

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ ТА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ: АНАЛІЗ ЦИФРОВОЇ ОБРОБКИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ "СМАРТ-ЕКГ"

*В.К. Тащук, П.Р. Іванчук, О.С. Полянська, К.Г. Тащук, О.В. Савчук*

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

*З метою* визначення кардіопротективного впливу метаболічної терапії піддано аналізу результати цифрової обробки стандартної ЕКГ з використанням власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" (свідоцтво про реєстрацію авторського права №73687 від 05.09.2017) з оцінкою ефектів від застосування у хворих на ІХС (стабільна стенокардія напруження II функціонального класу в зіставленні з групою гострого Q-інфаркту міокарда).

**Результат.** Доведено можливість ефективної кількісної оцінки ЕКГ за її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" у виділених групах хворих. У зіставленні з результатами дослідження щодо інфаркту міокарда, на відміну від стабільної стенокардії, тівортин зменшує показник SDNN і активує симпатичний контур. Позитивним є зменшення дисперсії інтервалу QT внаслідок використання, тівортину і корвітину. Також ці препарати зменшують депресію сегмента ST у зв'язку з інфарктом міокарда, а отже, зменшують ризик ішемії і не підвищують ризик аритмічної смерті. Антиішемічне спрямування показника відношення максимальних швидкостей диференційованого зубця T більш виражене внаслідок прийому тівортину, ніж корвітину. Кількісна оцінка ЕКГ з її цифровою обробкою може бути рекомендованою для підвищення ефективності індивідуального підходу в лікуванні хворих на гостру та хронічну ІХС з об'єктивізацією кардіопротекції.

**Ключові слова:**

кількісна оцінка електрокардіограми, кардіопротекція, стабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда, метаболічна терапія.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №2 (64). С.99-106.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.113

E-mail: paulivanchuk2005@gmail.com

## ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: АНАЛИЗ ЦИФРОВОЙ ОБРАБОТКИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА "СМАРТ-ЭКГ"

*В.К. Тащук, П.Р. Іванчук, О.С. Полянська, К.Г. Тащук, О.В. Савчук*

*С целью* определения кардиопротекторного влияния метаболической терапии были подвергнуты анализу результаты цифровой обработки стандартной ЭКГ с использованием собственного программного обеспечения "Смарт-ЭКГ" с оценкой эффектов от применения у больных ИБС (стабильная стенокардия напряжения II функционального класса в сравнении с группой острого Q-инфаркта миокарда).

**Результат.** Была доказана возможность эффективной количественной оценки ЭКГ при ее цифровой обработке (дигитализации) с использованием собственного программного обеспечения "Смарт-ЭКГ" в данных группах больных. В сопоставлении с результатами исследования при инфаркте миокарда, в отличие от стабильной стенокардии, тивортин уменьшает показатель SDNN и активизирует симпатичный контур. Положительным является уменьшение дисперсии интервала QT при использовании тивортина и корвитина. Также эти препараты уменьшают депрессию сегмента ST при инфаркте миокарда, а следовательно уменьшают риск ишемии и не повышают риск аритмической смерти. Антиишемическое направление показателя отношения максимальных скоростей дифференцированного зубца T более выражено у тивортина, чем у корвитина. Количественная оценка ЭКГ с ее цифровой обработкой может быть рекомендована для повышения эффективности индивидуального подхода в лечении больных острой и хронической ИБС с объективизацией кардиопротекции.

**Ключевые слова:**

количественная оценка электрокардиограммы, кардиопротекция, стабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда, метаболическая терапия.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №2 (64). С.99-106.

## PECULIARITIES OF THE METABOLIC THERAPY USE IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE: ANALYSIS OF DIGITAL PROCESSING OF ELECTROCARDIOGRAM

