

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT OF UKRAINE
"BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY"

Індексований у міжнародних наукометричних базах:

Academy (Google Scholar)
Ukrainian Research&Academy Network
(URAN)
Academic Resource Index Research Bib

Index Copernicus International
Scientific Indexing Services
Включений до Ulrichsweb™ Global Serials
Directory

KLINICHNA TA
EKSPERIMENTAL'NA
PATOLOGIYA

CLINICAL & EXPERIMENTAL
PATHOLOGY

На всі статті, опубліковані в журналі «Клінічна та експериментальна патологія»,
встановлюються цифрові ідентифікатори DOI

Т. XIX, №2 (72), 2020

**Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року**

**Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.**

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

С. С. Ткачук

Відповідальний секретар:

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Ю.Г. Масікевич
д. мед. н., проф. І.Ю. Полянський
д. мед. н., проф. О.В. Цигикало

Редакційна колегія:

Булик Р.Є.
Власик Л.І
Дейнека С.Є.
Денисенко О.І.
Іващук О.І.
Ілащук Т.О.
Колоскова О.К.
Коновчук В.М.
Масікевич Ю.Г.
Пашковський В.М.
Полянський І.Ю.
Сорокман Т.В.
Федів О.І.
Цигикало О.В.

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ
Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: tkachuk.svitlana14@bsmu.edu.ua; lapagalina46@gmail.com

Офіційний web-сайт журналу: <http://cep.bsmu.edu.ua>

Електронні копії опублікованих статей передаються до **Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського** для вільного доступу в режимі on-line

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

Редакційна рада:

проф. А.В. Абрамов (Запоріжжя, Україна); проф. Е.М. Алієва (Баку, Азербайджан); проф. В.В. Братусь (Київ, Україна); проф. І.М. Катеренюк (Кишинів, Республіка Молдова); проф. Ю.М. Колесник (Запоріжжя, Україна); акад. АН ВШ України, проф. С.С. Костишин (Чернівці, Україна); чл.-кор. АМН України, проф. В.А. Міхньов (Київ, Україна); чл.-кор. НАМН України, проф. М.Г. Проданчук (Київ, Україна); акад. АМН, чл.-кор. НАН України, проф. О.Г. Резніков (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. В.Ф. Сагач (Київ, Україна); чл.-кор. НАН України, проф. Р.С. Стойка (Львів, Україна); акад. НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. М.Д. Тронько (Київ, Україна); проф. М.Р. Хара (Тернопіль, Україна); проф. В.В. Чоп'як (Львів, Україна); проф. В.О. Шидловський (Тернопіль, Україна); проф. В.О. Шумаков (Київ, Україна).

**Наказом Міністерства освіти і науки України від 11.07.2019 р., № 975
журнал "Клінічна та експериментальна патологія" включено до переліку
наукових фахових видань України, категорія Б**

*Рекомендовано до друку та поширення через Інтернет рішенням Вченої ради вищого
державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний
університет (протокол № 7 від 04.06.2020 р.)*

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія залишає
за собою право редагування

Передрук можливий за письмової згоди
редколегії

Комп'ютерний набір і верстка –
В.Г. Майданюка
Наукове редагування – редакції

Редагування англійського тексту –
Г.М. Лапи

Коректор – І.В. Зінченко

Група технічно-інформаційного
забезпечення:
І.Б. Горбатюк
Л.І. Сидорчук
В.Д. Сорохан

ISSN 1727-4338

DOI 10.24061/1727-4338. XIX.2.72.2020

© "Клінічна та експериментальна
патологія" (Клін. та експерим. патол.),
2020

© "Клиническая и экспериментальная
патология" (Клин. и эксперим. патол.),
2020

© **Clinical and experimental pathology**
(**Clin. and experim. pathol.**), 2020
Founded in 2002
Publishing four issues a year

ЗАПРОВАДЖЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМ У ДІАГНОСТИЦІ – ДИГІТАЛІЗАЦІЯ ЕКГ І ВПРОВАДЖЕННЯ «СМАРТ-ЕКГ» З ОЦІНКОЮ ЕФЕКТИВНОСТІ РАНОЛАЗИНУ, ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST

В.К. Тащук¹, І.О. Маковійчук², Д.І. Онофрейчук², П.Р. Іванчук¹, М.В. Тащук¹, О.В. Маліневська-Білійчук¹, К.К. Луптович¹

¹ Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

² Обласний клінічний кардіологічний центр, м. Чернівці

Ключові слова:
реполяризація, варіабельність, опитувальник.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №2(72). С.62-70.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.2.72.2020.9

E-mail:
vtashchuk@ukr.net

У роботі представлено можливість та доцільність застосування інформаційних систем в діагностиці – дигіталізація ЕКГ і впровадження «Смарт-ЕКГ» з оцінкою ефективності ранолазину, оптимізація лікування синдрому з елевацією сегмента ST.

Мета роботи – запровадити дигіталізацію ЕКГ і програму «Смарт-ЕКГ» з оцінкою ефективності ранолазину в умовах оптимізації лікування синдрому з елевацією сегмента ST.

Матеріал і методи. Обстежено 40 хворих на гострий Q-ІМ (STEMI), що надійшли в обласний клінічний кардіологічний центр м. Чернівці, яким була призначена базисна терапія відповідно до сучасних рекомендацій, що включала інтервенційне втручання з відновленням прохідності інфаркт-обумовленої коронарної артерії, подвійну антитромбоцитарну терапію, статини, β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи альдостерону тощо з додаванням ранолазину (група I, 30 пацієнтів з STEMI). Контролем слугувала група II, 10 пацієнтів зі STEMI, що отримували базисну терапію без додавання ранолазину.

Результати. Власні результати дають змогу визначити позитивний вплив ранолазину на стабілізацію вивчених показників дигіталізації ЕКГ згідно з дослідженням змін варіабельності серцевого ритму (SDNN) і варіабельності QT (dQT), феноменів фази реполяризації («кут QRS-T» і «ST slope»), першої похідної ЕКГ з дослідженням показника відношення максимальної швидкості диференційованого зубця T та визначенням якості життя відповідно до опитувальника EQ-5D-3L, що певною мірою відображає світовий підхід.

