

УДК 616.831-005:615.2

ВЛИЯНИЕ 3-ОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА, МАГНИЯ СУЛЬФАТА И КАЛИЯ ХЛОРИДА НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Прекина В.И., Самолькина О.Г.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru

Обследовано 104 больных артериальной гипертензией и ишемическим инсультом в остром периоде. Оценивали влияние препаратов метаболического действия в составе комплексной базовой терапии на динамику показателей variability ритма сердца и циркадный индекс частоты сердечных сокращений по данным холтеровского мониторирования через 10 дней курсового применения. Отмечена стойкость нарушений variability ритма и улучшение циркадного индекса при лечении базовыми препаратами. Выявлено положительное влияние препарата с антиоксидантным действием – 3-оксипиридина сукцинат на variability ритма сердца, негативное влияние магния сульфата на variability ритма и циркадный индекс частоты сердечных сокращений. Отмечено, что применение калия хлорида в комбинации с магния сульфатом уменьшает негативное действие последнего на variability ритма сердца и циркадный индекс.

Ключевые слова: ишемический инсульт, variability ритма сердца, циркадный индекс, 3-оксипиридина сукцинат, магния сульфат, калия хлорид

EFFECT OF 3-OXSIPYRIDINA SUCCINATE, MAGNESIUM SULPHATE AND POTASSIUM CHLORIDE ON HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Prekina V.I., Samolkina O.G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Mordovian state university named after N.P. Ogaryov», Saransk, e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru

104 patients with arterial hypertension and ischemic stroke in the acute period were surveyed. Effect of metabolic drugs, as components of complex background therapy, on the dynamics of indices of HRV and circadian index of heart rate according to the Holter monitoring results in 10 days term use was evaluated. During medication with basic drugs persistence of rate variability violations and circadian index improving were noted. Positive influence of the preparation with the antioxidant effect – 3-oxsipiridina succinate on the heart rate variability, negative effect of magnesium sulfate both on the variability of the circadian rhythm and the index of the frequency of cardiac contractions were detected. It is noted that the use of potassium chloride combined with magnesium sulfate reduces its negative effects on heart rate variability and circadian index.

Keywords: ischemic stroke, heart rate variability, circadian index, 3-oxsipiridina succinate, magnesium sulfate, potassium chloride

Ишемическое повреждение мозга играет важную роль в развитии электрической нестабильности миокарда, одним из проявлений которой является снижение variability ритма сердца (ВРС), используемое для прогнозирования тяжести и исхода заболевания [1]. Кардиальная дисфункция, оказывая влияние на течение, прогноз и терапевтические подходы, является важным аспектом в проблеме ведения больных с инсультом и главной причиной смерти по окончании острого периода [5, 6]. В настоящее время изучается широкий спектр лекарственных препаратов, обладающих нейропротекторными свойствами. Однако публикаций, посвященных оценке эффективности антиоксидантов, препаратов магния и калия в коррекции показателей электрической нестабильности миокарда при ишемическом инсульте недостаточно.

Цель работы

Изучить влияние 3-оксипиридина сукцината, магния сульфата и калия хлорида в ком-

плексной базовой терапии в остром периоде ишемического инсульта на показатели ВРС.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе неврологического отделения ГБУЗ РМ «РКБ № 4» г. Саранска. В исследование включено 104 больных с артериальной гипертензией (АГ) и острым ишемическим инсультом в возрасте от 40 до 84 лет, средний возраст – $61,23 \pm 1,23$ года, мужчин – 53 (50,96%), женщин – 51 (49,04%). Критерии включения: АГ и ишемический характер поражения вещества головного мозга (по данным нейровизуализации) с давностью развития очаговой неврологической симптоматики до 3-х суток. Атеротромботический инсульт диагностирован у 86 (82,69%) пациентов; лакунарный инсульт – у 20 (19,23%). Критерии исключения: хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК, фибрилляция предсердий, постоянная форма.

