

размяшчаліся ў асноўным вакол канальцаў. У крыві доля лейкацытаў з ЧТ і вакуалізаванай цытаплазмай паменшылася да 26,5%.

Высновы. Праведзенае даследванне прадэманстравала, што ў лічынак міног у першыя гадзіны пасля ўнутрыбрушынага ўвядзення дробнадысперснай тушавай суспензіі частка тушы трапляе ў прасвет канальцаў праз варонкі галаўной ныркі і, хутчэй за ўсё, выводзіцца ў вонкавае асяроддзе. Аднак значная частка ЧТ фагацытуецца ў брушной поласці і разам з Ф трапляе ў крываток. Па крыві Ф з ЧТ размяркоўваюцца ў жабры, тыфлазоль, ныркі, сэрца, печань, дзе на працягу першых сутак і канцэнтруюцца. Пры гэтым Ф захоўваюць здольнасць перамяшчацца паміж органамі па крыві. Аднак праз месяц асноўная маса Ф з ЧТ перамяшчаецца ў ныркі, а ў іншых органах іх ўтрыманне істотна памяншаецца.

Такім чынам, у кругларотых асноўным органам канчатковай лакалізацыі Ф, напоўненых недэградуемым матэрыялам, па ўсёй бачнасці, з'яўляюцца ныркі.

Літаратура

1. Волкова, О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. - М.: Медицина, 1986. – 304 с.
2. Воронец, В.И. Русско-белорусский медицинский словарь / И.В. Воронец. – Гродно: ГрГМУ, 2005. – 99 с.
3. Genten, F. Atlas of fish histology / F. Genten, E. Terwinghe, A. Danguy. - Science Publishers, 2009. – 215 p.
4. Hamackova, J. Clove Oil as an Anaesthetic for Different Freshwater Fish Species / J. Hamackova, J. Kouril, P. Kozak, Z. Stupka // Bulgarian Journal of Agricultural Science. – 2006. - № 12. – P. 185-194.
5. Evolutionary conservation of divergent pro-inflammatory and homeostatic responses in Lamprey phagocytes / J.J. Havixbeck [et al.] // PLoS One [Electronic resource]. – 2014. - Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24465992>. Date of access: 02.09.2015.

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ГЛИЦИНА И ГОМОЦИСТЕИНА СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ ПРЕДСЕРДИЙ И КЛИНИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

**Яцкевич Е.С., Снежицкий В.А., Наумов А.В., Дорошенко Е.М.,
Смирнов В.Ю.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Этиологические и патофизиологические аспекты возникновения фибрилляции предсердий (ФП) сложны и до конца не изучены. В результате структурного ремоделирования предсердий происходят изменения и перестройка коллагеновых волокон в предсердном интерстиции вместе с их осаждением [1]. Однако предсердный фиброз при ФП является результатом сложного взаимодействия не только профибротических сигнальных путей. Актива-

ция различных матриксных металлопротеиназ может также оказывать влияние на распад коллагена внеклеточного матрикса. Было доказано, что гомоцистеин (Hcy) может регулировать активность металлопротеиназ 2 и 9 [2], что, в свою очередь, может привести к структурному и электрическому ремоделированию. За последние годы появилось много данных, указывающих на Hcy как независимый модифицируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Целью нашей работы было изучить взаимосвязь между уровнями Hcy и глицина (Gly), структурно-функциональным ремоделированием предсердий и клиническим течением (давностью и частотой эпизодов ФП) пароксизмальной и персистирующей форм ФП.