*V.K. Tashchuk, P.R. Ivanchuk, O.S. Polianska, K.G. Tashchuk, O.V. Savchuk*

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

ISSN 1727-4338

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

*In order to determine the cardioprotective effect of metabolic therapy, the results of the digital processing of the standard ECG using the own software "Smart ECG" with the evaluation of effects in patients with ischemic heart disease (stable angina II functional class in comparison with the group of acute Q-myocardial infarction) were analysed. The possibility of an effective quantitative evaluation of the ECG during its digital processing (digitalization) using the own software "Smart ECG" in these patient groups was proved. In comparison with the results of the study at myocardial infarction, in contrast to stable angina, tivortin reduces the SDNN index and activates a sympathetic contour. It is positive to reduce the dispersion of the QT interval when using tivortin and corvitin. Also, these drugs reduce ST segment depression in myocardial infarction, and consequently reduce the risk of ischemia and do not increase the risk of arrhythmic death. The anti-ischemic direction of the ratio of the maximum velocities of the differentiated T wave is more pronounced in tivortin than in corvitin. Quantitative evaluation of ECG with its digital processing can be recommended to increase the effectiveness of an individual approach in the treatment of patients with acute and chronic ischemic heart disease with objective cardioprotection.*

*Key words:*  
quantitative  
evaluation of  
electrocardiograms,  
cardioprotection,  
stable angina,  
acute myocardial  
infarction,  
metabolic therapy.

Clinical and  
experimental  
pathology. Vol.17,  
№2 (64). P.99-106.

## Вступ

Сучасна медикаментозна терапія пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) передбачає застосування багатьох препаратів, зокрема пролонгованих нітратів, антитромбоцитарних засобів, статинів, β-адреноблокаторів (β-АБ), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, блокаторів кальцієвих каналів тощо [26, 23]. На думку кардіологів [25, 28, 24], застосування метаболічної терапії є не тільки доцільним, але і абсолютно необхідним доповненням у лікуванні ІХС.

У сьогоденній кардіології активно вивчається використання у хворих на ІХС цитопротективних можливостей субстрату для NO-синтази аргініну у формі тівортину [4], інгібітора 5-ліпоксигенази кверцетину.

L-аргінін, основна складова препарату тівортін, що зумовлює процеси кардіопротекції внаслідок ішемії і реперфузії, є субстратом для утворення ферменту NO-синтази, каталізує синтез оксиду азоту в ендотеліоцитах, сприяє поліпшенню функції ендотелію, зменшує активацію і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів, а отже, застосування вітчизняного кардіопротектора тівортину [1] є доцільним при таких захворюваннях, як артеріальна гіпертензія, атеросклероз, атеротромбоз, нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда (ГІМ), останньому присвячене нещодавнє дослідження на III Міжнародному конгресі з інфузійної терапії (2016) [13] та власні дослідження [12].

Відомо [6, 5], що препарат корвітин (водорозчинна форма кверцетину) має доведену антиоксидантну дію, здійснює стабілізацію мембран кардіоміоцитів внаслідок пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів, зменшує час формування зони некрозу і запобігає подальшому пошкодженню життєздатних кардіоміоцитів, зменшує тромбоцитарну агрегацію, покращує скорочувальну властивість міокарда за рахунок збереження його функціональної активності в умовах ішемії та реперфузії, запобігає розвитку ранньої дилатації порожнини лівого шлуночка, що сприяє поліпшенню насосної функції серця, зменшує кількість випадків рецидивів ангінозного болю, а в комбінації з сучасними стандартами реперфузійної терапії поліпшує перебіг реперфузійного синдрому з відновленням не тільки епікардіального кровотоку, але і мікро-

циркуляції на тканинному рівні.

Дослідження показників варіабельності серцевого ритму (BCP) та дисперсії інтервалу QT допомогло визначити залежність їх змін відповідно до наявної кардіологічної патології, стану пацієнта та слугувало прогностичним фактором розвитку небажаних подій. Так, зменшення показника SDNN (стандартного відхилення середньої тривалості всіх інтервалів RR), як правило, вважається негативним довгостроковим прогностичним фактором після ГІМ, хоча більш вагомим є зниження фракції викиду [29, 22]. 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 [30, 27]. Морфологія сегмента ST ("ST slope") і 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 [17, 21]. Мінливість скорочень за оцінки T-хвиль може мати деякі діагностичні ознаки, які сприяють ідентифікації ІМ [18, 19]. Кількісна оцінка ЕКГ за чотирма параметрами (ST-елевація, ST-депресія, Q-зубець, QT-подовження) перевершує шкалу ТІМІ за умови виявлення 30-денної ймовірності серйозних несприятливих кардіальних подій (MACE) з чутливістю 0,709 і специфічністю 0,674 [20].