Краткая характеристика исследуемых лекарственных препаратов. 3-оксипиридина сукцинат (3-ОПС) – (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) синтетический водорастворимый антиоксидант из группы 3-оксипиридинов. В работе использовался мексидол 250 мг в сутки внутривенно. Магния сульфат ($MgSO_4$) – 25% – 10 мл внутривенно

капельно на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида. *Калия хлорид (KCl)* – 3% – 30 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Оценка влияния метаболических препаратов на ВРС проводилась ретроспективно. Пациенты были разделены на следующие группы. **Группа 1 (БТ) (n = 15).** Получали только базовую терапию (БТ) инсульта, включающую: глицин 0,2 г сублингвально 3 раза в день; семакс 0,1% по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в сутки в течение 5 дней; ацетилсалициловая кислота 0,125 г один раз в день; гепарин п/к живота; антигипертензивная терапия (И-АПФ, АРА-II, бета-блокаторы, антагонисты кальция, диуретики); с 6 дня от развития инсульта – пентоксифиллин 2% – 5,0 + раствор натрия хлорида 0,9% – 200,0 в/в капельно № 5. **Группа 2 (БТ + 3-ОПС) (n = 18).** Получали дополнительно к базовой терапии 3-ОПС 250 мг (5 мл) в/в капельно 1 раз в день №10. **Группа 3 (БТ + MgSO₄) (n = 12).** Получали дополнительно к базовой терапии магния сульфат 25% – 10 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида № 10. **Группа 4 (БТ + MgSO₄ + 3-ОПС) (n = 21).** Получали дополнительно к базовой терапии магния сульфат 25% – 10 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида № 10, 3-ОПС 250 мг (5 мл) в/в капельно № 10. **Группа 5 (БТ + MgSO₄ + KCl) (n = 27).** Получали дополнительно к базовой терапии магния сульфат 25% – 10 мл и калия хлорид 3% – 30 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида № 10. **Группа 6 (БТ + MgSO₄ + KCl + 3-ОПС) (n = 11).** Получали дополнительно к базовой терапии магния сульфат 25% – 10 мл и калия хлорид 3% – 30 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида № 10, 3-ОПС 250 мг (5 мл) в/в капельно № 10.

По клинико-демографическим показателям, принимаемым антигипертензивным и антиангинальным препаратам, указанные подгруппы были сопоставимы.

Методы исследования. Холтеровское мониторирование проводилось с использованием системы «МИОКАРД-ХОЛТЕР» в течение суток дважды: в первые 2–3 суток от развития инсульта и в динамике через 10 дней лечения. Оценивали временные показатели: SDNN (мс) – стандартное (среднеквадратичное) отклонение полного массива последовательных интервалов RR (NN), которое представляет суммарный эффект вегетативной регуляции сердца; SDNN_i (мс) – индекс SDNN, среднее значение стандартных отклонений последовательных 5-минутных участков суточной записи RR интервалов, отражающее вариабельность с цикличностью 5 минут; RMSSD (мс) – квадратный корень средней суммы разностей последовательных пар интервалов RR или среднеквадратичная разница между соседними интервалами RR, отражающий активность парасимпатического звена вегетативной регуляции; pNN50 (%) – количество последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс, выраженное в процентах к общему числу кардиоинтервалов, отражающий степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим. Циркадный индекс (ЦИ) частоты сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. Кроме временных показателей ВРС использовали метод «анализа коротких участков» [4]. Интегральное заключение по ВРС проводилось по доле участков с малой вариабельностью: если больше

60%, то «Резко снижена», от 30 до 60% – «Умеренно снижена», меньше 30% – «Норма».

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики на компьютере с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических величин (M) и ошибок средних (m). Для сравнения показателей до и после лечения использовали парный критерий Стьюдента и критерий Уилкоксона, оценки различий динамики показателей двух групп – критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Существенной динамики ЧСС, ВРС через 10 дней лечения пациентов группы 1 (БТ) базовыми препаратами не было (табл. 1). SDNN_i имел тенденцию к снижению на 8,80% (P = 0,075), что свидетельствует о стойкости снижения ВРС в остром периоде ишемического инсульта или даже незначительном ее ухудшении через 10 дней лечения базовыми препаратами. Несмотря на отсутствие динамики показателей ВРС, ЦИ достоверно увеличился на 5,41% (P = 0,008), что можно расценить как повышение механизмов адаптации ЧСС к суточному ритму дневной активности. Наши данные согласуются с данными литературы [5, 7].