Висновки. Аналогова шкала EQ-VAS підтверджує ефективний вплив ранолазину на якість життя хворого зі STEMI. Ранолазин за STEMI позитивно діє на маркери електричної нестабільності міокарда і його ішемію, про що засвідчує: зниження частоти серцевих скорочень, ймовірність випадків зменшення SDNN, дисперсії QT та, можливо, приріст показника відношення максимальної швидкості за диференційованою ЕКГ.

Ключевые слова:
реполяризация, вариабельность, опросник.

Клиническая и экспериментальная патология Т.19, №2 (72). С.62-70.

ВНЕДРЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ДИАГНОСТИКЕ – ДИГТАЛИЗАЦИЯ ЕКГ И ВНЕДРЕНИЕ «СМАРТ-ЭКГ» С ОЦЕНКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАНОЛАЗИНА, ОПТИМАЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST

В.К. Тащук, И.О. Маковейчук, Д.И. Онофрейчук, П.Р. Иванчук, М.В. Тащук, А.В. Малиневська-Билийчук, К.К. Луптович

В работе обоснована возможность и целесообразность использования информационных систем в диагностике – дигитализация ЭКГ и внедрение «Смарт-ЭКГ» с оценкой эффективности ранолазина, оптимизация лечения синдрома с элевацией сегмента ST.

Цель работы – внедрить дигитализацию ЭКГ и программу «Смарт-ЭКГ» с оценкой эффективности ранолазина в условиях оптимизации лечения синдрома с элевацией сегмента ST.

Материал и методы. Обследовано 40 больных с острым Q-ИМ (STEMI), повступивших в областной клинический кардиологический центр г. Черновцы, которым была назначена базисная терапия согласно современных рекомендаций, содержащая интервенционное вмешательство с восстановлением проходимости инфаркт-зависимой коронарной артерии, двойную антитромбоцитарную терапию, статины, β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты альдостерона и т.п. с добавлением ранолазина (группа I, 30 пациентов со STEMI). Контроль-группа II, 10 пациентов со STEMI, которые

получали базисную терапию без ранолозина.

Результаты. Собственные результаты позволяют отметить позитивное влияние ранолозина на стабилизацию изучаемых показателей дигитализации ЭКГ относительно исследования изменений variability сердечного ритма (SDNN) и variability QT (dQT), феноменов фазы реполяризации («угол QRS-T» и «ST slope»), первой производной ЭКГ с исследованием показателя отношения максимальных скоростей дифференцированного зубца T и определение качества жизни относительно опросника EQ-5D-3L, что частично отображает мировой подход.

Выводы. Аналоговая шкала EQ-VAS свидетельствует о позитивном влиянии ранолозина на качество жизни больного со STEMI. Ранолозин при STEMI позитивно влияет на маркеры электрической нестабильности миокарда и его ишемию, о чем свидетельствуют: снижение частоты сердечных сокращений, вероятность случаев уменьшения SDNN, депрессия QT и, возможно, прирост показателя отношения максимальных скоростей при дифференцированной ЭКГ.

IMPLEMENTATION OF INFORMATION SYSTEMS IN DIAGNOSTICS-ECG DIGITALIZATION AND «SMART-ECG» IMPLEMENTATION WITH ANALYSIS OF RANOLASINE EFFICIENCY, OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ST SEGMENT ELEVATION SYNDROME

V.K. Tashchuk, I.O. Makoviichuk, D.I. Onofreichuk, P.R. Ivanchuk, M.V. Tashchuk, O.V. Malinevska-Biliichuk, K.K. Luptovich

This paper presents the possibility and expediency of using information systems in diagnostics – ECG digitalization and «Smart-ECG» implementation with analysis of ranolazine efficiency, optimization of treatment of ST segment elevation syndrome.

Purpose – to introduce ECG digitalisation and the program «Smart ECG» to evaluate the effectiveness of ranolazine and to optimize the treatment of ST segment elevation syndrome.

Material and methods. We examined 40 patients with Q-MI (STEMI), admitted to regional clinical cardiology center in Chernivtsi, were instituted basic therapy according to the modern recommendations which contained interventional treatment with restoration of patency of a heart attack-conditioned coronary artery, double antiplatelet therapy, statins, β -adrenergic blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitors, aldosterone antagonists with edition of ranolazine (group I, 30 patients diagnosed STEMI). Control - group II, 10 patients STEMI, who received basic therapy without addition of ranolazine.

Results. Own results allow us to determine the positive effect of ranolazine on stabilization of the studied indicators of ECG digitalization according to the heart rate variability (SDNN) and QT variability (dQT), phenomena of the phase of repolarization («angle QRS-T» and «ST slope»), the first derivative of ECG ratio of maximum velocity of the differentiated deflection T and the definition of quality of life according to the EQ-5D-3L questionnaire, which partially presents the world approach.

Conclusion. Analog scale EQ-VAS indicates a positive effect of Ranolazine on the quality of life of patients diagnosed with STEMI. Ranolazine (STEMI diagnosed patients) has positive influence on the markers of electrical myocardial instability and its ischemia - as evidenced: decreasing of the heart rate, probability of cases of SDNN decrease, depression of QT and maybe increase of ratio of maximum velocity for differentiated deflection T.

Key words:
repolarization,
variability,
questionnaire.

Clinical and
experimental pathology.
Vol.19, №2 (72).
P.62-70.

