

© Осипенко И.П., 2013

УДК: 616.12 – 008.1: 612.12 – 005.4 – 036.11: 577.1

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

И.П. Осипенко

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница

Было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 120 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и 30 пациентов, составивших группу сравнения, с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) без ПМК. Проанализированы изменения уровня магния, гормонов коры надпочечников в сыворотке крови (альдостерон, кортизол), аминокислотного состава сыворотки крови, определены закономерности между вышеуказанными изменениями и клиническими проявлениями, степенью ПМК, частотой обнаружения тяжелых нарушений ритма сердца, выделены прогностические группы риска среди пациентов.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, биохимические маркеры.

Сложность структуры и функции соединительной ткани, а также наличие ее во всех органах и системах обуславливает многогранность клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и, как следствие, все возрастающий интерес к проблеме данного синдрома в научных кругах. Наиболее частым проявлением диспластических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы является идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК) (от 2 до 15 % в популяции) [2, 6].

Этиология и патогенез НДСТ на сегодняшний день остается до конца не выясненным, хотя в научной литературе последних лет выделено несколько теорий возникновения данной патологии (нарушение синтеза или сборки молекулы коллагена; синтез «ненормального» коллагена; нарушение структуры коллагеновых волокон вследствие недостаточной поперечной сшивки; аналогичных аномалий образования эластиновых волокон; чрезмерная деградация коллагена) [11]. По данным исследований последних лет большую роль в этих процессах

играет дефицит ионов магния, при котором происходит усиленная деградация коллагеновых и, возможно, эластиновых волокон, а также полисахаридных цепей гиалуроната. Еще одним механизмом патогенетического действия дефицита магния является повышение секреции матриксных металлопротеиназ (ММП), усиление активности лизилоксидазы и транслутаминазы, что приводит к дестабилизации тРНК и замедляет синтез соединительной ткани [12]. Таким образом, патоморфологической основой клинических проявлений НДСТ является аномалия коллагеновых структур. Поэтому перспективным направлением поиска патогенетических механизмов данного синдрома представляется изучение биохимических показателей с особым вниманием к составляющим молекулы коллагена.

На сегодняшний день не существует специфических биохимических маркеров НДСТ, хотя перечень их достаточно широк. На протяжении последнего десятилетия основным биохимическим маркером НДСТ считается определение уровня оксипролина и гликозаминогликанов в моче,

а также лизина, пролина, оксипролина в сыворотке крови [3], которые имеют наибольшую диагностическую ценность. Но эти маркеры тоже не являются специфическими при НДСТ, поскольку уровень оксипролина может повышаться при разнообразных соматических и инфекционных заболеваниях [1, 4]. В то же время анализ биохимического состава молекулы коллагена показал, что пролин занимает в аминокислотной последовательности каждую девятую позицию, в то время как существует аминокислота с более частым и упорядоченным расположением – глицин (каждая третья позиция) [8]. Этот факт натолкнул нас на мысль про важность детального изучения изменений аминокислотного состава сыворотки крови у пациентов с идиопатическим ПМК и определения наиболее диагностически значимых показателей у данной группы пациентов.

Кроме нарушенной структуры клапанного аппарата сердца, миксоматозное перерождение касается также проводящей системы сердца [3], что опасно осложнениями течения идиопатического ПМК тяжелыми нарушениями ритма сердца. Анализ литературных данных показал отсутствие данных детального изучения патогенетических механизмов развития аритмических осложнений, основанных на патоморфологическом подходе. В этом аспекте невыясненным вопросом на данный момент остается роль факторов, регулирующих метаболизм соединительной ткани, таких как гормоны коры надпочечников. Влияние их на биосинтез соединительной ткани разностороннее. Так, ряд глюкокортикоидных гормонов (кортизол и его аналоги) угнетают биосинтез коллагена фибробластами, замедляют биосинтез гликозаминогликанов. Кроме того, считается, что они влияют на активацию ферментного катаболизма коллагена. К веществам, стимулирующим пролиферацию фибробластов и усиливающим биосинтез «основного вещества» соединительной ткани относятся цитокины, катехоламины, ангиотензин II и альдостерон.

