

КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРЕПАРАТАМИ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Радзевич А.Э., Инчина В.И.*, Столярова В.В.*, Коняхин А.Ю.

Московский государственный медико-стоматологический университет; *Мордовский государственный университет, медицинский факультет, Саранск

Резюме

На моделях экспериментальной патологии с нарушением гуморального гомеостаза (острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, метаболические нарушения при сахарном диабете, полиорганная недостаточность при турникетном шоке, острое нарушение мозгового кровообращения) выявлено существенное изменение перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящее к возникновению или ухудшению электрической нестабильности миокарда. Проведена клиническая оценка влияния эмоксипина на некоторые показатели ПОЛ, дисперсию интервала QT (QTd), вариабельность сердечного ритма (ВСР), поздние потенциалы желудочков (ППЖ) у пациентов с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и острым нарушением мозгового кровообращения.

Показана принципиальная возможность профилактики и коррекции электрической нестабильности миокарда препаратами с антиоксидантной активностью (эмоксипин, мексидол, димефосфон, предуктал) в условиях экспериментального моделирования патологии как в кардиальной, так и экстракардиальной и клинической практике.

Ключевые слова: электрическая нестабильность миокарда, профилактика, коррекция, антиоксидантные препараты, клинические и экспериментальные данные.

Нарушения ритма сердца (НРС) — один из механизмов развития внезапной сердечной смерти при различных патологических состояниях [5, 9]. Основной электрической нестабильности миокарда (ЭНМ) является неоднородность процесса реполяризации кардиомиоцитов, а основной причиной — ишемия миокарда разной этиологии. В области патофизиологии человека накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о том, что развитие патологических процессов осуществляется на основе небольшого количества общих принципов. Чрезмерная активизация перекисного окисления липидов (ПОЛ) является общим звеном патогенеза большинства форм кардиальных и других патологических состояний, а также считается ранним, универсальным, неспецифическим показателем повреждения [4, 7]. Однако публикаций, посвященных исследованию роли изменений ПОЛ в развитие ЭНМ при экстракардиальной патологии, недостаточно.

В настоящее время приемлемым решением проблемы опасных для жизни НРС можно считать не только адекватное лечение, но и их раннюю диагностику и предупреждение. Поздние потенциалы желудочков (ППЖ), снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР), увеличение дисперсии интервала QT (QTd) признаны наиболее специфическими, чувствительными показателями ЭНМ и предикторами НРС, появление которых ассоциируется с ишемией миокарда [5, 9, 11, 12, 14, 15]. С целью увеличения эффективности лечения ишемии в последние десятилетия разрабатываются фармакологические средства, бло-

кирующие ее основные патогенетические звенья и обеспечивающие цитопротекторное действие за счет уменьшения нарушений энергообеспечения кардиомиоцитов, защиты мембран и ферментов, увеличения толерантности к гипоксии и другим повреждающим факторам [1, 4, 8]. В связи с этим, представляется перспективным исследование изменений ЭНМ и изучение возможностей ее фармакологической коррекции с помощью неинвазивных методов регистрации на этапе, предшествующем документированному появлению аритмий при некоторых патологических состояниях у больных и на экспериментальных моделях.

При выборе исследуемых препаратов исходили из того, что в патогенезе большинства состояний, сопровождающихся ишемией миокарда, общим неспецифическим фактом является активация ПОЛ и, следовательно, нормализация активности системы ПОЛ препаратами с антиоксидантной активностью может рассматриваться как одно из возможных эффективных лечебных воздействий, направленных на предотвращение или ограничение развития ЭНМ.

Материал и методы

I. Проведен ретроспективный анализ QTd у 220 больных с ИБС и экстракардиальной патологией: инфаркт миокарда (n=22), хронический обструктивный бронхит с дыхательной недостаточностью (n=45), сахарный диабет I и II типа (n=45), заболевания печени (вирусные гепатиты и циррозы, n=28) с хронической печеночной недостаточностью, ОНМК по ишеми-

ческому типу ($n=17$) и у пациентов реанимационного отделения за 1-2 часа до смерти ($n=33$). Контрольную группу составили здоровые лица ($n=30$). Группы формировались по принципу ведущего заболевания и не отличались по возрасту и полу.

