

ДИГІТАЛІЗАЦІЯ В КАРДІОЛОГІЇ В ЕПОХУ COVID-19: ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ КАРДІОЦИТОПРОТЕКЦІЇ

В.К. Тащук, О.С. Полянська, О.В. Маліневська-Білійчук, П.Р. Іванчук, М.В. Тащук

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Мета роботи – дослідити можливість застосування кількісної оцінки ЕКГ за її цифрової обробки за допомогою програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» в реальній клінічній практиці для оптимізації лікування за оцінки ефективності препаратів на етапі реабілітації пацієнтів в епоху COVID-19.

Матеріал та методи. Аналізу піддано ефективність препаратів, що використовуються в реабілітації згідно з методологією власного попереднього дослідження, в якому оцінювали 78 пацієнтів із діагнозом гострого Q-інфаркту міокарда в зіставленні з 46 пацієнтами з діагнозом стабільна стенокардія напруження II функціональний клас.

Результати. При застосуванні препаратів Тивортин та Тиворель реалізується приріст показника $\Delta\%RR-SDNN$, що асоціюється зі зниженням ризику несприятливих подій та активацією парасимпатичного контуру. Тивортин оптимізує нахил “ST-slope” та модифікує депресію сегмента ST у прискорену косовисхідну форму, що знижує ризик смерті від серцево-судинних захворювань та збільшує антиаритмічний ефект, також при додаванні Тивортину та Тиворелю знижується дисперсія інтервалу QT, що вказує на антиішемічний ефект. Приріст показника $\Delta\%RR-SDNN$ є вищим для Бісопрололу, аніж для Амідарону і вказує на позитивний ефект, оскільки зниження цього показника є ризик-фактором загальної та серцевої смертності; Амідарон сприяє активації парасимпатичного контуру; встановлено зниження показника дисперсії інтервалу QT для обох препаратів, що вказувало на антиішемічну дію; щодо спрямованості “ST-slope” Амідарон менш ефективний, ніж Бісопролол, проте дія зазначених препаратів пов'язана зі зниженням несприятливих подій.

Висновки. Доведена ефективність оцінки метаболічної терапії на етапі реабілітації пацієнтів із кардіальною патологією з використанням препаратів Тивортин, Тиворель у зіставленні з Амідароном та Бісопрололом за використання методу кількісної оцінки ЕКГ і її цифрової обробки за допомогою власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ». Реабілітація при констеляції гострого інфаркту міокарда і COVID-19 ускладнюється більш складним перебігом захворювань, непроведенням ургентних коронарних втручань, більшою кількістю ускладнень, відтермінуванням реабілітаційних заходів.

Ключові слова:

електрокардіографія, дигіталізація, реабілітація.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №3(73). С.117-127.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.3.73.2020.17

E-mail: vtashchuk@ukr.net

ДИГІТАЛІЗАЦІЯ В КАРДІОЛОГІЇ В ЕПОХУ COVID-19: ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ КАРДІОЦИТОПРОТЕКЦІЇ

В.К. Тащук, О.С. Полянская, А. В. Маліневская-Білійчук, П.Р. Іванчук, М.В. Тащук

Цель работы – исследовать возможность внедрения количественной оценки ЭКГ при ее цифровой обработке с помощью программного обеспечения «Смарт ЭКГ» в реальной клинической практике для оптимизации лечения при оценке эффективности препаратов на этапе реабилитации пациентов в эпоху COVID-19.

Материал и методы. Анализу подверглась эффективность препаратов, используемых в реабилитации согласно методологии собственного предыдущего исследования, в котором оценивали 78 пациентов с диагнозом острого Q-инфаркта миокарда в сравнении с 46 пациентами с диагнозом стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс.

Результаты: При применении препаратов Тивортин и Тиворель реализуется прирост показателя $\Delta\%RR-SDNN$, что ассоциируется со снижением риска неблагоприятных событий и активацией парасимпатического контура. Тивортин оптимизирует наклон “ST-slope” и модифицирует депрессию сегмента ST в ускоренную косовысходящую форму, что снижает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и увеличивает антиаритмический эффект, а также при добавлении Тивортин и Тивореля снижается дисперсия интервала QT, что указывает на антиишемический эффект. Прирост показателя $\Delta\%RR-SDNN$ выше для Биопролола, чем для Амидарона и указывает на положительный эффект,

Ключевые слова:

электрокардиография, дигитализация, реабилитация.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №3 (73). С.117-127.

поскольку снижение данного показателя является риск-фактором общей и сердечной смертности; Амiodарон способствует активации парасимпатического контура; установлено снижение показателя дисперсии интервала QT для обоих препаратов, что указывало на антиишемическое действие; по направленности "ST-slope" Амiodарон менее эффективен, чем Бисопролол, однако действие этих препаратов связано со снижением неблагоприятных событий.

Выводы: доказана эффективность оценки метаболической терапии на этапе реабилитации пациентов с кардиальной патологией с использованием препаратов Тивортин, Тиворель в сравнении с Амiodароном и Бисопрололом. Реабилитация при констелляции острого инфаркта миокарда и COVID-19 осложняется уменьшением поступивших больных, более сложным течением заболеваний, непроведением urgentных коронарных вмешательств, большим количеством осложнений, замедлением реабилитационных мероприятий.

Key words:

electrocardiography,
digitalization,
rehabilitation.

Clinical and experimental
pathology 2020. Vol.19,
№3 (73). P.117-127.

DIGITALIZATION IN CARDIOLOGY AND CARDIOREHABILITATION IN THE PERIOD OF COVID-19: THE ROLE OF ECG MARKERS IN CARDIOPROTECTION

V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, O.V. Malinevska-Biliichuk, P.R. Ivanchuk, M.V. Tashchuk

The aim of the work - to study the possibility of introducing ECG quantitative assessment by its digital processing using the software in the real clinical practice to optimize treatment in assessment of drugs' effectiveness at the stage of the patients' rehabilitation in the time of COVID-19.

Material and methods. The effectiveness of the drugs, used in rehabilitation, was analyzed according to the methodology of our previous study, 78 patients were diagnosed with acute Q-myocardial infarction in comparison with 46 patients who had stable angina II functional class.