## Мета роботи

Визначити кардіопротективний вплив метаболічної терапії у хворих на ІХС на підставі цифрової обробки стандартної ЕКГ за допомогою власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" (свідцтво про реєстрацію авторського права №73687 від 05.09.2017), з оцінкою ефектів від застосування метаболічної терапії у хворих на ІХС (стабільна стенокардія напруження II функціонального класу в зіставленні з групою гострого Q-інфаркту міокарда).

### 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 ПФК), проведено лікування відповідно до уніфікованих протоколів надання допомоги МОЗ України [3] з оцінкою ефективності впровадження метаболічної ланки з використанням препаратів тівортін® ("Юрія-Фарм", Україна), корвітин® ("Борщівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна) в умовах гострого тесту за реєстрації другого відведення стандартної ЕКГ у II стандартному відведенні впродовж 30 секунд за допомогою апарата "Easy ECG Monitor Prince 180B" фірми "Heal Force" (КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії.

Для порівняння ефектів застосування метаболічної терапії у пацієнтів з різними формами ІХС отримані результати зіставлено з даними попереднього обстеження 33 пацієнтів, що надійшли в обласний кардіологічний диспансер м. Чернівці з діагнозом гострого Q-ІМ [12].

Кількісний аналіз ЕКГ містив використання власної системи оцінки "Смарт-ЕКГ" з дослідженням стану ВСР після аналізу 30-ти секундної реєстрації інтервалів RR [9] і дисперсії QT [11], змін фази реполяризації на ЕКГ за кількісної оцінки нахилу ST ("ST slope") із визначенням спрямування сегмента ST після точки J, кута  $\beta^\circ$  спрямування сегмента ST і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (H, висота нахилу ST, mV) через 1 секунду реєстрації [10] та оцінки диференційованого зубця T при комп'ютерному аналізі ЕКГ за 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 значен-

нями за формулою  $ВСЕЗ=(V1-V3)/V1$  згідно із власно розробленим медичним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ЕКГ [11].

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, що відрізнявся від нормального - t-критерій Wilcoxon; для двох незалежних вибірок та нормального розподілу масивів - 2-вибірко-вий t-критерій Student, при розподілі відмінному від нормального - U-критерій Wilcoxon.

### Результати та їх обговорення

Застосовуючи розроблене власне програмне забезпечення "Смарт-ЕКГ", ми в попередньому дослідженні [12] проаналізували вплив кардіопротективних препаратів тівортін і корвітин у пацієнтів з гострим Q-ІМ. Під час порівняння отриманих результатів впливу цих препаратів у випадку Q-ГІМ та в представленому обстеженні хворих на СтСт ПФК виявлено ряд цікавих особливостей реакції досліджуваних показників залежно від форми ІХС і вживаного препарату.

Так, для препарату корвітин переважаючим ефектом як при гострій, так і при хронічній ІХС був симпатизуючий вплив з відповідними змінами у показниках ВСР, як показано на рис. 1. Такий результат очевидно можна пояснити загальним антиоксидантним ефектом та, за даними авторів [14], ефект призначення корвітину є залежним від амінокислотного спектру крові через його механізми кардіопротекторного впливу.

