

Киношенко Е.И.¹, Никонов В.В.¹, Белая И.Е.², Коломиец В.И.²¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования² ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Комплексный подход к терапии инфаркта миокарда, сочетанного с неалкогольной жировой болезнью печени

Резюме. Актуальность. В комплексном лечении инфаркта миокарда (ИМ), сочетанного с неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП), актуальным является применение лекарственных средств с протективными свойствами. **Цель исследования** — изучить эффективность Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов в комплексном лечении больных в остром периоде ИМ, сочетанного со стеатозом печени или неалкогольным стеатогепатитом. **Материалы и методы.** Обследовано 47 больных с острым ИМ с зубцом Q, сочетанным с НЖБП. Исследование электрической активности сердца проводилось на усовершенствованном полиграфе с регистрацией электро- и векторкардиограммы до и после трехнедельной терапии базисными препаратами 16 больных (13 мужчин и 3 женщины, средний возраст — $60,50 \pm 3,74$ года), с добавлением Тиотриазолина — 16 больных (8 мужчин и 8 женщин, средний возраст — $62,94 \pm 2,71$ года), Тиотриазолином и препаратом обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов в комбинации с базисной терапией — 15 больных (10 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 36 до 75 лет (средний возраст — $60,00 \pm 3,36$ года). **Результаты.** При лечении базисными препаратами определялось дальнейшее уменьшение электродвижущей силы сердца с замедлением проведения импульса и нарушением процессов поздней реполяризации в миокарде желудочков и предсердий при уменьшении зоны повреждения в левом желудочке и перегрузки предсердий. Одновременное применение Тиотриазолина и базисных препаратов вызвало минимальные положительные сдвиги в электродвижущей силе сердца. Кроме того, отмечалось увеличение зоны ишемии за счет уменьшения зоны повреждения миокарда, более выраженная нормализация полости левого предсердия и регистрировалась стабилизация процессов реполяризации в предсердиях. Применение лечебного комплекса, в состав которого входили базисные препараты, препарат обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов и Тиотриазолин, способствовало значительному увеличению биопотенциалов миокарда желудочков при локальном улучшении скоростных показателей и более выраженному восстановлению кардиомиоцитов на периферии зоны повреждения. **Результаты** воздействия комбинации использованных препаратов на показатели предсердного компонента электрической активности сердца указывают на значительную опосредованную гемодинамическую разгрузку предсердий, первоначально улучшенную сократительной способностью левого желудочка с последующей нормализацией процессов реполяризации в миокарде предсердий. **Выводы.** Одновременное применение Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов у пациентов с НЖБП в остром периоде ИМ с зубцом Q потенцирует положительные свойства обоих лекарственных средств. В связи с этим можно порекомендовать применение вышеуказанных препаратов в комплексном лечении данной категории пациентов.

Ключевые слова: острый период инфаркта миокарда; неалкогольная жировая болезнь печени; векторкардиограмма; Тиотриазолин

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении острого инфаркта миокарда (ИМ) в большинстве индустриальных стран, эта патология остается в списке лидирующих причин заболеваемости и смертности. Смертность от ИМ в Украине составляет 26,9 % [1]. Неблагоприятное течение заболевания может осложнять сопутствующая патология, в том числе — неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП), которая выявляется у 20–35 % взрослого населения [2]. При НЖБП повышен риск тромбообразования за счет увеличения пула провоспалительных цитокинов, проатерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции и гипофибринолиза. Поэтому НЖБП может служить фактором риска развития острой коронарной патологии и иногда определять ее исход [3]. В свою очередь, некробиотические изменения в миокарде способствуют нарушению поглотительно-выделительной функции печени, появлению холестаза с последующим присоединением печеночно-клеточной недостаточности за счет артериальной гипоксии, связанной с уменьшением сердечного выброса при поражении левого желудочка (ЛЖ) [4]. В связи с этим актуальным является применение в комплексном лечении сочетанной патологии лекарственных средств с протективными свойствами, направленными как на устранение патогенетических механизмов развития острого ИМ, так и НЖБП. К этой группе средств относится препарат Тиотриазолин, который является оригинальным антигипоксантом/антиоксидантом.

В основе противоишемического эффекта Тиотриазолина лежит его способность усиливать компенсаторную активность анаэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда АТФ и стабилизировать метаболизм кардиомиоцитов и гепатоцитов. За счет входящей в молекулу тиоловой группы препарат активировал антиоксидантную систему, что приводит к снижению негативного влияния свободных радикалов и торможению интенсивности процессов свободнорадикального окисления. Тиотриазолин активировал антирадикальные ферменты (супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу) и способствует экономному расходу токоферола. Препарат тормозит образование начальных и конечных продуктов реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патологически измененных тканях и тем самым защищает структурно-функциональную целостность мембран клеток миокарда и печени. Он снижает чувствительность миокарда к катехоламинам, предотвращает угнетение сократительной функции миокарда, а также ограничивает зону некроза и уменьшает ишемию миокарда. Тиотриазолин нормализует метаболические процессы в миокарде, способствует нормализации сердечного ритма и улучшает реологические свойства крови за счет активации фибринолитической системы. Кроме того, Тиотриазолин предотвращает разрушение гепатоцитов, снижает степень жировой ин-

фильтрации и распространение центрлобулярных некрозов печени, способствует процессам репаративной регенерации гепатоцитов, нормализует в них белковый, углеводный, липидный и пигментный обмен. Препарат увеличивает скорость синтеза и выделения желчи, нормализует ее химический состав [5].

Применение Тиотриазолина на фоне базисной терапии при остром коронарном синдроме способствовало более быстрому купированию болевого синдрома, стабилизации зоны ИМ и предотвращению развития его осложнений и рецидивов. В остром периоде ИМ препарат уменьшает количество нарушений сердечного ритма и повышает толерантность к физической нагрузке. Также доказана его эффективность у больных с постинфарктной стенокардией и безболевым ишемией миокарда [5–7].

Гепатопротекторные свойства Тиотриазолина обусловили его применение при лечении заболеваний печени. Установлено более выраженное положительное влияние препарата на течение хронических гепатитов в сравнении с силибором и эссенциале. Сравнительный анализ эффективности фламина, силибора, антраля и Тиотриазолина показал более существенное влияние последнего на уровень билирубина, белковый обмен и предотвращение цитолиза гепатоцитов. Также доказано, что больным с диффузным поражением печени и нарушением пигментного, белкового и ферментного обменов лучше назначать Тиотриазолин, чем карсил. Важно, что при лечении больных хроническими гепатитами положительная динамика клинических симптомов наблюдается на 5–12-е сутки от начала лечения, а нормализация биохимических показателей и функционального состояния печени наступает на 5-е сутки и продолжается до окончания лечебного курса. Кроме того, показано, что использование для лечения хронических диффузных заболеваний печени различного генеза двойной дозы Тиотриазолина позволяет повысить эффективность терапии. В частности, была зарегистрирована нормализация уровня малонового диальдегида в течение 20 суток. Одновременно активировалась как антирадикальная, так и антиперекисная антиоксидантная защита. Некоторые исследователи выявили положительное влияние Тиотриазолина на активность металлоферментов и содержание в крови токоферола и аскорбиновой кислоты у больных с острым ИМ, сочетанным с хроническим гепатитом невирусного генеза [5, 8, 9].

При развитии острых коронарных событий на фоне НЖБП также требуется дополнительная гепатопротекция в связи с повреждением мембран гепатоцитов и органелл за счет снижения уровня фосфолипидов, изменения их состава и/или уменьшения текучести мембран. Патогенетически обоснованным является применение фосфолипидных препаратов (препаратов обезжиренных обогатенных соевых фосфолипидов), основное

действие которых заключается во встраивании фосфолипидов в дефекты мембран гепатоцитов, что способствует их восстановлению и нормализует транспорт веществ через мембраны клеток. Кроме того, уменьшается стимулированная продукция провоспалительных цитокинов, тормозится окисление липидов в пероксидные соединения и трансформация звездчатых клеток печени в коллагенпродуцирующие, что снижает вероятность развития фиброза и определяет регрессию жировой дистрофии печени [10]. Доказана эффективность этих препаратов у больных с гиперхолестеринемией, ассоциированной с НЖБП. Их прием нормализует или улучшает показатели липидного профиля, уровня трансаминаз и улучшает ультразвуковую картину печени [11]. Результаты исследования липидного спектра плазмы крови у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сочетающимися с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), которые получали базовую терапию, статины и препарат обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов, свидетельствовали о снижении общего холестерина, триглицеридов и аспартатамино-трансферазы [12].

Вышеизложенные данные указывают на перспективность применения Тиотриазолина в комплексе с препаратом обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов в терапии больных с сочетанным течением острого ИМ и НЖБП.

Цель исследования — изучить эффективность Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов в комплексном лечении больных в остром периоде ИМ, сочетанного со стеатозом печени (СП) или неалкогольным стеатогепатитом.

Материалы и методы

Обследовано 47 больных с острым ИМ ЛЖ, сочетанным с НЖБП. Из них у 41 пациента ИМ сочетался с СП, у 6 больных — с НАСГ.