Динамика показателей ВРС в группе 2 (БТ+3-ОПС) была положительной: ЧСС уменьшилась на 4,92% (P = 0,026), и улучшились почти все показатели ВРС. При сравнении динамики показателей ВРС в группе больных, которым проводилось дополнительное лечение 3-ОПС (группа 2) с динамикой на фоне лечения только базовыми препаратами (группа 1), отмечено достоверное различие динамики в группе 2 по таким показателям, как rMSSD (P < 0,05), и pNN50 (P < 0,001) (рис. 1), свидетельствующее о положительном влиянии 3-ОПС на ВРС. ЦИ увеличился на 2,73% (P = 0,018). Достоверных различий динамики ЦИ между группами 2 и 1 не было, что можно расценить как отсутствие влияния 3-ОПС на ЦИ. Отсутствие динамики по интегральному заключению можно объяснить тем, что интегральная оценка, несмотря на ее достоинства в индивидуальной оценке ВРС, вероятно, обладает меньшей чувствительностью в сравнении с временными показателями. Положительное влияние мексидола на ВРС при остром инсульте отмечено и в эксперименте [2]. Механизм положительного влияния 3-ОПС на ВРС, вероятно, обусловлен его церебропротекторным действием. В механизмах раннего и отсроченного повреждения мозга при инсульте большую роль играет оксидантный стресс, поэтому для восстановления нормального функционирования нервных элементов в зоне «ишемической полутени» большое место отводится антиоксидантной терапии [3].

Таблица 1

Влияние 3-ОПС на динамику ЧСС, ВРС и ЦИ (M±m; n,%; Δ,%)

Показатели	Группа 1(БТ) (n = 15)			Группа 2 (БТ+3-ОПС) (n = 18)		P1
		M ± m	Δ1, %	M ± m	Δ2, %	
ЧСС/ сут.	1	71,60 ± 2,28	2,42	70,53 ± 2,45	-4,92	P = 0,026
	2	73,33 ± 2,38		67,06 ± 2,61		
SDNN, мс	1	112,20 ± 7,13	1,54	104,12 ± 7,23	7,34	P = 0,048
	2	113,93 ± 7,37		111,76 ± 6,48		
SDNNi, мс	1	46,13 ± 4,84	-8,80 P = 0,075	46,12 ± 3,79	3,82	
	2	42,07 ± 3,86		47,88 ± 3,92		
rMSSD, мс	1	21,80 ± 1,96	-6,74	24,47 ± 2,70	17,57	P1 < 0,05 P = 0,049
	2	20,33 ± 1,65		28,77 ± 4,26		
pNN50, %	1	3,27 ± 1,02	-28,75	5,18 ± 1,91	63,51	P1 < 0,001 P = 0,137
	2	2,33 ± 0,74		8,47 ± 3,41		
ЦИ	1	1,11 ± 0,02	5,41 P = 0,008	1,10 ± 0,01	2,73	
	2	1,17 ± 0,02		1,13 ± 0,01	P = 0,018	
Интегральная оценка ВРС n (%)						
Норма	1	4 (36,36%)	0	6 (33,33%)	0	
	2	4 (36,36%)		6 (33,33%)		
Умеренно сни- жена	1	3 (27,27%)	9,09	4 (22,22%)	0	
	2	4 (36,36%)		4 (22,22%)		
Резко снижена	1	8 (72,73%)	-9,09	8 (44,45%)	0	
	2	7 (63,64%)		8 (44,45%)		

Примечания: 1 – показатели исходные; 2 – показатели в динамике через 10 дней; Δ,% – динамика в %; P – ошибка достоверности динамики показателя (в сравнении с исходным); P1 – ошибка достоверности различий динамики группы 1 с динамикой группы 2 (Δ группы 1 с Δ группы 2).

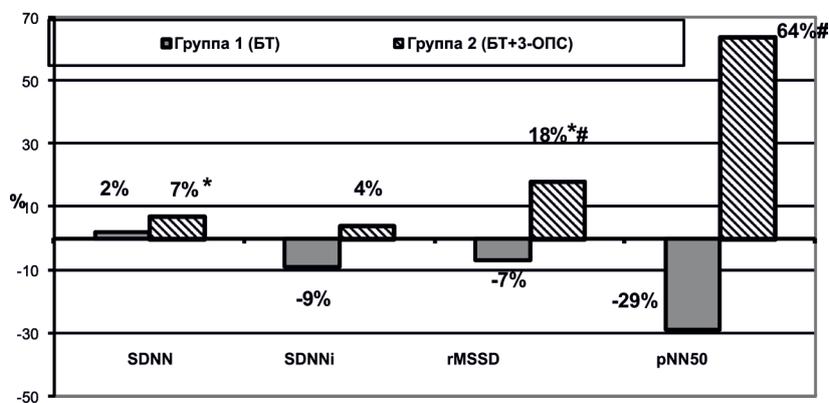


Рис. 1. Влияние 3-оксипиридина сукцината в составе комплексной базовой терапии на динамику временных показателей ВРС (Δ, %).

