

ПОКАЗАТЕЛИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПЛАЗМЫ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**М.В. РЕХВИАШВИЛИ, С.В. ДРИНИЦИНА, Н.П. СОЛОВЬЕВА, Л.Б. ДУДНИК,
А.П. ПИРЯЗЕВ, О.А. АЗИЗОВА, Х.Ю. ШЕХАДЕ, Г.Г. ИВАНОВ, Ю.Д. ЭЛЬ МИАРИ,
М.Р. АЛЕКСАНДРОВА**

*Кафедра госпитальной терапии РУДН. Москва. 117198. ул. Миклухо-Маклая д.8.
Медицинский факультет.*

*Отдел кардиологии НИЦ ММА им. И.М. Сеченова, Москва, 119435.
. Пироговская ул. 2/6.*

Изучение корреляции биохимических тестов мембранноклеточных нарушений, отражающих степень дезорганизации липидного биослоя клеточной мембраны клеток крови и кардиомиоцитов с изменениями электрофизиологических свойств миокарда по данным ЭКГ ВР является важным аспектом оптимизации тактики ведения больных ИБС с высоким риском развития угрожающих жизни аритмий. С этой целью изучены показатели ЭКГ ВР, свободнорадикального окисления плазмы и состояния антиоксидантной системы при различных формах ИБС у 108 больных ИБС. Таким образом, результаты проведенных исследований позволили выявить патогенетическую взаимосвязь между активностью СРО и показателями электрической нестабильности миокарда по данным ЭКГ ВР. Выраженность нарушений СРО зависела от степени тяжести коронарного синдрома. Однонаправленность изменений показателей ЭКГ-ВР и СРО является еще одним аргументом, подтверждающим информативность показателей ЭКГ ВР для оценки поражения миокарда и степени его ишемии (особенно при использовании функциональных проб). Полученные результаты дают патогенетическое обоснование для использования в качестве компонента антиаритмической терапии препаратов с антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: поздние потенциалы желудочков, активация желудочков, перекисное окисление липидов, мембраны эритроцитов, антиоксидантные системы.

Проблема борьбы с внезапной сердечной смертью (ВСС) и развитием угрожающих жизни аритмий остается одной из приоритетных задач кардиологии [1]. У больных ИБС электрическая нестабильность миокарда (ЭНМ) определяется сложным взаимодействием ряда факторов: ишемией миокарда, дисфункцией левого желудочка, дисбалансом вегетативной регуляции, изменениями продолжительности интервала Q-T и его дисперсией, триггерной активностью.

Доказана высокая прогностическая ценность метода электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР), выявляющего наличие задержки проведения обуславливающей возникновение угрожающих жизни аритмий с механизмом re-entrancy. Степень риска развития ВСС у больных различными формами ИБС неодинакова, также как и значение различных методов для ближайшего и отдаленного прогноза заболевания.

При прогрессировании атеросклероза, нарастании тяжести течения ИБС и усугублении миокардиальной ишемии важную роль играют нарушение липидного обмена и усиление их свободнорадикального перекисного окисления (ПОЛ) [2]. Усиление СРО и повреждение фосфолипидного биослоя, составляющего основу мембранных систем клетки, ведет к формированию электрофизиологически нефункционирующих зон в ишемизированном миокарде. Патологические эффекты ПОЛ вызывают грубые нарушения метаболизма кардиомиоцитов и клетках проводящей системы сердца, которые могут обуславливать электрическую нестабильность миокарда.

Роль ПОЛ в патогенезе аритмий стала предметом специальных исследований сравнительно недавно [3, 4]. Продукты ПОЛ вызывают изменения липидного состава саркоплазматического ретикулума и сарколеммы кардиомиоцитов. Частично их аритмический эффект может быть опосредован через увеличение цАМФ [5]. Активация ПОЛ влечет за собой повреждение митохондрий и углубление дефицита АТФ, что приводит к нарушению сократимости. Одновременно наблюдается снижение активности мембранно-связанных ферментов, играющих ключевую роль в поддержании трансмембранного потенциала кардиомиоцитов [6]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что наиболее значимыми аритмогенными механизмами при индукции ПОЛ являются: повышение уровня СЖК, нарушение ионного баланса и "энергетический голод" клетки

