

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ КАРДІОЦИТОПРОТЕКЦІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ШЛЯХОМ ЦИФРОВОЇ ОБРОБКИ ЕКГ (ДИГІТАЛІЗАЦІЇ) З ПОДАЛЬШОЮ ЇЇ ЕКСПЕРТНОЮ ОЦІНКОЮ

В.К. Тащук, О.С. Полянська, П.Р. Іванчук, Р.А. Нестеровська, М.В. Тащук

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

кількісна оцінка електрокардіограми, кардіоцитопротекція, стабільна стенокардія, гострий коронарний синдром, β -адреноблокатори, аміодарон.

Буковинський медичний вісник. Т.24, № 1 (93). С. 142-151.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.19

E-mail: vtashchuk@ukr.net

Мета роботи — дослідити вплив кардіоцитопротекції на варіабельність серцевого ритму (ВСР) у лікуванні хворих на гострий Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) та стабільну стенокардію (СтСт) шляхом цифрової обробки ЕКГ і її дигіталізації з подальшою експертною оцінкою.

Матеріал і методи. Обстежено 124 пацієнти хворі на гострий Q-ІМ і СтСт, які надійшли в Обласний клінічний кардіологічний центр м. Чернівці в період 2017–18 рр. Проведено лікування згідно з уніфікованими протоколами МОЗ України з оцінкою ефективності впровадження метаболічної терапії з використанням препаратів Тівортін, Тіворель, Корвітин та Тіотриазолін у зіставленні з Аміодароном і Бісопрололом в умовах гострого тесту з реєстрацією другого відведення стандартної ЕКГ упродовж 30 с за допомогою електрокардіографа «Easy ECG Monitor Prince 180B» («HealForce», КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії у хворих на Q-ІМ порівняно з групою СтСт.

Результати. У ході дослідження при комплексному аналізі впливів кардіоцитопротективної терапії у групі пацієнтів з Q-ІМ, на відміну від СтСт, встановлено, що аргініну гідрохлорид зменшує показник SDNN і активує симпатичний контур, однак позитивним є зменшення тривалості і дисперсії інтервалу QT у цих пацієнтів після його використання, також аргініну гідрохлорид і кверцетин зменшують депресію сегмента ST при ІМ, а отже, знижують ризик ішемії і не засвідчують про зростання ризику аритмічної смерті, визначене антиішемічне спрямування показника відношення максимальних швидкостей диференційованого зубця T на фоні вживання препаратів Корвітину і Тівортину, що більш виражено у випадку Тівортину. Доведена можливість ефективною кількісною оцінкою електрокардіограми шляхом її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво про реєстрацію авторського права N73687 від 05.09.2017 р.) у виділених групах хворих.

Висновки. Рання діагностика та своєчасне призначення адекватної комбінованої терапії із включенням Бісопрололу, Аміодарону та препаратів із метаболічною спрямованістю дозволяють досягти швидкого клінічного ефекту і запобігти прогресуванню основного патологічного процесу та розвитку ускладнень.

Ключевые слова:

количественная оценка электрокардиограммы, кардиоцитопротекция, стабильная стенокардия, острый коронарный синдром, β -адреноблокаторы, амиодарон.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОЦИТОПРОТЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПУТЕМ ЦИФРОВОЙ ОБРАБОТКИ ЭКГ (ДИГИТАЛИЗАЦИИ) С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЕЁ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКОЙ

В.К. Тащук, О.С. Полянская, П.Р. Иванчук, Р.А. Нестеровская, М.В. Тащук

Цель работы — исследовать влияние кардиоцитопротекции на вариабельность сердечного ритма (ВСР) в лечении больных с острым Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ) и стабильной стенокардией (СтСт) путем цифровой обработки ЭКГ и ее дигитализации с последующей экспертной оценкой.

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 1 (93). С. 142-151.

Материал и методы. Обследовано 124 пациента с острым Q-ИМ и СтСт, поступивших в Областной клинический кардиологический центр г. Черновцы в период 2017–2018 гг. Проведено лечение согласно с унифицированными протоколами Минздрава Украины по оценке эффективности внедрения метаболической терапии с использованием препаратов Тивортин, Тиворель, Корвитин и Тиотриазолин в сопоставлении с Амиодароном и Бисопрололом в условиях острого теста с регистрацией второго отведения стандартной ЭКГ в течении 30 с с помощью аппарата «Easy ECG MonitorPrince 180B» («HealForce», КНР) перед использованием исследуемого препарата и на высоте его действия у больных с Q-ИМ в сравнении с группой СтСт.

Результаты. В ходе исследования при комплексном анализе действий кардиоцитопротекторной терапии в группе пациентов с Q-ИМ в отличие от СтСт, установлено, что аргинина гидрохлорид уменьшает показатель SDNN и активирует симпатический контур, однако положительным является уменьшение продолжительности и дисперсии интервала QT у этих пациентов после его использования, также аргинина гидрохлорид и кверцетин уменьшают депрессию сегмента ST при ИМ, а следовательно, снижают риск ишемии и не указывают на увеличение риска аритмической смерти, установлена антиишемическая направленность показателя отношения максимальных скоростей дифференцированного зубца T на фоне приема препаратов Корвитин и Тивортин, что более выражено в случае Тивортина. Доказана возможность эффективной количественной оценки ЭКГ при ее цифровой обработке (дигитализации) с использованием собственного программного обеспечения «Смарт-ЕКГ» (свидетельство о регистрации авторского права N73687 от 05.09.2017 г.) в представленных группах больных.

Выводы. Ранняя диагностика и своевременное назначение адекватной комбинированной терапии с включением Бисопролола, Амиодарона и препаратов с метаболической направленностью позволит достичь быстрого клинического эффекта и предупредить прогрессирование основного патологического процесса и развития осложнений.

Keywords: quantitative evaluation of electrocardiogram, cardiocytoprotection, stable angina pectoris, acute coronary syndrome, β -blockers, amiodarone.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 1 (93). P. 142-151.

EVALUATION OF THE CARDIOPROTECTION EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND STABLE ANGINA PECTORIS BY MEANS OF DIGITAL PROCESSING OF ECG (DIGITALIZATION) WITH SUBSEQUENT EXPERT ASSESMENT

V.K. Tashchuk, O.S. Polianska, P.R. Ivanchuk, R.A. Nesterovska, M.V. Tashchuk

The aim of the work is to investigate the influence of cardiocytoprotection on heart rate variability (HRV) in the treatment of patients with acute Q wave myocardial infarction and stable angina pectoris by digital processing of the ECG and its digitization with a subsequent expert assessment.

Material and methods. 124 patients with acute Q-MI and SAP admitted to regional clinical cardiology center of Chernivtsi during the period 2017-18 were examined. The treatment was held in accordance with the unified records of the Ministry of Healthcare of Ukraine with the evaluating of effectiveness of the implementation of metabolic therapy by using medications Tivortin, Tivorel, Korvityn and Tiotryzolin in comparison with Amiodarone and Bisoprolol in the conditions of the acute test with the registration of the second derivations of the standard ECG for 30 s by using electrocardiograph «Easy ECG Monitor-Prince180B» («HealForce» PRC) before using the drugs which were examined and at the height of their effect on patients with Q-IM in comparison with the SAP group.

Оригінальні дослідження

Results. During the research with integrated analysis of impacts of cardiocytoprotection therapy in patients with the Q-IM, in contrast to the SAP group, it was found that arginine chloride reduces the rate of SDNN and activates a sympathetic contour, but the positive is the reduction of the duration and dispersion of QT interval in these patients after using it, arginine chloride and quercetin also reduce the variance of ST segment when MI, and therefore reduce the risk of ischemia and does not indicate the increase of the risk of arrhythmic death, indicated antiarrhythmic direction of the indicator of the maximum rate of differential T wave on the background of using of Corvityn and Tivortin, which is more showed in the case with Tivortin. The possibility of effective quantitative evaluation of the electrocardiogram by digital processing (digitization) by using its own security software «Smart ECG» (certificate of registration of copyright N73687 from 05.09.2017 g.) in the selected groups of patients was proved.

Conclusion. Early diagnostic and timely prescription of adequate therapy with inclusion of Bisoprolol, Amiodarone, and medicines with metabolic focus allow us to achieve rapid clinical effect and to prevent the progression of the main pathological process and the development of complications.

Вступ. На сьогоднішній день ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішою причиною смерті у світі [1]. Оцінка рівня функціонального стану серця є основним і ефективним інструментом у плані прогнозу щодо несприятливих серцево-судинних подій для пацієнтів з підозрою на гострий коронарний синдром (ГКС) [2].

Через зростання поширеності ГКС домінуючою у діагностиці стає оцінка болю у грудній клітці, з якою стикаються лікарі екстреної медицини у відділенні кардіореанімації. Збір анамнезу та оцінка серцевих біомаркерів є основою процесу об'єктивізації стану пацієнтів, що надійшли в кардіореанімаційне відділення із симптомами ГКС [3].

Сигнали електрокардіограми (ЕКГ) мають вирішальне значення для визначення стану здоров'я серця людини [4,5,6] вже понад 100 років. ЕКГ у 12 відведеннях є найбільш часто використовуваним маркером серцевої події [7,8].

Прогрес у галузі біомедичних обчислень і обробки сигналів, а також доступні обчислювальні потужності повсякденної практики пропонують нові можливості для аналізу ЕКГ.

Нині представлений новий алгоритм стиснення сигналу, що заснований на концептуалізації "Blaschke unwinding adaptive Fourier decomposition" (AFD) — нещодавно розробленій теорії декомпозиції сигналу, яка використовує факторизацію Nevanlinna та принцип максимального відбору на кожному етапі декомпозиції і досягає більш швидкої конвергенції з більшою точністю. Запропонований алгоритм стиснення застосовується до обробки сигналу ЕКГ. З метою оцінки ефективності алгоритму стиснення, крім загальних критеріїв оцінки, ми визначаємо й інші критерії — аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP), оцінка інформації про пікові показники зубців R тощо [9].

У період з 2009 по 2019 рр. опубліковано ряд національних та міжнародних клінічних рекомендацій, в яких фармакологічну кардіоцитопротекцію розглядають

як важливий компонент стратегії зменшення ризику, реалізація якого необхідна у пацієнтів з підвищеною вірогідністю кардіальних ускладнень [10].

Згідно із сучасними рекомендаціями Європейської спільноти кардіологів, препаратом вибору пацієнтам з ІХС (стабільною стенокардією (СтСт) та інфарктом міокарда (ІМ)), серцевою недостатністю (СН) є селективні β -адреноблокатори (β -АБ), одним із найобговорюваніших β -АБ у сучасній літературі є Бісопролол [11]. Сучасні селективні β 1-АБ характеризуються максимальною вибірковістю, короткою або середньою тривалістю дії. Механізм кардіопротекції в основному включає негативний інотропний і хронотропний ефекти і, як наслідок, зниження потреби міокарда в кисні і макроергічних субстратах, збільшення коронарного кровотоку в результаті подовження діастолі, внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію в кардіоміоцитах шляхом гальмування β 1-цАМФ-залежного внутрішньоклітинного біохімічного каскаду та відновлення зниженої (на тлі вираженої гіперкатехоламінемії) спорідненості β -АБ до катехоламінів [12].

За останні 40 років до найбільш застосовуваних антиаритмічних препаратів належить Амідарон. Його можна рекомендувати пацієнтам із дисфункцією лівого шлуночка після ІМ або особам із застійною СН та гіпертрофічною кардіоміопатією, а регулярне застосування супроводжується подовженням інтервалу QT та QTc. Амідарон найпотужніший фармакологічний засіб для тривалої підтримки синусового ритму у пацієнтів з фібриляцією передсердь, а комбінація Амідарону з β -АБ має особливість знижувати ймовірність аритмічної смерті внаслідок впливу на шлуночкову тахіаритмію у пацієнтів із СН [11].

В останні роки в терапії серцево-судинних захворювань велика увага приділяється препаратам із мультимодальною дією. До таких препаратів відноситься Корвітин. Корвітин має антиоксидантну, імуномодулюючу, мембраностабілізуючу, кардіопротективну, ан-

тигіпоксичну і протизапальну дії, посилює репаративні процеси, має властивості модулятора активності ферментів, що беруть участь у деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), які впливають на вільнорадикальні процеси і відповідають за клітинний біосинтез оксиду азоту, протеїназ [12]. Інгібуюча дія препарату на мембранотропні ферменти і, перш за все, 5-ліпоксигеназу позначається на гальмуванні синтезу лейкотриєнів LTC₄ і LTB₄. Корвітин підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротективну дію при ішемічних і реперфузійних ураженнях серця. Препарат проявляє також антиоксидантні та імуномодулюючі властивості, знижує вироблення цитотоксичного супероксидного аніона, нормалізує активацію субпопуляційного складу лімфоцитів, і супероксид знижує рівень їх активації. Гальмуючи продукцію протизапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-8, Корвітин впливає на зменшення об'єму некротизованого міокарда та посилення репаративних процесів [13]. L-карнітин відіграє важливу роль в енергетичному обміні в міокарді за рахунок переносу вільних жирних кислот з цитозолу всередину мітохондрій, забезпечуючи біодоступність високоенергетичного субстрату для окисного метаболізму в кардіоміоцитах, що позитивно впливає на метаболізм і функцію лівого шлуночка [14].

Мета роботи — дослідити вплив кардіоцитопротекції на варіабельність серцевого ритму в лікуванні хворих на гострий Q-інфаркт міокарда та стабільну стенокардію шляхом цифрової обробки електрокардіограми і її дигіталізації з подальшою експертною оцінкою.

Матеріал і методи. Обстежено 124 пацієнти хворі на гострий Q-ІМ і СтСт, що надійшли до Обласного клінічного кардіологічного центру м. Чернівці в період 2017–18 рр. Діагноз або гострий Q-ІМ визначали з урахуванням рекомендацій «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації: Гострий коронарний синдром із елевацією сегмента ST» (Наказ МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р.), проведено лікування згідно з уніфікованими протоколами МОЗ України про надання допомоги хворим зі стабільною ІХС і з оцінкою ефективності впровадження метаболічної терапії з використанням препаратів аргініну гідрохлориду (Тівортін, «Юрія-Фарм»), розчину аргініну гідрохлориду та левокарнітину (Тіворель, «Юрія-Фарм»), водорозчинного кверцетину (Корвітин, «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») та Тіотриазоліну («Артеріум») у зіставленні з блокатором калієвих каналів (БКК) Аміодароном (Кордарон, Sanofi) і β -АБ Бісопрололом (Конкор, Takeda/Asino) в умовах гострого тесту з реєстрацією другого відведення стандартної ЕКГ упродовж 30 с за допомогою електрокардіографа «Easy ECG Monitor Prince 180B» («HealForce», КНР) перед використанням досліджуваного препарату та на висоті його дії. Всім пацієнтам проведено обстеження, яке включало оцінку ЕКГ із дослідженням показників ВСР [15], дисперсії інтервалу QT, оцінкою феноменів фази реполяри-

зації [16] та фотоплетизмографії (ФПГ) за допомогою смартфона [17] з дослідженням варіабельності частоти пульсу (ВЧП). Кількісний аналіз ЕКГ передбачав її дигіталізацію з використання власної системи оцінки «Смарт-ЕКГ» (свідоцтво про реєстрацію авторського права N73687 від 05.09.2017 р.) з дослідженням стану ВСР після аналізу 30-секундної реєстрації інтервалів RR і дисперсії інтервалів QT [18], змін фази реполяризації на ЕКГ за кількісної оцінки нахилу ST (“ST slope”) [19] 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 с реєстрації та оцінки диференційованого зубця T при комп'ютерному аналізі ЕКГ, побудовою першої похідної зубця T [20] із розрахунком показника відношення максимальних швидкостей (ВМШ), як відношення 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 $ВСЕЗ = (V1 - V3) / V1$ згідно з власно розробленим медичним програмним забезпеченням для кількісної оцінки ЕКГ [20,21,22,23,24,25]. Також усім хворим виконана реєстрація ФПГ (2 хв) на смартфоні з оцінкою ВЧП за використання програми «HeartRateVariability HRV Camera для Android» (freeware) порівняно з власним програмним забезпеченням «Smart-ECG» при реєстрації ЕКГ упродовж 30 с.

За результатів попереднього обстеження пацієнти були розподілені на дві групи. До першої клінічної групи увійшли 78 пацієнтів із діагнозом Q-ІМ, до другої клінічної групи — 46 пацієнтів із СтСт, яким призначили базове лікування відповідно до чинних протоколів, а також додатково рекомендовані препарати з кардіоцитопротективною дією у хворих на або гострий Q-ІМ порівняно із групою СтСт.

Статистичний аналіз містив вибіркоче середнє значення, стандартну похибку середнього, достовірність розбіжностей кількісних параметрів при перевірці «нульової» гіпотези із застосуванням парного t-критерію Student для двох залежних/незалежних вибірок та нормального розподілу масивів, t-критерію Wilcoxon — при розподілі, що відрізнявся від нормального, використано побудову емпіричного рівняння регресії і досліджено відношення шансів (ВШ).

Результати дослідження та їх обговорення. Нами проведено аналіз кардіоцитопротективного впливу метаболічних препаратів на показники ВСР та дисперсії інтервалу QT у всіх обстежених пацієнтів упродовж стаціонарного етапу лікування, проаналізовано взаємозв'язки між параметрами QT (DQT), визначено вплив вказаних препаратів на зміни фази реполяризації (косовисхідну і косонизхідну депресію та елевацію сегмента ST) з дослідженням кута β° спрямування і висоти продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації та дослідження показників ВМШ і ВСЕЗ диференційовано-

Оригінальні дослідження



Рис. 1. Оцінка змін кількісних показників програми «Smart-ECG» при дигіталізації електрокардіограми у хворих на стабільну стенокардію на фоні кардіоцитопротекції

го зубця Т при побудові першої похідної стандартної ЕКГ у розподілі діагнозів СтСт та Q-ІМ. Зіставленню кардіоцитопротективної дії піддана оцінка ефектів метаболічних засобів та результатів застосування антиішемічних та антиаритмічних [17] препаратів II і III класів згідно з класифікацією Е. М. Vaughan-Williams (β-АБ Бісопролол і БКК Амідарон).

Прогностичне значення показників VCP [7] оцінювали порівнюючи при СтСт дію препаратів (Амідарону і Бісопрололу) за впливом на показники VCP, як наведено на рисунку 1, а отже, з'ясували тенденцію до більш позитивного приросту показника $\Delta\%RR-SDNN$ для β-АБ Бісопрололу ($\Delta\% + (13,48 \pm 7,8)\%$) проти БКК Амідарону ($\Delta\% + (5,44 \pm 5,20)\%$, $p=0,6$). При комплексному аналізі впливу препаратів на показники VCP для Амідарону і Бісопрололу та кардіопротективної терапії встановили, що вплив Тівортину ($\Delta\% + 11,56\%$) був подібним до β-АБ, а Тіворелю ($\Delta\% + 5,64\%$) — до Амідарону, а отже, препарати зменшували ризик несприятливих подій при СтСт та активували парасимпатичний контур. Спостерігалася відмінна картина у пацієнтів із Q-ІМ. Так, Тівортін зменшував основні показники VCP (SDNN, CV, RMSSD, MxDMn, Mo) і активував симпатичний контур. Суттєву увагу привертає

зниження показника SDNN за обох методів — ФПГ із смартфона (35,33 мс) і згідно з програмою «Смарт-ЕКГ» (37,27 мс) при Q-ІМ. Зменшення показників SDNN <70 мс або <50 мс вважається негативним довгостроковим прогностичним фактором після Q-ІМ, хоча і більш залежне зі зниженням фракції викиду, оскільки відомо, що ризик смерті в цьому випадку в 5,3 раза є більшим [26]. Також, для метаболічної терапії Корвітином у пацієнтів із Q-ІМ та СтСт переважаючим ефектом був симпатозактивуючий вплив.

Оцінка змін показника PNN50 при СтСт свідчила про вплив Амідарону ($\Delta\% + (8,73 \pm 6,50)\%$ порівняно з Бісопрололом ($\Delta\% - (7,22 \pm 5,90)\%$, $p=0,076$) на міокард і фізіологічно сприятливої перебудови вегетативної регуляції серцевого ритму у бік зростання активності парасимпатичної складової. Застосування Амідарону в динаміці збігається зі змінами показників для Тівортину ($\Delta\% + 7,54\%$), а Бісопролол формує спрямування подібне до Тіворелю ($\Delta\% - 2,25\%$), що є втричі більш вираженим [25].

Наступному аналізу піддано вплив Тівортину на дисперсію інтервалу QT у пацієнтів з Q-ІМ, встановлено зниження показників та стабілізацію фази реполяризації. Таким чином, зменшення показників дисперсії QT при

Q-IM вказує на позитивний ефект від застосування Тівортину в цій групі пацієнтів. У групі СтСт спостерігалось, навпаки, деяке збільшення показників DQT та QTSD, за практично відсутніх змін у DQTc та QTcSD, що можна пояснити не прямими змінами, а впливом на частоту серцевих скорочень і фаз реполяризації відповідно до метаболічних ефектів препарату.

За нашими спостереженнями, у пацієнтів із СтСт виявлено зменшення у відсотковому співвідношенні показника дисперсії інтервалу QT ($\Delta\%QT-DQT$) у групах Амідарону ($\Delta\% -1,67\pm 2,9\%$) та Бісопрололу ($\Delta\% 13,33\pm 7,8\%$) з не достовірним, але суттєвим (у 8 разів) переважанням зменшення ($p=0,18$) DQT для останнього, а отже, із імовірно більш позитивним впливом для β -АБ. Зміни для Бісопрололу спрямовані в одному напрямку з Корвітином ($\Delta\%-22,5\%$), і ще більш виражені — для Тіотриазоліну ($\Delta\% 40,00\%$), що, враховуючи ефекти позитивного приросту показника $\Delta\% RR-SDNN$ і зменшення показника дисперсії інтервалу QT ($\Delta\%QT-DQ$), дає підставу оцінити позитивний медикаментозний ефект запропонованого лікування. А у групі з Q-IM, навпаки, усі показники зростали на фоні прийому Корвітину.

Також при порівнянні впливу кардіопротективної терапії [24] та Амідарону і Бісопрололу на величину кута β° спрямування сегмента ST і висоту продовження спрямування нахилу сегмента ST (висота нахилу ST, mV) через 1 с реєстрації свідчило про ефекти різного ступеня вираження, котрі, однак, мали позитивний вплив на ймовірність розвитку аритмічної смерті.

У групі пацієнтів із СтСт під час аналізу впливу Амідарону на величину і спрямування кута β° ("ST slope") з'ясували, що ефект був дещо меншим, ніж від Бісопрололу ($\Delta\% - (3,76\pm 4,4)$ проти $\Delta\% - (1,03\pm 2,30)\%$ відповідно, $p=0,47$), а отже, Амідарон не прискорював косовисхідної депресії сегмента ST. Пацієнти з косонизхідною депресією сегмента ST мають підвищений показник відношення шансів розвитку аритмічної смерті — 3,14 (95% довірчий інтервал 1,56–6,30) [27,28].

Ефект застосування кардіоцитопротективної терапії у пацієнтів із СтСт полягав, навпаки, у тенденції до збільшення величини позитивно спрямованого кута β° ("ST slope") для Кверцетину ($\Delta\% +2,25$), розчину Тівортину ($\Delta\% +0,86$) і Тіотриазоліну ($\Delta\% +12,11$), перетворюючи звичайну депресію сегмента ST у прискорену косовисхідну форму. Кардіоцитопротекція при застосуванні препаратів Корвітин та Тівортин при Q-IM свідчила про зменшення кута β° спрямування сегмента ST і висоти подовження спрямування нахилу сегмента ST, достовірного для обох препаратів, однак із більш вираженим ефектом для Корвітину. Аналізуючи метаболічні властивості Корвітину, виявили зростання скорочувальної здатності міокарда, покращення метаболізму кардіоміоцитів, зменшення об'єму некротизованого міокарда та посилення репаративних процесів [12], що є ознакою зниження ризику аритмічної смерті та зниження розвитку ІХС.

Щодо впливу застосування Амідарону і Бісопроло-

лу на показники першої похідної аналізу зубця T, у групі пацієнтів із СтСт відзначено незначний позитивний вплив на показник ВМШ з його спрямуванням для обох препаратів із незначними тенденційними змінами в напрямку переважання ефекту Бісопрололу ($\Delta\% + (0,39\pm 1,4)\%$ та $\Delta\% + (0,44\pm 1,5)\%$, $p>0,5$), що свідчить про можливість зниження частоти аритмічної смерті внаслідок шлуночкових тахіаритмій [11].