Примечания: * – достоверность динамики показателя (P < 0,05);

– достоверность различий динамики показателя группы 1 (БТ) с динамикой показателя группы 2 (БТ+3-ОПС) (Δ1 с Δ2) (P < 0,05)

При применении магния сульфата (группа 3; БТ+MgSO₄) и комбинированного применения магния сульфата и 3-ОПС в составе комплексной базовой терапии (группа 4; БТ+MgSO₄+3-ОПС) выявлено ухудшение ВРС в обеих группах: ЧСС увеличилась – на 10,77% (P = 0,028) и 5,38% (P = 0,016) соответственно, существенно снизились почти все временные показатели ВРС: SDNNi – на 30,97% (P = 0,002) и 19,98%

(P = 0,001), rMSSD – на 45,21% (P = 0,029) и 35% (P = 0,001), pNN50 – на 82,76% (P = 0,046) и 66,53% (P = 0,001), ЦИ – не изменился (табл. 2 и рис. 2). Динамика ВРС по интегральной оценке была сходной с динамикой по временным показателям: количество больных с нормальной ВРС уменьшилось на 50% (P < 0,01) и 52,38% (P < 0,001), а количество больных с резко сниженной и умеренно сниженной – увеличилось.

Таблица 2

Влияние магния сульфата и магния сульфата в комбинации с 3-оксипиридина сукцинатом на динамику ЧСС, ВРС и ЦИ (M ± m; n, %; Δ, %)

Показатели	Группа 1(БТ) (n = 15)			Группа 3 (БТ+MgSO ₄) (n = 12)		Группа 4 (БТ +MgSO ₄ +3-ОПС) (n = 21)	
		M ± m	Δ, %	M ± m	Δ, %	M ± m	Δ, %
ЧСС/ Сут	1	71,60 ± 2,28	2,42	65,00 ± 3,46	10,77 P = 0,028	69,19 ± 2,46	5,38 P = 0,016
	2	73,33 ± 2,38		72,00 ± 5,77		72,91 ± 2,54	
SDNN, мс	1	112,20 ± 7,13	1,54	123,00 ± 12,12	0,81	119,43 ± 8,69	-5,38 P = 0,153
	2	113,93 ± 7,37		124,00 ± 3,46		113,00 ± 6,56	
SDNNi, мс	1	46,13 ± 4,84	-8,80 P = 0,075	56,50 ± 2,60	-30,97 P = 0,002	56,00 ± 4,23	-19,98 P = 0,001
	2	42,07 ± 3,86		39,00 ± 0,58		44,81 ± 3,09	
rMSSD, мс	1	21,80 ± 1,96	-6,74	36,50 ± 5,38	-45,21 P = 0,029 P1 < 0,05	33,71 ± 3,48	-35,00 P = 0,001 P1 < 0,05
	2	20,33 ± 1,65		20,00 ± 1,44		21,91 ± 1,62	
pNN50, %	1	3,27 ± 1,02	-28,75	14,50 ± 4,91	-82,76 P = 0,046 P1 < 0,002	10,10 ± 1,83	-66,53 P = 0,001 P1 < 0,05
	2	2,33 ± 0,74		2,50 ± 0,29		3,38 ± 0,63	
ЦИ	1	1,11 ± 0,02	5,41 P = 0,008	1,19 ± 0,05	-3,36	1,12 ± 0,02	1,79
	2	1,17 ± 0,02		1,15 ± 0,02		1,14 ± 0,02	
Интегральная оценка ВРС (n, %)							
Норма	1	4 (36,36%)	0	6 (50%)	-50 P < 0,01	14 (66,67%)	-52,38 P < 0,001
	2	4 (36,36%)		0		3 (14,29%)	
Умерен. снижена	1	3 (27,27%)	9,09	6 (50%)	0	2 (9,52%)	38,10 P < 0,01 P1 < 0,05
	2	4 (36,36%)		6 (50%)		10 (47,62%)	
Резко снижена	1	8 (72,73%)	-9,09	0	50 P < 0,01	5 (23,81%)	14,29
	2	7 (63,64%)		6 (50%)		8 (38,10%)	

Примечания: 1 – показатели на 2-сутки инсульта (исходные); 2 – показатели в динамике; P – ошибка достоверности динамики (в сравнении с исходным); P1 – ошибка достоверности различий динамики показателя групп 3 и 4 с динамикой группы 1.

