



Антиоксидантная терапия и метаболические подходы к лечению заболеваний сердечно – сосудистой системы

М.С.Собакаръ, Е.В.Ших

*Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва
Научный центр биомедицинских технологий РАМН, Московская область*

Контактная информация: e-mail: elmed@yandex.ru

В настоящее время возрос интерес к активным формам кислорода, реакциям с их участием и к антиоксидантам, блокирующим эти реакции, поскольку с АФК связывают развитие у человека широкого спектра хронических заболеваний. Рассматривается патофизиологический подход к терапии различных заболеваний с использованием лекарственных средств (антиоксидантов) непосредственно воздействующих на определенные звенья их патогенеза. А также то, что такое антиоксиданты, их классификация, механизмы действия, наиболее изученные и широко применяемые в медицинской практике антиоксиданты, области их применения и обоснование поиска новых препаратов этой группы.

Ключевые слова: активные формы кислорода, перекисное окисление липидов, антиоксидант, мексивБ6, витамин Е, коэнзим Q10, мексидол, альфа-липолиевая кислота, гипоксен.

Интерес к активным формам кислорода (АФК) и реакциям с их участием, к антиоксидантам, блокирующим эти реакции, в последнее время быстро растет, поскольку с АФК связывают развитие у человека широкого спектра хронических заболеваний. Избыточная активация реакций свободно – радикального окисления представляет типовой патологический процесс, встречающийся при самых различных заболеваниях и повреждающих воздействиях на организм. Свободные радикалы – молекулы с неспаренными электронами, находящимися на внешней оболочке атома или молекулы, обладающие очень высокой реакционной спо-

собностью и, как следствие, выраженным повреждающим действием на клеточные макромолекулы. Доказано участие свободных радикалов в патогенезе очень многих заболеваний (шок различного генеза; атеросклероз; нарушения мозгового, коронарного и периферического кровообращения; сахарный диабет и диабетическая ангиопатия; ревматоидные, воспалительные и дегенеративные заболевания опорно – двигательной системы; поражения глаз; легочные заболевания; онкологическая патология; термические поражения; различные интоксикации; реперфузионные поражения) и преждевременного старения.

Начальным этапом развития окислительного стресса является избыточное образование высокоактивных свободно – радикальных форм кислорода. Причиной этого могут быть как нарушение функций митохондрий, так и подавление эндогенных антиоксидантных систем, нейтрализующих свободные радикалы. Образовавшиеся свободно – радикальные формы кислорода воздействуют на фосфолипиды, точнее, на ненасыщенные жирные кислоты, входящие в их состав и высвобождающиеся при распаде фосфолипидов, и подвергают их перекисному окислению. В ходе этого окисления образуются свободно – радикальные формы указанных кислот с повреждающими свойствами и токсичные продукты окисления. В результате происходит деструкция клеточных структур вплоть до гибели клеток. Процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) постоянно происходят в организме и имеют важное значение. Влияние ПОЛ проявляется в обновлении состава и поддержании функциональных свойств биомембран, участии в энергетических процессах, клеточном делении, синтезе биологически активных веществ. Через стадию перекисных производных ненасыщенных жирных кислот осуществляется биосинтез простагландинов и лейкотриенов, а тромбоксаны, оказывающие мощное влияние на адгезивно – агрегационные свойства форменных элементов крови и микроциркуляцию, сами являются гидроперекисями. Образование гидроперекисей холестерина – одно из звеньев в синтезе некоторых стероидных гормонов, в частности, прогестерона.

Избыточная активация процессов цепного свободно – радикального окисления липидов может привести к накоплению в тканях таких продуктов, как липопе-

рекиси, радикалы жирных кислот, кетоны, альдегиды, кетокислоты, что, в свою очередь, может привести к повреждению и увеличению проницаемости клеточных мембран, окислительной модификации структурных белков, ферментов, биологически активных веществ [1].

