

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, СОЧЕТАННЫМ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Белая И. Е.

Цель. Изучить эффективность тиотриазолина (ТТЗ) в комплексном лечении больных в остром периоде инфаркта миокарда, сочетанного со стеатозом печени.

Материал и методы. Обследовано 32 больных с острым инфарктом миокарда левого желудочка, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени. Исследование электрической активности сердца проводилось на усовершенствованном полиграфе с регистрацией электро- и векторкардиограммы до и после трехнедельной базисной терапии 16 больных (13 мужчин и 3 женщины, средний возраст — 60,5±3,74 лет) и лечения с добавлением ТТЗ 16 больных (8 мужчин и 8 женщин, средний возраст — 62,94±2,71 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 ТТЗ и базисных препаратов вызвало минимальные положительные сдвиги в электродвижущей силе сердца. Кроме того, отмечались увеличение зоны ишемии за счет уменьшения зоны повреждения миокарда, более выраженная нормализация полости левого предсердия и регистрировалась стабилизация процессов реполяризации в предсердиях.

Заключение. Под влиянием комбинированного лечения с применением ТТЗ достоверно снизилась степень выраженности нарушений электрической активности сердца по сравнению с базисной терапией.

Российский кардиологический журнал 2017, 11 (151): 47–55

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-47-55>

Ключевые слова: острый период инфаркта миокарда, неалкогольная жировая болезнь печени, векторкардиограмма, тиотриазолин.

Государственное учреждение Луганский государственный медицинский университет, Луганск.

Белая И. Е. — доцент кафедры факультетской терапии.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

belayainna@mail.ru

ВКГ — векторкардиограмма, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, НЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, СП — стеатоз печени, ТТЗ — тиотриазолин, ЭДС — электродвижущая сила.

Рукопись получена 06.02.2017

Рецензия получена 07.02.2017

Принята к публикации 17.02.2017

OPTIMIZATION OF PATIENTS MANAGEMENT IN MYOCARDIAL INFARCTION COMORBIDITY WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Belaya I. E.

Aim. To investigate on the efficacy of thiotriazoline (TTZ) in complex management of acute myocardial infarction (AMI) patients with hepatic steatosis.

Material and methods. Totally, 32 left ventricle AMI patients included, comorbid with non-alcoholic fatty liver disease. Assessment of electrical activity of myocardium was done on improved polygraph with electro- and vectorcardiogram registration before and post three week basic therapy in 16 patients (13 males and 3 females, mean age — 60,5±3,74 y.o.) and management with added TTZ (8 males and 8 females, mean age — 62,94±2,71 y.o.).

Results. On basic therapy, there was ongoing decline in electromotive force of the heart with slower impulse conduction and disordered repolarization in atrial myocardium, with decreasing area of damage in the left ventricle and atrial overload. Concomitant TTZ usage with basic therapy led to minimal positive shifts in electromotive force of the heart. Also, there was increase of ischemia zone due to

decrease of myocardial damage area, more prominent normalization of left atrium compartment and stabilization of repolarization processes in atria.

Conclusion. Under the combination treatment by TTZ there was significant change of the grade of electrical activity of the heart electrical activity disorder comparing to basic therapy.

Russ J Cardiol 2017, 11 (151): 47–55

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-47-55>

Key words: acute period of myocardial infarction, non-alcoholic fatty liver disease, vectorcardiography, thiotriazoline.

Lugansk State Medical University, Lugansk.

В структуре смертности от ишемической болезни сердца на долю инфаркта миокарда (ИМ) приходится до 11,6%, при этом больничная летальность от ИМ составляет 15–16% [1]. В последние годы наблюдается тенденция к омоложению контингента заболевших, неблагоприятному течению заболевания, особенно при сопутствующей патологии. Наиболее распространенной полипатией является сочетание ИМ и неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) [2]. При данной коморбидной патологии определяются взаимное усиление и длительное поддержание

свободнорадикальных процессов, что приводит к массивному повреждению клеток миокарда и печени, обуславливая развитие оксидативного стресса. В связи с этим, приоритетным является поиск лекарственных веществ, которые могут потенцировать действие базисных препаратов. Оптимальный цитопротектор должен положительно влиять на метаболизм, процессы энергообеспечения, ионный гомеостаз, оказывать мембраностабилизирующее и антиапоптотическое действие на кардиомиоциты и гепатоциты. Этим условиям отвечает метабо-

лический препарат тиотриазолин (ТТЗ), в основе физиологических эффектов которого лежит способность “улавливать” активные формы кислорода в клетках благодаря наличию в структуре тиоловой группы [3, 4].

