

**Егорова М.С., Седая Л.В., Каташова Е.В., Кухарчук Х.Н.  
ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В. П.  
Комиссаренко НАМН Украины»**

**Место Ритмокора в комплексной антиаритмической терапии у  
пациентов с патологией щитовидной железы**

По данным ВОЗ патологией щитовидной железы страдает более 200 млн. человек в мире. Только за последние 5 лет абсолютный прирост числа вновь выявленных заболеваний в экономически развитых странах составил 51,8% среди женщин и 16,7% среди мужчин. По данным Фремингемского исследования, повышенный уровень ТТГ отмечен у 13,6% женщин, а в Колорадском исследовании – у 9,5% лиц [2].

Давно известно, что основные клинические проявления и симптомы заболеваний ЩЖ связаны с эффектом воздействия тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему. Как избыток, так и недостаток тиреоидных гормонов вызывает изменения сердечной сократимости, сердечного выброса, артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) [2, 3]. В большинстве случаев сердечно-сосудистые изменения обратимы при нормализации функции ЩЖ. В последние десятилетия показано, что и субклинические нарушения функции ЩЖ могут оказывать эффект на сердечно-сосудистую систему и увеличивать сердечно-сосудистый риск. Становится все более очевидным, что и острая, и хроническая сердечно-сосудистая патология может изменять обмен тиреоидных гормонов и тем самым вносить свой вклад в прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности [4].

Патология сердца при дисфункции щитовидной железы зачастую является ведущей в клинике заболевания и нередко приводит к утрате трудоспособности, а при тяжелом течении и к смерти у этой категории больных. В клинической картине отмечаются разнообразные сложные нарушения ритма сердца, артериальная гипертензия, метаболическая кардиомиопатия с развитием хронической сердечной недостаточности.

Морфофункциональным изменениям миокарда всегда предшествуют метаболические нарушения в сердечной мышце. Изменения сердечно-сосудистой системы при гипертиреозе обусловлены воздействием избыточного количества тиреоидных гормонов на обменные процессы и гемодинамику. Одним из важных эффектов тиреоидных гормонов является разобщение окислительного фосфорилирования, что приводит к снижению в сердечной мышце содержания АТФ и креатинфосфата. В результате происходит угнетение анаболических процессов: снижается синтез и усиливается распад гликогена и белка, снижается содержание калия в миоцитах и других клетках. Потребление кислорода миокардом увеличивается, однако эффективность его утилизации в процессе биологического окисления снижается. При избытке тироксина нарушается проницаемость митохондриальных мембран [4, 7]. Под влиянием тиреоидных гормонов происходит усиление сократительной функции миокарда, вероятно, вследствие активизации стимулирующего влияния на сердце и прямого действия тироксина на сердечную мышцу.

Избыток тиреоидных гормонов изменяет симпатические и парасимпатические влияния на миокард. При высокой степени тиреотоксикоза при длительном его течении в результате резкого снижения эффективности биологического окисления, преобладания распада белка над его синтезом снижается уровень энергетических ресурсов и пластических процессов, что приводит к угнетению сократительной функции миокарда [1, 4, 7]. Снижение уровня тиреоидных гормонов в организме, даже ничтожный дефицит, также обуславливает серьезные нарушения обменных процессов, в том числе дистрофические изменения в сердце, сопровождающиеся снижением интенсивности окислительного фосфорилирования, замедлением синтеза белка, уменьшением поглощения кислорода миокардом, электролитными сдвигами. Поражается как сократительный миокард, так и строма. В кардиомиоцитах откладывается креатинфосфат и возникает, так называемая, псевдогипертрофия миокарда. В сердце, как и в других тканях, депонируются

кислые гликозаминогликаны, приводящие к слизистому отеку миокарда и стромы [1, 7]. Важно раннее выявление патологии сердца до манифестации клинических симптомов, что возможно при скрининговом обследовании.

Основой для развития аритмии сердца у пациентов с патологией щитовидной железы являются различные патофизиологические сдвиги, развивающиеся под влиянием действия гормонов щитовидной железы, которая секретирует 2 вида гормонов (Т3 и Т4). Физиологическое действие гормонов связывают в большей степени с трийодтиронином (Т3), который активнее тироксина (Т4) в 4-5 раз. В сутки секретируется около 100 мкмоль тироксина и 5 мкмоль трийодтиронина. 99,96% указанных гормонов находятся в связанной с белками форме и депонируются. Биологическая активность тиреотропных гормонов (ТГ) осуществляется за счет остальных 0,4% указанных гормонов.

Основные эффекты ТГ реализуются на уровне клеточного ядра, изменяя экспрессию генома, а также вне генома через воздействие на плазматическую мембрану клетки (регулируя поток субстратов и катионов в клетку и из нее), цитоплазму, митохондрии (влияя на окислительный обмен). В механизмах негеномных эффектов могут участвовать компоненты систем передачи сигналов в клетку: фосфолипид или Са-зависимая протеинкиназа, цАМФ-зависимая протеинкиназа, комплекс кальмодулин — Са. К негеномным эффектам ТГ относятся: регуляция внутриклеточного уровня некоторых ионов и их распределение внутри клетки.

Патогенез аритмий при избытке тиреоидных гормонов до конца не изучен, и в настоящее время в их развитии придают значение таким факторам: токсическое воздействие ТГ на миокард, повышение симпатического тонуса вегетативной нервной системы, снижение внутриклеточного калия (табл. 1). Истощение нормотопной функции синусового узла вследствие уменьшения запасов субстрата автоматизма — ацетилхолина также ведет к развитию синдрома слабости синусового узла и переходу на патологический ритм.