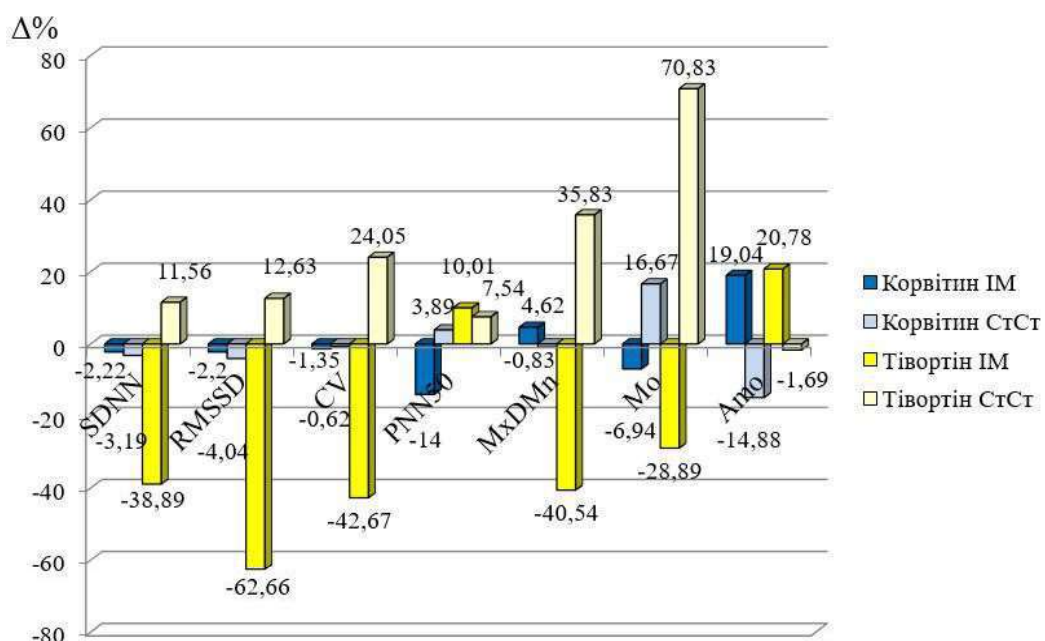


Рисунок 1. Порівняння ефектів корвітину і тівортину на показники ВСР у групах з гострим інфарктом міокарда та стабільною стенокардією

На відміну від корвітину, у групах із застосуванням тівортину спостерігалася відмінна картина. Так, у пацієнтів із ГІМ тівортин активував симпатичний контур зі зниженням основних показників ВСР (SDNN, CV, RMSSD, MxDMn, Mo), а у групі пацієнтів з СтСт ПФК, навпаки, відбувалась активація парасимпатичного контура зі зростанням основних показників ВСР, як вказано на рис. 1.

Власні результати певною мірою корелювали з даними подвійного сліпого плацебоконтрольованого клінічного дослідження ARAMI (Польща), в якому встановлено, що суттєвої відмінності у настанні кінцевих точок (серцево-судинна смерть, реінфаркт, рання постінфарктна стенокардія, набряк легень) та виникненні серйозних ускладнень у пацієнтів з ГІМ, які отримували препарати аргініну, та у групі плацебо не відрізнялись (24 і 27%, відповідно,  $p=0,06$ ). У той же час за результатами дослідження VINTAGE (США), коли висловлено припущення про можливість зростання смертності у пацієнтів з ГІМ, які отримували аргінін, FDA не

рекомендує застосування аргініну у гострій фазі ІМ. Водночас результати метааналізу [15, 16], у яких проаналізовано результати 13 клінічних досліджень ( $n=589$ ), засвідчують усунення проявів дисфункції ендотелію та покращення ендотелійзалежної вазодилатації, але не більше нормального її рівня. Таким чином, застосування препарату тівортину у пацієнтів з ГІМ потребує подальших досліджень, навпаки, при СтСт ПФК його застосування підтверджує користь для пацієнтів [7].

Аналізуючи вплив тівортину на дисперсію інтервалу QT у пацієнтів з ГІМ, встановлено зниження показників та стабілізацію фази реполяризації. Таким чином, зменшення показників дисперсії QT при ГІМ [2] вказує на позитивний ефект від застосування тівортину в цієї групи пацієнтів.

У групі СтСт ПФК спостерігалось, навпаки, деяке збільшення показників DQT та QTSD, як показано на рисунку 2, за практично відсутніх змін у DQTc та QTcSD, що можна пояснити не прямими змінами, а впливом на частоту серцевих скорочень і фазу реполя-

