

КАРДИОПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ: АНАЛІЗ ЦИФРОВОЇ ОБРОБКИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ "СМАРТ-ЕКГ"

В.К. Тащук, П.Р. Иванчук, Т.М. Амеліна, М.В. Тащук

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Ключові слова:
кількісна оцінка
електрокардіограми,
кардіопротекція,
стабільна
стенокардія,
бета-
адреноблокатори,
аміодарон.

Клінічна та
експериментальна
патологія Т.17, №2
(64). С.91-98.

DOI:10.24061/1727-
4338.XVII.2.64.2018.112

E-mail:
raulivanчук2005
@gmail.com

З метою визначення кардіопротективної дії метаболічної терапії піддано аналізу результати цифрової обробки стандартної ЕКГ у хворих на ІХС з використанням власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" (свідоцтво про реєстрацію авторського права №73687 від 05.09.2017) з оцінкою впливу препаратів (тівортин, тіворель, тіотріазолін, корвітин) з очікуваним антиаритмічним ефектом, в зіставленні з впливами аміодарону і бисопрололу на основні показники ВСР та дисперсії інтервалу QT, кута нахилу сегмента ST та результатів аналізу диференційованого зубця T.

Матеріал та методи. Обстежено 46 пацієнтів, що надійшли в обласний клінічний кардіологічний диспансер м. Чернівці з діагнозом стабільна стенокардія напруження II функціональний клас (СтСт), проведено лікування відповідно до уніфікованих протоколів надання допомоги МОЗ України з оцінкою ефективності впровадження метаболічної ланки з використанням препаратів тівортин, тіворель, тіотріазолін, корвітин в зіставленні з аміодароном (кордарон®, "Sanofi") і β-АБ бисопрололом (конкор®, "Takeda") в умовах гострого тесту за реєстрації другого відведення стандартної ЕКГ впродовж 30 секунд за допомогою апарата "Easy ECG Monitor Prince 180B" фірми "Heal Force" (КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії.

Результат. Доведена можливість ефективної кількісної оцінки ЕКГ за її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" у хворих на стабільну стенокардію. При комплексному аналізі ефектів від застосування препаратів встановлено, що тівортин/тіворель зменшували ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії та активували парасимпатичний контур, корвітин і тіотріазолін - зменшували дисперсію інтервалу QT, тіотріазолін, корвітин і тівортин прискорювали косовисхідну депресію сегмента ST - зменшуючи ризик ІХС і збільшуючи антиаритмічний ефект. Бисопролол і аміодарон збільшують показник SDNN, а отже зменшують ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії, аміодарон сприяє активації парасимпатичного контуру і менш ефективно впливає на "ST slope", ніж бисопролол, обидва препарати децю оптимізують показник відношення максимальних швидкостей, а отже, підтримують антиішемічний статус.

Ключевые слова:
количественная
оценка
электрокар-
диограммы,
кардиопротекция,
стабильная
стенокардия,
бета-
адреноблокаторы,
амиодарон.

Клиническая и
экспериментальная
патология Т.17, №2
(64). С.91-98.

КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: АНАЛИЗ ЦИФРОВОЙ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА "СМАРТ-ЭКГ"

В.К. Тащук, П.Р. Иванчук, Т.Н. Амелина, М.В. Тащук

С целью определения кардиопротекторного действия метаболіческой терапии были подвергнуты анализу результаты цифровой обработки стандартной ЭКГ у больных ИБС с использованием собственного программного обеспечения "Смарт-ЭКГ" (свидетельство о регистрации авторского права №73687 от 05.09.2017) с оценкой влияния препаратов (тивортин, тиворель, тиотриазолин, корвитин) с ожидаемым антиаритмическим эффектом, в сравнении с действиями амиодарона и бисопролола на основные показатели ВСР и дисперсии интервала QT, угла наклона сегмента ST и результатов анализа дифференцированно в зубца T. **Материал и методы.** Обследовано 46 пациентов, поступивших в областной клинический кардиологический диспансер г. Черновцы с диагнозом стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс (СтСт), проведено лечение в соответствии с унифицированными протоколов оказания помощи Минздрава Украины по оценке эффективности внедрения метаболіческой звена с

использованием препаратов тивортин, тиворель, тиотриазолин, корвитин в сопоставлении с амиодароном (кордарон®, "Sanofi") и β-АБ бисопрололом (Конкор, "Takeda") в условиях острого теста по регистрации второго отвода стандартной ЭКГ в течение 30 секунд с помощью аппарата "Easy ECG Monitor Prince 180B" фирмы "Heal Force" (КНР) перед использованием исследуемого препарата и на высоте его действия. **Результат.** Была доказана возможность эффективной количественной оценки ЭКГ при ее цифровой обработке (дигитализации) с использованием собственного программного обеспечения "Смарт-ЭКГ" у больных стабильной стенокардией. При комплексном анализе эффектов от применения препаратов было установлено, что тивортин / тиворель уменьшали риск неблагоприятных событий при стабильной стенокардии, и активировали парасимпатический контур, корвитин и тиотриазолин - уменьшали дисперсию интервала QT, тиотриазолин, корвитин и тивортин ускоряли косовосходящую депрессию сегмента ST - уменьшая риск ИБС и увеличивая антиаритмический эффект. Бисопролол и амиодарон увеличивают показатель SDNN, а следовательно уменьшают риск неблагоприятных событий при стабильной стенокардии, амиодарон стимулирует активацию парасимпатического контура и менее эффективно влияет на "ST slope", чем бисопролол, оба препарата несколько оптимизируют показатель отношения максимальных скоростей, а следовательно поддерживают антиишемический статус.

CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF METABOLIC THERAPY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE: ANALYSIS OF DIGITAL PROCESSING OF ELECTROCARDIOGRAMS USING THE SOFTWARE COMPLEX "SMART ECG"

V.K. Tashchuk, P.R. Ivanchuk, T.M. Amelina, M.V. Tashchuk

Objective. In order to determine the cardioprotective effect of metabolic therapy, the results of digital processing of the standard ECG in patients with coronary heart disease were analyzed using the own Smart ECG software with the evaluation of the effect of drugs (tyvortin, trivorel, tiotriazoline, corvitine) with antiarrhythmic anticipation, in comparison with the effects of amiodarone and bisoprolol on the main parameters of HRD and dispersion of the QT interval, the angle of inclination of the ST segment and the results of the analysis differentiated T wave.

Results and conclusions. The possibility of an effective quantitative evaluation of the electrocardiogram with its digital processing (digitalization) with the use of its own Smart-ECG software in patients with stable angina pectoris was proved. In the complex analysis of effects because of the use of drugs, it was found that tivortin / tyvorel reduced the risk of adverse events with stable angina pectoris and activated parasympathetic contour, corvitine and thiotriazoline - reduced the dispersion of the QT interval, thiotriazoline, corvitine and tyvortin, accelerated transient depression of the ST segment - reducing the risk of coronary heart disease and increasing antiarrhythmic effect. Bisoprolol and amiodarone increase the SDNN score and consequently reduce the risk of adverse events with stable angina pectoris, amiodarone stimulates the activation of the parasympathetic contour and less efficiently affects ST slope than bisoprolol, both drugs slightly optimize the ratio of maximum velocities and thus maintain anti-ischemic status.

Key words:
quantitative
evaluation of
electrocardiogram,
cardioprotection,
stable angina
pectoris, beta-
blockers,
amiodarone.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.17,
№2 (64). P.91-98.

Вступ

Згідно із сучасними терапевтичними поглядами на лікування ішемічної хвороби серця (ІХС), крім використання пролонгованих нітратів, антитромбоцитарних засобів, статинів, β-адреноблокаторів (β-АБ), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту тощо [26, 23]. А застосування метаболічної терапії є необхідним доповненням у лікуванні ІХС [25, 29, 24]. У рекомендаціях Європейської спільноти кардіологів щодо лікування стабільної стенокардії (СтСт) рекомендовано залучення в якості препарату другої лінії триметазидин [6, 26]. Окрім цього, активно вивчається використання у хворих на ІХС кверцетину, аргініну у формі тівортину, його комбінації з левокарнітином (тиворель), гепато- і кардіопротектора тіотриазоліну тощо [6].

Молекула L-аргініну, у формі тівортину, сприяє поліпшенню функції ендотелію, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів [2] та має позитивний ефект при таких захворюваннях, як артеріальна гіпертензія, атеросклероз, атеротромбоз, нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [14, 13].

Левокарнітин прямо або опосередковано бере участь у більшості енергетичних процесів і можливості його застосування у кардіологічній практиці, включно з вітчизняним препаратом тиворель, котрий містить необхідну дозу левокарнітину, активно вивчаються при різних формах ІХС [27, 30, 3].

За даними літератури [8, 7], препарат корвітин має доведену антиоксидантну дію, здійснює стабілізацію мембран кардіоміоцитів, зменшує час формування

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)

зони некрозу і запобігає подальшому пошкодженню життєздатних кардіоміоцитів, покращує скорочувальну здатність міокарда, підвищує насосну функцію серця, зменшує кількість рецидивів ангінозного болю.

Позитивний ефект застосування тіотриазоліну призводить до гальмування процесів окиснення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда, зменшення чутливості міокарда до катехоламінів, запобігання прогресивного пригнічення скорочувальної функції серця, стабілізації і зменшення відповідно зони некрозу та ішемії міокарда, що дає підставу рекомендувати тіотриазолін для лікування хворих з різними формами ІХС [4, 9].

Дослідження змін показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) та дисперсії інтервалу QT відповідно до наявної патології ССС та стану пацієнта дало змогу розробити прогностичні критерії розвитку небажаних подій [31, 22]. Також відомо, що параметри механічної дисперсії незалежно пов'язані з ІХС, середня тривалість скорочення є більшою у пацієнтів із вираженою коронарною хворобою серця, що корелює з тривалістю інтервалу QTc [32, 28]. Морфологія сегмента ST ("ST slope") й інтервалу QT/QTc досліджується в сучасній кількісній оцінці електрокардіограми (ЕКГ) при наявності синдрому ранньої реполяризації і елевації сегмента ST за ГІМ, оскільки доведено, що при багатовимірній логістичній регресії більш високе відношення величини J-точки підйому сегмента ST з оцінкою J/R співвідношення і горизонтального/косонизхідного сегмента ST є незалежно пов'язаними з підвищеним ризиком зупинки серця у пацієнтів із синдромом ранньої реполяризації [15, 19]. Мінливість скорочень за оцінки T-хвиль може мати деякі діагностичні ознаки, які сприяють ідентифікації ІМ [16, 17]. Кількісна оцінка ЕКГ за чотири параметрами (ST елевація, ST депресія, Q зубець, QT подовження) перевершує шкалу ГІМІ за виявлення 30-денної ймовірності серйозних несприятливих кардіальних подій (MACE) з чутливістю 0,709 і специфічністю 0,674 [18].

Мета роботи

Визначити кардіопротективну дію метаболічної терапії у хворих на ІХС за цифрової обробки стандартної ЕКГ з дигіталізацією її показників та використання власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" (свідоцтво про реєстрацію авторського права №73687 від 05.09.2017) з оцінкою кардіопротективного впливу метаболічної терапії (корвітин, тівортин, його комбінація з левокарнітином (тіворель), тіотриазолін) з очікуваним антиаритмічним ефектом, в зіставленні з впливами аміодарону і бисопрололу на основні показники ВСР та дисперсії інтервалу QT, кута нахилу сегмента ST та результатів аналізу диференційованого зубця T.

