

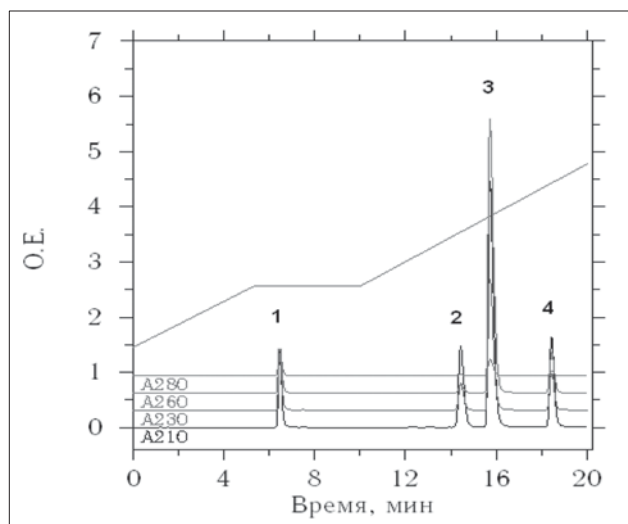


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора смеси — азадептин (0,25 мг/мл), 2 — аминазин (1,25 мг/мл), 3 — амитриптилин (0,25 мг/мл), 4 — циннаризин (0,63 мг/мл) в метаноле.

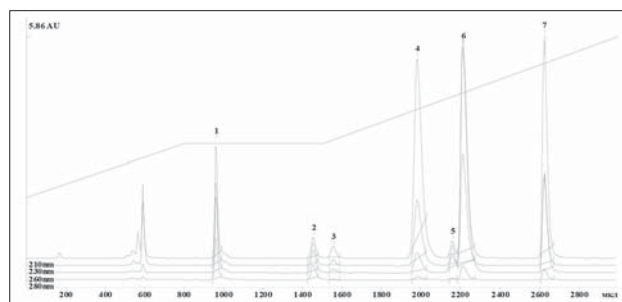


Рис. 2. Хроматограмма кислых извлечений из мочи: 1-азадептин, 2-неулептил, 3-галоуперидол, 4-амитриптилин, 5-трифтазин, 6-аминазин, 7- циннаризин.

На основании вышеописанных исследований, можно сделать вывод, что разработанная методика позволяет обнаруживать циннаризин в моче как индивидуально, так и при совместном применении с психотропными лекарственными веществами. Соэкстрактивные компоненты мочи не мешают определению.

Таким образом, разработанная унифицированная методика позволяет использовать метод ВЭЖХ для идентификации циннаризина и психотропных лекарственных веществ в комбинированных сочетаниях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барам Г.И., Грачев С.А. Использование перхлората лития при выделении и анализе олиго- и полинуклеотидов. // Биоорганическая химия. — 1985. — Т. 11. №10. — С. 1420-1422.
2. Булатов Р.М., Малкова Т.Л. Разработка методики обнаружения рисперидона, галоуперидола и аминазина при совместном присутствии на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии // Актуальные вопросы судебно-химических, химико-токсикологических исследований и фармацевтического анализа: материалы Российской научно-практической конференции. — Пермь, 2009. — С. 65-67.
3. Государственная Фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.
4. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. — 15 изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая Волна, 2005. — 1200 с.
5. Саломатин Е.М., Николаева Э.Г. Судебно-химический анализ трупного материала на наличие лекарственных и наркотических соединений // Судебно-медицинская экспертиза. — 1999. — № 3. — С. 21-22.
6. Томилин В.В., Саломатин Е.М. Современное состояние и перспективы развития химико-токсикологических (судебно-химических) исследований в Российской Федерации // Судебно-медицинская экспертиза. — 2001. — №3. — С. 28-33.
7. Cutroneo P., Santoro M.I. R.M., Kassab N.M., at al. Optimization of the separation of some psychotropic drugs and their respective metabolites by liquid chromatography // J. pharmaceutical and biomedical analysis. — 2006. — Vol. 41, No. 2. — P. 333-340.
8. Esrafil A., Yamini Y., Shariati S. Hollow fiber-based liquid phase microextraction combined with high-performance liquid chromatography for extraction and determination of some antidepressant drugs in biological fluids // Anal. Chim. Acta. — 2007. — Vol. 604, No. 2. — P. 127-133.

Информация об авторах: Чмелевская Наталья Владимировна — аспирант кафедры; Илларионова Елена Анатольевна — заведующий кафедрой, профессор, д.х.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, кафедра фармацевтической и токсикологической химии, тел. (3952) 243447, e-mail: illelena@rambler.ru; Алферова Людмила Николаевна — судебно-химический эксперт.