Материалы и методы. 75 пациентов с ФП (59 мужчин, 78,7%) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС) и/или артериальной гипертензии (АГ) без выраженного структурного поражения миокарда были обследованы на базе отделения нарушений ритма УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр»: из них группу 1 составили 48 пациентов с пароксизмальной формой ФП, средний возраст 55,5 (50; 63,5) лет, группу 2 - 27 пациентов с персистирующей формой ФП, средний возраст 52,5 (46; 61) лет. Синусовый ритм был восстановлен у всех пациентов, включённых в исследование. С целью сравнительной оценки изучаемых нами показателей сформирована третья - контрольная группа, включившая 19 пациентов, средний возраст 56 (49,0; 61,0) лет, с различными формами ИБС и/или АГ без эпизодов ФП в анамнезе. Критериями исключения были постоянная форма ФП, тиреотоксикоз, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, острый миокардит, сердечная недостаточность – ФК 2 стадии и выше (по NYHA), сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, некомпенсированные сопутствующие заболевания, беременные. Также были исключены пациенты с заболеваниями, которые приводят к нарушению обмена Hcy и повышению уровня общего плазменного Hcy (B₁₂-дефицитная анемия, лейкозы, почечная недостаточность, системная красная волчанка, ревматоидный артрит), пациенты, принимавшие препараты, ведущие к повышению уровня общего плазменного Hcy (метотрексат, сульфасалазин, фенитоин, циклоспорин). Кроме того, обследованию не подлежали лица, принимавшие на момент обследования и в течение 6 предыдущих месяцев препараты, снижающие уровень Hcy (витамины B₆, B₁₂, фолиевая кислота). Структурно-функциональное состояние сердца оценивали при проведении двухмерной трансторакальной эхокардиографии на ультразвуковой системе «Philips», IE-33 (S5-1, 1-5 MHz, USA). Параллельно определяли уровни Gly и Hcy в плазме [4]. Полученные результаты статистически обрабатывались общеприня-

тыми методами вариационной статистики. В качестве модели прогнозирования использовался анализ General Classification Regression Tree Models. Статистически значимым считали результат при $p < 0,05$.

Результаты. В исследуемых группах пациентов не было выявлено достоверных отличий по полу, возрасту, наличию ИБС и АГ, почечной функции. Уровень Hсу плазмы крови был достоверно выше в группах пациентов с ФП (9,42 (7,41; 11,32) и 9,59 (7,27; 12,4) мкмоль/л в группах 1 и 2, соответственно, против 6,61 (5,8; 8,82) мкмоль/л в группе контроля ($p < 0,05$)), в то время как уровень Gly достоверно не отличался у пациентов исследуемых групп, имелась лишь тенденция к повышению его содержания у пациентов с ФП.

У пациентов групп 1 и 2 установлена положительная корреляционная связь между уровнем Hсу и систолическим размером ЛП ($R = 0,31$, ($p < 0,005$)), отрицательная – с ударным объёмом ЛП ($R = -0,27$, $p < 0,05$).

В результате применения анализа «Обобщенные деревья классификации и регрессии» получили, что уровень Hсу $> 11,2$ мкмоль/л взаимосвязан с увеличенным размером ЛП (> 40 мм) ($M = 37,6$, $D = 9,3$ – для Hсу $\leq 11,2$ мкмоль/л; $M = 40,3$, $D = 22,5$ – для Hсу $> 11,2$ мкмоль/л). Методом линейной регрессии установлено, что уровень Hсу ассоциирован как с частотой, так и с давностью возникновения ФП ($Beta = 0,24$, $p = 0,02$ and $Beta = 0,24$, $p = 0,03$, соответственно). Также уровень Hсу > 11 мкмоль/л был взаимосвязан со значительным увеличением (в 3 раза) частоты эпизодов ФП ($M = 9,75$, $D = 383$ – для Hсу ≤ 11 мкмоль/л; $M = 28,6$, $D = 1375$ – для Hсу > 11 мкмоль/л).

Для оценки прогноза частоты рецидивов спустя год после госпитализации в зависимости от данного уровня Hсу (11 мкмоль/л) пациенты с ФП ($n = 75$) были разделены на 2 подгруппы. Более высокая частота рецидивов ФП (1 раз в неделю и более) достоверно чаще (в 3 раза) ($p = 0,03$) наблюдалась у пациентов с исходным уровнем плазменного Hсу > 11 мкмоль/л.

В результате анализа General Classification Regression Tree Models установлено, что уровень Gly > 349 мкмоль/л ассоциирован с большей давностью ФП ($M = 23,9$, $D = 766$ для Gly ≥ 349 мкмоль/л, $M = 58,5$, $D = 1816$ для Gly < 349 мкмоль/л). При значении Gly > 349 мкмоль/л давность ФП более четырёх лет наблюдалась у 46% пациентов, в то время как при его значении < 349 мкмоль/л существование ФП в анамнезе более четырёх лет было у 22% пациентов ($p = 0,049$). Нами также установлено, что при уровне Hсу > 11 мкмоль/л уровень Gly > 309 мкмоль/л также ассоциирован со значительным увеличением частоты эпизодов ФП ($M = 11,9$, $D = 336$ для Gly ≥ 309 мкмоль/л, $M = 52,4$, $D = 1892$ для Gly < 309 мкмоль/л).

Выводы: Значение Hcy >11 мкмоль/л ассоциировано как с увеличенным размером ЛП (более 40 мм), так и с втрое большей частотой эпизодов ФП и частотой рецидивов ФП спустя год после госпитализации. Уровень глицина >349 мкмоль/л ассоциирован с большей давностью ФП, а при уровне Hcy>11 мкмоль/л также ассоциирован со значительным увеличением частоты ФП.

Т.Н. Rosenquist и др. изучали взаимосвязь гипергомоцистеинемии и цереброваскулярных расстройств. Они обнаружили, что Hcy является частичным агонистом глутаматного сайта NMDA-рецепторов, активизируя которые запускаются многие клеточные патобиохимические механизмы, в том числе и накопление Ca²⁺ в митохондриях, что приводит к гибели кардиомиоцитов [5]. Установлено, что высокий уровень Hcy посредством действия на NMDA-рецепторы индуцирует развитие аритмий и сердечной недостаточности. В то же время, агонистом этих рецепторов является Gly на глициновом сайте. Hcy, конкурентно ингибируя данные рецепторы, приводит к развитию дефектов, в то время как Gly может снижать эффекты Hcy [6].

Полученные данные могут свидетельствовать о взаимосвязи уровней изучаемых аминокислот как с предсердным ремоделированием, так и с особенностями клинического течения у пациентов с ФП. Также можно предположить, что в условиях более высокого уровня Hcy эффект повышения уровня Gly может быть защитным механизмом от гипергомоцистеинемии.

Литература

1. The Cardiac Atria Are Chambers of Active Remodeling and Dynamic Collagen Turnover During Evolving Heart Failure / [A. Khan et al.] // J. Am. Coll. Cardiology. – 2004. – Vol. 43, №1. – P.16.
2. Influence of homocysteine on matrix metalloproteinase-2: activation and activity / [A. Bescond et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1999. – Vol. 263. – P. 498–503.
3. Клинические аспекты гипергомоцистеинемии: монография / В. А. Снежицкий [и др.]; под общей редакцией В. А. Снежицкого, В. М. Пырочкина. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 291с.
4. Наумов, А.В. Определение гомоцистеина методом ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией в микрообъемах биологической жидкостей / А.В. Наумов, Е.М. Дорошенко // Сборник тезисов докладов Республиканской научной конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ – 2010» 14-15 мая 2010 г. Минск. – С. 138.
5. Rosenquist, T.H. N-methyl-D-aspartate receptor agonists modulate homocysteine-induced developmental abnormalities / T.H. Rosenquist, A.M. Schneider, D.T. Monogham // FASEB J. – 1999. – Vol.13, №12. – P. 1523–1531.
6. Наумов, А.В. Гомоцистеин. Медико-биологические проблемы / А.В. Наумов. – Минск: Профессиональные издания, 2013. – 312 с.