4. *Shepherd J. et al.* // N Engl J Med.– 1995.– Vol. 333.– P. 1301–1307.

5. *Davies M.J.* // Br Heart J.– 1985.– Vol. 53.– P.363–373.

6. *Карандашов В.И. и др.* // Клин. мед.– 1997.– № 8.– С. 19–23.

7. *Ионов В.А.* // Биологическая терапия.– 1999.– №4.– С.9.

8. *Коваль Е.А.* // Биологическая терапия.– 2001.– №2.– С.6.

9. *Охрымович Л.М. и др.* // Биол. терапия.– 2001.– №1.– С.14–19.

10. *Кузнецова С.М., Ионов В.А.* // Биол. терапия.– 2002.– №3.– С.3–6.

11. *Green L.S. et al.* // Circulation.– 1987.– Vol. 76, № 6.– P.1290–1297.

THE USE OF MEDICINES COENSYME COMPOSITUM AND UBICHINON COMPOSITUM IN RECOVERY TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (ANGINA PECTORIS II FUNCTIONAL CLASS)

I.YU. GYRTOVENKO

Summary

In comparative prospective clinical trial, the influence of treatment with Coenzyme comp. and Ubichinon comp. in addition to the generally accepted treatment of patients with angina pectoris II functional class during the recovering period (after stationary cure) was studied. For comparison, the results of comparable group of patients with the generally accepted medicine only were observed. The treatment was controlled with following parameters: angina episodes' rate, presence and rate of atrial fibrillation and extrasystoly, ECG signs of ishemia (T-wave dynamics), HR, AP and more. In conclusion was shown, that the addition of studied medications leads to the more rapid clinical dynamics and to improvement of selected parameters in comparison with the control group.

Key words: atrial fibrillation and extrasystoly

УДК 616-005.8

НАРУШЕНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

А.Р.АНТОНОВ, Е.А. ВАСЬКИНА, А.В.ЕФРЕМОВ, Т.А.ЛИТВИНОВА, Ю.Д. ЧЕРНЯКИН, Г.С.ЯКОБСОН*

Поскольку в генезе артериальной гипертензии (АГ) и инфаркта миокарда (ИМ) важную роль отводят нарушениям электролитного обмена [1, 5], приводим анализ данных литературы последнего времени по этому вопросу. Краткий – ввиду многочисленности и противоречивости сообщений, не позволяющих вывести единую схему электролитных отклонений.

В 1940 г. S.Friedman постулировал положение о влиянии высоких концентраций Na на уровень АД. В 80-90-х годах им предложена теория электролитно-гормонального развития АГ на клеточном уровне [5]. Одна молекула Na связывает 400 молекул воды. Задержка того и другого без адекватного расширения резистивных сосудов неизбежно приведет к АГ. На II Международной конференции по профилактической кардиологии (Вашингтон,1989) подведены итоги «взаимоотношений» Na и АД:

1) была выявлена прямая связь между поступлением Na с пищей и систолическим АД;

2) связь между приемом К и АД носила обратно пропорциональный характер – чем меньше К в пище, тем выше АД;

3) соотношение Na/K было прямо связано с АД.

Изучение роли Na в генезе АГ затруднено рядом методологических проблем. Na и Ca реабсорбируются в проксимальном канальце, иначе говоря, избыточный прием одного из элементов должен усилить экскрецию обоих. Однако этого не происходит. Избыток внеклеточного Ca – прямой путь к повышению сосудистого тонуса. В то же время Gillman M.W. et al. в рамках «Framingham Children's study» исследовали, как воздействует диета с большим содержанием кальция на АД у детей в возрасте от 3 до 6 лет, и выявили, что систолическое давление было тем ниже, чем выше был ежедневный прием кальция с пищей.

Интересную и весьма убедительную концепцию реализации пусковых механизмов АГ выдвинул Ю.В.Постнов. В ее основе лежит тезис о первичной гипертензии как следствии патологии клеточных мембран. Выявленные при АГ изменения затрагивают такие фундаментальные характеристики клеточной мембраны, как транспорт одновалентных ионов и связанный с этим процесс генерации электрического потенциала, механизм передачи и усиления возбуждения, модифицирующий метаболизма кальция, циклических нуклеотидов, полифосфоинозитидов и состояние белков, образующих цитоскелет. Наиболее значимым в патогенетическом отношении последствием нарушения катионтранспортной функции клеточных мембран является образование повышенных концентраций свободного Ca в различных типах клеток [10, 17, 19, 30], в т.ч. и симпатической нервной системы. Выброс нейромедиатора из нервного окончания в синаптическую щель в ответ на импульс побуждается ростом концентрации свободного Ca в цитоплазме за счет открытия потенциал-зависимых кальциевых каналов, связанных с транспортом натрия и калия [13, 28, 33, 34]. Этот триггерный механизм при АГ изменен за счет частичной деполяризации плазматической мембраны: достижение пороговых концентраций Ca для выброса нейромедиатора идет при АГ при более низком, чем в норме, пороге возбуждения.

Wehling M et al. [37] пишут, что повышение внутриклеточного уровня Ca и калия – стимулирующий фактор для синтеза альдостерона в ГМК сосудов и клетках эндотелия. Ранее об этом сообщал Г.Г.Уильямс. Интерес представляют изменения электролитного обмена у экспериментальных гипертензивных животных (крыс). По сообщению С.Н.Орлова, у крыс наследственной гипертензивной линии отмечается ускоренный обмен одновалентных ионов. Повышенная проницаемость для этих ионов, связанная с изменениями активности ионных переносчиков, была найдена в системах Na-Na, Na-H противотранспорта и Na-K, Na-Cl-котранспорта [8, 27, 29] и показано, что котранспорт Na-K-Cl при АГ аномален изначально. Эта система, обеспечивающая трансмембранное перемещение ионов Na, сцеплена с движением одного или большего числа ионов и влияет на Na-Ca-обменник, т.е. может способствовать накоплению Ca в гладкомышечных клетках [18]. Имеется большое число наблюдений, указывающих, что у крыс с наследственной АГ и у больных с ГБ внутриклеточная концентрация Ca выше, чем в норме [5, 14], хотя есть работы, оспаривающие это [11]. Нарушения трансмембранных ионных токов ослабляют способность плазматической мембраны и мембран внутриклеточных органелл удерживать ионы Ca, которые переходят в миоплазму. Эта ненормальность распространяется на Ca-Mg-АТФ-азный насос, кальциевые каналы, уже упоминавшийся Na-Ca-обменник, кальмодулин.

Объектом пристального внимания в последнее время стал магний плазмы [2, 6, 12, 21, 23]. Являясь кофактором более чем 300 энзимокомплексов [3] и физиологическим антагонистом Ca [24], этот ион играет важную роль в регуляции АД и контрактильной функции миокарда. О выраженном гипотензивном эффекте магния пишут в [4]. Электролитный фон, формирующий АГ, имеет отличия от нормального и уже содержит в себе предпосылки для дисфункции сердечно-сосудистой системы.

Электролитные нарушения значимы в патогенезе ишемического повреждения миокарда [2, 9, 26]. Возбуждение кардиомиоцитов связано с функционированием 3-х видов каналов клеточной мембраны: 1 – быстрых, или Na^+-каналов, обладающих коротким периодом активации, во время которых происходит ток натрия в клетку; 2 – медленных, имеющих более длительный период активации и обусловливающих вход кальция; 3 – каналов, имеющих промежуточное время активации и определяющих вход магния [7]. Ионы Ca играют решающую роль в механизмах сокращения и расслабления сердечной мышцы, передаче нервного возбуждения и метаболизма в миокарде [22, 35]. Исследований, касающихся обмена Ca у больных ИМ, немного, и результаты их противоречивы. Многие отмечают гипокальциемию при ИМ . Ljunghall S. et al., исследуя содержание кальция в плазме крови на протяжении 3 суток ИМ не нашел никаких изменений. Нгуен Тхи Тинь констатировал снижение Ca в плазме в острый период ИМ и повышение на 20–24 день. Т.А.Дмитрук объясняет снижение плазменного Ca отложением солей Ca в зоне инфаркта и вокруг нее. Выраженная гипокальциемия имеется при тяжелом

* Медицинский университет (кафедра патофизиологии), Институт физиологии СО РАМН (лаборатория патофизиологии), Новосибирск

течении ИМ. При острой ишемии миокарда потребность сердца в Са значительно увеличивается, что стимулирует транспорт этих ионов в сердечную мышцу. Увеличение уровня свободного Са в цитоплазме ведет к его усиленному «закачиванию» в митохондрии, где он накапливается в виде преципитата, связанного с неорганическим фосфором. При этом мембранный потенциал митохондрий расходуется на транспорт Са в ущерб синтезу АТФ, что определяет тяжесть повреждения кардиомиоцитов (КМЦ). Т.к. транспорт Са в митохондрии идет вместе с водой, это ведет к сильному набуханию органелл, вплоть до их деструкции. Рост уровня Са в клетке может служить причиной гибели ишемизированных КМЦ. Перегрузка клетки Са ведет к реорганизации и дестабилизации фосфолипидного слоя клеточной мембраны. Снижение мембранного потенциала, амплитуды потенциала действия приводят при ИМ к быстрому росту уровня экстрацеллюлярного калия и развитию вне- и внутриклеточного ацидоза [11], что компенсаторно усиливает передвижение Са в СПР. Состояние блокирования катионных насосов с нарушением выхода Са из СПР обусловлено низким содержанием калия и высоким – Са в миокарде. При ишемии миокарда ингибируется активность Na^+/Ca^{2+} насоса, что считается основным патогенетическим фактором в перегрузке КМЦ кальцием [31].