© ЯКОВЛЕВ В.М., ХАЙТ Г.Я., ФЕТИСОВА Е.С. — 2013
УДК 616.12-008.313.127-073.97

ВИЗУАЛЬНО-ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ БЛОКАД В СИСТЕМЕ ГИСА-ПУРКИНЬЕ ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ

Виктор Максимович Яковлев¹, Геннадий Яковлевич Хайт², Елена Сергеевна Фетисова²

¹Ставропольский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. В.Н. Муравьева;

²Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — д.м.н., проф. Г.Я. Хайт)

Резюме. Аритмии при постинфарктном кардиосклерозе являются одной из ведущих причин развития внезапной сердечной смерти, и формирования механизмов развития фибрилляции желудочков и аритмической смерти. Однако, дополнительные изменения, вызванные желудочковой экстрасистолью, формирующие электромеханическое ремоделирование электродинамического процесса биоэлектрического поля сердца остаются не изученными. Используя электрокардиографическую систему (ЭКГ-12 отведений, ортогональных ЭКГ и ВКГ по МакФи — Парунгао и векторного сканирования сердца), разработана модель методологии дифференцированной визуально-биофизической топической диагностики желудочковой экстрасистолы, электромеханической диссинхронии и дисфункции миокарда при постинфарктном кардиосклерозе.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистоль, компьютерная ЭКГ система, топическая диагностика.

SILOGICAL ESTIMATION OF INFLUENCE OF VENTRICULAR EXTRASYSTOLE ON ORIGIN OF FUNCTIONAL BLOCKADES IN HIS-PURKINJE SYSTEM DURING POST-INFARCTION CARDIOSCLEROSIS

V.M. Yakovlev¹, G.Y. Hight², E.S. Fetisova²

(¹ Stavropol State Medical University, ² Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center)

Summary. Arrhythmias associated with post-infarction miocard disfunction are one of the leading causes of lethal outcomes and origination of mechanisms of ventricular fibrillation which lead to deaths caused by arrhythmia. However, all additional changes due to ventricular extrasystole, which form electromechanical remodeling of electrodynamic processes of cardio-bioelectrical field have not been studied. Thus, applying electrocardiographical system (ECG-12 stems, orthogonal cardiograms (OCGs) and McFee Purangao vector cardiograms and heart scanning, the methods of differential visual and biophysical topical diagnostics of ventricular extrasystole associated with electromechanical dissynchronization and miocard disfunction during post-infarction cardiosclerosis have been developed.

Key words: ventricular extrasystole, compute EKG system, topical diagnostics.

Электрофизиологические механизмы развития желудочковой экстрасистолы и устойчивой пароксизмальной желудочковой тахикардии после перенесенного острого инфаркта миокарда по сей день интересуют исследователей и поэтому постоянно изучаются [1, 6]. Аритмии при постинфарктном кардиосклерозе играют важнейшую роль в развитии внезапной сердечной смерти, и понимание их механизма является важным аспектом в стратегии их лечения для предупреждения развития фибрилляции желудочков и аритмической смерти. Установлено, что возможными механизмами формирования желудочковой экстрасистолы и пароксизмальной желудочковой тахикардии являются: гиперактивация автоматизма, триггерная активность и механизм повторного входа возбуждения (re-entry). Однако точно установлено, что re-entry является основным и самым главным механизмом развития, угрожающих жизни больного желудочковых аритмий, возникающих в области постинфарктного рубца. Общей чертой любого цикла re-entry является наличие региона медленного проведения, который является критическим компонентом цикла re-entry. Регионы медленной проводимости, расположенные собственно в толще постинфарктного рубца или на границе с нормальным миокардом, состоят из участков жизнеспособных кардиомиоцитов, окруженных фиброзными полями. Формирование медленного проведения само по себе обусловлено фактическим уменьшением числа межклеточных синаптических контактов между кардиомиоцитами вследствие перенесенного ишемического повреждения и/или сложностью распространения фронта деполяризации в трехмерной геометрии рубцовых полей, в которых импульс проходит по все еще жизнеспособным кардиомиоцитам, как по лабиринту [1, 7]. Известно, что для формирования и поддержания работы круга re-entry аритмии требуется ряд электрофизиологических условий: это однонаправленный блок, замедление проведения на участке формирования круга повторного входа и участки ткани, которые в состоянии возбудиться в момент прибытия фронта возбуждения, то есть не находящиеся в состоянии рефрактерности. Ключевым моментом для формирования круга риентри является наличие замедленного проведения [3, 4]. Электрофизиологические механизмы формирования и проведения внеочередного возбуждения (экстрасистолы) в сердце определяют степень выраженности количественные и качественные изменения комплекса QRS, т.е. аберрантности — аномалии формы желудочкового комплекса при суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолы, пароксизмальной тахикардии. Аберрантность — одно из проявлений большой группы зависимых от длительности сердечного цикла нарушений проведения, которая включает в себя такие разновидности, как скрытое проведение, сверхнормальное проведение и связанное с частотой ритма однонаправленный блок и циркуляция возбуждения (re-entry) относятся к этому феномену [2, 3]. Наряду с этим, существует другая сторона проблемы, когда при инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе на фоне фрагментированной активности формиру-