Вступ

За століття «струнного гальванометра» Willem Einthoven електрокардіограма (ЕКГ) стала найчастішою серцево-судинною діагностичною процедурою та основним інструментом клінічної практики, а однією з найважливіших сучасних змін використання електрокардіографії є широке запровадження комп'ютеризованих систем для зберігання та її аналізу, в т.ч. в діагностиці і ранньому початку лікування гострого інфаркту міокарда (ГІМ), оцінці аритмій і ефективності антиаритмічної терапії, електролітних дисбалансів, у передопераційній підготовці, тривалих попу-

ляційних дослідженнях, оцінки ефективності препаратів тощо [1]. ЕКГ залишається наріжним каменем діагностики гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у клінічній практиці, оскільки вона є загальнодоступною, високоспецифічною та технічно проста у виконанні [2]. Добре відомо, що депресія сегмента ST на ЕКГ є незалежним прогностичним фактором прогнозування загальної смертності, а зміни ST («J-point»+80мс/1,0мм) асоційовані зі смертністю від усіх причин для обох статей (при коефіцієнті небезпеки [HR] 0,64, p=0,002] для чоловіків та 0,61, p<0,001] для жінок [3], а ціла група захворювань за ЕКГ-проявів «J-waves»-синдромів

активно розглядається в сучасній кардіології [4], концепція «підсумкованого відхилення сегмента ST (STDS) в точці «J+60мс» у всіх 12 ЕКГ відведеннях використовується для прогнозування розміру ІМ і смертності, а роль ЕКГ у 12 відведеннях у діагностиці неSTEMI обмежена через недостатню чутливість та специфіку стандартних ЕКГ-критеріїв кардіології [5]. Взагалі дослідження «кута QRS-T» вказує на ішемію, концепція «кута QRS-T» відображає неоднорідність деполаризації-реполяризації у всіх 12 ЕКГ відведеннях для прогнозування розміру ІМ і смертності, а «кути QRS-T» значно більші у пацієнтів з неSTEMI порівняно з тими, хто не має ІМ ($p < 0,001$) [6]. Продовжуються дослідження нахилу сегмента ST («ST slope») [7], першої похідної електрокардіографії [8], варіабельності серцевого ритму (BCP) [9, 10] і дисперсії інтервалу QT (dQT) [11] в якості перспективних ЕКГ-маркерів.

Продовжується пошук нових шляхів лікування ГІМ, зокрема залежно нових патогенетичних механізмів його розвитку [12], оговорюються питання застосування при ІМ ранолоазину [13], в тому числі за їх поєднання [14].

Мета дослідження

Запровадити дигіталізацію ЕКГ і програму «Смарт-ЕКГ» з оцінкою ефективності ранолоазину в умовах оптимізації лікування синдрому з елевацією сегмента ST.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 40 хворих на гострий Q-ІМ (STEMI), що надійшли в обласний клінічний кардіологічний центр м. Чернівці, яким була призначена базисна терапія відповідно до сучасних рекомендацій, що включала інтвенційне втручання з відновленням прохідності інфаркт-обумовленої коронарної артерії, подвійну антитромбоцитарну терапію, статини, β -адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту, антагоністи альдостерону тощо [15] з додаванням ранолоазину (група I, 30 пацієнтів з STEMI), похідного піперазину, що інгібує пізні потоки іонів натрію через канали міокарду, що скорочує шлуночковий потенціал дії, знижує зворотний натрій-кальцієвий обмін, накопичення внутрішньоклітинного кальцію у клітинах міокарда з оптимізацією механічної та електричної функції міокарда та коронарного кровообігу без впливу на частоту серцевих скорочень (ЧСС) і артеріальний тиск з його антиангінальною та антиішемічною дією, зменшенням аритмогенезу в якості антиаритмічної складової зі скороченням інтервалу QTc [13]. (Контролем слугувала група II, 10 пацієнтів зі STEMI, що отримували базисну терапію без додавання ранолоазину. Розподіл хворих в групи I і II визначено випадковим чином (методом «конвертів»)).

Усім хворим проведено обстеження, яке включало комплексну оцінку ЕКГ з її дигіталізацією, дослідженням показників BCP і dQT, оцінкою феноменів фази реполяризації («кутів QRS-T»,

«ST slope»), першої похідної ЕКГ з дослідженням показника відношення максимальної швидкості (ВМШ) зубця Т диференційованої ЕКГ та визначенням якості життя згідно з опитувальником EQ-5D-3L [16,17,18,19,20,21]. Дизайн дослідження містив три етапи: у точці «0» селекції «методом конвертів» (з/без ранолоазину) реєструвалась перша ЕКГ, точка «1» –1-ша доба на базисній терапії/ранолоазині або базисній терапії/контролю з реєстрацією другої ЕКГ, заповненням анкети EQ-5D-3L, точка «2» –10-та доба базисної терапії/ранолоазину або базисної терапії/контролю, третя ЕКГ, повторно анкета EQ-5D-3L. В основі розрахунків лежало використання власної системи оцінки «Смарт-ЕКГ» (свідцтво про реєстрацію авторського права N73687 від 05.09.2017 р.) після аналізу 30 секундної реєстрації ЕКГ за допомогою електрокардіографа «Easy ECG Monitor Prince 180B» («HealForce», КНР).

Статистичний аналіз містив вибіркоче середнє значення, стандартну похибку середнього, достовірність розбіжностей кількісних параметрів при використанні «нульової» гіпотези за парного t-критерію Student для двох залежних/незалежних вибірок та нормального розподілу масивів, t-критерію Wilcoxon – при розподілі, що відрізнявся від нормального.

Результати та їх обговорення

Ефективність впливу додавання ранолоазину до базисної терапії STEMI порівнювали в процентному прирості показників бальної оцінки якості життя за допомогою візуальної аналогової шкали EQ-VAS опитувальника EQ-5D-3L, для BCP відповідно до змін інтервалів RR визначали в якості ЕКГ-маркерів ЧСС і стандартне відхилення нормальних інтервалів RR (SDNN), згідно зі змінами інтервалів QT досліджували показник дисперсії інтервалу QT (dQT), аналіз диференційованого зубця Т представлений змінами показника ВМШ (рис. 1).

