

ЦИТОПРОТЕКТОРНА ТА МЕТАБОЛІЧНА ТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕНЕСЕНИМ Q-QS ТА НЕ-Q ІНФАРКТОМ МІОКАРДА, УСКЛАДНЕНИМ ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ У ФОКУСІ ВИКОНАННЯ ДОЗОВАНИХ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ

Х.В. Левандовська

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Ключові слова:

декомпенсована серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, буриштинова кислота, препарати аргініну, тест шестихвилинної ходьби.

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 4 (92). С. 53-66.

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXIV.4.92.2019.90

E-mail: levandovska87@ukr.net

Мета роботи — встановити ефективність відновного лікування хворих з декомпенсованою серцевою недостатністю (СН) у ранньому та пізньому постінфарктному періоді, застосовуючи буриштинову кислоту та препарати аргініну, оцінити їх вплив на толерантність до фізичних навантажень.

Матеріал і методи. Обстежено 120 хворих з діагнозом Q-QS та не-Q інфаркт міокарда, (ІМ) в яких зафіксована декомпенсована хронічна серцева недостатність (ХСН) II А-Б стадії за класифікацією В. Х. Василенка та М. Д. Стражеска, III–IV ФК (за NYHA). Хворі з діагнозом Q-QS ІМ (60 пацієнтів) були сформовані у чотири групи залежно від отриманих методів лікування. Аналогічно сформовані у чотири групи пацієнти з діагнозом не-Q ІМ (60 пацієнтів). Усім пацієнтам виконано тест шестихвилинної ходьби (ТШХ) за стандартною методикою в ранковий час, у лікарняному коридорі, довжиною 30–50 м. Перед початком ходи зафіксовано частоту серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ) (систоличний та діастолічний) та виконано електрокардіографію (ЕКГ) у 12 стандартних відведеннях. Критерії припинення тесту: біль у грудній клітці, тяжка задихка, судоми кінцівок, запаморочення, шаткість ходьби, потовиділення, різка блідість, спожитий O_2 (SpO_2) менше 86%.

Результати. Оцінюючи появу клінічних ознак під час виконання фізичних навантажень у хворих, що перенесли Q-ІМ, констатовано, що такі ознаки, як ангінальний больовий синдром, порушення ритму та запаморочення у групі хворих стандартного лікування не лише зменшувались, а навпаки, мали схильність до зростання. У той же час, застосування буриштинової кислоти, препаратів аргініну та їх поєднання сприяло суттєвому зменшенню клінічних ознак неадекватності дозованих навантажень. Так, наприклад, ангінальний больовий синдром, який на початку лікування супроводжував фізичні навантаження в 60%, 73,3%, 66,7% хворих вказаних груп, через два місяці лікування залишався лише у третини осіб, відповідно 20%, 26,7%, 13,3%. Аналогічні закономірності мала динаміка випадків запаморочення та поява ціанозу/блідості. Аналізуючи динаміку клінічних ознак при виконанні фізичних навантажень у пацієнтів, що перенесли не-Q ІМ, встановлено незначне зменшення таких ознак, як ангінальний больовий синдром, задихка, порушення ритму, запаморочення у групі осіб, які отримували стандартне лікування. При цьому, застосування буриштинової кислоти, препаратів аргініну, а особливо їх поєднання, значно зменшило клінічні ознаки неадекватної відповіді на фізичні навантаження. Також, пройдена дистанція у пацієнтів, що перенесли Q ІМ, ускладнений декомпенсованою СН протягом першого та, особливо, другого місяця лікування, супроводжувалось вірогідно ($p < 0,05$) меншим значенням ЧСС, систолічним артеріальним тиском (САТ) та діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) як у стані спокою, так і після виконання навантаження. Пацієнти останньої групи, які до лікування проходили $(174,87 \pm 1,92)$ м, через два місяці лікування виконували $(369,00 \pm 4,71)$ м ($p < 0,05$). ЧСС у таких хворих на початку терапії зростала з $(88,27 \pm 2,5)$ уд/хв до $(105,4 \pm 3,22)$ уд/хв

Оригінальні дослідження

($p < 0,05$) (на висоті навантаження). Схожі закономірності спостерігались і при аналізі таких показників, як метаболічні еквіваленти (MET) та спожитого O_2 .

