

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОПАФЕНОНА В ЛЕЧЕНИИ ЭКСТРАСИСТОЛИИ

Юлия Владимировна Ослопова

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. – проф. В.Н. Ослопов)
Казанского государственного медицинского университета, кафедра внутренних болезней
(зав. – проф. Р.Г. Сайфутдинов)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,
Межрегиональный клинико-диагностический центр
(директор – канд. мед.наук Р.Н. Хайруллин), г. Казань
e-mail: dvshev@mail.ru*

Реферат

С помощью «интегрального» маркера функционального состояния мембраны клетки скорости Na^+ - Li^+ -противотранспорта в мембране эритроцита (достаточно устойчивый гено-фенотипический признак) можно дифференцировать больных с экстрасистолией, у которых пропafenон наиболее эффективен, или, наоборот, оказывает проаритмическое действие.

Ключевые слова: экстрасистолия, пропafenон, Na^+ - Li^+ -противотранспорт, эритроцит.

Нарушения ритма сердца являются одним из самых сложных разделов клинической кардиологии [7], в то же время последние десятилетия ознаменовались большими успехами в диагностике и лечении сердечных аритмий. Впечатляют достижения хирургического лечения тахиаритмий: операции «лабиринт» при фибрилляции предсердий, радиочастотные абляции (катетерные деструкции) дополнительных проводящих путей при пароксизмальных тахикардиях, когда применение эндокардиального электрофизиологического исследования позволяет определить уязвимое место тахиаритмии и хирургическим путем радикально устранить патологию [4].

Иначе дело обстоит с лекарственным лечением больных с экстрасистолией – наиболее часто встречающегося нарушения сердечного ритма в реальной клинической практике, в практике участкового врача. При лечении лиц с экстрасистолией практическому врачу приходится делать выбор одного средства из большого количества (более 50) антиаритмических препаратов (ААП) [6]). При выборе ААП врач обращается к классификациям ААП и чаще всего к наиболее известной классификации E.M.Vaughan Williams [16], дополненной P. Harrison (1985) и др.,

в основу которой положены свойства ААП, изученные в эксперименте, в основном в отношении влияния ААП на ионные каналы клетки: I класс – это блокада натриевых каналов, II – β -адренорецепторов, III – калиевых каналов, удлинение реполяризации, IV – кальциевых каналов. Однако врач-кардиолог обычно не знает, какие каналы дефектны у конкретного больного, и он не может определить их в реальной клинической практике, поэтому подбор ААП с позиций влияния ААП на те или иные каналы клеточной мембраны продолжает оставаться в большинстве случаев эмпирическим. Так как эффективность различных ААП (за исключением амиодарона) примерно одинакова и составляет 50–60%, то при выборе препарата предпочтение отдают наиболее приемлемому ААП для данного больного по характеру побочных реакций и влиянию на сопутствующие сердечно-сосудистые и другие заболевания. На каждом этапе подбора антиаритмической терапии приходится сопоставлять необходимость, риск и пользу лечебных мероприятий. Любые ААП могут вызвать усиление аритмии и ухудшить состояние больного, причем опасность антиаритмической терапии возрастает с увеличением её выраженности и степени нарушения функции миокарда [15]. Чтобы сделать адекватный выбор ААП для лечения больных с экстрасистолией, врач, скорее всего, исходит от их влияния на ряд параметров ЭКГ – от тропности их эффекта, угнетающего влияния на АВ- или внутрижелудочковую проводимость, продолжительность интервала QT, а также в зависимости от состояния больного [2].

В настоящее время перед врачом от-

крывается «широкий выбор агрессивных действий» в отношении купирования аритмий, основанный на новом подходе к классификации ААП, названном «сицилианским гамбитом» — совокупных данных теоретических, экспериментальных и клинических исследований, всего спектра знаний о механизме возникновения аритмий, действия и клинической эффективности ААП. Однако для оценки критических компонентов и уязвимого параметра аритмий необходимы специальные электрофизиологические исследования, а определение мишеней — трансмембранных каналов и ионных токов клеточной мембраны как таковых — вряд ли возможно без исследования самой клетки миокарда. Последнее малодоступно для практического врача, пытающегося оптимизировать лечение больных с экстрасистолией с позиций «сицилианского гамбита».

