

Гелис Л. Г., Шибeko Н. А., Медведева Е. А., Островский Ю. П., Колядко М. Г.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ У ЛИЦ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

*Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Лаборатория хирургии сердца,
г. Минск, Беларусь*

Gelis L. G., Shibeko N. A., Medvedeva E. A., Ostrovsky Yu. P., Kolyadko M. G.

MEDICAL MYOCARDIAL PROTECTION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

*Republican Scientific and Practical Center of «Cardiology»,
Laboratory of Cardiac Surgery,
Minsk, Belarus*

РЕЗЮМЕ

В исследование включено 76 пациентов с острым коронарным синдромом, из них 24 человека с субэндокардиальным инфарктом миокарда и 52 – с Q-позитивным инфарктом миокарда, которым было выполнено коронарное шунтирование (КШ) по неотложным показаниям в связи с ранней постинфарктной стенокардией. В дополнение к базовой терапии пациентам вводился в/в капельно 1% раствор корвитина 100 мл в течение 3 суток до и 3-5 суток после КШ.

Всем пациентам выполнялись биохимические исследования крови (кардиоспецифичные ферменты, коагулограмма, С-реактивный белок). Инструментальная диагностика включала электрокардиографию, эхокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ, коронароангиографию.

Применение корвитина способствует более раннему улучшению систолической и диастолической функции миокарда у больных ОКС с прямой реваскуляризацией миокарда, уменьшает последствия ишемических/реперфузионных по-

SUMMARY

In the study 76 patients with acute coronary syndromes (ACS) were included : 52 patients with Q- and 24 patients with non- Q wave myocardial infarction (MI) who underwent emergency coronary artery bypass graft surgery (CABG) because of early post-infarction angina. Intravenous Corvutin 1%-100,0 ml was added to the standard treatment 3 days before and 3-5 days after CABG.

Investigated biochemical and hemostasiological blood analysis, cardio enzyme test, CRP, echocardiography, electrocardiography in 60 leads, ECG- monitoring, coronary angiography (CA).

Use of Corvutin helps to improve the systolic and diastolic myocardial function in more earliest terms in patients with ACS with direct revascularization, reduces the effects of ischemic/reperfusion myocardial damages and also decreases risk of developing early postoperative cardiovascular complications: acute heart failure, perioperative MI, cardiac arrhythmia and can be used for metabolic myocardial protection in case of CABG and

вреждений миокарда, а также уменьшает риск развития ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений: острой сердечной недостаточности, периоперационного инфаркта миокарда, нарушений сердечного ритма и может использоваться для метаболической защиты миокарда при коронарном шунтировании и реконструктивных операциях на сердце у лиц с ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, коронарное шунтирование, метаболическая защита, корвитин.

reconstructive cardiac surgery in patients with ACS .
Key words: acute coronary syndrome, coronary artery bypass graft surgery, metabolic protection, corvitin.

Контактная информация:

Гелис Людмила Григорьевна	РНПЦ «Кардиология», д.м.н., лаборатория хирургии сердца, тел.: +375-29-643-72-08
Шибеко Наталья Александровна	РНПЦ «Кардиология», к.м.н., кардиологическое отделение №1, тел.: +375-29-778-08-65
Медведева Елена Александровна	РНПЦ «Кардиология», к.м.н., кардиологическое отделение №2, тел.: +375-29-637-59-76
Островский Юрий Петрович	РНПЦ «Кардиология», проф. д.м.н., зав. лаборатории хирургии сердца
Колядко Марина Георгиевна	РНПЦ «Кардиология», к.м.н., зав. клинико-диагностической лаборатории, тел.: +375-29-636-53-45
Ответственный за контакты: Медведева Елена Александровна	Республиканский научно-практический центр «Кардиология», лаборатория хирургии сердца, к.м.н., кардиологическое отделение №2, тел.: +375-29-637-59-76, elena-samonina@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Современные технологии лечения острого коронарного синдрома (ОКС) (тромболизис, ангиопластика, стентирование, коронарное шунтирование), основанные на методах реперфузии миокарда, являются весьма эффективными, поскольку они значительно снижают летальность и повышают качество жизни пациентов. Однако восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде, наряду с несомненным положительным эффектом, может оказывать и негативное действие, вызывая обратимые и необратимые реперфузионные повреждения [1, 2, 3].