ется желудочковая экстрасистолия, которая оказывает прямое влияние на возникновение функциональных блокад в системе Гиса-Пуркинье. К сегодняшнему дню вопрос нарушения возбуждения и проведения, которые формируют функциональную аберрацию желудочкового комплекса QRS, вызванную желудочковой экстрасистолы при инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе остается малоизученным.

Цель исследования: с помощью электрокардиографической системы (ЭКГ-12 отведений, ортогональной ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао и ДЭКАРТО — векторного картирования сердца) провести дифференцированную визуально-электрофизиологическую оценку влияния желудочковой экстрасистолы на возникновение эпизодов острой ишемии миокарда и функциональных блокад в системе Гиса-Пуркинье.

Материалы и методы

В открытое рандомизированное неконтролируемое исследование было включено 35 больных постинфарктным кардиосклерозом с желудочковой экстрасистолы. Среди них: мужчин — 18, женщин — 17, в возрасте от 49 до 73 лет (средний возраст 54 ± 7 лет). Все больные выразили добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Основой рандомизации пациентов по группам являлась максимальная однородность по клиническим, лабораторным и инструментальным критериям проявления постинфарктного кардиосклероза. Для решения дифференцированной оценки аберрации желудочкового комплекса QRS при желудочковой экстрасистолы в привязке к локализации очага гетеротопии при постинфарктном кардиосклерозе использовалась электрокардиографическая компьютерная система, включающая общую ЭКГ — 12 отведений, скалярную ортогональную ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао, дипольную электрокардиотопографию — ДЭКАРТО.

Статистическая обработка результатов исследования. Для оценки пространственно-временных характеристик ВКГ по Мак Фи-Парунгао и ДЭКАРТО использовался качественный критерий χ^2 -квадрат, с поправкой на непрерывность, различия считали статистически значимыми при $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

В процессе изучения желудочковой экстрасистолы при постинфарктном кардиосклерозе с помощью компьютерной электрокардиографической системы, включающей ЭКГ-12 отведений, ортогональную ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао и ДЭКАРТО (векторное картирование сердца по Титомиру) были выявлены электрофизиологические критерии верификации функциональной блокады в системе Гиса-Пуркинье, которые электрокардиографически визуализируются в экстрасистолическом желудочковом кардиоцикле. Визуальные и электрофизиологические характеристики желудочкового экстрасистолического кардиоцикла позволяют