Больные были госпитализированы в первые 24 часа от начала развития ИМ. Диагноз ИМ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [13] по клиническим данным, результатам электрокардиографического исследования в динамике и показателям биохимических маркеров некроза миокарда. Для получения более обширной и глубокой информации о состоянии электрической активности сердца дополнительно использовалась векторкардиографическая методика. В качестве регистратора применялся современный высокочувствительный кардиодиагностический многофункциональный комплекс МТМ-СКМ Северодонецкого научно-производственного предприятия «Микротерм» (свидетельство о государственной регистрации № 2375/2003, регистрационный номер 19081403, от 26 декабря 2003 года, Украина). Векторкардиографически фиксировали петли P, QRS и T в системе координат в пяти проекциях (BA₁₋₅) с последующим анализом величины максимального вектора, площади, скорости рас-

пространения импульса по трассе петель P, QRS и T. Также были проанализированы данные углового расхождения петель QRS-T и QRS-P и наличие размыкания петель QRS и T. Оценку параметров векторкардиограммы у больных проводили в сравнении с результатами обследования 15 фактически здоровых мужчин и 5 женщин. В исследование не включались больные с повторным ИМ и ИМ без зубца Q, полной блокадой левой ножки пучка Гиса, более поздними сроками доставки в стационар, органическими поражениями клапанов и острой левожелудочковой недостаточностью III–IV класса по Killip-Kimball, сахарным диабетом, ожирением и циррозом печени.

Состояние печени оценивалось с учетом повышения эхогенности и неоднородности ее паренхимы, нечеткости сосудистого рисунка и дистальной затухания эхосигнала. Стадии жировой дегенерации определялись ультразвуковым методом с помощью диагностической системы DC-6 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.LTD, Китай). СП диагностировали по ультразвуковым признакам жировой дистрофии печени, отрицательным серологическим маркерам вирусного гепатита В и С, отсутствию злоупотребления алкоголем и приема гепатотоксических медикаментов. НАСГ диагностировали с использованием вышеизложенных методов исследования и на основании гипертрансаминаземии с преимущественным повышением аланинаминотрансферазы по соотношению аланинаминотрансферазы и аспартатамино-трансферазы более единицы.

В зависимости от проводимого лечения обследованные больные были разделены на три подгруппы методом случайной выборки. Первая подгруппа — 16 больных (13 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 36 до 88 лет (средний возраст — $60,50 \pm 3,74$ года) — получала базисную терапию согласно протоколу оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST (инфарктом миокарда с зубцом Q), состоящую из тромболитиков (по показаниям), антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов, β -адреноблокаторов, нитратов или сиднониминов, ингибиторов АПФ, статинов (аторвастатин), анальгетиков при болях, петлевых диуретиков. Больные 2-й подгруппы — 16 человек (8 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 45 до 82 лет (средний возраст — $62,94 \pm 2,71$ года) — дополнительно к базисной терапии получали Тиотриазолин (в первые пять дней внутримышечно по 2 мл 2,5% раствора 2 раза в день, а с пятого по двадцатый день — в таблетках по 100 мг 3 раза в день). Пациенты 3-й подгруппы — 15 больных (10 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 36 до 75 лет (средний возраст — $60,00 \pm 3,36$ года) — принимали Тиотриазолин в сочетании с препаратом обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов (по 2 капсулы 3 раза в сутки (1,8 г/сут) до еды) в комбинации с базисной терапией. Длительность курса лечения составляла в среднем 3 недели.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью компьютерной программы Statistica 6.1. Для анализа результатов использовали непараметрический U-критерий Манна — Уитни для сравнения двух независимых выборок, критерий Вилкоксона — для сравнения двух зависимых переменных, критерий Стьюдента — для определения возможных границ ошибок.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГУ «Луганский государственный медицинский университет». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина острого периода ИМ, протекающего на фоне НЖБП, проявлялась сочетанием симптомов, отражающих глубокие изменения, развившиеся в ответ на некробиотические процессы в миокарде и патологические изменения в печени.

Наиболее частым и типичным вариантом клинического течения острого ИМ с зубцом Q у обследованных больных был ангинозный (35 больных — 74,5 %). У 2 больных выявлен гастралгический (4,3 %), у 1 больного — астматический (2,1 %), у 7 больных (14,9 %) — аритмический варианты ИМ. Безболевая форма ИМ отмечалась у 2 больных (4,3 %). Иррадиация боли была преимущественно левосторонней (в 38,3 % случаев). Другие клиниче-

ские проявления были связаны с гиперактивацией вегетативной (как симпатической, так и парасимпатической) нервной системы и снижением насосной функции сердца. У 31 больного была резкая слабость и недомогание (65,9 %). Также пациентов беспокоили одышка в покое (74,5 %), ощущение нехватки воздуха (10,6 %), повышенная потливость (23,4 %), раздражительность (21,3 %) и нарушение сна (34,0 %). Кроме этих проявлений у 15 больных (31,9 %) был дискомфорт в животе и/или боль в его правом верхнем квадранте и гепатомегалия. Среди всех пациентов с сочетанной патологией СП I стадии диагностирован у 24 больных (51,1 %), II стадии — у 23 (48,9 %). У больных с НАСГ (в 1-й и 3-й подгруппах — по три пациента) зарегистрирован СП только II стадии.

Q-ИМ сопровождался острой левожелудочковой недостаточностью у всех больных, а у 35 (74,5 %) из них был диагностирован II класс по Killip-Kimball.

При поступлении у обследованных больных электрокардиографически подтвержден острый Q-позитивный ИМ ЛЖ (различной локализации). Нарушения сердечного ритма и проводимости отмечались у всех пациентов (табл. 1).

Так, клиническая картина острого периода ИМ, сочетанного с НЖБП, проявилась ангинозной болью (74,5 %), сердечной недостаточностью (74,5 %), аритмическим (100 %), диспептическим (31,9 %), астеноневротическим (34,0 %) синдромами и гепатомегалией (31,9 %).

Таблица 1. Нарушения сердечного ритма и проводимости у больных с инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени

Нарушение сердечного ритма и проводимости	Количество случаев	%
Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма синусового узла		
Синусовая брадикардия	4	8,5
Синусовая тахикардия	10	21,3
Пассивные эктопические комплексы или ритмы		
Миграция суправентрикулярного водителя ритма	1	2,1
Активные эктопические комплексы или ритмы		
Суправентрикулярная экстрасистолия	11	23,4
Желудочковая экстрасистолия	10	21,3
Полиопная экстрасистолия	6	12,8
Пароксизм желудочковой тахикардии (на этапе скорой помощи)	2	4,3
Мерцание и трепетание		
Персистирующая форма фибрилляции предсердий	1	2,1
Фибрилляция желудочков (с восстановлением синусового ритма)	1	2,1
Нарушение функции проводимости		
Атриовентрикулярная блокада I степени	2	4,3
Атриовентрикулярная блокада II степени I типа Мобитца	1	2,1
Атриовентрикулярная блокада II степени II типа Мобитца (с приступом Морганьи — Эдемса — Стокса и островозникшей блокадой правой ножки пучка Гиса и блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса)	1	2,1
Полная блокада правой ножки пучка Гиса	2	4,3
Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	3	6,4

Векторкардиографически острый ИМ, сочетанный с НЖБП, характеризовался уменьшением площади петель QRS из-за снижения электродвижущей силы (ЭДС) сердца в инфарцированном желудочке; замедлением проводимости в перинфарктной зоне; перегрузкой относительно интактных (преимущественно базальных) отделов ЛЖ в виде увеличения скоростных показателей; размыканием петель QRS и Т (что соответствует повреждению миокарда); увеличением площади петель Т, ускорением распространения по ним импульса и разнонаправленными изменениями углового расхождения петель QRS и Т за счет ишемии миокарда; увеличением площади петель Р в связи с перегрузкой преимущественно левого предсердия и нарушением скорости возбуждения миокарда предсердий и процессов их поздней реполяризации, что обусловлено гетерогенностью ишемизированного миокарда предсердий (табл. 2–6).

У всех обследованных больных ангинозная боль была купирована в течение первых двух часов от начала заболевания.

Лечение базисными препаратами способствовало купированию аритмий в 68,8 % случаев: у 3 больных сохранялись единичные желудочковые экстрасистолы, у 1 — персистирующая форма фибрилляции предсердий, и в 1 случае зарегистрирован пароксизм желудочковой тахикардии с восстановлением синусового ритма. У 50 % больных острая левожелудочковая недостаточность II класса по Killip-Kimball стабилизировалась на уровне I класса. В 60 % случаев уменьшились проявления астеноневротического синдрома. Однако под влиянием терапии отсутствовала динамика диспептического и гепатомегалического синдромов.