Останнім фрагментом дослідження було зіставлення впливу метаболічної терапії Корвітином у групах пацієнтів із Q-IM та СтСт на показники диференційованого зубця T з аналізом ВМШ відповідно до результатів, отриманих при застосуванні програмно-діагностичного комплексу «Смарт-ЕКГ». Встановлено приріст показника $\Delta\% ВМШ$ у групі пацієнтів з Q-IM на 54,96% внаслідок прийому Корвітину і на 107,84% — для Тівортину та несподівано незначне зменшення цього параметра у групі пацієнтів із хронічною ІХС, які приймали Корвітин ($\Delta\%-2,38$), і незначне коливання в позитивний бік через вживання Тівортину ($+0,17\%$), як наведено на рисунку 2.

Тенденції до змін показника $\Delta\% ВСЕЗ$ у пацієнтів із СтСт демонструють його зниження на тлі прийому Бісопрололу ($\Delta\% - (0,65\pm 1,80)$ проти $\Delta\% + (0,07\pm 0,61)$ на тлі Амідарону, $p>0,5$) і різноспрямовані зміни для препаратів кардіоцитопротективної терапії, з деяким збільшенням для груп Кверцетину ($\Delta\% +2,0$) і Тіотриазоліну ($\Delta\% +2,6$) та зменшення для Тівортину ($\Delta\% -0,4$) і Тіворелю ($\Delta\% -0,61$).

Таким чином, після проведеного дослідження виявлені більш сприятливі зміни показників ВСР вже на стаціонарному етапі лікування у пацієнтів, які приймали Бісопролол, Амідарон та препарати з доведеною кардіоцитопротективною дією порівняно з хворими, які отримували базове лікування відповідно до чинних протоколів. Зменшення показників $SDNN <70$ мс або <50 мс, яке вважається негативним довгостроковим прогностичним фактором після Q-IM [1], хоча і більш залежне зі зниженням фракції викиду, оскільки відомо, що ризик смерті в цьому випадку в 5,3 рази є більшим. Для метаболічної терапії Корвітином у пацієнтів із Q-IM та СтСт переважаним ефектом є симпатозакриуючий вплив.

У групі пацієнтів із СтСт під час аналізу впливу Амідарону на величину і спрямування кута β° ("ST slope") з'ясували, що ефект був меншим, ніж від Бісопрололу, а отже, Амідарон не прискорював косовисхідної депресії сегмента ST. Пацієнти з косонизхідною депресією сегмента ST мають підвищений показник відношення шансів розвитку аритмічної смерті — 3,14 (95% довірчий інтервал 1,56–6,30). Аналізуючи метаболічні властивості Корвітину, виявили зростання скорочувальної здатності міокарда, покращення метаболізму кардіоміоцитів, зменшення об'єму некротизованого міокарда та посилення репаративних процесів, що є ознакою зниження ризику аритмічної смерті та зниження розвитку ІХС. Рання діагностика [5] та своєчасне призначення адекватної комбінованої терапії [24] із

Оригінальні дослідження

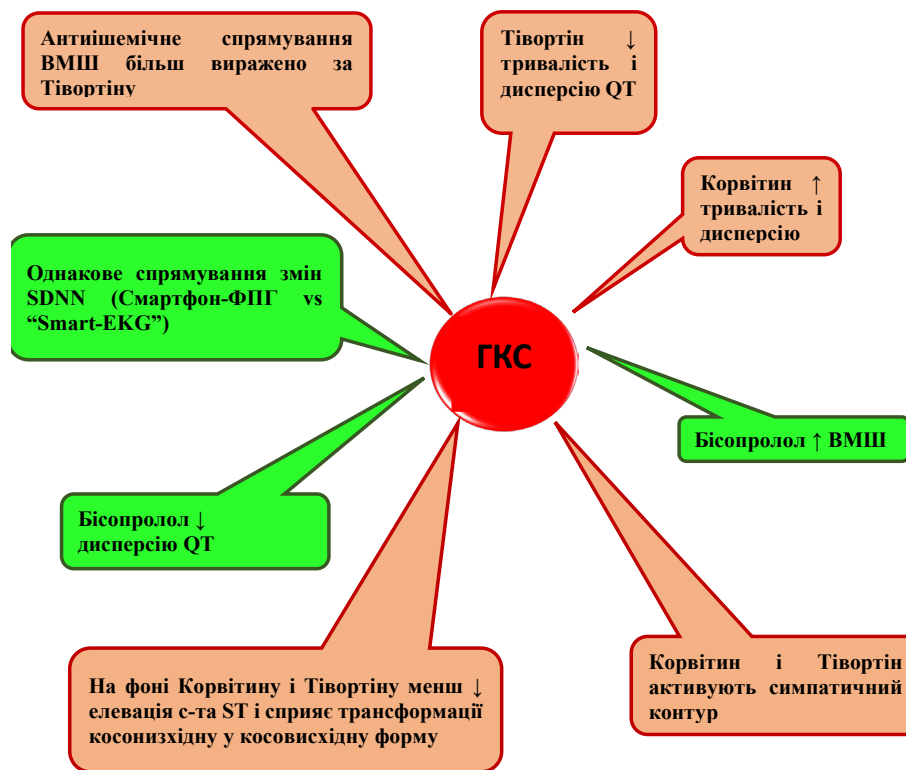


Рис. 2. Оцінка змін кількісних показників програми «Smart-ECG» при дигіталізації електрокардіограми у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда на фоні кардіоцитопротекції

включенням Бісопрололу, Амідарону та препаратів із метаболічною спрямованістю дозволяють досягти швидкого клінічного ефекту і запобігти прогресуванню основного патологічного процесу та розвитку ускладнень.

Тенденції до змін показника $\Delta\%$ ВСЕЗ у пацієнтів із СтСт демонструють його зниження на тлі прийому Бісопрололу ($\Delta\%$ — $(0,65 \pm 1,80)$) проти $\Delta\%$ + $(0,07 \pm 0,61)$ на тлі Амідарону, $p > 0,999$) і різноспрямовані зміни для препаратів кардіоцитопротективної терапії, з деяким збільшенням для груп Кверцетину ($\Delta\%$ +2,0) і Тіотриазоліну ($\Delta\%$ +2,6) та зменшення для Тівортіну ($\Delta\%$ –0,4) і Тіворелю ($\Delta\%$ –0,61).