В то же время необходимо обратить внимание на следующее.

Как известно, сердечные аритмии в основном связаны с нарушениями электрофизиологических процессов, происходящих на клеточных мембранах, и при классификации ААП тоже исходят из вызываемых ими электрофизиологических мембранных эффектов, а каждое из антиаритмических веществ ведёт к развитию серии мембранных (ионных) реакций, способствующих устранению аритмии [8].

Мы считаем логичным оценить эффективность ААП с позиций функционального состояния клеточной мембраны в том понимании этого вопроса, которое представляет мембранная концепция гипертонической болезни (ГБ) Ю.В. Постнова, а также исходя из результатов исследований в русле данной концепции, проводимых в течение 20 лет в лаборатории клеточных мембран кафедры пропедевтики внутренних болезней КГМУ. Отправной позицией, позволяющей использовать одну из характеристик функционального состояния клеточной мембраны, а именно скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта ($\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$) в мембране эритроцита в качестве некоего «интегрального» показателя состояния клеточной мембраны как таковой, явилась упомянутая выше мембранная концепция первичной артери-

альной гипертензии Ю.В. Постнова [12]. По мнению последнего, в основе ГБ лежат генетически детерминированные нарушения структуры и функции клеточной мембраны, имеющие место в клетках как возбудимого (в том числе в кардиомиоцитах), так и невозбудимого типов. Главное нарушение заключается в избыточной перегрузке клеток ионами свободного цитоплазматического кальция. В клетках также увеличивается содержание Na^+ , повышается внутриклеточный рН (клетка защелачивается), снижается работа $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФазы}$, уменьшается трансмембранный потенциал клетки, увеличивается количество β -адренорецепторов, константа диссоциации которых возрастает, т.е. существенно изменяется качество самих рецепторов. Клетки с описанными выше функциональным мембранным дефектом имеют и нарушения структурной организации мембран: обнаружены повышение «микровязкости» мембран в гидрофобных областях и преимущественно в местах белок-липидного контакта, изменения спектров малеинимидной спин-метки, температурные перестройки белков мембран (изменение контура теплопоглощения), сдвиги в белках, образующих цитоскелет мембраны, а именно содержания белка полосы 3 в мембране эритроцита. Для обеспечения жизнеспособности клетки в условиях хронической перегрузки Ca^{2+} возникает состояние переключения, так называемый ресеттинг, описанный Ю.В. Постновым, однако точный механизм ресеттинга до конца не раскрыт [13]. Тестируются же мембранные нарушения по большим величинам скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в мембране эритроцита — более 390 мкмоль Li на 1 литр клеток (эритроцитов) в час [$\mu\text{M Li}$], в нашем контексте — это величины IV квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$.

В последующих исследованиях, как популяционных, так и клинических, была показана взаимосвязь различных проявлений ГБ и её курабельности не только с большими величинами скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, но и со значениями всей шкалы скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$. Была продемонстрирована взаимосвязь так называемых квартилей $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, с HLA антигенами и неко-

торами генами (в частности, с генами апоптоза).

Исследование антиаритмической активности ААП в зависимости от функционального состояния клеточной мембраны, оцениваемого по скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в мембране эритроцита, нами проводилось в отношении всех классов ААП (по классификации Вогана Вильямса). В условиях Межрегионального клинико-диагностического центра (МКДЦ) г. Казани был обследован 151 больной: 76 мужчин и 75 женщин (средний возраст — $54 \pm 1,3$ года), находившихся в диагностическом отделении с нарушениями ритма в виде желудочковой или суправентрикулярной экстрасистолии, возникшей на фоне как органического поражения сердца (ИБС, ГБ), так и функциональной природы (синдром вегетативной дисфункции и др.). В исследовании участвовали больные с частой желудочковой и суправентрикулярной экстрасистолией (градации II–IV по В. Лауну и М. Вольфу, 1975) и с её субъективной непереносимостью.