Results. Tivortin and Tivorel increase $\Delta\%RR$ -SDNN, which is associated with a reduction of the risk of adverse events and activation of the parasympathetic contour; Tivortin optimizes ST-slope and accelerates transient depression of the ST-segment that reduces the risk of death from cardiovascular disease and increases the antiarrhythmic effect, and also, the addition of "Tivortin" and "Tivorel" reduces the dispersion of the QT interval, which indicates an anti-ischemic effect. An increase of $\Delta\%RR$ -SDNN index is higher for bisoprolol than for amiodarone and indicates a positive effect, as a decrease of this indicator is a risk factor for overall and cardiac mortality; amiodarone stimulates the activation of the parasympathetic contour; both drugs reduce the dispersion of QT interval, which indicated anti-ischemic effect; amiodarone less efficiently affects ST-slope than bisoprolol, but the effect of these drugs is associated with a reduction of adverse events.

Conclusion. The effectiveness of the assessment of the metabolic therapy at the stage of rehabilitation of patients with cardiac pathology using the drugs "Tivortin", "Tivorel" in comparison with amiodarone and bisoprolol has been proved. Rehabilitation during the constellation of acute myocardial infarction and COVID-19 is complicated by a decrease of the number of admitted patients, more complicated course of the disease during constellation, non-urgent coronary interventions, a large number of complications, and a slowdown in rehabilitation measures.

Вступ

Основним методом діагностики в кардіології залишається електрокардіографія (ЕКГ), яка є доміантним інструментом клінічної практики, а провідною сучасною задачею ЕКГ вважається розробка комп'ютеризованих систем для зберігання та її аналізу. ЕКГ є невід'ємною процедурою у процесі діагностики та лікування аритмій, гострого інфаркту міокарда (ГІМ), оцінці ефективності препаратів, що застосовуються в реабілітації, виявленні маркерів гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) тощо[1]. Засоби, які стимулюють метаболічні процеси, – лікарські препарати різних хімічних груп, що формують обмінні процеси в організмі, –

широко запроваджуються практичними лікарями в комплексній терапії кардіологічних пацієнтів на етапі реабілітації.

Одним із напрямків, що активно використовується для лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) і рекомендований Європейською спільнотою кардіологів як препарати для лікування стабільної стенокардії (СтСт) другої лінії, є якраз препарати кардіоцитопротективної дії [2]. Також у сучасній кардіології широко застосовується Аргінін у формі Тивортину, оскільки препарат демонструє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну та дезінтоксикаційну дії, впливає на різні ланки обмінних процесів та забезпечує

мультивекторні впливи: є субстратом для синтезу NO, покращує мікроциркуляцію, викликає стійку вазодилатацію, зменшує активацію та адгезію лімфоцитів і тромбоцитів, зміцнює імунну систему, збільшує активність Т-клітинного імунітету, поповнює нестачу NO в легеневій тканині, що зменшує спазм гладеньких м'язів бронхів [3]. Аргінін у комбінації з Левокарнітином (Тиворель) розглядався для лікування ІХС, ГІМ, станів після перенесеного ГІМ та СтСт. Левокарнітин бере участь у серцевому метаболізмі, безпосередньо або опосередковано впливає на енергетичні процеси; його наявність необхідна для окиснення жирних кислот, амінокислот, вуглеводів та кетонів тіл.

Серед бета-адреноблокаторів (β -АБ) у країнах Європи найчастіше застосовують селективні β -АБ – Метопролол, Біспролол, Небіволол як препарати, що демонструють антиішемічну дію, рекомендовані для лікування порушень серцевого ритму, особливо в умовах серцевої недостатності. Препарати цієї групи зменшують ризик серцево-судинних подій, покращують прогноз хворих, які перенесли ГІМ, та позитивно впливають на перебіг захворювання у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю [4].

Лікування Амідароном в умовах кардіореабілітації, окрім антиаритмічних ефектів препарату, асоціюється зі зниженням частоти та інтенсивності стенокардитичних нападів та знижує потребу пацієнта в прийомі нітрогліцерину. Також Амідарон сприяє значному зниженню частоти серцевих скорочень попри достатню стабільність показників артеріального тиску [5].

Мета роботи

Дослідити можливість застосування кількісної оцінки ЕКГ за її цифрової обробки за допомогою програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» у реальній

клінічній практиці для оптимізації лікування за оцінки ефективності препаратів на етапі реабілітації пацієнтів в епоху COVID-19.

Матеріал та методи дослідження

Аналізу піддано ефективність препаратів, що використовуються в реабілітації згідно з методологією власного попереднього дослідження [6], у якому оцінювали 78 пацієнтів із діагнозом гострого Q-ІМ в зіставленні з 46 пацієнтами з діагнозом СтСт напруження II функціональний клас. Усі пацієнти отримували лікування відповідно до уніфікованих протоколів надання медичної допомоги МОЗ України з визначенням ефектів кардіоцитопротективної терапії з використанням препаратів Аргініну гідрохлориду (Тивортин, «Юрія-Фарм»), розчину Аргініну гідрохлориду та Левокарнітину (Тиворель, «Юрія-Фарм»), водорозчинного Кверцетину (Корвітин, «Борщатівський хіміко-фармацевтичний завод») в зіставленні з Амідароном (Кордарон, Sanofi) і β -АБ Біспрололом (Конкор, Takeda/Asino) та Есмололом (Біблок, «Юрія-Фарм») згідно з результатами впровадження методології кількісної оцінки ЕКГ в II відведенні ЕКГ упродовж 30 с за допомогою електрокардіографа «Easy ECG Monitor Prince 180B» («HealForce», КНР). Виконані дигіталізація і цифрова обробка ЕКГ при використанні власного (Свідоцтво про реєстрацію авторського права №73687 від 05.09.2017) програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» [7] (рис. 1) з оцінкою змін показників варіабельності серцевого ритму (BCP), дисперсії інтервалу QT (dQT), кутів нахилу сегмента ST (“ST-slope”) та диференційованого зубця Т за побудови першої похідної ЕКГ (first derivative electrocardiography, FDECG) як методу, запропонованого Ph.Jr. Langner [8], який успішно продовжує вивчатися [8].



Рис. 1. Дизайн дослідження «Смарт-ЕКГ»

Результати та їх обговорення

Оцінка ефективності кардіоцитопротективної дії метаболічної терапії на етапі реабілітації проводилася на основі визначення показників ВСР, dQT, визначенням змін фази реполяризації та динаміки диференційованого зубця Т (косонисхідна та косовисхідна депресія та елевация ST із визначенням кута β^0 спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST через 1 секунду реєстрації, відношення максимальних швидкостей) за умов прийому вказаних препаратів [9].