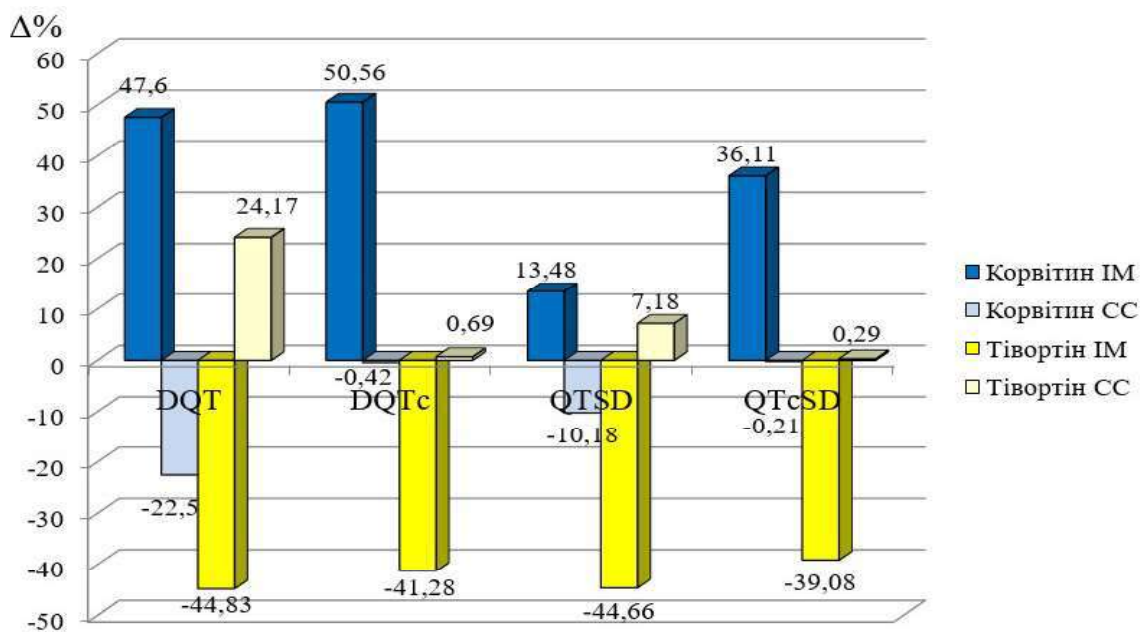


Рисунок 2. Порівняння ефектів корвітину та тівортину на показники дисперсії QT у групах з гострим інфарктом міокарда та стабільною стенокардією

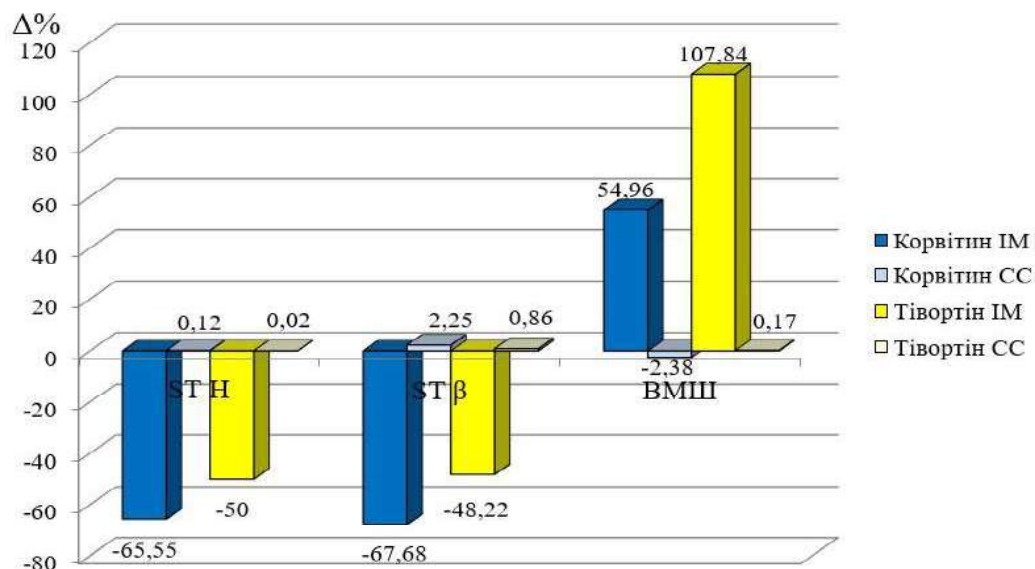
ризації відповідно до метаболічних ефектів препарату.

Порівнюючи вплив корвітину на показники дисперсії QT у пацієнтів з гострою та хронічною формами ІХС, слід відзначити зменшення показників DQT та QTSD і тенденцію до зменшення показників DQTc і QTcSD у групі СтСт ПФК. Навпаки, у групі ГІМ усі показники зростали на фоні прийому корвітину, як показано на рис. 2. За даними літератури, при ГІМ показник DQT максимальний у першу добу та поступово знижується у динаміці, однак залишається достовірно більшим, ніж у здорових людей [2]. У пацієнтів зі стабільними формами ІХС тривалість інтервалу QT та показники його дисперсії зростають із збільшенням розмірів лівого шлуночка, проявами його гіпертрофії та зниженням фракції викиду, достовірно більшими вони є у пацієнтів з порушеннями систолічної і діастолічної функції [8]. Таким чином, позитивний вплив

корвітину на показники дисперсії QT у пацієнтів з СтСт ПФК може реалізовуватися через покращення метаболізму міокардіоцитів і, відтак, зростання скорочувальної здатності міокарда.