У процесі лікування хворих із перенесеним не-Q ІМ, ускладненим декомпенсованою СН всіх груп, спостерігали поступове збільшення толерантності до фізичних навантажень і розширення рухового режиму. Так, за даними ТШХ, як через місяць спостереження, так і через два місяці у всіх групах хворих відзначено достовірний ($p < 0,05$) приріст пройденої за 6 хвилин дистанції. Окрім того, виконання тесту на першому і, особливо, другому місяці лікування супроводжувалось вірогідно ($p < 0,05$) меншим зменшенням ЧСС, як у вихідному стані, так і після тесту. Водночас, незважаючи на однобічність вірогідної динаміки вказаних характеристик ТШХ за умов стандартного лікування сприятлива динаміка була менш значною. У цілому, відзначено поступове зменшення ЧСС у спокої і значно менший її приріст на висоті навантаження.

Формування сприятливого гемодинамічного забезпечення фізичних навантажень у хворих описаних груп констатовано і за динамікою як САТ, так і ДАТ. Подібні закономірності відзначені і при аналізі MET та спожитого O_2 .

Висновки. У пацієнтів із декомпенсованою серцевою недостатністю, що виникла після перенесеного гострого інфаркту міокарда, базисна терапія з додаванням препаратів аргініну та буриштинової кислоти сприяє покращенню показників тесту шестихвилинної ходьби, його індивідуального сприйняття. Буриштинова кислота та препарати аргініну в поєднанні зі стандартною терапією у пацієнтів з інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю дозволяє покращити клінічні ознаки виконання фізичних навантажень, з формуванням у таких осіб нижчого функціонального класу серцевої недостатності.

Ключевые слова:

декомпенсированная сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, янтарная кислота, препараты аргинина, тест шестиминутной ходьбы.

Буковинский медицинский вестник. Т.23, № 4 (92). С. 53-66.

ЦИТОПРОТЕКТОРНАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННЫМ Q-QS И НЕ Q ИНФАРКТОМ МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННЫМ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ФОКУСЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ДОЗИРОВАННЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Х.В. Левандовская

Цель работы — установить эффективность восстановительного лечения больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью (СН) в раннем и позднем постинфарктном периоде применяя янтарную кислоту и препараты аргинина и оценить их влияние на толерантность к физическим нагрузкам.

Материал и методы. Обследовано 120 больных с диагнозом Q-QS и не-Q инфаркт миокарда (ИМ), в которых зафиксирована декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) II А-Б стадии по классификации В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско, III-IV ФК (по NYHA). Больные с диагнозом Q-QS инфаркт миокарда (ИМ) (60 пациентов) были сформированы в четыре группы в зависимости от полученных методов лечения. Всем пациентам выполнено тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) по стандартной методике в утреннее время, в больничном коридоре, длиной 30–50 м. Перед началом шестивия было зафиксировано ЧСС, артериальное давление (АД) (систолическое и диастолическое) и выполнено электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях. Критерии прекращения теста: боль в грудной клетке, тяжелая одышка, судороги конечностей, головокружение, шаткость ходьбы, потоотделение, резкая бледность, SpO₂ менее 86%.

