

## ВЛИЯНИЕ ЭМОКСИПИНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА И ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. В. Столярова<sup>1</sup>

Исследовали частоту преходящей ишемии миокарда (ПИМ), дисперсию интервала QT, показатели гемостаза и перекисного окисления липидов у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). У 42% больных с ОНМК выявлены эпизоды ПИМ у 82% — признаки нестабильности миокарда в виде увеличения дисперсии интервала QT. 30 больных контрольной группы получали комплексную терапию при ОНМК, 19 больным основной группы дополнительно назначали эмоксипин. Эмоксипин снизил частоту ПИМ, позитивно повлиял на дисперсию интервала QT и основные показатели гомеостаза.

**Ключевые слова:** инсульт, ишемия миокарда, дисперсия интервала QT, эмоксипин, перекисное окисление липидов

### ВВЕДЕНИЕ

Общность этиологии инфаркта миокарда и церебрального инсульта определяет высокую частоту сочетанного поражения мозговых и коронарных артерий [5, 10]. Многочисленными исследованиями доказана связь отдельных факторов риска ИБС с патологией церебральных сосудов [4, 9]. В свою очередь, патология мозга может ухудшать течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Сопряженность острых функциональных расстройств в стенках коронарных и мозговых артерий [3 – 5], изменение гемостаза и фазовых свойств мембран при активации перекисного окисления липидов на фоне снижения антиоксидантной защиты при ишемии, которое приводит к увеличению электрической гетерогенности миокарда [1, 2], для лечения больных с сочетанной патологией (ИБС и острое нарушение мозгового кровообращения) целесообразно использование лекарственных средств с широким спектром фармакологического действия, в том числе, антиоксидантной активностью. В связи с этим представляется перспективным исследование кардиопротекторного действия эмоксипина и его влияние на динамику показателей гемостаза у больных острым нарушением мозгового кровообращения.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 49 больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК). 30 больных контрольной группы (15 мужчин и 15 женщин), в возрасте от 45 до 70 ( $59,3 \pm 1,3$ ) лет, получали комплексное лечение церебрального инсульта вазоактивными, ноотропными и дегидратационными препаратами. 19 больных основной группы (11 мужчин и 8 женщин), в возрасте от 47 до 70 ( $61,7 \pm 1,74$ ) лет, с первых часов

поступления в клинику в составе комплексной терапии получали эмоксипин в дозе 50 мг (5 мл 1% раствора) внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение двух недель.

При поступлении и на 14-е сутки больным с острым нарушением мозгового кровообращения проводили 24-часовое мониторирование ЭКГ с использованием комплекса Медиком-21 и исследовали биохимические показатели: содержание малонового диальдегида в плазме, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), коагулограмма. При статистической обработке результатов применяли методы вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента и  $\chi^2$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 21 больного (42,8%) из 49 зарегистрировано 157 эпизодов преходящей ишемии миокарда (ПИМ). У 6 больных в анамнезе выявлены различные клинические формы ИБС (стенокардия напряжения II функционального класса, мерцательная аритмия, постинфарктный кардиосклероз) 15 больным диагноз ИБС ранее не устанавливался.

При сопоставлении количества, общей продолжительности и структуры ПИМ в 1-е и 14-е сутки после ОНМК у больных контрольной группы различий не выявлено ни по одному из анализируемых параметров ( $p < 0,05$ ). Наблюдалась тенденция к увеличению амплитуды депрессии сегмента ST (табл. 1). Кроме того, при повторном исследовании еще у двух пациентов зарегистрированы эпизоды ишемии.

ЧСС в начале эпизода ПИМ в первые сутки ОНМК и при повторном исследовании в обеих клинических группах достоверно не отличалась.

При оценке дисперсии интервала QT (*QTd*) верхней границей нормы считали 60 мс [7]. В первые сутки после инсульта у 82% пациентов *QTd* превышала норму,

<sup>1</sup> Кафедра госпитальной терапии медицинского факультета Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева, Саранск, 430000, ул. Большевикская, 68.

Таблица 1. Динамика структуры преходящей ишемии миокарда (ПИМ) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения в контрольной и основной группах ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа ( $n = 30$ )		Основная группа ( $n = 19$ )	
	ХМ до лечения	ХМ после лечения	ХМ до лечения	ХМ после лечения
Больные с эпизодами ПИМ, абс, %	10 (33,3%)	12 (40%)	9 (47,4%)	3 (15,8%)*
Количество эпизодов ПИМ у одного больного	7,1 ± 1,5	8,6 ± 1,2	6,0 ± 0,8	2,3 ± 0,3*
Средняя продолжительность эпизода ПИМ, мин	8 ± 1,9	6,8 ± 1,1	6,4 ± 0,5	2,7 ± 0,1*
Суммарная продолжительность эпизодов ПИМ, мин	59,1 ± 11,6	51,0 ± 8,8	39,3 ± 6,8	6,3 ± 0,9*
ЧСС в момент начала эпизода ПИМ, уд. в минуту	70,8 ± 11,2	83,6 ± 5,6	88,0 ± 6,5	72,7 ± 5,4
Максимальная амплитуда снижения сегмента ST, мм	1,9 ± 0,2	2,1 ± 0,2	1,9 ± 0,3	1,2 ± 0,2*
Средняя амплитуда снижения сегмента ST, мм	1,4 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,2	1,1 ± 0,1*

**Примечание.** \* — различия достоверны ( $p < 0,05$ ) к исходным показателям.

в том числе у 75% контрольной группы и 88,8% основной (табл. 2).