II. Экспериментальные исследования изменений QTd и некоторых показателей ПОЛ, а также изучение возможности их коррекции препаратами с антиоксидантной активностью (мексидол, эмоксипин, предуктал и димефосфон) проведены на моделях, воспроизводящих патологические состояния:

1) острая печеночная недостаточность при однократном п/к введении 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 4 мл/кг [2,10];

2) острая почечная недостаточность при введении гентамицина 10 мг/кг внутримышечно 1 раз в день №10 [3];

3) острая полиорганная недостаточность при турникетном шоке [6];

4) сахарный диабет при однократном внутривенном введении аллоксана в дозе 135 мг/кг [1];

5) острое нарушение мозгового кровообращения при двухсторонней окклюзии-реперфузии сонных артерий [13].

III. Влияние эмоксипина на BCP, QTd и некоторые показатели ПОЛ (содержание МДА и активность каталазы плазмы) оценивали у больных ИБС: со стенокардией напряжения II-III ФК ($n=12$) и с сахарным диабетом ($n=13$) средней тяжести течения (без клинических и электрокардиографических указаний на ИБС). Критерий включения — увеличение QTd более 60 мс, которое сохранялось после 8-10 дневного курса лечения основного заболевания и клинического улучшения. Изменение BCP, QTd, содержание МДА и активность каталазы плазмы исследовали до и через 7 дней курсового в/в введения эмоксипина 1 мг/кг 1 раз в день.

Оценивались следующие показатели BCP: SDNN — стандартное отклонение анализируемых RR интервалов; rMSSD — квадратный корень средних квадратов разницы между смежными интервалами; pNN50 — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс; Mo — мода; AMo — амплитуда моды; дельта X — разность между максимальным и минимальными значениями интервала RR; ИН — индекс напряжения [11,12]. Верхней границей нормы QTd считали 60 мс [5,15].

IV. Влияние эмоксипина на преходящую ишемию миокарда и QTd у 17 больных ОНМК оценивалось при суточном мониторинге ЭГК на базе микропроцессорного комплекса «Икар» с использованием регистраторов «Медиком-1» в день поступления и через 14 дней введения эмоксипина на фоне базисной терапии. В исследование включались пациенты с

ОНМК, у которых до инсульта по ЭКГ не выявлено увеличения QTd.

V. Влияние димефосфона, мексидола, предуктала и эмоксипина в средне-терапевтических дозах на ППЖ при однократном введении исследовано у 40 больных с ИБС: стенокардией напряжения II-III ФК. Для регистрации ППЖ использовали аппаратно-программный комплекс «Merquette HELIGE» (высокочастотный фильтр 40-250 Гц) и программное обеспечение «Cardiosoft V-3.0».

Для подтверждения развития моделируемой патологии использовался набор биохимических показателей (АСТ, АЛТ, билирубин, щелочная фосфатаза, общий белок и белковые фракции, креатинин, мочевина, холестерин, триглицериды, сахар крови, электролиты крови). Исследования проводили на полуавтоматическом анализаторе «Hospitex Screen master plus» (Швейцария). Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА), Fe—индуцированного МДА по С.Г. Конюховой с соавт. (1989) и активности каталазы по М.А. Корольюк с соавт. (1988) в плазме, эритроцитах и миокарде.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики с применением программ EXCEL. Данные представлены в виде средней и ее стандартного отклонения ($M \pm m$). Для сравнения результатов использовался критерий t Стьюдента, χ^2 и бинарный корреляционный коэффициент.

Результаты и обсуждение

I. У пациентов контрольной группы QTd не превышала 60 мс и составила $35,94 \pm 1,78$ мс (рис.1.). Исходно увеличение QTd выявлено у 86% больных с острым инфарктом миокарда, у 53% — с сахарным диабетом 1 и 2 типа, у 43% — с ОНМК, у 50% — с хроническим обструктивным бронхитом и заболеваниями печени. Наибольшая величина QTd ($95,59 \pm 7,00$ мс) зарегистрирована у больных реанимационного отделения за 1-2 часа до смерти. Лишь у 9% больных QTd не превышала 60 мс.

