ФАРМАКОЛОГИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

КОРРЕКЦИЯ МЕКСИДОЛОМ ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА МОЗГА

Н. Н. Андреева, И. В. Мухина[1]

В эксперименте при моделировании клинической смерти путем пережатия сердечно-сосудистого пучка по В. Г. Корпачеву на крысах исследован спектр липидов в ткани мозга в различные сроки постреанимационного периода на фоне применения мексидола. Показано повышение содержания фосфатидилсерина, нормализация относительного количества фосфатидилэтаноламина и холестерина на фоне стабильного содержания фракций фосфатидилхолина, сфингомиелина, лизофосфатидилэтаноламина, свободных жирных кислот и отсутствия лизофосфатидилсерина в отдаленном постреанимационном периоде (30-е сутки) после применения мексидола во время реперфузии. Мексидол способствовал формированию защитно-приспособительных реакций на уровне липидного компонента мембран клеток мозга в ранний реперфузионный период и препятствовал развитию необратимых повреждений фосфолипидного обмена мозга в отдаленном постреанимационном периоде.

Ключевые слова: мозг, отдаленный постреанимационный период, липиды, мексидол

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что нарушения энергетического обмена, активация фосфолипаз и перекисного окисления липидов при недостаточности антиоксидантной системы клетки, изменение структурной организации мембран, повреждение функций мембраносвязанных ферментов, возникающие в мозге при терминальных состояниях (остановка кровообращения), усугубляются при реоксигенации и рециркуляции [5, 11, 17]. Однако несмотря на значимость изменений метаболизма липидов в развитии ишемических и реперфузионных нарушений ЦНС сведения о спектральном составе фосфолипидов мозга в отдаленном постреанимационном периоде практически отсутствуют.

Основываясь на современных представлениях о патогенезе постреанимационной болезни, ряд авторов [2, 11] считает, что для защиты мозга от постишемических нарушений необходимо в раннем реперфузионном периоде применять фармакологические препараты, способные корригировать не только энергетический обмен, но и оказывать мембраностабилизирующее действие. Одним из таких препаратов является мексидол (2-этил-6-метил-3-гидрокси- пиридина сукцинат). Мексидол известен как антигипоксант метаболического типа, защитный эффект которого связан с активацией сукцинатоксидазного пути окисления и использованием молекулы сукцината в качестве энергетического субстрата [10]. Данный препарат, проявляя антиоксидантную активность, тормозит процессы перекисного окисления липидов [6] и оказывает модифицирующее действие на состав и свойства мембран [4, 9].

Вышесказанное явилось основанием для исследования влияния применения мексидола в раннем реперфузионном периоде на спектральный состав липидов мозга в отдаленном постреанимационном периоде.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на белых нелинейных крысах-самцах массой 180 – 220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Для наркоза использовали этаминал-натрий (25 мг/кг внутрибрюшинно) и эфир. Клиническую смерть моделировали пережатием сердечно-сосудистого пучка [8]. Длительность прекращения кровообращения составила 10 мин. Оживление проводили, применяя непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких. Мозг у наркотизированных животных брали на 60-й минуте (контроль 1, $n = 12$), на 14-е ($n = 8$) и 30-е (контроль 2, $n = 8$) сутки постишемического периода. Животным опытных серий в раннем реперфузионном периоде внутрибрюшинно вводили мексидол в дозе 2,8 мг/кг. Липиды экстрагировали по Folch [16]. Разделение липидов на фракции проводили методом тонкослойной хроматографии [13]. Количественную оценку фракций фосфолипидов и нейтральных липидов осуществляли на сканере Scan Maker E6 фирмы “Microtek” с использованием программы Sigma Gel. Содержание отдельных классов липидов выражали в процентах от суммы площадей пиков, принятой за 100. Статистическую достоверность различий оценивали методом Стьюдента. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После клинической смерти в ранний реперфузионный период в ткани мозга уменьшилось содержание фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилэтаноламина (ФЭ) и фосфатидилсерина (ФС) на 32, 20 и 47 % соответственно по сравнению с интактной серией. Параллельно отмечалось накопление лизоформ ФЭ и ФС, фосфатидных кислот (ФК), диацилглицеридов (ДГ) и увеличение количества свободных жирных кислот (СЖК) на 63 % (табл. 1, 2). Авторы [17] наблюдали усиление деградации ФЭ, ФС, ФИ (фосфатидилинозит) и СМ (сфингомиелин) в ткани мозга крыс через