В настоящее время, принято следующее обобщающее определение антиоксидантам. Антиоксидант – это любое вещество, присутствуя в низких по сравнению с окисляемым субстратом концентрациях, существенно задерживает или ингибирует его окисление. Первоначально понятие «антиоксидант» связывали с веществами, взаимодействующими с органическими радикалами и прерывающими цепные процессы ПОЛ. Классическим примером таких соединений служат токоферолы.

Регуляция постоянства концентрации перекисей липидов в биологических мембранах осуществляется в значительной степени за счет сбалансированного взаимодействия реакций образования этих продуктов (реакции оксидации) и механизмов контроля, ведущих к торможению их образования (реакций антиоксидации).

Сейчас существует более широкое понятие «биоантиокислители» – полифункциональные соединения, которые в зависимости от механизма действия подразделяются на: 1) антирадикальные ингибиторы; 2) антиокислители (разрушают органические перекиси); 3) хелаторы (связывают катализаторы окисления – ионы металлов переменной валентности); 4) тушители (инактивируют возбуждённые состояния молекул, в частности кислорода) [5].

По химической природе выделены следующие классы антиоксидантов:

1. Ферментативные антиоксиданты (собственные средства внутри-

клеточной защиты – СОД). СОД – катализируют реакцию дисмутации супероксид – анион радикала с образованием перекиси водорода и кислорода; каталаза – разлагает перекись водорода до кислорода и воды; *глутатион – зависимые пероксидазы и трансферазы* – удаляют органические перекиси.

2. Соединения, содержащие фенольные группы.

2.1. Фенольные антиоксиданты $Ar(OH)_n$:

- *Токоферолы* (витамин Е) – мембранные антиоксиданты – ингибируют образование супероксид – анион радикала, синглетного кислорода, пероксидных радикалов, гидроксильного радикала.

- *Хиноны*: убихиноны (коэнзимы Q1 – 10), менахинон (витамин K2), родохинон и др. – акцептируют электроны флавиновых дегидрогеназ, ингибируют суперпероксид – анион радикал, гидроксильный радикал, аллоксильные радикалы; восстанавливают токофероксильные радикалы в токоферол.

- *Флавоноиды*: флавонолы, флавоны, флаваноны, катехины, антоцианидины, лейкоцианидины, изофлавоны, дигидрофлавонолы, халконы – ингибируют процессы ПОЛ как на стадии инициации (ингибируют суперпероксид – анион радикал, гидроксильный радикал), так и на стадии продолжения цепи (доноры атомов водорода для перекисных радикалов) и разветвления цепей (хелаторы ионов металлов переменной валентности, индуцирующих разложение органических перекисей).

- *Каротиноиды* – тушители синглетного кислорода, регенерируют токоферильный радикал. Т.к. β – каротин сам является полиненасыщенным соединением, он может окисляться по радикальному механизму и выступать в качестве

прооксиданта, особенно при увеличении его концентрации или парциального давления кислорода более 150 мм рт. ст.

- *Аскорбиновая кислота* – антиоксидант плазмы крови – обезвреживает гипохлорит, суперпероксид – анион радикал, $OH\bullet$, $RO_2\bullet$, $HO_2\bullet$ радикалы, синглетный кислород; инициирует включение железа плазмы в состав тканевого ферритина; восстанавливает α – токоферильный радикал, тиольный и тиопероксильный радикалы глутатиона. В присутствии ионов железа или меди аскорбат становится мощным прооксидантом: он переводит ионы в восстановленное состояние и тем самым индуцирует разложение органических перекисей.

3. SH – содержащие соединения.

- *Легкоокисляющиеся пептиды*, в состав которых входят серосодержащие аминокислоты (цистеин, цистин, метионин), глутатион, липоевая кислота, коэнзим А и др. Глутатион участвует в работе ферментативных антиоксидантов – вовлекается в ферментативное восстановление фенольных антиоксидантов, в частности, витамина Е. Ингибирует активированные кислородные метаболиты, образующиеся в процессе каталитического распада иммуноглобулинов и клеточных рецепторов.