Применение Тиотриазолина в комплексном лечении больных 2-й подгруппы позволило ликвидировать аритмию в 81,3 % случаев (у двоих больных сохранялись суправентрикулярные экстрасистолы, у одного — единичные желудочковые экстрасистолы). У 70 % пациентов определялось понижение класса острой левожелудочковой недостаточности со II до I. Проявления астеноневротического синдрома уменьшились у 60 % больных. У двоих

Таблица 2. Динамика максимального вектора петель QRS, Т и Р векторкардиограммы под влиянием Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

Показатель	Референтная группа (n = 20)	1-я подгруппа (n = 16)		2-я подгруппа (n = 16)		3-я подгруппа (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Максимальный вектор петель QRS в BA_1 , см	1,060 ± 0,096	1,37 ± 0,12**	1,35 ± 0,15	1,37 ± 0,12**	1,35 ± 0,15	0,65 ± 0,07**	1,00 ± 0,07 ^{□□□}
Максимальный вектор петель QRS в BA_2 , см	0,65 ± 0,10	1,03 ± 0,09**	0,69 ± 0,08 ^{□□}	1,03 ± 0,09**	0,69 ± 0,08 ^{□□}	0,82 ± 0,07	0,98 ± 0,09 [□]
Максимальный вектор петель QRS в BA_3 , см	0,99 ± 0,18	1,29 ± 0,14	0,91 ± 0,09 ^{□□}	1,29 ± 0,14	0,91 ± 0,09 ^{□□}	1,07 ± 0,10	1,19 ± 0,12 [□]
Максимальный вектор петель QRS в BA_4 , см	1,20 ± 0,08	1,54 ± 0,13*	1,65 ± 0,17	1,54 ± 0,13*	1,65 ± 0,17	0,82 ± 0,07***	1,00 ± 0,08
Максимальный вектор петель QRS в BA_5 , см	1,25 ± 0,10	1,71 ± 0,14**	1,51 ± 0,16 [□]	1,71 ± 0,14**	1,51 ± 0,16 [□]	1,07 ± 0,11	1,19 ± 0,13
Максимальный вектор петель Т в BA_1 , см	0,64 ± 0,09	0,47 ± 0,06	0,72 ± 0,12	0,47 ± 0,06	0,72 ± 0,12	0,46 ± 0,08*	0,49 ± 0,05
Максимальный вектор петель Т в BA_2 , см	0,37 ± 0,09	0,35 ± 0,04	0,38 ± 0,03	0,35 ± 0,04	0,38 ± 0,03	0,41 ± 0,05	0,46 ± 0,08
Максимальный вектор петель Т в BA_3 , см	0,48 ± 0,13	0,31 ± 0,04	0,55 ± 0,06 ^{□□□}	0,31 ± 0,04	0,55 ± 0,06 ^{□□□}	0,44 ± 0,06	0,43 ± 0,04
Максимальный вектор петель Т в BA_4 , см	0,63 ± 0,09	0,49 ± 0,08*	0,92 ± 0,16 [□]	0,49 ± 0,08*	0,92 ± 0,16 [□]	0,46 ± 0,09*	0,61 ± 0,08
Максимальный вектор петель Т в BA_5 , см	0,55 ± 0,08	0,43 ± 0,05*	0,74 ± 0,11 [□]	0,43 ± 0,05*	0,74 ± 0,11 [□]	0,38 ± 0,07*	0,49 ± 0,05
Максимальный вектор петель Р в BA_1 , см	0,14 ± 0,03	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01 [□]	0,13 ± 0,01	0,11 ± 0,01 [□]	0,18 ± 0,01	0,12 ± 0,01 ^{□□}
Максимальный вектор петель Р в BA_2 , см	0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,08 ± 0,01 ^{□□}	0,11 ± 0,01	0,08 ± 0,01 ^{□□}	0,15 ± 0,02	0,09 ± 0,01 ^{□□□}
Максимальный вектор петель Р в BA_3 , см	0,09 ± 0,02	0,11 ± 0,01	0,08 ± 0,004 ^{□□}	0,11 ± 0,01	0,08 ± 0,004 ^{□□}	0,14 ± 0,01**	0,09 ± 0,01 ^{□□□}
Максимальный вектор петель Р в BA_4 , см	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,12 ± 0,01	0,11 ± 0,01	0,14 ± 0,01	0,10 ± 0,01 ^{□□}
Максимальный вектор петель Р в BA_5 , см	0,15 ± 0,03	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,19 ± 0,02*	0,14 ± 0,01 ^{□□}

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями в референтной группе; □ — $p < 0,05$; □□ — $p < 0,01$; □□□ — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения в каждой выборке.

Таблица 3. Динамика площади петель QRS, T и R в векторкардиограммы под влиянием Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

Показатель	Референтная группа (n = 20)	1-я подгруппа (n = 16)		2-я подгруппа (n = 16)		3-я подгруппа (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Суммарная площадь петель QRS	217,8 ± 13,9	294,2 ± 56,8	168,8 ± 29,8 ^{□□}	127,3 ± 8,9 ^{***}	101,53 ± 9,90 ^{□□}	74,59 ± 10,80 ^{***}	111,9 ± 11,6 ^{□□□□}
Площадь петель QRS в BA ₁ , мм ²	66,58 ± 12,56	50,08 ± 9,17	36,75 ± 5,87	25,94 ± 4,87 ^{***}	27,05 ± 3,34	12,53 ± 3,43 ^{***}	24,98 ± 4,92 ^{□□}
Площадь петель QRS в BA ₂ , мм ²	30,19 ± 5,48	18,44 ± 5,85 ^{***}	13,80 ± 3,36	15,54 ± 1,95 ^{***}	10,37 ± 1,82 [□]	10,73 ± 3,40 ^{***}	13,52 ± 4,06
Площадь петель QRS в BA ₃ , мм ²	30,25 ± 5,47	17,92 ± 5,65 ^{***}	13,61 ± 3,25	15,71 ± 2,09 ^{***}	10,29 ± 1,82 [□]	10,69 ± 3,40 ^{***}	13,67 ± 4,09
Площадь петель QRS в BA ₄ , мм ²	45,37 ± 6,21	102,6 ± 20,6	52,34 ± 10,51 ^{□□}	35,12 ± 4,68 [*]	27,08 ± 3,20 [□]	20,97 ± 2,31 ^{***}	30,03 ± 2,22 [□]
Площадь петель QRS в BA ₅ , мм ²	45,39 ± 6,21	105,0 ± 21,8	52,32 ± 10,57 ^{□□}	34,98 ± 4,59 [*]	26,16 ± 3,25 [□]	19,66 ± 2,87 ^{***}	29,73 ± 2,24 ^{□□}
Площадь петель T в BA ₁ , мм ²	2,73 ± 1,18	6,14 ± 1,09 [*]	11,15 ± 3,13	3,59 ± 1,15	4,81 ± 0,36	2,37 ± 0,67	6,50 ± 1,72 ^{□□}
Площадь петель T в BA ₂ , мм ²	1,32 ± 0,56	2,41 ± 0,54	1,21 ± 0,32 ^{□□}	3,91 ± 1,06 ^{**}	1,66 ± 0,48 ^{□□}	5,06 ± 1,09 [*]	3,36 ± 0,44
Площадь петель T в BA ₃ , мм ²	1,32 ± 0,56	2,17 ± 0,48	1,07 ± 0,33 ^{□□}	2,79 ± 0,37 ^{**}	1,65 ± 0,50 [□]	5,46 ± 1,16 ^{**}	4,33 ± 0,58
Площадь петель T в BA ₄ , мм ²	1,91 ± 0,67	10,76 ± 3,54	3,12 ± 0,58	1,77 ± 0,43	5,92 ± 0,77 ^{□□}	3,63 ± 0,67 [*]	5,16 ± 1,37
Площадь петель T в BA ₅ , мм ²	1,90 ± 0,67	6,27 ± 1,56	2,72 ± 0,49 [□]	2,20 ± 0,39	5,37 ± 0,54 ^{□□}	5,66 ± 1,51 ^{**}	5,52 ± 1,34
Площадь петель P в BA ₁ , мм ²	0,26 ± 0,08	0,56 ± 0,10 [*]	0,51 ± 0,05	0,48 ± 0,10	0,48 ± 0,06	0,59 ± 0,08 ^{**}	0,23 ± 0,06 ^{□□}
Площадь петель P в BA ₂ , мм ²	0,13 ± 0,05	0,44 ± 0,07 ^{***}	0,28 ± 0,04 ^{□□}	0,36 ± 0,08 ^{**}	0,24 ± 0,03	0,36 ± 0,05 ^{***}	0,14 ± 0,04 ^{□□}
Площадь петель P в BA ₃ , мм ²	0,13 ± 0,04	0,36 ± 0,05 ^{***}	0,27 ± 0,04 [□]	0,35 ± 0,08 ^{**}	0,21 ± 0,03	0,29 ± 0,03 ^{***}	0,14 ± 0,04 ^{□□}
Площадь петель P в BA ₄ , мм ²	0,15 ± 0,06	0,28 ± 0,04 [*]	0,21 ± 0,04	0,38 ± 0,06 ^{**}	0,19 ± 0,04 [□]	0,19 ± 0,04	0,15 ± 0,04
Площадь петель P в BA ₅ , мм ²	0,15 ± 0,06	0,27 ± 0,04 [*]	0,20 ± 0,04	0,36 ± 0,06 ^{**}	0,18 ± 0,04 [□]	0,14 ± 0,02	0,13 ± 0,03

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями в референтной группе; □ — $p < 0,05$; □□ — $p < 0,01$; □□□ — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения в каждой выборке.