В первые сутки ИМ отмечается снижение внутриклеточного калия в миокарде с одновременным повышением натрия, что приводит к изменению электрофизиологических свойств клетки [16, 22]. В [36] приводят данные о стимулирующем эффекте глюкокортикоидов на транспорт калия в КМЦ желудочков, что надо учитывать при оценке электролитного статуса при ИМ. Данные по содержанию электролитов в плазме крови при ИМ весьма противоречивы: одни утверждают, что калий повышается, другие же считают, что калий остается в пределах нормы, третьи – что снижение калия в плазме. Гипокалиемия считается неблагоприятным фактором в развитии таких нарушений ритма, как фибрилляция желудочков и внезапной сердечной смерти [11, 13]. Гиперкалиемия может снижать мембранный потенциал КМЦ, вызывая нарушения проводимости вплоть до остановки сердца.

Снижение внутриклеточного магния имеет небольшой инотропный эффект, но обмен магния на ионы Са приводит к снижению связывания Са в СПР и возникновению аритмий [38]. При этом определятся четкая взаимосвязь изменений уровня магния с содержанием калия в плазме. В работе [16] считают, что снижение концентрации магния в плазме часто ассоциируется с коронароспазмом. Дефицит магния в организме ведет к потере Са и калия, не корригируемым их введением извне, и способствует возникновению аритмий, связанных с нарушением реполяризации и появлением последеполяризации. Он отмечает тесную связь между коэффициентом Ca^{2+}/Mg^{2+} и частотой ИМ.

Перегрузка миокарда Са наблюдается и у нормо- и у гипертензивных животных, определяя развитие гибернации и станнинга миокарда, более выраженных у крыс НИСАГ (с наследственной, индуцированной стрессом артериальной гипертензией) [15]. Электролитный обмен у интактных нормо- и гипертензивных крыс отличается повышением плазменно-лимфатического индекса магния и снижения аналогичного показателя других электролитов, что говорит о вовлеченности в формирование гипертензивного статуса лимфатической системы. Сочетание относительной гипокалиемии и внутриклеточного дефицита магния у гипертензивных крыс составляют основу «функциональной дефрагментации миокарда» и его «электрической нестабильности» в динамике ЭИМ, что проявляется нарушениями проводимости в виде АВ-блокад, экстрасистолиями и альтернацией ритма. Нарушения электролитного обмена при АГ и ИМ представлены широкой палитрой изменений, не поддающихся однозначной оценке.