Применение ТТЗ 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 уменьшал количество нарушений сердечного ритма и повышал толерантность к физической нагрузке. Также доказана его эффективность у больных с постинфарктной стенокардией и безболевого ишемией миокарда [5-7].

Установлено более выраженное положительное влияние ТТЗ на течение хронических гепатитов в сравнении с силибором, эссенциале и карсилем. Сравнительный анализ эффективности фламина, силибора, антраля и ТТЗ показал более существенное влияние последнего на уровень билирубина, белковый обмен и предотвращение цитолиза гепатоцитов. Кроме того, двойная доза ТТЗ позволяет одновременно активировать как антирадикальную, так и антиперекисную антиоксидантную защиту [8]. Некоторые исследователи выявили положительное влияние ТТЗ на активность металлоферментов и содержание в крови токоферола и аскорбиновой кислоты у больных с острым ИМ, сочетанным с хроническим гепатитом невирусного генеза [9].

Учитывая вышеизложенное, актуальным является изучение электрической активности миокарда у больных с ИМ, сочетанным с НЖБП, под влиянием базисного лечения с включением ТТЗ.

Цель исследования — изучить эффективность ТТЗ в комплексном лечении больных в остром периоде ИМ, сочетанного со стеатозом печени (СП).

Материал и методы

В инфарктном отделении Луганской городской клинической многопрофильной больницы № 1 обследовано 32 больных с острым ИМ левого желудочка (ЛЖ), сочетанным с НЖБП. Из них у 29 пациентов ИМ сочетался со СП, у 3 больных — с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ).

Больные были госпитализированы в первые 24 часа от начала развития ИМ. Диагноз ИМ устанавливали в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов [10] по клиническим данным, результатам электрокардиографического исследования в динамике и показателям биохимических маркеров некроза. Для получения более обширной и глубокой информации о состоянии электрической активности сердца дополнительно использовалась векторкардиографическая (ВКГ) методика. В качестве регистратора применялся современный высоко-

чувствительный кардиодиагностический многофункциональный комплекс МТМ-СКМ Северодонецкого научно-производственного предприятия “Микро-терм” (“Свидетельство о государственной регистрации” № 2375/2003, регистрационный номер 19081403 от 26 декабря 2003г, Украина). Векторкардиографически фиксировали петли Р, QRS и Т в системе координат в пяти проекциях (BA_{1-5}) с последующим анализом величины максимального вектора, площади, скорости распространения импульса по трассе петель Р, QRS и Т. Также были проанализированы данные углового расхождения петель QRS-Т и QRS-Р и наличие размыкания петель QRS и Т. Оценку параметров ВКГ у больных проводили в сравнении с результатами обследования 15 фактически здоровых мужчин и 5 женщин [11]. 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-Kimbal, сахарным диабетом, ожирением и циррозом печени.

Состояние печени оценивалось с учетом повышения эхогенности и неоднородности ее паренхимы, нечеткости сосудистого рисунка и дистального 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 к аспаратаминотрансферазе более единицы.

В зависимости от проводимого лечения обследованные больные были разделены на две подгруппы методом случайной выборки. Первая подгруппа — 16 больных (13 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 36 до 88 лет (средний возраст — $60,5 \pm 3,74$ лет) — получала базисную терапию согласно протоколу оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST (инфарктом миокарда с зубцом Q), состоявшую из тромболитиков (по показаниям), антитромбоцитарных и антикоагулянтных препаратов, β -адреноблокаторов, нитратов или сиднониминнов, 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 ТТЗ (в первые пять

Таблица 1

Нарушения сердечного ритма и проводимости у больных с ИМ, сочетанным с НАЖБП

№ п/п	Нарушение сердечного ритма и проводимости	Количество случаев	%
	I. Аритмии, обусловленные нарушением функции автоматизма синусового узла		
1.	Синусовая брадикардия	3	4,4%
2.	Синусовая тахикардия	5	15,6%
	II. Пассивные эктопические комплексы или ритмы		
3.	Миграция суправентрикулярного водителя ритма	1	3,1%
	III. Активные эктопические комплексы или ритмы		
4.	Суправентрикулярная экстрасистолия	8	25,0%
5.	Желудочковая экстрасистолия	8	25,3%
6.	Политопная экстрасистолия	4	12,5%
7.	Пароксизм желудочковой тахикардии (на этапе скорой помощи)	1	3,1%
	IV. Мерцание и трепетание		
8.	Персистирующая форма фибрилляции предсердий	1	3,1%
9.	Фибрилляция желудочков (с восстановлением синусового ритма)	1	3,1%
	V. Нарушение функции проводимости		
10.	Атриовентрикулярная блокада I степени	2	6,3%
11.	Атриовентрикулярная блокада II степени I типа Мобитца	1	3,1%
13.	Полная блокада правой ножки пучка Гиса	1	3,1%
14.	Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	2	6,3%

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). 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.