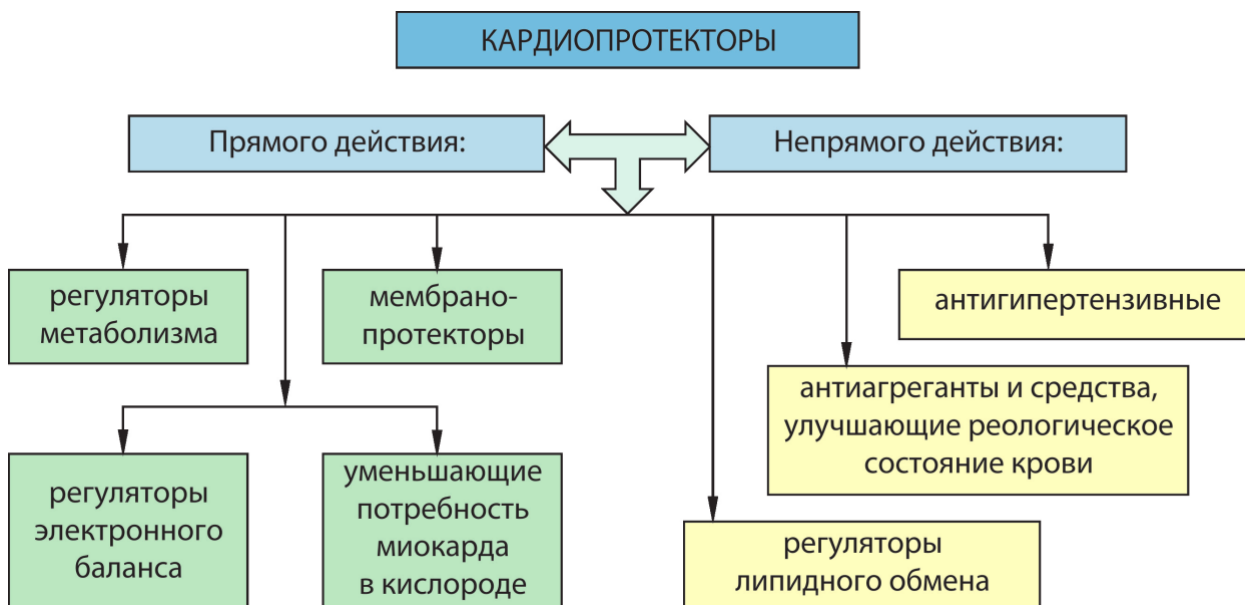
Таблица 1. Патогенетические механизмы возникновения аритмий у больных ДТЗ

Эффекты воздействия ТГ	Механизмы воздействия ТГ
Токсическое воздействие на миокард (усиление сократимости миофибрилл и гипертрофия правого предсердия и левого желудочка сердца)	Разобщение окислительного фосфорилирования Увеличение синтеза белка, активности ферментов, потребление O <sub>2</sub> Нарушение энергетических процессов и изменение К-Na-насоса — ускорение спонтанной диастолической деполяризации
Повышение чувствительности симпатoadреналовой системы	Увеличение количества β-адренорецепторов и гуанин-нуклеотидрегулирующего белка
Потеря калия внутри клетки	Гиперфункция сердца и усиление адренергических влияний
Изменение сосудистой реактивности (изменение пред- и постнагрузки: снижение ОПС, АДдиаст., повышение сердечного выброса)	Усиление релаксации мышечных клеток сосудов

Кардиопротекторы – это фармакологические средства профилактики нарушений и оптимизации функции сердца при нормальных физиологических и патологических условиях. Данный термин, выделяющий целый класс препаратов цитопротекторного и метаболического действия, применяемых для коррекции и восстановления функционального состояния миокарда, появился в медицинской и научной терминологии еще в 1990-х годах [69]. На сегодня сформировалась точка зрения, согласно которой кардиопротекторы – это лекарственные препараты разных химических классов, действие которых не связано с гемодинамическим эффектом, а опосредуется оптимизацией процессов образования и расхода энергии, коррекцией функции дыхательной цепи, нормализацией баланса между интенсивностью процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защитой, непосредственным влиянием на кардиомиоциты, что способствует их выживаемости в условиях ишемии, препятствует формированию метаболического ремоделирования (изменения) миокарда. [7].

Механизм действия кардиопротекторов разнообразный и многоплановый, поэтому необходимо разделить фармакологические средства данной категории на виды по их биологическим свойствам и иным факторам [69] (рис. 1). Так, существует разделение кардиопротекторов на два больших типа: прямого и непрямого действия. Активность первых обуславливается как местным (стабилизация мембран, сосудорасширяющий эффект, влияние на процесс обмена веществ в кардиомиоцитах), так и центральным воздействием (регуляция сосудистого тонуса благодаря влиянию на структурные элементы

ЦНС). Вторые же примечательны тем, что способны уменьшать нагрузку на миокард и вследствие этого предупреждать метаболические нарушения в кардиомиоцитах.