Таблица 4. Динамика углового расхождения петель QRS-T и QRS-R и размыкания петель QRS и T векторкардиограммы под влиянием Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

Показатель	Референтная группа (n = 20)	1-я подгруппа (n = 16)		2-я подгруппа (n = 16)		3-я подгруппа (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Угловое расхождение QRS-T в BA ₁ , °	30 ± 15	67,44 ± 13,64 ^{**}	64,06 ± 14,06	97,25 ± 17,06 ^{***}	28,81 ± 7,49 ^{□□□}	92,93 ± 8,97 ^{***}	78,20 ± 14,66
Угловое расхождение QRS-T в BA ₂ , °	110 ± 20	94,31 ± 10,50	107,31 ± 10,06	78,00 ± 13,98	89,00 ± 16,02	81,53 ± 11,11	72,33 ± 16,29
Угловое расхождение QRS-T в BA ₃ , °	150 ± 15	123,25 ± 8,93 [*]	119,25 ± 15,37	110,25 ± 15,62	116,37 ± 13,59	132,87 ± 9,44	84,40 ± 18,19 [□]
Угловое расхождение QRS-T в BA ₄ , °	10 ± 3	71,63 ± 18,59	63,69 ± 16,29	42,50 ± 12,69	26,88 ± 6,46	96,53 ± 13,67 ^{***}	44,53 ± 10,52
Угловое расхождение QRS-T в BA ₅ , °	12 ± 4	48,88 ± 15,37	75,44 ± 15,07 [□]	38,19 ± 10,25 [*]	33,38 ± 6,17	86,13 ± 18,08 ^{***}	48,67 ± 12,15
Угловое расхождение QRS-R в BA ₁ , °	45 ± 5	31,31 ± 6,19	37,19 ± 10,33	75,75 ± 15,49 [*]	54,69 ± 14,11	75,75 ± 15,49 [*]	88,40 ± 15,61
Угловое расхождение QRS-R в BA ₂ , °	90 ± 20	55,50 ± 9,04 [*]	59,81 ± 7,94	30,56 ± 6,23 ^{***}	57,88 ± 4,49 ^{□□}	30,56 ± 6,23 ^{***}	80,20 ± 10,53
Угловое расхождение QRS-R в BA ₃ , °	140 ± 10	33,94 ± 7,30 ^{***}	39,88 ± 10,81	43,13 ± 11,71 ^{***}	58,94 ± 8,88	43,13 ± 11,71 ^{***}	79,47 ± 14,36 [□]
Угловое расхождение QRS-R в BA ₄ , °	12 ± 3	32,13 ± 3,98 ^{***}	44,00 ± 6,95	73,75 ± 10,42 ^{***}	60,38 ± 11,61	73,75 ± 10,42 ^{***}	61,93 ± 13,49 [□]
Угловое расхождение QRS-R в BA ₅ , °	7 ± 3	16,88 ± 2,28 ^{***}	29,19 ± 4,45 ^{□□}	41,38 ± 6,16 ^{***}	42,25 ± 10,96	41,38 ± 6,16 ^{***}	47,53 ± 13,64
Размыкание петель QRS и T в BA ₁ , мм	—	2,46 ± 0,54	0,98 ± 0,13 ^{□□}	0,87 ± 0,14	0,99 ± 0,13	1,67 ± 0,37	1,01 ± 0,16
Размыкание петель QRS и T в BA ₂ , мм	—	1,54 ± 0,22	0,53 ± 0,05 ^{□□}	1,12 ± 0,23	0,72 ± 0,08	0,83 ± 0,16	0,82 ± 0,15
Размыкание петель QRS и T в BA ₃ , мм	—	1,51 ± 0,22	0,54 ± 0,05 ^{□□}	0,89 ± 0,15	0,82 ± 0,12	0,97 ± 0,14	0,87 ± 0,20
Размыкание петель QRS и T в BA ₄ , мм	—	3,39 ± 0,71	0,97 ± 0,18 ^{□□}	0,91 ± 0,17	0,82 ± 0,16	1,75 ± 0,53	0,95 ± 0,13
Размыкание петель QRS и T в BA ₅ , мм	—	2,37 ± 0,52	1,01 ± 0,18 [□]	0,88 ± 0,19	0,73 ± 0,12	1,73 ± 0,39	0,86 ± 0,10 ^{□□}

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями в референтной группе; □ — $p < 0,05$; □□ — $p < 0,01$; □□□ — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения в каждой выборке.

Таблица 5. Динамика скорости распространения возбуждения по петлям GRS векторкардиограммы под влиянием Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

Показатель	Референтная группа (n = 20)	1-я подгруппа (n = 16)		2-я подгруппа (n = 16)		3-я подгруппа (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
В области вектора начального отклонения в ВА ₁	11,46 ± 4,49	15,85 ± 0,61*	6,46 ± 0,31 [□]	14,19 ± 1,92	16,88 ± 4,78	13,54 ± 0,59	12,72 ± 1,15
В области вектора конечного отклонения в ВА ₁	16,72 ± 1,97	18,15 ± 1,47	16,86 ± 0,83	15,58 ± 0,97	15,22 ± 0,76	13,01 ± 1,79	20,36 ± 2,37
В начальной части петли в ВА ₁	40,84 ± 3,80	41,16 ± 3,35	38,94 ± 4,36	30,26 ± 3,14*	27,67 ± 2,64	21,96 ± 1,47***	27,35 ± 1,24 ^{□□}
В конечной части петли в ВА ₁	41,49 ± 2,79	41,56 ± 5,26	40,56 ± 4,41	33,35 ± 3,02*	31,37 ± 2,25	22,59 ± 1,41***	25,55 ± 2,52
В области вектора начального отклонения в ВА ₂	13,39 ± 1,88	11,71 ± 1,37	9,51 ± 1,03	12,26 ± 1,17	10,76 ± 1,21	10,78 ± 2,22	12,33 ± 2,05
В области вектора конечного отклонения в ВА ₂	12,92 ± 2,41	9,07 ± 0,49	8,17 ± 0,59	11,66 ± 0,89	13,33 ± 0,99	8,09 ± 2,22	8,20 ± 0,14
В начальной части петли в ВА ₂	28,92 ± 3,24	24,25 ± 2,36	20,88 ± 2,03 [□]	19,98 ± 0,70***	16,57 ± 1,02 [□]	21,71 ± 1,27**	23,71 ± 2,44
В конечной части петли в ВА ₂	24,10 ± 2,76	20,97 ± 1,44	18,13 ± 1,39 [□]	18,01 ± 1,25**	16,59 ± 1,08	20,18 ± 1,06	20,83 ± 2,12
В области вектора начального отклонения в ВА ₃	17,82 ± 2,38	12,31 ± 1,59***	10,23 ± 1,08 [□]	14,49 ± 1,25	10,94 ± 0,39	15,17 ± 1,18	12,48 ± 3,19
В области вектора конечного отклонения в ВА ₃	9,45	10,23 ± 0,93	7,77 ± 0,24	10,64 ± 1,95	—	7,02 ± 0,21	8,50
В начальной части петли в ВА ₃	41,96 ± 5,71	31,79 ± 3,97	26,49 ± 3,01 [□]	26,19 ± 1,02***	18,57 ± 1,30 ^{□□□}	29,19 ± 1,91***	30,26 ± 3,09
В конечной части петли в ВА ₃	28,39 ± 4,13	25,61 ± 1,68	23,04 ± 2,04	22,32 ± 1,53*	15,48 ± 1,38 ^{□□□}	27,15 ± 1,66	24,69 ± 2,29 [□]
В области вектора начального отклонения в ВА ₄	9,47 ± 1,69	10,88 ± 0,19	9,75 ± 1,12 [□]	13,85 ± 0,47**	8,89 ± 0,55	17,02 ± 1,25***	13,93 ± 1,33
В области вектора конечного отклонения в ВА ₄	14,48 ± 1,80	20,87 ± 1,82*	15,69 ± 1,68 [□]	20,90 ± 1,04***	16,21 ± 0,49 [□]	13,28 ± 3,23	17,99 ± 1,30
В начальной части петли в ВА ₄	40,23 ± 3,02	44,17 ± 3,78	45,97 ± 5,03	39,60 ± 2,94	32,48 ± 3,22 [□]	26,95 ± 1,04***	26,08 ± 1,59
В конечной части петли в ВА ₄	44,59 ± 2,30	53,09 ± 4,12*	50,48 ± 4,27	34,72 ± 4,09*	33,76 ± 2,76	24,92 ± 2,23***	26,89 ± 2,54
В области вектора начального отклонения в ВА ₅	9,81 ± 1,69	12,78 ± 1,36	11,48 ± 0,89	12,82 ± 0,76	8,19 ± 0,23	15,69 ± 3,96	14,81 ± 2,06
В области вектора конечного отклонения в ВА ₅	12,58 ± 1,37	21,33 ± 2,39*	16,16 ± 1,66	18,06 ± 1,03***	16,98 ± 0,99	13,02 ± 0,54	15,13 ± 0,49
В начальной части петли в ВА ₅	44,70 ± 4,03	47,61 ± 4,18	44,94 ± 4,54	31,93 ± 1,71***	30,99 ± 1,90	30,31 ± 1,72***	29,72 ± 1,24
В конечной части петли в ВА ₅	44,43 ± 2,92	49,36 ± 4,47	46,59 ± 4,88	36,86 ± 2,67**	33,65 ± 2,55	31,15 ± 1,94***	31,42 ± 3,09

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения в каждой выборке. □ — $p < 0,05$; □□ — $p < 0,01$; □□□ — $p < 0,001$ по сравнению с показателями в референтной группе; □□□□ — $p < 0,001$ по сравнению с показателями в референтной группе.