Обґрунтованим вважається нормативне визначення ВСР протягом 10 секунд (відповідно до рандомізованого клінічного дослідження «The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis»), яке іноді є єдино можливим, однак більш варіабельним та менш інформативним порівняно з 5-хвилинним записом [10]. Контроль варіабельності інтервалу QT (B-QT) та ВСР протягом 10 секунд – перспективний інструмент епідемічних досліджень, оцінки ризику та скринінгу ІХС та ГЛШ, що вперше запропоновано також за 10 с реєстрації з дослідженням 3 показників: стандартне відхилення інтервалів QT (SDqt), мінливість тривалості реполяризації – короткочасна мінливість QT (STVqt) та індекс мінливості QT (QTVI) [11]. А отже, враховуючи неоднозначність 10 с вимірювання показників ВСР і складність дослідження рекомендованого 5 хв інтервалу ЕКГ, у дослідженні використаний аналіз 30 с контролю ЕКГ.

При визначенні впливу Бісопрололу та Амідарону на показник ВСР фіксувався приріст показника стандартного відхилення інтервалів RR від норми ($\Delta\%RR-SDNN$) – для Бісопрололу вищий

приріст проти Амідарону, тоді як Амідарон спрямований на активацію парасимпатичного контуру, що асоціюється з позитивним ефектом, оскільки зниження показника ВСР є незалежним та послідовним ризик-фактором загальної та серцевої смертності [10].

При оцінці кардіопротективного ефекту Тивортину та Тиворелю також відзначали приріст показника $\Delta\%RR-SDNN$, що знижує ризик несприятливих подій, а отже, є виправданим для застосування на етапі реабілітації [9].

Важливими ознаками на ЕКГ є незначна депресія ST, що пов'язана з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та підвищеним ризиком смерті, депресія ST в бокових відведеннях – незалежний прогностичний фактор загальної очікуваної смертності [12].

Аналіз розподілу феноменів фази реполяризації («кутів QRS-T» у вигляді «ST slope» із визначенням спрямування сегмента ST після точки J, кута β^0 спрямування сегмента ST і висоти Н продовження спрямування нахилу сегмента ST через 1 с реєстрації і першої похідної ЕКГ з оцінкою показників відношення максимальної швидкості (ВМШ) зубця Т і відношення сусідніх екстремальних значень (ВСЕЗ) диференційованої ЕКГ) залежно «добро»/«злаякісної» ранньої реполяризації, вазоспазму і раптової смерті засвідчують про збільшення ВМШ у померлого спортсмена зі «злаякісною» ранньою реполяризацією (ознака проявів ГЛШ) і зростанням нахилу кута β^0 при аналогічному спрямуванні для вазоспазму кута β^0 зі зменшенням ВМШ (прояви ішемії), як наведено на рисунку 2.

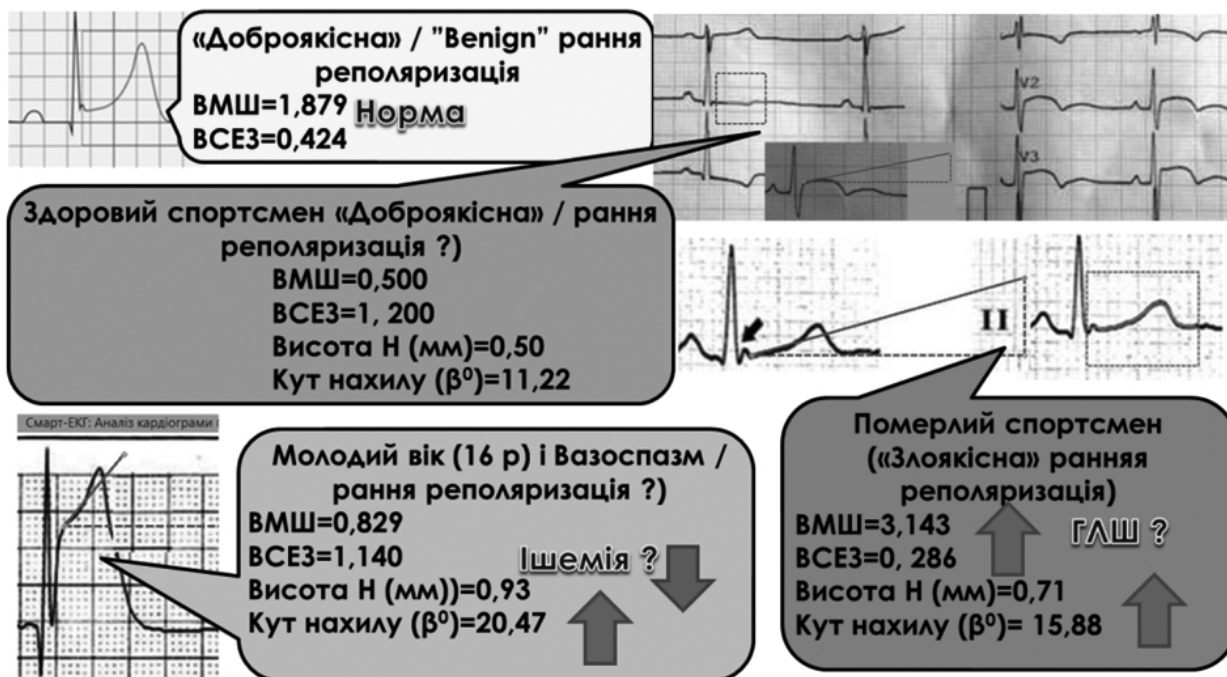


Рис. 2. Аналіз «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від «добро»/«злаякісної» ранньої реполяризації, вазоспазму і раптової смерті.

Оцінюючи нахил сегмента ST, виявили, що ризик смерті від ССЗ нижчий у групі швидкого висхідного нахилу сегмента ST (коефіцієнт небезпеки/HR 0,82, 95% довірчий інтервал 0,65-1,04) [13], тоді як концепція визначення «кута QRS-T» дає змогу оцінити ішемію, а використання стандартних критеріїв ЕКГ та «кута QRS-T» підвищило чутливість ЕКГ для неелевованого ГІМ/NSTEMI з

45% до 78% і специфічність з 86% до 91% ($p < 0,001$ для обох порівнянь) [14].

Як наведено на рисунку 3, при оцінці величини та спрямованості «ST-slope» Амідарон мав менш позитивний ефект порівняно з Біспрололом [6], а косовисхідна депресія ST вказує на зниження ризику аритмічної смерті [15].



