

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гарбузенко Д.В. Портопульмональная гипертензия и гепатопульмональный синдром у больных циррозом печени. // Пульмонология – 2006. – № 1. – С. 103-106.
2. Гринберг Б.А. Состояние портального кровотока при хронических диффузных заболеваниях печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 1999. – 23 с.
3. Куликов В.Е. Системные изменения гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени с проявлениями портальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Вел. Новгород, 2008. – 20 с.
4. Калманова Е.И., Айсанов З.Л. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии. // РМЖ – 2006 – № 3. – С. 23-25.
5. Левитан Б.Н., Гринберг Б.А. Типы портального кровотока при циррозах печени по данным ультразвуковой доплерографии // Материалы VI Российской конференции «Гепатология сегодня». – М., 2001. – С. 25.

**Любарт** Нина Ивановна, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 39-51-02, e-mail: doctor-urolog@rambler.ru

**Касьянова** Татьяна Рудольфовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-75, e-mail: kasyanova.tatjana@yandex.ru

**Волошина** Ольга Андреевна, аспирант кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 28-90-68, e-mail: volox@mail.ru

**Артемьева** Наталья Борисовна, врач-гастроэнтеролог ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2, тел. (8512) 28-90-75, e-mail: arten@mail.ru

УДК 616.12-008.318:546.32

© Н.Ю. Мартынюк, А.И. Полунин, И.С. Белякова, И.Н. Полунин, 2011

**Н.Ю. Мартынюк<sup>1</sup>, А.И. Полунин<sup>2</sup>, И.С. Белякова<sup>2</sup>, И.Н. Полунин<sup>2</sup>**

### **РОЛЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ИОНОВ КАЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ СИНУСОВОГО РИТМА**

<sup>1</sup>ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой»

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

На основе описанных нарушений биоэлектрической активности пейсмекерных клеток в условиях гипокалиемии и анализа изменений электролитного состава плазмы крови у больных с нарушением синусового ритма на фоне отравления, вскрываются патогенетические факторы синусовых тахи- и брадикардий. Гипокалиемия подавляет механизмы синхронизации биоэлектрической активности сино-атриальных клеток и способствует нарушению ритма.

**Ключевые слова:** электролиты, синхронизация биоэлектрической активности, нарушение синусового ритма.

N.U. Martynyuk, A.I. Polunin, I.S. Belakova, I.N. Polunin

### **THE ROLE OF POTASSIUM IONS CONCENTRATION IN THE PATHOGENESIS OF SINUS RHYTHM DISTURBANCES**

The pathogenic agents of sinus tachy- and bradycardia have been revealed by means of analysis of the blood plasma electrolytic composition changes in patients with sinus rhythm disturbances that have been developing against the background of acute poisoning and (previously) described impairments of bioelectric activity of the pacemaker cells in hypokalemia (hypopotassemia). Hypokalemia inhibits the mechanisms of synchronism of bioelectric activity of sinoatrial cells and is responsible for rhythm disturbances.

**Key words:** electrolytes, synchronism of bioelectric activity, sinus rhythm disturbances.

Ряд профессий связан с воздействием на организм токсических агентов, большинство из них кардиотоксичны. Эффекты кардиотоксических агентов, по литературным данным, характеризуются признаками, специфическими для острой токсической реакции, развивающейся после однократного или длительного их воздействия. В основе этих реакций разрушение пероксидаз клеточной мембраны, мембраны митохондрий, ДНК и мем-

бран саркоплазматического ретикулула. Многие токсические вещества, угнетая метаболизм, приводят к блокированию медленных каналов ионной проницаемости мембран пейсмекерных клеток. В этом случае развивается подавление пейсмекерной активности, развитие сердечных аритмий [1, 2, 3, 5, 6, 7].

**Цель исследования:** выявить патогенетические механизмы синусовых аритмий сердца, развивающихся у больных с электролитными нарушениями на фоне острой интоксикации путем сравнения экспериментальных и клинических данных.