- *Пролин* – богатый олигопептидами с цистеиновым остатком на конце могут выступать в роли пептидных псевдоэнзимов – ловушек супероксид – аниона.

С другой стороны, существует мнение, что глутатион образует с СОД антиоксидантную систему только в условиях удаления супероксид – аниона, иначе образуются перекись водорода и реакционные тиольные радикалы. Ингибирует NO – радикалы и окислы азота, но образующиеся S – нитрозо – аддукты нестабильны и, распадаясь, вновь приводят

к образованию NO – радикалов. Таким образом, связываясь с тиолами (в частности сывороточным альбумином), оксид азота приобретает пролонгированное действие. Показано также, что тиоловые соединения индуцируют выход NO – радикалов из вазодилататоров. Глутатион связывает ионы меди, которые подобно другим металлам переменной валентности (Fe^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , V^{2+} , Cr^{4+}) катализируют реакцию разложения пероксида водорода на OH – радикал и OH – (реакцию Фентона). Имеется следующая закономерность действия SH – содержащих соединений: внутри клеток восстановленные тиолы являются защитниками от окислительного стресса, а вне клеток – способными генерировать АФК.

4. Хелаторы ионов металлов переменной валентности.

- *Металлопротеины*: железосвязывающие белки – сидерофилины: трансферрины (белки – переносчики Fe^{3+}), ферритины, гемосидерин (резервные формы железа); медьсвязывающий церулоплазмин.

- *Мочевая кислота* (метаболический антиоксидант) и другие пурины – ингибируют ONOO⁻, O₂^{-•}; синглетный кислород, гемовые оксиданты, OH – радикалы; аминогруппы связывают ионы металлов переменной валентности; синергично взаимодействует с радикалами токоферола и аскорбиновой кислоты.

5. Другие антиоксиданты: гор – моны – антиоксиданты – женские половые гормоны, мелатонин [2].

Таблица 1

Наиболее широко распространенные антиоксиданты, формы их выпуска и область применения

Название препарата	Формы выпуска	Область применения
Убихинон композитум	Раствор для инъекций	Хронические воспалительные заболевания разной локализации, период выздоровления после инфекционных заболеваний, физического и психического истощения, гиповитаминоз, осложнения после химио – и лучевой терапии, нарушение обмена веществ.
Коэнзим Q10 с Гинкго	Таблетки	Профилактика и лечение заболеваний сердечно – сосудистой системы (в составе комплексной терапии)
Кудесан	Раствор для инъекций, таблетки	Профилактика и лечение заболеваний сердечно – сосудистой системы, астении
Ионол (Дибунол)	Раствор для инъекций	Урология (рак и папилломатоз мочевого пузыря), при ожогах и отморожениях

Эмоксипин	Раствор для инъекций, глазные капли	В офтальмологии (дистрофия сетчатки, диабетическая ретинопатия, глаукома, кератиты, увеиты и др.), неврологии и нейрохирургии (инсульты, ТИА, ЧМТ и др.), кардиологии (острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), хирургии (панкреатиты, перитонит)
Пробукол, Липомал, Лурселл, Фенбутол, Бифенабит	Таблетки	В кардиологии при атеросклерозе, гиперхолестеринемии, гиперлипопротеинемии IIa и IIb типов по Фридриксону
Гипоксен	Таблетки, капсулы, раствор для инъекций	В пульмонологии (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмония), кардиологии (стенокардия, сердечная недостаточность), при повышенной физической нагрузке, после тяжелых травм, хирургических вмешательств, кровопотери и т.д.
Эрисод	Порошок для приготовления глазных капель	В офтальмологии (открытоугольная глаукома, герпетические заболевания глаз; передний увеит, травмы и ожоги глаз; послеоперационный период после удаления катаракты)
Орготеин	Раствор для инъекций, таблетки	В ревматологии (активные артрозы, ревматоидный артрит, тендинит, тендовагинит, периартрит, бурсит), болезнь Пейрони, при лучевом и интерстициальном цистит
Энергостим	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций	В кардиологии (инфаркт миокарда, миокардиодистрофия, миокардит; алкогольная энцефалопатия; экстрасистолия, парасистолия, брадисистолическая форма мерцательной аритмии, АВ блокада, слабость синусного узла)
Фридокс или Тирилазид	Раствор для инъекций, таблетки	В нейрохирургии (субарохноидальные кровоизлияния)