В настоящем сообщении мы представляем результаты исследования пропafenона — представителя антиаритмических препаратов I класса (подкласса I C). Данный препарат был назначен 17 больным в возрасте от 25 до 67 лет (средний возраст — $48 \pm 0,46$ года). Среди них было 6 мужчин (средний возраст — $48,5 \pm 0,35$ года) и 11 женщин ($47,8 \pm 0,42$ года), находившихся на обследовании в диагностическом отделении МКДЦ с нарушением ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, возникшей на фоне как органического поражения сердца, а именно ИБС (стенокардия напряжения II ФК, ГБ I–III стадии), так и функциональной природы (синдром вегетативной дисфункции — СВД, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — ГПОД). ГБ без другой патологии диагностирована у 2 больных, ИБС — у 2, сочетание ГБ и ИБС — у одного, СВД — у 8, ГПОД — у 4.

Из инструментальных методов исследования проводились ЭКГ в 12 стандартных отведениях до лечения и после применения пропafenона, холтеровское мониторирование (ХМТ) ЭКГ в течение 18 часов (монитор «Schiller MT-2003») до лечения и на фоне приема пропafenона (через 7 дней от начала терапии), ЭхоКС.

У всех больных определяли скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в мембране эритроцита по М. Canessa (1980). Результаты оценивали в квартилях популяционного распределения величин скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в мембране эритроцита: I квартиль — от 38 до 203, II — от 204 до 271, III — от 272 до 345, IV — от 346 до 730 мкМ Li [11]. Все больные получали пропafenон в дозе 450 мг в сутки в течение 7 дней.

Эффективность антиаритмической терапии (ААТ) оценивали путем подсчета общего количества желудочковых экстрасистол за сутки в среднем на одного больного и на фоне приема пропafenона через 7 дней от начала терапии. Критерием ААТ считалось уменьшение общего количества экстрасистол при ХМТ не менее чем на 60–75%, парных — на 90%, полное исчезновение пробежек желудочковой тахикардии [8].

Распределение больных с экстрасистолией по квартилям скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ оказалось следующим: I квартиль — 5 больных, II — 7, III — 0, IV — 5. При этом ГБ, ИБС и их сочетание выявляется у пациентов II и IV квартилей, СВД максимально был представлен в I квартиле, а ГПОД чаще встречался у больных II квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$.

Исходно (до начала лечения) среднее количество экстрасистол, приходящееся на одного больного в сутки, в I квартиле скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ составляло 6789 ± 64 , во II — 9431 ± 81 , в IV — 6381 ± 60 и межквартильно не различалось. При назначении пропafenона больным с желудочковой экстрасистолией изначально скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ не учитывалась и больных с желудочковой экстрасистолией — носителей величин III квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ не оказалось.

Корреляцию изучали между количеством экстрасистол, приходящихся на одного больного в сутки, и скоростью $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ ($r < 0,2$; $p > 0,05$).

Таким образом, предполагаемой зависимости (прямой пропорциональной) количества экстрасистол от величины скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ не было обнаружено. Одним из вариантов объяснений этому факту может быть характер распределения самих обследованных больных (носителей экстрасистолии) по шкале скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$. Так, больные ИБС и с сочета-

нием ИБС с ГБ имели преимущественно величины II квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$. При исследовании взаимосвязи инфаркта миокарда и величины скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ [3] было установлено, что частота встречаемости инфаркта миокарда максимальна у лиц, носителей величин II квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, а нарушения ритма сердца чаще возникали у больных инфарктом миокарда - носителей величин II и IV квартилей скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$.