**Материалы и методы.** На базе токсикологического отделения исследована группа больных с нарушениями синусового ритма на фоне острого отравления. В основе развития клинических симптомов – отравление угарным газом, разными группами лекарственных веществ (психотропного, наркотического, гипотензивного действия, анальгином, аспирином, уксусной кислотой и т.д.), алкогольное опьянение. Из 140 обследуемых больных у 105 человек развивалась синусовая тахикардия, у 35 – брадикардия. Поэтапно проведен сравнительный анализ электролитного состава и рН плазмы крови. Электролитный состав плазмы крови: содержание ионов натрия, калия, хлора определялся с помощью анализатора «Easylyte», основанного на принципе ионоселективности.

Ранее в электрофизиологической лаборатории кафедры нормальной физиологии АГМА на препаратах сино-атриального узла сердца экспериментальных животных проведено исследование ритмообразовательной функции основного водителя ритма сердца. Доказано, что сино-атриальный узел имеет кластерное строение, в норме клетки всех кластеров возбуждаются синхронно, что лежит в основе формирования единого ритма.

В условиях гиперосмолярности (перфузия гипертоническим раствором сахарозы) и гипокалиемии нарушается синхронизация пейсмекерных клеток, частота спонтанной активности сино-атриального узла сердца экспериментальных животных изменяется, как в сторону урежения ритма, так и в сторону его учащения (табл.). Этот факт свидетельствует о том, что в основе синхронизации и формирования ритма лежат механизмы межклеточного взаимодействия [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8].

Таблица

**Средние данные (M+m) параметров трансмембранных потенциалов истинных водителей ритма сино-атриального узла в норме и при воздействии гипертонического раствора сахарозы**

Воздействие раствором сахарозы		Параметры трансмембранных потенциалов					
		Амплитуда ПД (мВ)	Амплитуда МДД (мВ)	Длительность МДД (мс)	Длительность СД (мс)	Длит. фазы реполяризации (мс)	Частота имп. в мин
Результат	Учащение БА	42,44 p<0,01	15,04 p<0,05	193,80 p<0,01	54,10 p<0,01	232,47 p<0,01	132,61 p<0,01
	Урежение БА	47,55 p<0,01	16,89 p<0,01	479,90 p<0,01	128,45 p<0,01	260,70 p<0,01	70,14 p<0,01
Норма		57,00	57,00	18,79	282,58	60,04	239,57

**Примечание:** БА – биоэлектрическая активность, ПД – потенциал действия, МДД – медленная диастолическая деполаризация, СД – систолическая деполаризация

В норме, по средним статистическим данным, частота спонтанной активности соответствует 111,5 импульсов в минуту. При добавлении в перфузионную систему гипертонического раствора сахарозы на 8-10 минуте эксперимента зарегистрировано учащение до 132,6 импульсов в минуту, затем – снижение частоты спонтанной активности до 70,1 и появление на электрограммах признаков динамической неоднородности (смещение периодов спонтанной активности, зарегистрированное методом одномоментной регистрации биоэлектрической активности, появление электротонических волн и т.д.). Тот факт, что на фоне замедления частоты спонтанной активности увеличивается амплитуда фазы медленной диастолической деполаризации трансмембранных потенциалов от 15,01 до 16,89 (mV), свидетельствует о гиперполяризации пейсмекерных клеток в условиях гипокалиемии, нарушении механизмов внутрикластерной и межкластерной синхронизации, лежащих в основе ритмообразовательной функции.

**Результаты.** В клинической практике изменения функции предсердного водителя ритма, выходящие за пределы физиологической нормы, получили название «дисфункция синусового узла» (ДСУ). У пациентов ДСУ проявляется в виде тахиаритмий, брадиаритмий, тахикардий.