Реперфузионное повреждение миокарда возникает в результате сложных и независимых меха-

низмов, к которым относятся продукция реактивного кислорода, нарушение внутриклеточного кальциевого обмена, микрососудистая и эндотелиальная дисфункция, нарушенный метаболизм миокарда, активация нейтрофилов, тромбоцитов и комплемента [4, 5, 6, 7]. Клиническими проявлениями реперфузионных повреждений являются станирующий миокард, синдром невосстановленного кровотока (no-reflow) и реперфузионные аритмии. Наибольшую угрозу для жизни больных представляют реперфузионные повреждения, возникающие у лиц с острым коронарным синдромом, после КШ в условиях ИК. Искусственное кровообращение индуцирует в организме пациента системный воспалительный ответ, дающий неблагоприятные осложнения, в том числе и ле-

тальные реперфузионные повреждения [2, 7, 8, 9].

В ряде работ экспериментально установлена роль воспалительной реакции в ишемизированном миокарде, которая усугубляет ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда и способствует расширению зоны некроза [4,5,9]. Накопление нейтрофилов в зоне острого инфаркта миокарда сопровождается высвобождением миелопероксидазы, эластазы, свободных радикалов, лейкотриенов, вызывает повреждение эндотелия, активацию тромбоцитов, инактивацию антитромбина, вазоконстрикцию, обуславливая тем самым дополнительное повреждение жизнеспособного миокарда [10, 11, 12, 13].

На сегодняшний день не существует клинически приемлемых способов, способных предотвратить развитие дополнительной ишемии кардиомиоцитов во время инвазивных процедур реваскуляризации, однако можно предпринять попытку защитить клетки миокарда от последствий ишемии в такой ситуации. Фармакологическая защита миокарда, направленная на уменьшение постишемического и реперфузионного повреждения кардиомиоцитов является одним из ключевых факторов, влияющих на результаты хирургического лечения больных ОКС [14, 15, 16, 17].

Одним из новых фармакотерапевтических путей, направленных на защиту миокарда, является применение корвитина, который представляет собой водорастворимую форму биофлавоноида кверцетина. Корвитин обладает антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, а также ингибирующим действием на катаболические ферменты, уменьшая тем самым прогрессирующее повреждение кардиомиоцитов [18, 19, 20, 21, 22]. Угнетая продукцию провоспалительных цитокинов, корвитин способствует уменьшению объема некротизированного миокарда и усилению репаративных процессов. В последнее время появились данные о том, что кверцетин предотвращает развитие апоптоза макрофагов, обусловленного оксидантным стрессом, что связано с антиоксидантным действием кверцетина и экспрессией гемоксигеназы. Кроме того, препарат проявляет иммуномодулирующие свойства: снижает выработку цитотоксического супероксид аниона, нормализует и снижает активацию лимфоцитов, что приводит к снижению синтеза основных антител вторичного иммунного ответа-IgG. Защитное действие препарата также связано с предотвращением повышения концентрации внутриклеточного кальция в тромбоцитах и уменьшением активации агрегации с торможением процессов тромбогенеза [18, 22, 23]. Важным

фактором, определяющим кардиопротекторные свойства корвитина, является его способность повышать содержание оксида азота в тканях сердца [19, 20, 22].

В клинической практике подтверждены экспериментальные данные о том, что корвитин обладает мощным антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием и может успешно применяться для патогенетической коррекции ишемических и реперфузионных повреждений миокарда. По данным А.Н. Пархоменко и соавторов раннее применение корвитина в комплексной терапии острого инфаркта миокарда, в том числе и у лиц с ангиопластикой и стентированием инфаркт-зависимой коронарной артерии (ИЗКА), улучшает клиническое течение заболевания, способствует быстрой стабилизации зоны некроза и уменьшению массы некротизированного миокарда, предотвращает развитие и прогрессирование сердечной недостаточности, улучшает электрофизиологические свойства миокарда [14].

