

ЗАВИСИМОСТЬ ОТДАЛЕННОГО ПРОГНОЗА ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОБОСТРЕНИЯ ИБС ДО ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ АНАЛИЗЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ G3+G4 и G5+G6 ПО ДАННЫМ МЕТОДА ДИСПЕРСИОННОГО КАРТИРОВАНИЯ

Г.Г.Иванов, Е.Ю.Булгакова, С.Сбенган, В.А.Востриков
ММА им. И.М.Сеченова, РУДН

Цель работы. Исследовать зависимость отдаленного прогноза от длительности показателя миокард по данным дисперсионного картирования у больных с острым инфарктом миокарда.

Материал и методы. Обследовано 47 здоровых лиц и 48 больных с Q-типом ОИМ (в 1с и 20-25сутки)

Результаты. Значения показателя G3+G4 и G5+G6 в группах.

Группа	Показатель			
	Обострение ИБС до госпитализации (до 1 суток)		Обострения ИБС до госпитализации от 2 до 5 суток	
	1 сутки в стационар	5 суток в стационар	1 сутки в стационар	5 суток в стационар
	<i>G3+G4 (QRS_{END}-RV+QRS_{END}LV), мРВ x мс</i>			
Контроль(n=18)	29,7± 2,9	-----	-----	-----
Благопр (n=34)	470,2±21,3	476,0± 22,9	138,6± 13,1	187,3± 12,0
Повт. госп (n=17)	266,2± 16,0	182,5± 14,3	450,7± 18,9	422,8± 23,4
Умершие (n=14)	240,7± 17,9	336,5± 2,4*,^	357,7± 21,9^	316,8± 23,3^
	<i>G5+G6 (DisT_{RV}+DisT_{LV}) мРВ x мс</i>			
Контроль(n=18)	118,1± 5,9	-----	-----	-----
Благопр (n=34)	185,2±13,3	121,0± 11,9*	136,6± 13,1	102,3± 10,1
Повт. госп (n=17)	233,2± 18,0	108,5± 14,3*	209,7± 18,9	523,8± 23 *,^
Умершие (n=14)	180,7± 17,9	408,5± 22,4*,^	321,7± 21,9^	350,8± 23,3^

Выводы. 1) В группе с благоприятным отдаленным исходом максимальные значения дисперсии выявлены в только в комплексе QRS при незначительных изменениях в зубце Т. 2) Для группы с летальным исходом на протяжении года был отмечен больший догоспитальный период обострения ИБС 3) Отмечены устойчиво высокие показатели дисперсии как QRS, так и Т зубца к 5 суткам при досуточном госпитальном периоде и в обеих точках обследования при догоспитальном периоде от 2 до 5 суток

ПОИСК МАГНИТОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

¹Артеменко Л.А., к.т.н. ¹Будник Н.Н., ¹Рыженко Т.А., ¹Шило Л.П., к.м.н. ²Козловский В.И.,

¹Институт кибернетики им. В.М.Глушкова, Киев, Украина
²Институт кардиологии им. Н.Д.Стражеско, Киев, Украина

Цель работы – выявление информативности количественных параметров, полученных в результате обследования пациентов неинвазивным методом магнитокардиографического (МКГ) картирования у больных на ишемическую болезнь сердца (ИБС), оттощенную мерцательной аритмией (МА). Актуальность поиска МКГ маркеров обусловлено невозможностью выявить электрофизиологические механизмы возникновения МА неинвазивным способом с помощью других инструментальных методик диагностики. Обследовано 31 волонтер без кардиологической патологии и 31 пациент с МА (17м/14ж). Группа больных (19м/12ж) – это больные с ИБС без других патологий. Все пациенты разных возрастных категорий – 20-70 лет. Всем обследуемым проводились общеклинические исследования (ЭКГ, ЭхоКГ, холтер-мониторинг ЧСС и АТ, ВЭМ, биохимические анализы). Неинвазивное МКГ картирование проводилось по методике, разработанной в Ин-те кардиологии, на магнитокардиографе и программно обеспечении, разработанных в Ин-те кибернетики. Исследовано 12960 числовых параметров на интервалах P, QRS, STT, с которых отобрано 5 с достоверностью дискриминации учебных групп более чем 80%. Синтезировано пороговое, трех- и 4-значные решающие правила. Найдены параметры, обладающие наибольшей ценностью для каждого интервала (пороговое/трехзначное правило): P – параметр ПВС (78%/87%), QRS – параметр ПВС1 (66%/82%), STT – параметр ПНС1 (82%/90%). Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности метода МКГ как для выявления аритмогенной активности миокарда (МА) на фоне ИБС, так и при изучении электрофизиологии миокарда в норме. Работа выполнена при финансовой поддержке Украинского Научно-Технологического Центра (УНТЦ) в рамках проектов 2187, 3074.

