

Влияние мексидола на показатели инфракрасной спектрометрии липидного комплекса крови при остром коронарном синдроме

Л.В. ШПАК, Г.М. ЗУБАРЕВА, С.Н. ЛЕБЕДЕВА

Тверская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней ФПДО и кафедра химии

Mexidol influence on the parameters of infrared spectrometry of blood lipid complex in case of acute coronary syndrome

L.V. SHPAK, G.M. ZUBAREVA, S.N. LEBEDEVA

Tver State Medical Academy, Department of Internal Medicine and Department of Chemistry, FPAE

Проведен анализ комплексного влияния препарата мексидол на фосфолипидный обмен при остром коронарном синдроме (ОКС). В исследование включены 70 больных, из которых у 30 в комплексную терапию были включены внутривенные инфузии мексидола. Оценивались общепринятые клинические и лабораторные показатели, а также поглощение липидно-фосфолипидных комплексов в инфракрасном спектре сыворотки крови. В результате исследования установлен механизм ауторегуляции фосфолипидов в виде волнообразного колебания их концентрации в сыворотке крови с ранним увеличением (по сравнению со здоровыми) в первые часы и сутки развития ОКС с последующим максимальным подъемом к 4-му дню и умеренным снижением к 10-му дню наблюдения, отражающий степень меняющегося напряжения адаптационных систем. Независимо от клинической формы ОКС применение мексидола нивелирует колебательный характер динамики фосфолипидов, стабилизируя их повышение на уровне, достаточном для обеспечения энергопластических потребностей организма и миокарда, что улучшает результаты комбинированного лечения.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, гомеостаз, фосфолипиды, мексидол, инфракрасная спектрометрия.

It was analyzed the mexidol influence on phospholipid metabolism in acute coronary syndrome (ACS). The study included 70 patients. Intravenous mexidol infusions were included in the complex therapy in 30 cases. Conventional clinical and laboratory data, as well as the absorption of lipid phospholipid complexes in the infrared spectrum of blood serum were evaluated. The study established a mechanism of phospholipids autoregulation as a wave-like fluctuations of their concentration in the blood serum with early increasing (compared with healthy) in the first hours and days of development of ACS. It was observed the maximum rise by the 4th day and a moderate decline by the 10 day of observation reflecting the degree of adaptation systems stress. Regardless on the clinical form of ACS mexidol application eliminates oscillatory nature of the phospholipids dynamics. It is stabilizing their rise at a level sufficient to ensure the power and plastic needs of the organism and myocardium that improves the results of combined treatment.

Key words: acute coronary syndrome, homeostasis, phospholipids, mexidol, infrared spectrometry.

В проблеме ишемической болезни сердца большое внимание уделяется острому коронарному синдрому (ОКС), при котором требуется целенаправленное изменение врачебной тактики в связи с необходимостью начала терапии до установки окончательного диагноза — инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия [1]. Установлено, что ОКС определяется такими механизмами, как разрыв или эрозия эндотелия [2], динамическая обструкция коронарной артерии вследствие локального спазма [8], диффузная микрососудистая дисфункция [24], окислительный стресс (ОС) [25], нарушение реологических свойств крови [6]. При этом недостаточно изучено взаимодействие этих механизмов с липидными комплексами крови, входящими в состав макромолекул и их ассоциаций [9].

Цель исследования — анализ комплексного влияния 2-этил-6-метил-3-гидрокси-4-пиридина сукцината (мексидол, «Фармасофт») на фосфолипидный обмен в динамике течения ОКС для разработки алгоритма терапии, направленной на коррекцию ОС.

Мексидол относится к группе сукцинатсодержащих веществ, для транспорта которых внутрь клетки добавлен антиоксидант эмоксипин, что в сочетании обеспечивает двойной фармакологический эффект [18, 23]. Помимо антиоксидантного и антигипоксического эффекта препарат оказывает мембраностабилизирующее, гиполлипидемическое и положительное реологическое действие. Наибольшее количество сведений имеется о применении мексидола в комплексной терапии острого нарушения мозгового кровообращения [11], судорожных состояний, алко-

голизма и наркомании [4, 5]. Благодаря кардиопротективному эффекту [7, 12, 14, 15], препарат улучшает течение сердечной недостаточности [20], потенцирует эффект антиаритмических, антиангинальных и антигипертензивных препаратов [3, 7, 16]. В последнее время появляются отдельные статьи о влиянии мексидола на течение ОКС, в частности на клинико-функциональные показатели [17, 22] и параметры ОС [10].