Таблица 6. Динамика скорости распространения возбуждения по петлям Т и Р векторкардиограммы под влиянием Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

Показатель	Референтная группа (n = 20)	1-я подгруппа (n = 16)		2-я подгруппа (n = 16)		3-я подгруппа (n = 15)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	2	3	4	5	6	7	8
В начальной части петли Т в ВА ₁	5,38 ± 0,85	3,77 ± 0,32***	6,16 ± 0,77	3,79 ± 0,74***	4,71 ± 0,31	2,49 ± 0,28***	4,50 ± 0,39 ^{□□}
В конечной части петли Т в ВА ₁	8,78 ± 1,31	4,59 ± 0,45***	6,54 ± 0,60	4,26 ± 0,63***	5,79 ± 0,55 [□]	4,77 ± 1,07***	4,88 ± 0,41
В начальной части петли Т в ВА ₂	3,48 ± 0,73	2,78 ± 0,21***	3,09 ± 0,19	2,94 ± 0,34***	3,51 ± 0,45	2,67 ± 0,25***	3,83 ± 0,41 [□]
В конечной части петли Т в ВА ₂	4,99 ± 1,14	3,33 ± 0,28***	3,82 ± 0,27	4,13 ± 0,62***	3,79 ± 0,37	4,11 ± 0,44***	3,92 ± 0,48
В начальной части петли Т в ВА ₃	4,51 ± 1,08	2,67 ± 0,29***	4,27 ± 0,42 ^{□□□□}	2,93 ± 0,29***	3,21 ± 0,18	2,79 ± 0,29***	3,68 ± 0,27

Окончание табл. 6

1	2	3	4	5	6	7	8
В конечной части петли Т в ВА ₃	6,49 ± 1,62	3,24 ± 0,39***	5,47 ± 0,57 ^{□□□}	4,47 ± 0,53***	3,54 ± 0,18 [□]	4,55 ± 0,71***	3,78 ± 0,39
В начальной части петли Т в ВА ₃	5,29 ± 0,78	4,04 ± 0,48***	6,24 ± 0,86 [□]	3,34 ± 0,28***	5,66 ± 0,66 [□]	2,65 ± 0,35***	6,62 ± 0,80 ^{□□}
В конечной части петли Т в ВА ₄	8,65 ± 1,38	4,92 ± 0,61***	7,15 ± 0,78 [□]	4,58 ± 0,48***	6,80 ± 0,89 [□]	4,98 ± 0,99***	5,76 ± 0,63
В начальной части петли Т в ВА ₅	4,60 ± 0,59	3,52 ± 0,47***	5,48 ± 0,70 ^{□□□}	2,92 ± 0,27***	5,22 ± 0,58 ^{□□}	2,68 ± 0,23***	5,46 ± 0,40 ^{□□□}
В конечной части петли Т в ВА ₅	7,84 ± 1,12	4,42 ± 0,47***	6,96 ± 0,67 [□]	3,76 ± 0,38***	5,49 ± 0,51 [□]	4,77 ± 0,81***	4,66 ± 0,37
В начальной части петли Р в ВА ₁	3,34 ± 0,43	3,06 ± 0,09***	2,97 ± 0,15	2,81 ± 0,21***	3,24 ± 0,12	3,47 ± 0,21***	2,57 ± 0,16 ^{□□□}
В конечной части петли Р в ВА ₁	3,52 ± 0,52	2,75 ± 0,11***	2,86 ± 0,11	2,62 ± 0,19***	2,83 ± 0,09	3,40 ± 0,28***	2,48 ± 0,15 ^{□□□}
В начальной части петли Р в ВА ₂	2,61 ± 0,33	2,49 ± 0,12***	2,23 ± 0,11 [□]	2,27 ± 0,12***	2,27 ± 0,09	3,06 ± 0,24***	2,14 ± 0,17 ^{□□□}
В конечной части петли Р в ВА ₂	2,59 ± 0,43	2,16 ± 0,10***	1,93 ± 0,12 ^{□□}	1,84 ± 0,16***	1,87 ± 0,09	2,81 ± 0,27***	1,82 ± 0,13 ^{□□□}
В начальной части петли Р в ВА ₃	2,65 ± 0,34	2,69 ± 0,19***	2,11 ± 0,08 ^{□□}	2,35 ± 0,10***	2,17 ± 0,11	2,94 ± 0,19***	2,07 ± 0,09 ^{□□□}
В конечной части петли Р в ВА ₃	2,20 ± 0,29	2,09 ± 0,14***	1,99 ± 0,12	1,94 ± 0,14***	1,85 ± 0,06	2,61 ± 0,14***	1,71 ± 0,08 ^{□□□}
В начальной части петли Р в ВА ₄	2,74 ± 0,35	2,54 ± 0,09***	2,46 ± 0,13	2,58 ± 0,12***	2,52 ± 0,11	2,49 ± 0,16***	2,11 ± 0,08 [□]
В конечной части петли Р в ВА ₄	3,26 ± 0,51	2,36 ± 0,12***	2,39 ± 0,16	2,50 ± 0,17***	2,52 ± 0,09	2,85 ± 0,22***	2,13 ± 0,13 ^{□□□}
В начальной части петли Р в ВА ₅	3,14 ± 0,43	3,45 ± 0,20***	3,26 ± 0,17	3,31 ± 0,17***	3,27 ± 0,15	3,19 ± 0,24***	2,76 ± 0,16
В конечной части петли Р в ВА ₅	4,13 ± 0,63	3,28 ± 0,22***	3,17 ± 0,23	2,96 ± 0,21***	3,13 ± 0,20	3,91 ± 0,32***	2,95 ± 0,30 [□]

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ по сравнению с показателями в референтной группе; □ — $p < 0,05$; □□ — $p < 0,01$; □□□ — $p < 0,001$ по сравнению с показателями до лечения в каждой выборке.

больных дискомфорт в правом подреберье после лечения отсутствовал (при изначально нормальных размерах печени).

Сочетанное применение базисных препаратов, препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов и Тиотриазолина положительно воздействовало на клинические проявления коморбидной патологии у больных 3-й подгруппы: купированы аритмии в 93,3 % случаев (у 1 пациента регистрировались суправентрикулярные экстрасистолы), уменьшились проявления сердечной недостаточности и астеноневротического синдрома в 66,7 %. У 3 больных с НАСГ сохранялись периодические боли в правом подреберье при уменьшении размеров печени, у двоих больных дискомфорт в животе после лечения отсутствовал.

В процессе лечения выявлены особенности изменения электрической активности сердца под влиянием базисного лечения, а также при его комбинации с Тиотриазолином и препаратом обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов (рис. 1, 2).

Суммарная площадь QRS уменьшилась на 42,6 % ($p < 0,01$) под влиянием базисного лечения за счет четвертой и пятой проекций ($p < 0,01$), а при добавлении Тиотриазолина — на 20,3 % в связи с уменьшением площади в ВА₂₋₅ ($p < 0,05$). Проводимая терапия с включением препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов способствовала увеличению площади петель QRS в первой, четвертой и пятой проекциях ($p < 0,05-0,01$) при увеличении их суммарной площади на 50,1 % ($p < 0,001$). Изменения максимального вектора петель QRS эквивалентны изменению их площадей. В 1-й подгруппе определялось уменьшение максимального вектора в ВА_{2,3,5} на 11,7–33,0 % ($p < 0,05-0,01$), во 2-й подгруппе — на 20,0–25,6 % в ВА₂ ($p < 0,01$) и в ВА₃ ($p < 0,001$), в 3-й подгруппе — увеличение в первых трех проекциях на 11,2–53,8 % ($p < 0,05-0,001$) (табл. 2, 3). Уменьшение суммарной площади петель QRS соответствует снижению ЭДС сердца в остром периоде ИМ. Это объясняется уменьшением генерирования ЭДС в зоне некролиза. При этом у больных, получавших дополнительно к базисному лечению Тиотриазолин, уменьшение площади выражено в меньшей степени. В 3-й подгруппе под влиянием комбинированной терапии с включением Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов регистрируется повышение электрической активности ЛЖ.

У всех обследованных больных к концу третьей недели лечения отмечалось замедление проведения импульса по миокарду. Так, в 1-й подгруппе данные изменения выявлены в области вектора начального отклонения в ВА_{1,3}, в начальной части петли QRS в ВА_{2,3} и в конечной ее части во второй проекции ($p < 0,05$), что соответствует уменьшению скорости на 11,7–59,2 %. Ухудшение проводимости у больных 2-й подгруппы наблюдалось в начальной части петли QRS в ВА_{2,4} и в конечной части в третьей проекции ($p < 0,05-0,001$) и снижение скорости