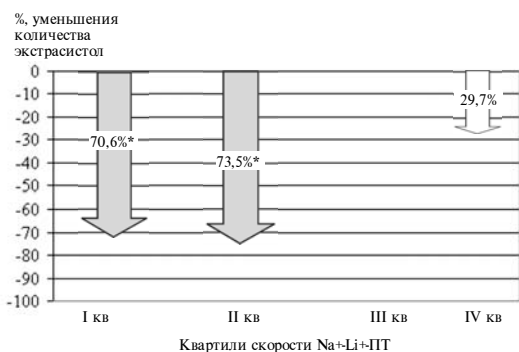


Рис. 1. Эффективность антиаритмического действия пропafenона в зависимости от величины скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$. * $p < 0,05$.

Эффективность антиаритмического действия пропafenона в зависимости от величины скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ (от квартильной принадлежности больных) представлена на рис. 1.

Было обнаружено, что пропafenон достоверно снижает количество экстрасистол за сутки у больных с низкой и средней скоростью $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, т.е. величины I и II

квартилей $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$: в I квартиле — на 70,6% ($p < 0,05$), во II — на 73,5% ($p < 0,05$) и фактически неэффективен у больных с IV квартилем скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ (снижение лишь на 29,7%; $p > 0,05$). Следует отметить, что исходное количество экстрасистол, приходящееся на одного больного за сутки, в I и IV квартилях $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ было одинаковым ($6789 \pm 64,3$ и $6381 \pm 59,9$ соответственно ($p > 0,05$), однако эффективность терапии существенно различалась.

Из рис.2 видно, что имевшая место желудочковая экстрасистолия типа bigeminy полностью исчезла в результате приема 450 мг пропafenона.

Как известно, при назначении антиаритмических препаратов всегда существует риск развития проаритмии. По данным литературы, проаритмогенный эффект пропafenона отмечен в 2–19% случаев. И хотя существуют некоторые предикторы проаритмического эффекта ААП (ФВ левого желудочка менее 35%, наличие предшествующей желудочковой тахикардии или эпизодов фибрилляции желудочков), механизм его неизвестен. Он не зависит от этиологии заболевания, в большинстве случаев не связан с передозировкой препаратов, и его развитие предсказать невозможно. В то же время установлено, что одним из маркеров внезапной аритмической смерти является удлинение интервала QT ЭКГ (QTc более 440 мс), и оно может быть вызвано ААП.

В отношении влияния пропafenона на длительность интервала QT существу-

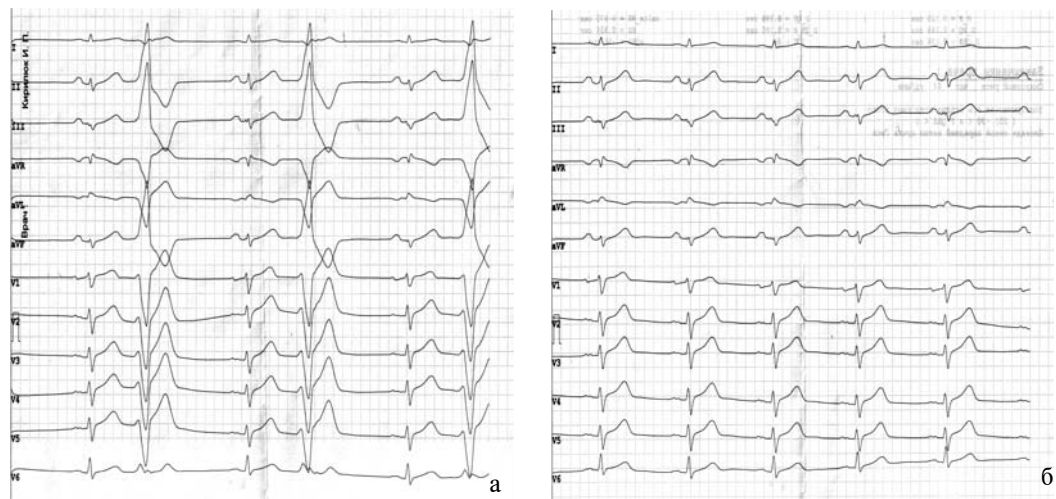


Рис. 2. ЭКГ больного X. 53 лет с желудочковой экстрасистолией, возникшей на фоне синдрома вегетативной дисфункции: а — до лечения, б — в результате применения пропafenона (скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ — 150 мкМ Li).