[7,8]. Наиболее полно аритмогенное действие ПОЛ изучено при реперфузионных аритмиях [9, 10, 11, 12, 13]

Изучение корреляции биохимических тестов мембранно-клеточных нарушений, отражающих степень дезорганизации липидного биослоя клеточной мембраны клеток крови и кардиомиоцитов с изменениями электрофизиологических свойств миокарда по данным ЭКГ ВР, как нам представляется, является важным аспектом оптимизации тактики ведения больных ИБС с высоким риском развития угрожающих жизни аритмий.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей ЭКГ ВР, свободно-радикального окисления плазмы и состояния антиоксидантной системы при различных формах ИБС.

Материалы и методы

Особенности окисления ЛП и показатели электрической нестабильности миокарда изучены у 108 больных ИБС. Из них 70 больных составили пациенты со стабильной стенокардией напряжения II-III функциональных классов (ФК) и 38 больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) без стенокардии напряжения в возрасте 61 ± 4 года (из них 22 – без Q зубца и 16 больных с Q зубцом). Аналогичные показатели изучались у 40 здоровых лиц (средний возраст – 58 ± 6 лет). Диагноз ИБС ставили на основании критериев ВОЗ. ФК стенокардии определяли по классификации Канадской ассоциации кардиологов. Больные получали стандартную терапию, включавшую нитраты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и аспирин. Готовность ЛП к окислению определялась по накоплению первичных продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов (ДК), гидроперекисей (ГП) и вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). Динамику накопления ДК оценивали после инкубации с ионами меди. ДК определяли по Фолчу и методу Стальной И.Д. и соавт. [14, 15]. Концентрацию ТБК-реактивных продуктов и гидроперекисей определяли в соответствии с общепринятыми методами [16, 17]. Исследовалась генерация активных форм кислорода (АФК) лейкоцитами периферической крови хемилюминесцентным методом и осмотическая резистентность эритроцитов (ОРЭ) (по показателю % гемолиза эритроцитов). Регистрацию кинетики хемилюминесценции (ХЛ) проводили люминолзависимым методом с использованием сульфата бария. Кинетику осмотического гемолиза эритроцитов регистрировали автоматически турбодиметрическим методом. Для регистрации ЭКГ ВР использовали технические средства, разработанные ТОО «Медицинские компьютерные системы» (г. Зеленоград) “KARD” и пакет прикладных программ. Регистрировали ЭКГ сигналы трех биполярных ортогональных X,Y,Z отведений. Усреднению подвергались комплексы с коэффициентом корреляции 0.98-0.99. Интерпретируемыми считали данные при уровне шума менее 0,5 мкВ. Исследуемыми параметрами временного анализа являлись: 1) продолжительность нефiltroванного комплекса QRS (QRSd), 2) продолжительность фильтованного комплекса QRS – FQRSd, 3) продолжительность низкоамплитудных сигналов (<40 мкВ) в конце фильтованного комплекса QRS – LAS40, 4) общая спектральная плотность комплекса QRS – TotQRS, 5) среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтованного комплекса QRS – RMS40. ППЖ констатировали при наличии по крайней мере 2-х из 3-х патологических показателей временного анализа ЭКГ ВР: FQRSd > 114 ms, LAS40 > 38 ms, RMS40 < 20 мкВ. При анализе зубца Р определяли показатели: продолжительность нефiltroванного (Pd) и фильтованного зубца Р (FiP), разницу между ними (FiPp – UnFiP), продолжительность сигналов ниже 5 мкВ (Under 5 мкВ), среднеквадратичную амплитуду всей волны Р (TotFiP) и среднеквадратичную амплитуду последних 20 мс (RMS20). Количественным критерием ППП считали продолжительность фильтованной волны Р (FiP) более 125 мс. Обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ “Statgraph”. Результаты исследования представлены как средние арифметические значения $\pm$ стандартные отклонения. Для оценки значимости различий между данными исследования в разных группах боль-

ных использован t-критерий Стьюдента с и без коэффициента Уатта. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Как показали полученные данные, у больных ИБС имеет место увеличение концентрации продуктов СРО, причем степень нарастания показателей активности СРО (ДК, ГП, МДА) связана с наличием коронарного синдрома и степенью его тяжести (табл.1). На основании анализа кинетики накопления МДА у 40 здоровых лиц и больных ИБС людей наиболее информативной оказалась динамика окисления после 24 часов инкубации с 20 мкМ сульфата меди.