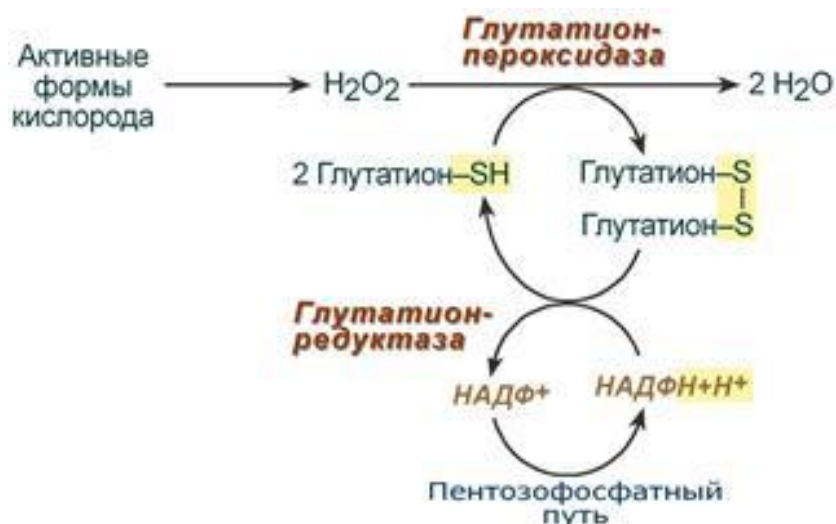
**Рисунок 1. Классификация кардиопротекторов**

Принципиальным отличием в механизме действия недавно разработанного препарата “Ритмокор” (фармацевтическая фирма "ФарКоС"), является активация обмена глюкозы при ишемии, без блокады окисления жирных кислот в нормоксических условиях. Действующим веществом препарата является пентаоксиацпроновая кислота в виде магниевой и калиевой солей, обладающая метаболическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным и антиаритмическим действием [4]. Метаболическая активность препарата определяется активацией пентозофосфатного цикла (гексозомонофосфатный шунт) - сложного ферментативного процесса прямого аэробного окисления фосфорилированной глюкозы до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O, сопровождающийся накоплением важного кофермента — восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФ×Н) (рис. 2). Установлено,

что парентеральное введение ритмокорра на фоне базисной терапии улучшает переносимость физических нагрузок и уменьшает клинические проявления стенокардии напряжения у больных пожилого возраста [4], а также оказывает выраженный антиаритмический эффект [7].

В ходе экспериментальных исследований установлено, что ритмокорр в условиях ишемии стимулирует пентозофосфатный путь окисления глюкозы, способствует угнетению процессов перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления белков, нормализует активность основных ферментов метаболизма миокарда лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, сукцинатдегидрогеназы, а также способствует нормализации ионного гомеостаза [7].

Известно, что магний в состоянии способствовать нормализации внутриклеточного содержания ионов натрия, калия и кальция, что тем самым ведет к улучшению коронарного кровообращения вследствие снижения тонуса сосудов и уменьшения миокардального потребления кислорода, предотвращению некроза клеток и их электрической стабилизации [9,12].



**Рисунок 2. Пентозофосфатный цикл**

Кроме того, существует целый ряд клинических ситуаций, при которых ритмокорру может быть отдано предпочтение в сравнении с другими

метаболическими препаратами-наличие нарушений сердечного ритма, изменение уровня калия, магния, натрия в сыворотке крови, при непереносимости антиангинальных средств основных классов и при ограничениях или противопоказаниях к их назначению.

Благоприятное влияние на метаболизм обусловлено повышением активности окислительно-восстановительных ферментов, в частности  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азы [10], что, в свою очередь, способствует повышению стабильности электрофизиологических свойств кардиомиоцитов.

При экспериментальном моделировании нарушений сердечного ритма антиаритмический эффект Ритмокора сопоставим с эффектами амиодарона [9-11]. Ритмокор обладает широким спектром антиаритмической активности в т.ч. снижает риск развития желудочковой тахикардии и экстрасистолии высоких градаций.

Глюконовая кислота и ее соли обладают свойством нормализовать нарушенный баланс калия и натрия в миокарде при коронарной недостаточности (повышается содержание калия и снижается содержание натрия), что обуславливает антиаритмическое действие в условиях экспериментального моделирования ишемии сердца [8].

По результатам экспериментальных исследований, Ритмокор улучшает клеточный метаболизм, оказывает мембраностабилизирующее, антиаритмическое и антиоксидантное действие [9].

Опыт клинического применения препарата до последнего времени ограничивался исследованием антиаритмической эффективности и переносимости капсулированной формы препарата.

Целью данного исследования является комплексный анализ антиаритмической активности, оценка эффективности и безопасности курсового приема Ритмокора у пациентов с диффузным токсическим зобом в состоянии компенсации в дополнение к базовой терапии бета-блокаторами, которая используется в Украине согласно стандартам ведения таких

пациентов по схеме: Ритмокор по 15 мл 10 % раствора внутривенно 10 дней, далее по 1 капсулы 3 раза в день в течении 1 месяца.

Данное клиническое исследование проводилось как наблюдательное (неинтервенционное), открытое, контролируемое, несравнительное, проспективное исследование, в котором ЛС «Ритмокор» назначался в соответствии с зарегистрированными показаниями. В исследовании не проводились дополнительные мониторинговые процедуры, а обследование пациентов выполнялось в рамках обычной рутинной медицинской практики. В исследовании приняли участие 25 пациентов (средний возраст =  $43 \pm 6$  лет, 5 мужчин, 20 женщин), которые получали лечение в Государственном учреждении «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П.Комиссаренко НАМН Украины» по поводу диффузного токсического зоба.

В исследование не включали пациентов со всеми формами фибрилляции предсердий, с некорректируемым артериальным давлением (АД)  $> 160/90$  мм рт. ст., снижением ФВ  $< 40$  % по данным двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), перенесших инфаркт миокарда и инсульт, клинически выраженной сердечной недостаточностью, значительно выраженными нарушениями функции почек и печени, с наркотической или алкогольной зависимостью, перенесенными острыми воспалительными заболеваниями в течение предшествующего месяца. Также в исследовании не принимали участие пациенты, перенесшие реваскуляризацию, с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда и ревматическими пороками сердца.