Методы функциональной диагностики

Области применения молекулярно-генетических данных в диагностике и лечении нарушений сердечного ритма

Е. В. Завьямынская^{1,2}, А. В. Поляков¹

¹ – ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

² - Department of Pharmacology and Toxicology and Service of Cardiology, University of Lausanne, Switzerland (e-mail: zhelene@mail.ru; address: Dpt. of Pharmacology and Toxicology, and Service of Cardiology, University of Lausanne, 27, rue du Bugnon, HA-group, CH-1005 Lausanne, Switzerland tel.: +41-21-692 53 64, fax: +41-21-692 53 55)

Быстрое развитие молекулярной генетики и внедрение новых технологий в клиническую практику привело к расширению диагностических возможностей в кардиологии. Однако одновременно с появлением новых диагностических методов появилось значительное число затруднений при определении показаний к подобным исследованиям, а также в интерпретации результатов. В настоящее время актуальной задачей становится как оценка целесообразности и эффективности ДНК-диагностики при различных заболеваниях, так и унификация подходов к выполнению различных генетических тестов. В настоящее время наиболее актуальным направлением ДНК-диагностики моногенных заболеваний в кардиологии является диагностика нарушений сердечного ритма. При молекулярно-генетическом обследовании больных с нарушениями сердечного ритма, представляется целесообразным придерживаться следующих подходов: 1. Практически во всех случаях для диагностики следует использовать прямые диагностические методы; 2. Поиск мутаций в первую очередь следует проводить у больного члена семьи с наиболее тяжелой клинической картиной заболевания; 3. Использование, по возможности, максимально полного семейного материала; 4. Последовательность анализа генов определяется с учетом анализа клинической картины заболевания в данной семье; 5. При ограниченности или отсутствии клинической информации порядок анализа генов определяется частотой молекулярно-генетических форм в общей структуре заболевания; 6. Для члена семьи с наиболее выраженной клинической картиной заболевания целесообразно проводить анализ всех известных генов, ответственных за данную клиническую форму, вне зависимости от уже обнаруженных мутаций; 7. В случае выявления новой мутации, не описанной в существующих базах данных, установление патогенетической роли генетического изменения следует проводить с использованием всех доступных методов (исследование частоты выявленного изменения в контрольной группе, оценка консервативности измененного домена белка, исследование сегрегации выявленного изменения с заболеванием в семье, электрофизиологический анализ мутации).

Среди огромного разнообразия существующих тестов, выявляющих наследственную предрасположенность к частым мультифакториальным заболеваниям, наибольшей клинической значимостью, по нашему мнению, обладают выявление наследственных факторов риска гиперкоагуляционных состояний, а также генетических вариантов, определяющих индивидуальные особенности чувствительности к антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Нам представляются подходы к назначению этих исследований и интерпретации результатов.