Материал и методы

Методом случайной выборки обследованы 70 больных (мужчин — 43, женщин — 27; средний возраст $56 \pm 5,8$ года) с ОКС (нестабильная стенокардия — у 23, инфаркт миокарда без зубца Q — у 11, инфаркт миокарда с зубцом Q — у 36). Из них 40 больных (1-я группа) не получали мексидол, а 30 больным (2-я группа) на фоне стандартной терапии назначался мексидол по 250 мг внутривенно капельно (в 200 мл 0,9% раствора NaCl) 1 раз в день курсом 10 инфузий. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей (мужчин — 15, женщин — 5; средний возраст — $47 \pm 2,5$ года).

Оценку действия препарата проводили исходно (до начала использования мексидола), затем на 4, 7 и 10-й дни его применения. Оценивали частоту сердечных сокращений, систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление (АД), фракцию выброса левого желудочка, ЭКГ покоя в 12 общепринятых отведениях, дисперсию QT (QTd) — разницу между максимальным и минимальным значениями длительности интервала в 12 отведениях (норма — до 44 мс), максимальное смещение или подъем сегмента ST в отведениях, соответствующих ишемии или повреждению. Оценку наличия или отсутствия сердечной недостаточности проводили по Killip (1967). Оценивали клинические и биохимические лабораторные показатели.

Изучали также процентное поглощение липидных комплексов (ЛК) в инфракрасном спектре сыворотки крови. Для этого использовали разработанный совместно с сотрудниками НИИ-2 МО РФ аппаратно-программный комплекс «ИКАР», представляющий собой девятиканальный спектроанализатор (А.В. Каргаполов и др., сертификат на новый тип измерителя №5745 от 20.11.98; патент №98108578/14, 13.05.98). Положение и число исследуемых диапазонов характеризуют особенности 9 спектров поглощения воды и фундаментальных компонентов крови. На каждом из 9 каналов анализировали изменение количества химических связей по законам поглощения, характерным для химических группировок основных липидов, относящихся к спектральной области от 3500 до 960 см^{-1} : 1-й канал — химические группировки в составе холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), жирных кислот (ЖК) и всех фосфолипидов (ФЛ), в том числе сфингомиелинов (СФМ), фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилинозитов (ФИ), фосфатидилэтанолamines (ФЭА); 2-й канал — ХС, ТГ и ЖК; 3-й (опорный) канал — слабые сигналы всех функциональных групп, входящих в состав сыворотки крови; 4-й канал — полосы СФМ, ФХ; 5-й канал — СФМ; 6-й канал — метиленовые и метиловые группы, содержащиеся во всех липидных компонентах; 7-й канал — ФЛ и ЖК; 8-й канал — все ФЛ, кроме СФМ; 9-й канал — ФС и ФХ.

Оценка безопасности внутривенного введения мексидола включала все возможные субъективные и объективные нежелательные явления, к которым относили любое нежелательное изменение, отсутствовавшее до начала лечения, связанное или не связанное с исследуемым препаратом или препаратами стандартной терапии.

Различия показателей считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Ишемическое повреждение миокарда является гетерогенным процессом, который инициируется критическим снижением тканевого кровотока и целым каскадом молекулярных реакций. Как видно из табл. 1, включение мексидола в комплексную терапию ОКС обеспечило уменьшение клинических проявлений ангинозного синдрома и стабилизацию гемодинамических показателей.

Некоторые лабораторные показатели (лейкоциты, скорость оседания эритроцитов, тромбоциты) были мало чувствительны к динамике течения ОКС, в связи с чем их сдвиги оказались статистически незначимы. В то же время изменения QTd наиболее адекватно отражали гетерогенность и связанную с ней электрическую нестабильность миокарда. Так, в 1-й день до назначения мексидола величина QTd оказалась наименьшей в отсутствие изменений сегмента ST—T и последовательно нарастала при появлении изолированного «коронарного» зубца T или депрессии сегмента ST—T, но особенно — при подъеме сегмента ST. В последующем в обеих основных группах значения QTd статистически значимо уменьшались соответственно регрессии изменений на ЭКГ (в среднем к 10-му дню), но особенно значительно (вплоть до нормализации) — под влиянием мексидола, что, возможно, обусловлено комплексным влиянием препарата на функциональную активность кардиомиоцитов.