Также все пациенты проходили общепринятое клиническое, лабораторное (общий анализ крови и мочи, определение липидного профиля, уровня креатинина, мочевины, глюкозы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина) и инструментальное исследование (электрокардиография с оценкой ВРС, холтеровское мониторирование ЭКГ).

Исследование ВРС проводилось на диагностическом комплексе “Cardio” с использованием статистического анализа временной области и спектрального



анализа короткой (пятиминутной) последовательности электрокардиографических интервалов R–R в состоянии покоя. Определялись следующие показатели временного анализа: стандартное отклонение (SDnn, мс), стандартное отклонение разностей продолжительности соседних интервалов R–R (RMSSD, мс). При выполнении спектрального анализа определялись: общая мощность спектра ритма сердца (tP, мс<sup>2</sup>), мощности в диапазоне 0,00–0,04 Гц (Vlf, мс<sup>2</sup>), 0,04–0,15 Гц (lf, мс<sup>2</sup>), 0,15–0,4 Гц (hf, мс<sup>2</sup>) и соотношение lf/hf. Спектральные составляющие lf и hf анализировались как в абсолютных значениях, так и в производных от них нормализованных единицах (н.е.), которые автоматически рассчитывались по формулам:  $lf_{norm} = lf / (tP - Vlf) \times 100 \%$  и  $hf_{norm} = hf / (tP - Vlf) \times 100 \%$ . Определялась также структура спектра в процентном соотношении составляющих: %Vlf, %lf, %hf.

Исследование предполагало три визита пациента к врачу (таб. 1).

**Таблица 1. Дизайн исследования**

<b>Визит 1</b> (обязательный)	Период скрининга (до начала терапии)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Подписание Информированного согласия пациентом.</li> <li>- Проведение необходимых лабораторных методов исследований.</li> <li>- Включение пациента в КИ.</li> <li>- Проведение ЭКГ с анализом ВРС</li> <li>- Проведение суточного мониторинга ЭКГ</li> <li>- Назначение ЛС «Ритмокор» в инъекциях 15,0 мл (3 ампулы).</li> </ul>
<b>Визит 2</b> (обязательный)	Период лечения (Через 10-12 дней после начала приема ЛС «Ритмокор»)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Получение информации от пациента о приеме ЛС «Ритмокор» (контроль терапии).</li> <li>- Регистрация возможных в этот период ПР ЛС «Ритмокор».</li> <li>- Коррекция (при необходимости) проявлений ПР ЛС «Ритмокор».</li> <li>- Оценка безопасности и переносимости терапии ЛС «Ритмокор».</li> <li>- Проведение ЭКГ с анализом ВРС</li> </ul>

		- Назначение ЛС «Ритмокор» в таблетках по одной 3 раза в день.
<b>Визит 3</b> (обязательный)	Период лечения (Через 30 дней после начала приема ЛС «Ритмокор»)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Оценка безопасности и переносимости терапии ЛС «Ритмокор».</li> <li>- Проведение необходимых лабораторных методов исследований.</li> <li>- Проведение ЭКГ с анализом ВРС</li> <li>- Проведение суточного мониторинга ЭКГ</li> </ul>

Оценка врачом-исследователем эффективности лечения пациентов исследуемым ЛС «Ритмокор» производилась согласно данным, полученным из «Дневника пациента». Для оценки динамики уменьшения частоты симптомов проводился анализ изменений их частоты в процентах по отношению к данному показателю до лечения, взятому за 100% (таб. 2).

**Таблица 2. Критерии оценки эффективности терапии исследователем**

<b>Высокая эффективность (3 балла)</b>	Уменьшение клинических проявлений на 50% и более
<b>Умеренная эффективность (2 балла)</b>	Уменьшение клинических проявлений на 20 - 49%
<b>Низкая эффективность (1 балл)</b>	Уменьшение клинических проявлений менее чем на 20%
<b>Отсутствие эффективности (0 баллов)</b>	Отсутствие динамики (или ухудшение) в клинических проявлениях

Переносимость терапии исследуемым ЛС «Ритмокор» оценивалась на основании субъективных данных, сообщаемых пациентом и объективных данных, полученных исследователем в процессе лечения. Учитывалась динамика инструментальных показателей, а также частота возникновения и

характер побочных реакций. Оценка врачом-исследователем переносимости лечения пациентов исследуемым ЛС «Ритмокор» производилась согласно данным, полученным из «Дневника пациента». В дальнейшем вычисляли процент пациентов, у которых переносимость лечения ЛС Ритмокор была оценена как (таб. 3):

- «хорошая переносимость»;
- «удовлетворительная переносимость»;
- «неудовлетворительная переносимость».

**Таблица 3. Критерии оценки переносимости терапии исследователем**

<b>Хорошая (2 балла)</b>	Не отмечено побочных реакций
<b>Удовлетворительная (1 балл)</b>	Наблюдаются незначительные побочные реакции, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата
<b>Неудовлетворительная (0 баллов)</b>	Имеют место серьезные побочные реакции, оказывающие значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующие отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий

Статистический анализ проводился с помощью пакета Statistica 6.0.

### **Результаты и их обсуждение**

В соответствии с принятыми критериями нами проведена оценка эффективности комплексного лечения пациентов с ДТЗ (таблица 7). Анализ полученных данных показал, что у подавляющего большинства пациентов данной выборки, в частности у 21 (84,0%) больных, эффективность комплексной терапии с применением препарата была оценена как «высокая» и только у 4 (16,0%) больных - как «умеренная». Случаев отсутствия или низкой эффективности комплексной терапии с применением препарата в данном исследовании зафиксировано не было (таблица 4).