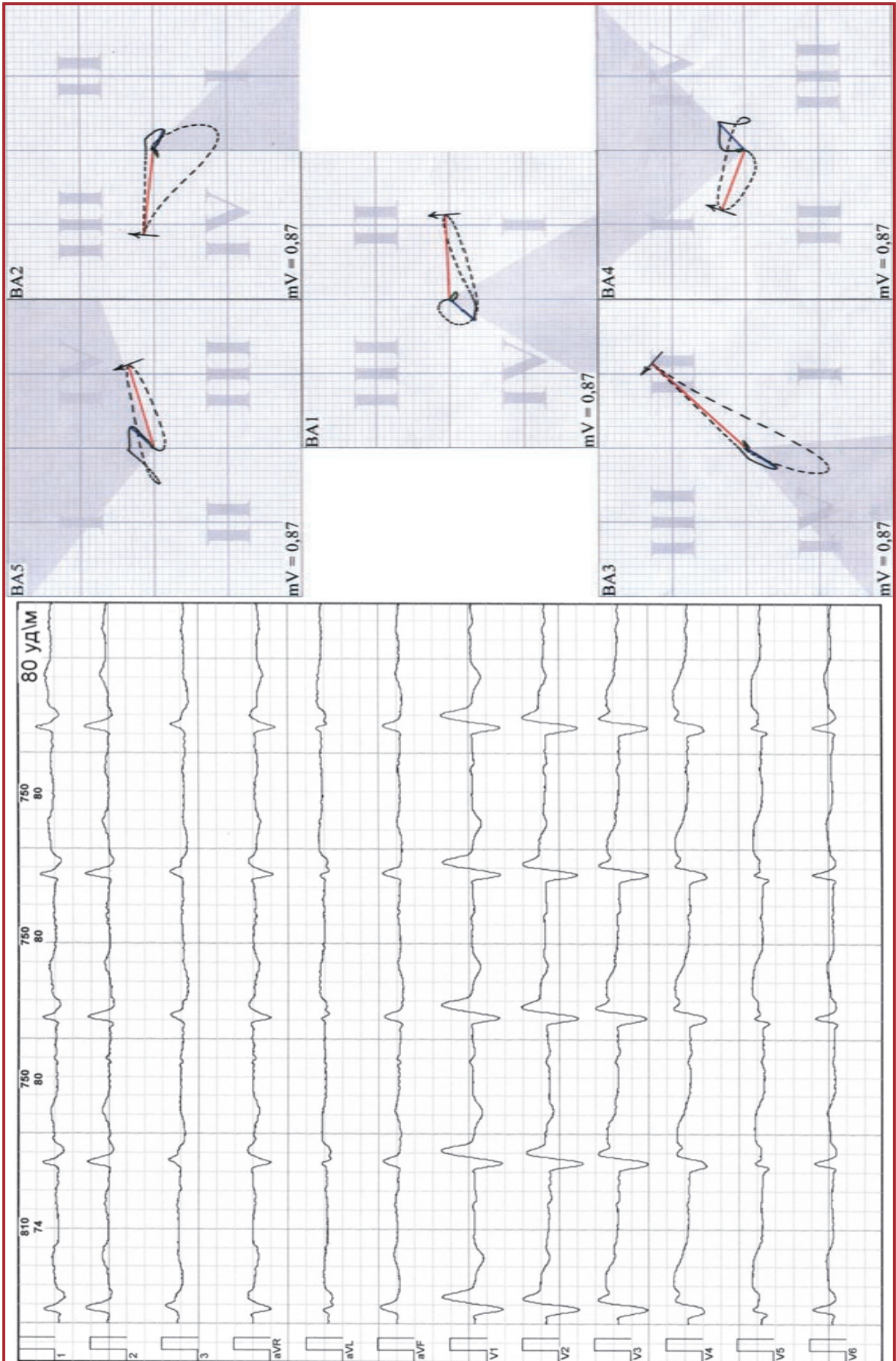


Рисунок 1. Электро- и векторкардиограмма больного Р. до базисного лечения с включением Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

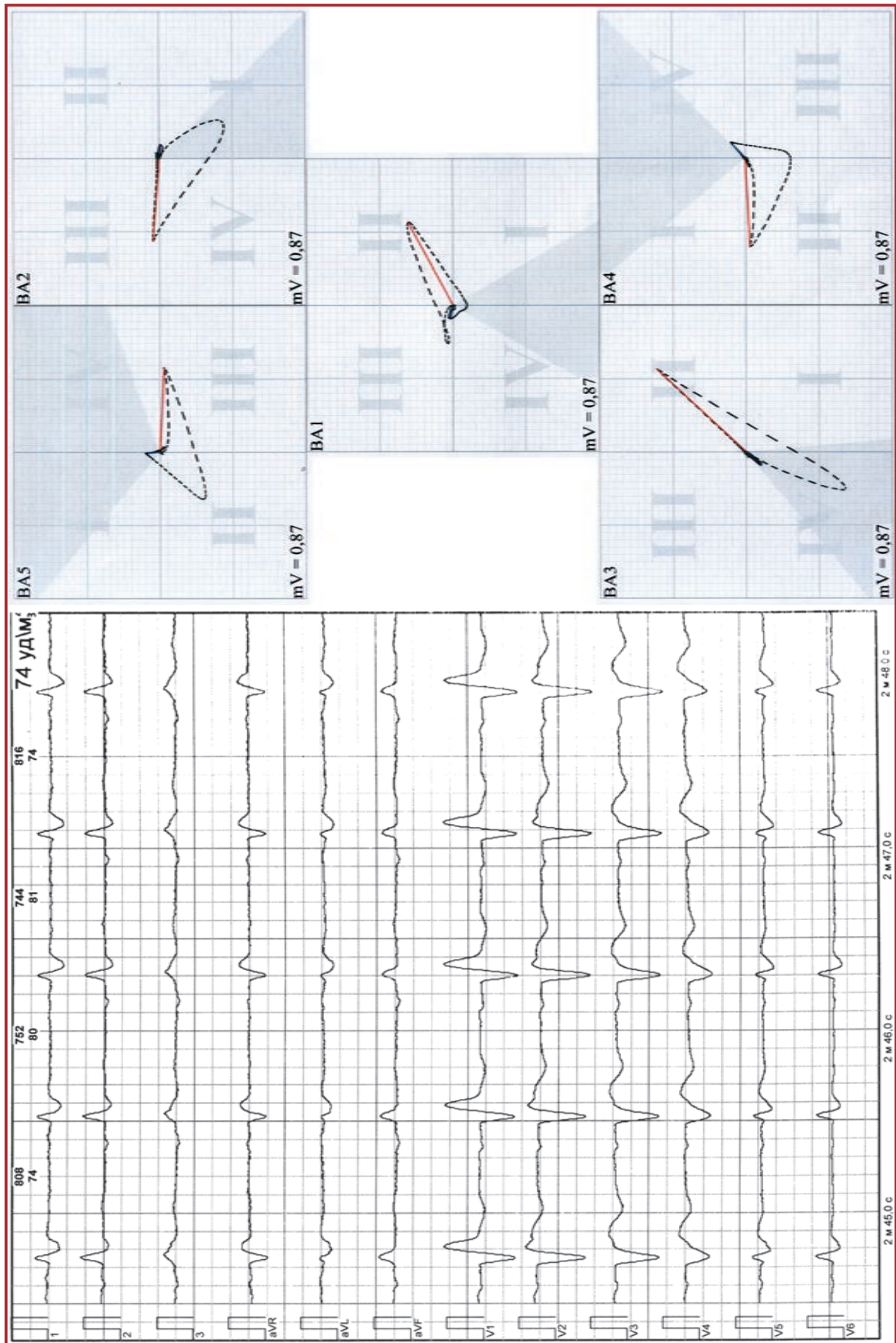


Рисунок 2. Электро- и векторкардиограмма больного Р. на 20-й день базисного лечения с включением Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов

на 17,9–30,6 % (табл. 5). В зоне ишемии это обусловлено частичной деполяризацией — уменьшением тока покоя клетки при повышении внеклеточной концентрации ионов калия более 8 ммоль/л, инактивацией быстрых натриевых каналов клеточных мембран. Данные изменения приводят к угнетению скорости нарастания фронта потенциала действия и уменьшению его амплитуды, а следовательно, к нарушению проводимости по миокарду [14, 15].

Уменьшение скоростных показателей в области вектора начального отклонения в VA_4 на 10,4 % в 1-й подгруппе и в области вектора конечного отклонения в VA_4 ($p < 0,05$) в первых двух подгруппах на 24,8 и на 22,4 % соответственно (табл. 5) свидетельствует о тенденции к нормализации скорости, что может быть связано с уменьшением перегрузки относительно интактных базальных отделов ЛЖ.

У больных 3-й подгруппы уменьшение скорости выявлено только в конечной части петли в VA_3 на 9,1 % ($p < 0,05$), а в начальной части петли QRS в VA_1 отмечается ее увеличение на 24,5 % (табл. 5), то есть определяется улучшение проведения возбуждения по миокарду передней стенки ЛЖ. Это свидетельствует о наличии участков миокарда с концентрацией внеклеточного калия от 4 до 8 ммоль/л и об улучшении проводимости натриевых каналов [15].

Что касается размыкания петель QRS и T, то оно уменьшилось у больных 1-й подгруппы на 60,2–71,4 % (в VA_{1-5} , $p < 0,05–0,01$), что указывает на снижение разницы потенциалов в период между деполяризацией и реполяризацией при нивелировании зоны повреждения. Во 2-й подгруппе достоверных изменений степени размыкания петель QRS и T в процессе лечения не выявлено. В 3-й подгруппе зарегистрировано уменьшение этого показателя на 50,3 % (в VA_3 , $p < 0,01$) (табл. 4). Динамика уменьшения размыкания петель QRS и T при ВКГ-исследованиях прежде всего связана с эффективностью проводимой тромболитической терапии. Так, восстановление кровотока на уровне тканей выявлено у 5 больных 1-й подгруппы и у 12 пациентов 3-й подгруппы, тогда как во 2-й подгруппе удовлетворительный тромболитический эффект зарегистрирован только у одного больного, а у троих тромболитическая терапия была неэффективной. Поэтому наиболее значимое сокращение зоны повреждения миокарда отмечается в 1-й и 3-й подгруппах больных.

Площадь петель T в 1-й подгруппе больных уменьшилась на 49,8–55,7 % (в $VA_{2,3,5}$, $p < 0,05–0,01$), за счет удлинения петель увеличился их максимальный вектор на 72,1–77,4 % в VA_3 ($p < 0,001$) и в $VA_{4,5}$ ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о недостаточно выраженном восстановлении обмена веществ на периферии зоны повреждения. Во 2-й подгруппе в $VA_{2,3}$ отмечается уменьшение площади петель T на 40,9–57,5 % ($p < 0,05–0,01$), а в четвертой и пятой проекциях — их увеличение в 2,4–3,3 раза ($p < 0,01$) при соответствующем увеличении максимального вектора на 48,8–75,6 % ($p < 0,05$). В 3-й подгруппе больных регистрируется только

увеличение площади петель T в первой проекции в 2,7 раза ($p < 0,01$) (табл. 2, 3).