Дисперсия QT как критерий электрической нестабильности соотносилась с частотой экстрасистолии. Так, после 10 дней лечения в группе, в которой больные не получали мексидол, количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось в 2 раза, в том числе одиночных — в 1,9, парных — в 7, а желудочковых — в 1,9 раза, в том числе одиночных — в 2, парных — в 1,8 раза; на фоне применения мексидола количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось в 3,7, 3,7 и 7,7 раза соответственно, а желудочковых экстрасистол — в 3,3, 3,1 и 4,5 раза соответственно.

Фракция выброса левого желудочка исходно в среднем была ниже нормы в обеих основных группах и вплоть до 10-го дня осталась без изменений у больных 1-й группы, но увеличилась практически до нормы во 2-й группе, что может быть связано с антигипоксическим и кардиопротективным эффектом мексидола.

Из приведенных данных следует, что независимо от клинической формы ОКС мексидол оказывает выраженное положительное влияние на функциональные и лабораторные показатели: купируется эмоционально-болевого стресс, стабилизируются сердечно-сосудистые параметры, уменьшаются гетерогенность миокарда и его электрическая нестабильность, многократно снижается частота экстрасистолии и улучшается сократительная способ-

Таблица 1. Изменение клинико-функциональных и лабораторных показателей при остром коронарном синдроме под влиянием мексидола

Показатель	Группа и период исследования				
	1-й день, все больные (n=70)	10-й день лечения			
		1-я группа, без мексидола (n=40)	p	2-я группа, мексидол (n=30)	p
Ангинозный синдром	100%	32%		23%	
ЧСС, уд/мин	74,6±9,1	64,3±4,5		62,9±3,8	
САД, мм рт.ст.	141,2±26,7	120,3±20,1		117,8±22,5	
ДАД, мм рт.ст.	83,5±12,8	76,0±11,7		75±9,9	
АДпульс, мм рт.ст.	57,7±3,2	44,3±2,5		42,5±4,2	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	9,4±1,4	7,9±1,8		8,2±1,4	
СОЭ, мм/ч	13,9±1,5	13,9±1,5		15,7±2,1	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	232,1±17,2	222,0±18,3		227,8±12,3	
Тропонины:					
положительные	51,4%				
отрицательные	48,6%				
QTd, мс:					
в отсутствие изменений ST—T	37,0±0,8	28,0±1,0	<0,001	26,0±0,9	<0,001
при наличии изолированного «коронарного» T	48,0±0,9	32,0±1,0	<0,001	26,0±1,3	<0,001
при депрессии ST—T	63,0±0,9	43,0±0,7	<0,001	38,0±0,56	<0,001
при подъеме ST—T	68,0±0,95	47,0±0,7	<0,001	42,0±0,8	<0,001
Фракция выброса, %	49,8±1,1	49,0±1,2		53,4±0,4	0,02
Экстрасистолы:					
а) наджелудочковые	68,6%	33,0%		18,6%	
одиночные	57,9%	30,0%		15,7%	
парные	20,0%	3,0%		2,9%	
б) желудочковые	51,8%	27,0%		15,7%	
одиночные	40,0%	20,0%		12,9%	
парные	12,9%	7,0%		2,8%	
Острая сердечная недостаточность по Killip					
I	90%				
II	4,3%				
III	2,9%				

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АДпульс — пульсовое артериальное давление; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; QTd — дисперсия QT.

ность миокарда с исчезновением к 10-му дню признаков острой сердечной недостаточности.

В динамике биохимических показателей (табл. 2) следует отметить, что к 10-му дню пребывания больных в стационаре в обеих группах устанавливался нормальный уровень углеводного обмена. Появлялась тенденция к снижению уровней билирубина, печеночных трансаминаз, что отражало не только течение резорбционно-некротического синдрома, но и отсутствие гепатотоксического эффекта мексидола. Липидный состав крови у больных с ОКС указывал на данные, характерные для атеросклеротического процесса. Показатели липидограммы в первые сутки заболевания превышали норму, что может объясняться развитием оксидативно-ишемического стресса. Последующее их снижение в динамике может быть обусловлено использованием липидных комплексов для усиленного эндогенного синтеза адаптивных гормонов при развитии «аларм»-реакции в связи с обострением коронарной недостаточности. При сравнительном анализе больных с ОКС, получавших вместе со стандартной терапией мексидол, выявлена тенденция к снижению уровня атерогенных липидов и к повышению концентрации антиатерогенных

липопротеидов, кроме β-липопротеидов. Эти сдвиги отражают положительную динамику в виде определенного сохранения энергетических ресурсов с тенденцией к повышению липопротеидов высокой плотности под влиянием мексидола.