Висновки

1. Доведена можливість ефективної кількісної оцінки електрокардіограми шляхом її цифрової обробки (дигіталізації) з використанням власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ» у хворих зі стабільною стенокардією та інфарктом міокарда.

2. Варіабельність серцевого ритму, залежно від методу оцінки — при реєстрації варіабельності частоти пульсу (фотоплетизмографія смартфоном) і варіабельності серцевого ритму (електрокардіографія) не свідчила про розбіжності відповідно до показників SDNN і rMSSD, а отже, прогнозу захворювання.

3. При комплексному аналізі впливів кардіоцитопротективної терапії у групі пацієнтів з інфарктом міокарда, на відміну від стабільної стенокардії, встановлено, що аргініну гідрохлорид зменшує показник SDNN і активує симпатичний контур, однак позитивним є зменшення тривалості і дисперсії інтервалу QT у цих пацієнтів

після використання, також аргініну гідрохлорид і кверцетин зменшують дисперсію сегмента ST при інфаркті міокарда, а отже, знижують ризик ішемії і не засвідчують про зростання ризику аритмічної смерті, визначене антиішемічне спрямування показника відношення максимальних швидкостей диференційованого зубця T на фоні вживання препаратів Корвітіну і Тівортіну, що більш виражено у випадку Тівортіну.

4. Кількісна оцінка електрокардіограми з її цифровою обробкою (дигіталізацією) може бути рекомендована для підвищення ефективності індивідуального підходу в лікуванні хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця з об'єктивізацією кардіоцитопротекції.

Перспективи подальших досліджень. Полягають у дослідженні дигіталізації ЕКГ, оцінці особливостей антиішемічної та кардіоцитопротективної терапії у пацієнтів з Q-ІМ та СтСт із застосуванням власного програмного забезпечення «Смарт-ЕКГ»

Список літератури

1. Tomoaia R, Beyer RS, Simu G, Serban AM, Pop D. Understanding the role of echocardiography in remodeling after acute myocardial infarction and development of heart failure with preserved ejection fraction. *Med Ultrason.* 2019; 21(1):69-76. DOI: 10.11152/mu-1768.
2. de Hoog VC, Lim SH, Bank IE, Gijssberts CM, Ibrahim IB, Kuan WS, et al. HEART score performance in Asian and Caucasian patients presenting to the emergency department with suspected acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7(7): 591-601. DOI: 10.1177/2048872617700870.
3. Sun D, Luo Z, Lu J, Zhang S, Che T, Chen Z, et al. Electrochemical dual-aptamer-based biosensor for nonenzymatic detection of cardiac troponin I by nanohybrid electrocatalysts labeling

- combined with DNA nanotetrahedron structure. *Biosens Bioelectron.* 2019; 134:49-56. DOI: 10.1016/j.bios.2019.03.049.
4. Xu X, Liang Y, He P, Yang J. Adaptive Motion Artifact Reduction Based on Empirical Wavelet Transform and Wavelet Thresholding for the Non-Contact ECG Monitoring Systems. *Sensors (Basel).* 2019; 19(13): e2916. DOI: 10.3390/s19132916.
 5. McKinney J, Johri AM, Poirier P, Fournier A, Goodman JM, Moulson N, et al. Canadian Cardiovascular Society Cardiovascular Screening of Competitive Athletes: The Utility of the Screening Electrocardiogram to Predict Sudden Cardiac Death. *Can J Cardiol.* 2019; 35(11):1557-66. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.08.023.
 6. Buttà C, Zappia L, Laterra G, Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019; doi: 10.1111/anec.12726. [Epub ahead of print].
 7. Ikeda-Yorifuji I, Yamada T, Tamaki S, Morita T, Furukawa Y, Iwasaki Y, et al. Prediction of sudden cardiac death in chronic heart failure patients with reduced ejection fraction by ADMIRE-HF risk score and early repolarization pattern. *J Nucl Cardiol.* 2019; DOI: 10.1007/s12350-019-01639-6. [Epub ahead of print].
 8. Hornick J, Costantini O. The Electrocardiogram: Still a Useful Tool in the Primary Care Office. *Med Clin North Am.* 2019; 103(5):775-84. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.04.003.
 9. Tan C, Zhang L, Wu HT. A Novel Blaschke Unwinding Adaptive-Fourier-Decomposition-Based Signal Compression Algorithm With Application on ECG Signals. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2019; 23(2):672-82. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2817192.
 10. Козлов ИА. Фармакологическая кардиопротекция: что нового? *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 16(2):57-66. [https:// DOI.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-57-66](https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-57-66).
 11. Mujić N, Dobrev D, Marinković M, Russo V, Potpara TS. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res.* 2019; 151:104521. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.10452.
 12. Мищенко ТС, Дмитриева ЕВ. Комбинированная терапия препаратами Корвитин и Аксотилин в лечении больных с ишемическим инсультом. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2018; 1(95):31-6.
 13. Пархоменко ОМ, Паламарчук Ю. Корвітин: огляд клінічної ситуації. За матеріалами XIX Національного конгресу кардіологів України; 2018 Вер 26-27;Київ. *Здоров'я України.* 2018; 5 (60):43.
 14. Швед МІ, Цуглевич ЛВ, Геряк СМ, Ковбаса НМ, Прокопович ОО, Ястремська ОІ. Шляхи підвищення ефективності лікування та профілактики реперфузійного синдрому у хворих на гострий коронарний синдром (інфаркт міокарда), яким проведено балонну ангіопластику та стентування коронарної артерії. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини.* 2019;1:173-81.
 15. Pranata R, Yonas E, Vania R, Huang I. Markers of ventricular repolarization as an additional non-invasive electrocardiography parameters for predicting ventricular tachycardia/fibrillation in patients with Brugada Syndrome - A systematic review and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2019; 19(6):205-10. DOI: 10.1016/j.ipej.2019.06.003.
 16. Bourrier F, Denis A, Cheniti G, Lam A, Vlachos K, Takigawa M, et al. Early Repolarization Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Approach. *Front Cardiovasc Med.* 2018; 5:169. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00169.
 17. Sohn K, Dalvin SP, Merchant FM, Kulkarni R, Sana F, Abohashem S, et al. Utility of a Smartphone Based System (cvtPhone) to Predict Short-term Arrhythmia Susceptibility. *Sci Rep.* 2019; 9(1):14497. DOI: 10.1038/s41598-019-50487-4.
 18. Rodríguez-Jiménez AE, Cruz-Inerarity H, Negrín-Valdés T, et al. Corrected QT-Interval Dispersion: An Electrocardiographic Tool to Predict Recurrence of Myocardial Infarction. *MEDICC Rev.* 2019; 21(2-3):22-25.
 19. Wang X, Zhang L, Gao C, Wu S, Zhu J. ST-segment elevation and the Tpeak-Tend/QT ratio predict the occurrence of malignant arrhythmia events in patients with vasospastic angina. *J Electrocardiol.* 2019; 53:52-56. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2019.01.001.
 20. Ташук ВК, Полянська ОС, Іванчук ПР, Руснак ІТ. Побудова програмного забезпечення для кількісної оцінки електрокардіограми: можливості і дослідження зубця Т. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2015; 14(4):10-16.
 21. Ташук ВК, Полянська ОС, Іванчук ПР, Ташук ІА, Аль - Салама МВ, Ташук МВ. Побудова програмного забезпечення для вивчення варіабельності серцевого ритму, дисперсії інтервалу QT. *Клінічна та експериментальна патологія.* 2015; 14(1):160-64.
 22. Ташук ВК, Іванчук П, Ташук МВ, Полянська ОС, Амеліна ТМ, Маковійчук Ю, та ін. Кількісна оцінка електрокардіограми в порівнянні ефективності кардиопротекції при гострому інфаркті міокарда. *Буквинський медичний вісник.* 2017;21 (2 Ч 1): 94-9.
 23. Ташук ВК, Іванчук ПР, Амеліна ТМ, Ташук МВ. Кардиопротективні 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.
 24. Ташук ВК, Іванчук ПР, Полянська ОС, Ташук КГ, 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.
 25. Ташук ВК, Полянська ОС, Іванчук ПР, Амеліна ТМ, Ташук МВ. Кардиопротекція у хворих зі стабільною стенокардією: аналіз цифрової обробки електрокардіограми. *Український кардіологічний журнал.* 2018;5:39-44.
 26. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987; 59(4):256-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90795-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90795-8).
 27. 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: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014068.
 28. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov P. Early repolarization pattern on ECG recorded before the acute coronary event does not predict ventricular fibrillation during ST-elevation myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2019; pii: S1547-5271(19)31022-7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.11.011.