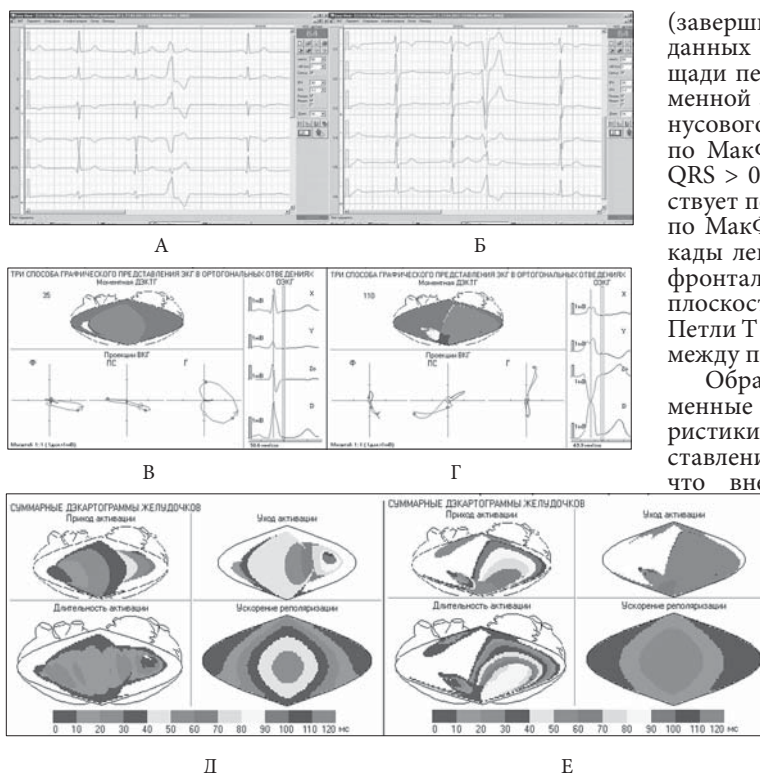


Рис. 1. А, Б. ЭКГ больного Р., 59 лет. Д-з: ИБС. Безболевая ишемия миокарда. Желудочковая экстрасистолия II класса по Лауну и Вольфу. СН — I ст.

В, Г. В) Моментная дэкартограмма, ортогональная ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао синусового кардиоцикла, Г) экстрасистолического кардиоцикла больного Р., 59 лет. Д-з: ИБС. Безболевая ишемия миокарда. Желудочковая экстрасистолия II класса по Лауну и Вольфу. СН — I ст.

Д, Е. Д) Суммарные дэкартограммы синусового кардиоцикла, Е) Суммарные дэкартограммы экстрасистолического кардиоцикла больного Р., 59 лет. Д-з: ИБС. Безболевая ишемия миокарда. Желудочковая экстрасистолия II класса по Лауну и Вольфу. СН — I ст.

диагностировать: кратковременную функциональную острую ишемию миокарда и блокаду в системе Гиса-Пуркинье, проявляющуюся аберрацией и увеличением амплитуды комплекса QRS; нарушение возбуждения и максимальной скорости деполяризации [4, 5].

На ЭКГ — 12 отведений (рис. 1А, Б): ритм синусовый. ЧСС = 70 в мин. Одиночная желудочковая экстрасистола с полной компенсаторной паузой. Блокада средней ветви левой ножки пучка Гиса.

На моментной дэкартограмме синусового кардиоцикла (рис. 1 В): первичная активация завершилась на 35 мс, в передней части карты овального формата, что обусловлено блокадой передней и перегородочной ветвью левой ножки пучка Гиса. На ортогональной ЭКГ по МакФи-Парунгао синусового кардиоцикла (рис. 1 В): зубец $R_z > R_y$, что характерно для блокады перегородочной ветви левой ножки пучка Гиса. В отведении Y комплекс QRS низкоамплитудный по отношению QRS X, Z. Утрата вольтажа желудочкового комплекса в отведении Y является достоверным признаком наличия очаговых изменений в заднебазальной стенке левого желудочка. На ВКГ по МакФи-Парунгао синусового кардиоцикла (рис. 1 В): петля QRS в горизонтальной плоскости большей частью расположена в III квадранте, максимальный вектор отклонен влево и вперед. Вектор меньшей части петли QRS расположен по оси Y прямоугольной системы ординат, что типично для блокады передневерхней ветви левой ножки пучка Гиса. Угол расхождения между петлями QRS и T > 70 градусов, признак ишемии миокарда. Площади петель QRS в правой сагиттальной и фронтальной плоскостях резко уменьшены, деформированы — достоверные признаки наличия очаговых изменений миокарда левого желудочка. На моментной дэкартограмме экстрасистолического кардиоцикла в овальном формате (рис. 1 Г): зеркальное образно-графическое отображение первичной активации сердца

(завершилось на 110 мс) по отношению аналогичных данных синусового кардиоцикла. Формирование площади первичной активации протекало с большой временной задержкой (75 мс) по отношению такового синусового кардиоцикла (35 мс). На ортогональной ЭКГ по МакФи-Парунгао (рис. 1 Г): аберрация комплекса QRS $> 0,12$ с., в X, Y, Z отведениях по форме соответствует полной блокаде левой ножки пучка Гиса. На ВКГ по МакФи-Парунгао (рис. 1 Г): признаки полной блокады левой ножки пучка Гиса — площадь петель QRS фронтальной, горизонтальной и правой сагиттальной плоскости резко уменьшена, сужена, деформирована. Петли T вне петель QRS, незамкнуты. Угол расхождения между петлями QRS и T равен 180° .