Уровень ДК у больных с ПИКС был сопоставим с их средними значениями у здоровых лиц и превышал его на 20% у больных стенокардией ПФК и на 32,6% - при ИПФК. Уровень ГП у больных ПИКС превышал аналогичный показатель здоровых лиц на 16,5%, у больных ПФК - на 44% и ИПФК - на 211%. Концентрация МДА в пересчете на 1 мл плазмы в группе ПИКС была сопоставима с таковыми значениями у здоровых лиц и была выше при ПФК на 28% и на 62% у больных стенокардией ИПФК по сравнению с аналогичными данными в группе больных ПИКС. При этом в рассматриваемых группах больных не обнаружено достоверных различий в уровне ХС-ЛПНП.

Таблица 1.

Показатели концентрации диеновых конъюгатов, гидроперекисей, малонового диальдегида, хемилюминесценции лейкоцитов и осмотической резистентности эритроцитов у больных ИБС ($M \pm m$)

Обследованные Группы	Диен. конъюг. (ДК) нмоль/мл липидов	Гидроперекиси (ГП) нмоль/мл	Малоновый диальдегид (МДА) нмоль/мл плазмы	Малоновый диальдегид (МДА) нмоль/мг белка	Хемилюминесценция (ХЛ) усл. ед.	Осм. Рез. эитр. (ОСЭР) % гемолиза
1. Контрольная (n=40)	130±5,3	13,4±1,7	72,3±2,8	11,0±0,4	13,5±1,8	40,1±5,9
2. ПИКС (n=38)	121,4±4,6	16,1±1,7	77,6±5,1	16,8±1,4	24,9±3,0	40,0±3,9
3. Стен. ПФК (n=37)	146±6,1	19,3±2,6	99,7±3,7	17,3±0,9	43,1±3,2	52,9±4,3
4. Стен. ИПФК (n=33)	161±7,0	28,7±3,2	126±6,7	19,0±1,0	53,3±6,7	56,2±5,6
P1-2	НД	НД	НД	<0,05	<0,05	НД
P1-3	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05
P1-4	<0,05	<0,01	<0,00	<0,01	<0,01	<0,05
P2-3	<0,05	НД	<0,05	НД	<0,05	<0,05
P3-4	<0,05	<0,05	<0,05	НД	НД	НД

Из приведенных в таблице данных видно, что у больных ПФК показатель ХЛ лейкоцитов был выше чем в группе ПИКС на 73% и в 3,2 раза выше аналогичных значений в группе здоровых лиц. У больных ИПФК показатель ХЛ лейкоцитов превышал показатель ХЛ лейкоцитов группы здоровых в 3,9 раза, а больных с ПИКС – в 2,1 раза. Показа-

тель процента гемолизированных эритроцитов при ПИКС был сопоставим с аналогичным показателем здоровых лиц, его средние значения были выше у больных ПФК и ИПФК соответственно на 32% и на 40,5%.

Таблица 2.

Параметры ЭКГ-ВР комплекса QRS в обследованных подгруппах больных стенокардией напряжения и ПИКС ($M \pm m$)