Рис. 3. Аналіз впливу кардіоцитопротекції за оцінки варіабельності серцевого ритму, дисперсії інтервалу QT, «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації у хворих на гострий інфаркт міокарда і стабільну стенокардію

Застосування кардіоцитопротективної метаболічної терапії у формі Тивортину (рис. 3) оптимізує динаміку «ST-slope» та модифікує депресію сегмента ST у прискорену косовисхідну форму, що асоціюється зі зниженим ризиком смерті від серцево-судинних захворювань [15].

Порівнюючи показник дисперсії інтервалу QT (dQT), а саме більш значне зниження під час прийому Біспрололу, ніж Амідарону (рис. 3), можна зробити висновок про більш позитивний ефект від застосування β-АБ [6], а додавання до терапії Тивортину та Тиворелю, аналогічно Біспрололу, знижує dQT, а отже, зменшує ризик ішемії і не засвідчує про зростання ризику аритмічної смерті [9].

Слід зазначити, що до весни 2019 р. ГІМ був у «показах» для інфузійного і перорального призначення Тивортину, у подальшому за ререєстрації інфузійного Тивортину державний експертний центр (ДЕЦ) МОЗ України з ререєстрації препаратів на підставі дослідження VINTAGE MI (США, 2002-2004 рр., публікація – 2006 р.) рекомендував внести ГІМ у протипокази, хоч Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 3 (73)

залишається для експериментального обговорення і точка зору, що певні електрофізіологічні властивості NO можуть сприяти зменшенню летальних аритмій, спричинених гострою ішемією міокарда [16], а отже потребує подальших досліджень в умовах реалізації положення «Тивортинінфузійний при ГІМ», у тому числі і в анамнезі, тепер у графі «протипокази», «Тивортинаспартат пероральний розчин – стан після перенесеного ГІМ» – у графі «покази» і «Тиворельінфузійний – ІМ» – у графі «покази» (хворі представлені власної частини дослідження за ГІМ обстежені до прийняття відповідного рішення ДЕЦ). Отже, абсолютно доцільно нагадати тезу з виступу академіка Г.В.Дзяка: «Метаболічна терапія – погляд в минуле чи рух вперед?», що і потребує проведення подальших досліджень впровадження кардіоцитопротекторних препаратів.

Постає багато питань щодо дигіталізації в реабілітації і можливостей ЕКГ-контролю в епоху COVID-19. Аналізу піддано випадки об'єктивізованого ГІМ з/без COVID-19 та COVID-19 з/без міокардиту з оцінкою досліджуваних показників. Як зазначала проф. Міщенко Л.А., ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

на X конгресі аритмологів України (2.07.2020), у зіставленні смертей за пандемії COVID-19 vs «пандемії» серцево-судинних захворювань 86 тис/міс vs 558 тис/міс, а отже безумовною проблемою реабілітації таких хворих є констеляція обох захворювань.

На рисунку 4 представлено проведений за допомогою власної програми «Смарт-ЕКГ» аналіз «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від розподілу «інфаркт+ і COVID-» vs «інфаркт- і COVID+» (ЕКГ представлені авторами) [17,18].

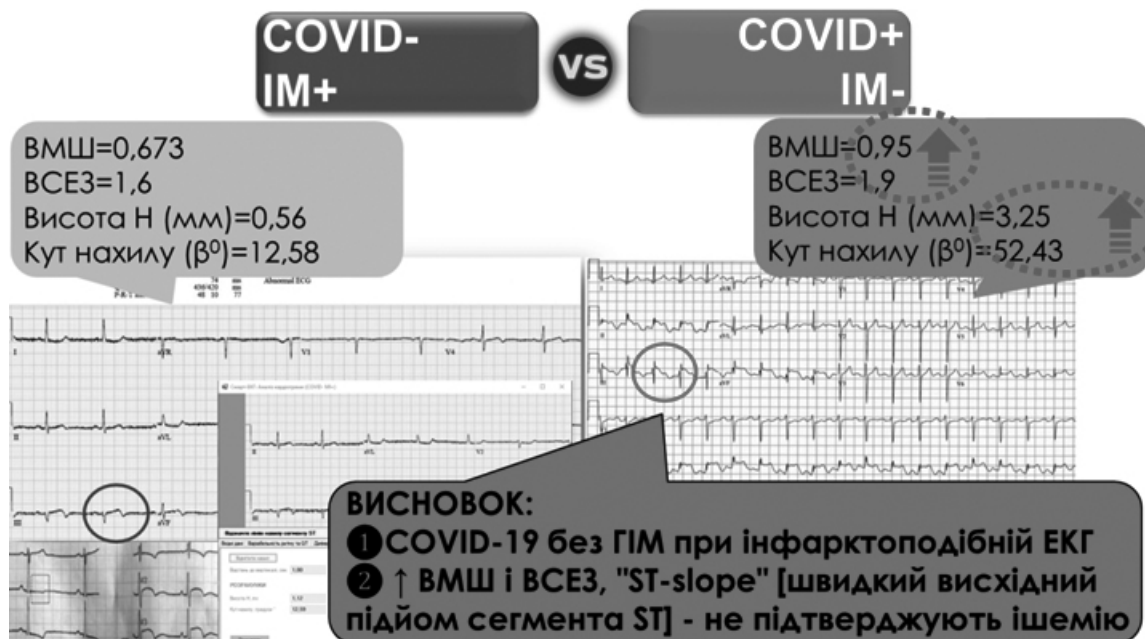


Рис. 4. Аналіз «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно «інфаркт+ і COVID-» vs «інфаркт- і COVID+» (ЕКГ представлені авторами)

Визначено, що COVID-19 без ГІМ при «інфарктоподібній» ЕКГ супроводжується збільшенням VMШ і ВСЕЗ, «ST slope» (швидкий висхідний підйом сегмента ST), що в сукупності не підтверджує ішемію міокарда. Натомість на рисунку 5 відображено аналіз «кутів QRS-T» і «ST slope»

стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від констеляції «інфаркт+ і COVID+» (ЕКГ представлена авторами [19], що демонструє за констеляції ГІМ і COVID-19 переміщення показників VMШ і ВСЕЗ в бік COVID-19, а «ST slope» – навпаки.