Учитывая широкий спектр действия корвитина на различные патогенетические звенья патологических процессов, лежащих в основе развития острого нарушения коронарного кровообращения, а также ишемических и реперфузионных повреждений миокарда, нами изучена эффективность его применения для метаболической защиты сердечной мышцы при коронарном шунтировании (КШ) у больных ОКС.

Цель: изучить эффективность применения корвитина для метаболической защиты сердечной мышцы при коронарном шунтировании (КШ) у лиц с ОКС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 76 пациентов с острым коронарным синдромом, из них 24 человека (31,6%) с субэндокардиальным инфарктом (СЭИМ) миокарда и 52 человека (68,4%) с Q-позитивным инфарктом миокарда (ИМ), которым было выполнено коронарное шунтирование по неотложным показаниям (в первые 3-14 суток от момента поступления в стационар), в связи с ранней постинфарктной стенокардией, ангинозными приступами, рефрактерными к медикаментозной терапии, нестабильной гемодинамикой, угрожающими аритмиями (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) и повышенным уровнем кардиоспецифичных ферментов (тропонин (Tn I), МВ-КФК). Ангиографическими показаниями для хирургической реваскуляризации миокарда являлись: субкритический стеноз ствола левой коронарной артерии, множествен-

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов в группах наблюдения

Показатель	1-я ОГ	1-я КГ	2-я ОГ	2-я КГ
Количество пациентов, n (%)	12 (15,8%)	12 (15,8%)	28 (36,8%)	24 (31,6%)
Средний возраст (кол-во лет)	55,8±5,27	56,8±4,2	57,4±3,4	56,2 ±4,2
Сахарный диабет, n (%)	5 (41,7%)	8 (66,7%)	10 (35,7%)	8 (33,3%)
Артериальная гипертензия, n (%)	8 (66,7%)	7 (58,3%)	10 (35,7%)	10 (41,7%)
ИМ в анамнезе, n (%)	5 (41,7%)	4 (33,3%)	12 (42,9%)	11 (45,8%)
ФК NYHA	2,3±0,9	2,6±0,16	2,9±0,9	2,8±0,17
Данные коронарографии (среднее кол-во пораженных сосудов)	3,6±1,2	2,6±0,9	2,68±1,1	3,57±1,4
Множественное поражение КА	6 (50%)	4 (33,3%)	16 (57,1%)	19 (79,2%)
Фракция выброса, %	42,0%±3,2	43, 4%±4,5	37,6% ±2,4	39,6±7,2%

ные критические стенозы при сниженной сократительной функции миокарда (ФВ <50%), особенно у лиц с сопутствующим сахарным диабетом.

1-ю основную группу (ОГ) составили 12 (15,8%) человек с субэндокардиальным инфарктом миокарда (СЭИМ), которым, кроме базовой терапии (аспирин, низкомолекулярные гепарины, нитраты, иАПФ, β-блокаторы, статины), в течение 3 суток до и 3-5 суток после КШ вводился в\в капельно 1% раствор корвитина 100 мл.

1-ю контрольную группу (КГ) составили 12 (15,8%) пациентов с СЭИМ, получавших только базовую терапию.

2-я основная группа представлена 28 (36,8%) пациентами с Q-позитивным ИМ, которым в дополнение к базовой терапии, в течение 3 суток до и 3-5 суток после КШ вводился в\в капельно 1% раствор корвитина 100 мл.

2-ая контрольная группа – это 24 (31,6%) пациента с Q-позитивным инфарктом миокарда с базовой терапией, без кардиопротекции.

Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, сопутствующей патологии, количеству пораженных артерий, фракции выброса левого желудочка (таблица 1).

Всем пациентам выполнялись биохимические исследования крови (липиды, электролиты, креатинин, глюкоза), кардиоспецифичные ферменты (КФК-МВ, тропонин I), коагулограмма, С-реактивный белок (СРБ).

Инструментальная диагностика включала электрокардиотопографию (ЭКТГ-60), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) с помощью системы «Оксфорд», коронароангиографию по стандартным методикам. Клинико-инструментальные и лабораторные исследования проводились при поступлении в стационар, на 3-4 сутки после оперативного вмешательства и перед выпиской.