[1] Центральная научно-исследовательская лаборатория (зав. — д.б.н. И. В. Мухина) Нижегородской государственной медицинской академии, Н. Новгород, 603005, пл. Минина, 10/1.

© 2005 Коллектив авторов

15 мин реперфузии после тотальной ишемии головного мозга. В более поздние сроки реперфузии (180 мин) изменения содержания ФЭ, ФС и СМ в мозге оказывались необратимыми. В работе [5] показано, что на 20-й минуте восстановления кровотока после окклюзии обеих общих сонных артерий в мозге крыс происходило уменьшение содержания ФИ и СМ на фоне стабильного уровня ФС, ФЭ и повышения количества ФХ.

Полученные нами значительные изменения спектрального состава липидов свидетельствуют как об активации фосфолиполиза, так и о нарушении ацилобменного механизма регулирования физических и функциональных свойств мембран клеток, угнетении синтеза фосфолипидов *de novo* [1, 3]. Уменьшение содержания ФЭ и ФС в фосфолипидном спектре ткани мозга ведет к снижению текучести мембран, которое отчасти компенсируется уменьшением количества холестерина — на 32 %, оказывающего конденсирующее действие на фосфолипиды [7].

Следует также отметить, что СЖК, лизофосфатидилэтаноламин (ЛФЭ) и лизофосфатидилсерин (ЛФС), содержание которых в исследуемый период увеличилось, оказывают повреждающее воздействие на мембраны клеток [1].

В ранний реперфузионный период в ткани мозга усиливается не только фосфолиполиз, но и гидролиз нейтральных липидов, о чем свидетельствует уменьшение количества триацилглицеридов (ТГ) на 39 % и эфиров холестерина (ЭХС) на 59 % (см. табл. 1, 2).

Снижение количества лизоФХ на 43 % к 60-й минуте постишемического периода в ткани мозга при уменьшении содержания ФХ обусловлено либо участием в фосфолиполизе ФХ фосфолипаз — A_1 и A_2, либо дальнейшим гидролизом лизоФХ [1, 7].

На 14-е сутки постреанимационного периода содержание основных мембранных фосфолипидов — ФХ и ФЭ не нормализовалось: их количество было ниже исходного значения на 37 и 23 % соответственно (табл.1). Одновременно увеличилось содержание СЖК на 46%, накапливался лизоФЭ (табл. 1, 2). Эти изменения липидного спектра свидетельствовали о доминировании реакций деацилирования фосфолипидов в исследуемый период. Определенный вклад в увеличение СЖК в ткани мозга на 14-е сутки постреперфузионного периода вносил и гидролиз нейтральных липидов, т.к. происходило уменьшение содержания ТГ, ЭХС на 34 и 58 % соответственно и накапливались диацилглицериды. В работе [18] показано, что в реперфузионный период в ткани мозга не происходит полноценного восстановления энергетического статуса клеток. В связи с этим в исследуемый период, возможно, нарушалось образование фосфолипидов *de novo*. Поэтому повышение ДГ и ФК явилось следствием не только деградации фосфолипидов, но и результатом неполного восстановления синтетических процессов. На фоне снижения содержания ФЭ и ФХ уменьшение количества холестерина на 16 % и увеличение ФС в 2 раза в исследуемый период по сравнению с интактной серией является защитно-приспособительной реакцией клеток, обеспечивающей регуляцию микровязкости липидного компонента мембран [7, 14]. С другой стороны, увеличение ФС частично нивелировало потерю ФХ и ФЭ.