Результаты и обсуждение

Наиболее частым и типичным вариантом клинического течения острого ИМ у обследованных больных был ангинозный (24 больных — 75,0%). У 7 больных (21,9%) выявлен аритмический вариант ИМ. Безболевая форма ИМ отмечалась у 2 больных (6,3%). У 10 больных была резкая слабость и недомогание (31,3%). Также пациентов беспокоили одышка в состоянии покоя (62,5%), ощущение нехватки воздуха, повышенная потливость (15,6%), раздражительность и нарушение сна (31,3%). Кроме этих проявлений у 10 больных (31,3%) был дискомфорт в животе и/или боль в его правом верхнем квадранте, у трех больных (9,4%) определялась умеренная гепатомегалия. У всех больных Q-ИМ сопровождался острой левожелудочковой недостаточностью, а у 20 (62,5%) из них был диагностирован II класс по Killip-Kimball. У 16 (50,0%) пациентов диагностирован СП II стадии,

у 16 — I стадии. У больных с НАСГ (1-я подгруппа больных) зарегистрирован СП только II стадии.

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 (75,0%), сердечной недостаточностью (62,5%), аритмическим (100%), диспепсическим (31,3%), астено-невротическим (31,3%) синдромами и гепатомегалией (9,4%).

Векторкардиографически острый ИМ, сочетанный с НЖБП, характеризовался уменьшением площади петель QRS из-за снижения электродвижущей силы (ЭДС) сердца в инфарцированном желудочке; замедлением проводимости в периинфарктной зоне; перегрузкой относительно интактных (преимущественно базальных) отделов ЛЖ в виде увеличения скоростных показателей; размыканием петель QRS и T (что соответствует повреждению миокарда); увеличением площади петель T, ускорением распространения по ним импульса и разнонаправленными изменениями углового расхождения петель QRS и T за счет ишемии миокарда; увеличением площади петель P 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).

Таблица 2

Динамика максимального вектора петель QRS, T и P векторкардиограммы под влиянием ТТЗ

Показатели	Референтная группа (n=20)	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=16)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Максимальный вектор петель QRS в BA ₁ , см	1,06±0,096	1,37±0,12**	1,35±0,15	0,92±0,11	1,00±0,12
Максимальный вектор петель QRS в BA ₂ , см	0,65±0,10	1,03±0,09**	0,69±0,08**	0,65±0,05	0,52±0,06**
Максимальный вектор петель QRS в BA ₃ , см	0,99±0,18	1,29±0,14	0,91±0,09**	0,82±0,07	0,61±0,08***
Максимальный вектор петель QRS в BA ₄ , см	1,20±0,08	1,54±0,13*	1,65±0,17	1,21±0,09	1,23±0,13
Максимальный вектор петель QRS в BA ₅ , см	1,25±0,10	1,71±0,14**	1,51±0,16*	1,04±0,09*	1,17±0,11
Максимальный вектор петель T в BA ₁ , см	0,64±0,09	0,47±0,06	0,72±0,12	0,48±0,09*	0,62±0,07
Максимальный вектор петель T в BA ₂ , см	0,37±0,09	0,35±0,04	0,38±0,03	0,46±0,10	0,38±0,04
Максимальный вектор петель T в BA ₃ , см	0,48±0,13	0,31±0,04	0,55±0,06***	0,46±0,08	0,36±0,02
Максимальный вектор петель T в BA ₄ , см	0,63±0,09	0,49±0,08*	0,92±0,16*	0,45±0,06*	0,79±0,13*
Максимальный вектор петель T в BA ₅ , см	0,55±0,08	0,43±0,05*	0,74±0,11*	0,41±0,06*	0,61±0,07*
Максимальный вектор петель P в BA ₁ , см	0,14±0,03	0,13±0,01	0,11±0,01*	0,13±0,01	0,13±0,01
Максимальный вектор петель P в BA ₂ , см	0,10±0,02	0,11±0,01	0,08±0,01*	0,10±0,01	0,15±0,06
Максимальный вектор петель P в BA ₃ , см	0,09±0,02	0,11±0,01	0,08±0,004*	0,10±0,01	0,13±0,05
Максимальный вектор петель P в BA ₄ , см	0,12±0,02	0,12±0,01	0,11±0,01	0,13±0,01	0,12±0,01
Максимальный вектор петель P в BA ₅ , см	0,15±0,03	0,17±0,02	0,16±0,01	0,18±0,02	0,17±0,01

Примечание: * — 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 P векторкардиограммы под влиянием ТТЗ

Показатели	Референтная группа (n=20)	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=16)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Суммарная площадь петель QRS	217,78±13,89	294,19±56,84	168,78±29,76**	127,33±8,87***	101,53±9,99**
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
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*
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*
Площадь петель QRS в BA ₄ , мм ²	45,37±6,21	102,63±20,55	52,34±10,51**	35,12±4,68*	27,08±3,20*
Площадь петель QRS в BA ₅ , мм ²	45,39±6,21	105,02±21,80	52,32±10,57**	34,98±4,59*	26,16±3,25*
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
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**
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*
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**
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**
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
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
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
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*
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*

Примечание: * — 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.