Образно-содержательные и пространственно-временные визуально-электрофизиологические характеристики экстрасистолического кардиоцикла в сопоставлении с данными синусового свидетельствуют, что внеочередное возбуждение (левожелудочковая экстрасистолия) вызвало негативные изменения в электродинамическом процессе биоэлектрического поля сердца. В образно-содержательном отображении ортогональной ЭКГ и ВКГ по МакФи-Парунгао и моментной дэкартограмме визуализируется: аберрация комплекса QRS, фрагментация и пространственное извращение потенциала действия и проведения, которое регистрируется в виде функциональной полной блокады левой ножки пучка Гиса. При этом интервал сцепления желудочковой экстрасистолы определяет длительность предэкзотической диастолы и соответственно степень выраженности замедления проведения и блокады в системе Гиса-Пуркинье.

Визуально-электрофизиологическая сравнительная оценка суммарных дэкартограмм синусового и экстрасистолического кардиоциклов (рис. 1 Д, Е) позволяют дифференцировать интерпретировать образно-содержательную и биофизическую информацию во взаимосвязи со структурно-функциональными изменениями, связанными с постинфарктным кардиосклерозом и кратковременным эпизодом острой ишемии миокарда, возникшего в предэкзотическом периоде. На суммарных дэкартограммах прихода, ухода и длительности активации синусового кардиоцикла (рис. 1 Д) визуализируются признаки очаговых изменений заднебазальной стенки левого желудочка; блокада передневерхней и срединной ветви левой ножки пучка Гиса. Длительность активации и деполяризации желудочков равна 50 мс (норма 30 мс); проводимость в миокарде замедлена и фрагментирована, что связано с наличием очагов постинфарктного кардиосклероза в левом желудочке. Изохронные площади на карте ускорения реполяризации сформированы в течение 30 мс (норма 60 мс), контуры их ровные, конечная площадь (30 мс) находится в центре. Контуры суммарных дэкартограмм прихода, ухода и длительности активации экстрасистолического кардиоцикла (рис. 1 Е) по отношению к таковым синусового кардиоцикла изменены за счет замедления и фрагментации процесса активации и деполяризации миокарда: на карте длительности активации экстрасистолического кардиоцикла процесс деполяризации в миокарде желудочков завершен на 90 мс, а на дэкартограмме синусового кардиоцикла на 50 мс, что связано с полной функциональной блокадой левой ножки пучка Гиса, блокадой правой ножки пучка Гиса, т.е. кратковременной функциональной внутрижелудочковой трехпучковой блокадой, являющейся следствием эпизода острой ишемии миокарда. При сравнении визуальных и электрофизиологических характеристик карт ускорения реполяризации выявлено: в два раза возросло время ускорения реполяризации в экстрасистолическом кардиоцикле (30 мс) по отношению времени ускорения синусового кар-

диоцикла (60 мс), что характерно для острой ишемии миокарда желудочков.

Критерий χ^2 с поправкой на непрерывность: $\chi^2 = 11,07$, при $p < 0,05$, полученное значение больше критического, а следовательно различия частот статистически значимы.

Таким образом, оценка прижизненной визуализации влияния желудочковой экстрасистолы на возникновение замедления проведения в миокарде и кратковременной функциональной острой ишемии миокарда и внутрисердечных блокад при инфаркте миокарда и постинфарктном кардиосклерозе, полученных с помощью электрокардиографической системы, дает возможность практически врачу решать вопросы не только профилактического лечения, но и прогнозировать фор-

мирование стабильных блокад в системе Гиса-Пуркинье, а также нарушения внутрисердечной и общей гемодинамики; сердечной недостаточности, пароксизмальной желудочковой тахикардии и желудочковой фибрилляции, внезапной аритмической смерти. Желудочковая экстрасистолия при постинфарктном кардиосклерозе является триггером возникновения нарушения возбуждения и проведения в сердце, которые проявляются аберрацией комплекса QRS. В зависимости от локализации желудочковой экстрасистолы при постинфарктном кардиосклерозе, соответственно, формируется кратковременная функциональная блокада правой или левой ножки пучка Гиса — полная или её ветвей, что позволяет, используя закон обратной связи, конкретно определить место возникновения экстрасистолы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ревинский А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии (современные аспекты консервативной терапии и хирургического лечения): Монография. — М.: Медпрактика. — М., 2002. — 272 с.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца: Рук-во для врачей. — СПб.: Фолиант, 1998. — 637 с.
3. Сингер Д.Х., Козн Х.К. Аберрантность: электрофизиологические механизмы и электрокардиографические проявления. // Аритмии сердца. / Под ред. В.Дж. Мандела. — В 3-х т. Т. 2. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1996. — С. 114-184.
4. Титомир Л.И., Дворников В.Е., Иванов Г.Г. Методы дипольной электрокардиотопографии (ДЭКARTO) в анализе нарушений процесса деполяризации желудочков и прогнози-

рование электрической нестабильности миокарда. // Вестник Российского университета дружбы народов. Сер. Медицина. — 1998. — № 1. — С. 129-132.