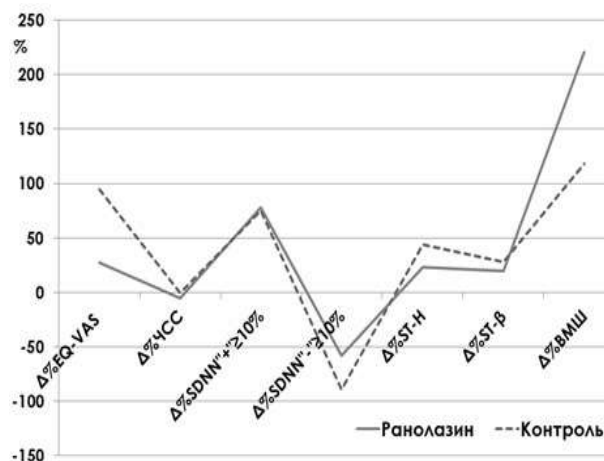


Рис.1 Вплив додавання ранолоазину до базисної терапії STEMI проти контролю в процентному прирості показників (шкала EQ-VAS опитувальника EQ-5D-3L, ЧСС і стандартне відхилення нормальних інтервалів RR (SDNN), дисперсія інтервалу QT (dQT), аналіз диференційованого зубця Т за показника ВМШ в 1-шу і 10-ту доби.

Відомо, що дослідження фазової структури ЕКГ потребує об'єктивізації і впровадження, а оцінка медикаментозних впливів дає змогу об'єктивізувати терапію, оскільки кількісний ЕКГ-аналіз хвиль PQRST забезпечує неінвазивне відображення метаболічного середовища міокарда, а спроби знайти точне математичне співвідношення негомогенності хвилі деполаризації, сповільненої і асинхронної реполяризації, електричної нестабільності, гіпертрофії або ішемії міокарда впроваджувались в багаточисельних дослідженнях В.Н. Коваленко, Л.С. Файнзильберг, О.Й. Жарінова, І.П. Катеренчука та інших. Використання запропонованої групою EuroQoL опитувальника EQ-5D-3L дає підставу визначити інформацію про якість життя (а) у

вигляді профілю здоров'я, у трьох рівнях і п'яти компонентах (рухливість, самообслуговування, звична діяльність, біль / дискомфорт, тривога / депресія), (б) у вигляді бальної оцінки за допомогою візуальної аналогової шкали EQ-VAS і (в) індексу EQ-5D, що дало підставу рекомендувати його для віддалених досліджень, в інтервенційних дизайнах, клінічних дослідженнях та дослідженнях охорони здоров'я [22]. Використання бальної оцінки якості життя за допомогою візуальної аналогової шкали EQ-VAS засвідчує про більший рівень якості життя в 1-шу добу в групі ранолазину (38%, $p < 0,001$), тенденція до якого зберігається і на 10-ту добу в групі ранолазину (5,4%, $p > .05$), як наведено на рисунку 2.

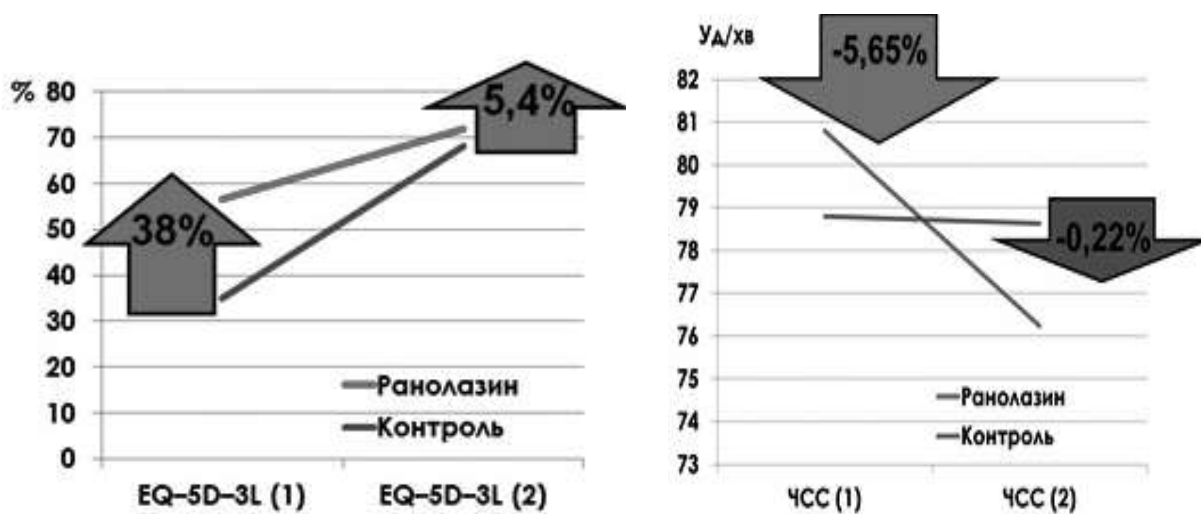


Рис.2 Вплив додавання ранолазину до базисної терапії STEMI проти контролю в процентному прирості показника шкали EQ-VAS опитувальника EQ-5D-3L і ЧСС (уд/хв) в 1-шу і 10-ту доби

Відомо, що ризик смерті значно вищий серед осіб з ІМ із високою частотою пульсу і коефіцієнт ризику (HR) становить 1,35 за кожні додаткові +10 уд/хв (95% CI = 1,19–1,53) [23]. У власному дослідженні відбувалось зниження ЧСС на ранолазині -5,65% ($p < 0,05$) при відсутньому зниженні ЧСС в контролі (-0,22%, $p > 0,5$).