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

Лечение базисными препаратами больных 1-й подгруппы способствовало купированию аритмий в 68,8% случаев: у трех больных сохранялись единичные желудочковые экстрасистолы, у одного — персистирующая форма фибрилляции предсердий и в одном случае

зарегистрирован пароксизм желудочковой тахикардии с восстановлением синусового ритма. У 50% больных острая левожелудочковая недостаточность II класса по Killip-Kimbal стабилизировалась на уровне I класса. В 60% случаев уменьшились проявления астено-невротического синдрома. Однако под влиянием терапии отсутствовала динамика диспепсического и гепатомегалического синдромов.

**Динамика углового расхождения петель QRS-T и QRS-P
и размыкания петель QRS и T векторкардиограммы под влиянием ТТЗ**

Показатели	Референтная группа (n=20)	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=16)	
		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***
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
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
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
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
Угловое расхождение QRS-P в BA_1 , °	45±5	31,31±6,19	37,19±10,33	75,75±15,49*	54,69±14,11
Угловое расхождение QRS-P в BA_2 , °	90±20	55,50±9,04*	59,81±7,94	30,56±6,23***	57,88±4,49**
Угловое расхождение QRS-P в BA_3 , °	140±10	33,94±7,30***	39,88±10,81	43,13±11,71***	58,94±8,88
Угловое расхождение QRS-P в BA_4 , °	12±3	32,13±3,98***	44,00±6,95	73,75±10,42***	60,38±11,61
Угловое расхождение QRS-P в BA_5 , °	7±3	16,88±2,28***	29,19±4,45**	41,38±6,16***	42,25±10,96
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
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
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
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
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

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ 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.

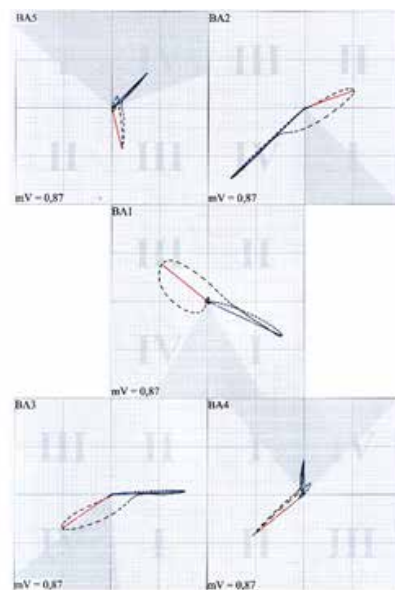
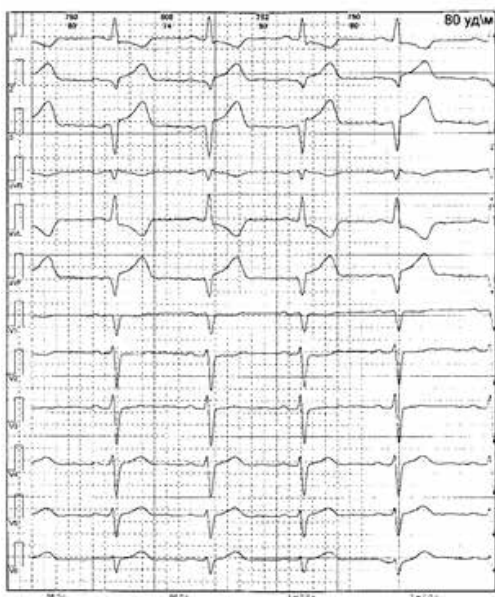


Рис. 1. Электро- и векторкардиограмма больного Р. до базисного лечения с включением ТТЗ.

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

в правом подреберье после лечения не беспокоил (при изначально нормальных размерах печени).