Всем пациентам коронарное шунтирование выполнялось в условиях искусственного кровообращения (ИК). Продолжительность времени ишемии (ВИ) в 1ОГ составила 74,2±22,1 мин., в 1 КГ – 58,8±20,10 мин., во 2-ой ОГ- 78,3±28,2 мин., во 2-й КГ – 60,6±29,8 мин. Продолжительность времени искусственного кровообращения в основных и контрольных группах насчитывала, соответственно: 90±14,2 мин., 94,86±26,1 мин., 102,4±22,3мин., 112,9±18,4мин. Среднее количество шунтов в 1ОГ составило 2,7±0,7 шунта, во 2 ОГ – 2,9 ±1,0 шунта, в

Таблица 2. Структура ранних послеоперационных осложнений

Осложнения	1 ОГ	1 КГ	p	2 ОГ	2 КГ	p
Кол-во лиц, n	12	12		28	24	
ОСН, n (%)	1 (8,3%)	5 (41,7%)	<0,05	2 (7,1%)	7 (29,1%)	0,03
ИМ, n (%)	-	4 (33,3%)	0,04	1 (3,6%)	5 (20,8%)	<0,05
Нар-я ритма, n (%)	(8,3%)	6 (50%)	0,02	4 (14,3%)	9 (37,5%)	<0,05
Летальность, n (%)	-	-	-	-	-	-

Условные обозначения: p – достоверность между основными и контрольными группами.

1КГ и 2 КГ – 3,1±0,8 и 3,2±1,1 шунта, соответственно. У всех пациентов в качестве шунта использовалась внутренняя грудная артерия. АКШ, МКШ с реконструктивными операциями выполнены у 2 (16,7%) человек из 1-ой ОГ (пластика митрального клапана (МК)), у 6 (21,4%) человек из 2 ОГ (у 6 лиц – пластика МК, в том числе с пластикой аневризмы ЛЖ – 2 пациента), у 3 (25%) человек из 1 КГ (контрольной) группы – пластика МК, у 5 (20,8%) больных из 2-ой КГ (у 3 лиц – пластика МК, у 2 – пластика трикуспидального клапана).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К моменту выписки из стационара клиническая стабилизация (отсутствие приступов стенокардии, положительная динамика на ЭКГ, нормализация уровня тропонина, уменьшение признаков воспалительной активности) достигалась в 100% у лиц в 1 ОГ и 2 ОГ, и у 83,3% и 91,7% пациентов 1-й и 2-й контрольных групп. Несмотря на то, что у подавляющего большинства пациентов достигнута клиническая стабилизация, у части из них в раннем послеоперационном периоде наблюдались сердечно-сосудистые осложнения (табл. 2).

Так в 1 основной группе острая сердечная недостаточность (ОСН) развилась у 1 (8,3%) пациента и у 5 (41,7%) больных из 1 контрольной группы (p<0,05). Во 2 ОГ ОСН наблюдалась у 2 (7,1%) пациентов и у 7 (29,1%) из 2 КГ (p=0,03). У 12 (80%) человек ОСН купировалась медикаментозно дофамином и/или добутамином, 3 пациентам из контрольной группы потребовалась интраоперационная установка ВАБК. Периоперационный инфаркт миокарда у лиц 1 ОГ не наблюдался, у пациентов 1 КГ зарегистрирован у 4 человек (33,3%), (p=0,04). Во 2 ОГ и 2 КГ ИМ после КШ развился у 1 (3,6%) и 5 (20,8%) пациентов (p<0,05), соответственно. Нарушения ритма (мерцательная аритмия, частая желудочковая экстрасистолия) зарегистрированы в 1 ОГ у 1 (8,3%) пациента и у 6 (50%) человек из 1 КГ (p=0,02), а также у 4 (14,3%) больных из 2 ОГ и 9 лиц (37,5%) из 2 КГ (p<0,05). Во всех случаях нарушения ритма купировались медикаментозно. Летальных исходов не было ни в одной из групп.

Вышеуказанные послеоперационные сердечно-сосудистые осложнения, в значительной мере, были обусловлены активацией воспалительного процесса и повреждением кардиомиоцитов в ответ на оперативный стресс, что подтверждалось лабораторными и инструментальными данными.

Уровень тропонина (Тп I) в первые сутки после кардиохирургических вмешательств, по сравнению с исходными величинами, увеличился во

всех группах: в 1 ОГ с 0,6±0,04 нг/мл до 1,1±0,06 нг/мл (p<0,05), во 2 ОГ с 6,0±3,8 нг/мл до 10,0±2,2 нг/мл (p<0,05), в 1 КГ с 0,8±0,07 нг/мл до 2,6±0,08 нг/мл (p<0,05), во 2КГ с 6,2±4,5нг/мл до 14,9±3,1нг/мл (p<0,05), что свидетельствовало о прогрессирующем повреждении кардиомиоцитов (таблица 3). Однако уровень повышения Тп I в 1 сутки после хирургического вмешательства (таблица 3) в основных группах был меньше, чем в контрольных: 1 ОГ и 1 КГ – 1,1±0,06 нг/мл и 2,6±0,08нг/мл, соответственно, (p<0,05); 2ОГ и 2 КГ – 10,0±2,2 нг/мл и 14,9±3,1 нг/мл, (p<0,05), соответственно), что указывало на менее выраженное повреждение миокарда и защитное действие корвитина. Кардиопротективный эффект препарата также подтверждался более интенсивным снижением ТпI в основных группах на 3 и 10 сутки после коронарного шунтирования: к 3-м суткам в 1 ОГ снизился с 1,1±0,06 нг/мл до 0,28±0,04 нг/мл (p=0,002), во 2 ОГ с 10,0±2,2 нг/мл до 5,1±1,1 нг/м (p=0,003), в 1 КГ и 2 КГ достоверной разницы не наблюдалось. К 10-м суткам в основных группах наблюдалась нормализация уровней Тп (0,05±0,01 нг\мл и 0,1±0,06 нг\мл в 1 и 2 группах, соответственно). В 1 и 2 контрольных группах, несмотря на достоверное его снижение относительно 1-3 суток, к моменту перевода из стационара в реабилитационное отделение, уровень Тп I сохранялся повышенным (1,6±0,02 нг\мл и 3,1±0,3 нг\мл соответственно).

Наряду с кардиоспецифичными ферментами имелось достоверное снижение уровня СРБ в 1 и 2 (основных) группах с 5,4±1,3 г/л до 3,5±1,0 г/л (p=0,01) и с 5,0±1,0 г\л до 4,2±1,0 г\л (p<0,05), соответственно. Уровень фибриногена также достоверно уменьшался у пациентов 1 ОГ с 6,2±1,5 г\л до 2,5±0,8 г\л (p=0,0001), во 2 ОГ от 5,8±1,3 г\л до 3,88±0,9 г\л (p<0,001). В контрольных группах наблюдалась лишь тенденция к снижению показателей фибриногена (в 1КГ – от 5,8±1,3г/л до 5,0±1,0 г/л, во 2 КГ – с 5,4±1,4 г/л до 5,1±1,2 г/л) и СРБ (в 1 КГ – от 5,2±1,1 г/л до 4,9±1,2 г/л, во 2 КГ – от 5,5±1,3 г/л до 5,0±1,4 г/л). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном снижении воспалительной активности и стабилизации патологического процесса у больных ОКС с применением корвитина до и после КШ.

Доказательством высокой эффективности прямой реваскуляризации миокарда и кардиопротекторного действия корвитина являлось достоверное уменьшение желудочковых экстрасистол и суммарной продолжительности эпизодов ишемии миокарда при суточном мониторировании ЭКГ во всех группах наблюдения (табл. 4).