Матеріал і методи дослідження

Усім 46 обстеженим пацієнтам, що надійшли в обласний клінічний кардіологічний диспансер м. Чернівці з діагнозом стабільна стенокардія напруження II функціональний клас (СтСт), проведено лікування відповідно до уніфікованих протоколів надання допомоги МОЗ України [5] з оцінкою ефективності впровадження мета-

болічної ланки з використанням препаратів тівортин® ("Юрія-Фарм", Україна), тіворель® (фармацевтична компанія "Юрія-Фарм", Україна), корвітин® ("Борщівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна) та тіотриазолін® ("Артеріум", Україна) в зіставленні з аміодароном (кордарон®, "Sanofi") і β-АБ бисопрололом (конкор®, "Takeda") в умовах гострого тесту за реєстрації другого відведення стандартної ЕКГ впродовж 30 секунд за допомогою апарата "Easy ECG Monitor Prince 180В" фірми "Heal Force" (КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії.

Кількісний аналіз ЕКГ містив, згідно із запропонованою у попередніх роботах її дигіталізації та використання власної системи оцінки "Смарт-ЕКГ" з дослідженням стану ВСР за аналізу 30-ти секундної реєстрації інтервалів RR [10] і дисперсії QT [12], змін фази реполяризації на ЕКГ за кількісної оцінки нахилу ST ("ST slope") із визначенням спрямування сегмента ST після точки J, кута β° спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (H, висота нахилу ST, mV) через 1 секунду реєстрації [11] та диференційованого зубця T при комп'ютерному аналізі ЕКГ та побудови першої похідної зубця T з розрахунком показника ВМШ (співвідношення змін різниці потенціалів на другому коліні зубця T до максимальної швидкості на його першому коліні диференційованої ЕКГ) та відношення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) на диференційованій ділянці зубця T за абсолютними значеннями за формулою $VSEZ = (V1 - V3) / V1$ згідно із власно розробленим медичним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ЕКГ [12].

Статистична обробка отриманих результатів ґрунтується на обрахуванні вибіркового середнього значення, стандартної похибки середнього, визначенні достовірності розбіжностей кількісних параметрів за перевірки "нульової" гіпотези із застосуванням відповідних статистичних методів для нормального та ненормального розподілу, залежних та незалежних вибірок. При використанні двох залежних вибірок та нормального розподілу масивів застосовували парний t-критерій Student, при розподілі, котрий відрізнявся від нормального - t-критерій Wilcoxon; для двох незалежних вибірок та нормального розподілу масивів - 2-вибірковий t-критерій Student, при розподілі відмінному від нормального - U-критерій Wilcoxon.

Результати та їх обговорення

Враховуючи зацікавленість дослідженнями щодо впливу різної кардіопротективної терапії на параметри роботи серця [1] та виявлення нетипових можливостей до її застосування, нами проведено аналіз кардіопротективної дії метаболічних препаратів на показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) та дисперсії QT (DQT) з оцінкою впливу вказаних препаратів на зміни фази реполяризації (косовисхідна і косонисхідна депресія та елевація сегмента ST з визначенням кута β° спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (H, висота нахилу сегмента ST, mV) через 1 с реєстрації) та дослідження показників відношення максимальних швидкостей (ВМШ) та відно-

шення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) диференційованого зубця Т при побудові першої похідної стандартної ЕКГ. Співставленню піддана оцінка цих ефектів із результатами застосування антиаритмічних препаратів II і III класів згідно з класифікацією E.M.Vaughan-Williams (β -АБ бісопролол і аміодарон), що мають широке застосування для лікування порушень серцевого ритму і антишемічну дію різної виразності.

У зіставленні обох препаратів (аміодарону і бісопрололу) стосовно впливу на показники ВСР визначено тенденцію до більш позитивного приросту показника $\Delta\%RR$ -SDNN для β -АБ бісопрололу ($\Delta\%+13,48+7,8\%$) проти БКК аміодарону ($\Delta\%+5,44+5,2\%$, $p=0,6$). Порівнюючи вплив на показники ВСР аміодарону і бісопрололу та кардіопротективної терапії, встановлено, що вплив тівортіну ($\Delta\%+11,56\%$) був подібним до β -АБ, а

тіворелю ($\Delta\%+5,64\%$) - до БКК (рис. 1).

Оцінка змін показника PNN50, як ступеня переважання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною, відображає спрямування до більш суттєвого приросту для аміодарону над бісопрололом ($\Delta\%+8,73+6,5\%$ та $\Delta\%-7,22+5,9\%$, $p=0,076$) і зміни приросту аміодарону відповідають динаміці показника для тівортіну ($\Delta\%+7,54\%$), а бісопролол демонструє спрямування подібне до тіворелю ($\Delta\%-2,25\%$), що є втричі більш вираженим (рис. 1).