При купировании симптомов основного заболевания после окончания курса лечения QTd уменьшилась, однако у части пациентов с длительным анамнезом заболевания в стадии декомпенсации и тяжелым течением превышала 60 мс.

Таким образом, QTd как показатель негомогенности реполяризации и фактор риска развития аритмий с большой частотой выявляется не только при кардиальной, но и при экстракардиальной патологии. Полученные результаты указывают на необходимость фармакотерапии с целью кардиопротекции и у пациентов с экстракардиальной патологией.

II. Токсемия различной этиологии — один из важнейших путей развития ишемии и энергетического дефицита. Учитывая, что вклад изменений ПОЛ в

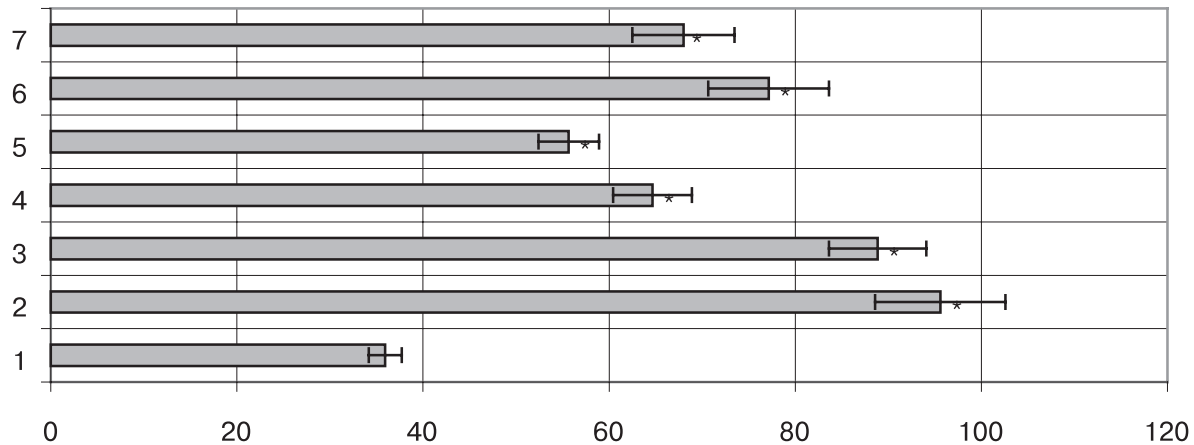


Рис. 1. Величина дисперсии интервала QT у пациентов исследуемых групп:

1 - контрольная группа (здоровые); 2 - реанимационные больные за 1-2 часа до смерти; 3 - острый инфаркт миокарда; 4 - хронический обструктивный бронхит; 5 - сахарный диабет; 6 - заболевания печени; 7 - ОНМК; * - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

развитие ЭНМ при экстракардиальной патологии недостаточно изучен, нами исследованы изменения QTd и активности ПОЛ при моделировании у экспериментальных животных вышеуказанных патологических состояний и возможность их коррекции препаратами с антиоксидантной активностью. В динамике оценивались: изменения реполяризации, QTd, QTcd, активность каталазы, содержание МДА и Fe-МДА в плазме, эритроцитах и миокарде (табл.1.).

В условиях экспериментальной патологии выявлены существенные изменения ПОЛ, приводящие к возникновению или ухудшению ЭНМ. На моделях различных патологических состояний у различных видов животных кроме специфических изменений, характерных для моделируемой патологии, выявлены однонаправленные изменения: нарушения реполяризации, увеличение QTd и изменение ПОЛ (снижение активности каталазы и увеличение содержания МДА).

Выявлена бинарная корреляционная связь между увеличением QTd и снижением активности каталазы в плазме ($r=0,75$), миокарде ($r=0,5$) и эритроцитах ($r=0,25$) и увеличением содержания МДА в плазме ($r=0,63$), миокарде ($r=0,5$) и эритроцитах ($r=0,38$). Таким образом, наиболее значимая связь выявлена между увеличением QTd, увеличением содержания МДА и понижением активности каталазы плазмы.

