

УДК 616.12-089-78:615.22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА И МЕКСИКОРА ВО ВРЕМЯ ОПЕРАЦИЙ С ИСКУССТВЕННЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

**В.В. Пичугин, А.В. Богуш, Ю.Д. Бричкин, Л.А. Шегольков, Н.Ю. Мельников,
И.В. Спешкая, М.А. Белоногов, М.В. Пичугина**, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная
медицинская академия Росздрава», Специализированная кардиохирургическая клиническая больница,
Военно-медицинский институт ФСБ РФ, г. Н. Новгород

Различная степень дисфункции миокарда после операций с искусственным кровообращением (ИК) возникает в 100% случаев, занимая ведущее положение в структуре осложнений и летальности данной категории больных (Бураковский В.И., Бокерия Л.А., 1989; Чернов С.А., 2002). Доказанными являются три основных механизма развития миокардиальной

дисфункции после операций с ИК: непосредственное ишемическое повреждение миокарда, реперфузионное повреждение предварительно ишемизированного миокарда и повреждение, связанное с развитием системного воспалительного ответа организма (Бунятян А.А. и соавт., 1999; Иванов М.Н., 1996; Krishnadasan B. et al., 2000; Sadeghi et al., 2002).

Нарушение функционального состояния миокарда может сохраняться до 48 часов, что особенно характерно для больных с исходно сниженными функциональными резервами сердца, и требует проведения активной интенсивной терапии ОН (Kaplan J. et al., 1992). Перспективным представляется использование в комплексе интенсивной терапии препаратов метаболического действия и антиоксидантов, способных повлиять на звенья патогенеза миокардиальной дисфункции (Голиков А.П. и соавт., 2003). Эта группа препаратов обеспечивает уменьшение потребности ишемизированного миокарда в кислороде за счет оптимизации энергообмена путем уменьшения окисления жирных кислот в митохондриях и стимуляции гликолиза, требующего меньшее количество молекул кислорода (Lopashuk G., Kozak R., 1998).

Цитофлавин – комплексный препарат, в состав которого входят янтарная кислота, рибофлавин, рибоксин, никотинамид. Все компоненты препарата являются или естественными метаболитами организма, которые утилизируются клеточными структурами, или ферментами, коферментами или катализаторами ферментов, участвующими во внутриклеточных окислительно-восстановительных реакциях. Компоненты цитофлавина оказывают синергичное действие, включаясь в метаболические процессы в клетках любого типа, повышая возможность продукции в них энергии. В литературе описано противогипоксическое, антиоксидантное и нейротропное действие цитофлавина (Оболенский С.В. и соавт., 2003; Синьков С.В., Миндияров А.Ю., 2006).

Мексикор уменьшает проявления окислительного стресса, тормозя свободнорадикальное перекисное окисление липидов и повышая активность ферментов антиоксидантной системы. Комплексное воздействие мексикора на энергетику и клеточный метаболизм повышает устойчивость организма к гипоксии любого генеза. Препарат улучшает функциональное состояние ишемизированного миокарда в условиях скомпрометированного коронарного кровотока, улучшает коллатеральное кровоснабжение, активизирует энергосинтезирующие процессы в зоне ишемии. Все перечисленное способствует сохранению целостности кардиомиоцитов и поддержанию их функциональной активности (Голиков А.П. и соавт., 2005; Михин В.П. и соавт., 2007).

Целью исследования явилась оценка эффективности использования цитофлавина и мексикора у больных, оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы исследования. Обследованы 59 больных ИБС, которым произведено аортокоронарное шунтирование (АКШ) в условиях ИК. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Большинство больных составили мужчины трудоспособного возраста (около 52 лет). Преобладающее большинство имело постинфарктный кардиосклероз, более половины – трансмуральные повреждения в анамнезе, а около трети больных перенесли повторные инфаркты миокарда. Это способствовало исходному снижению сократительной функции миокарда, причем в 32,2% случаев регистрировалась фрак-