У зіставленні обох препаратів виявлено також зменшення у відсотковому співвідношенні показника дисперсії інтервалу QT ($\Delta\%QT$ -DQT) у групах аміодарону ($\Delta\%-1,67+2,9\%$) та бісопрололу ($\Delta\%-13,33+7,8\%$) з недостовірним, але суттєвим (в 8 разів) переважанням зменшення ($p=0,18$) DQT для останнього, а отже, і з ймовірно більш позитивним впливом для β -АБ. Зміни

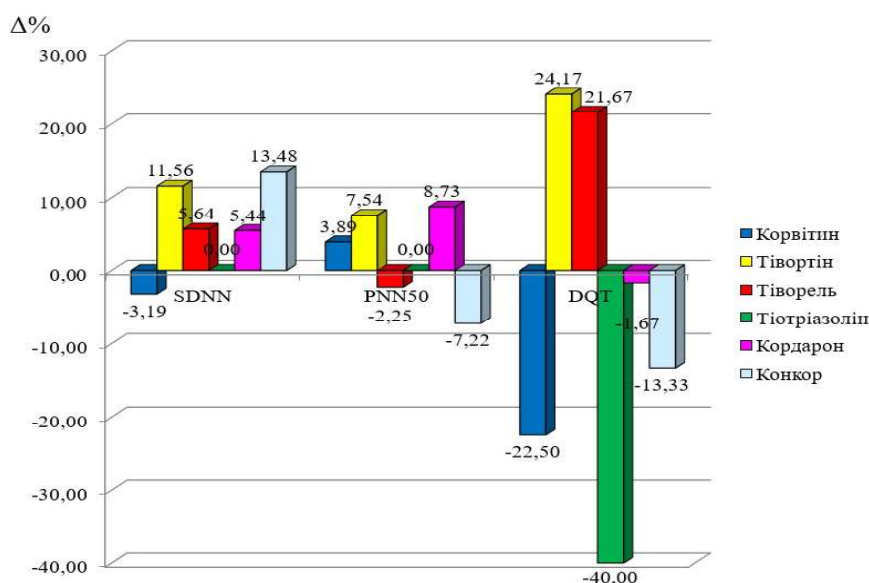


Рисунок 1. Порівняння впливу на показники ВСР аміодарону і бісопрололу та кардіопротективної терапії (у зіставленні вихідних параметрів і на висоті призначення препаратів)

для бісопрололу спрямовані в одному напрямку з корвітіном ($\Delta\%-22,5\%$), і ще більш виражені - для тіотриазоліну ($\Delta\%-40,00\%$), що, враховуючи ефекти позитивного приросту показника $\Delta\%RR$ -SDNN і зменшення показника дисперсії інтервалу QT ($\Delta\%QT$ -DQT), дає підставу оцінити позитивний медикаментозний ефект запропонованого лікування (рис. 1).

Також, порівнюючи вплив кардіопротективної терапії та аміодарону і бісопрололу на величину кута β° спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації, ми встановили різновиряжені ефекти, котрі, однак, мали позитивний результат впливу на ймовірність розвитку аритмічної смерті, як наведено на рис. 2.

Ефект аміодарону мав меншу спрямованість до прояву в площині впливу на величину і спрямування кута β° ("ST-slope"), ніж ефект бісопрололу ($\Delta\%-3,76+4,4$ проти $\Delta\%-1,03+2,3\%$ відповідно, $p=0,47$), а отже, не прискорював косовисхідну депресію сегмента

ST. Водночас, пацієнти з косонисхідною депресією сегмента ST мають підвищений показник відношення шансів розвитку аритмічної смерті до 3,14 (95% довірчий інтервал 1,56 до 6,30) [33]. Ефект застосування кардіопротективної терапії полягав, навпаки, у збільшенні величини позитивного спрямованого кута β° ("ST-slope") для корвітіну ($\Delta\%+2,25$), тівортіну ($\Delta\%+0,86$) і тіотриазоліну ($\Delta\%+12,11$), перетворюючи звичайну депресію сегмента ST у прискорену косовисхідну форму що, за даними літератури, є ознакою зменшення ризику розвитку аритмічної смерті та зниження ризику розвитку ІХС [33, 20], як наведено на рисунку 2.

Щодо впливу застосування аміодарону і бісопрололу на показники першої похідної аналізу зубця Т, відзначено позитивний вплив на показник ВМШ з його збільшенням для обох препаратів з незначними тенденційними зміщеннями у напрямку переважання ефекту бісопрололу ($\Delta\%+0,39+1,4\%$ та $\Delta\%+0,44+1,5\%$, $p>0,999$), що засвідчує антишемічний ефект обох препаратів (рис. 2), котрий може бути пов'язаним зі змен-

