

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

*Л.А. Лецинский, И.Р. Гайсин, И.В. Логачева*

*Кафедра госпитальной терапии (зав. — проф. Л.А. Лецинский)  
Ижевской государственной медицинской академии*

Летальность и стойкая утрата трудоспособности при острых формах ИБС остаются высокими [5, 11], что побуждает к поиску путей повышения эффективности терапии больных инфарктом миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардией (НС). В настоящее время накоплено значительное количество фактов, свидетельствующих о существенной роли мембранодеструктивных процессов в реализации метаболических и функциональных нарушений миокарда при острой коронарной недостаточности [8, 17]. Изменение структурно-функциональной организации мембран связано, в частности, с дисбалансом в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты [3, 4, 14], активацией эндогенных фосфолипаз [10] и сдвигами в фосфолипидном спектре [9]. В клинической кардиологии имеется опыт применения различных средств антиоксидантной защиты при острых и хронических формах ИБС: витаминов Е, А, С [6, 16, 18, 19], эмоксипина, церулоплазмина, гистохрома. Единичные работы посвящены использованию препаратов, содержащих эссенциальные фосфолипиды — ЭсФЛ [1], а также новому ангиангинальному и одновременно антиоксидантному средству — предукталу [12, 15].

В связи с этим основной целью нашей работы являлась оценка эффективности предуктала (триметазидина), эссенциале-форте, липостабила-форте и  $\alpha$ -токоферола ацетата в комплексном лечении больных ИМ и НС, их сравнительная характеристика на базе комплексного клинического наблюдения и динамических лабораторно-инструментальных исследований.

Обследованы 306 больных с острыми формами ИБС (158 больных ИМ, 148 — НС), находившихся на стационарном

лечении в специализированных отделениях Республиканского кардиологического клинического диспансера и медико-санитарной части № 1 АООТ “Иж-маш”, и 32 здоровых человека. Все больные (только мужчины в возрасте до 65 лет без сопутствующего сахарного диабета, почечной и печеночно-клеточной недостаточности) были разделены на 9 групп. 32 пациента с ИМ и 38 — с НС, получавшие только традиционную медикаментозную терапию (нитраты, гепарин, аспирин, при необходимости симптоматические средства), составили соответственно I К и II К (контрольные) группы сопоставления. В лечении пациентов основных групп, наряду с традиционной фармакотерапией ИМ и НС, использовали препараты, обладающие антиоксидантной активностью: в I П (31 больной ИМ) и II П (36 больных НС) группах — предуктал (П) в суточной дозе 60 мг (по 1 таблетке 3 раза в день), в I Э (38 больных ИМ) и II Э (35 больных НС) группах — эссенциале-форте (Э) по 6 капсул в сутки (или 1800 мг ЭсФЛ), в I Л группе (36 больных ИМ) — липостабил-форте (Л) в суточной дозе ЭсФЛ 1800 мг (6 капсул), в I Т (21 больной ИМ) и II Т (38 больных НС) группах —  $\alpha$ -токоферола ацетат (Т) по 600 мг в сутки (капсулы по 200 мг масляного раствора). Работа велась с согласия информированных больных.

Достоверных различий по возрасту, локализации и обширности инфаркта в сравниваемых группах не было. Группы сравнения больных НС были почти одинаковы по возрасту и тяжести течения заболевания, за исключением более молодой по составу больных II П группы и более легкой по клинической характеристике II Т группы. Срок наблюдения пациентов с ИМ составил 10 дней, с НС — 20 дней.

Динамическое клиническое наблюдение основывалось на балльном кодировании степени острой недостаточности кровообращения (ОНК), выраженности болевого синдрома, потребности в нитратах и толерантности к физическим нагрузкам [6, 7]. Интегральными критериями оценки стали развитие или рецидив ИМ в течение наблюдаемого периода.

Лабораторный контроль включал серийное определение показателей резорбционно-некротического синдрома, параметров гемостаза, липидного спектра сыворотки крови, а также уровня ПОЛ методом активированной хемилюминесценции на аппарате "ХЛГ-1" (Н. Новгород) и устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу по оригинальному методу (патент № 95110269/14, 1995 г.).