Результаты. Оценивая появление клинических признаков при выполнении физических нагрузок у больных, перенесших Q-ИМ констатировано, что такие признаки, как ангинозный болевой синдром, нарушения ритма и головокружение в группе больных стандартного лечения не только уменьшались, а наоборот, имели склонность к росту. В то же время, применение янтарной кислоты, препаратов аргинина и их сочетания способствовало существенному уменьшению клинических признаков неадекватности дозированных нагрузок. Так, например, ангинозный болевой синдром, который в начале лечения сопровождал физические нагрузки в 60%, 73,3%, 66,7% больных указанных групп, через два месяца лечения оставался только у трети лиц, соответственно 20%, 26,7%, 13,3%. Аналогичные закономерности имела динамика случаев головокружения и появления цианоза/бледности. Анализируя динамику клинических признаков при выполнении физических нагрузок у больных, перенесших не-Q ИМ, установлено незначительное уменьшение таких признаков, как ангинозный болевой синдром, одышка, нарушения ритма, головокружение в группе больных, получавших стандартное лечение. При этом, применение янтарной кислоты, препаратов аргинина, а особенно их сочетание значительно уменьшило клинические признаки неадекватного ответа на физические нагрузки. Также, пройденная дистанция у пациентов, перенесших Q ИМ, осложненной декомпенсированной СН в течение первого, и особенно второго месяца лечения, сопровождалась достоверно ($p < 0,05$) меньшим значением ЧСС, САД и ДАД как в состоянии покоя, так и после выполнения нагрузки. Больные последней группы к лечению проходили ($174,87 \pm 1,92$) м, через два месяца лечения выполняли ($369,00 \pm 4,71$) м ($p < 0,05$). ЧСС у таких больных в начале терапии возрастала с ($88,27 \pm 2,5$) уд/мин до ($105,4 \pm 3,22$) уд/мин ($p < 0,05$) (на высоте нагрузки). Похожие закономерности наблюдались и при анализе таких показателей, как метаболические эквиваленты MET и потребленного O_2 . В процессе лечения больных с перенесенным не-Q ИМ, осложненным декомпенсированной СН всех групп наблюдали постепенное увеличение толерантности к физическим нагрузкам и расширение двигательного режима. Так, по данным ТШХ, через 1 месяц наблюдения, так и через два месяца во всех группах больных отмечено достоверный ($p < 0,05$) прирост пройденной за 6 минут дистанции. Кроме того, выполнение теста на первом и, особенно, втором месяце лечения сопровождалось достоверно ($p < 0,05$) меньше уменьшением ЧСС, как в исходном состоянии, так и после теста. В то же время, несмотря на односторонность вероятной динамики указанных характеристик ТШХ в условиях стандартного лечения, благоприятная динамика была менее значительной. В целом, отмечено постепенное уменьшение ЧСС в покое и значительно меньше ее прирост на высоте нагрузки. Формирование благоприятного гемодинамического обеспечения физических нагрузок у больных описанных групп констатировано и по динамике как САД, так и ДАД. Подобные закономерности отмечены и при анализе MET и потребленного O_2 .

Выводы. У больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью, которая возникла после перенесенного острого инфаркта миокарда, базисная терапия с добавлением препаратов аргинина и янтарной кислоты способствует улучшению показателей теста шестиминутной ходьбы, его индивидуального восприятия. Янтарная кислота и препараты аргинина в сочетании со стандартной терапией у больных с инфарктом миокарда и декомпенсированной сердечной недостаточностью позволяет улучшить клинические признаки выполнения физических нагрузок, с формированием у таких больных низшего функционального класса сердечной недостаточности.

Оригінальні дослідження

Keywords:

decompensated heart failure, acute myocardial infarction, succinic acid, arginine preparations, six-minute walk test

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 4 (92). P. 53-66.

CYTOPROTECTIVE AND METABOLIC THERAPY FOR PATIENTS WITH PRIOR Q-QS WAVE OR NON-Q WAVE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY DECOMPENSATED HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF GRADED EXERCISES

Kh.V. Levandovska

The objective of the research — to determine the efficacy of rehabilitation treatment of the patients with decompensated heart failure (HF) in the early and late post-infarction period using succinic acid and arginine preparations, as well as to assess their effect on exercise tolerance.