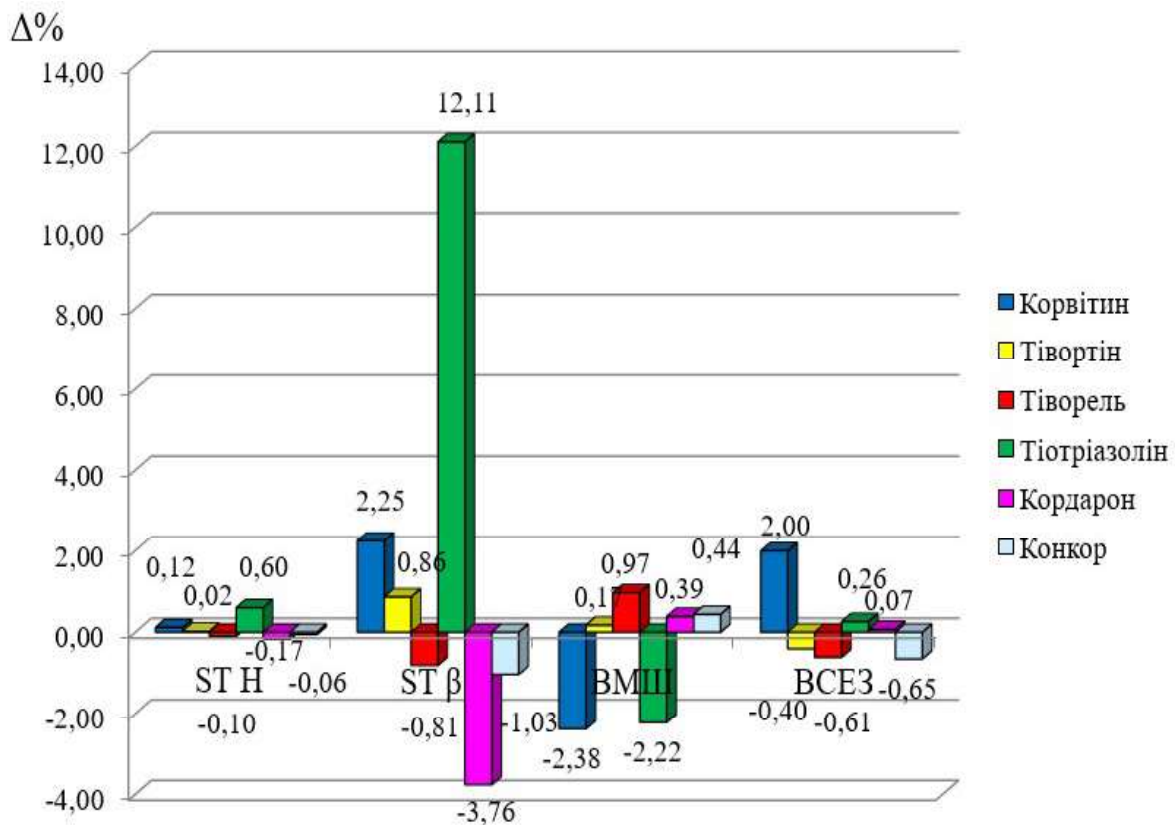


Рисунок 2. Порівняння впливу аміодарону і бісопрололу та кардіопротективної терапії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця на показники першої похідної зубця Т та на кут β° спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації (у зіставленні вихідних параметрів і на висоті призначення препаратів)

шенням потреби міокарда в кисні за рахунок зниження периферичного опору та частоти серцевих скорочень, а також збільшення коронарного кровотоку за рахунок прямого впливу на гладенькі м'язи коронарних артерій [21]. У той же час, вплив прийому препаратів кардіопротективної терапії характеризувався різноспрямованими змінами показника $\Delta\%$ BMШ: позитивним спрямуванням для груп тівортину ($\Delta\% +0,17$) і тіворелю ($\Delta\% +0,97$) та негативними спрямуваннями для корвітину ($\Delta\% -2,38$) та тіотриазоліну ($\Delta\% -2,22$), як наведено на рис. 2.

Тенденції зміни показника $\Delta\%$ ВСЕЗ демонструють його зниження на тлі прийому бісопрололу ($\Delta\% -0,65+1,8$ проти $\Delta\% +0,07+0,61$ у аміодарону, $p > 0,999$) і різноспрямовані зміни для препаратів кардіопротективної терапії, з деяким збільшенням для груп корвітину ($\Delta\% +2$) і тіотриазоліну ($\Delta\% +2,6$) та зменшенням для тівортину ($\Delta\% -0,4$) та тіворелю ($\Delta\% -0,61$), як наведено на рис. 2.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні дигіталізації ЕКГ, оцінці особливостей антиішемічної та кардіопротективної терапії у пацієнтів з різними формами ІХС із застосуванням власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ".

Висновки

1. Доведена можливість ефективної кількісної оцінки ЕКГ за її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)

власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" у хворих на стабільну стенокардію.

2. При комплексному аналізі ефектів від застосування препаратів встановлено що тівортін/тіворель збільшували показник SDNN, а отже, знижували ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії та активували парасимпатичний контур, корвітин і тіотриазолін - зменшували дисперсію інтервалу QT у цих хворих, тіотриазолін, корвітин і тівортін прискорювали косовисхідну депресію сегмента ST ("ST slope"), зменшуючи ризик ІХС і збільшуючи антиаритмічний ефект; визначене позитивне збільшення відношення максимальних швидкостей на диференційованій ЕКГ щодо тівортину і тіворелю при стабільній стенокардії, а отже, зменшується ризик ІХС. Бісопролол і аміодарон збільшують показник SDNN, а отже, зменшують ризик несприятливих подій при стабільній стенокардії, аміодарон спрямовує на активацію парасимпатичного контура і менш ефективно впливає на "ST slope", ніж бісопролол, обидва препарати дещо оптимізують показник відношення максимальних швидкостей, а отже, підтримують антиішемічний статус.

3. Кількісна оцінка ЕКГ з її цифровою обробкою (дигіталізацією) може бути рекомендованою для підвищення ефективності індивідуального підходу в лікуванні хворих на гостру та хронічну ІХС з об'єктивізацією кардіопротекції.

Список літератури

ISSN 1727-4338

<https://www.bsmu.edu.ua>

1. Амосова ЕН. Метаболическая терапия поврежденной миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Украинский кардиологический журнал. 2000;4:86-92.
2. Бабушкина АВ. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины. Украинский медицинский часопис. 2009;6:44-8.
3. Вакалюк ИП. Результаты исследования эффективности и переносимости препарата Тиворель в комплексном лечении пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и нестабильной стенокардией. Здоров'я України [Інтернет]. 2016 [цитировано 2018 Май 12];4:50-2. Доступно: <http://www.uf.ua/wp-content/uploads/2016/11/Tivorl-Vakaluk-09.16-nonSTEMI.pdf>
4. Визир ВА, Волошина ИН, Демиденко АВ, Садовом АС, Заика ИВ. Антиишемическая эффективность Тиотриазолина у пациентов с ишемической болезнью сердца: результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. Запорожский медицинский журнал. 2010;12(5):14-8.
5. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця. Наказ МОЗ України № 152 від 02.03.2016. [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2016 [цитовано 2018 Кві 13]. Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html
6. Нетяженко ВЗ, Нетяженко НВ, Мальчевська ТЙ. Цитопротекція міокарда в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця. Артеріальна гіпертензія. 2015;3:40-50.
7. Пархоменко АН, Кожухов СН, Шумаков АВ, Сопко АА. Нейропротекторний ефект кверцетина у больних з острым коронарным синдромом с елевацией сегмента ST после перкутанных коронарных вмешательств: результаты анализа "случай - контроль". Украинский кардиологический журнал. 2017;4:72-70.
8. Пархоменко АН., Кожухов СН. Результаты открытого рандомизированного исследования по изучению переносимости и эффективности препарата Корвитин у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и систолической дисфункцией левого желудочка. Украинский медицинский часопис. 2014;4:72-6.
9. Солобюкова НА, Макаров АА, Свищенко ЕП. Метаанализ эффективности и безопасности применения лекарственного средства Тиотриазолин® при стабильных формах ишемической болезни сердца. Медицина неотложных состояний. 2015;7:61-6.
10. Ташук ВК, Іванчук ПР, Полянська ОС, Ташук ІА, Аль-Салама МВ. Дослідження варіабельності серцевого ритму за власного математичного забезпечення - можливості і перспективи. Буковинський медичний вісник. 2015;19(3):182-5.
11. Ташук ВК, Полянська ОС, Іванчук ПР, Костенко ОВ, Злонікова КМ. Створення програмного забезпечення для кількісної оцінки змін сегмента ST при електрокардіографії. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(1):155-9.
12. Ташук ВК., Іванчук ПР, Полянська ОС, Руснак ІТ. Побудова програмного забезпечення для кількісної оцінки електрокардіограми: можливості і дослідження зубця Т. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2015;14(4):10-6.
13. Ташук ВК., Іванчук ПР, Ташук МВ, Полянська ОС, Амеліна ТМ, Маковійчук Ю, та ін. Кількісна оцінка електрокардіограми в порівнянні ефективності кардіопротекції при гострому інфаркті міокарда. Буковинський медичний вісник. 2017;2(1):94-9.
14. Шапошник ОА, Шевченко ТІ, Кудря ІП, Сорокіна СІ. Вплив L-аргініну на перебіг гострого інфаркту міокарда. В: Матеріали ІІІ Міжнар. конгресу з інфузійної терапії; 2016 Жов 6-7; Київ. Київ; 2016, с. 84-6.
15. Chen XM, Ji CC, Cheng YJ, Liu LJ, Zhu WQ, Huang Y, et al. The Role of the Ratio of J-Point Elevation Magnitude and R-Wave Amplitude on the Same ECG Lead in the Risk Stratification of Subjects With Early Repolarization Pattern. Clin Cardiol. 2016;39(11):678-83. doi: 10.1002/clc.22587
16. Hasan MA, Abbott D, Baumert M, Krishnan S. Increased beat-to-beat T-wave variability in myocardial infarction patients. Biomed Tech (Berl). 2018;63(2):123-30. doi: 10.1515/bmt-2015-0186
17. Hasan MA, Abbott D, Baumert M. Beat-to-beat QT interval variability and T-wave amplitude in patients with myocardial infarction. Physiol Meas. 2013;34(9):1075-83. doi: 10.1088/0967-3334/34/9/1075
18. Heldeweg ML, Liu N, Koh ZX, Fook-Chong S, Lye WK, Harms M, et al. A novel cardiovascular risk stratification model incorporating ECG and heart rate variability for patients presenting to the emergency department with chest pain. Crit Care. 2016;20(1):179. doi: 10.1186/s13054-016-1367-5
19. Hisamatsu T, Ohkubo T, Miura K, Yamamoto T, Fujiyoshi A, Miyagawa N, et al. Association between J-point elevation and death from coronary artery disease-15-year follow up of the NIPPON DATA90. Circ J. 2013;77(5):1260-6.
20. Hodnesdal C, Prestgaard E, Erikssen G, Gjesdal K, Kjeldsen SE, Liestol K, et al. Rapidly upsloping ST-segment on exercise ECG: a marker of reduced coronary heart disease mortality risk. Eur J Prev Cardiol. 2013;20(4):541-8. doi: 10.1177/2047487312444370
21. Hrudikova Vyskocilova E, Grundmann M, Duricova J, Kacirowa I. Therapeutic monitoring of amiodarone: pharmacokinetics and evaluation of the relationship between effect and dose/concentration. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2017;161(2):134-43. doi: 10.5507/bp.2017.016
22. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. Prog Cardiovasc Dis. 2013;56(2):153-9. doi: 10.1016/j.pcad.2013.07.003
23. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2017;39(2):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
24. Koller A. Microvascular dysfunction and myocardial ischaemia: what we have learnt from basic science? / ESC' 2016, Rome.- Session: Relationship between endothelial dysfunction, the microcirculation and myocardial ischaemia.-2029]
25. Opie LH. Preconditioning and metabolic anti-ischaemic agents. Eur Heart J. 2003;24(20):1854-6.
26. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehd296
27. Najafi M, Garjani A, Maleki N, Eteraf Oskouei T. Antiarrhythmic and arrhythmogenic effects of L-carnitine in ischemia and reperfusion. Bull Exp Biol Med. 2008;146(2):210-3.
28. Ozturk O, Ozturk U, Nergiz S, Karahan MZ. The Relationship between Angiotensin-II Type I Receptor Gene Polymorphism and Repolarization Parameters after a First Anterior Acute Myocardial Infarction. Korean Circ J. 2016;46(6):791-7. doi: 10.4070/kcj.2016.46.6.791
29. Revenco D, Morgan JP. Metabolic modulation and cellular therapy of cardiac dysfunction and failure. J Cell Mol Med. 2009;13(5):811-25. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00759.x
30. Shang R, Sun Z, Li H. Effective dosing of L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:88. doi: 10.1186/1471-2261-14-88
31. Song T, Qu XF, Zhang YT, Cao W, Han BH, Li Y, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:59. doi: 10.1186/1471-2261-14-59
32. Stankovic I, Putnikovic B, Janicijevic A, Jankovic M, Cvjetan R, Pavlovic S, et al. Myocardial mechanical and QTc dispersion for the detection of significant coronary artery disease. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(9):1015-22. doi: 10.1093/ehjci/jev029
33. Tikkanen JT, Juntila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. Circulation. 2011;123(23):2666-73. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014068