Патогенетическое и клиническое многообразие нарушений сердечного ритма, формируемых мутациями в генах α- и β-субединиц ионного канала Na_v1.5

Е. В. Завьямынская^{1,2}, Е. А. Иванова¹, Н. Abriel², А. В. Поляков¹

¹ – ГУ Медико-генетический научный центр РАМН, Москва, Россия

² - Department of Pharmacology and Toxicology and Service of Cardiology, University of Lausanne, Switzerland (e-mail: zhelene@mail.ru; address: Dpt. of Pharmacology and Toxicology, and Service of Cardiology, University of Lausanne, 27, rue du Bugnon, HA-group, CH-1005 Lausanne, Switzerland tel.: +41-21-692 53 64, fax: +41-21-692 53 55)

Введение: В настоящее время описано большое количество генов, разные мутации в которых по-разному реализуются на уровне фенотипа и приводят к появлению так называемых аллельных серий заболеваний, значительно отличающихся по клиническим проявлениям, но имеющих в своей основе единую генетическую природу. Натриевый ток I_{Na} является главным компонентом фазы деполаризации кардиомиоцита. Мутации в генах, кодирующих α- и β1-β4 субединицы натриевого канала Na_v1.5, обеспечивающего этот ионный ток, приводят к развитию, по меньшей мере, 8 различных заболеваний. Увеличение проницаемости для натрия, также как и нарушения инактивации канала, ведут к усилению деполаризирующих влияний в клетке, и к увеличению времени, требующегося для реполяризации, что проявляется удлинением интервала QT. Снижение натриевого тока приводит к более многообразным видам нарушений, механизмы формирования которых менее ясны. **Цели** настоящего исследования были: исследование мутаций в генах SCN5A и SCN4B в группах больных с различными аритмогенными состояниями, возможных патогенетических механизмов их реализации и проведение анализа клинической картины заболевания. **Основные методы:** изоляция ДНК и РНК из тканей пациентов с НРС, полимеразная цепная реакция, SSCP-анализ, прямое секвенирование, рестрикционный анализ, блот-гибридизация, ПЦР-опосредованный мутагенез, регистрация мембранного потенциала клетки, анализ клинических данных. **Результаты и обсуждение:** В результате исследования были выявлены 15 мутаций в гене SCN5A у 16 неродственных пробандов, у которых были диагностированы следующие заболевания: синдром удлиненного интервала QT, синдром Бругада, прогрессирующее нарушение проводимости, дилатационная кардиомиопатия с нарушениями ритма/проводимости, синдром детской внезапной смерти. Для новых мутаций проведено исследование электрофизиологических свойств кодируемых белков. Важной особенностью аллельных заболеваний, связанных с мутациями в гене SCN5A, является частота и разнообразие структурных изменений миокарда, не характерных для других сердечных каналопатий. Признаки кардиомиопатии были выявлены в 22% случаев. В настоящее время показано, что α-субединица канала Na_v1.5, так же как и все известные β-субединицы SCN4B-SCN4B, экспрессируются как в миокарде, так и в ЦНС. В настоящем исследовании, у 25% больных, у которых были идентифицированы мутации в гене SCN5A, наблюдалась судороги, повышенная судорожная активность на ЭЭГ или выраженные эмоциональные расстройства, требовавшие назначения лекарственной терапии. Зависимость клинической картины заболевания от локализации мутаций в гене SCN5A не прослеживается. Для определения характера клинической картины заболевания принципиальное значение имеет результирующий электрофизиологический эффект действия мутации на натриевый ток, а также влияние мутации на процессы межклеточных взаимодействий. Мутации, выявленные у больных с синдромом Бругада, приводили к изменению сплайсинга мРНК, и потере экспрессии мутантного аллеля, и суммарно к снижению натриевого тока через мембрану кардиомиоцита. Разнообразие механизмов повреждения структуры и функции миокарда, вызванных мутациями в гене SCN5A, иллюстрирует сложность и неоднозначность взаимоотношения собственно генетического дефекта и его фенотипического проявления. Плейотропное действие мутаций заставляет расширять круг нозологических форм заболеваний, при которых могут выявляться мутации в гене SCN5A. С другой стороны, доля выявляемых мутаций при различных заболеваниях аллельной серии невелика, и составляет около 15-30%, что позволяет ожидать в ближайшем будущем идентификацию других кандидатных генов. Данная работа частично поддержана грантом Президента РФ НШ-5736.2006.