У больных с инсультом содержание общего холестерина, ЛПНП, малонового диальдегида было достоверно выше, по сравнению с группой здоровых людей ( $n = 10$ ) в возрасте от 45 до 60 лет. Выявлены изменения гемостаза в виде гиперкоагуляции и активации тромбоцитарного звена с последующим развитием тромбо-геморрагического синдрома, на что указывает рост продуктов паракоагуляции, фибриногена Б и снижение содержания антитромбина III.

Таблица 2. Динамика дисперсии интервала QT у больных контрольной и основной групп с острым нарушением мозгового кровообращения ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа ( $n = 8$ )			Основная группа ( $n = 9$ )			
	до лечения	после лечения	$p$	до лечения	после лечения	$p$	
QTd	абс, мс	62,0 ± 6,6	48,0 ± 4,8	> 0,05	82,0 ± 8,4	48,0 ± 3,3	< 0,05
	%	100	78,8 ± 6,4	< 0,01	100	65,8 ± 7,6	< 0,001

**Примечание.**  $p$  — различия достоверны к исходным данным.

У больных контрольной группы через 14 дней исследуемые биохимические показатели остались на прежнем уровне. Кроме того, выявлено дальнейшее снижение антитромбина III, увеличение содержания общего холестерина, малонового диальдегида, фибриногена Б и показателя протамин-сульфатного теста.

При повторном мониторинговании ЭКГ у пациентов основной группы эпизоды ишемии зарегистрированы лишь у трех больных из 19 (15,8%), см. табл. 1. Общее количество эпизодов ишемии уменьшилось на 61,2%. Регрессировали основные показатели, отражающие степень ишемии: общая продолжительность эпизодов ПИМ и средняя продолжительность одного эпизода ПИМ уменьшились на 84 и 57,4%. Наиболее значимым показателем, характеризующим степень и глубину ишемии, является амплитуда снижения сегмента ST. В основной группе максимальная и средняя амплитуда смещения сегмента ST составила 62 и 64% от исходного уровня. К 14-м суткам на фоне терапии эмоксипином QTd достоверно уменьшилась, в отличие от контрольной группы (см. табл. 2). Таким образом, эмоксипин уменьшил частоту эпизодов ишемии миокарда и проявлений электрической нестабильности миокарда у больных церебральным инсультом, что свидетельствует о выраженном противоишемическом эффекте препарата и снижении риска развития нарушений ритма сердца [7].

Эмоксипин снизил содержание общего холестерина крови, малонового диальдегида ( $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой) и позитивно повлиял на показатели гемостаза, предотвратив развитие гемокоагуляционных нарушений. На фоне эмоксипина уменьшилось содержание фибриногена Б и потребление антитромбина III и фибриногена в сосудистом русле, что способствует улучшению микроциркуляции.

Кардиопротекторное действие эмоксипина по-видимому обусловлено его антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, способностью ингибировать свободнорадикальное окисление липидов и позитивным влиянием на процессы гемостаза.

## ВЫВОДЫ

1. Эмоксипин в составе комплексной терапии оказывает кардиопротекторное действие у больных церебральным инсультом, что проявляется снижением частоты преходящей ишемии миокарда.

2. Эмоксипин снизил до нормальных показателей дисперсию интервала  $QT$  — независимого предиктора нарушений ритма сердца.

3. Введение в комплексное лечение эмоксипина позволяет предупредить или ограничить патологические изменения гемостаза, развивающиеся у больных с острым нарушением мозгового кровообращения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. В. Д. Вахляев, А. В. Недоступ, Д. А. Царегородцев и др., *Рос. мед. ж.*, № 4, 47 – 50 (2000).
2. А. Н. Закирова, *Тер. арх.*, **68**(9), 37 – 40 (1996).
3. С. В. Какорин, *Вестн. Рос. унив. Дружбы народов*, № 1, 175 – 183 (1998).
4. В. В. Кондратьев, Е. В. Бочкарева, Е. В. Кокурина, *Кардиология*, № 2, 90 – 96 (1997).
5. И. И. Кухтевич, *Церебральный атеросклероз. Эволюция взглядов, терапевтические выводы*, Москва (1998).
6. В. Е. Новиков, В. В. Яснецов, А. В. Евсеев, *Экспер. и клин. фармакол.*, № 1, 46 – 49 (1995).
7. О. Б. Степура, О. Д. Остроумова, И. Т. Курильченко и др., *Кардиология*, № 7, 73 – 76 (1997).
8. А. А. Шутов, Ю. В. Караулов, *Ж. неврол.*, № 7, 45 – 46 (1996).
9. W. S. Aronow, C. Ahn, and M. R. Shoenfeld, *Am. J. Cardiol.*, **71**, 1479 – 1481 (1993).
10. A. Pujia, A. Gnasso, C. Cortese, et al., *Atherosclerosis*, **102**, 1 – 7 (1993).

Поступила 14.05.2001.

## THE EFFECT OF EMOXYPINE ON THE ELECTRICAL INSTABILITY OF MYOCARDIUM AND THE PARAMETERS OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE DISTURBANCE OF CEREBRAL CIRCULATIONS

V. V. Stolyarova

Department of Clinical Therapy, Mordvinian State University, ul. Bol'shevistskaya 68, Saransk, Mordvinia, 430000 Russia

The frequency of myocardial ischemia onsets, QT interval dispersion, homeostasis characteristics, and lipid peroxidation parameters were studied in a group of 49 patients with acute disturbance of cerebral circulation (ADCC). The Holter ECG monitoring revealed myocardial ischemia episodes in 42% of patients, and myocardial instability manifested by the QT interval variance in 82% of patients. The control group (30 patients) received standard complex therapy, while the test group (19 patients) additionally received emoxypine. The administration of emoxypine reduced the incidence of myocardial ischemia and positively influenced the QT interval variance and the main parameters of homeostasis.