Оскільки ВСР є перспективним ЕКГ-маркером, а зниження ВСР – сильний, незалежний та послідовний ризик-фактор загальної та серцевої смертності, в сьогоденній кардіології активно розглядають тривалість визначення показників ВСР. П'ять досліджень населення в Нідерландах (Педіатричне дослідження звичайної ЕКГ, Науковий проект Ейтховена в університеті Лейдена, Профілактика ниркової та судинної хвороб на кінцевій стадії, Проект охорони здоров'я в Утрехті, Роттердамське дослідження) запропонували 10-с контроль ЕКГ-реєстрації, хоч і визнаним є вимірювання згідно з рекомендаціями на основі 5-хв або 24-год ЕКГ-реєстрації, але 10-с ЕКГ є можливим до використання частіше під час звичайної медичної допомоги, є швидшим, дешевшим та більш сприятливим для пацієнтів, ЕКГ-сигнали ≥ 5 хв часто недоступні, а 10-с реєстрація ЕКГ – іноді єдина можливість [10]. Висновок авторів: 10-с ЕКГ – більша мінливість

і менша інформативність, рекомендоване до використання стандартне відхилення інтервалів RR від норми (SDNN) та середнє значення кореня квадрата послідовних різниць інтервалів RR (RMSSD), з обережністю оцінювати у пацієнтів віком ≤ 6 місяців і ≥ 90 років, а отже запропонована у власному дослідженні 30-с реєстрація на фоні аналізу 10-с ЕКГ-запису є доцільною. Стосовно варіабельності QT, вважаючи її перспективним ЕКГ-маркером скринінгу на ішемічну хворобу серця (ІХС) і визнаючи, що підвищена мінливість QT є фактором ризику раптової серцевої смерті, ці ж автори в наступному аналізі [11] рекомендують при 10-с ЕКГ-реєстрації три маркери: стандартне відхилення інтервалів QT (SDqt), короткочасна мінливість QT (STVqt) та індекс змінності QT (QTVI). Дослідження ВСР згідно з власними даними засвідчує, що ймовірність кількості і процентного приросту показника SDNN в розподілі випадків збільшення і зменшення понад 10% ($\Delta\%$ випадків “+” $\geq 10\%$ або $\Delta\%$ “-” $\geq 10\%$) у групах ранолазину і контролю на початку лікування однакова ($p > 0,05$), а на 10-й добі ймовірність випадків зменшення показника SDNN ($\Delta\%$ випадків “-” $\geq 10\%$) у групі ранолазину є меншою, ніж у контролі ($p < 0,001$), як наведено на рисунку 3.

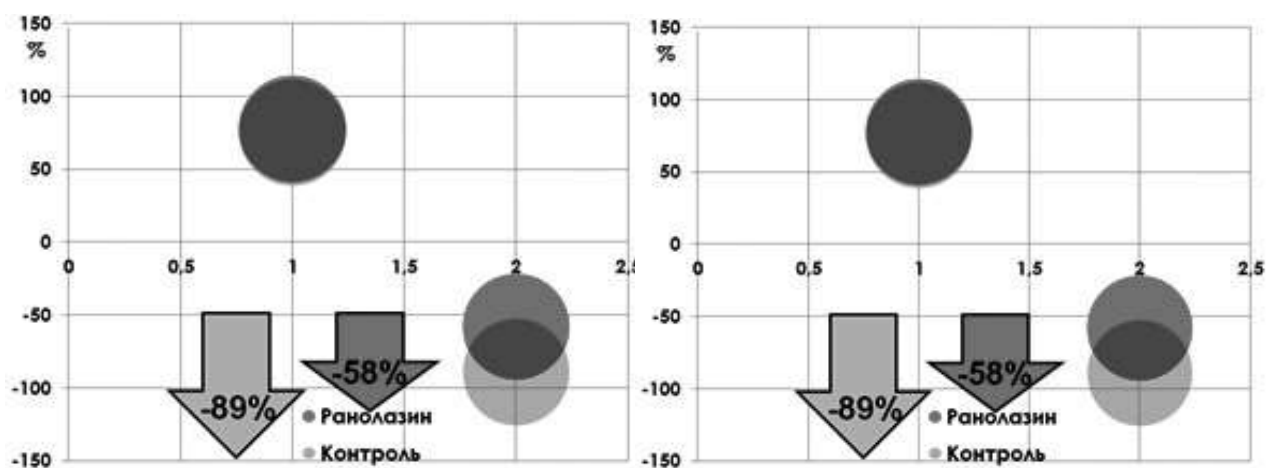


Рис.3 Вплив додавання ранолазину до базисної терапії STEMI проти контролю в прирості показників стандартного відхилення нормальних інтервалів RR (SDNN) (Δ % випадків “+” $\geq 10\%$ або Δ % “-” $\geq 10\%$), дисперсія інтервалу QT (dQT, мс), в 1-у і 10-у доби.

Дисперсія інтервалу QT зменшилась на ранолазині на 17,7 мс ($p < 0,05$) і дещо несподівано зросла в контролі на 39,6 мс ($p > 0,1$), хоч і недостовірно (рис. 3).

Аналіз «кутів QRS-T» і “ST slope” в динаміці STEMI є ускладненим з огляду на динаміку ЕКГ гострої фази ІМ, хоч і відомо, що у пацієнтів із прискороною косовисхідною депресією сегмента ST на 30% знижений ризик розвитку ІХС порівняно зі «звичайним» розподілом «сповільненого» сегмента ST [7]. Показник ВМШ диференційованого зубця Т аналогічно залежав від «природної» динаміки “tombstone” ST-елевації, однак приріст співвідношення фаз диференційованого зубця Т розглянутий, як позитивний, був подвоєним у групі ранолазину ($p < 0,01$) проти контролю ($p > 0,01$).