С целью контроля специальных лабораторных методов были изучены параметры ПОЛ и стабильности клеточных мембран у 32 здоровых мужчин в возрасте от 34 до 60 лет (III контрольная группа).

Инструментальная диагностика основывалась на сигмальном анализе изменений стандартной ЭКГ с расчетом условного размера пораженного миокарда при инфаркте по G. Wagner et al. [20], данных эхокардиоскопии, интегральной реографии тела, суточного мониторирования ЭКГ, велоэргометрии — ВЭМ, конъюнктивной биомикроскопии — БМС.

Статистический анализ данных производили с использованием критерия t Стьюдента и разностного метода.

Динамика клинических показателей свидетельствовала об эффективности комплексной терапии острых форм ИБС с включением ингибиторов ПОЛ. Так, проявлений ОНК в I П группе больных, принимавших предуктал, с 3-го дня ИМ было достоверно меньше, чем в других группах, в большинстве из которых отмечена тенденция к усилению ОНК на 2–5-е дни. Динамика тяжести болевого синдрома при ИМ и НС характеризовалась достоверным ее снижением в контрольных группах на 2-й день лечения ( $P_{1-2} < 0,001$ ; табл. 1).

Включение антиоксидантов (АО) позволило усилить или потенцировать эффект антиангинальной терапии.

На следующий день после назначения АО интенсивность болей в основных группах оказалась ниже, чем в контрольных ( $P < 0,001$ ). Наиболее эффективное антиангинальное действие оказало сочетание традиционных фармакопрепаратов с предукталом. Уменьшение интенсивности и частоты ангинозных болей сопровождалось снижением потребности больных в нитратах (табл. 2). В группах активного воздействия количество применяемых нитратов в ходе наблюдения было ниже, чем в контроле. Разностный градиент снижения балльного выражения потребности в нитратах к 10-му дню ИМ ( $\Delta M = M_1 - M_{10}$ ) оказался наибольшим в I П группе (1,13) против 0,63 в I Л, 0,43 в I Т, 0,42 в I Э и 0,37 в I К группах. При НС потребность в дополнительном приеме больными нитроглицерина существенно ограничилась по сравнению с контролем ( $P_{п-к} < 0,05$ ).

Использование предуктала при НС позволило также значительнее, чем в других группах, повысить переносимость больными физических нагрузок — на 2,06 балла согласно балльной оценке ( $P_{п-к}, P_{п-э}, P_{п-т} < 0,001$ ).

Анализ данных нагрузочной пробы (ВЭМ) при ИМ и НС показал повышение уровня реадaptации к физическим нагрузкам под влиянием комплексной терапии сочетанием основных (базисных) и антиоксидантных препаратов. Так, достигнутая мощность нагрузки у больных ИМ в основных группах после курса комбинированной терапии была достоверно выше по сравнению с контрольной ( $30,3 \pm 4,2$  Вт) и в I П группе составила в среднем  $47,7 \pm 5,4$  Вт, в I Э —  $50,0 \pm 5,1$  Вт, в I Л —  $52,0 \pm 4,8$  Вт, в I Т —  $58,3 \pm 10,2$  Вт ( $P_{п-к, э-к, т-к} < 0,05$ ;  $P_{л-к} < 0,01$ ). У больных НС, принимавших эссенциале, в конце стационарного лечения толерантность к нагрузке оказалась существенно выше, чем при поступлении ( $56,5 \pm 9,3$  и  $97,3 \pm 12,3$  Вт;  $P < 0,05$ ), а во II П группе (предуктал) — выше, чем в контроле ( $118,6 \pm 15,6$  против  $77,3 \pm 10,2$  Вт;  $P_{п-к} < 0,05$ ).