Группы Обследованных	QRSd, ms	FQRS, ms	LAS40, Ms	TotQRS, mkV	RMS40 mkV	LVP %
1. Контрольная группа (n=40)	92,0+/-3,1	96,2+/-3,0	27,2+/-2,4	86,3+/-4,4	37,2+/-2,8	9%
2. ПИКС (n=38)	102,9+/-2,4	103,0+/-3,3	31,1+/-2,6	89,6+/-3,0	42,6+/-3,9	14%
3. Стенок. ПФК (n=37)	94,7+/-3,0	102,8+/-±2,6	34,0+/-2,0	80,3+/-4,1	33,7+/-2,3	27%
4. Стенок. ИПФК (n=33) ,	101,2+/-3,5	109,8+/-±2,4	37,3+/-2,4	79,0+/-3,7	37,0+/-2,9	44%
Р 1-2	< 0,02	НД	НД	НД	НД	
Р 1-3	НД	НД	< 0,05	НД	НД	
Р 1-4	< 0,05	< 0,02	< 0,01	НД	НД	
Р 2-3	НД	НД	НД	< 0,05	НД	
Р 2-4	< 0,05	< 0,05	НД	< 0,05	НД	
Р 3-4	< 0,05	НД	НД	< 0,05	< 0,05	

По данным ЭКГ-ВР в группе здоровых ППП и ППЖ регистрировались у 3% и 5% обследованных соответственно. Обращает на себя внимание, что в группе больных ПИКС (без стенокардии) - ППП выявлены у 12%, а ППЖ - у 14% больных (табл. 2), в то время как у больных II-III ФК ППП регистрировались в 3,7 раза чаще, а ППЖ - в 2 раза чаще, чем у больных с ПИКС (в 45% и 28% случаев соответственно). В группе больных с III ФК стенокардии выявлено максимальное увеличение средних значений длительности фильтрованного сигнала комплекса QRS и наименьшие значения спектральной мощности.

Как видно из представленных в таблице данных, наибольшее удлинение интервала Р-Р выявлено в 3 и 4 группах, также как и длительности фильтрованного и нефильтрированного зубца Р. В то время как снижение спектральной мощности зубца Р выявлено в группе ПИКС.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость между частотой регистрации ППЖ и показателями окисляемости плазмы: ДК в пересчете на 1мл плазмы ($r=0,22$; $p<0,02$), МДА в пересчете на 1мг белка ($r=0,29$; $p<0,01$) а также с показателем процента гемолизированных эритроцитов ($r=0,20$; $p<0,05$).

Таблица 3.

Показатели ЭКГ-ВР зубца Р в обследованных подгруппах больных стенокардией напряжения и ПИКС ($M \pm m$)

Группа Обследованных	P-Q, ms	Pd, ms	FiP, ms	TotFiP, MkV	RMS20 MkV	LAP %
1. Контрольная группа (n=2,7)	164,3+/-5,1	110,2+/-5,4	116,5+/-4,5	5,8+/-1,0	3,3+/-0,3	12
2. ПИКС (n=38)	177,1+/-5,5	116,1+/-4,3	120+/-3,6	3,8+/-0,7	2,5+/-0,4	12
3. Стенок. ПИКС (n=37)	182,0+/-6,0	122,8+/-4,0	130,1+/-4,4	4,8+/-0,8	2,8+/-0,4	59
4. Стенок. ПИКС (n=33)	179,1+/-5,8	118,5+/-5,1	123,7+/-4,0	4,1+/-0,8	2,6+/-0,5	45
p1-2	НД	НД	НД	< 0,05	НД	
p1-3	< 0,05	< 0,05	< 0,01	НД	НД	
p1-4	< 0,05	НД	НД	НД	НД	
p2-3	НД	НД	< 0,05	НД	НД	
p2-4	НД	НД	НД	НД	НД	
p3-4	НД	НД	НД	НД	НД	

Обсуждение

Возникновение преходящей ишемии миокарда часто служит одной из главных причин возникновения угрожающих жизни аритмий. Экспериментальные исследования показали, что окклюзия коронарной артерии вызывает снижение и фрагментацию амплитуды потенциала действия и увеличивает его длительность пропорционально степени выраженности ишемии. Эндокардиальное картирование выявило фракционированную электрическую активность уже через 4 минуты после окклюзии коронарной артерии [18].