Отже, власні результати дають підстави визначити позитивний вплив ранолазину на стабілізацію вивчених показників дигіталізації ЕКГ згідно з дослідженням змін ВСР (SDNN) і варіабельності QT (dQT), феноменів фази реполяризації («кут QRS-T» і “ST slope”), першої похідної ЕКГ (ВМШ) диференційованого зубця Т та визначенням якості життя відповідно до опитувальника EQ-5D-3L, що певною мірою відображає світовий підхід. Зокрема, відомо, що ранолазин – протиангінальний препарат другої лінії, дозволений для застосування за стабільної стенокардії, у 17 рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) (9975 учасників, середній вік 63,3 року) позитивно впливав на якість життя (будь-яка доза, стандартизована середня різниця (SMD) 0,25), епізоди стенокардії (середні різниці (MD) -0,66), захворюваність на смертельний ГІМ (1000 мг 2 р/д, коефіцієнт ризику (RR) 0,40), загальну смертність (1000 мг двічі на день, коефіцієнт ризику (RR) 0,83) [24]. У РКД “ARETHA AT” (88 сайтів, 12 тижнів) препарат вплинув на якість життя (QoL) – 94,0% пацієнтів повідомили про покращену фізичну здатність, а 93,7% – зменшення симптомів, редукцію нападів стенокардії – з $5,3 \pm 4,5$ до $0,8 \pm 1,3$ на тиждень та кількості отриманого

нітрогліцерину (з $3,4 \pm 4,1$ до $0,4 \pm 0,9$ на тиждень) [25], а 4 тижні лікування ранолазином (500 мг двічі/день) [26] продемонстрували покращення самопочуття відповідно до використаних опитувальників Seattle Angina Questionnaire (SAQ), Duke Activity Score Index (DASI), Women's Ischemia Symptom Questionnaire (WISQ) (усі показники $p < 0,0001$), як антиаритмічний препарат I-го класу, за класифікацією M. Vaughan Williams, зменшує ішемію за рахунок пригнічення пізньої фази внутрішнього струму натрію (пізній I (Na)) під час реполяризації серця з подальшим зниженням внутрішньоклітинного навантаження натрієм та кальцієм, тоді як підвищений внутрішньоклітинний кальцій призводить до механічної дисфункції і до електричної нестабільності, а отже, ранолазин зменшує проаритмічний субстрат і за рахунок цього – шлуночкову тахікардію тривалістю ≥ 8 комплексів (166 [5,3%] проти 265 [8,3%]; $p < 0,001$), надшлуночкову тахікардію (1413 [44,7%] проти 1752 [55,0%]; $p < 0,001$) або фібриляцію передсердь, що виникла вперше, (55 [1,7%] проти 75 [2,4%]; $p = 0,08$), паузи ≥ 3 с (97 [3,1%] проти 136 [4,3%]; $p = 0,01$) [27]. І РКД “RIMINI” (Reduction of Ischemic Myocardium with Ranolazine-Treatment IN patients with acute myocardial Infarction) – нова ера – початок дослідження використання пізнього блокатора Na^+ струму ранолазину при 6-тижневій терапії з оцінкою зменшення площі дискінетичного міокарда у пацієнтів із гострим коронарним синдромом, що дають змогу розширити і результати власного дослідження.

Висновки

1. Аналогова шкала EQ-VAS засвідчує про позитивний вплив ранолазину на якість життя хворого зі STEMI.

2. Ранолазин за STEMI позитивно впливає на маркери електричної нестабільності міокарда і його ішемію, на що вказує: зниження частоти серцевих скорочень, ймовірності випадків змен-

шення SDNN, дисперсії QT та, можливо, приріст показника відношення максимальної швидкості за диференційованої ЕКГ.

Перспективи подальших досліджень

Дослідити функціональні і месенджерні особливості впливу ранолазину при ГІМ, продовжити впровадження програмно-діагностичного комплексу «Смарт-ЕКГ».

Список літератури

- 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. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(10):1109-27. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.024
- Ang D, Lang C. The prognostic value of the ECG in hypertension: where are we now? *J Hum Hypertens*. 2008;22(7):460-7. doi: 10.1038/jhh.2008.24
- 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>
- Ташук ВК, Малінецька-Білійчук ОВ, Маковійчук ІО, Турубарова-Леунова НА, Злоніковаа КМ, Дінова ОП, та ін. Електрокардіографічні маркери в диференціації ішемії і некоронарних ускладнень серця у пацієнтів молодого віку. *Буковинський медичний вісник*. 2019;23(1):156-63. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.24>
- Grimm K, Twerenbold R, Abächerli R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, et al. Diagnostic and prognostic value of ST-segment deviation scores in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020[cited 2020 Apr 29];2048872619853579. Available from: <https://www.x-mol.com/paper/1235549133934936064> doi: 10.1177/2048872619853579
- Strebel I, Twerenbold R, Wussler D, Boeddinhaus 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>
- 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: 10.1177/2047487312444370
- 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.
- O'Neal WT, Chen LY, Nazarian S, Soliman EZ. Reference ranges for short-term heart rate variability measures in individuals free of cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Electrocardiol*. 2016;49(5):686-90. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.06.008
- 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 Apr 16];9:424. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5934689/pdf/fphys-09-00424.pdf> doi: 10.3389/fphys.2018.00424
- 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 Apr 16];10:1272. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6788348/pdf/fphys-10-01272.pdf> doi: 10.3389/fphys.2019.01272
- Giampaolo N, Montone RA, Ibanez B, Thiele H, Crea F, Heusch G, et al. Optimized Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Res*. 2019;125(2):245-58. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315344
- Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016[cited 2020 Apr 21];5(3):e003196. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943285/pdf/JAH3-5-e003196.pdf> doi: 10.1161/JAHA.116.003196
- Rayner-Hartley E, Parvand M, Humphries KH, Starovoytov A, Park JE, Sedlak T. Ranolazine for Symptomatic Management of Microvascular Angina. *Am J Ther* [Internet]. 2020[cited 2020 Apr 16];27(2):e151-8. Available from: https://journals.lww.com/americantherapeutics/Abstract/2020/03000/Ranolazine_for_Symptomatic_Management_of.3.aspx doi: 10.1097/MJT.0000000000000779
- 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*. 2018;39(2):119-77. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Ташук ВК, Іванчук ПР, Полянська ОС, Руснак ІТ. Побудова програмного забезпечення для кількісної оцінки електрокардіограми: можливості і дослідження зубця Т. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2015;14(4):10-6. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.14.4.2015.2>
- 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):160-4. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIV.1.51.2015.36>
- Ташук ВК, Іванчук ПР, Ташук МВ, Полянська ОС, Амеліна ТМ, Маковійчук ІО, та ін. Кількісна оцінка електрокардіограми в порівнянні ефективності кардіопротекції при гострому інфаркті міокарда. *Буковинський медичний вісник*. 2017;21(2 Ч 1):94-9. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.20>
- 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>
- 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>
- 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/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.19>