ция выброса менее 40%. Основное количество пациентов (46) находились в III функциональном классе стенокардии (77,9%), 6 человек – во II КФК (10,2%), 7 пациентов – в IV КФК (11,9%), из них 4 больных оперированы на фоне нестабильной стенокардии. Отмечается также наличие значительного количества сопутствующих заболеваний, ухудшающих условия работы сердца до операции и способствующих развитию миокардиальной дисфункции после ИК. Характеристика выполненных оперативных вмешательств отражена в таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Клинический параметр	Количество	%
Пол: мужчины	56	94,9
женщины	3	5,1
Средний возраст (лет)	52,17±2,61	
Q- инфаркты	35	59,3
Два и более инфаркта миокарда	21	35,6
Фракция выброса менее 40%	19	32,2
Функциональный класс стенокардии (ССС):		
IV класс	7	11,9
III класс	46	77,9
II класс	6	10,2
Артериальная гипертензия	49	83,1
Сахарный диабет	11	18,6
Хронические обструктивные заболевания легких	34	57,6
Хроническая почечная недостаточность	19	32,20
Мультифокальный атеросклероз	13	22,03

Таблица 2. Характер выполненных оперативных вмешательств

Характер операции	Количество
Операции АКШ с ИК:	59 (100%)
1 артерии	1 (1,69%)
2 артерий	6 (10,17%)
3 артерий	11 (18,64%)
4 артерий	23 (38,98%)
5 артерий	4 (6,78%)
ре – АКШ (3 артерий)	2 (3,39%)
АКШ (1 – 4 артерий) + пластика аневризмы ЛЖ	9 (15,25%)
АКШ (3 артерий) + каротидная эндартерэктомия	2 (3,39%)
АКШ (5 артерий) + реконструкция сосудов н/к	1 (1,69%)
Среднее количество дистальных анастомозов	3,42±0,12
Средняя продолжительность ИК (мин.)	79,24±2,67
Среднее время пережатия аорты (мин.)	54,13±2,05

Неинвазивная диагностика параметров сократительной функции миокарда осуществлялась с помощью монитора центральной гемодинамики «Nemosonic 100». Принцип его действия основан на одновременном независимом ультразвуковым измерении площади сечения аорты и скорости кровотока в нисходящей аорте, что возможно благодаря наличию двух ультразвуковых датчиков, расположенных на трансэзофагеальном зонде, вводимом пациенту через нос или через рот. Среди показателей центральной гемодинамики мы анализировали следующие показатели сократительной функции сердца: - ускорение (Acc), измеряемое в начале систолы и не зависящее от постнагрузки, этот параметр коррелирует с величиной фракции выброса левого желудочка; - пиковая скорость кровотока (PV); - минутный объем сердца (CO); - средняя скорость кровотока в нисходящей аорте (ABF); - сердечный индекс (Ci).

Постановка транспищеводного датчика проводилась в операционной после индукции анестезии, показатели фиксировались на следующих этапах:



- исходные данные до начала основного этапа операции, после стернотомии и разведения грудины, до начала ИК (I этап); - после окончания ИК, сведения грудины и окончания операции (II этап); - исходные данные после поступления в ОРИТ (III этап); - регистрация показателей каждые 30 минут на фоне проводимой интенсивной терапии соответственно состоянию пациентов до момента их пробуждения и/или стабилизации сердечной деятельности (IV–VIII этапы).

Кроме этого, мы изучали дозы и сроки инотропной стимуляции миокарда (ИСМ), число больных в группах, нуждающихся в ИСМ (с момента перевода в ОРИТ и корректировки доз и препаратов с учетом показателей центральной гемодинамики на фоне их мониторинга); показатели кислородотранспортной функции крови (КТФК).

Исследуемые больные были разделены на три группы:

I – контрольная (29 человек, которым производилась стандартная интенсивная терапия (ИТ) ОСН);

II – группа введения цитофлавина (20 человек), которым в комплексе ИТ ОСН вводился цитофлавин в дозе 20 мл в разведении на 200 мл 5% раствора глюкозы в/в со скоростью 200 мл/ч непосредственно с момента поступления больного в ОРИТ;

III – группа введения мексикора (10 человек), которым производилось введение мексикора по следующей схеме: 200 мг в/в после вводного наркоза, 400 мг в/в перед началом ИК, 400 мг в венозную магистраль аппарата ИК через 30 минут после начала перфузии.

Выделенные группы больных не имели достоверных различий по основным исследуемым показателям.

Результаты исследования. В таблице 3 представлены изменения показателей центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда на этапах исследования.

Гемодинамический профиль пациентов контрольной группы, оперированных в условиях ИК, характеризуется исходным умеренным снижением сократимости: показатель C_i снижен на 21,60%, PV – на 7,58%, ABF – на 3,57%, показатели CO и Acc находятся на нижней границе нормальных значений. После окончания ИК отмечается дальнейшее снижение всех показателей на 12,10–17,41% (максимально уменьшается ABF , минимально – PV). В дальнейшем, до конца исследования, происходит постепенный медленный рост показателей с возвращением к их исходным значениям на IV этапе. Наибольший прирост показателей C_i , CO , ABF , PV происходит на IV этапе исследования (на 13,66–18,36%), а показателя Acc – на VI этапе. Нормализация основных показателей сократимости происходит к V этапу исследования (через 60 минут после перевода в ОРИТ), а показателя C_i – только к VI этапу (через 90 минут после перевода). К концу исследования все показатели сократимости превышают свои исходные значения: ABF – на 77,04%, CO – на 62,03%, C_i – на 61,73%, PV – на 46,33%, Acc – на 44,03%.

Пациенты II и III групп имели достоверную положительную динамику основных гемодинамических показателей сократительной функции миокарда после ИК.

Таблица 3. Изменения показателей центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда на этапах исследования

этап	группа	Acc	PV	CO	ABF	C_i
I	I	8,38±0,30	46,21±2,75	4,03±0,15	2,70±0,13	1,96±0,08
	II	8,34±0,46	47,90±3,33	4,07±0,19	2,77±0,15	2,14±0,09
	III	8,38±0,17	46,20±1,58	4,08±0,22	2,78±0,18	2,05±0,14
II	I	7,21±0,27*	40,62±2,74*	3,41±0,14*	2,23±0,11*	1,66±0,07*
	II	7,17±0,33*♦	41,65±3,13*	3,37±0,20*♦	2,20±0,16*♦	1,76±0,10*
	III	8,18±0,17*♦♦	45,00±1,61*	4,02±0,20*♦♦	2,73±0,16*♦♦	2,01±0,13*♦♦
III	I	7,68±0,28*	40,79±2,60	3,78±0,10*	2,53±0,08*	1,83±0,04*
	II	7,57±0,38*♦	42,05±3,15*	3,77±0,19*	2,52±0,15*	1,96±0,09*
	III	8,74±0,15*♦♦	53,10±1,49*♦♦	4,53±0,11*♦♦	3,15±0,09*♦♦	2,28±0,11*♦♦
IV	I	8,45±0,42*	48,28±2,92*	4,32±0,11*	2,97±0,09*	2,08±0,04*
	II	9,63±0,30*♦	52,35±3,74*	4,27±0,21*	2,94±0,17*	2,24±0,10*
	III	8,77±0,16	54,20±1,35*	4,75±0,10*♦	3,31±0,08*♦	2,37±0,11*♦
V	I	9,18±0,45*	52,69±3,02*	4,84±0,12*	3,40±0,10*	2,35±0,05*
	II	11,06±0,35*♦♦	61,15±3,95*	5,39±0,21*♦	3,85±0,17*♦	2,82±0,09*♦
	III	9,15±0,15*♦	55,50±1,24*	4,97±0,12*	3,52±0,10*	2,51±0,13*
VI	I	10,75±0,69*	57,45±2,97*	5,35±0,13*	3,83±0,11*	2,60±0,06*
	II	12,79±0,50*♦♦	68,15±4,22*♦♦	6,03±0,22*♦♦	4,39±0,18*♦♦	3,16±0,09*♦♦
	III	10,58±0,15*♦	57,30±1,30*	5,35±0,12*♦	3,81±0,10*♦	2,67±0,13*♦
VII	I	11,50±0,64*	62,07±2,86*	5,88±0,14*	4,26±0,11*	2,86±0,07*
	II	13,79±0,45*♦♦	71,80±4,03*♦♦	6,52±0,23*♦♦	4,77±0,19*♦♦	3,40±0,10*♦♦
	III	11,66±0,15*♦	59,10±1,27*♦	5,80±0,06*♦	4,19±0,06*♦	2,89±0,12*♦
VIII	I	12,07±0,61*	67,62±2,73*	6,53±0,14*	4,78±0,12*	3,17±0,08*
	II	14,06±0,42*♦♦	77,15±3,74*♦♦	7,02±0,17*♦♦	5,19±0,14*♦♦	3,69±0,08*♦♦
	III	12,02±0,16*♦	65,80±1,23*♦	6,43±0,11*♦	4,71±0,09*♦	3,24±0,14*♦

* – достоверное отличие по сравнению с предыдущим этапом ($p < 0,05$);

♦ – достоверное отличие исследуемой группы по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ♦♦ – достоверное отличие II и III групп между собой ($p < 0,05$).

На I этапе исследования нет достоверных различий показателей между группами.

Гемодинамические показатели II группы больных начинают достоверно превышать соответствующие значения показателей больных I группы с IV этапа, первым возрастает Acc (на 13,96%). С V этапа достоверно увеличивается прирост показателей CO (на 11,36%), ABF (на 13,24%), C_i (на 20,00%) и, в последнюю очередь, с VI этапа – PV (на 18,62%). Данные отличия больных II группы по сравнению с контрольной сохраняются до окончания исследования. На VIII этапе Acc выше на 16,49%, C_i – на 16,40%, PV – на 14,09%, ABF – на 8,58%, CO – на 7,50% соответствующих показателей I группы больных. На этапах с VI по VIII все показатели больных II группы (а показатель Acc – начиная с V этапа исследования) достоверно превышают соответствующие значения показателей больных III группы. На VIII этапе PV выше на 17,25% Acc – на 16,97%, C_i – на 13,89%, ABF – на 10,19%, CO – на 9,18% соответствующих показателей III группы больных.

В III группе больных, получавших мексикор до и во время проведения ИК, на II этапе отмечается достоверно значимое увеличение показателей Acc , CO , ABF , C_i , по сравнению с показателями I группы. Данные изменения максимально выражены на III этапе и затрагивают все анализируемые показатели сократимости (C_i выше на 24,59%, ABF – на 24,51%, PV – на 30,18%, CO – на 19,84%, Acc – на 13,80% соответствующих показателей I группы больных), сохраняются до IV этапа исследования (показатели C_i , ABF , CO), а затем нивелируются и вплоть до конца исследования не имеют достоверных отличий

по сравнению с контрольной группой. Кроме этого, в III группе больных на II этапе показатели Асс, СО, АВФ, а на III этапе – все исследуемые показатели достоверно выше, чем во II группе (PV выше на 26,28%, АВФ – на 25,00%, СО – на 20,16%, Асс – на 15,46%, Сi – на 16,33% соответствующих показателей II группы больных).

Динамика показателя Сi как интегрального показателя наличия ОСН представлена на рисунке.

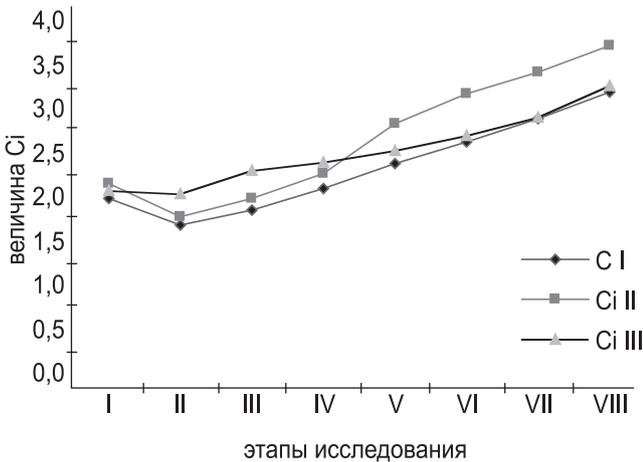


Рис. Динамика Сi.

Как следует из рисунка, этапы IV и начало V являются «переломными» для больных II и III групп.

В III группе Сi, достоверно возрастал на II, III и IV этапах исследования по сравнению с контрольной группой и достоверно превышал соответствующие показатели II группы на III этапе исследования, с V по VIII этапы не имеет различий с I группой больных.

С другой стороны, с V по VIII этапы отмечен достоверный рост Сi во II группе больных по сравнению с I группой, а на VI – VIII этапах – и по сравнению с III группой больных.

Данные факты наталкивают на мысль о возможности и целесообразности совместного применения данных препаратов у больных, перенесших АКШ в условиях ИК, однако, в этом случае использование цитофлавина должно быть более ранним, вероятно, сразу после восстановления сердечной деятельности или после окончания ИК.

В таблице 4 представлены препараты для инотропной стимуляции миокарда, дозировки и сроки применения в группах сравнения.

Как видно из таблицы, во всех трех группах имелся примерно равный процент больных, нуждающихся во введении кардиотонических препаратов после операции. Адреналин использовался в четверти случаев применения ИСМ в группе контроля, вдвое реже – во II группе и не применялся в III группе. Допамин использовался в I группе чуть чаще, чем в половине случаев, во II группе – в большинстве случаев, и в III группе – в 100 % случаев применения ИСМ. Добутамина использовался только в контрольной группе и менее, чем в 20 % случаев. В абсолютных значениях дозы и сроки применения кардиотонических препаратов были ниже в группах больных, которым вводили цитофлавин и мексикор.

Таблица 4. Препараты, дозы и сроки проведения ИСМ

Группа	Препарат	Число случаев применения (%) значений	Доза, мкг/кг/мин (разброс значений)	Время, ч (разброс)
I	Адреналин	3 (25,0%)	0,13±0,02 (0,10–0,16)	24,00±2,08 (20–27)
	Допамин	7 (58,3%)	7,05±0,67 (4,50–9,80)	28,14±4,14 (18–44)
	Добутамина	2 (16,7%)	6,35±1,67 (4,68–8,01)	34,5±8,5 (26–43)
II	Адреналин	1 (12,5%)	0,10	19
	Допамин	7 (87,5%)	4,78±0,33* (4,02–6,33)	14,57±2,28* (7–21)
	Добутамина	–	–	–
III	Адреналин	–	–	–
	Допамин	4 (100,0%)	4,14±0,38** (3,27–5,10)	6,50±1,04** (4–9)
	Добутамина	–	–	–

- – достоверное отличие по сравнению с контрольной группой (p<0,05);
- ♦ – достоверное отличие II и III групп между собой (p<0,05).

Таблица 5. Показатели КТФК больных на этапах исследования

этап	группа	A-V O2	DO2	VO2	KY O2
1	I	4,17±0,17	434,80±12,80	95,34±4,60	21,86±0,81
	II	4,65±0,29	453,30±15,92	107,60±5,48	24,20±1,51
	III	4,30±0,30	444,50±22,29	98,70±4,24	22,60±1,56
2	I	4,83±0,23*	315,00±7,12*	82,79±3,98*	26,34±1,16*
	II	4,76±0,23*	342,50±13,83*	83,55±5,48*	24,70±1,52
	III	4,00±0,37	397,50±23,54*♦♦	86,20±5,32*	22,60±2,22
3	I	5,03±0,26	384,30±10,89*	106,00±6,23*	27,38±1,37
	II	4,95±0,27	531,10±18,90*♦	146,40±10,01*♦	27,30±1,38
	III	5,10±0,43	506,00±24,50*♦	142,40±12,45*♦	28,10±2,03
4	I	4,76±0,23*	513,80±11,34*	137,80±6,09*	26,90±1,13
	II	4,40±0,21*	637,90±20,27*♦	150,00±7,85	23,35±1,02*♦
	III	4,20±0,25	633,30±39,64*♦	145,40±14,18	23,20±1,08*

- * – достоверное отличие между этапами исследования внутри группы (p<0,05);
- ♦ – достоверное отличие II и III групп по сравнению с контрольной по этапам исследования (p<0,05);
- ♦♦ – достоверное отличие II и III групп между собой (p<0,05).

Дозы допамина были достоверно ниже во II (на 2,27 мкг/кг/мин.) и III (на 2,91 мкг/кг/мин.) группах по сравнению с контрольной. Сроки применения ИСМ оказались достоверно короче в исследуемых группах пациентов, так во II группе в среднем на 14 ч, в III группе – на 21,6 ч, причем группы II и III достоверно отличались между собой по срокам использования кардиотонических препаратов. В группе применения мексикора отмечено наименьшая продолжительность ИСМ: всего 6,50±1,04 ч.

Показатели кислородотранспортной функции крови больных представлены в таблице 5. Анализ проб крови с целью определения газового и кислотно-щелочного состояния, электролитного состава крови выполнялся экспресс методом на газоанализаторе «Bayer Rapidlab 348» (Англия). Выделены следующие этапы исследования:

1 – до начала ИК; 2 – после окончания ИК; 3 – через 30 минут после поступления в ОРИТ; 4 – совпадает по времени с последней регистрацией гемодинамических показателей.

КТФК на 1 этапе характеризовалась примерно одинаковым снижением как доставки (DO), так и потребления кислорода



(VO₂) во всех трех группах больных в среднем соответственно на 17,74% и 22,66% от нормальных значений. На 2-ом этапе в каждой группе отмечено достоверное снижение величин DO₂ и VO₂. Однако, в III группе больных DO₂ после ИК снижалась в меньшей степени, по сравнению с I и II группами пациентов. На 3-ем и 4-ом этапах происходил достоверный рост DO₂ во всех трех группах, однако показатели DO₂ II и III групп больных были достоверно более высокими по сравнению с контрольной группой и не имели достоверных различий между собой. В контрольной группе больных показатели DO₂ приближались к нижней границе нормальных значений, так и не достигая последних к концу исследования.

Анализируя изменения показателя VO₂, было отмечено его достоверное снижение на 2 этапе во всех трех группах больных. На 3-ем этапе отмечался его достоверный рост в каждой группе больных, однако во II и III группах он был более выраженным, происходила нормализация значений VO₂. Нормализация значения VO₂ в контрольной группе больных была отмечена лишь к 4-му этапу исследования.

Таким образом, анализируя изменения показателей кислородотранспортной функции крови можно заключить, что в группах больных, получавших цитофлавин и мексикор, было отмечено как менее выраженное снижение показателей доставки и потребления кислорода, так и их более ранняя нормализация.

Выводы: 1. Использование препаратов метаболического и антиоксидантного действия цитофлавина и мексикора в комплексе интенсивной терапии острых расстройств кровообращения после операций АКШ в условиях ИК патогенетически обосновано и улучшает показатели сократительной функции миокарда после операции. 2. Применение мексикора до и во время ИК улучшает показатели сократительной функции миокарда сразу после восстановления сердечной деятельности, однако клинический эффект является непродолжительным (не более 2 часов). 3. Применение цитофлавина после операции оказывает положительное действие на сократительную

функцию миокарда через 30–60 минут после начала введения. 4. В группах больных, получавших цитофлавин и мексикор, удалось уменьшить дозы и сроки применения кардиотонических препаратов, причем наименьшая продолжительность ИСМ отмечена при использовании мексикора. 5. Использование цитофлавина и мексикора улучшает показатели КТФК, вызывая более быструю нормализацию основных показателей после ИК. В группе больных, получавших мексикор, происходило наименее выраженное снижение доставки кислорода после окончания ИК.



ЛИТЕРАТУРА

1. Бунятян А. А., Яворовский А. Г., Трекова Н. А. и др. Профилактика дисфункции миокарда при кардиохирургических операциях. V Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. - Новосибирск. - 1999.
2. Бураковский В. И., Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия. - М.: Медицина, 1989.
3. Голиков А. П., Бойцов С. А., Михин В. П. и др. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами. Лечащий врач 2003. - № 2.
4. Голиков А.П., Давыдов Б.В. и др. Влияние мексикора на окислительный стресс при остром инфаркте миокарда. - Кардиология 2005. - № 7.
5. Иванников М.Н. Синдром низкого сердечного выброса: гиповолемия или острая сердечная недостаточность. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 1996. - б.
6. Михин В.П., Полумисков В.Ю., Лукьянов М.М. Применение кардиоцитопротекторов при неотложной сердечно-сосудистой патологии на этапах скорой медицинской помощи. Врач скорой помощи, 2007. - № 5.
7. Оболенский С.В., Николаев А.А., Аббясов И.Г. и др. Интраоперационная защита миокарда в коронарной хирургии на работающем сердце. Вестник академии им. И. И. Мечникова, 2003. - № 4.
8. Синьков С.В., Миндияров А.Ю. Влияние цитофлавина на восстановление после общей анестезии при длительных абдоминальных операциях. Вестник интенсивной терапии, 2006. - № 4.
9. Чернов С.А. Осложнения раннего послеоперационного периода и их профилактика у больных ишемической болезнью сердца после прямой реваскуляризации миокарда. Тер. архив, 2002. - № 9.
10. Kaplan J. Pathophysiology of perioperative low output syndrome. Eur. J. Anesth. 1992; 5.
11. Krishnadasan B., Morgan E., Boyle E. et al. Mechanisms of myocardial injury after cardiac surgery. J. Cardiotorac. Anesth. 2000; 3.
12. Lopaschuk G., Kozak R. Trimetazidine inhibits fatty acid oxidation in the heart. J. Mol. Coll. Cardiol. 1998; 30.
13. Sadeghi N., Sadeghi S., Mood Z. A. et al. Determinants of operative mortality following primary coronary artery bypass surgery. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2002; 21.