ют противоречия. Одни авторы [9] отмечают, что пропafenон удлиняет интервал QT, другие [10] – уменьшает, а согласно использованной нами классификации [17], интервал QT остается неизменным. В нашем исследовании при оценке изменения интервала QT (QTc) под влиянием пропafenона суммарно (т.е. без учета скорости Na^+Li^+ -ПТ) было выявлено удлинение QT интервала на 11% (от $341,1 \pm 3,4$ до $404,5 \pm 7,5$ мс), что, по данным литературы [8], является незначительным и обозначается как рассчитанный риск или «зона безопасности». При изучении же длительности интервала QT в квартилях скорости Na^+Li^+ -ПТ при назначении среднетерапевтической дозы пропafenона была установлена неодинаковая динамика интервала QT по квартилям скорости Na^+Li^+ -ПТ с максимумом его увеличения в IV квартиле почти на 30% от исходного (рис. 3).



Рис. 3. Увеличение длительности интервала QT у больных с экстрасистолией на фоне приема пропafenона в квартилях скорости Na^+Li^+ -ПТ (в % от исходного значения).

При этом средняя продолжительность интервала QTc в квартилях скорости Na^+Li^+ -ПТ колебалась от 422 до 417 мс, достоверно не различаясь между собой ($p > 0,05$), т.е. длительность QTc не превышала значения 440 мс.

При изучении соотношения числа пациентов с удлинением и без удлинения QTc по квартилям скорости Na^+Li^+ -ПТ в процессе устранения экстрасистол пропafenоном выявлено, что число больных, у которых при лечении возникало удлинение интервала QT, увеличивалось от I квартиля к IV, и соответственно число больных без удлинения интервала QT под влиянием пропafenола последовательно уменьшалось от I квартиля скорости Na^+Li^+ -ПТ к IV (рис. 4).

Установлено, что пропafenон замед-



Рис. 4. Процентное* соотношение числа больных с удлинением интервала QT и без такового при лечении экстрасистолии пропafenоном в квартилях скорости Na^+Li^+ -ПТ.

* за 100% взято число больных в каждом квартиле скорости Na^+Li^+ -ПТ.

ляет проведение в АВ-узле, особенно в системе Гиса–Пуркинью (он удлиняет интервал PQ и расширяет комплекс QRS в 15–20% случаев). Расширение QRS более чем на 20% (допустимо расширение на 25%) служит показанием к снижению дозы или прекращению лечения антиаритмическим препаратом [1]. В нашем исследовании эти величины (PQ и QRS) не претерпевали существенных изменений. Так, увеличение продолжительности PQ и QRS ЭКГ в квартилях скорости Na^+Li^+ -ПТ в % для PQ в I квартиле составило 2,4%, II – 4,0%, IV – 5,3%; для QRS в I – 5,5%, II – 7,8%, IV – 1,9%.

Пропafenон, синтезированный в конце 60-х годов XX века, в клинической практике применяется с 1977 г. Он вызывает выраженную блокаду Na^+ -каналов (угнетение фазы О в тканях с «быстрым ответом»), однако, в отличие от других ААП IC подкласса, еще и умеренно блокирует β -адренорецепторы и медленные Ca^{2+} -каналы (т.е. замедляет деполяризацию и скорость проведения в тканях с «медленным ответом» (СА- и АВ-узлы), а также имеет свойства местного анестетика. И хотя в США пропafenон разрешен только для купирования опасных для жизни желудочковых аритмий, В.И. Метелица [9] отмечает, что «пропafenон рассматривается как относительно безопасный препарат для купирования и предупреждения как желудочковых, так и наджелудочковых аритмий, в том числе при синдроме WPW». Помимо приведенных выше разногласий о влиянии ААП IC класса, и в частности пропafenона на

длительность интервала QT, существуют разногласия по поводу фармакодинамических свойств ААП IC класса. Данные препараты значительно удлиняют потенциал действия (ПД) в проводящей системе сердца и разнонаправленность их действия на ПД и рефрактерный период, и связанное с этим значительное «окно» между рефрактерным периодом и длительностью ПД является в ряде случаев причиной тяжелых аритмогенных влияний. Однако в классификации антиаритмических средств [16] класс IC обозначается как «неизменный ПД» и «минимальный эффект на ЭРП»; препараты указанного подкласса «...не изменяют продолжительность ПД, за исключением выраженного его укорочения [не удлинения!] в волокнах Пуркинью», «минимально влияют на ЭРП» [6].