В процессе лечения выявлены особенности изменения электрической активности сердца под влиянием базисного лечения, а также при его комбинации с ТТЗ (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 добав-

Таблица 5

Динамика скорости распространения возбуждения по петлям QRS векторкардиограммы под влиянием ТТЗ

Показатели	Референтная группа (n=20)	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=16)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
В области вектора начального отклонения в VA_1	11,46±4,49	15,85±0,61*	6,46±0,31*	14,19±1,92	16,88±4,78
В области вектора конечного отклонения в VA_1	16,72±1,97	18,15±1,47	16,86±0,83	15,58±0,97	15,22±0,76
В начальной части петли в VA_1	40,84±3,80	41,16±3,35	38,94±4,36	30,26±3,14*	27,67±2,64
В конечной части петли в VA_1	41,49±2,79	41,56±5,26	40,56±4,41	33,35±3,02*	31,37±2,25
В области вектора начального отклонения в VA_2	13,39±1,88	11,71±1,37	9,51±1,03	12,26±1,17	10,76±1,21
В области вектора конечного отклонения в VA_2	12,92±2,41	9,07±0,49	8,17±0,59	11,66±0,89	13,33±0,99
В начальной части петли в VA_2	28,92±3,24	24,25±2,36	20,88±2,03*	19,98±0,70***	16,57±1,02*
В конечной части петли в VA_2	24,10±2,76	20,97±1,44	18,13±1,39*	18,01±1,25**	16,59±1,08
В области вектора начального отклонения в VA_3	17,82±2,38	12,31±1,59***	10,23±1,08*	14,49±1,25	10,94±0,39
В области вектора конечного отклонения в VA_3	9,45	10,23±0,93	7,77±0,24	10,64±1,95	-
В начальной части петли в VA_3	41,96±5,71	31,79±3,97	26,49±3,01*	26,19±1,02***	18,57±1,30***
В конечной части петли в VA_3	28,39±4,13	25,61±1,68	23,04±2,04	22,32±1,53*	15,48±1,38***
В области вектора начального отклонения в VA_4	9,47±1,69	10,88±0,19	9,75±1,12*	13,85±0,47***	8,89±0,55
В области вектора конечного отклонения в VA_4	14,48±1,80	20,87±1,82*	15,69±1,68*	20,90±1,04***	16,21±0,49*
В начальной части петли в VA_4	40,23±3,02	44,17±3,78	45,97±5,03	39,60±2,94	32,48±3,22*
В конечной части петли в VA_4	44,59±2,30	53,09±4,12*	50,48±4,27	34,72±4,09*	33,76±2,76
В области вектора начального отклонения в VA_5	9,81±1,69	12,78±1,36	11,48±0,89	12,82±0,76	8,19±0,23
В области вектора конечного отклонения в VA_5	12,58±1,37	21,33±2,39*	16,16±1,66	18,06±1,03***	16,98±0,99
В начальной части петли в VA_5	44,70±4,03	47,61±4,18	44,94±4,54	31,93±1,71***	30,99±1,90
В конечной части петли в VA_5	44,43±2,92	49,36±4,47	46,59±4,88	36,86±2,67**	33,65±2,55

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ 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.

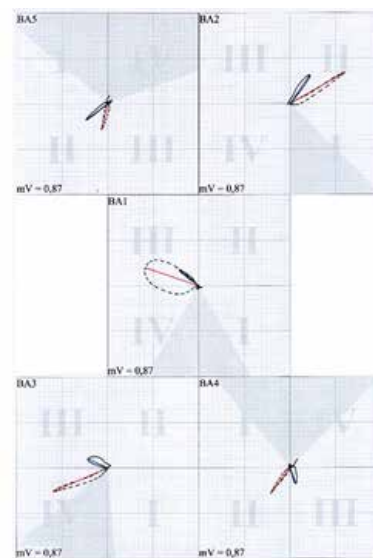
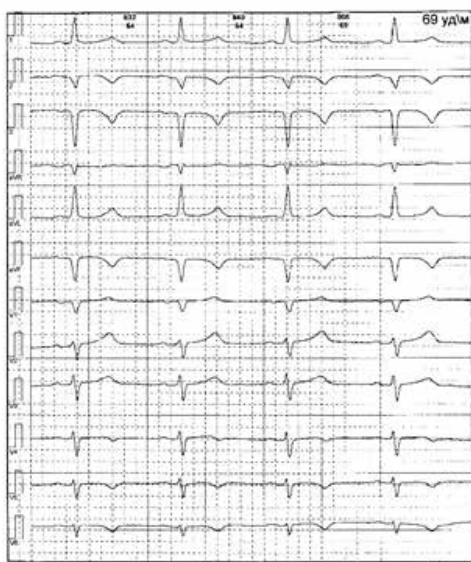


Рис. 2. Электро- и векторкардиограмма больного Р. на 20-й день базисного лечения с включением ТТЗ.