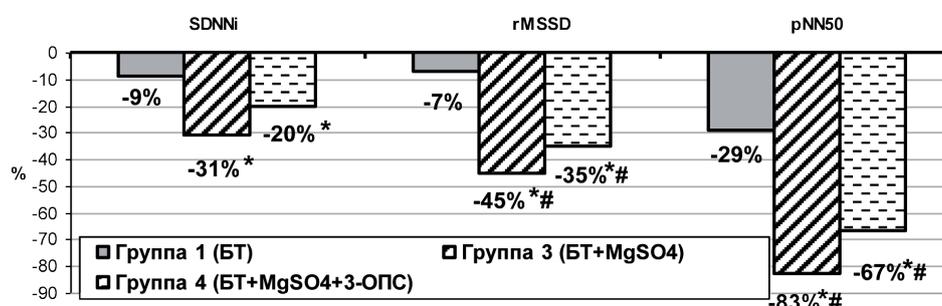


Рис. 2. Влияние магния сульфата и магния сульфата в комбинации с 3-оксипиридина сукцинатом в составе комплексной базовой терапии ишемического инсульта на динамику временных показателей ВРС (Δ, %).

Примечания: * – достоверность различия с данными при поступлении (P < 0,05), # – с данными динамики показателя группы 1 (БТ) (P < 0,05)

Отрицательная динамика показателей ВРС в группах 3 и 4 была примерно одинаковой и достоверно отличалась от динамики группы 1, что свидетельствует о негативном влиянии магния сульфата на ВРС и ЦИ. Изложенное показывает, что применение 3-ОПС в комбинации с магния сульфатом не профилактирует негативное влияние последнего на ВРС и ЦИ.

Несмотря на широкое применение магния сульфата в остром периоде ишемического инсульта, мы не встретили в доступ-

ной литературе данных о его влиянии на ВРС и ЦИ при ишемическом инсульте. В некоторых исследованиях [8, 9] выявлено неблагоприятное влияние магния сульфата на ВРС плода при лечении преэклампсии. Особенностью магния сульфата в большой дозе является его угнетающее действие на нервно-мышечную передачу и дыхательный центр. Вероятно, механизм угнетения ВРС в нашем исследовании обусловлен уменьшением центральной составляющей в регуляции ритма сердца, вследствие угне-

тения дыхательного центра и уменьшения дыхательной аритмии и/или уменьшением вагусных влияний на сердце, вследствие блокады нервно-мышечной передачи. Учитывая, что в проведенном исследовании использовались обычные среднетерапевтические дозы магния сульфата, не исключается повышение чувствительности к препарату в остром периоде ишемического инсульта. Мы не исключаем механизм снижения ВРС

вследствие рефлекторной активации симпатико-адреналовой системы и увеличения ЧСС на фоне гипотензивного эффекта магния сульфата. По нашему мнению, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Существенной динамики ЧСС, ВРС и ЦИ в больничных группах 5 (БТ + MgSO₄ + KCl) и 6 (БТ + MgSO₄ + KCl + 3-ОПС) не было, в отличие от группы 3 (БТ + MgSO₄) (табл. 3 и рис. 3).

Таблица 3

Влияние магния сульфата в комбинации с калия хлоридом и магния сульфата в комбинации с калия хлоридом и 3-оксипиридина сукцинатом на динамику ВРС и ЦИ (M ± m; Δ, %)