**Таблица 4. Оценка эффективности терапии препаратом «Ритмокор» у пациентов с ДТЗ (абс, %)**

Эффективность терапии	Количество больных (n = 25)	
	абс.	%
Высокая	21	93,3
Умеренная	4	6,7
Низкая	-	-
Отсутствие	-	-

Аналогично в соответствии с принятыми критериями нами была проведена оценка переносимости комплексного лечения препаратом Ритмокор пациентов с ДТЗ (таб. 5). Анализ полученных данных показал, что у всех пациентов данной выборки (100%) переносимость комплексной терапии с применением препарата «Ритмокор» была оценена как «хорошая».

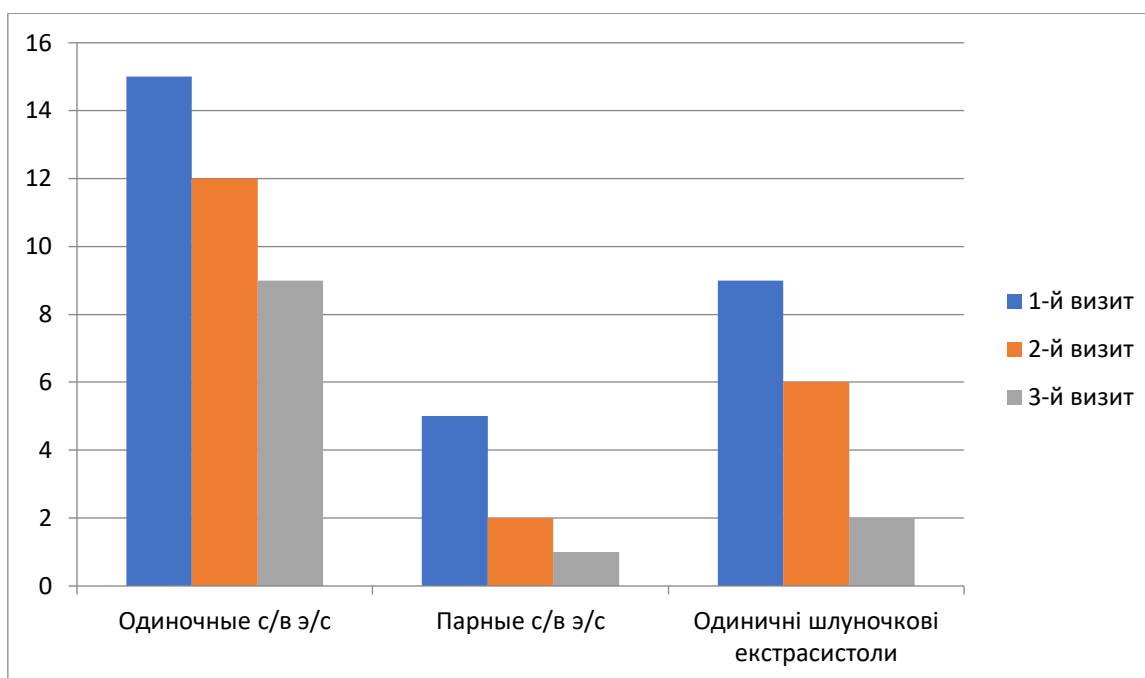
**Таблица 5. Оценка переносимости терапии препаратом «Ритмокор» (абс., %)**

Переносимость терапии	Количество больных (n = 25)	
	абс.	%
Хорошая	25	100
Удовлетворительная	0	0
Неудовлетворительная	0	0

Нами была проведена оценка безопасности комплексного лечения пациентов. Анализ полученных данных показал, что у всех пациентов данной выборки в течение всего периода комплексной терапии возникло 2 побочные реакции (аллергические), что свидетельствует о безопасности данного лекарственного средства.

Ритмокор продемонстрировал «яркий» антиаритмический эффект у пациентов с ДТЗ. Так, после 10-ти дневного парентерального введения 15.0 мл

Ритмокор в дополнение к «базовым бета-блокаторам» статистически значительно уменьшилось количество одиночных и парных суправентрикулярных экстрасистол, а также одиночных желудочковых экстрасистол, регистрируемых на ЭКГ (рис.3, таб.6). Статистически значимая разница в количестве данных нарушений ритма наблюдалась и на 2-м и на 3-м визите по сравнению с первичной ЭКГ-оценкой. При этом уровень электролитов и гормонов у пациентов с ДТЗ статистически значимо не менялся.