лении ТТЗ — на 20,3% в связи с уменьшением площади в $VA_{2,5}$ ($p < 0,05$). Изменения максимального вектора петель QRS эквивалентны изменению их площадей. В 1-й подгруппе определялось уменьшение максимального вектора в $VA_{2,3,5}$ на 11,7-33,0% ($p < 0,05-0,01$), во 2-й подгруппе — на 20,0-25,6% в VA_2 ($p < 0,01$) и в VA_3 ($p < 0,001$) (табл. 2, 3). Умень-

шение суммарной площади петель QRS соответствует снижению ЭДС сердца в остром периоде ИМ. Это объясняется уменьшением генерирования ЭДС в зоне некролиза [12]. При этом у больных, получавших дополнительно к базисному лечению ТТЗ, уменьшение площади выражено в меньшей степени.

Таблица 6

Динамика скорости распространения возбуждения по петлям Т и Р векторкардиограммы под влиянием ТТЗ

Показатели	Референтная группа (n=20)	1-я подгруппа (n=16)		2-я подгруппа (n=16)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
В начальной части петли Т в VA_1	5,38±0,85	3,77±0,32***	6,16±0,77*	3,79±0,74***	4,71±0,31
В конечной части петли Т в VA_1	8,78±1,31	4,59±0,45***	6,54±0,60*	4,26±0,63***	5,79±0,55*
В начальной части петли Т в VA_2	3,48±0,73	2,78±0,21***	3,09±0,19	2,94±0,34***	3,51±0,45
В конечной части петли Т в VA_2	4,99±1,14	3,33±0,28***	3,82±0,27*	4,13±0,62***	3,79±0,37
В начальной части петли Т в VA_3	4,51±1,08	2,67±0,29***	4,27±0,42***	3,21±0,29***	2,93±0,18
В конечной части петли Т в VA_3	6,49±1,62	3,24±0,39***	5,47±0,57***	4,47±0,53***	3,54±0,18*
В начальной части петли Т в VA_4	5,29±0,78	4,04±0,48***	6,24±0,86**	3,34±0,28***	5,66±0,66*
В конечной части петли Т в VA_4	8,65±1,38	4,92±0,61***	7,15±0,78*	4,58±0,48***	6,80±0,89*
В начальной части петли Т в VA_5	4,60±0,59	3,52±0,47***	5,48±0,70***	2,92±0,27***	5,22±0,58**
В конечной части петли Т в VA_5	7,84±1,12	4,42±0,47***	6,96±0,67*	3,76±0,38***	5,49±0,51*
В начальной части петли Р в VA_1	3,34±0,43	3,06±0,09***	2,97±0,15	2,81±0,21***	3,24±0,12
В конечной части петли Р в VA_1	3,52±0,52	2,75±0,11***	2,86±0,11	2,62±0,19***	2,83±0,09
В начальной части петли Р в VA_2	2,61±0,33	2,49±0,12***	2,23±0,11*	2,27±0,12***	2,27±0,09
В конечной части петли Р в VA_2	2,59±0,43	2,16±0,10***	1,93±0,12**	1,84±0,16***	1,87±0,09
В начальной части петли Р в VA_3	2,65±0,34	2,69±0,19***	2,11±0,08**	2,35±0,10***	2,17±0,11
В конечной части петли Р в VA_3	2,20±0,29	2,09±0,14***	1,99±0,12	1,94±0,14***	1,85±0,06
В начальной части петли Р в VA_4	2,74±0,35	2,54±0,09***	2,46±0,13	2,58±0,12***	2,52±0,11
В конечной части петли Р в VA_4	3,26±0,51	2,36±0,12***	2,39±0,16	2,50±0,17***	2,52±0,09
В начальной части петли Р в VA_5	3,14±0,43	3,45±0,20***	3,26±0,17	3,31±0,17***	3,27±0,15
В конечной части петли Р в VA_5	4,13±0,63	3,28±0,22***	3,17±0,23	2,96±0,21***	3,13±0,20

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ 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.

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 $VA_{1,3}$, в начальной части петли QRS в $VA_{2,3}$ 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 $VA_{2,3,4}$ и в конечной части в третьей проекции ($p < 0,05-0,001$) и определяет снижение скорости 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 [13, 14].

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 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.

В 1-й подгруппе больных размыкание петель QRS и Т уменьшилось в $VA_{1,5}$ на 60,2-71,4% ($p < 0,05-0,01$), 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 Т в процессе лечения не выявлено (табл. 4). Динамика уменьшения размыкания петель QRS и Т при ВКГ-исследовании прежде всего связана с эффективностью проводимой тромболитической терапии. Так, восстановление кровотока на уровне тканей выявлено у 5 больных 1-й подгруппы, тогда как во 2-й подгруппе удовлетворительный тромболитический зарегистрирован только у одного больного, а у трех тромболитическая терапия была неэффективной. Поэтому наиболее значимое сокращение зоны повреждения миокарда отмечается в 1-й подгруппе больных.