References

1. Tomoaia R, Beyer RS, Simu G, Serban AM, Pop D. Understanding the role of echocardiography in remodeling after acute myocardial infarction and development of heart failure with preserved ejection fraction. *Med Ultrason.* 2019; 21(1):69-76. DOI: 10.11152/mu-1768.
2. de Hoog VC, Lim SH, Bank IE, Gijsberts CM, Ibrahim IB, Kuan WS, et al. HEART score performance in Asian and Caucasian patients presenting to the emergency department with suspected acute coronary syndrome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7(7):591-601. DOI: 10.1177/2048872617700870.
3. Sun D, Luo Z, Lu J, Zhang S, Che T, Chen Z, et al. Electrochemical dual-aptamer-based biosensor for nonenzymatic detection of cardiac troponin I by nanohybrid electrocatalysts labeling combined with DNA nanotetrahedron structure. *Biosens Bioelectron.* 2019; 134:49-56. DOI: 10.1016/j.bios.2019.03.049.
4. Xu X, Liang Y, He P, Yang J. Adaptive Motion Artifact Re-

Оригінальні дослідження

- duction Based on Empirical Wavelet Transform and Wavelet Thresholding for the Non-Contact ECG Monitoring Systems. *Sensors* (Basel). 2019; 19(13): e2916. DOI: 10.3390/s19132916.
5. McKinney J, Johri AM, Poirier P, Fournier A, Goodman JM, Moulson N, et al. Canadian Cardiovascular Society Cardiovascular Screening of Competitive Athletes: The Utility of the Screening Electrocardiogram to Predict Sudden Cardiac Death. *Can J Cardiol*. 2019; 35(11):1557-66. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.08.023.
 6. Buttà C, Zappia L, Larterra G, Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2019; DOI: 10.1111/anec.12726. [Epub ahead of print].
 7. Ikeda-Yorifuji I, Yamada T, Tamaki S, Morita T, Furukawa Y, Iwasaki Y, et al. Prediction of sudden cardiac death in chronic heart failure patients with reduced ejection fraction by ADMIRE-HF risk score and early repolarization pattern. *J Nucl Cardiol*. 2019; DOI: 10.1007/s12350-019-01639-6. [Epub ahead of print].
 8. Hornick J, Costantini O. The Electrocardiogram: Still a Useful Tool in the Primary Care Office. *Med Clin North Am*. 2019; 103(5):775-84. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.04.003.
 9. Tan C, Zhang L, Wu HT. A Novel Blaschke Unwinding Adaptive-Fourier-Decomposition-Based Signal Compression Algorithm With Application on ECG Signals. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019; 23(2):672-82. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2817192.
 10. Kozlov IA. Farmakologicheskaja kardioprotekcija: chto novogo [Pharmacological cardio-protection: what is new]? *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2019; 16(2):57-66. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2019-16-2-57-66>. (in Russian).
 11. Mujović N, Dobrev D, Marinković M, Russo V, Potpara TS. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res*. 2019; 151:104521. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.10452.
 12. Mishchenko TS, Dmytriieva OV. Kombinirovannaja terapija preparatami Korvitin i Aksotilin v lechenii bol'nyh s ishemičeskim nsul'tom [Combination therapy with Corvutin and Axotilin in the treatment of patients with ischemic stroke]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2018;1(95):31-6. (in Ukrainian).
 13. Parkhomenko OM, Palamarchuk Yu. Korvityn: ohliad klinichnoi situatsii [Corvutin: a review of the clinical situation]. *Za materialamy XIX Natsionalnoho konhresu kardiologiv Ukrainy*; 2018 Ver 26-27; Kyiv. Zdorov'ia Ukrainy. 2018; 5 (60):43. (in Ukrainian).
 14. Shved MI, Tsuglevich LV, Heryak SM, Kovbasa NM, Prokopovich OO, Jastremska OI. Shliakhy pidvyshchennia efektyvnosti likuvannia ta profilaktyky reperfuziinoho syndromu u khvorykh na hostryi koronarnyi syndrom (infarkt miokarda), yakym provedeno balonnu anhioplastyku ta stentuvannia koronarnoi arterii [Ways for improvement of central and peripheral hemodynamics in patients with acute coronary syndrome (myocardial infarction), who underwent balloon angioplasty and stenting of the coronary artery]. *Zdobutky klinichnoi i eksperementalnoi medytsyny*. 2019;1:173-81. (in Ukrainian).
 15. Pranata R, Yonas E, Vania R, Huang I. Markers of ventricular repolarization as an additional non-invasive electrocardiography parameters for predicting ventricular tachycardia/fibrillation in patients with Brugada Syndrome - A systematic review and meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2019; 19(6):205-10. DOI: 10.1016/j.ipej.2019.06.003.
 16. Bourier F, Denis A, Cheniti G, Lam A, Vlachos K, Takigawa M, et al. Early Repolarization Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Approach. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5:169. DOI: 10.3389/fcvm.2018.00169.
 17. Sohn K, Dalvin SP, Merchant FM, Kulkarni K, Sana F, Abohashem S, et al. Utility of a Smartphone Based System (civrPhone) to Predict Short-term Arrhythmia Susceptibility. *Sci Rep*. 2019; 9(1):14497. DOI: 10.1038/s41598-019-50487-4.