Під час аналізу впливу застосування тівортину на величину кута  $\beta^\circ$  спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації у групі пацієнтів з ГІМ та СтСт ПФК отримані позитивно спрямовані результати. При гострій ішемії тівортин зменшував величину елевації сегмента ST, а у групі СтСт ПФК також сприяв переходу косонизхідного типу депресії у косовисхідний, як показано на рис. 3. Таким чином, кардіопротекторний вплив тівортину на показники "ST-slope" є подібним до ефекту застосування корвітину у відповідних груп пацієнтів.

Аналізуючи вплив корвітину на величину кута  $\beta^\circ$  Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №2 (64)



**Рисунок 3.** Порівняння ефектів корвітину та тівортину на кут  $\beta^\circ$  спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації (у зіставленні вихідних параметрів і після призначення препарату) та на показник відношення змін різниці потенціалів на другому коліні диференційованого зубця T до максимальної швидкості на його першому коліні диференційованої ЕКГ у групах з гострим інфарктом міокарда та стабільною стенокардією

спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації у групі пацієнтів з ГІМ та СтСт ПФК, встановлено, що при гострій ішемії корвітин зменшує величину елевачії сегмента ST, а у групі СтСт ПФК сприяє прискореному типу косовисхідної депресії сегмента ST, дещо збільшуючи позитивні показники кута нахилу  $\beta^\circ$ , як показано на рис. 3. Отже, завдяки кардіопротекторному та метаболічному впливу Корвітин запобігає збільшенню інфарктної зони і розвитку життєвонебезпечних аритмій на тлі ГІМ та зменшує ризик аритмічної смерті у пацієнтів зі стабільними формами ІХС.

Останнім етапом дослідження було зіставлення впливу метаболічної терапії корвітином у групах пацієнтів з ГІМ та СтСт ПФК на показники диференційованого зубця T з аналізом ВМШ відповідно до результатів, отриманих при застосуванні програмно-діагностичного комплексу "Смарт-ЕКГ" [11]. Встановлено приріст показника  $\Delta\%$  ВМШ у групі пацієнтів з ГІМ на 54,96 % внаслідок прийому корвітину і на 107,84% - тівортину та несподівано незначне зменшення цього параметру у групі пацієнтів з хронічною ІХС, які приймали корвітин ( $\Delta\%$  -2,38), і коливання в позитивний бік через вживання тівортину (+0,17 %), як показано на рис. 3.

Отже, застосування розробленого програмно-діагностичного комплексу "Смарт-ЕКГ" для комп'ютерного аналізу ЕКГ дозволяє виявити особливості від застосування метаболічної терапії у пацієнтів з гострою та хронічною ІХС, оптимізувати підбір терапії, засвідчує кардіопротективні її властивості, а використання препаратів тівортін і корвітин в умовах гострого тесту з реєстрацією ЕКГ впродовж 30 с перед вживанням досліджуваного препарату та на висоті його дії з дослідженням стану ВСР після аналізу інтервалів RR і дис-

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

персії QT, фази реполяризації ЕКГ внаслідок кількісної оцінки нахилу ST ("ST slope") та диференційованого зубця T є ефективним.

**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 внаслідок її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням власного програмного забезпечення "Смарт-ЕКГ" у хворих на стабільну стенокардію.

2. У зіставленні з результатами дослідження, зумовленими інфарктом міокарда, на відміну від стабільної стенокардії, тівортін зменшує показник SDNN і активує симпатичний контур, однак позитивним є зменшення дисперсії інтервалу QT у цих хворих після використання, тівортін і корвітин при інфаркті міокарда зменшують депресію сегмента ST, а отже, зменшують ризик ішемії і не засвідчують про зростання ризику аритмічної смерті, визначене антиішемічне спрямування показника відношення максимальних швидкостей диференційованого зубця T через вживання корвітину і більш виражене - тівортину.