Material and methods. There were examined 120 patients with Q-QS wave or non-Q wave myocardial infarction (MI), stage II A-B decompensated chronic HF according to the classification by Vasylenko V. Kh. and Strazhesko M. D., the New York Heart Association (NYHA) functional class (FC) III–IV. The patients with Q-QS wave MI (60 individuals) were divided into 4 groups depending on the treatment method. The patients with non-Q wave MI (60 individuals) were divided into 4 analogous groups. All the patients underwent the six-minute walk test (6 MWT) in a quiet 30–50-m long hospital corridor in the morning. Before performing the 6 MWT, heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) were measured and the standard 12-lead electrocardiogram (ECG) was recorded. Criteria for immediate stopping the test included chest pain, severe shortness of breath, limb cramps, dizziness, unsteady gait, sweating, severe pallor; $SpO_2 < 86\%$.

Results. When assessing the appearance of clinical signs during physical activity in the patients with prior Q wave MI, the signs such as chest pain, heart rhythm disorders and dizziness were found to increase in the patients undergoing standard treatment. At the same time, the use of succinic acid, arginine preparations and their combination contributed to a significant reduction in clinical signs of graded exercise inadequacy. Thus, chest pain that accompanied physical activity in 60%, 73.3%, 66.7% of the patients at the beginning of treatment, was observed in one-third of the patients — 20%, 26.7%, 13.3%, respectively, 2 months after the beginning of treatment. Similar tendency was observed when assessing a dynamic of dizziness and cyanosis/pallor cases. When analyzing a dynamic of clinical signs during physical activity in the patients with prior non-Q wave MI, an insignificant reduction in the signs such as chest pain, shortness of breath, heart rhythm disorders and dizziness was observed in the patients undergoing standard treatment. At the same time, the use of succinic acid, arginine preparations and especially their combination significantly reduced clinical signs of inadequate response to physical exercises. The patients of group 4, who walked (174.87±1.92) m before treatment, walked a distance of (369.00±4.71) m after two months of treatment ($p < 0.05$). Similar tendency was observed when analyzing the indicators of the metabolic equivalent of task (MET) and O_2 consumption. During a course of treatment of the patients with non-Q wave MI complicated by decompensated HF, a gradual increase in exercise tolerance and motor activity was observed in all the groups. According to the 6 MWT, in all the groups, there was observed a significant increase ($p < 0.05$) in distance walked over a span of 6 minutes both one month and two months after the beginning of treatment. In addition, during the first and especially the second month of treatment, the 6 MWT was accompanied by a significantly less reduction in HR before and after the test. At the same time, despite the one-sidedness of probable dynamics of the characteristics indicated by the 6 MWT in case of standard treatment, a favorable dynamic was less significant. Similar tendency in HR response to physical activity was observed during the process of treating the patients of other groups. In general, a gradual reduction in

resting HR and a significantly less increase in peak HR were observed. According to the dynamics of both SBP and DBP, the formation of favorable hemodynamic support of physical activity in the patients of all the groups was observed as well. Similar tendency was observed when analyzing the indicators of the MET and O₂ consumption. These indicators were found to be significantly higher in the dynamics of treatment in all groups of the patients. Positive dynamics in the MET and O₂ consumption indicators in the patients who, in addition to standard therapy, received a preparation of succinic acid and arginine preparations deserved special attention.

Conclusions. *In the patients with decompensated heart failure secondary to acute myocardial infarction, basic therapy including arginine and succinic acid preparations contributes to the improvement of the 6 minutes walk test indicators, its individual perception. Succinic acid and arginine preparations in combination with standard therapy for the patients with MI and decompensated HF allows improving clinical signs of performing physical activity there by improving functional class of heart failure.*

Вступ. Удосконалення властивостей лікарських середників, які використовуються в лікуванні хронічної СН, практично не ведуть до зниження смертності та частоти повторних госпіталізацій з приводу її декомпенсації [1]. Частота розвитку ускладнень та смертності при даному синдромі залишається високою: протягом п'яти років з моменту встановлення діагнозу помирає до 75% пацієнтів, а кожен другий хворий повертається на стаціонарне лікування з приводу декомпенсації кровообігу [2]. Альтернативним напрямком у лікуванні декомпенсованої СН є цитопротекція, в основі якої лежить застосування гемодинамічно нейтральних препаратів, які є енергетичним субстратом та володіють властивостями утворення та зберігання макроергічних сполучень у кардіоміоцитах [3].