К моменту выписки количество желудочковых экстрасистол достоверно уменьшилось как в ос-

Таблица 4. Данные ХМ-ЭКГ в группах наблюдения

Показатель		1 ОГ	1 КГ	2 ОГ	2 КГ
Среднесуточное количество ЖЭ	исходно	1432±260	2086±123	1252±201	2452±118
	выписка	360,1±114,5	285,7±88	188,2±92,2	589±132,2
	р	р<0,05	р<0,05	р<0,05	р<0,05
Суммарная продолжительность ишемии ST, мин/сут	исходно	113,2±18,5	125,2±12,4	137,5±12,8	
		136,4±16,2			
	выписка	-	9,4±8,2	-	24,4±1,3
	р	р<0,001	р<0,05	р<0,001	р<0,05
Продолжительность безболевых эпизодов, мин/сут	исходно	66,6±10,1	78,4±5,8	99,1±12,2	70,2±12,2
	выписка	-	5,2±1,3	-	10,2±2,4
	р	р<0,001	р<0,001	р<0,001	р<0,001
Продолжительность болевых эпизодов, мин/сут	исходно	46,6±5,2	46,8±4,8	38,4±6,2	66,2±7,4
	выписка	-	4,2±3,0	-	14,2±1,1
	р	р<0,05	р<0,05	р<0,05	р<0,05

новых, так и в контрольных группах. Суммарная продолжительность эпизодов ишемии миокарда (ΣST) также снижалась во всех группах, однако, в основных группах ее снижение было более достоверным (исходно ΣST в 1 ОГ и 2 ОГ – 113,2±18,5 мин./сут. и 137,5±12,8 мин./сут., соответственно, при выписке эпизодов ишемии не регистрировалось, р<0,001), чем в контрольных (ΣST исходно в 1 КТ составляла 125,2±12,4 мин./сут., во 2 КТ – 136,4±16,2 мин./сут., при выписке 9,4±8,2 мин./сут. и 24,4±1,3 мин./сут., соответственно, р<0,05) (табл. 4). Суточная продолжительность болевой (р<0,05) и безболевой (р<0,001) ишемии миокарда уменьшалась как в основных, так и в контрольных группах.

По данным прекардиального картирования (табл. 5) к моменту выписки в основных группах, по сравнению с исходными величинами, достоверно уменьшилась зона ишемического повреждения миокарда (nST+nT): 1 группа – с 18,6±1,8 до 10,4±1,6 (р<0,05), 2 группа – с 28,2±4,0 до 17,1±1,4 (р<0,05), чего не наблюдалось в контрольных группах. У пациентов 2 ОГ (с крупноочаговым

инфарктом миокарда) достоверно уменьшилась зона некротического повреждения миокарда (nQ – с 23,5±1,2 до 17,2±1,5 (р<0,05)).

Полученные данные свидетельствуют не только об эффективном влиянии КШ на снижение ишемии миокарда, но и о противоишемическом действии корвитина и его способности уменьшать зону ишемического повреждения и массу некротического миокарда.

При ЭХО-кардиографическом исследовании выявлено, что в основных и в контрольных группах улучшились показатели, характеризующие морфофункциональное состояние миокарда: в 1 ОГ – КДИ (от 91,8±6,5 до 71,2±4,8 мл/м2, р<0,05), КСИ (от 51,9±3,5 до 34,1±3,4 мл/м2, р<0,05), во 2 ОГ – КДИ (от 105,2±6,8мл/м2 до 81,2±9,1мл/м2, р<0,05), КСИ (от 70,3±6,2мл/м2 до 51,1±5,4мл/м2, р<0,05), в 1 КГ – 78,5±8,2мл/м2 до 62,6±4,5мл/м2, во 2 КГ – 84,6±7,44мл/м2 до 68,2±5,0 4мл/м2. Однако ФВ к моменту выписки достоверно увеличилась только в основных группах: 1 ОГ – с 42,0±3,2% до 50,0±2,5% (р<0,05), 2 ОГ- с 37,6±2,4% до 44,2±2,0 %, (р<0,05). В контрольных группах на-

Таблица 5. Динамика показателей прекардиального картирования (ЭКГГ-60)

Показатель		1 ОГ	2 ОГ	1 КГ	2 КГ
nQ	исходно	12,4±0,8	23,5±1,2	11,5±1,0	24,2±2,4
	выписка	12,0±0,9	17,2±1,5*	10,9±1,2	22,8±2,2
nST+nT	исходно	18,6±1,8	28,2±4,0	19,8±2,1	26,6±3,4
	выписка	10,4±1,6*	17,1±1,4*	18,2±1,9	24,6±3,7

Условные обозначения: * – достоверность (р<0,05) по сравнению с исходными.