Наше исследование было проведено с представителем ААП IC класса – в известном смысле «проблемных» ААП, так как в ходе CAST-I и CAST-II [15] было показано, что эффективное устранение желудочковой экстрасистолии с помощью таких ААП IC класса, как флекаинид и энкаинид, у постинфарктных больных сопровождалось повышением риска смерти в 2,5 раза по сравнению с таковым в группе плацебо-терапии (в связи с чем исследование было даже досрочно прекращено). «Запятанная репутация» ААП IC класса после исследований CAST стала даже экстраполироваться на все ААП. Наше исследование было предпринято с целью выявления антиаритмической эффективности пропafenона не суммарно у всех леченных этим препаратом больных с экстрасистолией (т.е. не en masse), а дифференцированно – у разных больных, отличавшихся по структурно-функциональному состоянию мембраны клетки, причем это состояние маркировалось по активности переносчика $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$. $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, биофизическое значение и физиологический смысл которого остается неясным, тем не менее является достаточно хорошим маркером структурно-функционального состояния мембраны клетки. Работа переносчика $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ во многом зависит от структурного состояния мембраны, в которую встроен данный переносчик [13]. Возможно, что при определенном состоянии мембраны

клетки, которое «тестируется» малыми скоростями $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, у больных с экстрасистолией имеют место аномалии Na^+ -каналов, при больших скоростях $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ клеточная мембрана у больных с экстрасистолией функционирует так, что под влиянием ААП (в частности пропafenона) происходят замедление реполяризации и удлинение QT-интервала.

Исследование антиаритмической эффективности ААП IC класса пропafenона с позиций функционального состояния мембраны клетки, тестируемого по скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в мембране эритроцита, позволило выявить контингент больных с экстрасистолией, у которых пропafenон является эффективным. К последним относятся пациенты со скоростью $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ от 38 до 271 мкМ Li. Одновременно нами обнаружены больные, у которых пропafenон не только неэффективен, но даже может оказать проаритмическое действие, скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ которых была в пределах от 346 до 730 мкМ Li. У больных с экстрасистолией в IV квартале скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, вероятно, Na^+ -каналы не изменены, и потому у них нет «точек приложения» для действия пропafenона. Кроме того, как указывалось выше, в клетках лиц – носителей высокой скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ – априори имеется состояние клеточного ресетинга, которое, возможно, не позволяет реализоваться фармакологическому действию пропafenона.

Таким образом, изучение скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ у больных с экстрасистолией даёт возможность выделить зону эффективности пропafenона и минимизировать его возможные проаритмические эффекты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев В.Н., Ардашев А.В., Стеклов В.И. Лечение нарушений сердечного ритма./ Медпрактика. – М., 2005. – С.228.
2. Арлеевский И. П. Лечение экстрасистолии// Росс. кардиол. журн. – 1999. – № 5. – С. 67–69.
3. Ахметзянов В. Ф. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – Казань, 1999. – С.72.
4. Бокерия Л.А., Ревизишвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. Медпрактика. – М., 2002. – С.272.
5. Голицын С.П., Савельева И.В., Бакалов С.А. Лечение больных с желудочковыми нарушениями ритма

сердца: возможности и ограничения // Кардиология. — 1998. — № 10. — С. 67–73.

6. Денисюк В.И., Дзяк Г.В., Мороз В.М. Лечение аритмий: пути повышения эффективности и безопасности антиаритмических препаратов. — Винница: ГП ГКФ, 2005. — С. 640.