Рецидив ИМ имел место в течение 10 дней трижды — по одному случаю в I Л (3,13%), I П (3,23%) и I Т (4,76%) группах ( $P > 0,05$ ). ИМ при НС развился у од-

Таблица 1

Динамика интенсивности болевого синдрома ( $M \pm m$ , баллы, max — 5 баллов, min — 1 балл)

Группы	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день	7-й день	10-й день	14-й день	20-й день	Р при сравнении с 1 днем	$\Delta M$
	ИМ									$M_1 - M_{10}$
I К	4,13±0,17	2,41±0,24	2,00±0,23	2,16±0,18	2,25±0,21	2,09±0,19	—	—	1—2 и ост. дни < 0,001	2,04
I П	4,71±0,11	1,35±0,18	1,26±0,10	1,23±0,07	1,10±0,05	1,10±0,05	—	—	1—2 и ост. дни < 0,001	3,61
I Л	3,31±0,11	2,63±0,11	2,34±0,11	2,46±0,10	2,29±0,10	2,34±0,11	—	—	1—2 и ост. дни < 0,001	2,57
I Э	4,47±0,12	1,32±0,16	1,61±0,22	1,68±0,20	1,24±0,09	1,32±0,13	—	—	1—2 и ост. дни < 0,001	3,15
I Т	4,24±0,24	1,24±0,20	1,14±0,11	1,24±0,17	1,10±0,10	1,00±0	—	—	1—2 и ост. дни < 0,001	3,24
$P_{п-к}$	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—	—	—
$P_{л-к}$	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—	—	—
$P_{э-к}$	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001	—	—	—	—
$P_{т-к}$	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—	—	—
НС										$M_1 - M_{20}$
II К	3,61±0,12	3,05±0,10	2,92±0,11	2,97±0,11	2,92±0,12	2,87±0,09	2,79±0,09	2,68±0,11	1—2 и ост. дни < 0,001	0,93
II П	3,76±0,14	2,30±0,12	1,76±0,10	1,82±0,09	1,64±0,10	1,52±0,09	1,48±0,09	1,52±0,09	1—2 и ост. дни < 0,001	2,24
II Э	3,31±0,11	2,63±0,11	2,34±0,11	2,46±0,10	2,29±0,10	2,34±0,11	2,26±0,12	2,20±0,11	1—2 и ост. дни < 0,001	1,11
II Т	3,21±0,13	2,59±0,13	2,49±0,11	2,44±0,11	2,38±0,10	2,41±0,09	2,46±0,11	2,38±0,09	1—2 и ост. дни < 0,001	0,83
$P_{п-к}$	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—
$P_{э-к}$	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	—	—
$P_{т-к}$	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,05	—	—

Таблица 2

Динамика потребности в нитратах ( $M \pm m$ , баллы, max — 5 баллов, min — 1 балл)

Группы	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день	7-й день	10-й день	14-й день	20-й день	Р при сравнении с 1-м днем	$\Delta M$
	ИМ									
I К	2,93±0,15	2,72±0,14	2,59±0,11	2,53±0,11	2,56±0,14	2,56±0,14	—	—	1—5 < 0,05; ост. дни > 0,05	0,37
I П	3,16±0,13	2,39±0,14	2,29±0,13	2,16±0,11	2,30±0,10	2,03±0,10	—	—	1—2 и ост. дни < 0,001	1,13
I Л	3,31±0,13	2,86±0,07	2,86±0,06	2,80±0,07	2,74±0,08	2,68±0,08	—	—	1—2, 1—3 < 0,01; 1—5 и ост. дни < 0,001	0,63
I Э	3,03±0,11	2,68±0,08	2,66±0,08	2,63±0,08	2,63±0,09	2,61±0,09	—	—	1—2 < 0,05; 1—3 и ост. дни < 0,01	0,42
I Т	2,81±0,11	2,57±0,11	2,62±0,11	2,57±0,11	2,57±0,11	2,38±0,15	—	—	1—10 < 0,05 и ост. дни > 0,05	0,43
$P_{П-К}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	—	—	—	—
$P_{Л-К}$	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	—	—	—	—
$P_{Э-К}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	—	—	—	—
$P_{Т-К}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	—	—	—	—
НС										$M_1 - M_{10}$
II К	3,34±0,13	3,08±0,10	2,95±0,10	2,92±0,13	2,82±0,11	2,92±0,11	2,89±0,10	2,84±0,11	1—2 > 0,05; 1—3, 5—10 < 0,05; 1—7, 14, 20 < 0,001	0,50
II П	2,55±0,25	2,03±0,12	1,58±0,11	1,45±0,11	1,33±0,08	1,33±0,08	1,33±0,08	1,36±0,08	1—2 > 0,05; 1—3 и ост. дни < 0,001	1,19
II Э	2,80±0,14	2,54±0,12	2,46±0,12	2,37±0,11	2,20±0,10	2,26±0,12	2,11±0,12	2,03±0,10	1—2, 3 > 0,05; 1—5 < 0,05; 1—10 < 0,01; 1—7, 14, 20 < 0,001	0,77
II Т	2,87±0,15	2,54±0,15	2,36±0,12	2,36±0,11	2,28±0,11	2,31±0,11	2,23±0,11	2,18±0,10	1—2 > 0,05; 1—3, 5, 7, 10 < 0,01; 1—14, 20 < 0,001	0,69
$P_{П-К}$	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	—	—
$P_{Э-К}$	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	—	—
$P_{Т-К}$	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,05	< 0,05	—	—