Показатели	Группа 3 (БТ+MgSO ₄) (n = 12)			Группа 5 (БТ+MgSO ₄ +KCl) (n = 27)			Группа 6 (БТ+MgSO ₄ +KCl+3-ОПС) (n = 11)		
		M ± m	Δ, %	M ± m	Δ, %	M ± m	Δ, %		
ЧСС	1	65,00 ± 3,46	10,77	67,56 ± 1,74	3,94	68,64 ± 2,91	-1,72		
	2	72,00 ± 5,77	P = 0,028	70,22 ± 2,17		67,46 ± 3,00			
SDNN	1	123,00 ± 12,12	0,81	108,70 ± 7,01	8,28	112,27 ± 11,89	-0,40		
	2	124,00 ± 3,46		117,70 ± 9,97		111,82 ± 16,30			
SDNNi	1	56,50 ± 2,60	-30,97	46,04 ± 3,07	-6,84	47,64 ± 4,20	-7,26		
	2	39,00 ± 0,58	P = 0,002	42,89 ± 2,92		44,18 ± 4,41			
rMSSD	1	36,50 ± 5,38	-45,21	24,78 ± 2,24	0,28	33,27 ± 7,36	-13,92		
	2	20,00 ± 1,44	P = 0,029	24,85 ± 3,64		P1 < 0,05		28,64 ± 5,72	
pNN50	1	14,50 ± 4,91	-82,76	4,56 ± 1,10	6,36	6,27 ± 2,68	-7,18		
	2	2,50 ± 0,29	P = 0,046	4,85 ± 1,56		P1 < 0,001		5,82 ± 2,71	P1 < 0,001
ЦИ	1	1,19 ± 0,05	-3,36	1,11 ± 0,02	1,80	1,12 ± 0,03	1,79		
	2	1,15 ± 0,02		1,13 ± 0,02		1,14 ± 0,03			
Интегральная оценка									
		n (%)	Δ, %	n (%)	Δ, %	n (%)	Δ, %		
Норма	1	6 (50%)	-50	6(22,22%)	-7,41	4 (36,36%)	-9,09		
	2	0	P < 0,01	4(14,81)		P1 < 0,05		3 (27,27%)	
Умер. сниж.	1	6 (50%)	0	9(33,33%)	11,11	1 (9,09%)	-9,09		
	2	6 (50%)		12(44,44%)		0			
Резко сниж.	1	0	50	12 (44,44%)	-3,70	6 (54,55%)	18,18		
	2	6 (50%)		P < 0,01		11(40,74%)		P1 < 0,05	8 (72,73%)

Примечания: 1 – показатели исходные; 2 – показатели в динамике через 10 дней; Δ, % – динамика в %; P – ошибка достоверности динамики (в сравнении с исходным); P1 – ошибка достоверности различий динамики в сравнении с динамикой группы 3 (БТ+MgSO₄).

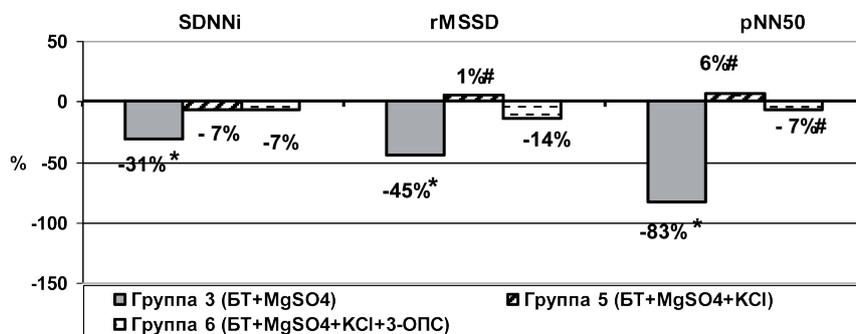


Рис. 3. Влияние магния сульфата в комбинации с калия хлоридом и магния сульфата в комбинации с калия хлоридом и 3-оксипиридина сукцинатом в составе комплексной базовой терапии ишемического инсульта на динамику временных показателей variability ритма сердца (Δ, %).

Примечания: * – достоверность динамики показателя (в сравнении с исходным) (P < 0,05), # – достоверность с динамикой группы 3 (P < 0,05)

Изложенное показывает, что калия хлорид уменьшает негативный эффект магния сульфата на ВРС у больных в остром периоде ишемического инсульта, а 3-ОПС не увеличивает положительный эффект калия хлорида.

Выводы

1. Применение 3-оксипиридина сукцината в суточной дозе 250 мг в течение 10 дней в составе базовой терапии инсульта улучшает вариабельность сердечного ритма.