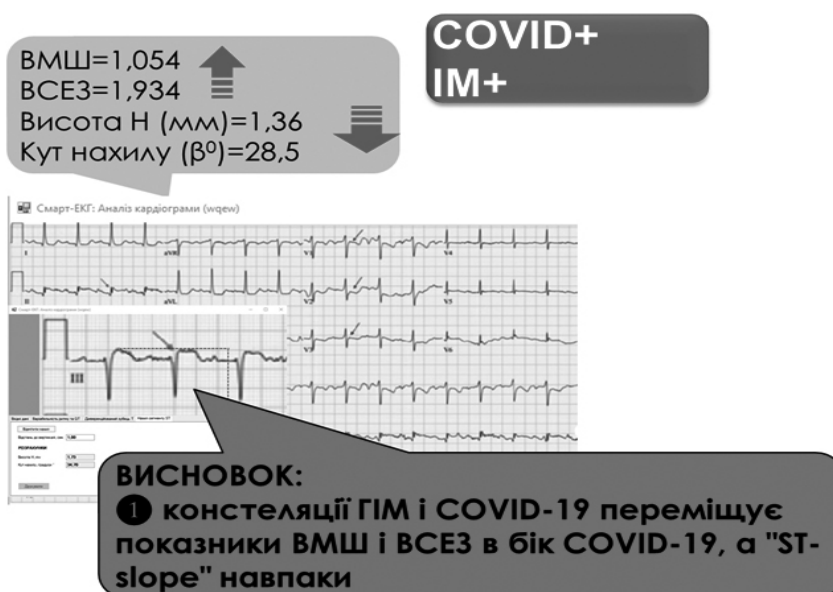


Рис. 5. Аналіз «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від констеляції «інфаркт+ і COVID+» (ЕКГ представлена авторами)

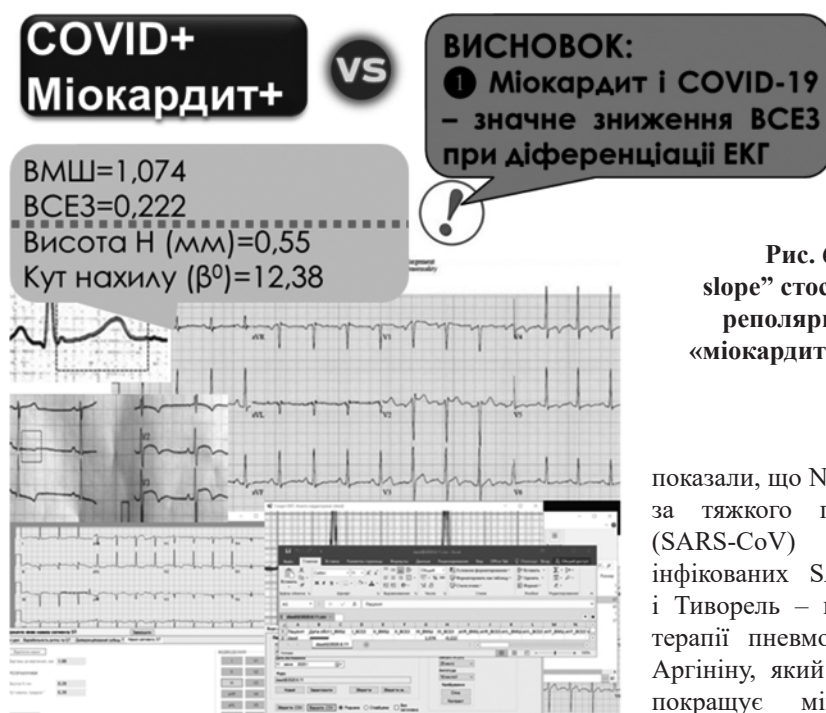


Рис. 6. Аналіз «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від констеляції «міокардит+ і COVID+» (ЕКГ представлена авторами)

На рисунку 6 представлено аналіз за використання програми «Смарт-ЕКГ» змін «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від розподілу «міокардит+ і COVID+» (ЕКГ представлені авторами) [17,19]. З'ясувалося, що «міокардит+ і COVID+» формують значне зниження ВСЕЗ (0,222) при диференціації ЕКГ.

Отже, у виступі С.Montalto зазначено «COVID-19 – a usual case in an unusual situation» [20] – вірус SARS-CoV-2, який викликає COVID-19, може пошкодити серце через віремію або міграцію заражених макрофагів з легень, з іншого боку, пацієнти також можуть мати істинний STEMI з розривом бляшки, а міокардит або міоперикардит (який також іноді обумовлює елевацію ST) може бути викликаний запаленням, «цитокіновим штормом» і, можливо, мікросудинним тромбозом (збільшення D-димеру). Наслідком є зміни тактики – до ери COVID-19 починали з лабораторії катетеризації – тепер, можливо, з використанням антитромбоцитарної терапії [21]. Згідно з рекомендаціями ESC`2020 [22], усі пацієнти зі STEMI повинні пройти тестування на SARS-CoV-2 якомога швидше, первинне транскатанеальне втручання (PCI), краще реперфузійної терапії, якщо це можливо і безпечно, однак первинне PCI може бути відкладене під час пандемії через затримку в наданні медичної допомоги та захисних заходів. Якщо цільовий час не може бути досягнутий і фібриноліз не протипоказаний, фібриноліз слід визнати першою лінією терапії.

Чим обумовлений вибір досліджуваного препарату у власній роботі? Публікаціями «COVID-19: можливо, NO?» [23], дозволом FDA використовувати систему інгаляційної доставки оксиду азоту для лікування COVID-19, оскільки NO відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді проти патогенної флори й інфекцій, а дослідження in vitro

показали, що NO пригнічує реплікацію коронавірусу за тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) і покращує виживаність клітин, інфікованих SARS-CoV-2 [24,25]. Отже, Тивортин і Тиворель – можливі компоненти патогенетичної терапії пневмонії COVID-19 за відомих впливів Аргініну, який є субстратом для синтезу NO, що покращує мікроциркуляцію, викликає стійку вазодилатацію, зменшує активацію і адгезію лімфоцитів і тромбоцитів, зміцнює імунну систему, збільшуючи активність Т-клітинного імунітету (підсилює продукцію інтерлейкіну-2, лімфоцитів і їх рецепторну активність), активує роботу вилочкової залози, надає мембраностабілізуючу, цитопротективну, антиоксидантну дію, відновлює нестачу NO в легеневій тканині, що зменшує спазм гладкої мускулатури бронхів і стан легневих артерій. Карнітин, насамперед, постачає жирні кислоти в мітохондріальний матрикс, утворює додаткову енергію (АТФ) із жирних кислот, формує імуномодулюючий ефект, оскільки пригнічує прозапальні цитокіни TNF- α , IL-6 і IL-1 («цитокіновий шторм»), є прямим антиоксидантом, запобігає апоптозу клітин і володіє кардіопротективним ефектом.