References

1. Амосова ЕН. Метаболическая терапия поврежденной миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности. Украинский кардиологический журнал. 2000;4:86-92.
- Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)

ishemicheskoy bolezni serdtsa i serdechnoy nedostatochnosti [Metabolic therapy of myocardial damage caused by ischemia: a new approach to the treatment of coronary heart disease and heart failure]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2000;4:86-92. (in Russian).

2. Babushkina AV. L-arginin s tochki zreniya dokazatel'noy meditsiny [L-arginine in terms of evidence-based medicine]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys*. 2009;6:44-8. (in Russian).

3. Vakalyuk IP. Rezul'taty issledovaniya effektivnosti i perenosimosti preparata Tivorel' v kompleksnom lechenii patsientov s ostrym koronarnym sindromom bez pod"ema segmenta ST i nestabil'noy stenokardiei [Results of the study of the efficacy and tolerability of Tivorel in the complex treatment of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation and unstable angina]. *Zdorov'ia Ukrainy* [Internet]. 2016 [tsitirovano 2018 May 12];4:50-2. Dostupno: <http://www.uf.ua/wp-content/uploads/2016/11/Tivorl-Vakaluk-09.16-nonSTEMI.pdf> (in Russian).

4. Vizir VA, Voloshina IN, Demidenko AV, Sadomov AS, Zaika IV. Antiishemicheskaya effektivnost' Tiotriazolina u patsientov s ishemijskoy boleznyu serdtsa: rezul'taty randomizirovannogo platshebo-kontroliruemogo issledovaniya [Anti-ischemic Efficacy of Tiotriazoline in Patients with Ischemic Heart Disease: Results of a Randomized Placebo-Controlled Study]. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010;12(5):14-8. (in Russian).

5. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry stabil'nii ishemijskii khvorobi sertsia [On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents on Standardization of Medical Assistance in the Case of Stable Ischemic Heart Disease]. *Nakaz MOZ Ukrainy № 152 vid 02.03.2016*. [Internet]. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2016 [tsytovano 2018 Kvi 13]. Dostupno: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html (in Ukrainian).

6. Netiazhenko VZ, Netiazhenko NV, Mal'chevs'ka TI. Tsytoprotektsiia miokarda v likuvanni khvorokh na ishemijsku khvorobu sertsia [Myocardial citoprotection in treatment of ischemic heart disease]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2015;3:40-50. (in Ukrainian).

7. Parkhomenko AN, Kozhukhov SN, Shumakov AV, Sopko AA. Nefroprotektsionnyy effekt kvartsetina u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom s elevatsiyei segmenta ST posle perkutannykh koronarnykh vmeshatel'stv: rezul'taty analiza "sluchay - kontrol'" [Prevention of acute kidney injury in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention by quercetine: "case-match-control" study]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2017;4:63-70. (in Russian).

8. Parkhomenko AN., Kozhukhov SN. Rezul'taty otkrytogo randomizirovannogo issledovaniya po izucheniyu perenosimosti i effektivnosti preparata Korvitin u patsientov s zastoinoy serdechnoy nedostatochnost'yu i sistolicheskoy disfunktsiyei levogo zheludochka [Results of an open, randomized study on the tolerability and efficacy of Corvutin in patients with congestive heart failure and left ventricular systolic dysfunction]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys*. 2014;4:72-6. (in Russian).

9. Solobuykova NA, Makarov AA, Svischenko EP. Metaanaliz effektivnosti i bezopasnosti primeneniya lekarstvennogo sredstva Tiotriazolin® pri stabil'nykh formakh ishemijskoy bolezni serdtsa [Meta-analysis of the efficacy and safety of the use of the drug Tiotriazolin® in stable forms of coronary heart disease]. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2015;7:61-6. (in Russian).

10. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Polians'ka OS, Taschuk IA, Al'-Salama MV. Doslidzhennia variabel'nosti sertsevoho rytmu za vlasnoho matematychnoho zabezpechennia - mozhlyvosti i perspektivy [Heart rate variability study by our own mathematical software - resources and prospects]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk*. 2015;19(3):182-5. (in Ukrainian).

11. Taschuk VK, Polians'ka OS, Ivanchuk PR, Kostenko OV, Zlonikova KM. Stvorennia prohramnogo zabezpechennia dlia kil'kisnoi otsinky zmin sehmenta ST pry elektrokardiografii [Creating software for quantify evaluate changes of st-segment by electrocardiography]. *Klinichna ta eksperymental'na patolohiia*. 2015;14(1):155-9. (in Ukrainian).

12. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Polians'ka OS, Rusnak IT. Pobudova prohramnogo zabezpechennia dlia kil'kisnoi otsinky Klinichna ta eksperymental'na patolohiia. 2018. T.17, №2 (64)

elektrokardiogramy: mozhlyvosti i doslidzhennia zubsia T [Software design for quantitative evaluation of electrocardiogram: possibilities and wave examination]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2015;14(4):10-6. (in Ukrainian).

13. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Taschuk MV, Polians'ka OS, Amelina TM, Makoviichuk IO, ta in. Kil'kisna otsinka elektrokardiogramy v porivnianni efektyvnosti kardioprotektsii pry hostromu infarkti miokarda [Quantitative evaluation of electrocardiogram in comparison of cardioprotection efficiency in acute myocardial infarction]. *Bukovyns'kyi medychnyi visnyk*. 2017;21(2 Ч 1):94-9. (in Ukrainian).

14. Shaposhnyk OA, Shevchenko TI, Kudria IP, Sorokina SI. Vplyv L-argininu na perebih hostroho infarktu miokarda [Effect of L-arginine on the course of acute myocardial infarction]. V: *Materialy III Mizhnar. konhresu z infuziinoi terapii*; 2016 Zhov 6-7; Kyiv. Kyiv; 2016, s. 84-6. (in Ukrainian).

15. Chen XM, Ji CC, Cheng YJ, Liu LJ, Zhu WQ, Huang Y, et al. The Role of the Ratio of J-Point Elevation Magnitude and R-Wave Amplitude on the Same ECG Lead in the Risk Stratification of Subjects With Early Repolarization Pattern. *Clin Cardiol*. 2016;39(11):678-83. doi: 10.1002/clc.22587

16. Hasan MA, Abbott D, Baumert M, Krishnan S. Increased beat-to-beat T-wave variability in myocardial infarction patients. *Biomed Tech (Berl)*. 2018;63(2):123-30. doi: 10.1515/bmt-2015-0186

17. Hasan MA, Abbott D, Baumert M. Beat-to-beat QT interval variability and T-wave amplitude in patients with myocardial infarction. *Physiol Meas*. 2013;34(9):1075-83. doi: 10.1088/0967-3334/34/9/1075

18. Heldeweg ML, Liu N, Koh ZX, Fook-Chong S, Lye WK, Harms M, et al. A novel cardiovascular risk stratification model incorporating ECG and heart rate variability for patients presenting to the emergency department with chest pain. *Crit Care*. 2016;20(1):179. doi: 10.1186/s13054-016-1367-5

19. Hisamatsu T, Ohkubo T, Miura K, Yamamoto T, Fujiyoshi A, Miyagawa N, et al. Association between J-point elevation and death from coronary artery disease-15-year follow up of the NIPPON DATA90. *Circ J*. 2013;77(5):1260-6.

20. Hodnesdal C, Prestgaard E, Eriksen G, Gjesdal K, Kjeldsen SE, Liestol K, et al. Rapidly upsloping ST-segment on exercise ECG: a marker of reduced coronary heart disease mortality risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(4):541-8. doi: 10.1177/204748731244370

21. Hrudikova Vyskocilova E, Grundmann M, Duricova J, Kacirova I. Therapeutic monitoring of amiodarone: pharmacokinetics and evaluation of the relationship between effect and dose/concentration. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017;161(2):134-43. doi: 10.5507/bp.2017.016

22. Huihuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;56(2):153-9. doi: 10.1016/j.pcad.2013.07.003

23. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2017;39(2):119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393

24. Koller A. Microvascular dysfunction and myocardial ischaemia: what we have learnt from basic science? / ESC' 2016, Rome.- Session: Relationship between endothelial dysfunction, the microcirculation and myocardial ischaemia.-2029]

25. Opie LH. Preconditioning and metabolic anti-ischaemic agents. *Eur Heart J*. 2003;24(20):1854-6.

26. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296

27. Najafi M, Garjani A, Maleki N, Eteraf Oskouei T. Antiarrhythmic and arrhythmogenic effects of L-carnitine in ischemia and reperfusion. *Bull Exp Biol Med*. 2008;146(2):210-3.

28. Ozturk O, Ozturk U, Nergiz S, Karahan MZ. The Relationship between Angiotensin-II Type I Receptor Gene Polymorphism

and Repolarization Parameters after a First Anterior Acute Myocardial Infarction. Korean Circ J. 2016;46(6):791-7. doi: 10.4070/kcj.2016.46.6.791

29. Revenco D, Morgan JP. Metabolic modulation and cellular therapy of cardiac dysfunction and failure. J Cell Mol Med. 2009;13(5):811-25. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00759.x

30. Shang R, Sun Z, Li H. Effective dosing of L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:88. doi: 10.1186/1471-2261-14-88

31. Song T, Qu XF, Zhang YT, Cao W, Han BH, Li Y, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting

cardiac mortality after acute myocardial infarction. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:59. doi: 10.1186/1471-2261-14-59

32. Stankovic I, Putnikovic B, Janicijevic A, Jankovic M, Cvjetan R, Pavlovic S, et al. Myocardial mechanical and QTc dispersion for the detection of significant coronary artery disease. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(9):1015-22. doi: 10.1093/ehjci/jev029

33. Tikkanen JT, Juntila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. Circulation. 2011;123(23):2666-73. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014068

Інформація про авторів:

Ташук В.К. - д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Іванчук П.Р. - к.мед.н., доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Амеліна Т.М. - к.мед.н., доцент, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Ташук М.В. - студент 3-го курсу медичного факультету №1 ВДНЗУкраїни "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Сведения об авторах:

Ташук В.К. - д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Иванчук П.Р. - к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Амелина Т.М. - к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Ташук М.В. - студент 3-го курса медицинского факультета №1 ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы

Information about authors:

Tashchuk V.K. - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Ivanchuk P.R. - Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Amelina T.M. - Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Tashchuk MV - student of the 3rd year of the medical faculty № 1 of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Стаття надійшла до редакції 5.05.2018

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

© В.К. Ташук, П.Р. Іванчук, Т.М. Амеліна, М.В. Ташук, 2018