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

### Список літератури

1. Бабушкіна АВ. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины. Український медичний часопис. 2009;6:44-8.
2. Болдуева СА, Ечрак ТЯ, Жук ВС, Леонова ИА, Самохвалова



ва МВ, Щербак АІ, і др. Дисперсія інтервала QT у больних в различные сроки инфаркта миокарда. Вестник аритмологии. 2001;22:34-7.

3. 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\\_2016\\_0302\\_0152.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_2016_0302_0152.html)

4. Нетяженко ВЗ, Нетяженко НВ, Мальчевська ТІ. Цитопротекція міокарда в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця. Артеріальна гіпертензія. 2015;3:40-50.

5. Пархоменко АН, Кожухов СН, Шумаков АВ, Сопко АА. Нефропротекторний ефект кварцетина у больних с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST после перкутанных коронарных вмешательств: результаты анализа "случай - контроль". Український кардіологічний журнал. 2017;4:63-70.

6. 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. Український кардіологічний журнал. 2014;4:72-6.

7. Слободской ВА. Применение двух лекарственных форм L-аргинина в лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Український кардіологічний журнал. 2015;1:43-9.

8. Сычев ОС, Епанчинцева ОА, Гетьман ТВ, Малидзе ДТ, Левчук ЕВ. Продолжительность и дисперсия интервала Q-T в зависимости от показателей внутрисердечной гемодинамики у больных с ишемической болезнью сердца. Український кардіологічний журнал. 2004;4:72-6.

9. Ташук ВК, Иванчук 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.

10. Ташук ВК, Полянська ОС, Иванчук 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.

11. Ташук ВК, Иванчук 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.

12. Ташук ВК, Иванчук 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;21(2 Ч 1):94-9.

13. Шапошник ОА, Шевченко ТІ, Кудря ІП, Сорокіна СІ. Вплив L-аргініну на перебіг гострого інфаркту міокарда. В: Матеріали III Міжнар. конгресу з інфузійної терапії; 2016 Жов 6-7; Київ. Київ; 2016, с. 84-6.

14. Яременко ОБ, Йорданова НХ, Дудка ПФ, Кучмеровська ТМ. Можливості диференційованого підходу до призначення кардіопротекторів у хворих з гострим інфарктом міокарда зі стійкою елевацией сегмента ST з урахуванням амінокислотного спектра крові. Український кардіологічний журнал. 2016;1:29-40.

15. Bai Y, Sun L, Yang T, Sun K, Chen J, Hui R. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials. Amer J Clin Nutr. 2009;89(1):77-84. doi: 10.3945/ajcn.2008.26544

16. Böger RH. The pharmacodynamics of L-arginine. J Nutr [Internet]. 2007[cited 2018 Mar 29];137(6 Suppl 2):1650S-5S. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/137/6/1650S/4664939> doi: 10.1093/jn/137.6.1650S

17. Chen XM, Ji CC, Cheng YJ, Liu LJI, 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

18. 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

19. 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

20. 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

21. 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.

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? In: ESC Congress 2016 Relationship between endothelial dysfunction, the microcirculation and myocardial ischaemia; 2016 Aug 27-31; Rome, Italy. Rome; 2016, p. 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. Ozturk O, Ozturk U, Nergiz S, Karahan MZ. The Relationship between Angiotensin-II Type 1 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

28. 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

29. 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

30. 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

## References

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

2. Boldueva SA, Echtrak TYa, Zhuk VS, Leonova IA, Samokhvalova MV, Shcherbak AI, i dr. Dispersiya intervala QT u bol'nykh v razlichnye sroki infarkta miokarda [Qt interval dispersion in patients at different stages of myocardial infarction]. Vestnik aritmologii. 2001;22:34-7. (in Russian).

3. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry stabil'nii ishemichnii 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](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160302_0152.html) (in Ukrainian).

4. Netiazhenko VZ, Netiazhenko NV, Mal'chevs'ka TI. Tsytoprotektsiia miokarda v likuvanni khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia [Myocardial citoprotection in treatment of ischemic heart disease]. Arterial'naya gipertenziya. 2015;3:40-50.

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

(in Ukrainian).

5. Parkhomenko AN, Kozhukhov SN, Shumakov AV, Sopko AA. Nefroprotektivnyy effekt kvartsetina u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom s elevatsiyey 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 quercetin: "case-match-control" study]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2017;4:63-70. (in Russian).