Выявлен ряд стереотипных изменений, присутствующих при снижении порога электрической стабильности миокарда при ИБС. На клеточно-тканевом уровне это: гетерогенность сократительного миокарда вследствие чередования кардиомиоцитов с различной активностью оксидоредуктаз, их диссеминированные повреждения, гипертрофия, атрофия и апоптоз; интерстициальный отек и явления кардиосклероза, нарушающие консолидацию клеток миокарда в функциональный синцитий. На уровне субклеточных структур таковыми являются нарушение Ca^{2+} -связывающей способности и очаговая диссоциация гликокаликса, снижение и зональное насыщение плазмолеммы холестерином, изменение плотности бета-адренорецепторов и соотношения активности сопряженных с ними аденилатциклазы и фосфодиэстеразы; снижение объемной плотности Т-системы и нарушение ее контактов с цистернами саркоплазматического ретикулаума; модификация вставочных дисков с разобщением некрисов; пролиферация митохондрий и их функциональное ассоциирование на значительной территории наиболее адаптированных кардиомиоцитов. Выраженность выявленных изменений положительно коррелирует нарушениями проведения электрических импульсов в миокарде.

ПОЛ – универсальное явление, которое постоянно происходит в той или иной мере в любой клетке и в различных мембранных структурах, хотя и с неодинаковой скоростью. При нормальных условиях в организме сохраняется равновесие между скоростью ПОЛ и активностью антиоксидантной системы.

Диеновые конъюгаты, являющиеся первичными продуктами ПОЛ, относятся к токсичным метаболитам, которые оказывают повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты. В результате взаимодействия диальдегидов и свободных групп мембранных соединений образуются конечные продукты ПОЛ, непрерывное накопление которых способствует дестабилизации мембраны и деструкции клеток. Литературные данные убедительно доказывают, что чем выше содержание продуктов ПОЛ и ниже активность антиоксидантной системы (АОС), тем меньше эффект от проводимой терапии, выше риск коронарных осложнений и менее утешителен прогноз.

Механизм усиления свободнорадикальных процессов (СРП) в зоне ишемии миокарда связан со снижением активности ферментных и неферментных антиоксидантов. Перекиси липидов непосредственно или через АОС не только оказывают влияние на микрореологические свойства, но и в определенных условиях изменяют электрофизиологические свойства миокарда, что приводит к ухудшению течения ИБС. Так, на сегодняшний день известно, что перекисно-модифицированные ЛПНП могут в силу своей цитотоксичности повреждать эндотелиальный покров артерий, ингибировать образование эндотелием фактора роста [19, 20, 21], стимулировать хемотаксис моноцитов в интиму, задерживать миграцию макрофагов из интимы, увеличивают агрегацию тромбоцитов [22, 23] и синтез ингибитора активатора плазминогена [24]. Перекисно-модифицированные ЛП задерживают образование или инактивируют эндотелиальный расслабляющий фактор (короткоживущее вещество, идентифицированное с окисью азота - NO) [21, 25, 26]. Окисленные липопротеиды также стимулируют выработку эндотелием вазоконстрикторных веществ - эндотелина и простагландина F2 α [22, 27]. Вазоконстрикторный эффект окисленных ЛПНП нивелируется применением антиоксидантов как в условиях эксперимента на животных, так и в клинических испытаниях [23, 27, 28]. Вероятно, атерогенная модификация липидов является не только причиной атерогенеза, но и в значительной степени определяет стабильность и тяжесть течения стенокардии, что объясняет выявленную в нашем исследовании взаимосвязь между степенью тяжести стенокардии и уровнем активности СРО. Чем тяжелее течение стенокардии, тем выше окислительная модификация ЛП и в целом активность СРО. Кроме того, показана достоверная взаимосвязь между окислительной устойчивостью плазмы, степенью тяжести стенокардии и электрической стабильностью миокарда.

Полученные нами данные согласуются результатами других исследований, в которых при анализе риска неблагоприятных исходов при нестабильной стенокардии (НС) показано, что в группе больных, у которых безболевая ишемия миокарда была больше 40 мин при холтеровском мониторировании, коэффициент (жирные кислоты) ЖК/АТФ больше 5 у.е., ЖК/глицерин больше 350 у.е. и малоновый диальдегид/активность глутатионпироксидазы (ГТП) больше 20 у.е., риск неблагоприятных исходов НС на стационарном этапе составил 85,7% [29].