Повышение количества ФС возможно за счет реакций обмена азотистыми основаниями между ФХ, ФЭ

Таблица 1. **Влияние мексидола на фосфолипидный спектр мозга в постреанимационном периоде (%, $M \pm m$)**

Условия эксперимента	Лизофосфатидилхолин	Лизофосфатидилсерин	Лизофосфатидилэтаноламин	Сфингомиелин	Фосфатидилсерин	Фосфатидилхолин	Фосфатидилэтаноламин	Фосфатидные кислоты
Интактная серия, $n = 12$	2,03 ± 0,38	—	—	6,36 ± 0,67	5,60 ± 0,25	45,38 ± 1,17	40,63 ± 2,38	—
60-я минута постишемического периода (контроль 1)	1,16 ± 0,12[а]	9,56 ± 0,80	6,46 ± 0,42	6,01 ± 0,64	3,0 ± 0,47[а]	31,13 ± 1,55[а]	32,53 ± 1,08[а]	10,15 ± 0,67
14-е сутки постишемического периода	0,49 ± 0,03[а, б]	—	12,85 ± 0,72[б]	5,86 ± 0,84	11,15 ± 1,06[а, б]	28,77 ± 1,21[а]	31,48 ± 1,79[а]	9,4 ± 1,14
30-е сутки постишемического периода (контроль 2)	0,33 ± 0,03 [а, б]	11,63 ± 0,73[б]	5,58 ± 0,48	3,63 ± 0,45 [а, б]	1,85 ± 0,29 [а, б]	33,68 ± 2,14[а]	33,08 ± 2,08[а]	10,22 ± 1,94
60-я минута постишемического периода (опыт, мексидол)	2,22 ± 0,16 [а, б]	—	—	3,32 ± 0,60 [а, б]	17,79 ± 0,76 [а, б]	29,80 ± 1,40[а]	42,97 ± 1,48 [а, б]	3,90 ± 0,29 [б]
30-е сутки постишемического периода (опыт, мексидол)	0,91 ± 0,01 [а, в]	—	5,79 ± 0,94	3,53 ± 0,17[а]	15,23 ± 0,39 [а, в]	31,44 ± 2,50[а]	39,43 ± 0,69 [в]	3,67 ± 0,52 [в]

Примечание. Здесь и в табл. 2 различия достоверны: [а] — с интактной серией, [б] — с контролем 1, [в] — с контролем 2; $p < 0,05$.

и ФС, осуществляемыми холин-специфической и этанол-специфической фосфатидилсеринсинтетазами и реацилирования лизоФС [1, 7], т.к. данная фракция в ткани мозга на 14-е сутки по сравнению с ранним постишемическим периодом отсутствовала. Не исключено, что отсутствие лизоФС на 14-е сутки постреперфузионного периода в отличие от 60-й минуты восстановления является результатом действия лизофосфолипаз, т.к. наблюдалось и уменьшение содержания лизоФХ без изменения количества ФХ. Эти данные свидетельствовали о наличии в этот период и защитно-приспособительных реакций. Однако на 14-е сутки постишемического периода относительно раннего реперфузионного периода не наблюдалось изменения содержания ФХ, ФЭ и СЖК, следовательно, дисбаланс процессов деацилирования/реацилирования фосфолипидов сохраняется.

Значительное увеличение лизоФЭ (в 2 раза) без изменения уровня ФЭ и ФК, а также уменьшение содержания ДГ на 40 % при сохранении пула ТГ на 14-е сутки по сравнению с 60-й минутой реперфузионного периода, свидетельствовали в пользу образования ЛФЭ *de novo*, как промежуточного продукта синтеза ФЭ [1]. Однако образование ЛФЭ без дальнейшей его утилизации в реакциях синтеза ФЭ из-за энергодефицита может оказывать детергентное действие на мембраны клеток.