Мексидант, Мексифин, Нейрокс Медомекси	Раствор для инъекций	В неврологии и психиатрии (тревожные состояния при невротических и невротозоподобных состояниях, ДЭП, ОНМК, абстинентный синдром, ЧМТ)
Мексидол	Раствор для инъекций, таблетки	В неврологии и психиатрии (тревожные состояния при невротических и невротозоподобных состояниях, ДЭП, ОНМК, абстинентный синдром), хирургии (панкреатит, перитонит)
Мексикор	Капсулы, раствор для инъекций, таблетки покрытые оболочкой	В кардиологии (инфаркт миокарда, ИБС, артериальная гипертония), в неврологии (ишемические инсульты, когнитивные расстройства)
Мексиприм	Таблетки	В неврологии и психиатрии (тревожные состояния при невротических и невротозоподобных состояниях, ДЭП, ОНМК, абстинентный синдром, ЧМТ)
Церекард	Раствор для инъекций	В неврологии и психиатрии (тревожные состояния при невротических и невротозоподобных состояниях, ДЭП, ОНМК, абстинентный синдром, ЧМТ), кардиологии (инфаркт миокарда)
Диквертин, Токсифолин	Таблетки	В пульмонологии (пневмония, ХОБЛ, бронхиальная астма), в кардиологии (ИБС, наджелудочковые аритмии)
Гистохром	Раствор для инъекций	В кардиологии (острый инфаркт миокарда, ИБС: стенокардии), офтальмологии (диабетическая ретинопатия, эпи – и субретинальные кровоизлияния, дистопии сетчатки, контузиях и ранениях)

Альфа – липоевая кислота	Капсулы	В эндокринологии (сахарный диабет), дерматологии (аллергодерматозы, псориаз, экзема, шрамы от прыщей)
Берлитион 300	Таблетки	В неврологии (диабетическая и алкогольная полинейропатия), гепатологии (цирроз печени, гепатиты)
Липамид	Капсулы, таблетки	Гепатологии (цирроз печени, гепатиты, интоксикации), гиперлипидемии
Липотиоксон, октолипен, Тиоктацид 600, Тиолипон, Диалипон	Раствор для инъекций	В неврологии (диабетическая и алкогольная полинейропатия)
Тиоктацид 600, Тиоктацид БВ, Тиолепта, Эспа – липон	Таблетки	В неврологии (диабетическая и алкогольная полинейропатия)
Витанам	Таблетки	В эндокринологии (сахарный диабет)
Цитофлавин	Раствор для инъекций	В неврологии (ОНМК, дисциркуляторная, токсическая и гипоксическая энцефалопатии)
Ресвератрол	Капсулы	В кардиологии (гипертония, инфаркт, атеросклероз), офтальмологии (ретинопатии) профилактика варикозного расширения вен и тромбозов
Актовегин	Таблетки, растворы для инфузий	В неврологии (ДЭП, ишемический ОНМК, ЧМТ), офтальмологии (повреждения роговицы и склеры)
Аллопуринол	Таблетки	В ревматологии (подагра)

На сегодняшний день нет сомнений в важности и актуальности поиска новых химических соединений, которые обладают антиоксидантными свойствами и на основе которых могут быть созданы лекарственные препараты, перспективные для применения в лечении таких заболеваний, как атеросклероз, ишемиче-

ская болезнь сердца, нейродегенеративные заболевания, сосудистые осложнения при сахарном диабете, катаракта, аутоиммунные и воспалительные заболевания, заболевания печени. Наибольший интерес вызывает возможность выявления антиоксидантов, специфически действующих на конкретные звенья процес-

са свободно – радикального окисления в целом и ПОЛ в частности. Важным при этом представляется выбор для дальнейших предклинических испытаний таких веществ, которые, наряду с высокой эффективностью антиоксидантного действия, проявляли бы минимум побочных эффектов. Таким образом, учет связи между химической структурой и мишенями действия антиоксидантов является,

на наш взгляд, необходимой предпосылкой для целенаправленного поиска новых антиоксидантов с определенными мишенями действия и заранее заданными свойствами для наиболее эффективного лечения конкретных заболеваний, ключевую роль в развитии которых играют те или иные звенья свободно – радикального окисления.