Изменения активности ПОЛ зависят от тяжести патологических процессов, различны в исследуемых средах (плазма, эритроциты и миокард) и наиболее выражены в плазме. Изменения реполяризации QTd находятся в зависимости от активности ПОЛ. Так при воздействии «слабых» повреждающих факторов, например, при моделировании почечной недостаточности, ЭКГ-признаки повреждения миокарда и проявления ЭНМ минимальны: нарушения реполяризации I степени, умеренное увеличение QTd, изменения

ПОЛ незначительны и выявляются лишь в плазме. На моделях же острой печеночной недостаточности и турникетного шока при воздействии более «агрессивных» повреждающих факторов регистрировались нарушения реполяризации II-III степени и увеличение QTd в 1,5-2,5 раза, а изменения активности ПОЛ выявлены во всех исследуемых средах.

Таким образом, показано, что в условиях экспериментальной патологии происходит существенное изменение ПОЛ, приводящее к возникновению или ухудшению ЭНМ. На всех экспериментальных моделях на фоне исследуемых препаратов отмечены меньшие изменения QTd, степени нарушений реполяризации и ПОЛ. По совокупности таких показателей ПОЛ в плазме, эритроцитах и миокарде при применении мексидола, димефосфона, эмоксипина, по сравнению с контрольной серией, бинарный коэффициент сходства значительно уменьшился (до $r=0-0,33$), что свидетельствует о защитном действии указанных препаратов.

Результаты экспериментальных исследований показывают, что увеличение QTd, выявленное у больных ИБС и экстракардиальной патологией, также развивается под воздействием повреждающих факторов при моделировании у животных различных патологических состояний (острая почечная и печеночная недостаточность, турникетный шок, сахарный диабет, ОНМК).

III. В проведенных нами исследованиях не выявлено достоверных различий по эффективности влияния исследуемых препаратов (мексидол, эмоксипин, димефосфон) на ЭНМ. Поэтому динамика показателей ВСР, QTd и активности ПОЛ у больных ИБС и сахарным диабетом исследована на фоне курсового введения одного из препаратов с антиоксидантной активностью — эмоксипина.

Таблица 1

Динамика QTd, МДА и активности каталазы в плазме на моделях печеночной и почечной недостаточности, турникетного шока, ОНМК и аллоксанового диабета (M±m)

Показатели	МДА, мкмоль/л	Каталаза, мкат/л	QTd, мс
Печеночная недостаточность (кролики)			
Интактные животные	3,68±0,18	0,125±0,001	13,53±1,16
CCl ₄	5,12±0,36*	0,023±0,002*	27,50±1,82*
CCl ₄ + димефосфон 50 мг/кг	3,63±0,22 **	0,19±0,019* **	20,60±2,42* **
CCl ₄ + мексидол 50 мг/кг	5,85±0,27*	0,095±0,023 **	21,25±4,79
CCl ₄ + эмоксипин 50 мг/кг	4,36±0,26*	0,103±0,021 **	20,40±2,27* **
Почечная недостаточность (крысы)			
Интактные животные	2,11±0,30	0,15±0,017	9,63±0,46
Гентамицин 10 мг/кг	5,56±0,47*	0,069±0,017*	13,38±1,57*
Гентамицин + димефосфон 50 мг/кг	4,39±0,30* **	0,110±0,015 **	12,13±0,88
Гентамицин + мексидол 50 мг/кг	4,64±0,20* **	0,128±0,013 **	11,25±0,82
Гентамицин + эмоксипин 50 мг/кг	4,55±0,21* **	0,16±0,002 **	12,11±0,84
Турникетный шок (крысы)			
Интактные животные	2,12±0,29	0,150±0,020	9,64±0,43
Турникетный шок (ТШ)	6,00±0,78*	0,050±0,02*	26,04±2,90*
ТШ + димефосфон 50 мг/кг	3,74±0,37* **	0,150±0,01 **	17,22±0,87* **
ТШ + мексидол 50 мг/кг	4,72±0,32*	0,21±0,01* **	15,56±1,87* **
ТШ + эмоксипин 50 мг/кг	4,76±0,23	0,17±0,01	17,12±1,72* **
Аллоксановый сахарный диабет (крысы)			
Интактные животные	11,90±0,66	0,065±0,014	9,40±0,29
Аллоксан 135 мг/кг	42,10±0,61*	0,033±0,010*	18,12±1,31*
Аллоксан + димефосфон 50 мг/кг	8,15±0,34*ў	0,263±0,020*ў	11,43±1,40* **
Аллоксан + мексидол 25 мг/кг	8,13±0,31*ў	0,20±0,01*ў	12,14±1,49* **
Аллоксан + эмоксипин 25 мг/кг	11,11±0,84ў	0,47±0,013ў	11,88±0,91* **
Предуктал 5 мг/кг	11,63±1,42ў	0,097±0,010ў	14,50±1,38*
Острое нарушение мозгового кровообращения (крысы)			
Интактные животные	1,87±0,50	0,159±0,027	10,32±0,20
Двухсторонняя окклюзия - реперфузия сонных артерий	2,40±0,44	0,059±0,009*	20,00±1,58*
Эмоксипин 50 мг/кг	3,04±0,64	0,139±0,013**	12,80±1,02* **
Цитохром С 20мг/кг	5,93±1,23* **	0,109±0,014*	12,40±1,12* **