Приведенные результаты, а также многие данные литературы не содержат сведений о возможном влиянии мексидола на макромолекулярный и энергопластический уровень ФЛ в сыворотке крови, оказывающих мембраностабилизирующий и органопротективный эффект. Как показала проведенная в настоящем исследовании инфракрасная спектрометрия, в 1-й день заболевания (табл. 3) у больных обеих подгрупп усредненные показатели липидных комплексов крови на всех каналах превышали уровень опорного (3-й канал). По сравнению с таковыми в контрольной группе статистически значимо повышались уровни атерогенных липидов (2-й канал), СФМ и ФХ (4-й канал), метиленовых и метиловых групп (6-й канал), ФХ и ФС (9-й канал) при снижении общего количества ФЛ без СФМ (8-й канал). При этом оставались без изменений комплексы общих липидов в сочетании с ФЛ и другими органическими компонентами крови (1-й канал), ФЛ и

Таблица 2. Сравнительная динамика биохимических показателей при остром коронарном синдроме в зависимости от применения мексидола

Показатель	Группа и период исследования		
	1-й день, все больные (n=70)	10-й день лечения	
		1-я группа, без мексидола (n=40)	2-я группа, мексидол (n=30)
Глюкоза, ммоль/л	5,4±0,2	5,3±0,1	5,3±0,2
Билирубин, ммоль/л	10,6±2,1	9,2±1,0	8,9±1,0
АсАТ, ед/л	0,9±0,1	1,1±0,5	0,9±0,1
АлАТ, ед/л	0,9±0,3	1,0±0,6	1,1±0,4
КФК, ед/л	6,5±1,4	7,4±1,0	6,5±0,9
Холестерин, ммоль/л	5,5±1,0	5,0±0,7	4,9±0,6
ТГ, ммоль/л	1,7±1,0	2,5±1,5	1,6±0,9
ЛНПН, моль/л	3,5±1,1	3,4±1,1	3,3±1,3
ЛПВП, моль/л	1,7±0,8	1,9±0,8	1,8±0,7
В-ЛП, моль/л	3,3±0,9	3,5±0,74	2,6±0,5
ПТИ, %	91,0±2,1	93,3±0,9	94,0±1,0
АЧТВ, с	44,0±1,7,	39,6±1,9	43,5±1,0
МНО	1,0±0,02	1,2±0,05	1,0±0,1
Фибриноген, г/л	2,9±0,1	2,9±0,5	3,0±0,4

Примечание. АсАТ — аспаратаминотрансфераза; АлАТ — аланинаминотрансфераза; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; В-ЛП — β -липопротеиды; ПТИ — протромбиновый индекс; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; МНО — международное нормализованное отношение; КФК — креатинфосфокиназа.

Таблица 3. Влияние мексидола на показатели инфракрасной спектроскопии липидного комплекса крови у больных с острым коронарным синдромом