Таким образом, несмотря на развивающиеся адаптационные изменения липидного спектра, на 14-е сутки постреанимационного периода в мозге превалирует деградация фосфолипидов и не происходит полноценного восстановления механизмов, обеспечивающих гомеостаз мембран.

На 30-е сутки постреанимационного периода направленность изменений фосфолипидного спектра ткани мозга по сравнению с интактной серией была аналогична таковой в раннем восстановительном периоде и на 14-е сутки, но изменения были более выражены.

После клинической смерти на 30-е сутки в ткани мозга уменьшилось содержание не только основных фосфолипидов (ФХ и ФЭ), но и ФС — на 67 % и СМ на — 43 %, что свидетельствовало о более глубокой делипидизации мембран и срыве защитно-приспособительных реакций, имевших место на 14-е сутки постреанимационного периода (табл. 1). Согласно последним данным [15], продукты гидролиза СМ — церамид и сфингозин — способны индуцировать пролиферацию и гибель клеток.

Доказательством доминирования в ткани мозга фосфолиполиза в исследуемый период (30-е сутки постреанимационного периода) явилось повышение содержания СЖК на 45 % и накопление лизоформ ФЭ и ФС по сравнению с интактной серией. Увеличение количества СЖК обусловлено и активацией липолиза, т.к. содержание ЭХ и ТГ уменьшилось на 66 и 35 % соответственно (табл. 2). На 30-е сутки наблюдалось не только угнетение процессов реацилирования фосфолипидов, но и синтеза их *de novo*: содержание индивидуальных фосфолипидов не нормализовалось, накапливались промежуточные продукты – ФК и ДГ.

Таким образом, в отдаленном постреанимационном периоде в ткани мозга сохранялись нарушение динамического равновесия между реакциями деацилирования/реацилирования фосфолипидов, угнетение синтеза фосфолипидов *de novo*, о чем свидетельствовало некомпенсируемое уменьшение содержания ФХ, ФЭ, ФС, СМ, накопление продуктов гидролиза фосфолипидов (ЛФС, ЛФЭ, СЖК) и ФК и ДГ.

Применение мексидола в раннем реперфузионном периоде способствовало восстановлению динамического равновесия между процессами деацилирования/реацилирования в ткани мозга. Подтверждением данного факта явилось изменение состава и содержания индивидуальных фосфолипидов и нейтральных липидов.

Так, в опытной серии при применении мексидола по сравнению с контролем 1 в ткани мозга на фоне от-

Таблица 2. **Влияние мексидола на содержание нейтральных липидов мозга в постреанимационном периоде (%, $M \pm m$)**

Условия эксперимента	Свободные жирные кислоты	Холестерин	Триацилглицериды	Эфиры холестерина	Диацилглицериды
Интактная серия	15,69 ± 1,05	56,19 ± 2,06	19,23 ± 1,76	8,89 ± 0,89	—
60-я минута реперфузии (контроль 1)	25,55 ± 1,49[а]	38,21 ± 2,31[а]	11,68 ± 0,79[а]	3,69 ± 0,23[а]	21,07 ± 1,27
14-е сутки постреанимационного периода	23,0 ± 1,55[а]	47,51 ± 1,35[а, б]	12,62 ± 0,90[а]	3,71 ± 0,80[а]	13,16 ± 0,92[б]
30-е сутки постреанимационного периода (контроль 2)	22,85 ± 2,67[а]	39,73 ± 3,11[а]	12,48 ± 1,33[а]	3,07 ± 0,16[а]	21,87 ± 2,9
60-я минута реперфузии (опыт, мексидол)	15,53 ± 1,20[б]	70,69 ± 2,36[а, б]	8,74 ± 0,76[а, б]	5,04 ± 0,38[а, б]	—
30-е сутки постреанимационного периода (опыт, мексидол)	21,90 ± 2,02[а]	54,07 ± 2,11[в]	8,07 ± 0,7[а, в]	6,62 ± 1,0[в]	9,34 ± 1,14[в]