7. Джанашия П.Х., Шевченко Н.М., Богданова Е.Я. Карманый справочник кардиолога. — М.: МИА, 2006. — С. 352.

8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. /Рук-во для врачей. 3-е изд., испр. и доп. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. — С. 672.

9. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Изд-во БИНОМ—СПб.: Невский Диалект, 2002. — С. 926.

10. Недоступ А.В., Благова О.В. Как лечить аритмии. Диагностика и терапия нарушений ритма и проводимости в клинической практике. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — С. 288.

11. Ослопов В.Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. дисс.... докт. мед. наук. — Казань, 1995. — С. 492.

12. Постнов Ю.В. Первичная гипертензия — клеточный ресетинг и переключение почки // Кардиология. — 1993. — № 8. — С. 7–15.

13. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. — М.: Медицина, 1987. — С. 192.

14. Хасанов Н.Р., Хасанова Д.Р., Мухутдинова Э.М. и др. Генотипы, ассоциированные с различной скоростью Na⁺-Li⁺-ПТ-противотранспорта в мембране эритроцита//Казанский мед. ж. — 2010.— Т.91, № 1. — С. 7–11.

15. Шевченко Н.М., Гросу А.А. Нарушения ритма сердца. — М.: НПП «Контимед», 1992. — С. 144.

16. CAST III. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial // N.Engl. J.Med. — 1989. — Vol.321. — P.406–412; 1992. — Vol.327. — P.227–233.

17. Vaughan Williams E.M. Classification of antiarrhythmic action. In: Vaughan Williams E.M., ed. Handbook of Experimental Pharmacology: Antiarrhythmic Drugs. — Berlin: Springer-Verlag, 1989. — С.45–76.

Поступила 14.01.10.

THE EFFECTIVENESS OF PROPAFENONE IN THE TREATMENT OF EXTRASYSTOLE BEATS

Yu.V. Osloпова

Summary

With the use of an “integral” marker of the functional state of the cell membrane - the velocity of Na⁺-Li⁺-countertransport in erythrocyte membranes (a rather stable geno-phenotypic feature) it is possible to differentiate patients with extrasystole beats, in whom propafenone is most effective or, conversely, has pro-arrhythmic action.

Key words: extrasystole beats, propafenone, Na⁺-Li⁺-countertransport, erythrocyte.

УДК 616. 127–005.8–07:577.175.722:616.153.915–07

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПОПРОТЕИНОВОГО И ФОСФОЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Людмила Даудовна Хидирова¹, Светлана Дмитриевна Маянская²,
Лариса Вениаминовна Вохминцева¹, Наиля Назибовна Маянская¹

¹Кафедра биохимии (зав. — проф. В.И. Шаронов) Новосибирского государственного медицинского университета, ² кафедра кардиологии и ангиологии (зав. — проф. С.Д. Маянская) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Реферат

Обследовано влияние инсулина на липопротеидный и фосфолипидный спектры плазмы крови у крыс, которым вводили инсулин в дозе 0,1 ед/кг массы тела. Действие гиперинсулинемии на повреждение миокарда опосредуется через метаболическую перестройку. Повреждение кардиомиоцитов под влиянием избыточной дозы инсулина подтверждается также фактом одновременного увеличения содержания кардиолипина в сыворотке крови.

Ключевые слова: гиперинсулинемия, липопротеиды плазмы крови, фосфолипидный спектр, инфаркт миокарда, кардиолипин.

Высокий процент сердечно-сосудистой патологии, обусловленной ростом напряженности людей в современном обществе,

определяет острую необходимость выяснения причин и условий развития деструктивно-дистрофических нарушений в клетках и тканях под влиянием эндокринно-метаболических факторов (липопротеиды крови, инсулин, глюкагон, глюкокортикоиды, катехоламины) [1, 2, 5].

Ранее нами было показано, что экспериментальное воспроизведение гормональной перестройки, характерной для инфаркта миокарда, сопровождалось развитием морфологических изменений в миокарде с максимумом к 7-м суткам от начала эксперимента [6]. Патоморфология миокарда заключалась в набухании