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили выявить патогенетическую взаимосвязь между активностью СРО и показателями электрической нестабильности миокарда по данным ЭКГ ВР. Выраженность нарушений СРО зависела от степени тяжести коронарного синдрома. Однонаправленность изменений показателей ЭКГ-ВР и СРО является еще одним аргументом, подтверждающим информативность показателей ЭКГ ВР для оценки поражения миокарда и степени его ишемии (особенно при использовании функциональных проб). Полученные результаты дают патогенетическое обоснование для использования в качестве компонента антиаритмической терапии препаратов с антиоксидантными свойствами.

Выводы

1. При нарастании тяжести течения ИБС, выраженности клинических проявлений коронарного синдрома у больных стенокардией напряжения и постинфарктным кардиосклерозом повышается интенсивность кислородных и липидных свободнорадикальных процессов и снижается антиперекисная резистентность плазмы.

2. Показатели ЭКГ-ВР отражают тяжесть течения ИБС и изменяются односторонне с показателями свободнорадикального окисления плазмы. Амплитудные и временные характеристики показателей QRS комплекса и Р зубца могут быть использованы для динамической оценки прогрессирования ИБС и выявления ишемии миокарда наряду с методами стандартной электрокардиографии.

Литература

1. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сандриков В.А. и др. Электрокардиография высокого разрешения: некоторые итоги 4 лет исследований // Кардиология 1994; 5 – 6: 22 – 25.
2. Trach C. C., Wulfroth P. M., Severs N. G., Robenek H. et al. Influence of native and modified lipoproteins on migration of mouse peritoneal macrophages and the effect of the antioxidants vitamin E and Probucol. Eur. J. Cell Biol. 1996;71:199-205.
3. Ибрагимова Е.И. Клинико-электрофизиологические и биологические аспекты антиоксидантной терапии при CCCY. Автореферат дис...к.м.н. - Свердловск, 1989:16 с.
4. Меерсон Ф.З., Салтыкова В.А., Диденко В.В., Савов В.М., Казан В.Е., Смирнова Л.Д. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе аритмий и антиаритмогенное действие антиоксидантов // Кардиология. 1984;5:61-68.
5. Asano M. et al. Studies on the behavior of lipid peroxide in reperfusion induced arrhythmia. Rinsho Byori. 1989;37(9):980-987.
6. Меерсон Ф.З., Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В., Казан В.Е. Анализ термоденатурации Na, К-АТФ-азы сарколемы миокарда крыс при стрессе и возможная роль повреждений этого фермента в патогенезе аритмий. Вопросы медицинской химии. 1986;6:67-71.
7. Priori S.G. et al. Early after depolarisations induced in vivo by reperfusion of ischemic myocardiums. A possible mechanism for reperfusion arrhythmias. Circulation. 1990;81(6):1911-1920.
8. Lussneri B.R. Myocardial ischemia, reperfusion and free radicals injury. Am. J. Cardiol. - 1990;65(19):141-213.
9. Corr P.B., Pogwizd S.M. Mechanisms contributing to arrhythmiasogenesis during early myocardial ischemia, subsequent reperfusion, and chronic infarction. Angiology. 1988;39(7):684-699.
10. Acar C., Jebara V., Deloche A. Reperfusion de l'infarctus myocardique aigu: no nouveaux concepts. Infirm. Cardiol. 1988;39(9):761-766.
11. Burnez R. et al. Reperfusion arrhythmia: myth or reality? Ann. Emerg. Med. 1989;18(4):240-243.
12. Bernier M., Hearse D.J., Manning A.S. Ischemia – induced and reperfusion – induced arrhythmias: importance of heart rate. Am. J. Physiol. 1989;256(1D1):H21-H23.
13. Langes K. et al. Arrhythmia as indicator for reperfusion following acute myocardial infarction. Klin. Wochenschr. 1989;67(23):1199-1204.
14. Кейтс М. Техника липидологии. Москва, «Мир». - 1975. - 376 с.
15. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот. Современные методы в биохимии. – М., 1977:63-64.
16. Locory O.H., Nira J., Rosebrough, A. et al. Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951;193:265-275.
17. Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 1978;86:271-278.
18. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Оценка поздних потенциалов желудочков у больных с различными формами ишемической болезни сердца. Вестник аритмологии 1998; 6: 27 – 29
19. Song R., Ricky Y. Oxidative modification enhances lipoprotein-induced overproduction of plasminogen activator inhibitor - 1 in cultured vascular cells. Atherosclerosis. 1996;128(1):1-10.
20. Chin J.H., Azhar S., Hoffman B.B. Inactivation of endothelial-derived relaxing factor by oxidized lipoproteins. J. Clin. Invest. 1992;89:10-18.
21. Kugiyama K., Kerns S. A., Morrisett J. D., Roberts R. et al. Impairment of endothelium - dependent relaxation by lyso-lecithin in modified LDL. Nature. 1990;344:160-162.
22. Verbeuren T. J., Jordaens F. H., Zonnekeyn L. L., VanHove C. E. et al. Effect of hypercholesterolemia on vascular reactivity in the rabbit. Circ. Res. 1986;58:552-564.
23. Aviram M. Modified forms of low density lipoprotein affect platelet aggregation in vitro. Thromb. Res. 1989;53:561-567.
24. Boulanger C. M., Tanner P. C., Dea M. I., Hahn A. W. et al. Oxidized LDL induce mRNA expression and release of endothelin from human and porcine endothelium. Circ. Res. 1992;70:1191-1197.