5. Титомир Л.И., Трунов В.Г., Айду Э.А.И. Неинвазивная электрокардиотопография. — М.: Наука, 2003. — 198 с.

6. Яковлев В.М., Хайт Г.Я. Компьютерная визуально-электрофизиологическая диагностика аритмий сердца. — Ставрополь: АРГУС, 2011. — 220 с.

7. de Bakker J.M.T., van Capelle F.J.L., Janse M.J., Tasseron S., Vermeulen J.T., de Jonge N., Jähpor J.R. Stow conduction in the infarcted human heart, «zigzag» course of activation // Circulation. — 1993. — Vol. 88. — P. 915-926.

Информация об авторах: Яковлев Виктор Максимович — заслуженный деятель науки Российской Федерации, почетный кардиолог России, профессор кафедры, заместитель главного врача по науке, д.м.н., 355017, г. Ставрополь, ул. Ленина 304, тел. (8652) 356149, e-mail: klinphispdo@stigma.ru; Хайт Геннадий Яковлевич — главный врач, д.м.н., профессор, 355017, г. Ставрополь, ул. Ленина 304, тел. (8652) 356149, e-mail: klinphispdo@stigma.ru; Фетисова Елена Сергеевна — врач функциональной диагностики, тел. (8652) 722728, e-mail: fetisova.elena@mail.ru.

© ГОРДЕЕВА О.Б., БОТВИНЬЕВА В.В., КОРОЛЬКОВА Е.Л., ДЖАГАРКАВА И.З., СОЛОШЕНКО М.А. — 2013
УДК 616-053.2; 616.3

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВЕТВОРЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Ольга Борисовна Гордеева, Виктория Владимировна Ботвиньева, Екатерина Леонидовна Королькова, Ирина Зурабовна Джагаркава, Маргарита Александровна Солошенко
(Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, директор — акад. РАМН и РАН, д.м.н., проф. А.А. Баранов, лаборатория экспериментальной иммунологии и вирусологии, зав. — д.м.н. Н.А. Маянский)

Резюме. Целью настоящей работы стало изучение периферического кроветворения для оценки функциональных нарушений в эритроцитной массе при хронических воспалительных заболеваниях кишечника у детей в связи с актуальностью данной проблемы в педиатрии. Обследован 71 ребенок с ВЗК находившихся в стационаре (с НЯК-36 детей, с болезнью Крона-35 детей). Всем детям проводили исследование крови для оценки состояния периферического кроветворения и метаболизма железа. Установлено, что эритроциты претерпевают изменения, выявляемые с помощью эритроцитарных и ретикулоцитарных индексов, наравне с метаболизмом железа, оценить который помогут новые показатели: р-ТФР, ЭПО и гепцидин в сыворотке. Установлены обратные зависимости между уровнями гепцидина и железа (БК $r = -0,65$; $p = 0,05$; НЯК $r = -0,48$; $p = 0,047$); между уровнем сывороточного железа и количеством тромбоцитов в периферической крови (НЯК $r = -0,39$; $p = 0,09$; БК $r = -0,47$; $p = 0,043$) при отсутствии подобной зависимости в группе здоровых детей. С помощью ROC-анализа выделены наиболее чувствительные к изменениям при ВЗК лабораторные тесты: ЭПО (AUC=0,72; 95% ДИ 0,58-0,86); гепцидин (AUC=0,77; 95% ДИ 0,62-0,92). Таким образом, комплексный подход к оценке показателей периферического кроветворения наряду с параметрами обмена железа играет важную роль в диагностике нарушений в системе кроветворения для своевременной их коррекции.

Ключевые слова: показатели периферической крови, маркеры метаболизма железа, заболевания кишечника, дети.

THE ESTIMATION OF STATUS OF PERIPHERAL HEMATOPOIESIS IN CHRONIC DISEASES OF INTESTINE IN CHILDREN

O.B. Gordeeva, V.V. Botvinyeva, E. L. Korolkova, I.Z. Dzhgarkava, M.A. Soloshenko
(Federal State Budgetary Institution "Scientific Centre of Children's Health",
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia)