

Республиканский научно-практический центр "Кардиология",  
Минск, Республика Беларусь

**Фармакологическая защита миокарда  
РЕАМБЕРИНОМ  
при коронарном шунтировании  
у пациентов  
с постинфарктной стенокардией**

**Г. И. Сидоренко, Л. Г. Гелис, Е. А. Медведева, Ю. П. Островский,  
И. В. Лазарева, Т. В. Севрук, Н. А. Шибeko, Ю. П. Петров**

УДК 615.272.4.03:616.132.2-089.163/.168

*Источник: журнал "Терапевтический архив", 2011, №9 с. 35-40*

**Сведения об авторах:**

*Сидоренко Георгий Иванович* – акад. НАНБ, Республиканский научно-практический центр "Кардиология" Гелис Людмила Григорьевна – д-р мед. наук, лаб. хирургии сердца РНПЦ "Кардиология"

*Островский Юрий Петрович* – д-р мед. наук, проф., лаб. хирургии сердца РНПЦ "Кардиология"

*Лазарева Ирина Валентиновна* – канд. мед. наук, зав. отделением кардиотерапии № 2 РНПЦ "Кардиология"

*Севрук Татьяна Васильевна* – зав. отделением ультразвуковой диагностики РНПЦ "Кардиология"

*Шибeko Наталья Александровна* – кардиолог, кардиотерапия № 1 РНПЦ "Кардиология"

*Петров Юрий Петрович* – зав. рентгеноэндоваскулярным отделением РНПЦ "Кардиология"

## Резюме

**Цель исследования.** Оценка эффективности использования реамберина для предоперационной подготовки и после коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда (ИМ), осложнившимся постинфарктной стенокардией.

**Материалы и методы.** В исследование включены 45 пациентов с Q-позитивным ИМ, осложненным постинфарктной стенокардией. Основную группу (ОГ) составили 20 (44,4%) пациентов, которым в течение 3 сут до аортокоронарного шунтирования и 3-5 сут после него вводили 200-400 мл 1,5% раствора реамберина. Контрольную группу (КГ) составили 25 (55,6%) пациентов с базисной терапией без кардиопротекции. Перед КШ выполняли лабораторные исследования, ЭКГГ-60, ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ. Всем пациентам КШ выполняли в условиях искусственного кровообращения.

**Результаты.** На госпитальном этапе у 25 (100%) больных ОГ и у 22 (88%) пациентов КГ после прямой реваскуляризации миокарда отмечалась клиническая стабилизация состояния. В раннем послеоперационном периоде острая сердечная недостаточность (ОСИ) развилась у 3 (12%) пациентов из ОГ и у 9 (36%) из КГ ( $p = 0,04$ ), нарушения ритма сердца наблюдались у 2 (8%) пациентов из ОГ и у 8 (32%) из КГ ( $p = 0,03$ ). Двое (8%) больных КГ умерли в раннем послеоперационном периоде от ОСН. Периоперационный ИМ зарегистрирован у 2 (8%) лиц из КГ. Через 12 мес наблюдения у пациентов из ОГ случаев возвратной стенокардии не зарегистрировано, в то время как в КГ стенокардия напряжения III функционального класса выявлена у 4 (16%) пациентов. После хирургического вмешательства при выписке и через 12 мес наблюдения у пациентов обеих групп отмечалось улучшение систолической и диастолической функции левого желудочка. Нормализация показателей диастолической функции произошла у 80% лиц из ОГ ( $p < 0,001$ ) и у 44% из КГ ( $p < 0,001$ ) через 1 год наблюдения.

**Заключение.** Использование реамберина уменьшает количество послеоперационных осложнений, оказывает достоверное улучшение систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка, уменьшает степень ишемического повреждения миокарда.

**Ключевые слова:** коронарное шунтирование, постинфарктная стенокардия, реамберин, послеоперационные осложнения

## ***Фармакологическая защита миокарда реамберином при коронарном шунтировании у пациентов с постинфарктной стенокардией***

---

ББИМ – безболевая ишемия миокарда	КШ – коронарное шунтирование
БИМ – болевая ишемия миокарда	ЛЖ – левый желудочек
ВИР – время изоволюмического расслабления	МВ-КФК – фракция МВ креатинфосфокиназы
ДД – диастолическая дисфункция	ОСН – острая сердечная недостаточность
ДФ – диастолическая функция	ПКТС – посткардиотомный синдром
ЖЭ – желудочковые экстрасистолы	ПС – постинфарктная стенокардия
ИК – искусственное кровообращение	СРБ – С-реактивный белок
ИЛСМ – индекс локальной сократимости миокарда	ФВ – фракция выброса
ИМ – инфаркт миокарда	ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ
ИММ – индекс массы миокарда	ЭКГТТ-60 – электрокардиотопография
КАГ – коронароангиография	ЭхоКГ – эхокардиография
КДО – конечный диастолический объем	
КДР – конечный диастолический размер	
КСО – конечный систолический объем	
КСР – конечный систолический размер	

---

Восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде наряду с несомненным положительным эффектом может оказывать негативное действие, вызывая обратимые и необратимые реперфузионные повреждения [1–9]. Поэтому фармакологическая защита миокарда, направленная на уменьшение постишемического и реперфузионного повреждения кардиомиоцитов, является одним из ключевых факторов, влияющих на результаты инвазивного лечения больных ИБС. В настоящее время для повышения эффективности инвазивного лечения и улучшения прогноза, как правило, используются В-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), статины, триметазидин. Для восстановительного лечения в качестве метаболической базисной терапии используется также реамберин, который регулирует тканевый метаболизм и связанные с этим процессы продукции энергии. Интраоперационное введение раствора реамберина вызывает снижение содержания продуктов свободнорадикального окисления липидов и концентрации фракции МВ креатинфосфокиназы (МВ-КФК) уже через 1 сут после операции, что указывает на антиоксидантное действие реамберина [2, 5]. Необходимо отметить, что этот препарат также снижает концентрацию молекул низкой и средней молекулярной массы, которые служат маркерами метаболических нарушений и тяжести эндотоксикоза.

С учетом изложенного одной из задач нашего исследования явилась оценка эффективности использования реамберина для предоперационной подготовки и после коронарного шунтирования (КШ) у пациентов с ранней постинфарктной стенокардией (ПС) после Q-инфаркта миокарда (ИМ).

Цель исследования – оценка эффективности использования реамберина для предоперационной подготовки и после КШ у пациентов с крупноочаговым ИМ, осложнившимся ПС.

## Материалы и методы

В исследование включили 45 пациентов с Q-позитивным ИМ, осложненным ПС. Основную группу (ОГ) составили 20 (44,4%) пациентов, которым в течение 3 сут до АКШ и через 3–5 сут после него вводили 1,5% раствор реамберина в количестве 200–400 мл. Контрольную группу (КГ) составили 25 (55,6%) пациентов с базисной терапией без кардиопротекции. Средний возраст в ОГ составил  $56,2 \pm 7,2$  года, в КГ –  $57,4 \pm 6,4$  года. Пациенты обеих групп были сопоставимы по сопутствующей патологии, количеству пораженных артерий, фракции выброса (ФВ) левого желудочка – ЛЖ (табл. 1). АГ выявлена у 16 (80%) лиц ОГ и у 20 (80%) больных КГ, ИМ в анамнезе – у 12 (60%) и 14 (56%), СД 2-го типа – у 8 (40%) и 10 (40%) больных соответственно.

**Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов в группах наблюдения**

Показатель	ОГ (n = 20)	КГ (n = 25)
Средний возраст, годы	$56,2 \pm 7,2$	$57,4 \pm 6,4$
СД	8(40)	10(40)
АГ	16(80)	20(80)
ИМ в анамнезе	12(60)	14(56)
Сердечная недостаточность по NYHA (среднее)	$2,4 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,4$
Данные КАГ (среднее число пораженных сосудов)	$3,5 \pm 1,2$	$3,53 \pm 1,60$
Стеноз ствола ЛКА	4(20)	2(8)
Однососудистое поражение КА	1(5)	2(8)
Двухсосудистое поражение КА	3(15)	5(20)
Множественное поражение КА	16(80)	18(72)
ФВ ЛЖ, %	$46,5 \pm 6,6$	$43,2 \pm 6,4$

**Примечание.**

СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертония;  
ЛКА – левая коронарная артерия;  
КА – коронарная артерия.

## ***Фармакологическая защита миокарда реамберином при коронарном шунтировании у пациентов с постинфарктной стенокардией***

---

Дислипидемия наблюдалась в 40 (88,8%) случаях, гиперфибриногенемия – в 31 (68,8%). Повышенный уровень С-реактивного белка (СРВ) выявлен в 24 (53,3%) случаях.

Всем пациентам выполняли биохимические исследования крови, определение кардиоспецифичных ферментов (миоглобин, МВ-КФК, тропонин I) и коагулограмму. Инструментальная диагностика включала электрокардиотопографию (ЭКТП-60), эхокардиографию (ЭхоКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) с помощью систем "Кардиан" и "Зимед", коронароангиографию (КАГ) по стандартным методикам. Клинико-инструментальные исследования проводили при поступлении в стационар, при выписке и через 12 мес наблюдения.

С помощью ЭКТП-60 оценивали площадь ишемического поражения ( $nST + nT, \Sigma R$ ) и площадь некроза ( $nQ, nQS$ ) как левого, так и правого желудочков.

При ЭхоКГ измеряли и рассчитывали конечный диастолический размер (КДР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический размер (КСР), конечный систолический объем (КСО), ФВ ЛЖ, индекс локальной сократимости миокарда (ИЛСМ). Для оценки процессов ремоделирования ЛЖ рассчитывали индекс относительной толщины стенки ЛЖ ( $ИОТ = TMЖП + TMЗС / КДД$ ), миокардиальный стресс ( $МС = 0,334 \cdot АД_{сис} \cdot КСД / TMЗСд \cdot (1 + TMЗСд / КСД)$ ). Диастолическую функцию (ДФ) изучали с помощью доплерэхокардиографии. Для этого использовали максимальную скорость кровотока в фазу быстрого наполнения (пик E, см/с), максимальную скорость кровотока в систолу предсердия (пик A, см/с), отношение E/A, время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР, мс), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (ДТ, мс),  $A_g, см/с$  – максимальную скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах.

С помощью ХМ-ЭКГ оценивали нарушения ритма сердца: количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в сутки; ишемию миокарда (суммарная продолжительность ишемических эпизодов, количество и продолжительность эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда – БИМ и ББИМ).

С помощью КАТ оценивали степень и локализацию сужений КА, тип кровоснабжения сердца, выраженность коллатерального кровотока.

Пациенты ОГ и КГ получали комплексную медикаментозную терапию, включающую аспирин, низкомолекулярные гепарины, нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента,  $\beta$  - блокаторы, статины. Всем пациентам КШ выполняли в условиях искусственного кровообращения (ИК). Продолжительность ишемии составила  $70,2 \pm 20,10$  мин в ОГ и  $74,16 \pm 29,80$  мин в КГ, продолжительность ИК –  $102,20 \pm 28,6$  и  $110,86 \pm 36,10$  мин соответственно. Среднее количество шунтов в ОГ достигало  $3,3 \pm 1,1$  шунта, в том числе  $1,7 \pm 0,4$  артериального анастомоза и  $1,6 \pm 0,6$  венозного, в КГ –  $3,15 \pm 0,80$  шунта, из них  $1,5 \pm 0,6$  артериальных анастомоза и  $1,65 \pm 1,12$  венозного. Полнота реваскуляризации миокарда в ОГ составила 94,2%, в КГ – 89,2%. У всех пациентов в качестве шунта использовали внутреннюю грудную артерию. Аорто-

коронарное шунтирование (АКШ), маммарокоронарное шунтирование (МКШ) с реконструктивными операциями выполнено у 4 (20%) пациентов из ОГ (у 4 – пластика митрального клапана, в том числе с пластикой аневризмы ЛЖ – у одного) и у 6 (24%) больных из КГ (у 5 – пластика митрального клапана, у одного – пластика трикуспидального клапана). Сроки хирургического вмешательства представлены в табл. 2.

**Таблица 2. Сроки КШ в группах наблюдения**

Сроки вмешательства, сут после ИМ	ОГ (n = 20)	КГ (n = 25)
3-4	4 (20)	4 (16)
15-30	6 (30)	11 (44)
31-60	10 (50)	10 (40)

У всех пациентов хирургическое лечение проводилось по неотложным показаниям, в связи с ангинозным синдромом, рефрактерным к медикаментозной терапии и/или нестабильной гемодинамикой. При этом в большинстве случаев наблюдалось увеличение уровня СРБ до  $8 \pm 2,2$  г/л и фибриногена – до  $5,2 \pm 1,1$  г/л, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса и повышенном тромбогенном риске у этой категории лиц. В предоперационном периоде у больных с ранней ПС (3–14 сут) средний уровень тропонина I составил  $6,2 \pm 4,5$  нг/мл.

Анализ результатов исследования проводили на основе биостатистических методов программы MS EXCEL XP, STATSOFT Statistica для Windows (версия 6.0). Для выборок с нормальным распределением использовали методы вариационной статистики и параметрические критерии. Из числовых характеристик выборок определяли среднюю арифметическую величину (M), ошибку средней (m) и стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий средних величин изучали при помощи t-критерия Стьюдента и определяли уровень значимости p. Значение  $p < 0,05$  считали статистически достоверным. Проводили оценку различия между двумя независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера, между зависимыми выборками – с помощью критерия Мак-Немара.

У пациентов из ОГ (реамберином) развитие ОСН наблюдалось достоверно реже, чем в КГ. Значительно уменьшилось и число послеоперационных нарушений ритма ( $p = 0,03$ ), что свидетельствует об уменьшении последствий ишемических и реперфузионных повреждений миокарда. Наряду с этим в ОГ значительно реже развивался ПКТС, который протекал с менее выраженными клиническими проявлениями.

## Результаты и обсуждение

На госпитальном этапе у 25 (100%) больных ОГ и у 22 (88%) пациентов КГ после прямой реваскуляризации миокарда отмечалась клиническая стабилизация состояния, что подтверждалось уменьшением числа приступов стенокардии, положительной динамикой на ЭКГ, нормализацией уровня кардиоспецифичных ферментов, уменьшением признаков воспалительной активности. Из КГ 2 (8%) пациента умерли в раннем послеоперационном периоде от острой сердечной недостаточности (ОСН). Периоперационный ИМ зарегистрирован у 2 (8%) больных из КГ. ОСН развилась у 3 (12%) пациентов из ОГ и у 9 (36%) из КГ ( $p = 0,04$ ) (табл. 3). Всем пациентам с ОСН инотропную поддержку допамином проводили в дозе 3-5 мгк/кг/мин в течение 3-5 сут. Нарушения ритма сердца в виде пароксизмов мерцательной аритмии и частой ЖЭ наблюдались у 2 (8%) пациентов из ОГ и у 8 (32%) из КГ ( $p = 0,03$ ), купировались с помощью  $\beta$ -блокаторов или внутривенного введения кордарона. Посткардиотомный синдром (ПКТС) выявлен у 5 (20%) пациентов ОГ и у 10 (40%) из КГ ( $p > 0,05$ ), причем плевральную пункцию выполняли 3 (12%) больным из ОГ и 7 (28%) из КГ.

**Таблица 3. Клинические исходы заболевания у лиц с ПС после КШ на госпитальном этапе**

Показатель	ОГ (n = 25)	КГ (n = 25)
Клиническая стабилизация	25(100)	22(88)
ОСН	3(12)	9(36)*
Нарушения ритма	2(8)	8(32)*
ИМ	—	2(8)
Возрастная стенокардия	—	1(4)
Летальность	—	2(8)

**Примечание.**

\* – здесь и в табл. 4 достоверность различий между группами ( $p < 0,05$ ), критерий Фишера.

При выписке возвратная стенокардия зарегистрирована у одного (4%) пациента КГ. Класс сердечной недостаточности по NYHA в ОГ уменьшился при выписке с  $2,8 \pm 0,13$  до  $1,30 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ), а в КГ - с  $2,84 \pm 0,14$  до  $1,4 \pm 0,12$  ( $p < 0,05$ ).

**Фармакологическая защита миокарда реамберином при коронарном шунтировании у пациентов с постинфарктной стенокардией**

Через 12 мес наблюдения у лиц из ОГ случаев возвратной стенокардии не зарегистрировано, в то время как в КГ стенокардия напряжения III функционального класса выявлена у 4 (16%) пациентов (табл. 4). Повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии в ОГ не было, а в КГ повторно госпитализированы 2 (8%) пациента. Таким образом, к концу периода наблюдения клиническая стабилизация состояния выявлена у 76% больных из КГ, что достоверно меньше ( $p = 0,01$ ), чем в ОГ. Класс сердечной недостаточности по NYHA через 12 мес наблюдения в ОГ составил  $1,34 \pm 0,21$ , в КГ –  $1,68 \pm 0,24$  ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 4. Клинические исходы заболевания у больных с ПС после КШ за 12 мес наблюдения**

Показатель	ОГ (n = 25)	КГ (n = 25)
Клиническая стабилизация	25(100)	19 (76)*
Возрастная стенокардия	–	4 (16)*
Повторная госпитализация	–	2 (8)
Летальность	–	2 (8)

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение реамберина у лиц с ранней ПС до и после КШ способствует уменьшению количества послеоперационных осложнений, что доказывает эффективность реамберина при электрической нестабильности миокарда, приводящей к многообразным нарушениям ритма сердца и проводимости.

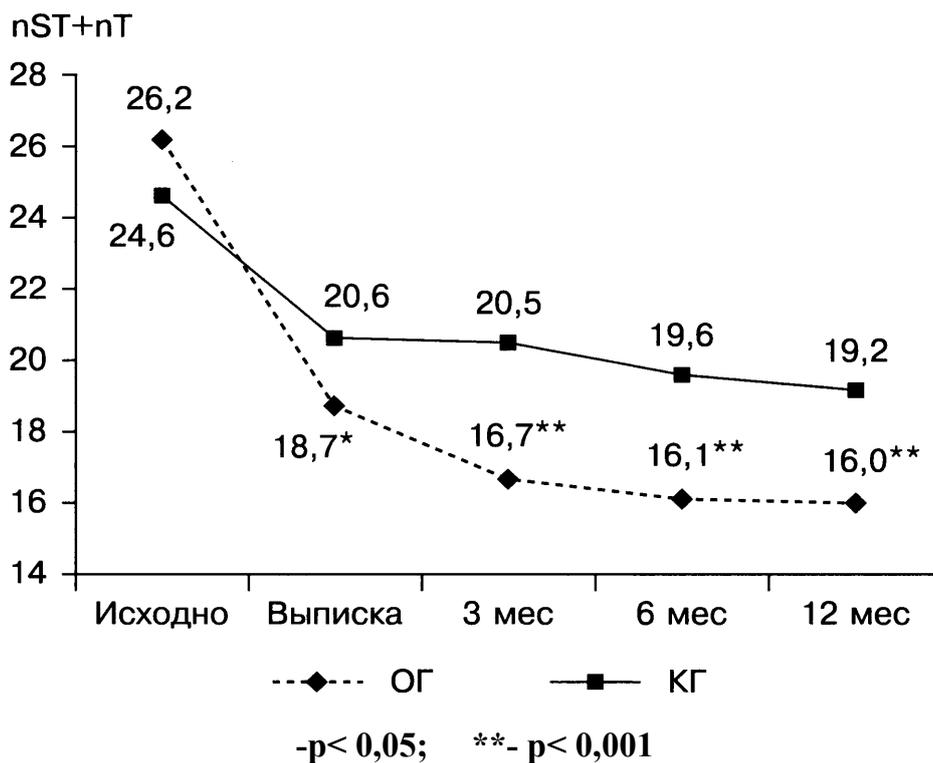
Противоишемический эффект реамберина подтверждается данными прекордиального картирования (табл. 5, рис. 1).

**Таблица 5. Динамика показателей прекордиального картирования (ЭКТГ-60)**

Показатель	Исходно	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
nqR:					
ОГ	$21,1 \pm 1,4$	$18,6 \pm 1,35^*$	$18,4 \pm 1,2^*$	$15,9 \pm 1,7^{**}$	$15,6 \pm 1,8^{**}$
КГ	$23,1,9 \pm 2,6$	$20,8 \pm 2,0$	$21,8 \pm 3,2$	$20,9 \pm 3,8$	$20,1 \pm 4,9$
nST ± nT:					
ОГ	$26,2 \pm 4,2$	$18,7 \pm 1,5^*$	$16,7 \pm 2,4^{**}$	$16,1 \pm 2,5^{**}$	$16,0 \pm 1,4^{**}$
КГ	$24,6 \pm 3,8$	$20,6 \pm 3,7$	$20,5 \pm 5,1$	$19,6 \pm 4,6$	$19,2 \pm 4,1$

**Примечание.**

Достоверность различий между рассматриваемым и исходным показателем (по Вилкоксоу): \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

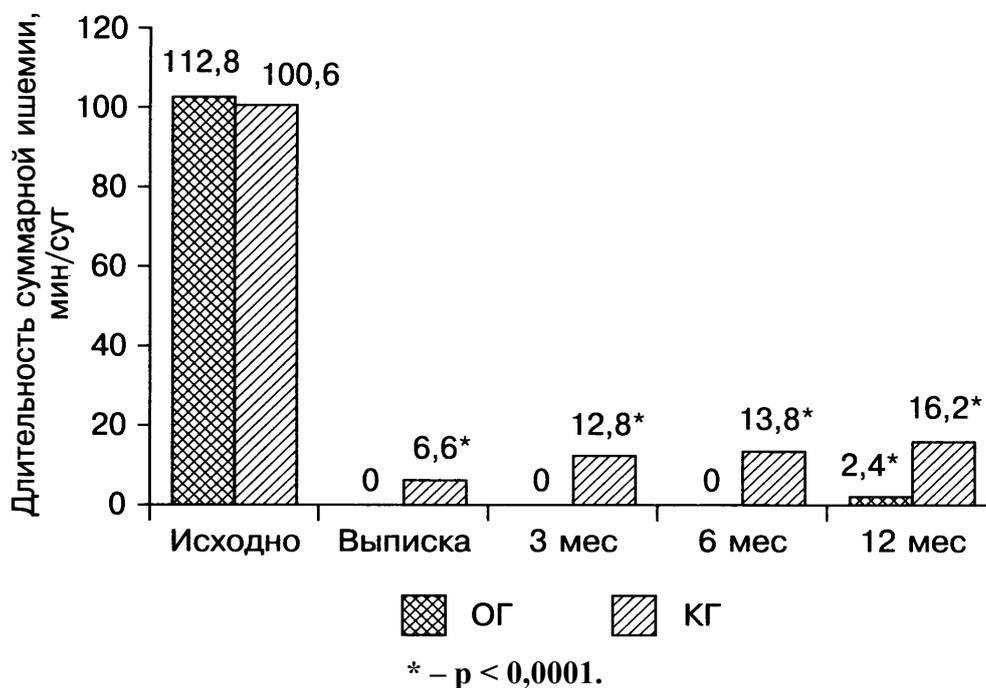


**Рис. 1. Динамика ишемии миокарда по данным прекордиального картирования**

Анализ показателей ЭКГГ-60 выявил положительную динамику в обеих группах пациентов, однако в группе лиц с использованием реамберина на всех этапах наблюдения отмечено достоверное уменьшение зоны ишемии (nST + nT) и зоны повреждения. Это означает, что использование реамберина у больных с ранней ПС после Q-ИМ в большей мере способствует устранению ишемической дисфункции миокарда, чем у лиц с традиционными препаратами.

Высокая эффективность методов прямой реваскуляризации миокарда подтверждалась также данными ХМ-ЭКГ. При выписке в обеих группах пациентов достоверно уменьшилось количество ЖЭ, причем в ОГ на 93,4% ( $p < 0,01$ ), в КГ на 72,9% ( $p < 0,05$ ). На следующих этапах наблюдения сохранялось достоверное уменьшение количества ЖЭ в обеих группах больных. В ОГ и КГ зафиксировано достоверное уменьшение суммарной продолжительности эпизодов ишемии миокарда как при выписке, так и на протяжении всего времени наблюдения (рис. 2). Однако в ОГ в отличие от КГ при выписке, через 3 и 6 мес наблюдения отсутствовали БИМ и ББИМ ( $p > 0,05$ ). У пациентов из группы реамберина при выписке и на всех этапах наблюдения, отсутствовали БИМ, в то время как в КГ число БИМ составило  $1,4 \pm 1,0$  при выписке и концу периода наблюдения –  $4,0 \pm 1,2$ . Продолжительность ББИМ в ОГ уменьшилась с  $88,6 \pm 8,2$  до  $2,4 \pm 1,0$  мин ( $p < 0,001$ ) через 12 мес наблюдения, а в КГ – с  $72,6 \pm 6,7$  до  $12,2 \pm 1,8$  мин ( $p < 0,001$ ), при этом в ОГ продолжительность ББИМ была достоверно меньше, чем в КГ ( $p < 0,05$ ). Помимо этого, у лиц из ОГ при выписке, через 3 и 6 мес наблюдения, отсутствовали эпизоды ББИМ, в то время как у лиц КГ их продолжительность составила  $4,6 \pm 1,2$ ,  $10,6 \pm 2,5$  и  $10,1 \pm 2,2$  мин соответственно. Полученные данные свидетельствуют о длительном влиянии КШ на

уменьшение ишемии миокарда, а также о противоишемическом и антиаритмическом эффектах реамберина у больных с ранней ПС после Q-ИМ и КШ.



**Рис. 2. Динамика суточной ишемии миокарда у пациентов ОГ и КГ на различных сроках наблюдения**

При ЭхоКГ у пациентов двух групп исходно отмечалось нарушение систолической и ДФ ЛЖ. Динамика показателей ЭхоКГ отражена в табл. 6. После хирургического вмешательства при выписке и через 12 мес наблюдения у пациентов обеих групп отмечалось улучшение систолической и ДФ ЛЖ, а соответственно и уменьшение числа лиц с дезадаптивным типом ремоделирования. У пациентов ОГ на всех этапах наблюдения отмечалось достоверное уменьшение КДИ, КСИ и увеличение ФВ через 1 год ( $p < 0,01$ ), что свидетельствовало об улучшении систолической функции ЛЖ (см. табл. 6). Об изменении характера ремоделирования ЛЖ свидетельствовало уменьшение показателя миокардиального стресса уже при выписке со  $186,7 \pm 12,1$  до  $155,3 \pm 4,1$  г/см<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) и до  $161,1 \pm 6,2$  г/см<sup>2</sup> через 12 мес наблюдения ( $p < 0,05$ ). Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ в ОГ также достоверно уменьшился уже при выписке (со  $154,1 \pm 16,3$  до  $128,1 \pm 7,3$  г/м<sup>2</sup>) и через 1 год составил  $126,9 \pm 8,8$  г/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). Лица ОГ также характеризовались достоверным уменьшением ИЛСМ, который исходно составил  $1,64 \pm 0,03$ , при выписке –  $1,53 \pm 0,05$ , через 1 год контроля –  $1,50 \pm 0,01$  ( $p < 0,01$ ).

**Таблица 6. Динамика показателей ЭхоКГ у больных с ранней ПС в группах наблюдения ( $M \pm m$ )**

Показатель	Исходно	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
КДИ, мл/м2:					
ОГ	76,5 ± 9,1	60,2 ± 4,4*	61,0 ± 3,1*	61,3 ± 3,5*	62,2 ± 2,4*
КГ	80,8 ± 7,1	66,1 ± 4,6*	68,1 ± 2,8*	71,3 ± 9,0	74,5 ± 8,4
КСИ, мл/м2:					
ОГ	44,5 ± 7,5	32,2 ± 1,8**	32,4 ± 2,0**	33,1 ± 4,2*	35,7 ± 2,8*
КГ	43,5 ± 8,2	34,0 ± 6,1*	35,1 ± 7,0*	36,0 ± 4,0*	38,7 ± 9,8
ФВ, %:					
ОГ	45,5 ± 5,6	48,4 ± 4,2*	50,1 ± 1,8*	50,6 ± 4,1*	52,9 ± 2,0**
КГ	43,2 ± 4,4	44,3 ± 5,6	48,3 ± 2,5*	48,1 ± 3,6*	50,5 ± 6,9*
ИЛСМ, баллы:					
ОГ	1,64 ± 0,03	1,53 ± 0,05**	1,51 ± 0,04**	1,50 ± 0,02**	1,50 ± 0,01**
КГ	1,69 ± 0,09	1,60 ± 0,1	1,61 ± 0,01	1,64 ± 0,08	1,66 ± 0,1
МС, г/см2:					
ОГ	186,7 ± 12,1	155,3 ± 4,1*	154,2 ± 2,8*	160,1 ± 5,1*	161,1 ± 6,2*
КГ	178,4 ± 19,8	180,6 ± 10,0	186,1 ± 10,9	190,3 ± 11,2	184,2 ± 7,0
ИММЛЖ, г/м2:					
ОГ	154,1 ± 16,3	128,1 ± 7,3*	126,3 ± 6,6*	128,1 ± 3,5*	126,9 ± 8,8*
КГ	148,7 ± 10,2	138,1 ± 9,8	136,2 ± 7,7	134,3 ± 7,8	134,2 ± 10,4

**Примечание.**

Достоверность различий между рассматриваемым и исходным показателем:

\* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ .

У пациентов КГ при выписке достоверно уменьшились КДИ и КСИ. Однако через 1 год контроля различия стали недостоверными. ФВ увеличилась достоверно через 3 мес наблюдения с  $43,2 \pm 4,4$  до  $48,3 \pm 2,5$  % и через 1 год контроля составила  $50,5 \pm 6,9$  % ( $p < 0,05$ ). ИЛСМ имел тенденцию к уменьшению на протяжении всего периода наблюдения (исходно –  $1,69 \pm 0,02$  балла, через 1 год –  $1,66 \pm 0,1$  балла). Показатели миокардиального стресса и ИММ

**Фармакологическая защита миокарда реамберином при коронарном шунтировании у пациентов с постинфарктной стенокардией**

ЛЖ, характеризующие процессы ремоделирования миокарда, достоверно не изменились, что свидетельствует о задержке патологического ремоделирования. Анализируя указанную динамику показателей ЭхоКГ в группах пациентов, можно констатировать, что назначение реамберином до и после КШ позитивно влияет на сократительную функцию и процессы ремоделирования миокарда. Это подтверждается положительной динамикой ДФ у пациентов с ПС после АКШ, МКШ, которым проводилась защита миокарда реамберином (табл. 7).

**Таблица 7. Динамика ДД в группах наблюдения**

Тип ДД	Исходно	1 мес	3 мес	6 мес	12 мес
I тип:					
ОГ	12(48)	6(24)	6(24)	2(8)**	2(8)**
КГ	11(44)	7(28)	6(24)	6(24)	6(24)*
p	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
II тип:					
ОГ	10(40)	5(20)	5(20)	3(12)*	3(12)*
КГ	10(40)	6(24)	5(20)	5(20)	5(20)
p	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
III тип:					
ОГ	3(12)	1(4)	–	–	–
КГ	4(16)	3(12)	3(12)	3(12)	3(12)
p	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
Нормальная ДФ:					
ОГ	–	13(52)***	20(80)***	20(80)***	20(80)**
КГ	–	9(36)***	11(44)***	11(44)***	11(44)**
p	н/д	н/д	0.009	0.009	0.009

**Примечание.**

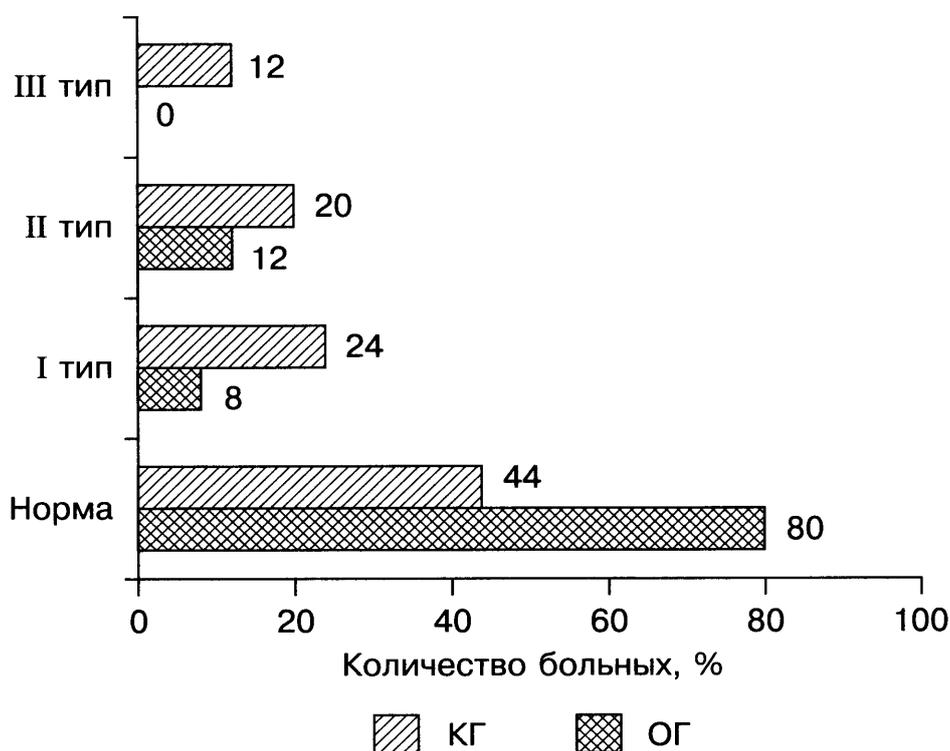
Достоверность различий между ОГ2 и КГ2 ( $p < 0,05$ , критерий Фишера); достоверность изменений в группе:

\* –  $p < 0,05$ ;

\*\* –  $p < 0,01$ ;

\*\*\* –  $p < 0,001$  (критерий Мак-Немара).

После хирургической реваскуляризации в обеих группах отмечено улучшение ДФ ЛЖ. К концу периода наблюдения количество лиц с I типом (анормального расслабления) диастолической дисфункции (ДД) уменьшилось на 83,3% ( $p < 0,01$ ) в ОГ и на 45,5% ( $p < 0,05$ ) в КГ (см. табл. 7; рис. 3), со II (псевдонормальным) типом – на 70 и 50% соответственно и рестриктивным типом – на 100% в ОГ и на 25% в КГ. Нормализация показателей ДФ произошла у 80% лиц из ОГ ( $p < 0,001$ ) и у 44% из КГ ( $p < 0,001$ ), причем у лиц из ОГ нормальная ДФ выявлялась достоверно чаще, чем у лиц КГ ( $p = 0,009$ ).



**Рис. 3. Типы диастолической дисфункции у пациентов ОГ и КГ через 12 мес наблюдения**

Таким образом, в ходе исследования установлено, что у лиц ОГ (реамберины) отмечалось более благоприятное, чем в контрольной группе, течение послеоперационного периода: реже регистрировались ОСН, нарушения ритма, уменьшилась выраженность проявлений ПКТС. При выписке и через 12 мес наблюдения у пациентов ОГ отмечалась также достоверная положительная динамика по данным ЭКГГ-60, ХМ-ЭКГ и ЭхоКГ. Полученные результаты свидетельствуют о кардиопротекторном и антиишемическом свойствах реамберины, благодаря которым данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве фармакологической защиты миокарда у больных с ранней ПС при подготовке к КШ и в раннем восстановительном периоде после АКШ, МКШ.

## **Заключение**

Использование реамберина в качестве предоперационной подготовки и после хирургического лечения у лиц с Q-ИМ, осложненным ранней ПС, уменьшает количество таких послеоперационных осложнений, как ОСН ( $p = 0,04$ ), нарушения ритма сердца ( $p = 0,01$ ) и ПКТС ( $p = 0,056$ ).

Применение реамберина способствует уменьшению числа случаев возвратной стенокардии через 12 мес наблюдения ( $p = 0,03$ ), что подтверждается данными ХМ-ЭКГ о достоверном снижении суммарной продолжительности ишемии миокарда, количества и продолжительности БИМ и ББИМ за весь период наблюдения и данными ЭКГГ-60 – об уменьшении зоны ишемии миокарда.

Прямая реваскуляризация миокарда препятствует патологическому ремоделированию миокарда у пациентов с ранней ПС. Использование реамберина способствует более быстрому восстановлению как систолической, так и диастолической функции миокарда, что связано с кардиопротекторными и противоишемическими свойствами препарата.

## Литература

1. Бокерия Л. А., Маликов В. Е., Сигаев И. Ю. и др. Системы энергетического обеспечения, ПОЛ и ли-зосомальных ферментов при трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации и ее сочетании с аортокоронарным шунтированием. Бюл. exper. биол. 2002; прил. 2: 40-43.
2. Мазина Н. К., Мазин П. В., Хазанов В. А. Некоторые теоретические и прикладные аспекты системного действия регуляторов энергетического обмена. В кн.: Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты. Матер. V Всероссийского симпозиума. XIII Российский нац. конгресс "Человек и лекарство". М.; Томск, 2006: 93–101.
3. Маликов В. Е., Сукаян Г. В., Юситов А. С. Способы кардиопротекции при хирургической реваскуляризации миокарда. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН; 2005. 56.
4. Пархоменко А. Н., Иркин О. И., Кожунов С. Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике. Ліки України 2002; 7– 8: 2-11.
5. Сидоренко Г. И., Комиссарова С. М. и др. Опыт применения актопротектора реамбериона в клинике кардиохирургии. Клин, фармакол. и тер. 2007; 3: 39-43.
6. Шабалин А. В., Никитин Ю. П. Защита кардиомио-цита. Современное состояние и перспективы. Кардиология 1999; 78 (3): 4-10.
7. Beller G. A. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging. Circulation 1991; 84 (3): 11-16.
8. Charney R., Schwinger M. E., Chun J. et al. Dobutamin echocardiography and resting-redistribution Thallium-201 scintigraphy predicts recovery of hibernating myocardium after coronary revascularization. Am.Heart J. 1994; 128: 864-869.
9. Gibson R. S., Watson D. D., Taylor G. J. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. J. Am. Coll. Cardiol. 1983; 1: 804-815.

# Реамберин®

(REAMBERIN)

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Наказ Міністерства  
охорони здоров'я України  
20.07.06 № 499  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/0530/01/01

## **ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:**

*основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, безбарвний розчин;  
*склад:* 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламонію, натрію сукцинату 0,015 г (15 мг), натрію хлориду 0,006 г (6 мг), калію хлориду 0,0003 г (0,3 мг), магнію хлориду 0,00012 г (0,12 мг);  
*допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій.

## **ФОРМА ВИПУСКУ**

Розчин для інфузій.

## **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА**

Розчини для внутрішньовенного введення. Код АТС В05Х А31.

## **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ**

Фармакодинаміка. Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок. У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки препарат сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів-маркерів цитолітичного синдрому.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

## **ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ**

Як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, значна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин; порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;
- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжних форм вірусних гепатитів з жовтухою.

## **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ**

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-1,5 мл/хв). Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки. Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

*Дітям першого року життя* вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

*Недоношеним дітям* доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

*Дітям від 1 до 14 років* призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення.

Тривалість курсу лікування становить 5 діб.

#### **ПОБІЧНА ДІЯ**

Можливі алергічні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короткочасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

#### **ПРОТИПОКАЗАННЯ**

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку.

#### **ПЕРЕДОЗУВАННЯ**

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

#### **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ**

З обережністю застосовують у випадку, якщо користь від застосування препарату переважає ризик у період вагітності та лактації.

#### **ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ**

Препарат є антагоністом барбітуратів.

#### **УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ**

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Можливе заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

#### **УМОВИ ВІДПУСКУ**

За рецептом.

#### **УПАКОВКА**

Флакони скляні по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

#### **ВИРОБНИК**

ТОВ Науково-технологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН, Російська Федерація.

#### **АДРЕСА**

Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург, Ліговський пр, 112;  
т/ф. (812) 710-82-25

*Заступник директора Державного  
фармакологічного центру МОЗ України, д.м.н.*

*Т.А. Бухтіарова*

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

# **ДИБИКОР**

(DIBICOR)

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Наказ Міністерства  
охорони здоров'я України  
10.11.09 № 824  
Реєстраційне посвідчення  
№ UA/10218/01/01

## **СКЛАД**

діюча речовина: таурин;

1 таблетка містить таурину 250 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, желатин, кремнію діоксид колоїдний безводний, кальцію стеарат.

## **ЛІКАРСЬКА ФОРМА**

Таблетки.

## **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА**

Засоби, що впливають на серцево-судинну систему.

Інші кардіологічні препарати. Код АТС С01Е В.

## **КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

### **ПОКАЗАННЯ**

У складі комплексної терапії серцево-судинної недостатності різної етіології, інтоксикація, спричинена серцевими глікозидами. У комплексному лікуванні цукрового діабету I типу; цукровий діабет II типу.

### **ПРОТИПОКАЗАННЯ**

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; дитячий вік.

### **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ**

Тривалість лікування і доза визначаються лікарем.

При серцевій недостатності Дибикор приймають внутрішньо по 250-500 мг 2 рази на добу за 20 хв. до їди, курс лікування - 30 днів. Доза може бути збільшена до 2-3 г на добу або зменшена до 125 мг на прийом.

При цукровому діабеті II типу - по 500 мг 2 рази на добу в комбінації з іншими таблетованими цукрознижувальними засобами.

При цукровому діабеті I типу - по 500 мг 2 рази на добу в комбінації з інсулінотерапією протягом 3-6 місяців.

Максимальна добова доза при серцевій недостатності – 3 г, при цукровому діабеті I і II типу-1,5 г.

### **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ**

Можливі алергічні реакції на компоненти препарату (висипання, свербіж).

### **ПЕРЕДОЗУВАННЯ**

Можливі явища гіперчутливості, що потребують відміни препарату. Лікування симптоматичне.

## **ЗАСТОСУВАННЯ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ АБО ГОДУВАННЯ ГРУДДЮ**

Безпечність застосування препарату у період вагітності та годування груддю не вивчена.

### **ДІТИ**

Не застосовують дітям, оскільки безпечність у цієї категорії пацієнтів не встановлена.

### **ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ**

Не слід змінювати дозу препарату самостійно. Якщо дія препарату здається надто слабкою або сильною, проконсультуйтеся з лікарем.

При застосуванні Дибикору слід зменшити дозу серцевих глікозидів (іноді у 2 рази), залежно від чутливості пацієнтів до серцевих глікозидів. Це ж стосується і блокаторів «повільних» кальцієвих каналів.

Якщо при застосуванні Дибикору і пероральних цукрознижувальних засобів або інсуліну

розвивається гіпоглікемічний стан, потрібно зменшити дозу цукрознижувальних засобів

або інсуліну. Сам Дибикор не спричиняє гіпоглікемію.

### **ЗДАТНІСТЬ ВПЛИВАТИ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ПРИ КЕРУВАННІ АВТОТРАНСПОРТОМ АБО РОБОТІ З ІНШИМИ МЕХАНІЗМАМИ**

Не впливає.

### **ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ТА ІНШІ ВИДИ ВЗАЄМОДІЙ**

Дибикор посилює інотропний ефект серцевих глікозидів. Дибикор не впливає на гіпоглікемічну активність інсуліну і пероральних цукрознижувальних препаратів.

### **ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ**

*Фармакодинаміка.* Таурин є природним продуктом обміну сірковмісних амінокислот: цистеїну, цистеаміну, метіоніну. Таурин виявляє осморегуляторні та мембрано-протекторні властивості, позитивно впливає на фосфоліпідний склад клітин, нормалізує обмін іонів кальцію і калію в клітинах. Таурин має властивості гальмівного нейромедіатора, чинить антистресорну дію, може регулювати вивільнення ГАМК, адреналіну, пролактину та інших гормонів, а також регулювати відповіді на них. Таурин поліпшує метаболічні процеси у серці, печінці та інших органах і тканинах. При хронічних дифузних захворюваннях печінки таурин збільшує кровотік і зменшує вираженість цитолізу.

В комплексному лікуванні таурином при серцево-судинній недостатності (ССН) спричинює зменшення застійних явищ в малому та великому колах кровообігу: знижує внутрішньосерцевий діастолічний тиск, підвищує скоротливість міокарда (максимальна швидкість скорочення і розслаблення, індекси скоротливості і релаксації). Препарат помірно знижує артеріальний тиск у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і практично не впливає на його рівень у хворих з ССН. Таурин зменшує побічні реакції, що виникають при передозуванні серцевих глікозидів і блокаторів «повільних» кальцієвих каналів, підвищує працездатність при значних фізичних навантаженнях.

При цукровому діабеті приблизно через 2 тижні після початку приймання таурину знижується рівень цукру в крові. Відмічено також значне зменшення концентрації тригліцеридів, меншою мірою - рівень холестерину, зменшення атерогенності ліпідів плазми. При тривалому застосуванні препарату (приблизно 6 місяців) відмічено покращення мікроциркуляторного кровотоку ока.