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05) к результатам интактных животных, ** - достоверность различий (p<0,05) к контрольной серии

До введения эмоксипина QTd у больных ИБС и сахарным диабетом была значительно увеличена (табл.2). Наиболее выраженная исходно гетерогенность реполяризации миокарда выявлена у пациентов с ИБС. Применение эмоксипина позволило достоверно уменьшить QTd у больных ИБС до 72,7±3,6% и сахарным диабетом – до 68,1±4,5% от исходного уровня (табл.2.).

Содержание МДА в плазме крови у пациентов ИБС и сахарным диабетом превышало показатели контрольной группы (p<0,05). После введения эмоксипина у пациентов исследуемых групп содержание МДА в плазме не отличалось от уровня контрольной группы. Исходные показатели активности каталазы плазмы у больных ИБС и сахарным диабетом понижены по сравнению с контрольной группой: на 25% – у больных ИБС, на 40% – сахарным диабетом (p<0,05). Введение эмоксипина существенно не отразилось на активности каталазы (табл.2).

При анализе динамики QTd, содержания МДА и активности каталазы плазмы у больных ИБС и сахарным диабетом между всеми оцениваемыми показателями (снижение содержания МДА, повышение активности каталазы, уменьшение QTd) выявлена связь, а между снижением содержания МДА в плазме и уменьшением QTd – существенная. Так, у больных ИБС коэффициент взаимного соответствия r=0,9 и сахарным диабетом – r=0,58.

Таким образом, выявлена значимая взаимосвязь ЭНМ и нарушений в системе ПОЛ и показана принципиальная возможность их профилактики и коррекции препаратами с антиоксидантной активностью в условиях экспериментального моделирования патологии как в кардиальной, так и в клинической практике.

У большинства больных ИБС и сахарным диабетом выявлено преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. При анализе исходных

Таблица 2

Влияние эноксипина на активность каталазы и содержание МДА у больных ИБС и сахарным диабетом ($M \pm m$)

Группы	Контрольная (n=6)	ИБС (n=12)	Сахарный диабет (n=12)
Каталаза до	30,51±1,40	22,38±2,77#	18,41±2,34#
после	-	21,16±2,64#	19,79±2,21#
МДА, ммоль/л до	5,64±0,80	8,04±0,73#	10,27±0,89#
после	-	5,73±0,82*	7,90±0,12
QTd, мс до	35,94±1,78	95,00±6,66	81,67±3,22
после	-	67,08±3,23*	81,67±3,22

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) к исходным показателям, # - достоверность различий ($p < 0,05$) к контрольной группе.

показателей ВРС у 80% больных ИБС и у 100% сахарным диабетом выявлено снижение SDNN < 40 мс. У больных сахарным диабетом SDNN достоверно меньше по сравнению с ИБС (табл.3). У 80% больных ИБС регистрировались увеличение RMSSD и ИН — у 50%. Исходно у всех пациентов с сахарным диабетом выявлено снижение SDNN, увеличение PNN50 и ИН.

Достоверных изменений исследуемых показателей ВРС у больных ИБС после введения эноксипина не выявлено. Но следует отметить, что у 40% больных увеличились SDNN, у 50% — ИН и у 60% — дельта Х и уменьшились: RMSSD — у 30%, PNN50 и мода — у 50%. Наиболее выраженные позитивные изменения ВРС после введения эноксипина регистрировались у больных сахарным диабетом: увеличилась SDNN на 20% по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$); отмечена тенденция к увеличению моды и амплитуды моды.

Таким образом, у пациентов с ИБС и сахарным диабетом с увеличенной QTd в большинстве случаев регистрируется снижение ВРС. Эноксипин у больных ИБС и сахарным диабетом увеличивает ВРС, оказывает позитивное влияние на показатели, указывающие на увеличение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Несмотря на различие механизмов, участвующих в формировании QTd и ВРС, они являются не только феноменами, сопровождающими кардиальную патологию и свидетельствующими об ЭНМ, но и ценными маркерами при экстракардиальной патологии.

IV. По данным суточного мониторирования ЭКГ,

на фоне в/в введения эноксипина в течение 14 дней у больных ОНМК регрессировали показатели, отражающие степень ишемии: общее количество эпизодов ишемии — на 61%; средняя продолжительность одного эпизода — на 57%; общая продолжительность проходящей ишемии миокарда, по сравнению с исходными данными, сократилась в 5,8 раз; максимальная и средняя амплитуда смещения сегмента ST уменьшилась на 38% и QTd — на 36%. У пациентов контрольной группы частота эпизодов ишемии и ее структура не отличались от исходных показателей, а по изменению QTd отмечена лишь тенденция к уменьшению.

V. У пациентов с ИБС — стенокардией напряжения II-III ФК — исследовано влияние на ППЖ димефосфона (50 мг/кг), мексидола (1,5 мг/кг), эноксипина (1 мг/кг) при внутривенном однократном введении и предуктала (0,5 мг/кг) — per os. Группы не отличались по возрасту, полу и критериям ППЖ. Повторную регистрацию ЭКГ ВР осуществляли через 1 час после введения исследуемого препарата.

У пациентов контрольной группы (n=10), которым вводился физиологический раствор и у больных после введения эноксипина (n=10), показатели ЭКГ ВР через 1 час не отличались от исходных. Димефосфон (n=9) и мексидол (n=5) устраняли ППЖ. При применении предуктала (n=6) уменьшилась продолжительность HFLA на 64% и увеличилась RMS 40 на 194% ($p < 0,05$).

Результаты исследования демонстрируют участие изменений активности ПОЛ при широком спектре заболеваний, протекающих с нарушением метабо-

Таблица 3

Влияние эноксипина на некоторые показатели ВРС у больных ИБС и сахарным диабетом ($M \pm m$)

Показатели	ИБС		Сахарный диабет	
	исходные	Через 7 дней	Исходные	Через 7 дней
ВРС				
SDNN, мс	33,94±7,11	29,25±5,53	17,61±3,07	21,34±3,05
RMSSD, мс	38,09±9,47	37,09±12,85	17,92±2,02	19,32±2,83
PNN50 (%)	8,60±3,55	7,60±2,63	1,55±0,63	3,58±1,69
Мо, мс	892,0±40,90	822,0±97,27	810,91±29,09	774,55±26,02
АМо (%)	51,32±6,27	53,75±8,79	74,48±4,44	58,10±8,71#
Дельта Х, мс	205,0±59,49	202,0±56,49	96,36±17,64	99,27±13,64
ИН, мс	0,284±0,10	0,215±0,063	0,536±0,194	0,559±0,133

Примечание: * - достоверность отличий к исходным показателям ($p < 0,05$); # - достоверность отличий к исходным показателям ($p < 0,10$).

лизма, в развитии ЭНМ и возможность ее фармакологической коррекции препаратами с антиоксидантной активностью как кардиальной, так и экстракардиальной патологии. Учитывая полученные результаты, целесообразно клиническое исследование эффективности препаратов с антиоксидантной активностью для коррекции ЭНМ на стадии предикторов (ППЖ, увеличение QTd, снижение ВСР) до документированного появления аритмий и изучение их влияния на риск развития НРС.

Выводы

1. Увеличение QTd как маркера ЭНМ выявляется при кардиальной и экстракардиальной патологии (ИБС, сахарный диабет — стадия декомпенсации, заболевания печени с хронической печеночной недостаточностью, хронический обструктивный бронхит с дыхательной недостаточностью, ОНМК) и развивается под воздействием повреждающих факторов у экспериментальных животных (острая печеночная,

почечная и полиорганная недостаточность, сахарный диабет и ОНМК).