В норме содержание калия в плазме крови колеблется в пределах 4-5,5 ммоль/л. По нашим данным, в плазме больных с токсическими аритмиями сердца наблюдается выраженная гипокалиемия. Изменения электролитного состава плазмы крови больных: гипокалиемия и тенденция к возрастанию концентрации катионов Na<sup>+</sup>, могут быть связаны со спецификой дезинтоксикационной терапии (внутривенные вливания большого количества физиологических растворов). Потеря калия при остром отравлении происходит через почки, желудоч-

но-кишечный тракт, с потом через кожные покровы. Хорошо известно, что параметры плазмы крови близки к ионному составу внеклеточной жидкости. Гипокалиемия соответствует падению концентрации внеклеточного калия и большому перемещению калия из цитоплазмы клеток в экстрацеллюлярное пространство. Отсюда – гиперполяризация пейсмекерных клеток, замедление частоты спонтанной активности – брадикардия. Восстановление исходного соотношения вне- и внутриклеточного калия, при условии относительной стабильности рН, происходит достаточно быстро. По нашим данным в клинической серии наблюдений уже к 3-м суткам более чем у 90% больных с брадикардией наступает восстановление правильного синусового ритма. У больных с тахикардией к 3-м суткам развития заболевания восстановление ритма до нормы наблюдалось у 30% больных, к 12-м суткам – у 70% больных.

**Обсуждение.** Учащение ритма в группе исследуемых больных можно объяснить активацией симпатoadrenalовой системы. По данным Ф.З. Меерсона (1982) [4] и других авторов, кардиомиоцит располагает специализированной системой рецепторов и связанных с ними ферментов, обеспечивающих образование циклических нуклеотидов, через которые нейрогуморальные факторы организма регулируют внутриклеточные процессы. Медиаторы симпатических нервов сердца ускоряют протекание обменно-энергетических процессов [9]. В соответствии со своеобразием клеточного обмена пейсмекерной ткани, в сино-атриальном узле освобождается дофамин, как фактор, непосредственно ускоряющий генерацию автоматических возбуждений [10].

Возможно, при острой интоксикации ведущими являются признаки подавления ферментативной активности клеточных мембран. Бета-блокаторы могут компенсировать нарушенный естественный автоматизм, но тот факт, что на уровне пейсмекерной ткани адренергическая иннервация выражена слабо, подвергает сомнению попытку объяснить синусовые тахикардии только активацией симпатoadrenalовой системы и ускорением под их воздействием метаболических процессов.

Синусовые тахикардии поддаются объяснению с точки зрения концепции ритмообразовательной функции сино-атриального узла, разработанной на кафедре нормальной физиологии АГМА. В соответствии с которой в основе ритмообразовательной функции сино-атриального узла сердца лежит внутрикластерный электротонический механизм межклеточного взаимодействия посредством высокопроницаемых контактных структур – нексусов и – межкластерный механизм синхронизации, реализующийся стимуляционным эффектом кластеров истинных водителей ритма [5]. Признаки динамической неоднородности, наблюдаемые в экспериментальной серии исследований на фоне электролитного дисбаланса, свидетельствуют о нарушении синхронизации биоэлектрической активности. Электротонические волны на электрограммах экспериментальных исследований отражают пейсмекерную активность клеток соседнего кластера. В данном случае суммарный ритм возбуждений сино-атриального узла возрастает. Есть основания предположить, что изменения электролитных соотношений у пациентов на фоне острой интоксикации являются патогенетическим фактором развития синусовых аритмий из-за нарушения механизмов синхронизации в структурах основного водителя ритма сердца.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дощичин В.Л., Сигал Е.С., Седов В. Удлинение интервала QT ЭКГ: классификация, клиническое значение. // Кардиология. – 1981. – № 10. – С. 22-28.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб: Гиппократ, 1992. – 544 с.
3. Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
4. Меерсон Ф.Г. Метаболизм и функция кардиомиоцита. Руководство по кардиологии, Т. 1. – М.: Медицина, 1982. – 266 с.
5. Полуниин И.Н. Ритмогенез сердца. – Астрахань, 1997. – 285 с.
6. Полуниин И.Н. Биосинергетика синоатриального узла сердца. – Астрахань, 2000. – 193 с.
7. Полуниин И.Н., Митрохина Н.М., Буданова В.А. Синусовые тахи- и брадикардии на фоне изменений внеклеточной концентрации ионов калия // Научные труды 4-й Международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке». – М.: Издательство РУДН, 2003. – С. 4-9.
8. Полуниин И.Н., Буданова В.А. Сопоставление некоторых клинических данных у больных с синусовыми аритмиями на фоне острого отравления с результатами электрофизиологических исследований. // Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Достижения биологической физиологии и их место в практике образования». – Самара: ГП «Перспектива»; СамГПУ, 2003. – С. 183.
9. Удельнов М.Г., Физиология сердца. – М.: Изд. МГУ, 1975. – 300 с.
10. Angelakos E.T., Fuxe K. Chemical and histochemical evaluation of the distribution of catecholamines in the rabbit and guinea pig hearts // J. Acta Physiol. Scand. – 1963. – Vol. 59, № 2. – P. 389-397.