Таким образом, анализируя известные данные возникновения нарушений ритма у пациентов с идиопатическим

ПМК, можно сделать вывод о необходимости дальнейшего изучения патогенетических механизмов гормонального характера с целью своевременного выделения групп риска развития осложнений.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования стало определение биохимических маркеров НДСТ (уровень магния, альдостерона, кортизола, аминокислотного состава сыворотки крови) у пациентов с идиопатическим ПМК, изучение их диагностической значимости и выделение среди пациентов групп повышенного риска возникновения тяжелых нарушений ритма сердца.

Материалы и методы

В исследование были включены 120 мужчин в возрасте от 16 до 35 лет с верифицированным диагнозом ПМК. Средний возраст пациентов составил $25,5 \pm 0,4$ года. В группу сравнения вошли пациенты с НДСТ без ПМК в количестве 30 человек мужского пола аналогичной возрастной категории. Критериями исключения из исследования были состояния, которые сопровождаются вторичной митральной регургитацией: миокардиты, ишемическая болезнь сердца, метаболическая кардиомиопатия. Также исключались из когорты исследования пациенты, принимающие препараты, способные повысить (противосудорожные, аспирин, атропин, бензодиазепины, фуросемид, макролиды, пероральные контрацептивы, кортизол, эстрогены, инсулин, интерферон, метоклопрамид, налоксон, спиронолактон, тиазидные диуретики и др.) или понизить уровень гормонов коры надпочечников (барбитураты, эфедрин, индометацин, кетоконазол, лабеталол, леводопа, нифедипин, рифампицин, преднизолон и его аналоги, иАПФ, гепарин и др.) [10]. Условиями проведения исследования было также исключение препаратов, повышающих (литий, препараты магния, триамтерен, витамин D) или снижающих (альдостерон, амфотерицин, аминогликозиды, глюкогон, дигоксин, соли кальция) уровень ионов магния в сыворотке крови.

Всем пациентам было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование (общеклиническое, биохимическое,

электрокардиографическое, холтеровское мониторирование ЭКГ, доплер-эхокардиографическое исследование, УЗИ органов брюшной полости, консультация эндокринолога). Определение фенотипических и висцеральных маркеров НДСТ проводилось с помощью специально разработанного оригинального протокола исследования (77 позиций микроаномалий). Эхокардиографическое исследование в В- и М-режимах с импульсной доплерографией проводилось на аппарате Aloka SSD-630 (Япония) по общепринятой методике. Для диагностики нарушений ритма сердца больным проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ с помощью мониторингового комплекса «Cardio Tens» (Венгрия) с анализом средней ЧСС, количества эпизодов бради- и тахикардии, наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, миграции водителя ритма, синусовой аритмии, синдрома WPW, синдрома ранней реполяризации желудочков.

Определение уровня магния сыворотки крови проводилось калориметрическим методом на анализаторе Cobas 6000 (с 501 модуль) с использованием тест-систем Roche Diagnostics (Швейцария). Референтные значения составляли: 0,7 – 1,05 ммоль/л.

Определение кортизола проводилось иммунохимическим методом с электрохемилюминисцентной детекцией (ECLIA) на анализаторе Cobas 6000 (с 601 модуль), тест-системы – Roche Diagnostics (Швейцария). Забор крови происходил в 8:00 часов утра, что обусловлено циркадным ритмом секреции кортизола. Нормативные показатели: 6,2 – 19,4 мкг/дл.

Определение альдостерона проводилось методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием тест-системы DRG (США). Условиями проведения исследования стали обычная солевая диета без ограничения соли на протяжении 2-ух недель до исследования, исключение стрессовых ситуаций и интенсивных физических упражнений. Нормативные показатели уровня альдостерона в сыворотке крови в положении сидя: 10,0 – 160,0 пкг/мл.

Определение аминокислотного состава сыворотки крови проводилось методом

высокоэффективной жидкостной хроматографии у 30 пациентов основной группы. Метод измерения молярной концентрации свободных аминокислот в плазме крови основан на хроматографическом разделении смеси аминокислот на хроматографической колонке, постколонковой дериватизации нингидриновым реагентом и спектрофотометрическом детектировании. Определялись молярные концентрации 37 аминокислот.

Для статистической обработки результатов исследования были использованы методы вариационной статистики. Достоверность разницы между показателями высчитывали, используя t-критерий Стьюдента. Пороговая величина вероятности ошибки для статистически значимой разницы устанавливалась на уровне 0,05. Для оценки риска возникновения нарушений ритма сердца в зависимости от изменений уровня гормонов коры надпочечников использовался показатель OR (соотношение шансов). Для определения корреляционной зависимости рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r).

Для подсчетов был использован статистический пакет прикладных программ «SPSS – 10.0» и «Statistica – 6.0» для операционной системы Windows XP.

Результаты и их обсуждение

За данными эхокардиографического исследования ПМК I степени был выявлен у 71 пациента – 59,1% (3-6 мм), у 40 пациентов (33,3%) – II степени (7-9 мм) и у 9 пациентов (7,5%) – III степени (больше 10 мм). По степени митральной регургитации (MP) пациенты разделились следующим образом: I степень выявлялась у 53 больных (44,1%), II степень – у 29 пациентов (24,2%), III ст. – у 9 (7,5%), не наблюдалось MP у 29 пациентов (24,2%).

У больных основной группы по данным анкетирования было выявлено в среднем $5,3 \pm 0,2$ стигм висцерального характера, причем количество их возрастало в зависимости от степени ПМК. Качественный анализ висцеральных стигм показал, что наиболее часто среди малых аномалий сердца в комбинации с ПМК встречались миксоматозное перерождение клапанов сердца (25,8%) и аномально

расположенные хорды (24,2%), частота выявления которых определенным образом коррелирует с известными данными литературы [7]. Среди висцеральных стигм со стороны органов желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы с наибольшей частотой встречались микроаномалии развития желчного пузыря (перегибы, перетяжки, изменения формы желчного пузыря). В группе сравнения преобладали миксоматозное перерождение клапанов сердца (26,7%) и изменения со стороны мочевыделительной системы (нефроптоз – 33,3%).

Уровень магния в сыворотке крови у пациентов обеих групп оказался снижен-

ным. Средний уровень у пациентов основной группы составил – $0,63 \pm 0,01$ ммоль/л, у пациентов группы сравнения – $0,64 \pm 0,02$ ммоль/л.

Анализ данных исследования аминокислотного состава сыворотки крови показал снижение молярной концентрации свободных аминокислот как в основной группе, так и в группе сравнения. Была выявлена достоверная разница между уровнями ряда аминокислот (гистидина, треонина, метионина, фенилаланина, лизина, тирозина, глицина, аргинина, глутамина, серина, аланина, аспаргина) в сыворотке крови как у пациентов с НДСТ и ПМК, так и с НДСТ без ПМК (табл. 1).

Таблица 1
Изменения аминокислотного состава сыворотки крови у пациентов с НДСТ
($M \pm m$), ммоль/л, $n = 60$

Наименование аминокислоты (нормативные показатели)	Основная группа – НДСТ с ПМК ($n=30$)	Группа сравнения – НДСТ без ПМК ($n = 30$)
Гистидин (78,66-112,74)	$45,3 \pm 2,1$	$71,6 \pm 2,4^*$
Треонин (105,16-171,64)	$63,7 \pm 3,4$	$76,7 \pm 3,2^*$
Валин (213,39-327,81)	$146,8 \pm 5,6$	$152,8 \pm 6,3$
Метионин (17,76-34,64)	$20,3 \pm 0,56$	$21,9 \pm 0,54^*$
Фенилаланин (49,35-80,85)	$45,9 \pm 1,2$	$51,2 \pm 1,3^*$
Изолейцин (52,19-104,21)	$42,3 \pm 1,5$	$44,6 \pm 1,4$
Лейцин (99,74-186,86)	$84,6 \pm 4,1$	$85,4 \pm 3,4$
Лизин (139,03-235,97)	$120,2 \pm 2,7$	$129,7 \pm 2,05^*$
Аргинин (73,55-134,65)	$40,4 \pm 1,1$	$68,5 \pm 1,4^*$
Тирозин (52,58-93,22)	$41,0 \pm 2,0$	$48,6 \pm 1,5^*$
Глицин (183,99-299,01)	$141,5 \pm 5,8$	$212,7 \pm 5,9^*$
Глутамин (42,14-89,46)	$17,7 \pm 0,8$	$28,06 \pm 1,8^*$
Серин (84,54-140,26)	$59,9 \pm 3,4$	$66,6 \pm 2,8^*$
Аланин (348,68-567,52)	$265,3 \pm 12,5$	$310,1 \pm 10,6^*$
Пролин (186,97-368,43)	$224,7 \pm 11,5$	$227,4 \pm 11,8$
Аспарагин (24-63)	$16,8 \pm 0,99$	$20,2 \pm 0,83^*$