сутствия ЛФЭ, ЛФС и нормализации количества СЖК и лизоФХ увеличилось содержание ФЭ на 32 %, а ФС — в 6 раз. Следует отметить, что содержание СЖК относительно контроля 1 уменьшилось на 39 %, а ЛФХ — повысилось в 2 раза (табл. 1, 2). Очевидно, мексидол активировал включение СЖК в реакции реацилирования фосфолипидов и образования ацилКоА.

Увеличение количества ЛФХ в данном случае можно рассматривать как защитно-приспособительную реакцию клеток мозга, т.к. согласно современным представлениям о биологической роли лизофосфатидилхолина, ЛФХ, влияя на активацию протеинкиназы С, может выступать в качестве одного из вторичных посредников трансмембранной передачи сигнала [12].

Образование ЛФХ в результате активации цитозольной Ca^{2+}-зависимой фосфолипазы A_2 в ткани мозга в раннем реперфузионном периоде при введении мексидола представляется маловероятным, т.к. по сравнению с контролем ФХ не изменилось, а количество СЖК уменьшилось.

Источником ЛФХ в данном случае могли быть липопротеины — основная транспортная форма липидов, где ЛФХ образуется под воздействием лецитинхолестеринацилтрансферазы [7]. По предположению авторов [12], при взаимодействии липопротеинов с клетками ЛФХ активно встраивается в мембраны, т.к. известно, что, будучи добавленым в инкубационную среду, он связывается с культивируемыми клетками млекопитающих.

Возможно, увеличение содержания ЛФХ в ткани мозга в раннем реперфузионном периоде при введении мексидола происходило и в результате восстановления синтеза фосфолипидов *de novo*.

Доказательством влияния мексидола на восстановление синтеза фосфолипидов в ткани мозга в раннем реперфузном периоде явилось повышение ФС в 3 раза по сравнению со значением этого показателя у интактных животных.

Увеличение содержания ФС и тенденцию к повышению ФЭ и ФХ в спектре фосфолипидов мембран тромбоцитов наблюдали у новорожденных детей с перинатальным гипоксическим повреждением нервной системы при включении мексидола в состав комплексной терапии [9].

Не исключено, что мексидол опосредованно стимулирует и энергозависимые реакции обмена азотистыми основаниями между ФХ, ФЭ и ФС.

По-видимому, применение мексидола, приводившее в реперфузионном периоде к повышению содержания в спектральном составе фосфолипидов ненасыщенных ФС и ФЭ и уменьшению насыщенного СМ на 45 %, будет способствовать увеличению текучести липидного бислоя мембран. Авторами [4] установлено, что при введении мышам антиоксиданта 6-метил-2-этил-3-оксипиридина в наружной митохондриальной мембране гепатоцитов увеличилось абсолютное содержание ФЭ, ФХ, СМ, суммарной фракции ФС + ФИ и повысилось количество холестерина (ХС), но соотношение холестерин/фосфолипид несколько уменьшилось. В результате микровязкость липидной компоненты наружной мембраны митохондрий клеток печени животных, получавших антиоксидант, уменьшилась.

Увеличение содержания ХС на 85 % в ткани мозга при действии мексидола в раннем реперфузионном периоде по сравнению с контролем 1 является отражением одного из механизмов гомеовязкостной адаптации мембран, обеспечивающих адекватные условия для функционирования липидзависимых ферментов [1]. Известно, что ХС, являясь важным компонентом плазматической мембраны клеток млекопитающих, стимулирует активность большинства белков-транспортеров и влияет на трансмембранный перенос ионов кальция и натрия [14].