 18. Rodríguez-Jiménez AE, Cruz-Inerarity H, Negrín-Valdés T, Fardales-Rodríguez R, Chávez-González E. Corrected QT-Interval Dispersion: An Electrocardiographic Tool to Predict Recurrence of Myocardial Infarction. *MEDICC Rev*. 2019; 21(2-3):22-25.
 19. Wang X, Zhang L, Gao C, Wu S, Zhu J. ST-segment elevation and the Tpeak-Tend/QT ratio predict the occurrence of malignant arrhythmia events in patients with vasospastic angina. *J Electrocardiol*. 2019; 53:52-56. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2019.01.001.
 20. Taschuk VK, Polians'ka OS, Ivanchuk PR, Rusnak IT. Pobudova prohramnoho zabezpechennia dlia kil'kisnoi otsinky elektrokardiohramy: mozhlyvosti i doslidzhennia zubtsia T [Software design for quantitative evaluation of electrocardiogram: possibilities and wave examination]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia*. 2015; 14(4):10-16. (in Ukrainian).
 21. Taschuk VK, Polians'ka OS, Ivanchuk PR, Taschuk IA, Al' -Salama MV, Taschuk MV. Pobudova prohramnoho zabezpechennia dlia vyvchennia variabel'nosti sertsevoho rytmu, dyspersiyi intervalu QT [Building software for study heart rate variability, QT dispersion]. *Klinichna ta eksperymetal'na patolohiya*. 2015; 14(1):160-64. (in Ukrainian).
 22. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Taschuk MV, Polians'ka OS, Amelina TM, Makoviichuk IO, et al. Kil'kisna otsinka elektrokardiohramy v porivnyanni efektyvnosti kardioprotektsiyi 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).
 23. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Amelina TM, Taschuk MV. Kardioprotektyvni efekty metabolichnoi terapii u khvorykh na ishemičnu khvorobu sertsia: analiz tsyfrovoy obrobky elektrokardiohramy za dopomohoiu prohramnoho kompleksu "Smart-ECG"- [Cardioprotective effects of metabolic therapy in patients with ischemic heart disease: analysis of digital processing of electrocardiograms using the software complex «Smart-ECG»]. *Klinichna ta eksperymetal'na patolohiia*. 2018; 17(2): 91-8. (in Ukrainian).
 24. Taschuk VK, Ivanchuk PR, Polians'ka OS, Taschuk KH, Savchuk OV. Osoblyvosti zastosuvannia metabolichnoi terapii u khvorykh na hostru ta khronichnu ishemičnu khvorobu sertsia: analiz tsyfrovoy obrobky elektrokardiohramy za dopomohoiu prohramnoho kompleksu «Smart-ECG». [Peculiarities of the metabolic therapy use in patients with acute and chronic ischemic heart disease: analysis of digital processing of electrocardiogram]. *Klinichna ta eksperymetal'na patolohiia*. 2018; 17(2):99-106. (in Ukrainian).
 25. Taschuk VK, Polians'ka OS, Ivanchuk PR, Amelina TM, Taschuk MV. Kardioprotektsiia u khvorykh zi stabil'noiu stenokardiieiu: analiz tsyfrovoy obrobky elektrokardiohramy [Cardioprotection in patients with ischemic heart disease evaluated by digital processing of electrocardiogram] *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2018; 5:39-44. (in Ukrainian).
 26. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987; 59(4):256-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90795-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90795-8).
 27. 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: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.014068.
 28. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov P. Early repolarization pattern on ECG recorded before the acute coronary event does not predict ventricular fibrillation during ST-elevation myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2019; pii: S1547-5271(19)31022-7. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.11.011.

Відомості про авторів

Ташук В. К. — д.мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Полянська О. С. — д.мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

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

Нестеровська Р. А. — старший лаборант кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Ташук М. В. — студент 5-го курсу медичного факультету №1 ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

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», г. Черновцы, Украина.

Полянская О. С. — д. м. н., профессор кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Иванчук П. Р. — к. м. н., доцент кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Нестеровская Р. А. — старший лаборант кафедры внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Ташук М. В. — студент 5-го курса медицинского факультета №1 ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the 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, Ukraine.

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, Ukraine.

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, Ukraine.

Nesterovska R. A. — senior laboratory assistant of the Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sports Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Tashchuk M. V. — student of the 5th year of the Medical Faculty No 1 of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 17.02.2020

Рецензент — проф. Глазук Т.О.

© В.К. Ташук, О.С. Полянська, П.Р. Іванчук, Р.А. Нестеровська, М.В. Ташук, 2020