Группа и период исследования	Каналы, % поглощения								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Здоровые (n=20)	98,37±0,02	64,37±0,39	48,65±0,87	51,97±0,49	87,63±0,43	70,79±0,71	75,20±0,78	79,98±0,61	73,68±0,60
ОКС, 1-й день, все больные (n=70)	97,30±0,02	84,98±0,7	56,20±0,75	73,75±0,24	89,41±1,20	78,29±1,12	77,07±1,01	75,18±2,16	78,66±2,27
p_1	—	<0,001	<0,001	<0,001	—	<0,001	—	0,02	0,02
p_2	98,04±1,04	91,38±1,17	63,96±0,05	80,81±0,91	92,76±1,56	84,62±1,54	84,98±0,89	83,15±0,98	86,48±0,84
Без мексидола (n=40) 4-й день	97,28±0,43	82,70±0,61	54,47±0,36	70,96±0,02	88,95±0,08	77,51±0,05	74,39±0,02	72,28±0,32	76,58±0,21
p_2	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
7-й день	97,57±0,52	88,91±1,4	61,88±0,77	77,68±0,27	91,92±1,54	82,99±1,01	81,68±2,54	79,60±1,15	83,06±0,95
p_1	—	<0,001	<0,001	<0,001	—	<0,001	0,01	<0,001	<0,001
p_2	—	<0,001	<0,00	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
10-й день									
p									
p_3									
Мексидол (n=30) 4-й день	97,79±1,77	87,85±1,52	58,08±1,90	76,31±2,30	91,19±0,98	80,64±0,87	80,02±0,52	78,41±0,46	82,17±0,56
p_1	—	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p_2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7-й день	97,75±0,17	86,93±0,90	57,78±0,51	75,70±0,11	90,77±0,58	80,37±0,88	79,41±0,89	77,53±0,94	81,24±0,03
p_2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10-й день	97,64±0,05	88,60±0,47	59,72±0,70	76,86±0,25	90,94±0,14	80,91±0,36	80,69±1,24	78,86±0,68	82,38±1,43
p_2	—	<0,001	<0,01	<0,001	—	<0,05	<0,05	—	—
p_3									

Примечание. p_1 — статистическая значимость различий по отношению к здоровым, p_2 — статистическая значимость различий между периодами исследования внутри группы, p_3 — статистическая значимость различий между максимальной и минимальной величиной.

ЖК (7-й канал), СФМ (5-й канал). Следовательно, в 1-е сутки у больных с ОКС по сравнению со здоровыми отмечается первая волна увеличения концентрации атерогенных липидов, а из числа ФЛ — комплексов СФМ с ФХ и ФХ с ФС. Эти сдвиги отражают нарушение метаболизма общих липидов, что является не только ведущим фактором патогенеза атеросклеротического поражения сосудов, но и развития ОКС. Выявленное при этом преимущественное увеличение концентрации ФХ и ФС может объясняться их участием в образовании структурных компонентов клеточных мембран, целостность которых нарушается уже в первые сутки ишемии миокарда [13]. Следовательно, увеличение концентрации ФХ может носить компенсаторный характер, обеспечивая осмотическую и механическую стойкость клеточных мембран.

Начиная со 2-х суток, исследования инфракрасного спектра липидного комплекса крови проводили отдельно в 1-й и 2-й группах. В 1-й группе к 4-му дню болезни наблюдалась вторая волна увеличения концентрации изучаемых веществ на всех каналах с максимальными значениями (в убывающем порядке) на 8, 7 и 9-м каналах, последовательно снижаясь на 3, 4, 2 и 6-м каналах и практически не изменяясь на 5-м канале. Это отражало увеличение как атерогенных фракций липидов, так и всех ФЛ, за исключением СФМ. По-видимому, увеличение в крови комплексов общих липидов и ФЛ в различных комбинациях, с одной стороны, связано с их способностью к взаимопревращениям, а с другой — с эндогенной стимуляцией их образования для обеспечения пластической, энергетической, регуляторной, транспортной и других функций в условиях оксидативно-ишемического стресса, что по Г. Селье (1960) может соответствовать первой стадии общего адаптационного синдрома — тревоге [19].

К 7-му дню по сравнению с предыдущими периодами исследования на всех каналах отмечалась фаза снижения процентного поглощения ЛК, причем в большей мере это касалось всех ФЛ без СФМ (8-й канал), ФЛ и ЖК (7-й канал), а также фракций ФХ и ФС (9-й канал), в меньшей — СФМ (5-й канал). Этот сдвиг в виде снижения концентрации ХЛ, ТГ, ЖК и всех ФЛ является одним из ранних критериев стабилизации патологических изменений и отражает определенную устойчивость гомеостаза (вторая стадия по Г. Селье — резистентности) к развитию некробиотических процессов в миокарде.