Таблица 2

Преимущества и недостатки некоторых антиоксидантов

Препарат	Преимущества	Недостатки
Ионол (Дибунол)	Наносится непосредственно на область применения	Могут развиваться осложнения связанные с многократной катетеризацией мочевого пузыря
Эмоксипин		Необходим контроль за факторами свертываемости крови
Пробукол, Липомал, Лурселл, Фенбутол, Бифенабит	Гиполипидемическое средство, не влияющее на печень	Противопоказан при остром инфаркте миокарда, желудочковой аритмии, ограничения к применению при СН, ЖКБ
Гипоксен	Широкий спектр действия	При быстром в/в введении возможно снижение АД
Эрисод		Необходимость самостоятельно готовить раствор
Орготеин	Препарат можно рассматривать как альтернативу кортико-стероидам	
Фридокс или Тирилазид		Побочные действия: отек легких, сепсис, тромбоцитопения, внутримозговые кровотечения, тахикардия

<p>Мексидант, Мексифин, Нейрокс Медомекси, Мексидол, Мексикор, Мексиприм, Церекард</p>	<p>Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, противозепилептических (карбамазепин), противопаркинсонических (леводопа) лекарственных средств, нитратов</p>	<p>В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.</p>
<p>Берлитион 300, Альфа – липоевая кислота, Липамид, Липотиоксон, Октолипен, Тиоктацид 600, Тиолипон, Диалипон, Тиоктацид 600, Тиоктацид БВ, Тиолепта, Эспа – липон</p>	<p>Усиливает гипогликемическое действие гипогликемических препаратов и инсулина</p>	<p>Необходимость хранить в темном месте, не совместим с растворами Рингера, декстрозы, этанолом</p>
<p>Цитофлавин</p>		<p>Снижение уровня глюкозы в плазме крови, гиперурикемия, обострение подагры</p>

В связи со всем вышеперечисленным (значительный интерес представляет) новый отечественный комбинированный препарат с антиоксидантным действием «МексиВ6» (фирма – производитель ЗАО «Канафарма Продакшн»), содержащий в своем составе антиоксидант Этилметилгидроксипиридина сукцинат и пиридоксин.

В последнее время активное развитие получила концепция метаболического подхода к терапии ИБС, основанная на коррекции метаболизма в ишемизированном участке миокарда, что доказано в плацебо контролируемых исследованиях TRIMPOL – II (2000) [17] и TRIKET (2000) [18]. А так же в связи с тем, что в одном из крупнейших международных исследований MONICA (Multinational

Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), в которое были включены 38 групп обследуемых из 21 – й страны мира, в результате которого было установлено, что классические факторы риска развития атеросклероза не могут полностью объяснить развитие сердечно – сосудистых осложнений, так как их распространенность составляет около 15% у женщин и 40% у мужчин. Вследствие этого, интенсивно продолжается поиск других причин атеротромбоза [12]. Не так давно выделена группа так называемых «новых» факторов риска, к которым, прежде всего, относят увеличение уровня гомоцистеина в крови. Выше 80 клинических и эпидемиологических исследований подтвердили, что гипергомоцистеинемия является одним из