Примечание: * – разница достоверна (уровень достоверности 0,05)

Следует отметить, что достоверной разницы между уровнем пролина у пациентов основной группы и группы сравнения выявлено не было. При анализе аминокислотного состава молекулы коллагена было выявлено, что наиболее существенные изменения у пациентов основной группы определялись в уровнях именно тех аминокислот, которые составляют основу данной молекулы. Так, снижение уровня глицина сыворотки крови определялось у 26 пациентов (86,6%) с ПМК. У 4 пациентов основной группы (13,3%) уро-

вень глицина был на нижней границе нормы. В то время, как снижение уровня пролина (общепризнанного маркера распада соединительной ткани) отмечалось только у 8 больных основной группы (26,6%). Это дает основание расценивать именно уровень глицина как более значимый показатель в биохимической диагностике идиопатического ПМК.

Детальный корреляционный анализ в основной группе выявил определенные комбинации аминокислот из тех, которые принимают участие в синтезе молекулы кол-

лагена. В эту группу аминокислот мы не включали пары, синтез или превращение которых взаимосвязаны (например, глицин – серин). Высокая степень прямой корреляционной связи выявлена в парах: глицин – аспарагин ($r = +0,86$, $p < 0,05$), пролин – лейцин ($r = +0,76$, $p < 0,05$), лейцин – изолейцин ($r = +0,79$, $p < 0,05$). Кроме того, прямые корреляционные связи средней степени определялись у 21 пары аминокислот. Обратные корреляционные связи средней степени определялись в 2 парах аминокислот.

Качественный анализ показал зависимость снижения уровня таких аминокислот, как глицин, серин, треонин, лизин от степени ПМК. Глицин, равномерно распределяясь в средней части молекулы коллагена, занимает каждую третью позицию в аминокислотной последовательности каждой цепи, определяя, таким образом, первичную структуру молекулы, а именно – тесное соединение полипептидных цепей. Также следует отметить, что только благодаря такому положению глицина в полипептидной цепи возможно образование уникальной вторичной структуры: шаг одного витка спирали составляют только 3 аминокислоты, а не 3,6, как это наблюдается у других белков. Третичная структура молекулы (тропоколлаген) может существовать только в условиях взаимного сближения трех цепей, что тоже обеспечивается наличием в каждой третьей позиции глицина. Это обусловлено отсутствием бокового радикала в составе этой аминокислоты [8]. Таким образом, при

снижении концентрации глицина нарушается не только первичная, но и высшие структуры коллагена. Этот факт приводит к образованию «ненормального» коллагена, который легко разрушается.

Синтез и превращение серина, треонина и глицина прямо или опосредованно взаимосвязаны, поэтому полученные нами данные о снижении их молярной концентрации в сыворотке крови носят причинно-следственную связь.

Лизин в молекуле коллагена большей частью содержится в терминальных областях, обеспечивая образование поперечных связей (третичная структура). Таким образом, уменьшение его концентрации в сыворотке крови обуславливает снижение механических свойств фибрилл, то есть нарушается синтез коллагена на уровне третичной и четвертичной структуры. Согласно результатам исследования Синицкой В.О. и соавт. при использовании препаратов, в состав которых входит лизин, наблюдалось улучшение показателей деятельности сердечно-сосудистой системы у детей с НДСТ [9].

Таким образом, анализ полученных нами данных показал многофакторность патогенетических факторов в синтезе аномального коллагена.