В ткани мозга в раннем восстановительном периоде у животных, получавших мексидол, по сравнению с контролем 1 снизилось содержание ТГЦ на 25 % и повысилось относительное количество ЭХ на 36 %, но содержание последней фракции осталось ниже на 43 % по сравнению с интактной серией (табл. 2).

Возможно, жирные кислоты, образующиеся в результате гидролиза ТГЦ, включаются в процесс реацилирования фосфолипидов и используются для восстановления пула ЭХС как запасной формы липидов.

Анализ спектрального состава липидов мозга в период реперфузии показал, что мексидол повышал относительное количество ФС, ФЭ, препятствовал образованию лизоформ этих соединений, нормализовал содержание СЖК и ЛФХ, способствовал накоплению резервного липида ЭХС, а также модифицировал состояние липидной фазы мембран клеток мозга за счет увеличения ненасыщенных фосфолипидов (ФС, ФЭ), уменьшения насыщенного СМ и повышения относительного количества ХС.

В отдаленном постреанимационном периоде (на 30-е сутки) после применения мексидола в ткани мозга нормализовалось содержание ФЭ и ХС, относительно контроля 2 значительно увеличилось количество ФС (в 8 раз), а содержание ФХ и СМ не изменилось и было ниже значения этих фракций по сравнению с интактной серией на 31 и 45 % соответственно (табл. 1). Известно, что при окислительном стрессе повышение антиокислительной активности и соответственно снижение скорости окислительных реакций проводит к повышению относительного содержания ФС при снижении ФХ и СМ и разжижению липидной компоненты [3]. Это, в свою очередь, вызывает ускорение использования антиоксидантов, снижение антиокислительной активности и возвращение ее к норме. Такого рода взаимосвязь между изменениями антиокислительной активности и состава липидов может рассматриваться с одной стороны, как физико-химическая система регуляции, обусловливающая протекание окислительных реакций в липидах на постоянном уровне, а с дру-

гой – как одна из систем обновления состава липидов мембран [3].

На 30-е сутки постишемического периода в опытной серии по сравнению с контролем 2 в ткани мозга реакции синтеза фосфолипидов *de novo* и реацилирования превалировали над фосфолиполизом. Об этом свидетельствовало увеличение количества ФС в 8 раз и ФЭ на 19 % на фоне отсутствия ЛФС, стабильного содержания фракций ЛФЭ и СЖК при уменьшении ТГЦ на 35 %. Доказательством активации синтетических процессов и ингибирования деградации фосфолипидов явилось уменьшение содержания промежуточных продуктов синтеза фосфолипидов ФК и ДГ на 64 % и в 2,3 раза соответственно. Известно, что ФК обладают высокой скоростью метаболизма и играют значительную роль в биосинтезе других фосфолипидов [7].

При применении мексидола в период реперфузии содержание ЛФХ в ткани мозга на 30-е сутки постреанимационного периода относительно контроля 2 увеличилось в 2,76 раза, но было меньше на 56 %, чем у интактных животных. Возможно, повышение содержания ЛФХ в ткани мозга в данном случае имело адаптивное значение, т.к. известно, что ЛФХ, являясь вторичным липидным мессенджером, пролонгирует эффект прямых активаторов клеточной протеинкиназы С и играет важную роль в модуляции проводимости пресинатических мембран [12]. В данной серии экспериментов, по сравнению с контролем 2, в 2,2 раза увеличилось содержание ЭХ, являющегося резервным пулом липидов.

ВЫВОДЫ

1. В отдаленном постреанимационном периоде (30-е сутки) после применения мексидола во время реперфузии в ткани мозга наблюдается повышение содержания фосфатидилсерина, нормализация относительного количества фосфатидилэтаноламина и холестерина на фоне стабильного содержания фракций фосфатидилхолина, сфингомиелина, лизофосфатидилэтаноламина, свободных жирных кислот и отсутствия лизофосфатидилсерина.