Площадь петель Т в 1-й подгруппе больных уменьшилась в $VA_{2,3,5}$ на 49,8-55,7% ($p < 0,05-0,01$), за счет удлинения петель увеличился их максимальный вектор в VA_3 ($p < 0,001$) и в $VA_{4,5}$ ($p < 0,05$) на 72,1-77,4%. Это может свидетельствовать о недостаточно выраженном восстановлении обмена веществ на периферии зоны повреждения. Во 2-й подгруппе в $VA_{2,3}$ отмечается уменьшение петель Т 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 соответствующей

шем увеличении максимального вектора на 48,8-75,6% ($p < 0,05$) (табл. 2, 3). Добавление к базисному лечению ТТЗ, 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 Т 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 Т в VA_1 и по всей петле Т в $VA_{4,5}$ — на 35,9-78,8% ($p < 0,05-0,01$) во 2-й подгруппе. При этом скорость по петле Т 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% ($p < 0,001$) (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 [13].

Площадь петель Р 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% ($p < 0,05$). Максимальный вектор петель Р уменьшился в $VA_{1,2,3}$ на 15,4-27,3% ($p < 0,05-0,01$) в 1-й подгруппе больных за счет округления петель (табл. 2, 3). Отмечается процесс нормализации полости левого предсердия вследствие уменьшения его перегрузки, более выраженный при комбинированной терапии с ТТЗ.

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 Р в третьей проекции на 21,6% ($p < 0,01$) (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 потенциал-зависимых

натриевых каналов и последующим уменьшением возбудимости кардиомиоцитов и скорости проведения импульсов [14, 15].

Угловое расхождение петель QRS и Р 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% ($p < 0,01$) (табл. 4). На фоне приема базисного лечения отмечается нарушение процессов реполяризации в предсердиях, при присоединении ТТЗ наблюдается тенденция к нормализации реполяризации в миокарде предсердий, с преимущественной положительной динамикой в левом предсердии.

Таким образом, базисные препараты не оказали существенного влияния на электрическую активность инфарктированного 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.

Одновременное применение ТТЗ 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, мембранстабилизирующего, противоишемического, противовоспалительного, холатостимулирующего и антиаритмического эффектов ТТЗ. 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 [7].

Заключение

1. Комплексное лечение больных с острым ИМ с зубцом Q, сочетанным со стеатозом печени, с использованием ТТЗ, характеризовалось исчезновением аритмий в 81,3% случаев, проявлений острой левожелудочковой недостаточности у 70%, астено-невротического синдрома — у 60% и диспепсического синдрома — у 50% больных.

2. Применение ТТЗ в комплексном лечении больных с острым инфарктом миокарда с зубцом Q, соче-

танном со стеатозом печени, обуславливает уменьшение суммарной площади петель QRS на 20,3% ($p < 0,01$), максимального вектора в $VA_{2,3}$ на 20,0-20,6% ($p < 0,01-0,001$), скорости распространения возбуждения по миокарду в $VA_{2,3,4}$ на 17,9-30,6% ($p < 0,05-0,001$) и нормализацию скорости в области вектора конечного отклонения в VA_4 ($p < 0,05$); разнонаправленные изменения величины площади петель Т — уменьшение в $VA_{2,3}$ на 40,9-57,5% и увеличение в $VA_{4,5}$ в 2,4-3,3 раза ($p < 0,05-0,01$) с соответствующим изменением максимального вектора в $VA_{4,5}$ на 48,8-75,6%

($p < 0,05$), ускорением проведения импульса по петлям Т в $VA_{1,4,5}$ на 35,9-78,8% и его замедлением в VA_3 на 20,8% ($p < 0,05-0,01$), уменьшением углового расхождения петель QRS-T на 70,4% ($p < 0,001$) и площади предсердных петель в $VA_{4,5}$ на 50% ($p < 0,05$), тенденцией к нормализации углового расхождения петель QRS и P в VA_2 на 89,4% ($p < 0,01$).

3. Под влиянием комбинированного лечения с применением ТТЗ достоверно снизилась степень выраженности нарушений электрической активности сердца по сравнению с базисной терапией.