25. Keaney J. F., Gaziano J. M., Xu A., Frei B. *et al.* Dietary antioxidants preserve endothelium dependent vessel relaxation in cholesterol-fed rabbits. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1993; 90:11880-11884.
26. Anderson T. J., Meredith I. T., Yeung A. C., Frei B. *et al.* The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332:488-493.
27. Banerjee M., Kang K. H., Morrow J. D., Roberts L. J., Newman J. H. Effects of a novel prostaglandin, 8-epi-PGF₂ in rabbit lung in situ. *Am. J. Physiol.* 1992; 263:h660-h663.
28. Quinn M. T., Parthasarathy S., Steinberg D. Lysophosphatidyl choline: A chemotactic factor for human monocytes and its potential role in atherogenesis. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 1988; 85:2805-2809.
29. Говорин А.В., Чабан С.Н., Невзоров И.В. и соавт. Определение риска неблагоприятных исходов при нестабильной стенокардии / I Конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ. 20-23 мая 1997 г., с.12

FREE RADICALS AND THE OXIDATION OF PLASMA AND ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASES

**M.V. REKHVIASHVILI, S.V. DRINITCINA, N.P. SOLOVIOVA, L.B. DUDNIK,
A.P. PIRYAEV, SHEHADE H.JU., O.A. AZIZOVA G.G. IVANOV JU.F.AL MIARI,
M.R. ALEKSANDROVA**

Department of Hospital Therapy RPFU. 117198 Moscow, Miklukho-Maklaya st., 8 Medical
Faculty Department of Cardiology MMA.109432, Moscow, Trofimova st.26

The struggle against the fight with cardiovascular diseases (CVD) has always been, and remains to be one of the most important tasks for scientists and doctors all over the world. In this case the special urgency is with the well-timed forecast of electrical instability of a myocardium. For a very long period of time it was considered that a condition for the occurrence of VLP, was the presence of a focal defeat of a part of myocardium. Therefore insufficient influence was given to the study of lapsed ventricular activity with patients containing ischemic heart disease (IHD), without particular attributes to the focal defeat of the myocardium. And also the important role which is played by the processes of lipid peroxidation, conditions with antioxidant defence systems (AOS) in the patients with various forms of IHD. The purpose of the task was to show – clinical and instrumental studies of features of registration of LVP in the various forms of IHD, depending on the period of current, complications of basic diseases, complex analysis of quantitative parameters of averagesignals of ECG, given infringements of processes including the peroxidation of lipids and membranes of erythrocytes, and also the condition of antioxidant defence systems in the patients with various forms of ischemic heart diseases.

Key words: Ventricular late potentials; ventricular activation; lipid peroxidation; membranes of erythrocytes and antioxidant defence systems.