У сьогоденній кардіології може виникнути думка, що деякі звичайні клінічні служби, охоплюючи центральну кардіологічну реабілітацію, відійшли на другий план під час кризи, як-от поточний спалах COVID-19 [26]. Проблеми реабілітації пов'язуються і з деякими статистичними особливостями перебігу ІМ в епоху COVID-19. З'ясувалось, що ГІМ в італійських клініках протягом 1-го тижня при COVID-19 порівняно з еквівалентним тижнем у 2019 р. демонструє скорочення надходжень пацієнтів з ГІМ на 48,4% порівняно з аналогічним періодом за 1-й тиждень у 2019 році ($p < 0,001$); зниження було значимим для STEMI (26,5%, $p = 0,009$) і неSTEMI (65,1%, $p < 0,001$), ускладнень – більше, летальність при STEMI зросла з 4,1% до 13,7% [27]. Стосовно реабілітації італійський досвід зазначає, що у віковій групі, яка найбільше постраждала від COVID-19 (18 - 64 рр. – 70% усіх тяжких випадків), не менше 150 хв фізичної активності помірної інтенсивності або 75 хв фізичної активності високої інтенсивності, або відповідна комбінація фізичної активності середньої і високої інтенсивності є важливими [28]. Вагомим

підсумком є нещодавня думка Roberto Ferrari [29]: «...без сумніву, ми все ще перебуваємо в середині шторму, але це вже не «ідеальний шторм»...».

Висновки

1. Доведена ефективність оцінки метаболічної терапії на етапі реабілітації пацієнтів із кардіальною патологією з використанням препаратів Тивортин, Тиворель в зіставленні з Аміодароном та Бісопрололом за використання методу кількісної оцінки ЕКГ і її цифрової обробки за допомогою власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ».

2. Згідно з результатами кількісної оцінки ЕКГ встановлено, що при застосуванні препаратів Тивортин та Тиворель реалізується приріст показника $\Delta\%RR\text{-}SDNN$, що асоціюється зі зниженням ризику несприятливих подій та активацією парасимпатичного контуру, Тивортин оптимізує нахил «ST-slope» та модифікує депресію сегмента ST у прискорену косовисхідну форму, що знижує ризик смерті від серцево-судинних захворювань та збільшує антиаритмічний ефект, також при додаванні Тивортину та Тиворелю знижується дисперсія інтервалу QT, що вказує на антиішемічний ефект. Приріст показника $\Delta\%RR\text{-}SDNN$ є вищим для Бісопрололу, ніж для Аміодарону і вказує на позитивний ефект, оскільки зниження цього показника є ризик-фактором загальної та серцевої смертності, Аміодарон сприяє активації парасимпатичного контуру; встановлено зниження показника дисперсії інтервалу QT для обох препаратів, що вказувало на антиішемічну дію; щодо спрямованості «ST-slope» Аміодарон менш ефективний, ніж Бісопролол, проте дія зазначених препаратів пов'язана зі зниженням несприятливих подій, а отже ефект вищеперерахованих препаратів є виправданим у лікуванні пацієнтів на етапі реабілітації.

3. Впровадження програми «Смарт-ЕКГ» в диференціації пацієнтів з кардіальною патологією в епоху COVID-19 з аналізом «кутів QRS-T» і «ST slope» стосовно розподілу феноменів фази реполяризації залежно від розподілу «інфаркт+ і COVID-» vs «інфаркт- і COVID+» та «міокардит+ і COVID+» засвідчує, що COVID-19 без інфаркту при інфарктоподібній ЕКГ супроводжується збільшенням ВМШ і ВСЕЗ, «ST-slope» (швидкий висхідний підйом сегмента ST), що в сукупності не підтверджує ішемію міокарда, за констеляції ГІМ і COVID-19 переміщення показників ВМШ і ВСЕЗ в бік COVID-19, а «ST-slope» – навпаки, а при «міокардиті і COVID+» ресструється значне зниження ВСЕЗ при диференціації ЕКГ.

4. Реабілітація при констеляції гострого інфаркту міокарда і COVID-19 ускладнюється більш складним перебігом захворювань, непроведенням ургентних коронарних втручань, більшою кількістю ускладнень, відтермінуванням реабілітаційних заходів.

Перспектива подальших досліджень

Дослідити можливості оцінки ефективності метаболічних препаратів у реабілітації пацієнтів при констеляції COVID-19 і ГІМ в диференціації з ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

COVID-19 і міокардитом за допомогою кількісної оцінки ЕКГ за її дигіталізації і застосування власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ».

Список літератури

1. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock TW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2007;115(10):1306-24. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200>
2. 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: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz296>
3. Слободський ВА. Досвід застосування препарату Тивортин® аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження. *Український медичний часопис*. 2009;5:40-3.
4. Соколов МЮ, Таласва ТВ, Ліщишина ОМ, Лупай МІ, Лисенко ГФ, Амосова КМ, та ін. Стабільна ішемічна хвороба серця. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. [Інтернет]. Київ; 2016[цитовано 2020 Вер 16]. 176 с. Доступно: <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2016/11/2016152AKNIHS.pdf>
5. Латогуз СІ. Особливості медикаментозної реабілітації миготливої аритмії кордароном і апровелем у хворих на ішемічну хворобу серця та цукровий діабет. Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології. 2017;1:27-32.
6. Ташук ВК, Іванчук ПР, Амеліна ТМ, Ташук МВ. Кардіопротективні ефекти метаболічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця: аналіз цифрової обробки електрокардіограми за допомогою програмного комплексу «Смарт-ЕКГ». *Клінічна та експериментальна патологія*. 2018;17(2):91-8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.18>
7. Ташук ВК, Полянська ОС, Іванчук ПР, Амеліна ТМ, Ташук МВ. Кардіопротекція у хворих зі стабільною стенокардією: аналіз цифрової обробки електрокардіограми. *Український кардіологічний журнал*. 2018;5:39-44. doi: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.5.3944>
8. Shiina K, Arai T, Sadaki A, Ashiya H, Tomiyama H, Yamashina A. Diagnosis of effort angina pectoris at rest by first derivative electrocardiography. *J Cardiol*. 2002;40(5):199-206.
9. Ташук ВК, Іванчук ПР, Полянська ОС, Ташук МВ, Савчук ОВ. Особливості застосування метаболічної терапії у хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця: аналіз цифрової обробки електрокардіограми за допомогою програмного комплексу «Смарт-ЕКГ». *Клінічна та експериментальна патологія*. 2018;17(2):99-106. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.19>
10. Van den Berg ME, Rijnbeek PR, Niemeijer MN, Hofman A, van Herpen G, Bota ML, et al. Normal Values of Corrected Heart-Rate Variability in 10-Second Electrocardiograms for All Ages. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2020 Sep 16];9:424. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5934689/pdf/fphys-09-00424.pdf> doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00424>
11. Van den Berg ME, Kors JA, van Herpen G, Bota ML, Hillege H, Swenne VA, et al. Normal Values of QT Variability in 10-s *Клінічна та експериментальна патологія*. 2020. Т.19, № 3 (73)