Литература

- Oshhepkova EV, Efremova JuE, Karpov JuA. Morbidity and death-rate from the myocardial infarction in Russian Federation in 2000-2011. *Ter Arkh* 2013; 4: 4-10. (In Russ.) Ощепкова Е. В., Ефремова Ю. Е., Карпов Ю. А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. *Терапевтический архив* 2013; 4: 4-10.
- Emre A, Terzi S, Celiker E, et al. Impact of Nonalcoholic Fatty Liver Disease on Myocardial Perfusion in Nondiabetic Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *The American journal of cardiology* 2015; 116 (12): 1810-14.
- Potupchik T, Veselova O, Evert L, Aver'yanova O. The application of Thiotriazoline cytoprotector in cardiologic practice. *Vrach* 2015; 5. <http://www.thiotriazolin.com/ru/menu-doctor/news/primenenie-citoprotektora-tiotriazolin-v-kardiologicheskoy-praktike.html>. (In Russ.) Потупчик Т., Веселова О., Эверт Л., Аверьянова О. Применение цитопротектора Тиотриазолина в кардиологической практике. *Врач* 2015; 5. <http://www.thiotriazolin.com/ru/menu-doctor/news/primenenie-citoprotektora-tiotriazolin-v-kardiologicheskoy-praktike.html>
- Golovanova EV, Kolechikina IA. Experience with thiotriazoline in the treatment of patients with alcoholic liver disease. *Experimental & clinical gastroenterology* 2012; 3: 96-9.
- Savchenko MA, Yarmolovich VV, Vlasenkova ES, et al. Usage of thiotriazoline in outpatient practice: experience and prospects. *Medicinskie novosti* 2013; 9: 69-73. (In Russ.) Савченко М. А., Ярмолович В. В., Власенкова Е. С. и др. Применение тиотриазолина в амбулаторной практике: опыт и перспективы. *Медицинские новости* 2013; 9: 69-73.
- Mytnik ZN, Kolesnik YuM. Thiotriazoline — pride of home medicine and pharmacy. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal* 2010; 12(5):7-9. (In Russ.) Мытник З. Н., Колесник Ю. М. Тиотриазолин — гордость отечественной медицины и фармации. *Запорожский медицинский журнал* 2010; 12(5):7-9.
- Vizir VA, Voloshina IN, Voloshin NA, et al. Metabolic cardioprotectors: pharmacological characteristics and application in clinical practice. *Metodicheskie rekomendacii. Zaporozh'e*, 2006. p. 34. (In Russ.) Визир В. А., Волошина И. Н., Волошин Н. А. и др. Метаболические кардиопротекторы: фармакологические свойства и применение в клинической практике. *Методические рекомендации*. Запорожье, 2006. с. 34.
- Samogal's'ka O Ye. Research of effectiveness of "thiotriazoline"s different doses at chronic diffuse liver diseases. *Suchasna gastroenterologiya* 2006; 2 (28): 34-9. Ukrainian. (Самогальська О. Є. Дослідження ефективності різних доз "тіотриазоліну" при хронічних дифузних захворюваннях печінки. *Сучасна гастроентерологія* 2006, 28 (2): 34-9).
- Filonenko MV. The influence of metabolic therapy on the antioxidant system at patients with acute myocardial infarction combined with chronic hepatitis. *Bukovy ns'ky j medy chny j visnyk* 2008; 4 (12): 87-90. Ukrainian. (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, 12 (4): 87-90).
- 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; 29 (23): 2909-45.
- Belaya Ye. Modern electrocardiographic methods of estimation of coronary reperfusion at thrombolysis on acute period of myocardial infarction. *Journal of Cardiology* 2014; 108 (4): 39-45.
- Gasilin VS. Vectorcardiography. *Uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov i prakticheskikh vrachej*. Kujbyshev, 1963. p. 114. (In Russ.) Гасилин В. С. Векторкардиография. Учебно-методическое пособие для студентов и практических врачей. Куйбышев, 1963. с. 114.
- Pathologic physiology. Pod red. AD. Ado, VV. Novitskogo. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta, 1994, p. 468. (In Russ.) Патологическая физиология. Под ред. А. Д. Адо, В. В. Новицкого. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1994, с. 468.
- Ataman AV. Pathologic physiology in questions and answers: teaching aid. Vinnica: Nova Kniga, 2008, p. 544. (In Russ.) Атаман А. В. Патологическая физиология в вопросах и ответах: учебное пособие. Винница: Нова Книга, 2008. 544 с.
- Pathophysiology. Uchebnyk: v 2 t. Izd. 4-e, pererab. i dop. Pod red. VV Novitskogo, ED Gol'dberga, OI Urazovoj. GENOTAR-Media, 2009. T. 1. p. 848. (In Russ.) Патофизиология. Учебник: в 2 т. Изд. 4-е, перераб. и доп. Под ред. В. В. Новицкого, Е. Д. Гольдберга, О. И. Уразовой. ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1. с. 848.