**Рисунок 3. Динамика изменения количества экстрасистол за 3 визита на фоне лечения препаратом Ритмокор**

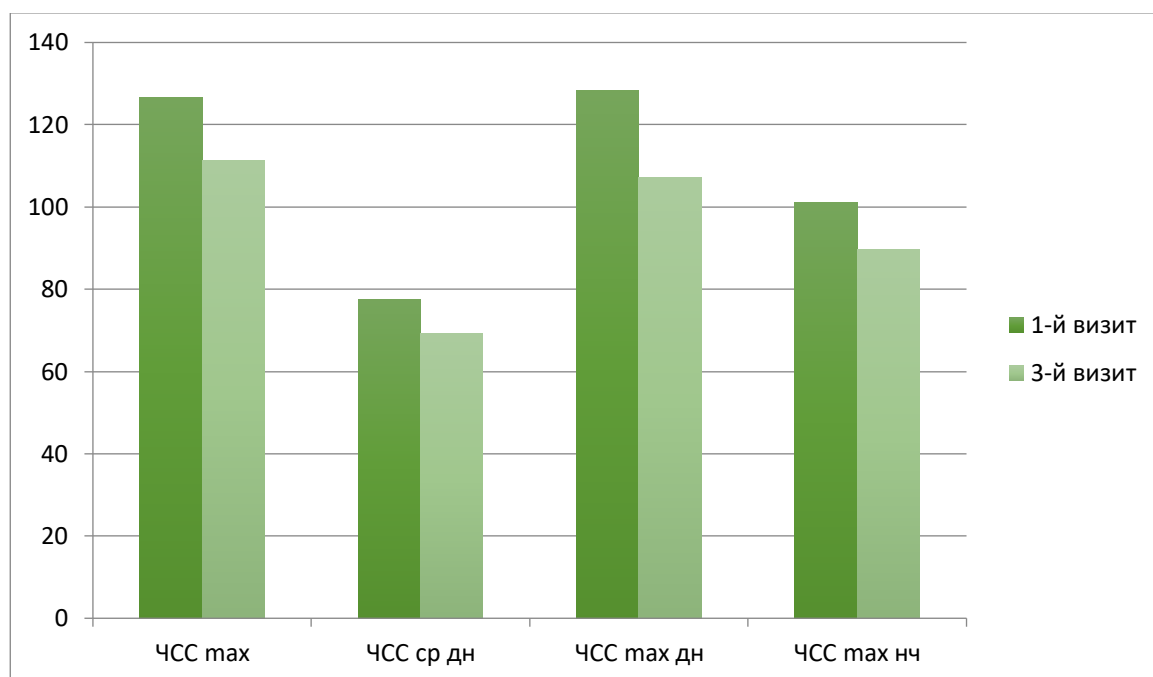
**Таблица 6. Динамика показателей ЭКГ с оценкой ВРС за 3 визита на фоне лечения препаратом Ритмокор**

Переменные	Визит 1 М	m	Визит 2 М	m	Визит 3 М	m
ТТГ мкМЕ/мл	1,33	0,39			2,00	0,43
Т3 св мг/мл	3,34	0,54			3,21	0,23
Т4 св мг/дл	2,80	1,28			1,43	0,16
К ммоль/л	4,56	0,13			4,71	0,08
Mg ммоль/л	0,85	0,05			0,92	0,05
Na, ммоль/л	147,00	1,00			139,00	1,00
Ca, ммоль/л	1,19	0,11			1,23	0,11
САД, ммртст	135,40	4,69	121,25	3,15	119,62	2,43
ДАД, ммртст	82,33	3,48	76,54	2,62	75,77	2,25
ЧСС, уд/мин	66,92	2,23	61,15	2,30	62,40	2,16

Одиночные с/в э/с	7,73	1,95	2,25*	0,95	2,73*	0,87
Парные с/в э/с	11,00	3,56	0,50*	0,50	2,00*	0,58
Одиночные ж э/с	8,00	2,69	4,33	1,50	3,00*	0,71
Парные ж э/с						
Групповые ж э/с						
Депрессия с ST						
RRNN мс	1384,00	36,07	918,30*	45,10	886,80*	66,29
SDNNмс	98,93	24,87	152,08*	24,10	168,18*	39,89
RMSSDмс	133,93	36,74	97,08	21,73	129,64	21,25
pNN50%	16,93	4,94	15,08	3,86	27,00	3,16
CV%	10,73	2,50	7,31	1,27	9,73	2,76
TP мс*2/Гц	4,59	1,25	3,23	0,62	3,44	0,78
VLf мс*2/Гц	1,73	0,14	1,17*	0,09	1,18*	0,14
LF мс*2/Гц	1,46	0,19	0,95*	0,13	1,02*	0,08
LFn	47,89	4,92	43,46	5,17	46,18	3,97
HF мс*2/Гц	1,46	0,17	1,19	0,14	1,31	0,17
HFn%	49,60	3,67	52,31	3,74	53,82	3,97
LF/HF	1,19	0,11	1,06	0,09	0,94	0,08
NLH %	60,47	2,29	181,85*	22,05	63,18	2,99
IC %	153,07	9,49	62,08*	2,77	198,64*	10,12

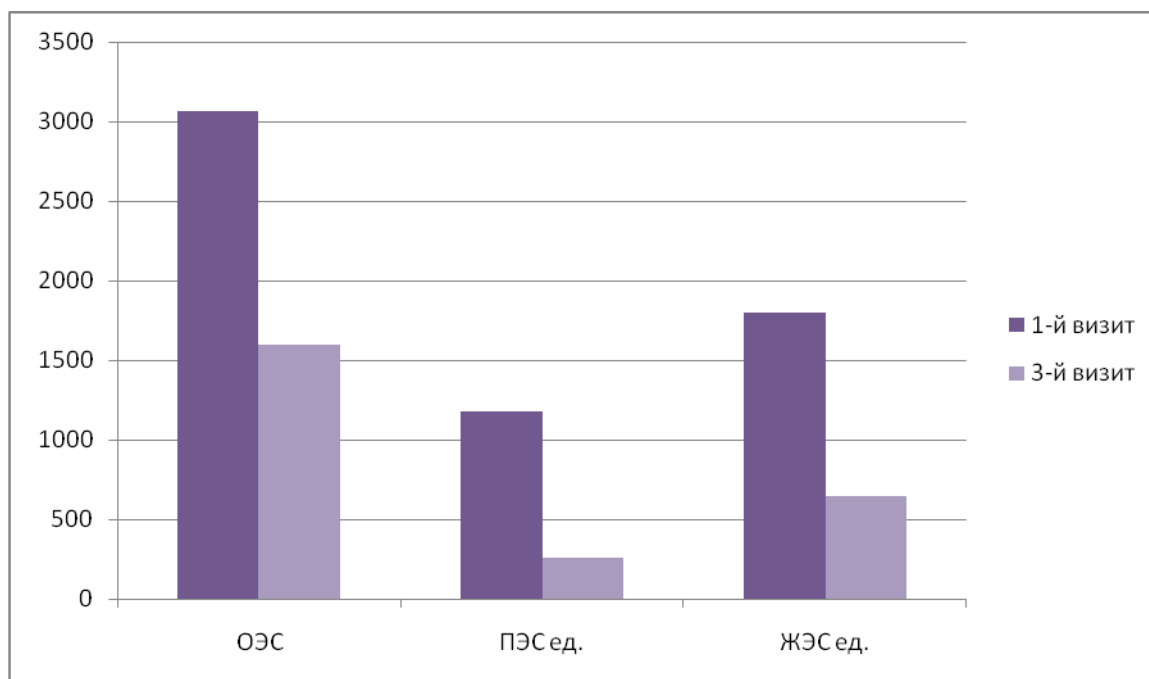
*Примечание:*

При проведении суточного мониторинга ЭКГ нами также отмечен положительный антиаритмический эффект препарата Ритмокор. Прежде всего, обращает на себя внимание статистически значимое снижение (нормализация) максимальной ЧСС за сутки, в дневное и ночное время, а также нормализация среднесуточного значения ЧСС (рис.4).

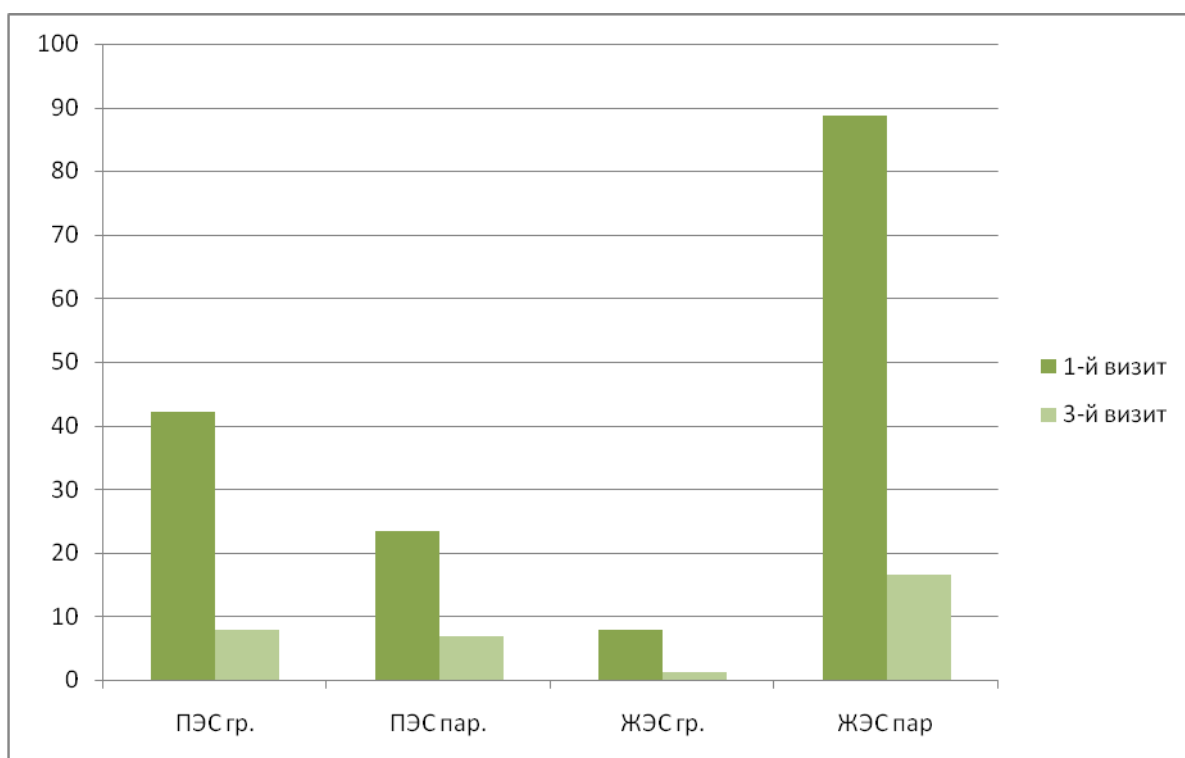


**Рисунок 4. Характеристика изменения ЧСС по данным суточного мониторинга ЭКГ на фоне лечения препаратом Ритмокор**

Антиаритмический эффект Ритмокора также подтверждается статистически значимым уменьшением общего количества суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол, а также в отдельности одиночных, парных и групповых по данным суточного мониторирования ЭКГ (рис.5, 6).