значимых, самостоятельных факторов риска раннего развития и быстрого прогрессирования атеросклероза и тромбоза коронарных, церебральных и периферических артерий и может быть прогностическим маркером летального исхода. Полученные достоверные доказательства послужили основанием для создания гомоцистеиновой теории патогенеза развития атеросклероза и выделения ее отдельной строкой в классификации тромбофилий. Наиболее достоверные доказательства связи между гипергомоцистеинемией и развитием сердечно – сосудистых заболеваний получены при проведении таких крупномасштабных исследований как Physicians Health Study, British United Provident Study, Tromso Study и British Regional Heart Study [12]. Так, результаты исследования O.Nygaard et al. [16] свидетельствуют о наличии достоверной связи между повышением концентрации гомоцистеина в крови и общей смертностью у пациентов, страдающих ИБС, подтвержденной при коронарографии. Вместе с тем, в некоторых проспективных исследованиях, в частности в Physicians Health Study, достоверной связи между гипергомоцистеинемией и развитием инфаркта миокарда или инсульта выявлено не было. По результатам С. J. Boushey [13], каждое повышение уровня гомоцистеина на 5 мкмоль/л сопровождается увеличением риска заболевания мозговых артерий в 1,5 раза и периферических артерий – в 6,8 раз. Увеличение уровня гомоцистеина на 5 мкмоль/л увеличивает риск ИБС в той же степени, что и возрастание уровня холестерина на 0,5 мкмоль/л. Согласно данным литературы, гипергомоцистеинемия ассоциирована с высоким риском артериальной гипертензии. В исследовании под руководством William G. Christen

[19] было обращено внимание на связь между возрастной макулярной дистрофией и уровнями в крови аминокислоты гомоцистеина и доказано, что добавки фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12 достоверно снижают риск развития дистрофии и риск визуально значимой макулярной дистрофии. А 15.03.2010 г. в Stroke опубликованы результаты исследования, проведенные Renzhe Cui в the Graduate School of Medicine (Университет Осака, Япония) [11], которое показало, что риск сердечно – сосудистых заболеваний ниже у людей, в рационе которых содержится много фолиевой кислоты, витаминов В6 и В12.

Рассмотрим почему нас интересует гомоцистеин и его влияние на атеросклероз сосудов в ракурсе изучения МексВ6. По существу, гомоцистеин является промежуточным продуктом обмена при усвоении в организме животного белка. Как и другие аминокислоты, гомоцистеин участвует в образовании белков организма. Метаболизм гомоцистеина происходит внутриклеточно с участием ряда ферментов, основные из которых метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) и цистатион – β – синтетаза (ЦБС). Помимо ферментов, важную роль в метаболизме гомоцистеина выполняют витамины В⁶, В¹² и фолиевая кислота. Может катаболизироваться гомоцистеин в процессе транссульфурирования путем превращения в цистеин через цистатионин при участии фермента цистатионин – бета – синтетазы, коферментом при этом является витамин В⁶. Таким образом, уменьшая концентрацию гомоцистеина в организме.

А относительно мексидола проведено много исследований, результаты которых свидетельствуют об эффектив-

ности его в комплексной терапии пациентов с тяжелой черепно – мозговой травмой [9], мультиорганной недостаточностью, метаболическим синдромом, артериальной гипертензией [10], хронической сердечной недостаточностью и т.д.

Из представленных фактов мы можем сделать вывод, что комбинация Мексидола и Пиридоксина целесообразна для лечения заболеваний сердечно – сосудистой системы т.к. сочетание этих препаратов действует на основные звенья патогенеза поражения сердечно – сосудистой системы, тем самым, предотвращая развитие и прогрессирование заболеваний и их осложнений.

Список литературы

1. **ФАРМиндекс – Практик.** Вып. 5 (дата выхода 2003) стр. 85 – 111. **С.В.Оковитый.** Клиническая фармакология антиоксидантов.

2. Исследование антиоксидантных свойств лекарственных препаратов / Метод. пособие под ред. проф. **Н.В.Юргеля, д.б.н. К.Н. Новикова.** М., 2009.

3. Тиоктовая кислота: проблемы и перспективы использования / В.Корпачев, Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины, **А.Щербак,** , Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца

4. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно – кишечного тракта, **В.К. Мазо** (НИИ питания РАМН, Москва);

5. **Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б.** Окислительный стресс: Биохимические и патфизиологические аспекты. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с.