Динамика размера очага поражения у больных ИМ в ходе наблюдения  
( $M \pm m$ , усл. ед. по G. Wagner)

Группы	1-й день	2-й день	3-й день	5-й день	7-й день	10-й день	P
I К	16,9±2,2	19,9±2,4	22,1±2,5	23,3±2,5	23,1±2,5	22,3±2,5	все дни P > 0,05 P <sub>1-2, 3, 5</sub> > 0,05; P <sub>1-7, 2-5</sub> < 0,05; P <sub>1-10, 2-7</sub> < 0,01
I П	20,7±2,8	21,9±2,5	18,0±2,2	16,5±2,0	15,1±2,2	12,9±2,1	
I Л	17,3±2,2	18,9±2,4	17,3±2,2	16,2±2,4	16,2±2,5	15,6±2,5	все дни P > 0,05
I Э	17,2±2,6	19,2±2,5	18,9±2,8	18,9±2,8	18,3±2,3	18,1±2,8	все дни P > 0,05
I Т	17,5±3,5	17,1±3,8	16,7±3,7	16,9±3,5	16,4±3,3	17,2±3,5	все дни P > 0,05
P <sub>п-к</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	—
P <sub>л-к</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	—
P <sub>э-к</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	—
P <sub>т-к</sub>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	—

ного больного в II К, Э и Т группах (2,63%, 2,96% и 2,56%; P>0,05). Во II П группе ИМ не был диагностирован ни разу.

Анализ динамики аритмического синдрома выявил способность предуктала в сочетании с традиционными препаратами купировать при ИМ все проявления желудочковой экстрасистолии. Сложные нарушения ритма в виде групповых желудочковых экстрасистол или бигеминии при поступлении в ПИТ были зарегистрированы у 4 (12,9%) больных, единичные желудочковые экстрасистолы — у 6 (19,4%) в I П группе. В конце наблюдения ни у одного больного ИМ, принимавшего предуктал, желудочковые экстрасистолы не встречались. Влияя на метаболизм миокарда в условиях ишемии, предуктал, вероятно, повышает эффективность антиаритмических средств или сам оказывает косвенное антиаритмическое действие, что согласуется с данными [2] об антиаритмическом действии антиоксидантов. Другой значимой динамики аритмического синдрома в группах больных ИМ, а также при НС не выявлено.

Кардиопротекторное действие сочетанной с АО терапии доказывает динамика размера очага поражения при ИМ в сравниваемых группах больных (табл. 3). В группе сопоставления отмечена тенденция к увеличению объема пораженного миокарда по G. Wagner et al. к 5-му дню с последующим недостоверным его ограничением (уменьшением). В основных группах тенденция к ограничению (уменьшению) величины пораженного

миокарда была прослежена с 3-го дня ИМ, а в I П группе произошло существенное ее уменьшение в 1,61 раза (с 20,67±2,84 до 12,86±2,08 усл. ед.) на 5–10-е дни (P<0,01). В группах больных НС отмечена достоверно более выраженная положительная динамика изменений конечной части желудочкового комплекса ЭКГ под влиянием предуктала и эссенциале, отражающая более полную нормализацию процессов реполяризации миокарда. Применение предуктала в терапии НС привело к исчезновению имевшихся эпизодов безболевого ишемии миокарда. Контроль кардио- и гемодинамических параметров в острой фазе ИМ и у больных НС не выявил прямого влияния на них нового антиангинального средства предуктала.

