**Бандурка Наталя Миколаївна. Позаканальна проникність клітинних мембран для катіонів та її вплив на електричну активність міокарда і ритм серця : Дис... канд. мед. наук: 14.03.03 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. — Вінниця, 2006. — 149арк. — Бібліогр.: арк. 128-149.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Бандурка Н.М. Позаканальна проникність клітинних мембран для катіонів та її вплив на електричну активність міокарда і ритм серця.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.03 – нормальна фізіологія. – Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, Вінниця, 2006.  Дисертацію присвячено експериментальному дослідженню механізмів позаканальної проникності клітинних мембран для катіонів та змін електричної активності серця в умовах активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), а також впливу аміодарону та його комбінації з триметазидином і мембранопротекторним засобом ритмокором на проникність клітинних мембран, стан ПОЛ та електричну активність серця. При моделюванні підвищеної проникності клітинних мембран шляхом активації ПОЛ (відтворення мембранодеструктивної моделі аритмій серця) встановлено зв’язок між змінами електричної активності міокарда та зростанням показників мембранної проникності під впливом продуктів ПОЛ. Доведено, що комбінація аміодарону з ритмокором, на відміну від самостійного застосування аміодарону та триметазидину, знижувала показники проникності та рівень продуктів ПОЛ, а також попереджувала або усувала розвиток змін електричної активності міокарда й ритму серця на експериментальних моделях аритмій серця. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі подано вирішення наукової проблеми, яка полягає у встановленні механізмів позаканальної проникності клітинних мембран для катіонів і змін електричної активності серця в умовах активації ПОЛ та впливу на ці процеси лікарських засобів, що дозволило розробити нові методи нормалізації електрофізіологічних властивостей міокарда.   1. Встановлено, що при активації перекисного окислення ліпідів шляхом введення аскорбінової кислоти, сульфату заліза та хлориду кальцію при виникненні аритмій серця одночасно зростала проникність еритроцитарних мембран (ступінь гемолізу еритроцитів в ізотонічних розчинах сечовини і NaCl (40:60) зростав від 43,6±1,6% до 49,1±1,9% (р<0,05)), знижувалася осмотична резистентність еритроцитів (відсоток гемолізованих еритроцитів у 0,5% розчині NaCl зростав від 10,1±1,1% до 22,1±3,2% (р<0,01)), підвищувався рівень малонового діальдегіду (від 14,2±3,1 до 33,1±4,5 ммоль/л (р<0,01)). 2. Виявлена слабка властивість блокатору іонних каналів аміодарону попереджувати розвиток порушень серцевого ритму на мембранодеструктивній моделі аритмій серця (29% (р>0,05)) та виражена ефективність мембранопротекторного препарату ритмокору і його комбінації з аміодароном (43% (р<0,05), та 62% (р<0,01) відповідно), що свідчить про проникнення катіонів (аритмогенних катіонів) в цитозоль кардіоміоцитів позаканальними шляхами. 3. Застосування ритмокору та комбінації аміодарону з ритмокором в умовах активації перекисного окислення ліпідів супроводжувалося достовірним зменшенням проникності еритроцитарних мембран (на 5,2% (р<0,05) і на 4,9% (р<0,05)), підвищенням осмотичної резистентності еритроцитів (на 8,6% (р<0,05) і на 12% (р<0,01)), зниженням рівня малонового діальдегіду (в 1,8 (р<0,05) та в 1,6 (р<0,05) разів відповідно) у порівнянні з групою тварин, яким відтворювали мембранодеструктивну модель аритмій серця, що обумовлено мембранопротекторними властивостями ритмокору. 4. Здатність комбінації аміодарону з ритмокором нормалізувати електричну активність міокарда та ритм серця на експериментальних моделях аритмій серця перевищує таку у аміодарону (5 мг/кг), а саме: на мембранодеструктивній моделі на 45% (р<0,05), на Са2+-залежній – на 50% (р<0,05), на аконітиновій – на 73,5% (р<0,001), на хлоридбарієвій – на 50% (р<0,05) та на строфантиновій моделі – на 62,5% (р<0,01), що свідчить про неселективний антиаритмічний ефект ритмокору*.* 5. Кардіопротекторний препарат триметазидин, незважаючи на покращення енергетичних можливостей кардіоміоцитів, лише на строфантиновій моделі аритмій серця проявив антиаритмічну 43% (р<0,05), антифібриляторну 57% (р<0,01) та кардіопротекторну 43% (р<0,05) активність. Комбіноване застосування триметазидину та аміодарону підвищувало антиаритмічну активність аміодарону (5 мг/кг) лише на строфантиновій моделі аритмій серця (на 37,5% (р<0,05)). 6. Використання розроблених нами Са2+-залежної та мембрано-деструктивної моделей аритмій серця дозволило встановити, що в механізмах виникнення порушень серцевого ритму, окрім дисфункції іонних каналів важливу роль відіграє підвищення позаканальної проникності біліпідного шару плазматичних мембран для катіонів. 7. Комбіноване застосування блокатору іонних каналів аміодарону та мембранопротекторного засобу ритмокору на експериментальних моделях аритмій серця зменшує дози антиаритмічних засобів при одночасному підсиленні антиаритмічного ефекту. Це надає можливість рекомендувати подальше вивчення даної комбінації в клінічних умовах з метою підвищення ефективності терапії та зниження ризику виникнення побічних ефектів. | |