**Рисунок 5. Динамика изменения количества одиночных суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол по данным суточного мониторирования ЭКГ на фоне лечения препаратом Ритмокор**



**Рисунок 6. Динамика изменения количества парных и групповых суправентрикулярных и желудочковых экстрасистол по данным суточного мониторирования ЭКГ на фоне лечения препаратом Ритмокор**

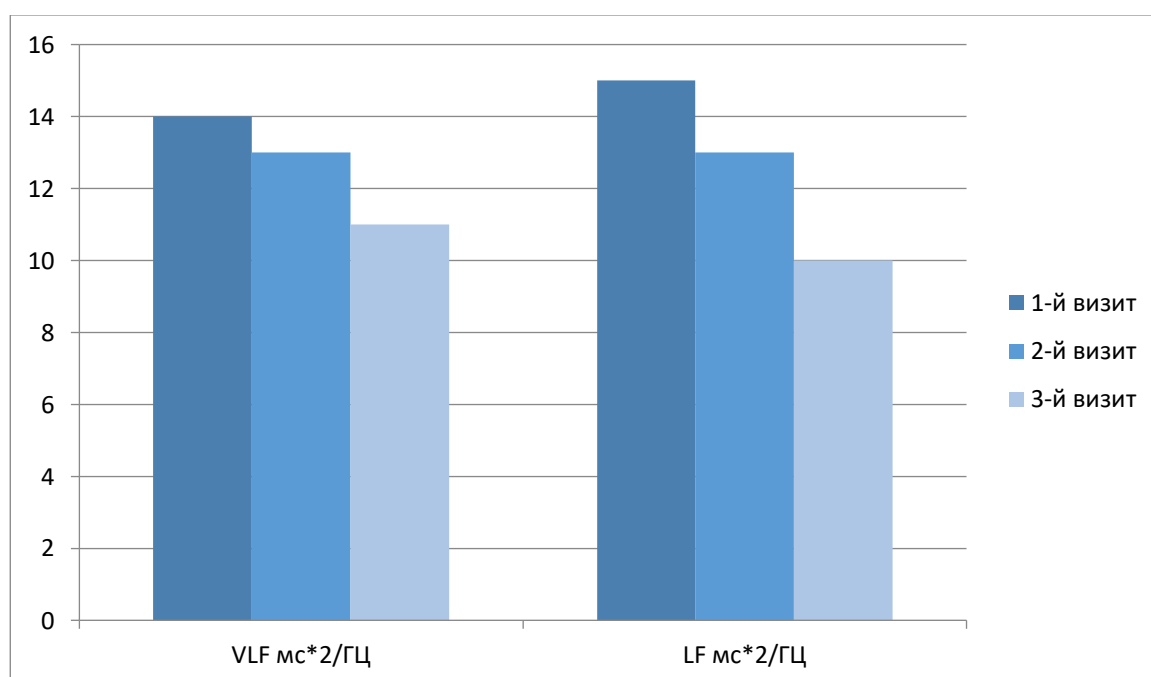
**Таблица 7. Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ на фоне лечения препаратом Ритмокор**

Переменные	Визит 1 М	м	Визит 2 М	м	Визит 3 М	м
ЧССсреднесут.	71,27	1,78			67,77	2,48
ЧССmin	50,73	1,60			49,38	2,43
ЧССmax	126,73	5,56			111,23*	5,61
ЧССсреднеднев.	77,50	2,37			69,23*	2,57
ЧССmin дн.	54,07	2,07			52,58	3,10
ЧССmaxдн.	128,36	5,71			107,23*	5,61
ЧССр.ночью	62,00	1,83			61,23	2,56
ЧССmin ночью	51,36	1,69			49,92	2,31
ЧССmax ночью	101,21	3,43			89,58*	2,97
ОЭС	3061,73	361,91			1597,54*	448,08
ПЭС ед.	1177,07	274,57			261,62*	97,15
ПЭС гр.	42,13	8,87			7,93*	2,15
ПЭС пар.	23,36	6,92			6,88*	2,59
ЖЭС ед.	1794,40	93,38			647,08*	82,23
ЖЭС гр.	7,78	1,69			1,20*	1,80
ЖЭС пар	88,75	12,31			16,57*	8,63
ПСВТ	1,63	0,78			0,57	0,30
ПЖТ	0,17	0,17				
ЦИ	1,23	0,05			1,17	0,04
Ишемия, амплитуда, мм						
Ишемия, прод., мин						
QT min	366,43	12,44			379,58	11,32
QT max	451,38	9,50			448,56	9,42



QT сред.	408,31	8,13			402,65	7,74
----------	--------	------	--	--	--------	------

Для оценки влияния Ритмокор на вегетативный статус был проведен анализ variability ритма сердца до и после применения данного препарата. Одним из наиболее информативных методов оценки вегетативного статуса является исследование variability ритма сердца (ВРС). Нарушения ВРС могут рассматриваться в качестве предикторов сердечно-сосудистых осложнений. Для оценки вегетативного баланса рассчитывали временные и спектральные показатели ВРС. При анализе полученных данных у больных ДТЗ отмечено статистически значимое снижение спектральных показателей после лечения Ритмокором, в частности, до лечения НЧ =  $1,46 \pm 0,19$ , после -  $1,02 \pm 0,08$  мс\*2/Гц и ОНЧ =  $1,73 \pm 0,14$ , после -  $1,18 \pm 0,15$  мс\*2/Гц, что может свидетельствовать о снижении симпатической активности ВНС после курсового лечения Ритмокором. Такая тенденция демонстрирует характерное смещение симпато-парасимпатического баланса в сторону превалирования симпатического отдела центральной нервной системы и активизации подкоркового парасимпатического центра у пациентов с ДТЗ несмотря на компенсированный гормональный фон и нормализацию данного состояния после лечения.



**Рисунок 7. Динамика спектральных показателей ВРС у пациентов с ДТЗ на фоне лечения Ритмокором**

Данные изменения при спектральном анализе ВРС свидетельствуют о гармонизации симпатико-парасимпатического баланса вегетативной нервной системы у данной категории больных после лечения Ритмокором.