С целью изучения одной из сторон лечебного эффекта АО были исследованы терминальные отделы сосудистого русла. Установлено, что АО оказывали влияние на внутрисосудистый кровоток, где, очевидно, за счет их антиагрегантного эффекта уменьшилось сладжирование форменных элементов крови, а также увеличилась скорость кровотока. Лечебное действие предуктала и эссенциале проявилось и в достоверном уменьшении периваскулярного отека (вероятно, за счет снижения мембранной проницаемости), а также в увеличении количества перфузируемых капилляров. Полученные результаты конъюнктивной БМС свидетельствуют о том, что позитивное клиническое влияние АО реализуется и через систему микроциркуляции. Очевидно, это один

Динамика интенсивности ПОЛ и устойчивости клеточных мембран в остром периоде ИМ и при НС (M±m)

Группы	ПОЛ, имп/с				Устойчивость мембран, с			
	ИМ		НС		ИМ		НС	
	1—3-й дни	10-й день	до лечения	после лечения	1—3-й дни	10-й день	до лечения	после лечения
IK	189,4±6,8	168,5±8,4	160,8±10,1	158,6±6,3	135,4±6,3	158,2±6,6	135,4±6,3	145,4±8,2
Р		> 0,05		> 0,05		< 0,05		> 0,05
IIП	197,7±6,9	148,2±5,5	169,8±7,3	130,8±5,9	135,5±6,1	168,3±5,7	139,9±5,6	172,1±7,4
Р		< 0,001		< 0,001		< 0,001		< 0,001
IIIЛ	183,4±5,5	141,7±5,7	—	—	138,3±7,4	170,2±8,8	—	—
Р		< 0,001				< 0,01		
IVЭ	188,6±6,0	144,9±4,9	162,4±6,3	138,1±5,8	132,2±5,7	167,1±6,5	147,9±8,4	179,9±12,4
Р		< 0,01		< 0,01		< 0,001		< 0,05
IVТ	186,3±9,7	144,6±7,2	159,2±5,2	140,4±5,6	136,7±6,4	166,0±9,1	151,9±7,2	179,7±9,2
Р		< 0,01		< 0,05		< 0,05		< 0,05
Здоровые	119,8±3,4	—	—	—	181,1±6,3	—	—	—
Р <sub>п-к</sub>	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Р <sub>л-к</sub>	> 0,05	< 0,01	—	—	> 0,05	> 0,05	—	—
Р <sub>э-к</sub>	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Р <sub>т-к</sub>	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
Р <sub>здор.-к</sub>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,01
Р <sub>здор.-п</sub>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05
Р <sub>здор.-л</sub>	< 0,001	< 0,001	—	—	< 0,001	> 0,05	—	—
Р <sub>здор.-э</sub>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05
Р <sub>здор.-т</sub>	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05

из механизмов их антиангинального эффекта. Улучшение микроциркуляции, предположительно, — результат взаимодействия АО, мембранных структур клетки и релаксирующих факторов эндотелия.

Резорбционно-некротический синдром, в известной мере характеризующий деструктивные и адаптационные (репаративные) процессы, в группах активного воздействия претерпевал в целом более выраженные и быстрые позитивные изменения, чем в контроле.

Анализ активированного времени рекальцификации при ИМ выявил усиление свертывания крови в течение наблюдаемых 10 дней. Применение АО не вызвало изменения этой динамики.