Добавление к базисному лечению Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов, по-видимому, способствует более интенсивному восстановлению обмена веществ в мышечных волокнах, находящихся в состоянии глубокого повреждения, и их переходу в состояние трансмуральной ишемии.

Скорость проведения импульса увеличилась по всей петле T в VA_1 , $VA_{3,5}$ и в конечной ее части в VA_2 на 14,7–68,8 % ($p < 0,05–0,001$) в 1-й подгруппе больных, в конечной части петли T в VA_1 и по всей петле T в $VA_{4,5}$ — на 35,9–78,8 % ($p < 0,05–0,01$) во 2-й подгруппе, в начальной части петли T во всех проекциях — в 1,2–2,5 раза ($p < 0,05–0,001$) в 3-й подгруппе больных. При этом скорость по петле T уменьшилась в ее конечной части в третьей проекции на 20,8 % ($p < 0,05$) во 2-й подгруппе (табл. 6). Отмечаются разнонаправленные изменения и углового расхождения QRS-T, также характеризующие процесс поздней реполяризации. Этот показатель увеличился в 1-й подгруппе больных в пятой проекции на 54,3 % ($p < 0,05$) и уменьшился во 2-й подгруппе в первой проекции на 70,4 % ($p < 0,001$) и в 3-й подгруппе в третьей проекции — на 36,5 % ($p < 0,05$) (табл. 4). Поскольку в условиях ишемии обнаруживаются кардиомиоциты как с коротким, так и с очень длинным потенциалом действия, формируются участки миокарда с различной длительностью рефрактерного периода, что и определяет функциональную гетерогенность миокарда с нарушением процессов реполяризации [14].

Площадь петель P уменьшилась у всех обследованных больных: 1-й подгруппы — в $VA_{2,3}$ на 25,0–36,4 % ($p < 0,05–0,01$), 2-й подгруппы — в $VA_{4,5}$ на 50 % ($p < 0,05$) и 3-й подгруппы — в VA_{1-3} на 51,7–61,1 % ($p < 0,01$). Максимальный вектор петель P уменьшился в VA_{1-3} на 15,4–27,3 % ($p < 0,05–0,01$) в 1-й подгруппе больных и во всех проекциях в 3-й подгруппе — на 26,3–40,0 % ($p < 0,01–0,001$) за счет окружения петель (табл. 2, 3). Отмечается процесс нормализации полости левого предсердия вследствие уменьшения его перегрузки, более выраженный при комбинированной терапии с Тиотриазолином и препаратом обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов.

У больных 1-й подгруппы регистрировалось замедление скорости проведения импульса по миокарду преимущественно левого предсердия: по всей предсердной петле во второй проекции на 10,5 % ($p < 0,05–0,001$) и в начальной части петли P в третьей проекции на 21,6 % ($p < 0,01$). Ухудшение проведения возбуждения по предсердиям на 15,3–35,2 % выявлено и в 3-й подгруппе, где отмечалось нарушение скоростных показателей в VA_{1-4} ($p < 0,05–0,001$) и в конечной части петли P в VA_5 ($p < 0,05$) (табл. 6).

У больных с острым ИМ ЛЖ к четвертой неделе лечения наблюдается уменьшение перегрузки левого предсердия за счет увеличения градиента

давления между левым предсердием и ЛЖ в связи с уменьшением конечнодиастолического объема ЛЖ. Однако несмотря на тенденцию к нормализации гемодинамических нарушений, в миокарде предсердий и желудочков сохраняется электрофизиологическая нестабильность, связанная с ишемическими проявлениями различной степени, но выраженными в меньшей мере, чем в перинфарктной зоне. Поэтому выявляются участки и с внеклеточной концентрацией калия, превышающей 8 ммоль, с нарушением проводимости быстрых потенциалзависимых натриевых каналов и последующим уменьшением возбудимости кардиомиоцитов и скорости проведения импульсов [15].

Угловое расхождение петель QRS и P увеличилось в 1-й подгруппе больных в пятой проекции на 72,9 % ($p < 0,01$), во 2-й подгруппе во второй проекции — на 89,4 % ($p < 0,01$). В 3-й подгруппе в VA_3 регистрировалось увеличение на 84,3 %, а в VA_4 — уменьшение данного показателя на 16,0 % ($p < 0,05$) (табл. 4). На фоне приема базисного лечения отмечается нарушение процессов реполяризации в предсердиях, при присоединении Тиотриазолина и при комбинации с Тиотриазолином и препаратом обезжиренных обогатенных соевых фосфолипидов наблюдается тенденция к нормализации реполяризации в миокарде предсердий.

Таким образом, результаты сравнительной оценки влияния различных методов лечения на клинические проявления ИМ, сочетанного с НЖБП, показали, что базисные препараты у больных 1-й подгруппы позволили купировать аритмии в 68,8 % случаев, уменьшить класс острой левожелудочковой недостаточности у 50 % больных и проявления астеноневротического синдрома — в 60 % случаев без существенного влияния на размеры увеличенной печени. Базисные препараты не оказали существенного влияния на электрическую активность инфарцированного желудочка в остром периоде ИМ. Под их действием патологический процесс в миокарде развивался естественным путем. На это указывают данные о дальнейшем уменьшении ЭДС сердца. В то же время отмечалось замедление проведения импульса и нарушение процессов поздней реполяризации в миокарде желудочков и предсердий при уменьшении зоны повреждения в левом желудочке и перегрузки предсердий.

Применение Тиотриазолина в сочетании с базисными препаратами обусловило достижение более отчетливого клинического эффекта. Исчезли аритмии в 81,3 % случаев, проявления острой левожелудочковой недостаточности — у 70 %, астеноневротического синдрома — у 60 % и диспептического синдрома — у 50 % больных. Одновременное применение Тиотриазолина и базисных препаратов у больных 2-й подгруппы вызвало минимальные положительные сдвиги в ЭДС сердца при типичном течении острого периода ИМ. Под влиянием этого лечения достоверно снизилась степень выраженности нарушений электрической активности сердца. Кроме того, отмечалось увеличение зоны ишемии

за счет уменьшения зоны повреждения миокарда, более выраженная нормализация полости левого предсердия и регистрировалась стабилизация процессов реполяризации в предсердиях. Такая положительная динамика может быть обусловлена наличием антиоксидантного, мембраностабилизирующего, противоишемического, противовоспалительного, холатостимулирующего и антиаритмического эффектов Тиотриазолина. При этом он обладает свойствами как прямого, так и непрямого кардиопротектора, то есть действует непосредственно как метаболический препарат, нормализуя энергетические процессы в кардиомиоците, и опосредованно, оказывая антиагрегантный и антиаритмический эффект, снижая тем самым нагрузку на миокард [5]. Кроме того, комбинированный эффект базисных препаратов и Тиотриазолина превысил суммарный эффект каждого из них, то есть проявилось их синергическое действие.

Самые благоприятные сдвиги в клиническом течении коморбидной патологии получены под влиянием комплексной терапии с одновременным применением базисных препаратов, Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогатенных соевых фосфолипидов. Наблюдается купирование аритмий в 93,3 % случаев, уменьшение проявлений сердечной недостаточности и астеноневротического синдрома у 66,7 % больных, диспептического синдрома — в 40 % случаев. Применение данного лечебного комплекса способствовало значительному увеличению биопотенциалов миокарда желудочков при локальном улучшении скоростных показателей и более выраженному восстановлению кардиомиоцитов на периферии зоны повреждения. Результаты воздействия комбинации использованных препаратов на показатели предсердного компонента электрической активности сердца указывают на значительную опосредованную гемодинамическую разгрузку предсердий, первоначально улучшенную сократительной способностью ЛЖ с последующей нормализацией процессов реполяризации в миокарде предсердий. При этом у 3 больных с гепатомегалией нормализация размеров печени не достигнута. Это может быть обусловлено наличием у последних НАСГ, что требует более длительной патогенетической терапии гепатопротекторами. Позитивные изменения ЭДС сердца при добавлении к базисному лечению с Тиотриазолином препарата обезжиренных обогатенных соевых фосфолипидов позволяют предположить его потенцирующее влияние на мембраностабилизирующий и противоишемический эффекты Тиотриазолина.

Выводы

1. Комплексное лечение больных с острым инфарктом миокарда с зубцом Q, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени, с использованием Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогатенных соевых фосфолипидов характеризовалось купированием аритмий в 93,3 % случаев, уменьшением проявлений сердечной недостаточ-

ности, астеноневротического синдрома у 66,7 %, диспептического синдрома — у 40 % больных.

2. Терапия Тиотриазолином и препаратом обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов в комплексном лечении больных с острым ИМ с зубцом Q, сочетанным со стеатозом печени или неалкогольным стеатогепатитом, обуславливает увеличение суммарной площади петель QRS на 50,1 % ($p < 0,001$) и их максимального вектора в VA_{1-3} на 11,2–53,8 % ($p < 0,05-0,001$), замедление желудочковой проводимости в VA_3 на 9,1 % ($p < 0,05$) и нормализацию скоростных показателей в VA_1 (скорость увеличилась на 24,5 % ($p < 0,01$)), уменьшение замыкания петель QRS и T в VA_3 на 50,3 % ($p < 0,01$), увеличение площади петель T в 2,7 раза ($p < 0,01$) и скорости распространения импульса по петлям T во всех проекциях в 1,3–2,5 раза ($p < 0,05-0,001$), уменьшение углового расхождения петель QRS-T в VA_3 на 36,5 % ($p < 0,05$), площади предсердных петель в VA_{1-3} на 51,7–61,1 % ($p < 0,01$), максимального вектора петель P в VA_{1-5} на 26,3–40,0 % ($p < 0,01-0,001$), замедление скорости проведения возбуждения по предсердиям в VA_{1-5} на 15,3–35,2 % ($p < 0,05-0,001$) и тенденцию к нормализации углового расхождения петель QRS и P — увеличение в VA_3 на 84,3 % и уменьшение в VA_4 на 16,0 % ($p < 0,05$).