Таблица 6. Динамика диастолической функции левого желудочка в группах наблюдения

Тип ДД		1 ОГ	1 КГ	2 ОГ	2 КГ
I тип	исходно	5 (41,7%)	7 (58,4%)	13 (46,4%)	14 (58,3%)
	выписка	2 (16,67%)	4 (33,3%)	9 (32,15%)	12 (50%)
	р	н/д	н/д	н/д	н/д
II тип	исходно	5 (41,7%)	4 (33,3%)	12 (42,9%)	9 (37,5%)
	выписка	2 (16,67%)	3 (25,1%)	8 (28,6%)	11 (45,8%)
	р	н/д	н/д	н/д	н\д
III тип	исходно	2 (16,6%)	1 (8,3%)	3 (10,7%)	1 (4,2%)
	выписка	2 (16,67%)	1 (8,3%)	2 (7,15%)	1 (4,2%)
	р	н/д	н/д	н/д	н\д
Нормальная ДФ	исходно	-	-	-	-
	выписка	6 (50%)	4 (33.3%)	9 (32,1%)	-
	р	<0,001	<0,05	0,05	

блюдалась лишь тенденция к ее увеличению.

Кроме систолической функции улучшалась и диастолическая функция миокарда (табл. 6).

К моменту выписки из стационара, в основных группах наблюдалась более выраженная тенденция к восстановлению диастолической функции, что подтверждалось значительным уменьшением количества лиц с псевдонормальным (II тип) типом диастолической дисфункции, и увеличением количества пациентов с нормальной диастолической функцией.

Вышеуказанные данные свидетельствуют о том, что применение корвитина способствует более раннему улучшению систолической и диастолической функции миокарда у больных ОКС с прямой реваскуляризацией миокарда.

ВЫВОДЫ

1. Корвитин уменьшает последствия ишемических/реперфузионных повреждений миокарда, что подтверждается достоверным снижением уровня кардиоспецифичных ферментов (Tn I, р=0,002; р=0,003), показателей воспалительной активности (СРБ – р<0,01; р<0,05), фибриноген – р=0,0001; р<0,001) и уменьшением болевой (р<0,05) и безболевой (р<0,001) ишемии миокарда, ограничением зоны ишемии (nST+nT, р<0,05) и некроза (nQ, р<0,05), а также увеличением фракции выброса левого желудочка (р<0,05) у больных острым коронарным синдромом после коронарного шунтирования.

2. Корвитин способствует уменьшению ранних послеоперационных сердечно-сосудистых осложнений: острой сердечной недостаточности (р=0,03; р<0,05), периперационного инфаркта

миокарда (р=0,04; р<0,05), нарушений сердечного ритма (р=0,02; р<0,05) и может использоваться для метаболической защиты миокарда при коронарном шунтировании и реконструктивных операциях на сердце у лиц с ОКС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bar F.W., Zijlstra F. Reperfusion in acute myocardial infarction. *Cardiologie*. 2000. Vol. 7, P. 47-50.
2. Гелис Л.Г., Островский Ю.П., Медведева Е.А., Шибеко Н.А., Петров Ю.П., Полонецкий О.Л. Клиническая оценка эндоваскулярных и хирургических технологий лечения при остром коронарном синдроме // *Кардиология в Беларуси*. – 2009. - №3. – С.41-54.
3. Гордеев И.Г., Ильенко И.В., Клыков Л.Л., Люсов В.А., Лебедева А.Ю. Реперфузия у больных острым инфарктом миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2006;3:71-75.
4. Ferrari R, Agnoletti L, Comini L. et al. Oxidative stress during myocardial ischaemia and heart failure. *European Heart J*. 1998;19:(supplement B) B2-B11.
5. Ferrari R, Cecconi C, Curello S, Cargnoni A , et al. Occurrence of oxidative stress during myocardial reperfusion. *Mol. Cell. Biochem*.1992; 111:61-9.
6. Huk I., Brovkovich V., Nanobashvili I. et al. Bioflavonoids quercetin scavenges superoxide and increases nitric oxide concentration in ischemic-reperfusion injury: an experimental study// *Br. J. Surg.* – 1998. – Vol. 85, JMo 8. – P. 1080–1085.
7. Бокерия Л.А., Маликов В.Е., Сигаев И.Ю. и др. Системы энергетического обеспечения, ПОЛ и лизосомальных ферментов при трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации и её сочетании с аортокоронарным шун-