Анализ уровня альдостерона и кортизола показал, что среднее значение уровней альдостерона и кортизола достоверно выше в группе пациентов с ПМК, чем у пациентов с НДСТ без ПМК (табл. 2).

Таблица 2

Изменения уровней альдостерона и кортизола сыворотки крови у пациентов с идиопатическим ПМК и пациентов с НДСТ без ПМК (M+m), n = 150

Уровень гормонов	Основная группа – НДСТ с ПМК (n=120)			Группа сравнения – НДСТ без ПМК (n = 30)
	ПМК I ст. (n=71)	ПМК II – III ст. (n=49)	Всего (n=120)	
Уровень альдостерона в сыворотке крови, пкг/мл	167,01 ± 3,12	186,1 ± 7,7*	174,8 ± 3,72	142,06 ± 6,11 [#]
Уровень кортизола в сыворотке крови, мкг/дл	16,25 ± 0,56	14,39 ± 1,05	15,5 ± 0,54	11,09 ± 0,78 [#]

Примечание: * – разница достоверна между группами ПМК I ст. и ПМК II-III ст. (уровень достоверности 0,05); [#] – разница достоверна между группой ПМК и группой сравнения (уровень достоверности 0,05).

Анализ корреляционных связей между уровнями альдостерона и кортизола в основной группе (пациенты с ПМК,

n=120) показал наличие обратной корреляционной связи средней силы ($r = -0,31$, $p < 0,05$). С увеличением степени ПМК

наблюдается достоверное повышение среднего уровня альдостерона ($p < 0,05$), в то время как средний уровень кортизола имеет тенденцию к снижению ($p > 0,05$). Детальное качественное исследование позволило выделить группу пациентов с идиопатическим ПМК (18,3%), у которых повышение уровня альдостерона не сопровождалось повышением содержания кортизола сыворотки крови. Учитывая сложный регуляторный механизм секреции гормонов коры надпочечников и адренокортикотропного гормона (АКТГ), а также закон обратной связи, длительный низкий профиль кортизола сыворотки крови при снижении компенсаторных возможностей АКТГ может свидетельствовать о нарушении механизма обратной связи и запуске процессов дезадаптации. Именно у этой категории больных определялась достоверная обратная корреляционная связь средней силы между уровнями альдостерона и кортизола сыворотки крови ($r = -0,61$, $p < 0,05$). К тому же у этой группы пациентов регистрировались тяжелые нарушения ритма сердца. Среди группы пациентов с дезадаптивным соотношением гормонов коры надпочечников (высокий уровень альдостерона и низкая концентрация кортизола) достоверно чаще ($p < 0,05$) относительно пациентов с нормальными их уровнями регистрируются тяжелые нарушения ритма (желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий). Следует также отметить, что в этой группе пациентов увеличивалась частота выявления угрожающих желудочковых экстрасистол (III – IV класс по Lown).

Полученные нами данные созвучны работам, указывающим на значительное ускорение пролиферации фибробластов с излишним накоплением коллагена I и III («неправильного») типов и с выраженной стимуляцией процессов периваскулярного фиброобразования при длительном (более 3 недель) стойком повышении уровня альдостерона сыворотки крови [13]. Наличие интерстициального миокардиального фиброза способствует повышению жесткости мио-

карда, дисфункции левого желудочка и, как следствие, развитию сердечной недостаточности и аритмических осложнений [5].

Оценка риска в виде подсчета показателя соотношения шансов (OR) показала, что у пациентов с дезадапционным синдромом нарушения ритма сердца встречаются в 8,86 раз чаще, чем у пациентов с ПМК и нормальным соотношением уровня гормонов коры надпочечников ($OR = 8,86$). Этот факт дает основания для выделения данной когорты пациентов в группу повышенного риска возникновения осложнений идиопатического ПМК в виде нарушений ритма сердца.