org/10.31928/1608-635X-2018.5.3944

22. Janssen MF, Bonsel G, Luo N. Is EQ-5D-5L Better Than EQ-5D-3L? A Head-to-Head Comparison of Descriptive Systems and Value Sets from Seven Countries. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(6):675-97. doi: 10.1007/s40273-018-0623-8
23. Alapati V, Tang F, Charlap E, Chan PS, Heidenreich PA, Jones PG, et al. Discharge Heart Rate After Hospitalization for Myocardial Infarction and Long-Term Mortality in 2 US Registries. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019[cited 2020 Apr 21];8(3):e010855. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6405572/pdf/JAH3-8-e010855.pdf> doi: 10.1161/JAHA.118.010855
24. Salazar CA, Basilio Flores JE, Veramendi Espinoza LE, Mejia Dolores JW, Rey Rodriguez DE, Munarriz CL. Ranolazine for stable angina pectoris. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017[cited 2020 Apr 21];2(2):CD011747. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6373632/pdf/CD011747.pdf> doi: 10.1002/14651858.CD011747.pub2
25. Zweiker R, Aichinger J, Metzler B, Lang I, Wallner E, Delle-Karth G. Ranolazine: impact on quality of life in patients with stable angina pectoris, results from an observational study in Austria - the ARETHA AT study. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(7-8):165-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1481-x>
26. Mehta PK, Shilpa S, Minissian M, Harsch MR, Martinson M, Nyman JA, et al. Ranolazine Reduces Angina in Women with Ischemic Heart Disease: Results of an Open-Label, Multicenter Trial. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(5):573-82. doi: 10.1089/jwh.2018.7019
27. Scirica BM, Morrow DA, Hod H, Murphy SA, Belardinelli L, Hedgpeth CM, et al. Effect of ranolazine, an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from the Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation*. 2007;116(15):1647-52. doi: 10.1161/circulationaha.107.724880
5. Grimm K, Twerenbold R, Abaecherli R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Koechlin L, et al. Diagnostic and prognostic value of ST-segment deviation scores in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2020[cited 2020 Apr 29]:2048872619853579. Available from: <https://www.x-mol.com/paper/1235549133934936064> doi: 10.1177/2048872619853579
6. Strebel I, Twerenbold R, Wussler D, Boeddinhaus 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>
7. 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: 10.1177/2047487312444370
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. O'Neal WT, Chen LY, Nazarian S, Soliman EZ. Reference ranges for short-term heart rate variability measures in individuals free of cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Electrocardiol*. 2016;49(5):686-90. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2016.06.008
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 Apr 16];9:424. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5934689/pdf/fphys-09-00424.pdf> doi: 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 Apr 16];10:1272. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6788348/pdf/fphys-10-01272.pdf> doi: 10.3389/fphys.2019.01272
12. Giampaolo N, Montone RA, Ibanez B, Thiele H, Crea F, Heusch G, et al. Optimized Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circ Res*. 2019;125(2):245-58. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315344
13. Rayner-Hartley E, Sedlak T. Ranolazine: A Contemporary Review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016[cited 2020 Apr 21];5(3):e003196. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4943285/pdf/JAH3-5-e003196.pdf> doi: 10.1161/JAHA.116.003196
14. Rayner-Hartley E, Parvand M, Humphries KH, Starovoytov A, Park JE, Sedlak T. Ranolazine for Symptomatic Management of Microvascular Angina. *Am J Ther* [Internet]. 2020[cited 2020 Apr 16];27(2):e151-8. Available from: https://journals.lww.com/americantherapeutics/Abstract/2020/03000/Ranolazine_for_Symptomatic_Management_of.3.aspx doi: 10.1097/MJT.0000000000000779
15. 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*. 2018;39(2):119-77. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
16. Tashchuk VK, Ivanchuk PR, Polianska OS, Rusnak IT. Pobudova prohramnoho zabezpechennia dia kil'kisnoi otsinky elektrokardiohramy: mozhlyvosti i doslidzhennia zubtsia T [Software design for quantitative evaluation of electrocardiogram: possibilities and wave examination]. *Klinična anatomia*

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. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(10):1109-27. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.024
2. Ang D, Lang C. The prognostic value of the ECG in hypertension: where are we now? *J Hum Hypertens*. 2008;22(7):460-7. doi: 10.1038/jhh.2008.24
3. 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>
4. Tashchuk VK, Malinevska-Bilichuk AV, Makoviichuk IO, Turubarova-Leunova NA, Zlonikova KM, Dinova OP, et al. Elektrokardiohrafichni markery v dyferentsiatsii ishemii i nekoronarnykh ushkodzen' sertsia u patsientiv molodoho viku [Electrocardiographic markers for differentiation of ischemia and non-coronary heart disease in young patients]. *Bukovinian Medical Herald*. 2019;23(1):156-63. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.24> (in Ukrainian)