6. 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 disfunktsiyey levogo zheludochka [Results of an open, randomized study on the tolerability and efficacy of Corvatin in patients with congestive heart failure and left ventricular systolic dysfunction]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys*. 2014;4:72-6. (in Russian).

7. Slobodskoy VA. Primenenie dvukh lekarstvennykh form L-arginina v lechenii patsientov so stabil'noy stenokardiyey napryazheniya [Usage of two drug forms of L-arginine in treatment of patients with stable angina pectoris]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2015;1:43-9. (in Russian).

8. Sychev OS, Epanchintseva OA, Get'man TV, Malidze DT, Levchuk EV. Prodolzhitel'nost' i dispersiya intervala Q-T v zavisimosti ot pokazatelya vnutriserdechnoy gemodinamiki u bol'nykh s ishemiicheskoy bolezn'yu serdtsa [Duration and dispersion of QT interval depending on intracardiac hemodynamic parameters in patients with ischemic heart disease]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2004;4:72-6. (in Russian).

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

10. Taschuk VK, Polians'ka OS, Ivanchuk PR, Kostenko OV, Zlonikova KM. Stvorennia prohramnoho 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).

11. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Polians'ka OS, Rusnak IT. Pobudova prohramnoho zabezpechennia dlia kil'kisnoi otsinky elektrokardiogramy: mozhlyvosti i doslidzhennia zubtsia T [Software design for quantitative evaluation of electrocardiogram: possibilities and wave examination]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2015;14(4):10-6. (in Ukrainian).

12. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Taschuk MV, Polians'ka OS, Amelina TM, Makoviichuk IO, ta in. Kil'kisna otsinka elektrokardiogramy v porivnianni efektyvnosti kardioproteksii 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).

13. 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).

14. Yaremenko OB, Iordanova NK, Dudka PF, Kuchmerovs'ka TM. Mozhlyvosti dyferentsiiovanoho pidkhodu do pryznachennia kardioprotektoriv u khvorykh z hostrym infarktom miokarda zi stiikoiu elevatsiieiu sehmenta ST z urakhuvanniam aminokyslotnoho spektra krovii [Possibility of differentiated approach to the usage of cardio protectors in patients with acute ST-elevation myocardial infarction taking into account the plasma amino acid spectrum]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2016;1:29-40. (in Ukrainian).

15. Bai Y, Sun L, Yang T, Sun K, Chen J, Hui R. Increase in

fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Amer J Clin Nutr*. 2009;89(1):77-84. doi: 10.3945/ajcn.2008.26544

16. Böger RH. The pharmacodynamics of L-arginine. *J Nutr [Internet]*. 2007[cited 2018 Mar 29];137(6 Suppl 2):1650S-5S. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/137/6/1650S/4664939> doi: 10.1093/jn/137.6.1650S

17. 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

18. 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

19. 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

20. 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

21. 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.

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? In: *ESC Congress 2016 Relationship between endothelial dysfunction, the microcirculation and myocardial ischaemia*; 2016 Aug 27-31; Rome, Italy. Rome; 2016, p. 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. Ozturk O, Ozturk U, Nergiz S, Karahan MZ. The Relationship between Angiotensin-II Type 1 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

28. 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

29. 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

30. 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

#### 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

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

ISSN 1727-4338

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

України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці  
Полянська О.С. - д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці  
Ташук К.Г. - к.хім.н., доцент кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці  
Савчук О.В. - аспірант кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини України "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 Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы  
Полянская О.С. - д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы  
Ташук К.Г. - к.хим.н., доцент кафедры биорганической и биологической химии и клинической биохимии ВГУЗ Украины "Буковинский государственный медицинский университет", Черновцы  
Савчук Е.В. - аспирант кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины 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  
Polianska O.S. - Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi  
Tashchuk KG - Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Department of Bioorganic and Biological Chemistry and Clinical Biochemistry of the Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi  
Savchuk O.V. - postgraduate of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

*Стаття надійшла до редакції 5.05.2018*

*Рецензент – проф. Т.О. Лащук*

*© В.К. Ташук, П.Р. Іванчук, О.С. Полянська, К.Г. Ташук, О.В. Савчук, 2018*