С 10-го дня лечения появлялась третья волна статистически значимого повышения концентрации всех липидов и ФЛ по сравнению с таковой в контрольной группе и показателями на 7-й день болезни, не превышающая уровень 1-го и 4-го дня. Можно допустить, что этот сдвиг характеризует перестройку адаптивных систем на новый уровень функционирования, что сопровождается увеличением синтеза эндогенных липидов. Обобщая данные, полученные у больных с ОКС, которым назначалась стандартная комплексная терапия, подчеркнем, что инфракрасная спектрометрия отражала раннее повышение, прежде всего, атерогенных липидов, а из числа ФЛ — комплексов СФМ с ФХ и ФХ с ФС. Этот процесс достигает максимума к 4-му дню заболевания, умеренно снижаясь к 7-му, при этом оставаясь выше аналогичных показателей в группе здоровых. Начиная с 10-го дня болезни, наблюдалась третья волна повышения показателей инфракрасной спектрометрии, характеризующая тем самым описан-

ные ранее характерные особенности метаболизма общих липидов и ФЛ в разные сроки развития ОКС. Выявленный важный механизм волнообразной динамики липидных комплексов крови отражает возникновение и последующую редукцию ишемического стресса.

У больных 2-й группы до применения мексидола исходные показатели (1-й день болезни) были сопоставимы с показателями 1-й группы и характеризовались описанными выше сдвигами. Начиная с 4-го дня применения мексидола, концентрация атерогенных липидов и ФЛ повышалась по сравнению с таковой в контрольной группе и показателями в 1-й день заболевания аналогично 1-й группе. Однако максимальное увеличение касалось комплексов ФХ и ФС (9-й канал), всех ФЛ за исключением СФМ (8-й канал), а также ФЛ и ЖК (7-й канал); в меньшей степени увеличивалась концентрация атерогенных липидов (2-й канал), СФМ и ФХ (4-й канал), а также метиленовых и метиловых групп (6-й канал), что соответствовало нарастанию концентрации, прежде всего, фракций ФЛ и в меньшей степени общих липидов при сравнительно незначительном увеличении уровня СФМ (5-й канал). Последнее может объясняться тем, что основное количество СФМ содержится в сером и белом веществе головного и спинного мозга, в оболочке аксонов периферической нервной системы, а также в печени и почках, но значительно меньше СФМ содержится в кардиомиоцитах.

К 7-му дню лечения ожидаемой фазы снижения процентного поглощения инфракрасного спектра липидного комплекса крови не произошло, и концентрация изучаемых веществ оставалась монотонно повышенной до 10-го дня лечения. Эта особенность может быть обусловлена, прежде всего, способностью мексидола ингибировать перекисное окисление липидов и тем самым ослаблять ОС, а также улучшать энергетический обмен в клетке и физико-химические свойства клеточной мембраны, обеспечивая адаптацию миокарда к новым условиям функционирования.

Все больные были выписаны с положительной динамикой. Нежелательных явлений при применении парентеральных форм мексидола не отмечено.

Выводы

Мультимодальное (антиоксидантное, антигипоксическое и цитопротективное) действие мексидола усиливает эффект стандартной терапии при ОКС, обеспечивая улучшение клеточного энергетического метаболизма, что подтверждается нормализацией углеводного, липидного и фосфолипидного обмена, реологических свойств крови, а также регрессией ишемии, сопровождающееся купированием эмоционально-болевого стресса, уменьшением дисперсии интервала QT, уменьшением количества экстрасистол и увеличением фракции выброса левого желудочка.

Впервые на макромолекулярном уровне установлен механизм ауторегуляции фосфолипидов в виде волнообразного колебания их концентрации в сыворотке крови с ранним увеличением (по сравнению со здоровыми) в первые часы и сутки развития ОКС с последующим максимальным подъемом к 4-му дню и умеренным снижением, не достигающим контрольного уровня, к 10-му дню

наблюдения, отражающим степень меняющегося напряжения адаптационных систем.

Независимо от клинической формы ОКС применение мексидола нивелирует колебательный характер дина-