Известно, что острые формы ИБС протекают с изменениями свойственного больному липидного спектра крови [13]. Однако в литературе нет сведений о влиянии ингибиторов ПОЛ на липидный обмен при обострении ИБС. Нами установлено, что на 5-й день ИМ у больных всех групп был снижен уровень всех исследованных фракций липидов (общего холестерина — ХС, триглицеридов — ТГ, общих фосфолипидов — ФЛ, холе-

стерина липопротеидов высокой и низкой плотности — ХС ЛПВП, ХС ЛПНП): достоверно — в контрольной и недостоверно — в группах активного воздействия. В дальнейшем, к 10-му дню заболевания, уровень ХС, ТГ, ФЛ и в большинстве случаев ХС ЛПНП и ХС ЛПВП достигал или превышал исходные значения. Это может быть связано с уменьшением и последующим восстановлением синтеза липидов в печени при ИМ и изменением характера питания больных. НС сопровождалась недостоверным снижением содержания в сыворотке крови основных липидных фракций. Использование АО в комплексном лечении больных НС также не приводило к существенным изменениям показателей липидов в крови.

Одним из основных факторов воздействия на функционирование клеточных мембран и жизнедеятельность клетки является состояние свободно-радикального окисления липидов [4, 8, 17]. В связи с этим значительный интерес представляют данные о влиянии комплексной терапии ИМ и НС с включением АО на процессы ПОЛ и состояние стабильности клеточных структур. Нами

установлено, что у больных ИМ и НС в исходном состоянии определяются высокий уровень ПОЛ и снижение устойчивости эритроцитов к перекисному гемолизу (табл. 4). При этом ИМ сопровождается более выраженной, чем НС, интенсификацией свободно-радикального окисления фосфолипидов мембран и соответственно дестабилизацией мембранных структур клеток, что характеризует степень ишемического повреждения сердечной мышцы. В дальнейшем (без лечения АО) в группах больных ИМ и НС прослеживается лишь тенденция к нормализации ПОЛ, в меньшей степени у больных происходит и восстановление клеточных мембран.

Включение в лечебный комплекс при острых формах ИБС препаратов, обладающих антиоксидантной активностью, приводило к эффективному уменьшению уровня ПОЛ — на 25% в I П и на 23% во II П группах, на 23% в I Л и I Э группах и на 15% во II Э группе, на 22% в I Т и на 12% во II Т группах (в контрольных группах активность ПОЛ снизилась к концу наблюдения на 11% при ИМ и всего на 1% при НС). Все это свидетельствует о наличии выраженных самостоятельных антиоксидантных свойств у предуктала, липостабила и эссенциале, не уступающих таковым у витамина Е. При этом предуктал по ряду параметров оценки превосходил по антиоксидантному эффекту  $\alpha$ -токоферол.

Снижая активность модифицирующих мембраны процессов ПОЛ, АО оказывают мембранопротекторное (цитопротекторное) действие. В нашем исследовании стабильность мембран после курсового применения предуктала возросла на 24% при ИМ и на 23% при НС, липостабила — на 23% при ИМ, эссенциале — на 26% при ИМ и 22% при НС,  $\alpha$ -токоферола — на 21% и 18% соответственно. В группах сопоставления устойчивость мембран к концу наблюдения возросла при ИМ на 17%, у больных НС — лишь на 6%. Во всех основных группах больных в отличие от контрольных к концу наблюдения средний показатель времени

устойчивости эритроцитов к гемолизу не отличался достоверно от среднего уровня группы здоровых лиц. Вероятно, за счет уменьшения перекисной модификации мембран, а также благодаря восстановлению их фосфолипидного состава АО повышают устойчивость клеток к неблагоприятным последствиям ишемии миокарда, то есть оказывают цитопротекторное действие. Более выраженные мембранопротекторные свойства, фиксируемые по оригинальному методу, выявлены у предуктала и комплексных препаратов, содержащих ЭсФЛ, чем у витамина Е.

Улучшение функциональной активности эритроцитарных мембран, возможно, является одной из граней антиишемического и кардиопротекторного действия АО при острых формах ИБС, что, впрочем, требует детального патофизиологического исследования. Вероятным представляется и усиление действия традиционных антиангинальных средств в условиях стабилизации антиоксидантами поврежденных при ишемии мембран кардиомиоцитов.

