

# Влияние мексидола и предуктала на электрическую нестабильность миокарда и некоторые показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном СД

В.В. Столярова, В.И. Инчина

Кафедра госпитальной терапии (зав. – доц. А. А. Александровский)  
 медицинского факультета Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, Саранск

Непосредственной причиной смерти 80% больных сахарным диабетом (СД) являются сердечно-сосудистые заболевания [4]. Учитывая недостаточную эффективность антиангинальных препаратов при этой патологии из-за сочетания макро- и микроангиопатии коронарного русла [3], усиление свободнорадикального окисления липидов [1], которое влечет повреждение ультраструктур кардиомиоцитов, ответственных за энергетический обмен [3], действие фармакологических средств должно быть направлено на снижение активности свободнорадикального окисления.

Цель исследования – изучить влияние мексидола и предуктала на электрическую нестабильность миокарда при аллоксановом диабете у крыс и возможность коррекции мексидолом и предукталом.

## Материал и методы исследования

Сахарный диабет моделировали однократным внутрибрюшинным введением 27 нелинейным белым крысам аллоксана в дозе 135 мг/кг. ЭКГ регистрировали под эфирным наркозом у интактных животных через 2 нед. после введения аллоксана и после 14-дневного внутримышечного введения 1 раз в день мексидола (25 мг/кг) и предуктала (5 мг/кг). Исследовали изменения процессов реполяризации в миокарде, дисперсию интервала QT (QTd). Крыс забивали на 28-е сутки после внутрибрюшинного введения этиминала натрия и исследовали кровь на содержание малонового диальдегида (МДА) и активность каталазы в плазме и гомогенате миокарда. Статистический анализ проводился с применением критерия t Стьюдента.

## Результаты исследования

У животных контрольной серии выявлены изменения гомеостаза, свидетельствующие о цитолитическом синдроме, катаболической, атерогенной направленности метаболических процессов и активации свободнорадикального окисления: снижение содержания общего белка, альбумина и фракций глобулинов; увеличение уровня общего холестерина и триглицеридов и активности аланиновой и аспарагиновой трансаминаз (АлТ и АсТ) в 1,5 и 2 раза; содержание МДА в плазме и миокарде увеличивается в 3,5 и 1,5 раза на фоне снижения активности каталазы плазмы в 2 раза (см. таб-

лицу). В миокарде увеличение МДА сопровождается повышением активности каталазы на 62%, что может свидетельствовать о значительном антиоксидантном резерве миокарда. На ЭКГ регистрировались нарушения реполяризации в виде снижения амплитуды зубца Т, увеличение продолжительности интервала PQ и QTd.

Мексидол, в отличие от предуктала, корригировал нарушения проведения и реполяризации в миокарде. После курса терапии мексидолом QTd уменьшилась на 30-34%. После курсового применения предуктала величина QTd не отличалась от показателя контрольной серии.

Применение исследуемых препаратов позволило снизить содержание МДА в плазме до уровня интактных животных и увеличить активность каталазы в плазме. В серии с мексидолом содержание МДА в миокарде уменьшилось. У животных, получавших предуктал, увеличение МДА в гомогенате миокарда без повышения активности каталазы свидетельствует об истощении системы антиоксидантной защиты. Препараты не предотвращали повышение уровня общего холестерина и триглицеридов и за исключением серии с предукталом снижали активность АсТ и АлТ.

Вторичные продукты ПОЛ инициируют метаболические сдвиги, приводя к повреждению клеточных структур [2]. Мексидол корригирует нарушения процессов ПОЛ в плазме и миокарде и позитивно влияет на процессы реполяризации и проведения в миокарде, уменьшает дисперсию интервала QT, которая характеризует степень электрической негетогенности миокарда и является независимым предиктором фатальных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти [2, 5]. В серии с предукталом у экспериментальных животных сохраняются нарушения процессов ПОЛ и проявления электрической нестабильности миокарда.

Таким образом, увеличение содержания вторичных продуктов ПОЛ и снижение активности антиоксидантной системы можно расценивать как метаболический предиктор электрической нестабильности миокарда. Так как мексидол не оказывает влияния на содержание глюкозы, можно предположить, что его кардиопротекторное действие обусловлено мембранопротекторным эффектом и позитивным влиянием на процессы энергообеспечения.

### Влияние мексидола и предуктала на процессы ПОЛ и дисперсию интервала QT на модели аллоксанового диабета у крыс (M±m)

Условия эксперимента	Каталаза, мкат/л		МДА, мкмоль/л		Вариабельность QT, мс
	плазма	миокард	плазма	миокард	
Интактные животные	0,065±0,014	1,333±0,182	11,90±0,66	9,57±0,25	9,40±0,29
Контрольная серия, аллоксан 135 мг/кг	0,033±0,010*	2,158±0,011*	42,10±0,61*	14,84±0,39*	18,12±1,31*
Аллоксан 135 мг/кг + мексидол 25 мг/кг	0,201±0,013*'	0,860±0,038*'	8,13±0,31*'	14,84±0,39*	12,14±1,49*'
Аллоксан 135 мг/кг + предуктал 5 мг/кг	0,097±0,010'	1,567±0,037'	11,63±1,42'	13,88±0,22*'	14,50±1,38*

Примечание. \* Достоверность различий p<0,05 рассчитана к данным интактной серии. ' Достоверность различий p<0,05 к данным контрольной серии.

## Литература

1. Бобырева Л.Е. // Экспер. и клин. фармакол. - 1998. - Т.61. - №1. - С.74-80
2. Иванов Г.Г., Дворников В.Е., Боев В.В. // Вестник РУДН. - 1998. - №1. - С.144-159.
3. Соколов Е.И., Заев С.В., Петрин С.В. // Клин. мед. - 1997. - №3. - С.23-26
4. Сунцов Ю.И., Дедов И.И., Кудряков С.В. // Сахарный диабет - 1998. - №1. - С.41-43.
5. Aggelacos S., Dritsas A., Michalaidis A. et al. // Heart Failure. - 1995. - №2. - P.805.