3. Наиболее эффективным для лечения острого периода ИМ с зубцом Q у больных с НЖБП в сочетании с применением базисных препаратов является комплексное применение Тиотриазолина и препарата обезжиренных обогащенных соевых фосфолипидов. Одновременное их применение потенцирует положительные свойства обоих лекарственных средств.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

1. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні // Укр. кардіол. журн. — 2014. — № 3. — С. 45–52.
2. Вовк Е.И. Жировая болезнь печени в практике терапевта // Русский медицинский журнал. — 2009. — № 2. — Режим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles_6880.htm.
3. Sîrbu O., Floria M., Dăscălița P., Șorodoc V., Șorodoc L. Non-alcoholic fatty liver disease-From the cardiologist perspective // *Anatol. J. Cardiol.* — 2016 Jul. — Vol. 16, № 7. — P. 534–41. — doi: 10.14744.

4. Van Wagner L.B., Wilcox J.E., Colangelo L.A. et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with subclinical myocardial remodeling and dysfunction: A population-based study // *Hepatology.* — 2015. Sep. — Vol. 62, № 3. — P. 773–783. — doi: 10.1002/hep.27869.

5. Топорков А.С., Топчий Н.В. Возможности применения Тиотриазолина в качестве средства метаболической терапии // Русский медицинский журнал. — 2015. — № 15. — Режим доступа к журн.: http://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Vozmoghnosti_primeneniya_Tiotriazolina_v_kachestve_sredstva_metabolicheskoy_terapii/.

6. Савченко М.А., Ярмолович В.В., Власенкова Е.С., Борис М.А. Применение тиотриазолина в амбулаторной практике: опыт и перспективы // *Медицинские новости.* — 2013. — № 9. — С. 69–73.

7. Golovanova E.V., Kolehkina I.A. Experience with thio-triazoline in the treatment of patients with alcoholic liver disease // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* — 2012. — № 3. — P. 96–99.

8. Самогальська О.Є. Дослідження ефективності різних доз тиотриазоліну при хронічних дифузних захворюваннях печінки // *Сучасна гастроентерологія.* — 2006. — Т. 28, № 2. — С. 34–39.

9. Філоненко М.В. Вплив метаболічної терапії на стан антиоксидантної системи у хворих на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з хронічним гепатитом // *Буковинський медичний вісник.* — 2008. — Т. 12, № 4. — С. 87–90.

10. Колесникова Е.В. Современные фосфолипидные препараты в лечении болезней печени различной этиологии // *Сучасна гастроентерологія.* — 2013. — Т. 73, № 5. — С. 75–76.

11. Nichitaïlo M.E., Bulik L.M. Application of essential phospholipids in the treatment and prophylaxis of postcholecystectomy syndrome // *Klin. Khir.* — 2012. — № 7. — P. 42–44.

12. Приходько В.Ю. Эффективность Энерлива у больных ИБС пожилого возраста, получающих гипولیпидемическую терапию статинами // *Новости медицины и фармации.* — 2010. — Т. 321, № 8. — Режим доступа к журн.: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12392>.

13. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29, № 23. — P. 2909–2945. — doi: 10.1093.

14. Патологическая физиология / Под ред. А.Д. Адо, В.В. Новицкого. — Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994. — С. 468.

15. Атаман А.В. Патологическая физиология в вопросах и ответах: учебное пособие. — Винница: Нова Книга, 2008. — 544 с.

Получено 16.12.2016 ■

Кіношенко Є.І.¹, Ніконов В.В.¹, Біла І.Є.², Коломієць В.І.²

¹ Харківська медична академія післядипломної освіти

² ДУ «Луганський державний медичний університет»

Комплексний підхід до терапії інфаркту міокарда, поєданого з неалкогольною жировою хворобою печінки

Резюме. Актуальність. У комплексному лікуванні інфаркту міокарда (ІМ), поєданого з неалкогольною жировою хворобою печінки (НЖХП), актуальним є застосування лікарських засобів із протективними власти-

востями. **Мета дослідження** — вивчити ефективність Тиотриазоліну та препарату знежирених збагачених соєвих фосфолипідів у комплексному лікуванні хворих у гострому періоді ІМ, поєданого зі стеатозом печінки або неалко-

гольним стеатогепатитом. **Матеріали і методи.** Обстежено 47 хворих із гострим ІМ із зубцем Q, поєднаним із НЖХП. Дослідження електричної активності серця проводилося на вдосконаленому поліграфі з реєстрацією електро- та векторкардіограми до і після тритижневої терапії базисними препаратами 16 хворих (13 чоловіків і 3 жінок, середній вік — $60,50 \pm 3,74$ року), із доданням Тіотриазоліну — 16 хворих (8 чоловіків і 8 жінок, середній вік — $62,94 \pm 2,71$ року), Тіотриазоліном та препаратом знежирених збагачених соєвих фосфоліпідів у комбінації з базисною терапією — 15 хворих (10 чоловіків і 5 жінок) віком від 36 до 75 років (середній вік — $60,00 \pm 3,36$ року). **Результати.** Під час лікування базисними препаратами спостерігалось подальше зменшення електрорушійної сили серця з уповільненням проведення імпульсу та порушенням процесів пізньої реполяризації в міокарді шлуночків і передсердь за зменшення зони пошкодження в лівому шлуночку й переваження передсердь. Одночасне застосування Тіотриазоліну та базисних препаратів спричинило мінімальні позитивні зрушення в електрорушійній силі серця. Крім того, відзначалося збільшення зони ішемії за рахунок зменшення зони пошкодження міокарда, більш виражена нормалізація порожнини лівого передсердя та реєструва-

лася стабілізація процесів реполяризації в передсердях. Застосування лікувального комплексу, до складу якого входили базисні препарати, Тіотриазолін і препарат знежирених збагачених соєвих фосфоліпідів, сприяло значному збільшенню біопотенціалів міокарда шлуночків за локального поліпшення швидкісних показників і більш вираженому відновленню кардіоцитів на периферії зони пошкодження. Результати впливу комбінації застосованих препаратів на показники передсердного компонента електричної активності серця вказують на значне опосередковане гемодинамічне розвантаження передсердь, спочатку поліпшене скорочувальною здатністю лівого шлуночка з подальшою нормалізацією процесів реполяризації в міокарді передсердь. **Висновки.** Одночасне використання Тіотриазоліну та препарату знежирених збагачених соєвих фосфоліпідів у хворих на НЖХБ в гострому періоді ІМ із зубцем Q потенціє позитивні властивості обох лікарських засобів. У зв'язку з цим можна рекомендувати призначення вищевказаних препаратів для комплексного лікування даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: гострий період інфаркту міокарда; неалкогольна жирова хвороба печінки; векторкардіограма; Тіотриазолін

Ye.I. Kinoshenko¹, V.V. Nikonov¹, I. Ye. Bila², V.I. Kolomyiets²

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

² State Institution "Lugansk State Medical University"

Complex approach to treatment of myocardial infarction combined with non-alcoholic fatty liver disease

Abstract. Background. In the complex treatment of myocardial infarction (MI), combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) the application of drugs with protective properties is of current interest. **The purpose of research** is to study the effectiveness of Thiotriazoline and Enerliv in the complex treatment of patients with acute MI, combined with hepatic steatosis or non-alcoholic steatohepatitis. **Materials and methods.** The study involved 47 patients with acute MI with Q wave, combined with NAFLD. The study of electrical activity of the heart was performed on an improved polygraph with the registration of electric and vectorcardiogram before and after the three-week therapy with basic drugs of 16 patients (13 men and 3 women, average age — $60,5 \pm 3,74$ years), with the addition of Thiotriazoline of 16 patients (8 men and 8 women, average age — $62,94 \pm 2,71$ years), and with Thiotriazoline and essential phospholipids in combination with basic therapy of 15 patients (10 men and 5 women) aged 36 to 75 years (average age — $60,0 \pm 3,36$ years). **Results.** The treatment with basic drugs caused a further decrease in the electromotive force of the heart with the slowing of the pulse and the violation of the late repolarization process in the myocardium of the ventricles and atria with a decrease in the damage zone in the left ventricle

and atrial overload. Simultaneous use of Thiotriazoline and basic drugs caused minimal positive changes in the electromotive force of the heart. In addition, the area of ischemia increased through reducing of myocardial damage zones, normalization of the left atrium became more marked, and repolarization in the atria stabilized. The use of a therapeutic complex that included basic drugs and Thiotriazoline and essential phospholipids contributed to a significant increase in bioelectric potentials of ventricular myocardium with the local improvement of speed parameters and a more marked recovery of cardiomyocytes in the periphery of the damaged area. The effect of the combination of drugs on the parameters of the atrial component of electrical activity of the heart shows the significant mediated hemodynamic atrial unloading, initially improved by contractile ability of the left ventricle with further normalization of repolarization in atrial myocardium. **Conclusions.** The most effective complex for the treatment of acute MI with Q wave in patients with NAFLD is Thiotriazoline and essential phospholipids in combination with basic drugs. Their simultaneous use potentiates the positive properties of both drugs.

Keywords: acute phase of myocardial infarction; non-alcoholic fatty liver disease; vectorcardiogram; Thiotriazoline