Таким образом, включение антиоксидантов в терапию ИМ и НС оказывает отчетливый антиангинальный, цитопротекторный эффекты и улучшает процессы микроциркуляции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Гуревич В.С. и др. Материалы симпозиума от 13 ноября 1984 г., — Москва/Под общей редакцией Э.А. Бабаяна и др. — М., 1984.
2. Василец Л.М. Антиоксиданты и немедикаментозные методы в лечении больных с нарушениями ритма сердца: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Екатеринбург, 1997.
3. Голиков А.П., Полумисков В.Ю.//Клин. вестн. — 1994. — № 1. — С. 7—10.
4. Коган А.Х., Кудрин А.Н. и др.//Патол. физиол. и эксперим. тер. — 1992. — № 2. — С. 5—15.
5. Константинов В.В., Жуковский Г.С., Константинова О.С. и др.//Тер. арх. — 1997. — № 1. — С. 12—14.
6. Кочубеева О.В. Эффективность экзогенных антиоксидантов — милдроната и  $\alpha$ -токоферола в сочетании с эндоваскулярным лазерным облучением крови в комплексном лечении больных инфарктом миокарда: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Екатеринбург, 1995.
7. Лецинский Л.А., Однопозов И.И., Валева Р.М. и др.//Тер. арх. — 1995. — № 12. — С. 13—17.
8. Литвицкий П.Ф.//Вестн. Рос. АМН. — 1994. — № 8. — С. 11—22.

9. Мазур Е.С. Диагностическое и прогностическое значение уровня отдельных фракций фосфолипидов крови при инфаркте миокарда: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Тверь, 1995.

10. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М., 1984.

11. Оганов Р.Г.// Кардиология. — 1996. — № 3. — С. 4—8.

12. Пархоменко А.Е., Брыль Ж.В., Иркин О.И. и др.// Тер. арх. — 1996. — № 9. — С. 47—52.

13. Перова Н.В.// Кардиология. — 1996. — № 3. — С. 47—53.

14. Сыркин А.Л., Барсель В.А., Аллилуев И.Г. и др.// Клин. мед. — 1996. — № 3. — С. 24—27.

15. Терещенко С.Н., Акимова О.С., Тертычная Г.Ф.// Тер. арх. — 1997. — № 1. — С. 68—69.

16. Цыляшова И.В. Оценка эффективности эндоваскулярного лазерного облучения крови под прикрытием различных антиоксидантов (эссенциале и  $\alpha$ -токоферола) в комплексной терапии острого инфаркта миокарда: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ижевск, 1996.

17. Чернов Ю.Н., Васин М.В., Батищева Г.А.// Экспер. и клин. фармакол. — 1994. — № 4. — С. 67—72.

18. Stephens N.G., Parsons A., Cheeseman K. et al.// Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 536.

19. Tveit A., Vasilets L.// Eur. Heart J. — 1994. — Vol. 15. — P. 593.

20. Wagner G.S., Palmeri S.T., Roak S.F. et al.// Circulation. — 1982. — Vol. 65. — P. 342—347.

## EFFICIENCY OF ANTIOXIDANT THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND UNSTABLE STENOCARDIA

L.A. Leshchinsky, I.R. Gaisin, I.V. Logacheva

### S u m m a r y

The efficiency of preductal (trimetazidin), essentielle, lipostabil and vitamin E in acute myocardial infarction and unstable stenocardia is estimated. It is shown that in unstable stenocardia and in the acute period of myocardial infarction the high level of lipid peroxide oxidation and the decrease of erythrocyte stability are observed. The clinical efficiency of antioxidants in the treatment of the acute forms of ischemic heart disease is proved: the antianginal effect is achieved, readaptation possibilities of patients to physical loads are increased, effect of antirhythmical drugs is intensified, myocardial infarction size is limited (especially in using preductal). The presence of pronounced antioxidant and membranoprotective properties in preductal, lipostabil, essentielle comparing well with  $\alpha$ -tokopherol is proved. It is shown that preductal manifests the antianginal effect by the microcirculation system and metabolism correction. Antioxidants promote the decrease of blood elements sledge and increase of the number of perfused capillars.

Поступила 17.03.98.