2. В эксперименте и клинике показана значимая взаимосвязь нарушений в системе ПОЛ с показателями ЭНМ.

3. Мексидол, эмоксипин, предуктал и димефосфон на моделях различных патологических состояний ограничивают повреждающее действие одного из основных звеньев патогенеза — активацию ПОЛ, предотвращают развитие или ограничивают проявления ЭНМ.

4. Димефосфон, мексидол и предуктал, в отличие от эмоксипина, в исследуемых дозах позитивно влияют на показатели ЭКГ ВР у пациентов с ИБС — стенокардией напряжения II-III ФК — устраняют ППЖ.

5. У больных ОНМК эмоксипин уменьшает частоту эпизодов преходящей ишемии миокарда и продолжительность QTd.

6. Эмоксипин при ИБС и сахарном диабете способствует нормализации ПОЛ и уменьшает проявления ЭНМ: увеличивает ВСР и уменьшает QTd.

Литература

1. Бобырева Л.Е. Антиоксиданты в комплексной терапии диабетических ангиопатий//Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998; 1:74-80.
2. Венгеровский А.И., Батурина Н.О., Чучалин В.С. и др. Роль перекисного окисления липидов в механизме пролиферации фиброзной ткани в печени при экспериментальном хроническом гепатите//Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1996;2:37-39.
3. Вешкурцева И.М., Ортенберг Э.А., Бычков В.Г. и др. Мембраноактивные препараты как корректоры нефротоксичности гентамицина// Экспериментальная и клиническая фармакология. 1995;6:36-39.
4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты// Вестник РАМН. 1998; 7: 43-51.
5. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.Л. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти миокарда// Кардиология. 1998;12:64-70.
6. Кулагин В.К. Патологическая физиология травмы и шока// Л.: Медицина. 1978; 296с.
7. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы//Москва. 2000; 69с.
8. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанта: состояние и перспективы//Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998;4:72-79.
9. Радзевич А.Э., Сметнев С.С., Попов В.В. и др. Электрокардиографические маркеры риска внезапной сердечной смерти. Влияние ишемии и ревазуляризации миокарда// Кардиология. 2001;6:99-103.
10. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии// Москва. 2000; 352 с.
11. Соколов С.Ф., Малкина Т.А. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца// Сердце. 2002; 2:72-75.
12. Степура О.Б., Томаев Ф.Э., Гаджиева А.Н. и др. Вариабельность сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности (по материалам XIX-XXII конгрессов европейского общества кардиологов)//Российский кардиологический журнал. 2001;2:59-61.
13. Федюкова О.Е., Алексеев А.А., Башкатова В.Г. и др. Семакс предупреждает повышение генерации оксида азота в мозге крыс, обусловленное неполной ишемией// Экспериментальная и клиническая фармакология. 2001;2:31-34.
14. Terada Y., Mitsui T., Matsushita et al. Influence of bypass grafting to the infarct artery on late potentials in coronary operations// Ann. Thorac. Surg. 1995;60:660-666.
15. Zabel M., Klingenhoben T., Franz M.R. et al. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study//Circulation. 1998; 97:2543-2550.

Abstract

In experimental models of pathologic humoral homeostasis (acute renal and hepatic failure, metabolic abnormalities in diabetes mellitus, polyorganic insufficiency in so called tourniquet shock, acute cerebrovascular pathology, etc), significant changes in lipid peroxidation (LPO) process have been observed. These changes cause or worsen myocardial electric instability. Clinical evaluation of emoxipin influence on some LPO parameters, QT interval dispersion (QTd), heart rate variability (HRV), late ventricular potentials (LVP) was performed in patients with coronary heart disease, diabetes mellitus, and acute cerebrovascular pathology.

Principal possibility of myocardial electric instability prevention has been demonstrated, as well as its correction with antioxidant medications (emoxipin, mexidol, dimephosphon, preductal), in experimental and clinical settings of cardiac and extracardiac pathology.

Keywords: myocardial electric instability, prevention, correction, antioxidant medications, clinical and experimental data.

Поступила 5/02-2003