- тированием. Бюл. Эксперим. биол.-2002.- Прилож.2.-С.40-43.
8. Маликов В.Е., Сукаян Г.В., Юситов А.С. Способы кардиопротекции при хирургической реваскуляризации миокарда. Из-во НЦССХ им.Бакулева А.Н. РАМН, 2005, Р 56.
9. Миролубова О.А., Добродеева Л.К., Аверина М.Ю. и др. Роль цитокинов и апоптоза в развитии постперфузионного синдрома после операций на открытом сердце с искусственным кровообращением. Кардиология 2001;5:67-69.
10. Olsanecki R., Gebaska A., Kozlovski V.I., Gryglevsky R.J. Flavonoids and nitric oxide synthase // J. Physiol. Pharmacol. – 2002. – 5, N 4, pt 1. – P. 571-584.
11. Huk I., Brovkovich V., Nanobash Vili J. et al. Bioflavonoid quercetin scavenges superoxide and increases nitric oxide concentration in ischaemia-reperfusion injury: an experimental study // Brit. J. Surg. – 1998. – 85, N 8. – P. 1080-1085.
12. Chen D., Chen M.S., Daniel K.G. et al. Dietary flavonoids as proteasome inhibitors and apoptosis inducers in human leukemia cells // Biochem. Pharmacol. – 2005. – 69, N 10. – P. 1421-1432.
13. Suvies J., Robac J., Dabrowsky L. et al. Antiaggregatory effects of flavonoid in vivo and their influence on lipogenesis and cyclooxygenase in vitro // Pol. J. Pharmacol. And Pharm. – 1984. – 36, N 5. – P. 455-463.
14. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Кожунов С.Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии – реперфузии в эксперименте и клинической практике. Лікі України.- 2002;7-8:2-11.
15. Шабалин А. В., Никитин Ю. П. Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы// Кардиология. – 1999. – № 3. – С. 4–10.
16. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / под ред. А.А. Мойбенко, В.Е. Досенко, А.Н. Пархоменко - Киев, Наукова думка. - 2008. – С.332-357.
17. Пархоменко А.Н. Метаболический подход к лечению острых и хронических форм ишемической болезни сердца // Журн. практ. лікаря. – 1999. - №1. – С. 22-25.
18. Максютин Н. П., Мойбенко А. А., Пилипчук Л. Б. Корвитин для инъекций – кардиопротектор нового поколения. Материалы конф. «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии» (СПб., 22–24 мая 1999 г.). — СПб., 1999. — С. 130.
19. Chow J.M., Shen S.C., Huan S.K. et al. Quercetin, but not rutin and quercitrin, prevention of H₂O₂-induced apoptosis via anti-oxidant activity and heme oxygenase 1 gene expression in macrophages // Biochem. Pharmacol. – 2005. – 69, N 12. – P. 1839-1851.
20. Пивовар С.М., Гарматина О.Ю., Мойбенко В.П. Влияние корвитину на функционирование митохондрий сердца // Тр. Крым. Гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – 2006. – 142, ч. 9. – С. 241.
21. Колчин Ю.Н., Максютин Н.П., Баландя П.П. и др. Кардиопротекторное действие кверцетина при экспериментальной окклюзии и реперфузии коронарной артерии у собак // Фармакология и токсикология. – 1991. - №6. – С. 20-23.
22. Deby C., Pincemail J., Thirion A. et al. Quercetin as inhibitor of human neutrophil myeloperoxidase // Arch. int. physiol. et biochim. – 1987. – 95, N 4. – P. 513-515.
23. Kozhukhov S., Parkhomenko A., Moibenko A. Cardioprotective effect of lipoxigenase inhibitor quercetin in acute myocardial infarction with left ventricular heart failure// Congress of the European Society of Cardiology. Vienna (Austria). 2003 // Eur. Heart J. – 2003. – 24, suppl. – P 620.