2. Курсовое применение магния сульфата в дозе 2500 мг в сутки в течение 10 дней в составе базовой терапии снижает вариабельность сердечного ритма и замедляет восстановление циркадного индекса частоты сердечных сокращений. Комбинированное применение 3-оксипиридина сукцината с магния сульфатом не предотвращает снижения вариабельности сердечного ритма, вызванного магния сульфатом.

3. Применение калия хлорида в дозе 900 мг/сутки в комбинации с магния сульфатом в составе базовой терапии предупреждает негативное влияние магния сульфата на вариабельность сердечного ритма.

Список литературы

1. Гончар И.А. Состояние вариабельности сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – №2. – С. 12–15.
2. Кечина Е.П. Влияние комбинированного применения актовегина и мексидола на вариабельность ритма сердца при остром нарушении мозгового кровообращения (экспериментальное исследование) : дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2010. – 110 с.
3. Костенко Е.В. Опыт применения антиоксидантной терапии (мексиприм) при лечении больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта полушарной локализации / Е.В. Костенко, Л.В. Петрова, К.А. Зайцев, Т.Т. Батышева, А.Н. Бойко // РМЖ. – 2010. – № 26. – С. 1619–1623.
4. Рябыкина Г.В. Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: СтарКо, 1998. – 196 с.
5. Самохвалова Е.В. Ишемический инсульт и вариабельность сердечного ритма : дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 135 с.
6. Трунова Е.С. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода / Е.С. Трунова, Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фоякин // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – №5. – С. 55–59.
7. Фоякин А.В. Изменения циркадного индекса частоты сердечных сокращений в остром периоде ишемиче-

ского инсульта в зависимости от особенностей очагового церебрального поражения / А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина, Е.С. Трунова, Е.В. Самохвалова // Функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 41–42.

8. Cardosi R.J. Magnesium sulfate, maternal hypothermia, and fetal bradycardia with loss of heart rate variability / R.J. Cardosi, R.A. Chez // Obstet Gynecol. – 1998. – Oct; 92 (4 Pt 2). – P. 691–693.

9. Hallak M. The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate parameters: A randomized, placebo-controlled trial / M. Hallak, J. Martinez-Poyer, M.L. Kruger, S. Hassan, S.C. Blackwell, Y. Sorokin // Am J Obstet Gynecol. – 1999. – Nov; 181(5 Pt 1). – P. 1122–1127.

References

1. Gonchar I.A. Heart rate variability condition of patients with advanced atherothrombotic myocardial brain. Dalnevostochny medical journal, 2011, no 2, pp. 12–15.
2. Kechina E.P. The effect of combined use of aktovegin and Mexidol on the heart rate variability in acute violation of cerebral circulation (experimental study). diss. ... kand. med. nauk, Saransk, 2010, 110 p.
3. Kostenko E.V., Petrova L.V., Zaitsev K.A., Batsysheva T.T., Boyko A.N. Experience in the use of antioxidant therapy (mexiprim) in the treatment of patients in the early rehabilitation period of ischemic stroke of hemispherical localization, RMJ, 2010, no 26, pp. 1619–1623.
4. Ryabykina G.V., Soboлев A.V. Heart rate variability. Moscow, StarCo, 1998, 196 p.
5. Samokhvalova E.V. Ischemic stroke and heart rate variability: diss. ... kand. med/ nauk. M, 2008, 135 p.
6. Trunova E.S., Samokhvalova E.V., Gueraskina L.A., Fonyakin A.V. Ischemic stroke: the condition of the heart and the post-stroke period. Clinical pharmacology and therapy. 2007, no 5, pp. 55–59.
7. Fonakin A.V., Gueraskina L.A., Trunova E.S., Samokhvalova E.V. Changes circadian index of the heart rate in the acute period of ischemic stroke depending on the peculiarities of focal cerebral lesions, Functional diagnostics, 2007, no 1, pp. 41–42.
8. Cardosi R.J. Chez R.A. Magnesium sulfate, maternal hypothermia, and fetal bradycardia with loss of heart rate variability. Obstet Gynecol, 1998, Oct; 92 (4 Pt 2), pp. 691–693.
9. Hallak M., Martinez-Poyer J., Kruger M.L. Hassan S., Blackwell S.C., Sorokin Y. The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate parameters: A randomized, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol, 1999, Nov; 181(5 Pt 1), pp. 1122–1127.

Рецензенты:

Инчина В.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева» г. Саранск;

Мосина Л.М., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева» г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 05.08.2014.