- Electrocardiograms for all Ages. *Front Physiol* [Internet]. 2019[cited 2020 Sep 14];10:1272. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6788348/pdf/fphys-10-01272.pdf> doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01272>
12. Istolahti T, Nieminen T, Huhtala H, Lyytikäinen LP, Kahonen M, Lehtimäki T, et al. Long-term prognostic significance of the ST level and ST slope in the 12-lead ECG in the general population. *J Electrocardiol*. 2020;58:176-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.12.010>
 13. Hodnesdal C, Prestgaard T, Erikssen G, Gjesdal R, 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: <https://doi.org/10.1177/2047487312444370>
 14. Strebel I, Twerenbold R, Wussler D, Boeddinghaus J, Nestelberger T, du Fay de Lavallaz J, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019;277:8-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.040>
 15. Tikkanen JT, Junttila 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: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014068>
 16. Wang L. Role of nitric oxide in regulating cardiac electrophysiology. *Exp Clin Cardiol*. 2001;6(3):167-71.
 17. McLaren J. ECG Cases 8 Cardiovascular Emergencies During The COVID-19 Pandemic. *Emergency Medicine Cases* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14]. Available from: <https://emergencymedicines.com/ecg-cases-8-cardiovascular-emergencies-during-the-covid-19-pandemic/>
 18. Loghin C, Chauhan S, Lawless SM. Pseudo-Acute Myocardial Infarction in a Young COVID-19 Patient. *JACC Case Rep* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14]. Available from: <https://europepmc.org/article/med/32342049> doi: [10.1016/j.jaccas.2020.04.015](https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.015)
 19. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14];12(4):e7782. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179991/pdf/cureus-0012-00000007782.pdf> doi: [10.7759/cureus.7782](https://doi.org/10.7759/cureus.7782)
 20. Montalto C. COVID-19 – A usual case in an unusual situation. *European Society of Cardiology* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 16]. Available from: [https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-for-Acute-CardioVascular-Care-\(ACVC\)/Education/covid-19-a-usual-case-in-an-unusual-situation](https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-for-Acute-CardioVascular-Care-(ACVC)/Education/covid-19-a-usual-case-in-an-unusual-situation)
 21. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19 – a case series. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2478-80. doi: [10.1056/NEJMc2009020](https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020)
 22. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. *European Society of Cardiology* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 16]. 119 p. Available from: <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Education-General/Topic%20pages/Covid-19/ESC%20Guidance%20Document/ESC-Guidance-COVID-19-Pandemic.pdf>
 23. McAnally H. COVID-19: Maybe Just Say NO? – Nitric oxide precursors should be tried for prevention. *Medpage Today* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14]. Available from: <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/85770>
 24. Keyaerts E, Vijgen L, Chen L, Maes P, Hedenstierna G, Van Klinkincha та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 3 (73)
 - Ranst M. Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound. *Int J Infect Dis*. 2004;8(4):223-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.04.012>
 25. Akerstrom S, Mousavi-Jazi M, Klingstrom J, Leijon M, Lundkvist A, Mirazimi A. Nitric oxide inhibits the Replication Cycle of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol*. 2005;79(3):1966-9. doi: [10.1128/JVI.79.3.1966-1969.2005](https://doi.org/10.1128/JVI.79.3.1966-1969.2005)
 26. Yeo TJ, Wang VTL, Low TT. Have a heart during the COVID-19 crisis: Making the case for cardiac rehabilitation in the face of an ongoing pandemic. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(9):903-5. doi: <https://doi.org/10.1177/2047487320915665>
 27. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabro MP, Curcio A, Filardi PP, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2083-8. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa409>
 28. Lippi G, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(9):906-8. doi: <https://doi.org/10.1177/2047487320916823>
 29. Ferrari R, Maggioni AP, Tavazzi L, Rapezzi C. The battle against COVID-19: mortality in Italy. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2050-2. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa326>
- ### References
1. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock TW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2007;115(10):1306-24. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200>
 2. 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: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs296>
 3. Slobodskiy VA. Dosvid zastosuvannya preparatu Tivortin® aspartat pry likuvanni patsiientiv zi stabil'noiu stenokardiieiu napruzheniia [Experience of Tivortin® aspartatum application in treatment of patients with a stable exertional angina]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys*. 2009;5:40-3. (in Ukrainian)
 4. Sokolov MYu, Talaieva TV, Lischyshyna OM, Lupai MI, Lysenko HF, Amosova KM, et al. Stabil'na ishemichna khvoroba sertsia. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Stable coronary heart disease. Adapted evidence-based clinical guideline]. [Internet]. Kyiv; 2016[tsytovano 2020 Ver 16]. 176 s. Dostupno: <http://vnmed3.kharkiv.ua/wp-content/uploads/2016/11/2016152AKNIHS.pdf> (in Ukrainian)
 5. Latohuz SI. Osoblyvosti medykamentoznoi reabilitatsii myhotlyvnoi atrymii kordaronom i aprovelem u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia ta tsukrovyi diabet [Features of drug rehabilitation of atrial fibrillation with cordarone and aprovel in patients with coronary heart disease and diabetes]. *Fizychna reabilitatsiia ta rekreatsiino-ozdorovchi tekhnologii*. 2017;1:27-32. (in Ukrainian)
 6. Tashchuk VK, Ivanchuk PR, Amelina TM, Tashchuk MV. ardioprotektyvni efekty metabolichnoi terapii u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia: analiz tsyfrovoy obrobky elektrokardiogramy za dopomohoiu prohramnoho kompleksu «Smart-EKH» [Cardioprotective effects of metabolic therapy in patients with coronary heart disease: analysis of digital electrocardiogram processing using the software complex "Smart ECG"]. *Clinical & Experimental Pathology*. 2018;17(2):91-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s10875-018-9918-8>

- doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.18> (in Ukrainian)
7. Tashchuk VK, Polianska OS, Ivanchuk PR, Amelina TM, Tashchuk MV. Kardioprotektsiia u khvorykh zi stabil'noiu stenokardii: analiz tsyfrovoi obrobky elektrokardiogramy [Cardioprotection in patients with ischemic heart disease evaluated by digital processing of electrocardiogram]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2018;5:39-44. doi: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.5.3944> (in Ukrainian)
 8. Shiina K, Arai T, Sadaki A, Ashiya H, Tomiyama H, Yamashina A. Diagnosis of effort angina pectoris at rest by first derivative electrocardiography. *J Cardiol*. 2002;40(5):199-206.
 9. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Polians'ka OS, Taschuk MV, Savchuk OV. Osoblyvosti zastosuvannia metabolichnoi terapii u khvorykh na hostru ta khronichnu ishemichnu khvorobu sertsia: analiz tsyfrovoi obrobky elektrokardiogramy za dopomohoiu prohramnoho kompleksu «Smart-EKH» [Peculiarities of application of metabolic therapy in patients with acute and chronic ischemic heart disease: analysis of digital electrocardiogram processing using the "Smart ECG" software package]. *Clinical & Experimental Pathology*. 2018;17(2):99-106. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.19> (in Ukrainian)
 10. Van den Berg ME, Rijnbeek PR, Niemeijer MN, Hofman A, van Herpen G, Bota ML, et al. Normal Values of Corrected Heart-Rate Variability in 10-Second Electrocardiograms for All Ages. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2020 Sep 16];9:424. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5934689/pdf/fphys-09-00424.pdf> doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00424>
 11. Van den Berg ME, Kors JA, van Herpen G, Bota ML, Hillege H, Swenne VA, et al. Normal Values of QT Variability in 10-s Electrocardiograms for all Ages. *Front Physiol* [Internet]. 2019[cited 2020 Sep 14];10:1272. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6788348/pdf/fphys-10-01272.pdf> doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01272>
 12. Istolahti T, Nieminen T, Huhtala H, Lyytikainen LP, Kahonen M, Lehtimäki T, et al. Long-term prognostic significance of the ST level and ST slope in the 12-lead ECG in the general population. *J Electrocardiol*. 2020;58:176-83. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.12.010>
 13. Hodnesdal C, Prestgaard T, Erikssen G, Gjesdal R, 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: <https://doi.org/10.1177/2047487312444370>
 14. Strebelt I, Twerenbold R, Wussler D, Boeddinhuis J, Nestelberger T, du Fay de Lavallaz J, et al. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019;277:8-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.040>
 15. Tikkanen JT, Junttila 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: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014068>
 16. Wang L. Role of nitric oxide in regulating cardiac electrophysiology. *Exp Clin Cardiol*. 2001;6(3):167-71.
 17. McLaren J. ECG Cases 8 Cardiovascular Emergencies During The COVID-19 Pandemic. *Emergency Medicine Cases* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14]. Available from: <https://emergencymedicinescases.com/ecg-cases-8-cardiovascular-emergencies-during-the-covid-19-pandemic/>
 18. Loghin C, Chauhan S, Lawless SM. Pseudo-Acute Myocardial Infarction in a Young COVID-19 Patient. *JACC Case Rep* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14]. Available from: <https://europepmc.org/article/med/32342049> doi: [10.1016/j.jaccas.2020.04.015](https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.015)
 19. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14];12(4):e7782. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179991/pdf/cureus-0012-00000007782.pdf> doi: [10.7759/cureus.7782](https://doi.org/10.7759/cureus.7782)
 20. Montalto C. COVID-19 – A usual case in an unusual situation. *European Society of Cardiology* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 16]. Available from: [https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-for-Acute-CardioVascular-Care-\(ACVC\)/Education/covid-19-a-usual-case-in-an-unusual-situation](https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-for-Acute-CardioVascular-Care-(ACVC)/Education/covid-19-a-usual-case-in-an-unusual-situation)
 21. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B, et al. ST-segment elevation in patients with Covid-19 – a case series. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2478-80. doi: [10.1056/NEJMc2009020](https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020)
 22. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. *European Society of Cardiology* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 16]. 119 p. Available from: <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Education-General/Topic%20pages/Covid-19/ESC%20Guidance%20Document/ESC-Guidance-COVID-19-Pandemic.pdf>
 23. McAnally H. COVID-19: Maybe Just Say NO? – Nitric oxide precursors should be tried for prevention. *Medpage Today* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 14]. Available from: <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/85770>
 24. Keyaerts E, Vijgen L, Chen L, Maes P, Hedenstierna G, Van Ranst M. Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound. *Int J Infect Dis*. 2004;8(4):223-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2004.04.012>
 25. Akerstrom S, Mousavi-Jazi M, Klingstrom J, Leijon M, Lundkvist A, Mirazimi A. Nitric oxide inhibits the Replication Cycle of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol*. 2005;79(3):1966-9. doi: [10.1128/JVI.79.3.1966-1969.2005](https://doi.org/10.1128/JVI.79.3.1966-1969.2005)
 26. Yeo TJ, Wang VTL, Low TT. Have a heart during the COVID-19 crisis: Making the case for cardiac rehabilitation in the face of an ongoing pandemic. *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(9):903-5. doi: <https://doi.org/10.1177/2047487320915665>
 27. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabro MP, Curcio A, Filardi PP, et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2083-8. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa409>
 28. Lippi G, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Prev Cardiol*. 2020;27(9):906-8. doi: <https://doi.org/10.1177/2047487320916823>
 29. Ferrari R, Maggioni AP, Tavazzi L, Rapezzi C. The battle against COVID-19: mortality in Italy. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2050-2. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa326>

Відомості про авторів:

Ташук В.К. – док.мед.наук, проф., завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Полянська О.С. - док.мед.наук, проф. кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Маліневська-Білійчук О.В. – старший лаборант кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Іванчук П.Р. – к.мед.наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Ташук М.В. – студент 6 курсу, ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Ташук В.К. – док.мед.наук, проф., заведуючий кафедрой внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Полянская О.С. - док.мед.наук, проф. кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Малиневская-Билийчук А.В. – старший лаборант кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Иванчук П.Р. – к.мед.наук, доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Ташук М.В. – студент 6 курса, ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Tashchuk V.K. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Polianska O.S. - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Malinevska-Biliichuk O.V. – senior laboratory assistant of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Ivanchuk P.R. - candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 11.08.2020

Рецензент – проф. Лащук Т.О.

© В.К. Ташук, О.С. Полянська, О.В. Маліневська-Білійчук, П.Р. Іванчук, М.В. Ташук, 2020