6. **Капелько В.И.** Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца // РМЖ. 2003. Т. 11. № 21. С. 1185 – 1188.

7. Клиническое применение препарата Гипоксен у пациентов при операциях хирургической реваскуляризации миокарда в условиях длительного искусственного кровообращения в отделении анестезиологии – реанимации для кардиохирургических больных: Отчет о НИР (заключ.)/**О.В. Бабаев** ЦКБ № 2 им. Н.А. Семашко ОАО «РЖД», 2006. 24 с.

8. **Коровина Н.А., Рууге Э.К.** Использование коэнзима Q10 в профилактике и лечении. Применение антиоксидантного препарата кудесан (коэнзим Q10 с витамином Е) в кардиологии. М., 2002, 3–7.

9. **Нечаев Г.И. О.Ю. Кореннова, Е.Ю. Булахова, В.А. Козырева, С.Д. Курочкина** Оптимизация лечения артериальной гипертензии у лиц молодого возраста с отягощенным семейным анамнезом //Русский Медицинский Журнал том 16, №5, 2008.

10. **Никонов В.В. и др.** Патогенетические аспекты комбинированного применения L – лизина эсцината и мексидола при травматическом отеке мозга // Медицина неотложных состояний. – 2006. – №4 (5). – С. 71 – 72.

11. **Он – лайн выпуск «Stroke» доктор Ренже Суи (Renzhe Cui),** (Graduate School of Medicine at Osaka University, in Osaka, Japan).

12. **Сидоренко Г.И., Мойсеев А.Г., Колядко М.Г. и др.** Гомоцистеин – важный фактор риска сердечно – сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2001. – №1. – с. 6 – 11.

13. **Boushey C.J., Beresford S.A., Omenn G.S., Motulsky A.G.** A quantitative assessment of plasma homocysteine as a

- risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049–57.
14. *Detry J.M., Leclercq P.J.* Trimetazidine European Multicenter Study versus propranolol in stable angina pectoris: contribution of Holter electrocardiographic ambulatory monitoring // *Am. J. Of Cardiol.* – 1995. – Vol.76. – №6. – P.8B – 11B.
15. *McCully K.S.* Homocysteine and vascular disease // *Nat.Med.* – 1996 – Vol – P.386 – 389.
16. *Nygaard O., Refsum H., Ueland PM., Vollset SE.* et al.// Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution: the Hordaland Homocysteine Study. – *Am. J. Clin. Nutr.* – 1998. – Vol.67. – P.263 – 270.
17. *Szwed H, Sadowski Z, Elikowski W,* et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol. Results of randomized, double-blind, multicenter study (TRIMPOL II). *Eur Heart J.* 2001; 22: 2267 – 2274.
18. *BADA V, KÖLBEL F, SACHOVA M.* Trimetazidine in Geriatric Patients with Stable Angina Pectoris. The TIGER Study. *Cardiol* 2002;11(6):332–338.
19. *William G. Christen, ScD; Simin Liu, MD; Robert J. Glynn, ScD; J. Michael Gaziano, MD; Julie E. Buring, ScD* *Arch Ophthalmol.* 2008;126(1):102 – 109.

Antioxidant therapy and metabolic approaches to treatment of cardio – vascular system diseases

M.S.Sobakar', E.V.Shih

Currently, interest to active forms of oxygen, reactions with their participation and to anti – oxidants, blocking these reactions, since ROS associate development in humans a wide range of chronic diseases. We consider the pathophysiologic approach to treatment of various diseases with drugs (antioxidants), directly affecting some links in their pathogenesis. And just what are antioxidants, theirs classification, mechanisms of action, the most studies and widely used in medical practice, antioxidants, applications and support to find new drugs in this group.

Key words: reactive oxygen species, lipid peroxidation, antioxidant, meksiB6, vitamin E, coenzyme Q10, mexidol, alpha – lipoid acid, hypoxenium.