Выводы

1. У пациентов обеих групп определялось снижение уровня магния сыворотки крови, причем достоверной разницы между группами выявлено не было.
2. Среди пациентов с идиопатическим ПМК определялось достоверное снижение уровня глицина сыворотки крови ($p < 0,05$) относительно группы сравнения (НДСТ без ПМК), в то время как уровень пролина, как известного маркера распада соединительной ткани, проявил диагностическую незначимость.
3. Детальный качественный анализ показал, что ряд аминокислот (глицин, серин, треонин, лизин), которые принимают участие в создании первичной, вторичной и третичной структуры молекулы коллагена, зависят от степени ПМК. Данный факт свидетельствует о многогранности патогенетических звеньев в синтезе аномального коллагена.
4. С увеличением степени ПМК достоверно возрастает средний уровень альдостерона сыворотки крови ($p < 0,05$).
5. Качественный анализ позволил выявить группу риска пациентов с дезадаптивным соотношением уровней альдостерона и кортизола ($r = -0,61$, $p < 0,05$), у которых вероятность развития аритмических осложнений в 8,86 раз превышала таковую у пациентов с нормальным соотношением уровней гормонов коры надпочечников ($OR = 8,86$).
6. Использование биохимических маркеров НДСТ, а именно уровня магния,

глицина, альдостерона, кортизола, является перспективным исследованием в ранней диагностике и прогнозировании осложнений у пациентов с идиопатическим ПМК. Медикаментозная нормализация гормональных показателей, аминокислотного состава сыворотки крови способна значительно улучшить качество жизни пациентов с данной патологией.

Литература

1. Активность трипсиноподобных протеиназ и деградация коллагена слизистой оболочки кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / О.Е. Акбашева [и др.] // РЖГГК. – 2010. – №2 (20). – С. 31-38.
2. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца: монография / Э.В. Земцовский. – СПб.: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 115 с.
3. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – СПб.: ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
4. Костючек Д. Ф. Ранняя диагностика остеопороза у женщин в пре- и постменопаузе / Д.Ф. Костючек, Т.А. Душенкова, С.В. Ришук // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – №1. – С. 3-7.
5. Малая Л. Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы / Л.Т. Малая, Ю.Г. Горб. – Х.: Торсинг, 2002. – 768 с.
6. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г.И. Нечаева [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 6. – С. 43-47.
7. Осовська Н. Ю. Зв'язок аномальних хорд лівого шлуночка із шлуночковими аритміями / Н. Ю. Осовська // Український медичний часопис. – 2006. – №5. – С. 81-84.
8. Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
9. Синицька В. О. Метаболічна терапія в комплексному лікуванні синдрому дисплазії сполучної тканини у дітей / В.О. Синицька, Г.А. Павлишин, О.Б. Чубата // Мистецтво лікування. – 2008. – №8 (54). – С. 89-90.
10. Терапевтическая фармакология: практическое пособие для студентов и врачей / Ф.М. Абдуева [и др.]; под общ. ред. Н.И. Яблучанского, В.Н. Савченко. – Х.: ХНУ имени В.Н. Каразина, 2011. – 483 с.
11. Торшин И. Ю. Возможные молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани / И.Ю. Торшин, О.А. Громова // Рос. мед. журн. – 2008. – №2. – С. 10-14.
12. Шилов А. М. Дисплазия соединительной ткани и дефицит магния / А.М. Шилов, А.Ю. Свиридова // Фарматека. – 2010. – № 20 (213). – С. 27.
13. Effect of spironolactone on Plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure / T. Tsutamoto [et al.] // J. Amer. Col. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1228-1233.

BIOCHEMICAL MARKERS OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

I.P. Osipenko

The complex clinical and instrumental examination of 120 patients with idiopathic mitral valve prolapse was conducted. The group of comparison consisted of 30 patients with undifferentiated connective tissue dysplasia without mitral valve prolapse. There were analysed changes in the levels of magnesium, adrenal cortex hormones (aldosterone, cortisol), amino acid composition in blood serum, identified patterns between these changes and clinical displays, degree of mitral valve prolapse, the frequency of detection the heavy arrhythmias, and selected groups of risk among patients.

Key words: mitral valve prolapse, biochemical markers.

Осипенко И.П. – аспирант кафедры внутренней медицины № 2 Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Украина, г. Винница, ул. П. Коммуны, 3/12.

E-mail: irinosp@list.ru.