мики фосфолипидов, стабилизируя их повышение на уровне, достаточном для обеспечения энергопластических потребностей организма и миокарда, в частности, что улучшает результаты комбинированного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Белякин С.А., Игонин В.А., Шамес А.Б., Проскурин В.М.* Острый коронарный синдром: современные подходы к диагностике и лечению. *Воен-мед журн* 2009; 3: 24—29.
2. *Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Сыров А.В.* Сравнительная фармакоэкономическая оценка эноксапарина и нефракционного гепарина при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. *Рос кардиол журн* 2010; 2: 59—66.
3. *Верещагина В.С.* Исследование некоторых аспектов механизма противоритмического действия димефосфана и мексидола: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Купавна 2002.
4. *Воронина Т.А.* Отечественный препарат нового поколения мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение. М 2003.
5. *Воронина Т.А.* Основные нейробиологические эффекты и механизм действия. *Фарматека* 2009; 6: 1—4.
6. *Ганелина И.Е., Родионова В.И., Катюхин Л.Н., Тепляков Д.В.* Данные коронарографии и реологических свойств эритроцитов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. *Кардиология* 2011; 4: 4—9.
7. *Гарькин Г.Г.* Сравнительная оценка кардиопротекторного эффекта обзидана, мексидола, эноксипина, димефосфана и предуктала при ишемии миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск 2001.
8. *Долженко М.Н.* Острый коронарный синдром: лечение диабетической дислипидемии методом этеросорбции. *Медицина неотложных состояний* 2007; 3: 63—64.
9. *Каргаполов А.В., Зубарева Г.М.* Патент РФ №2164685 от 27.03.99.
10. *Луцкий М.А.* Анализ эффективности мексидола в комплексном лечении больных с ишемическим инсультом. *Журн неврол и психиатр* 2010; 4: 57—59.
11. *Луцкий М.А., Назаренко Е.А., Разинкин К.А.* Применение отечественного антиоксиданта — препарата Мексидол в комплексном лечении ишемического инсульта. *Рос мед журн* 2008; 12: 1661.
12. *Макарова М.Ю.* Оценка кардиопротекторного действия некоторых препаратов с антиоксидантной активностью при сочетаниях экспериментального диабета с физической нагрузкой. *Экспер и клин фармакол* 2003; 1: 40—45.
13. *Мари Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.* Биохимия человека. В 2 т. Т. 1. М: Мир 2004; 414.
14. *Михин В.П., Михайлова Т.Ю., Харченко А.В. и др.* Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексидола. Клинические исследования лекарственных средств в России 2003; 2: 23—26.
15. *Михин В.П., Покровский Н.В., Гуреев В.В. и др.* Эффективность отечественного миокардиального цитопротектора и его фармакодинамика при острой ишемии миокарда: клинические результаты и экспериментальные модели. *Рос кардиол журн* 2011; 2: 37—42.
16. *Нечаева Г.И., Кореннова О.Ю., Булахова Е.Ю.* Использование препарата Мексидол для оптимизации лечения артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. *Мед вестн* 2008; 6—7: 433—434.
17. *Никольская И.Н., Хромова О.М., Ирхина И.С. и др.* Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности препарата мексидол у больных с ОКС при включении в стандартную схему терапии. *Журн неврол и психиатр* 2013; 3: 37—42.
18. *Радушкевич В.Л.* Клиническая оценка препарата Мексидол при лечении тяжелой черепно-мозговой травмы на этапах медицинской помощи. *Неотложная медицина* 2012; 1: 3—6.
19. *Селье Г.* Очерки адаптационного синдрома. М: Медицина 1960; 254.
20. *Сидоренко Г.И., Комисарова С.М., Золотухина С.Ф., Петровская М.Е.* Применение этилметилгидроксипиридинасукцината в лечении больных с сердечной недостаточностью. *Кардиология* 2011; 6: 44—48.
21. *Сыров А.В., Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б.* Оптимизация антикоагулянтной терапии у больных ОКС без подъема сегмента ST на основании фармакоэкономического анализа. *Рос мед журн* 2010; 10: 617—622.
22. *Черфанова Ж.Ю.* Оценка эффективности применения мексидола в сочетании с тромболитической терапией у больных с ишемическим инсультом. *Журн неврол и психиатр* 2012; 4: 49—52.
23. *Шнак Л.В., Белова Н.О.* Перспективность применения мексидола в клинической практике. Ежегодный сборник научно-практических работ «Общие вопросы медицины». Тверь: Фактор 2010; 131—134.
24. *Fichtlscherer S., Breuer S., Zeiher A.M.* Prognostic Value of Systemic Endothelial Dysfunction in Patients With Acute Coronary Syndromes. Further Evidence for the Existence of the «Vulnerable» Patient. *Circulation* 2004; 110: 1926—1932.
25. *Zweier J.L., Talukder M.A.* The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury. *Cardiovasc Res* 2006; 70: 2: 181—190.

Поступила 15.03.14