**Мартынюк** Наталья Юрьевна, врач-неонатолог МУЗ «Клинический родильный дом», Россия, 414024, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, 82, тел. (8512) 33-05-50

**Полунин** Алексей Иванович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

**Белякова** Ирина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

**Полунин** Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

УДК 616.831-005.8-031.13; 616.15-008.1

© Г.Х. Мирсаева, Р.А. Хакимова, И.Р. Тимершина, 2011

**Г.Х. Мирсаева<sup>1</sup>, Р.А. Хакимова<sup>2</sup>, И.Р. Тимершина<sup>3</sup>**

## **ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

<sup>2</sup>Поликлиника Уфимского научного центра Российской академии наук, г. Уфа

<sup>3</sup>ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Проведено исследование сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и определение уровня тканевого активатора плазминогена у 58 больных с артериальной гипертензией в раннем восстановительном периоде после перенесенного геморрагического инсульта. Выявленные нами изменения можно обозначить как протромботические. Полученные данные позволяют выделить такие факторы, способствующие тромбообразованию у больных с эссенциальной артериальной гипертензией, как нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, повышение активности фактора Виллебранда, снижение величины антигена тканевого активатора плазминогена и увеличения его активности.

**Ключевые слова:** дисфункция эндотелия, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, артериальная гипертензия, геморрагический инсульт.

G.H. Mirsaeva, R.A. Khakimova, I.R. Timershina

## **ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND VASCULAR-THROMBOCYTE HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION FOLLOWING HEMORRHAGIC INSULT**

We have conducted a study on a vascular-thrombocytic link of hemostasis and determined the level of plasminogene tissue activator in 58 patients with arterial hypertension in the early recovery period following hemorrhagic insult. The changes identified by us can be named prothrombotic. The obtained data allow to highlight factors contributing to thrombogenesis in patients with essential arterial hypertension. These factors include disorders in the vascular-thrombocytic link of hemostasis, an increase of the von Willebrand factor activity, a decrease in the antigen value of plasminogene tissue activator and its activity rise.

**Key words:** endothelial dysfunction, vascular-thrombocyte hemostasis, arterial hypertension, hemorrhagic insult.

На сегодняшний день концепция эндотелиальной дисфункции (ЭД) считается одним из универсальных механизмов патогенеза атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета и др. [2, 3]. ЭД имеет значение в развитии тромбоза, неоангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов и т.д. [1]. Тканевый активатор плазминогена – это белок, воспроизводимый и постоянно секретируемый эндотелием сосудов. Он обеспечивает прямую локальную тромболитическую активность в отношении образовавшегося тромба. Развитие и прогрессирование цереброваскулярных заболеваний опосредуются всеми перечисленными механизмами. Однако связь ЭД с активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в настоящее время не достаточно исследована. Также отсутствуют работы по оценке взаимодействия эндотелия и системы гемостаза при геморрагическом инсульте (ГИ), что и определило цели и задачи выполненной работы.

**Цель исследования:** изучение уровня тканевого активатора плазминогена (ТАП) и активности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у больных с эссенциальной артериальной гипертензией после перенесенного геморрагического инсульта.