2. Мексидол, являясь антигипоксантом прямого энергезирующего действия и проявляя свойства антиоксиданта, способствует формированию защитно-приспособительных реакций на уровне липидного компонента мембран клеток мозга в ранний реперфузионный период и препятствует развитию необратимых повреждений фосфолипидного обмена мозга в отдаленном постреанимационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. В. Биленко, *Ишемические и реперфузионные повреждения органов*, Медицина, Москва (1989).
2. В. В. Бульон, Л. К. Хныченко, Н. С. Сапронов и др., *Бюл. экспер. биол*, **129**(2), 149 – 151 (2000).
3. Е. Б. Бурлакова, *Биохимия липидов и их роль в обмене веществ*, Москва (1981), сс. 23 – 34.
4. Е. Б. Бурлакова, Ч. Б. Кайране, Е. М. Молочкина, А. П. Хохлов, *Вопр. мед. хим.*, № 1, 66 – 72 (1984).
5. К. Г. Карагезян, Э. С. Секоян, А. Т. Карагян и др., *Биохимия*, **63**(10), 1439 – 1446 (1998).
6. Г. И. Клебанов, О. Б. Любицкий, О. В. Васильева и др., *Вопр. мед. хим.*, **47**, 288 – 300 (2001).
7. А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева, *Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения*, Питер, С.-Пб (1999).
8. В. Г. Корпачев, С. П. Лысенков, Л. З. Тель, *Пат. физиол.*, № 3, 78 – 80 (1982).
9. Е. В. Левитина, *Экспер. и клин. фармакол.*, **64**(5), 34 – 36 (2001).
10. Л. Д. Лукьянова, *Фармакология в неврологии и психиатрии*, Москва (2002), сс. 22 – 34.
11. В. А. Неговский, А. М. Гурвич, *Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии*, Москва (1996), сс. 3 – 10.
12. Н. В. Проказова, Н. Д. Звездина, А. А. Коротаева, *Биохимия*, **63**(1), 38 – 46 (1998).
13. М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец, *Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии*, Мир, Москва (1980).
14. E. M. Batiaanse, M. Hold Karin, and Van Der Laarse Amond, *Cardiov. Res.*, **33**(2), 272 – 283 (1997).
15. J. R. Brocklyn, C. Olivera, et al., *J. Liposome Res.*, **8**(2), 135 – 145 (1998).
16. J. Folch, M. Less, and G. Stanley, *Biol. Chem.*, **226**(2), 497 – 509 (1957).
17. N. Lukacova, M. Gottliev, and J. Marsala, *Arch. Ital. Boil.*, **136**(3), 167 – 180 (1998).
18. G. C. Newnam, F. E. Hospod, S. D. Trowbridge, et al., *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **18**(6), 675 – 685 (1998).

Поступила 31.05.04

MEXIDOL CORRECTS MODEL POST-REANIMATION CHANGES IN CEREBRAL LIPID METABOLISM

N. N. Andreeva and I. V. Mukhina

Central Research Laboratory, Nizhni Novgorod State Medical Academy, ul. Minina 1, Nizhni Novgorod, Russia

The lipid spectrum of brain tissues in various stages of post-reanimation period was studied in rats upon clinical death modeled by cardiovascular fascicle ligation according to V. G. Korpachev. Reproduction of same model on the background of mexidol was characterized by (i) an increase in phosphatidylserine, (ii) normalization of the relative content of phosphatidylethanolamine and cholesterol, (iii) stabilization of the content of phosphatidylcholine, sphyngomyelin, lysophosphatidylethanolamine, and free fatty acids, and (iv) the absence of lysophosphatidylserine in late post-reanimation period (30 days) upon mexidol reperfusion. Mexidol also favored the development of protective and adaptive reactions on the level of lipid components of cerebral cell membranes in the early period upon reperfusion and prevented from the development of irreversible changes in cerebral phospholipid metabolism in the late post-reanimation period.