 2, № 1. – С.32–36.

39. Салтыкова М.М. и др. // Тер. архив. – 2007. – №. 4. – С.18.

40. Rudy Y. et al. // Circulation. – 1982. – Vol.65. – P. 440–445.

41. David D., et al. // Circulation. – 1981. – Vol.63. – P.1364.

42. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ. 2003.

MODERN MODELS OF ELECTRIC HEART ACTIVITY AND ITS ROLE IN ELECTROCARDIOGRAPHIC DIAGNOSIS

M.M. SALTYSKOVA

Summary

This article reviews the modern models of electric heart activity, which are most suitable (perspective) for using in practical medicine. The existence of regularities in electrocardiography, which are not reflected in the models is carried out.

Key words: electrocardiographic diagnosis

УДК 612.332:616.33-002.44(076)

АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

М.И. ЛИТЮШКИНА*

Язвенная болезнь – одно из наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения. Отсутствие существенной тенденции к снижению заболеваемости, часто рецидивирующее течение, тяжесть осложнений вынуждают исследователей уточнять этиологические и патогенетические аспекты язвенной болезни и рассматривать это заболевание как одно из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Язвенная болезнь рассматривается большинством авторов как заболевание целостного организма, что подразумевает системность реагирования на воздействие «причинного» фактора, а также на вызванное этим фактором (или факторами) поражение слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Причинами возникновения дефектов пищеварения у гастроэнтерологических больных могут быть нарушения структуры ворсинок, ультраструктуры щеточной каемки энтероцитов, пролиферативной способности эпителия тонкой кишки, ферментативного слоя внутренней поверхности кишки и сорбционных свойств клеточных мембран. В системе органов пищеварения выполняют чрезвычайно важные функции ферменты. Без их участия не могли бы осуществиться ни секреция, ни процессы полостного и мембранного пищеварения, ни абсорбция, ни ускоренная диффузия и активный транспорт питательных веществ в кровь, ни иммунные ответы. Панкреатические ферменты (амилаза, трипсин, липаза) секретируются клетками

поджелудочной железы, поступают вместе с ее соком в тонкую кишку, где адсорбируются на апикальной поверхности кишечных клеток. Собственно кишечные ферменты синтезируются в самих кишечных клетках и затем встраиваются в их апикальную мембрану. Ферментный состав апикальной плазматической мембраны постоянно обновляется за счет включения в мембрану вновь синтезированных в цитоплазме энтероцитов ферментов.

Собственно кишечные ферменты представляют собой трансмембранные интегральные гликопротеиды, каталитический центр которых расположен с наружной стороны мембраны. К ним относятся аминопептидаза М, которую часто называют аламинаминопептидазой, дисахаридазы, моноглицеринлипаза, щелочная фосфатаза и олиго- и дипептидазы.

Щелочная фосфатаза осуществляет гидролиз однозамещенных фосфорных эфиров, ряда спиртов и фенолов, участвует в процессах де- и фосфорилирования, в обмене нуклеотидов, фосфорных соединений и имеет отношение к активному транспорту через клеточные мембраны слизистой оболочки тонкой кишки. Оптимальная активность щелочной фосфатазы проявляется при рН 9-10. Благодаря высокой концентрации щелочной фосфатазы в кишечном содержимом и слизистой оболочке тонкой кишки кишечник надежно защищен от проникновения в энтероциты фосфорилированных соединений, которые нарушают слаженность обменных процессов в клетке.

Во фракции щеточной каймы локализовано 20-80% трипептидазной и вся тетра-, пента- и гексапептидазная активность. Основным ферментом, участвующим в заключительных этапах гидролиза белков в зоне щеточной каймы, принято считать аламинаминопептидазу – интегральный фермент, реализующий мембранное пищеварение и отщепляющий нейтральные и основные аминокислоты у большой группы субстратов, обладающий высокой специфичностью. В настоящее время в литературе существует мнение о двойственном механизме гидролиза пептидов: в щеточной каемке и в цитозоле. Глицил -L- лейцилдипептидаза локализуется преимущественно в цитозоле энтероцита и расщепляет дипептидные мостики. Дипептидазы выполняют пищеварительно-трофическую, пищеварительно-барьерную и каталитическую функции. Кишечная мальтаза представлена макромолекулярным комплексом из 5 мальтаз, из которых 2 обладают сахарозной активностью. Считается, что мальтазная активность энтероцита тесно связана с транспортом глюкозы. Клинические исследования говорят о том, что при патологии кишечника нарушения регуляторных свойств ферментов имеются на ранних стадиях заболевания и нарастают по мере его прогрессирования.

Характерной особенностью всякого живого организма является то, что он представляет собой саморегулирующую систему, отвечающую на различные воздействия как единое целое. Это достигается взаимосвязью и взаимоподчиненностью всех процессов, в нем происходящих. Сведения об анатомических и физиологических исследованиях свидетельствуют о существовании между органами прямых и опосредованных нервно-гуморальных связей, из-за которых при заболевании одного из органов могут развиваться нарушения функции в других.

Материалы и методы исследований. Клинические исследования проводились в период с 2001 по 2007 год. За это время обследовано 152 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в возрасте от 16 до 82 лет, находившихся на лечении в медико-санитарной части завода «Резинотехника» и МУЗ «Городская клиническая больница № 8» г. Саранска. Из них мужчин – 119, женщин – 33. Все пациенты были разделены на две группы (в каждой по 76 человек): с осложнением язвенной болезни в анамнезе и с неосложненным течением заболевания. Контрольную группу составили 20 практикующих здоровых людей из числа добровольцев в возрасте от 18 до 39 лет (29 ± 10 лет), которые не предъявляли жалоб со стороны пищеварительной системы и по результатам последующего обследования у них не имели патологических изменений в исследуемых органах.

В группу больных с осложненным течением заболевания включены лица с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ранее перенесшие осложнения (кровотечение, перфорацию). У 23 (30%) больных осложнения были в течении 1 года, предшествующего данному исследованию, у 8 (10%) – давностью до 10 лет и у 44 (60%) – более 10 лет назад. За медицинской помощью они обратились в связи с рецидивом язвенной болезни, обострением сопутствующих заболеваний (гастрит, холецистит) и для прохождения планового врачебного осмотра. Осложнения язвенной

* ГОУВПО «Мордовский госуниверситет», Россия, Саранск