Литература

1. *Гогин Е.Е.* // Consilium med.– 2004.– № 5.– С. 324–330.
2. *Громова О.А.* // Тер. архив.– 2004.– № 10.– С. 58–62.
3. *Веретенина О.А.* Нарушения обмена биометаллов при остром инфаркте миокарда и методы их коррекции: автореф. дис…канд. мед. наук.– Новосибирск, 2004.– 14 с.
4. *Вилковысский Ф.А.и др.* // ТОП-медицина.– 1996.– № 4.– С. 12–16.
5. *Кушаковский М.С.* Гипертоническая болезнь.– СПб.: СОТИС, 1995.– 311 с.
6. *Левина О.И.* // Артер. гипертенз.– 2004.– № 1.– С. 25–28.
7. *Ткаченко Б.И.* Основы физиологии человека.– СПб.: Международный фонд истории науки, 1994.– Т. 1.– 566 с.
8. *Постнов Ю.В.* // Кардиол.– 1993.– Т. 33, № 8.– С. 7–15.
9. *Сазонтова Т.Г. и др.* // Бюл. экспер. биол. мед.– 1994.– № 2.– С. 130–135.
10. *Струкс И.*// Сиб. мед. журн.– 2002.– № 1-2.– С. 78–87.
11. *Титов В.Н.* // Клин. лаб. диагн.– 1996.– № 3.– С. 3–7.
12. *Шилов А.М.* // ТОП-медицина.– 2001.– №3.– С. 31–33.
13. *Шляхто Е.В. и др.* // Кардиоваск. тер. и профилакт.– 2004.– № 3, Ч. 1.– С. 36–48.
14. *Якобсон Г.С.* // Биол. экспер. биол. и мед.– 2003.– № 11.– С. 500–504.
15. *Якобсон М.Г.* Особенности эндокринно-метаболического профиля в динамике инфаркта миокарда на фоне артериальной гипертензии: Автореф. дис…докт. мед. наук.– Новосибирск, 2000.– 48 с.
16. *Altura B.M., Altura B.T.* // Magnesium and Trace Elem.– 1991-1992.– Vol. 10, № 2–4.– P. 182–192.
17. *Bukoski R.D. et al.* // J. Hypertens.– 1994.– Vol. 12, № 1.– P. 15–21.
18. *Buljubasic N. et al.* // Can. J. Physiol. Pharmacol.– 1994.– Vol. 72, №3.– P. 189–198.
19. *Cappuccio T.P.* // J. Nefrol.– 2000.– Vol. 13, № 3.– P. 169.
20. *Drab M. et al.* // Clin. and Exp. Hypertens.– 1993.– Vol. 15, № 4.– P. 739.
21. *Elin R.J.* // Am. J. Clin. Pathol.– 1994.– № 5.– P. 616–622.
22. *Godfraind T.*// Pharmacol. Therapeutics.– 1994.– Vol. 64, № 1.– P. 37–75.
23. *Golf S.* // Magn. Bull.– 1994.– Vol. 16, № 1.– P. 12–18.
24. *Graeff R.M et al.* // Biochem. Biophys. Res. Comm.– 1995.– Vol. 206, № 2.– P. 786–791.
25. *Haddock P.S, et al.* // J. Mol. Cell. Cardiol.– 1995.– Vol. 27, № 5.– P. 1185–1194.
26. *Higham P.D. et al.* // Quart. J. Med.– 1993.– № 9.– P. 609.
27. *G. Hoffmann et al.* // Am. J. Physiol.– 1995.– № 1.– C. 14.
28. *Ishibashi, K. et al.* // Clin. Nephrol.– 1994.– № 6.– P. 376.
29. *Kaibara M. et al.* // Circul. Res.– 1994.– № 6.– P. 1121.
30. *Kedzierska K. et al.* // Biol. Trase Elem. Res.– 2005.– № 1.– P. 21–32.
31. *Levitsky D.O. et al.* // J. Biol. Chem.– 1994.– Vol. 269, № 36.– P. 22847–22852.
32. *Li Y.L., He R.R.* // Acta Pharmacol. Sinica.– 1995.– Vol. 16, № 1.– P. 42–46.
33. *Nakamura M. et al.* // Am. J. Med. Sci.– 1994.– Vol. 307, Suppl. 1.– S. 138–141.
34. *Strazzullo P., Mancini M.*// Am. J. Med. Sci.– 1994.– Vol. 307, Suppl. 1.– S.102–106.
35. *Szabo B. et al.* // J. Cardiovasc. Electrophysiol.– 1994.– Vol. 5, № 11.– P. 933–944.
36. *Takimoto K., Levitan E.S.* // Circul. Res.– 1994.– Vol. 75, № 6.– P. 1006–1013.
37. *Wehling M. et al.* // Biochem. Biophys. Res. Commun.– 1994.– Vol. 204, № 2.– P. 475–481.
38. *Whang R. et al.* // Ann. Pharmacother.– 1994.– Vol. 28, № 2.– P. 220–226.

УДК 616-005.4

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПО ДАННЫМ ЭКГ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ

Н.А. БУЛАНОВА*, Г.Г.ИВАНОВ**, В.В.ПОПОВ***

Появляются работы, посвященные изучению возможности ЭКГ ВР для диагностики электрической нестабильности миокарда предсердий. Поздние потенциалы предсердий (ППП) отражают наличие замедленной фрагментированной деполяризации предсердий и являются маркерами анатомоэлектрофизиологического субстрата фибрилляции предсердий (ФП), развивающейся по механизму re-entry [1–5] При обычном ЭКГ-исследовании с усилением 1 мВ=10 мм часть волны Р, амплитуда которой <1 мм (<100 мкВ), скрывается в изоэлектрической линии. Метод ЭКГ ВР (высокого разрешения) повышает информативность ЭКГ-

* ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, кафедра скорой медицинской помощи и интенсивной терапии Москва, РФ
** ММА им. И.М. Сеченова
*** Московский государственный медико-стоматологический университет; Минздравсоцразвития РФ, кафедра терапии № 1 ФПДО, Москва, РФ