- ta operativna hirurgiia. 2015;14(4):10-6. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.14.4.2015.2> (in Ukrainian)
17. Tashchuk VK, Polianska OS, Ivanchuk PR, Tashchuk IA, Al-Salama MV, Tashchuk MV. Pobudova prohramnoho zabezpechennia dlia vyvchennia variabel'nosti sertshevoho rytmu, dyspersii intervalu QT [Building software for study heart rate variability, qt dispersion]. *Clinical & experimental pathology*. 2015;14(1):160-4. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XIV.1.51.2015.36> (in Ukrainian)
 18. Tashchuk VK, Ivanchuk PR, Tashchuk MV, Polyanska OS, Amelina TM, Makoviychuk IO, ta in. Kil'kiska otsinka elektrokardiohramy v porivnanni efektyvnosti kardioproteksii pry hostromu infarkti miokarda [Quantitative evaluation of electrocardiogram in comparison of cardioprotection efficiency in acute myocardial infarction]. *Bukovinian Medical Herald*. 2017;21(2 Ch 1):94-9. doi: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.2.82.1.2017.20> (in Ukrainian)
 19. Tashchuk VK, Ivanchuk PR, Amelina TM, Tashchuk MV, Savchuk OV. Kardioprotektyvni efekty metabolichnoi terapii u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia: analiz tsyfrovoi obrobky elektrokardiohramy za dopomohoiu prohramnoho kompleksu «Smart-EKH» [Cardioprotective effects of metabolic therapy in patients with ischemic heart disease: analysis of digital processing of electrocardiogram using the software complex "Smart ECG"]. *Clinical & experimental pathology*. 2018;17(2):91-8. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.18> (in Ukrainian)
 20. Tashchuk VK, Ivanchuk PR, Polianska OS, Tashchuk MV, Savchuk OV. Osoblyvosti zastosuvannia metabolichnoi terapii u khvorykh na hostru ta khronichnu ishemichnu khvorobu sertsia: analiz tsyfrovoi obrobky elektrokardiohramy za dopomohoiu prohramnoho kompleksu «Smart-EKH» [Peculiarities of the metabolic therapy use in patients with acute and chronic ischemic heart disease: analysis of digital processing of electrocardiogram using the software complex "Smart ECG"]. *Clinical & experimental pathology*. 2018;17(2):99-106. doi: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVII.2.64.2018.19> (in Ukrainian)
 21. Tashchuk VK, Polianska OS, Ivanchuk PR, Amelina TM, Tashchuk MV. Kardioproteksiiia u khvorykh zi stabil'noiu stenokardiieiu: analiz tsyfrovoi obrobky elektrokardiohramy [Cardioprotection in patients with ischemic heart disease evaluated by digital processing of electrocardiogram]. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2018;5:39-44. doi: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2018.5.3944> (in Ukrainian)
 22. Janssen MF, Bonsel G, Luo N. Is EQ-5D-5L Better Than EQ-5D-3L? A Head-to-Head Comparison of Descriptive Systems and Value Sets from Seven Countries. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(6):675-97. doi: [10.1007/s40273-018-0623-8](https://doi.org/10.1007/s40273-018-0623-8)
 23. Alapati V, Tang F, Charlap E, Chan PS, Heidenreich PA, Jones PG, et al. Discharge Heart Rate After Hospitalization for Myocardial Infarction and Long-Term Mortality in 2 US Registries. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019[cited 2020 Apr 21];8(3):e010855. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6405572/pdf/JAH3-8-e010855.pdf> doi: [10.1161/JAHA.118.010855](https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010855)
 24. Salazar CA, Basilio Flores JE, Veramendi Espinoza LE, Mejia Dolores JW, Rey Rodriguez DE, Munarriz CL. Ranolazine for stable angina pectoris. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017[cited 2020 Apr 21];2(2):CD011747. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6373632/pdf/CD011747.pdf> doi: [10.1002/14651858.CD011747.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011747.pub2)
 25. Zweiker R, Aichinger J, Metzler B, Lang I, Wallner E, Delle-Karth G. Ranolazine: impact on quality of life in patients with stable angina pectoris, results from an observational study in Austria - the ARETHA AT study. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(7-8):165-73. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1481-x>
 26. Mehta PK, Shilpa S, Minissian M, Harsch MR, Martinson M, Nyman JA, et al. Ranolazine Reduces Angina in Women with Ischemic Heart Disease: Results of an Open-Label, Multicenter Trial. *J Womens Health (Larchmt)*. 2019;28(5):573-82. doi: [10.1089/jwh.2018.7019](https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7019)
 27. Scirica BM, Morrow DA, Hod H, Murphy SA, Belardinelli L, Hedgepeth CM, et al. Effect of ranolazine, an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from the Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation*. 2007;116(15):1647-52. doi: [10.1161/circulationaha.107.724880](https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.724880)

Інформація про авторів:

Ташук В.К. – д.мед.н., проф., зав. каф. внутрішньої медицини, фіз. реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Маковійчук І.О. – к.мед.н., голов. лікар, Обласний клінічний кардіологічний центр, м. Чернівці, Україна.

Онофрейчук Д.І. – зав. відділення реанімації, Обласний клінічний кардіологічний центр, м. Чернівці, Україна.

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

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

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

Луптович К.К. – лаборант каф. внутрішньої медицини, фіз. реабілітації та спортивної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Ташук В.К. – д. мед. н., проф., зав. каф. внутренней медицины, физ. реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Маковейчук И.О. – к.мед.н, глав. врач Областного клинического кардиологического центра, г. Черновцы, Украина.

Онофрейчук Д.И. – зав. отделения реанимации Областного клинического кардиологического центра, г. Черновцы, Украина.

Иванчук П.Р. – к.мед.н., доц. каф. внутренней медицины, физ. реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

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

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

Луптович К.К. – лаборант каф. внутренней медицины, физ. реабилитации и спортивной медицины ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

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

Makoviichuk I.O. – Doctor of Philosophy, Chief Doctor, Regional Clinical Cardiology Center, Chernivtsi, Ukraine.

Onofreichuk D.I. - Head of the Intensive care unit, Regional Clinical Cardiology Center, Chernivtsi, Ukraine.

Ivanchuk P.R. - Doctor of Philosophy, associate professor of Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Tashchuk M.V. – student, HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

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

Luptovich K.K. - laboratory assistant of Department of Internal Medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine of HSEI of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 23.04.2020

Рецензент – проф. Глацук Т.О.

© В.К. Тащук, І.О.Маковіїчук, Д.І.Онофрейчук, П.Р. Іванчук, М.В.Тащук, О.В. Маліневська-Білійчук, К.К.Луптович, 2020