Сучасні досягнення медицини та фармакології дозволяють визначити певні хімічні сполуки, які володіють багатофункціональною дією на клітинному рівні [4]. До числа сполук з цією дією можна віднести оксид азоту (NO). Так, NO володіє потужною судинорозширювальною дією, знижує агрегацію тромбоцитів, а також може виступати як антиростовий чинник, що перешкоджає проліферації гладеньком'язових клітин стінки судин [5]. L-аргінін- умовна незамінна амінокислота, яка є субстратом для NO-синтази [6], тому препарати аргініну можна віднести саме до таких сполук.

Ендотеліальна дисфункція — одна з головних ланок формування декомпенсованої СН у постінфарктному періоді. За таких умов спостерігається зниження продукції NO ендотеліоцитами за рахунок оксидативного стресу [4]. Бурштинова кислота (БК) — сполука, яка активує ферментативні процеси циклу Кребса, стимулює утилізацію жирних кислот і глюкози клітинами при фізичному навантаженні, здійснює позитивний ефект на процеси енергозабезпечення кардіоміоцитів та зменшує молочнокислий ацидоз. БК є внутрішньоклітинним метаболітом, який широко бере участь в обмінних процесах організму, виступає як субстрат окиснювального фосфорилування в мітохондріальному

циклі трикарбонових кислот, виконуючи каталітичну функцію, знижує концентрацію лактату, пірувату та цитрату, рівень яких збільшується при різних формах гіпоксії та стимулює утворення енергії, необхідної для нормальної функції клітини [7]. Дослідження останніх років показали наявність у БК біологічної активності з унікальним поєднанням ефектів: по відношенню до здорового організму сукцинати виступають як адаптогени та актопротектори, а за наявності патологічних змін проявляють високий терапевтичний ефект [8].

Відомо, що БК позитивно впливає на оксигенацію внутрішнього середовища, стабілізує структуру та функціональні можливості мітохондрій [9]. Препарати БК відносяться до засобів із метаболічною дією, фармакокінетичні ефекти яких направлені на відновлення біомеханічних процесів у клітині, підвищення адаптативних можливостей організму в цілому та клітини зокрема [10].

Проби з дозованим фізичним навантаженням є однією з основних прогностичних факторів, які використовуються для оцінки тяжкості перебігу хронічної СН, появи її декомпенсації [11]. ТШХ — стандартизований метод кількісного визначення функціональної спроможності пацієнтів із ХСН та її декомпенсацією. Толерантність до фізичних навантажень є важливим симптомом маніфестації ХСН [12], який може відображати ступінь декомпенсації СН. Найважливіша перевага даного тесту — можливість оцінити прогноз функціональних змін пацієнта [13].

Мета роботи. Встановити ефективність відновного лікування хворих на декомпенсовану СН у ранньому та пізньому постінфарктному періоді, застосовуючи бурштинову кислоту та препарати аргініну, та оцінити їх вплив на показники тесту шестихвилинної ходьби.

Матеріал і методи. Обстежено 120 пацієнтів з діагнозом Q-QS та не-Q IM, в яких зафіксована декомпенсована ХСН II А-Б стадії за класифікацією В. Х. Василенка та М. Д. Стражеска III-IV ФК (за NYHA). Хворі з діагнозом Q-QS IM (60 пацієнтів) були сформовані у чотири групи залежно від отриманих методів лікуван-

Оригінальні дослідження

Таблиця 1
Клінічні ознаки виконання фізичних навантажень у хворих з перенесеним Q-QS інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю

Група хворих	Стандартне лікування (n=15)		Стандартне лікування + бурштинова кислота (n=15)		Стандартне лікування + препарати аргініну (n=15)		Стандартне лікування + бурштинова кислота + препарати аргініну (n=15)		
	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.
Скарги									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Депресія сегмента ST	9 (60%)	7 (46,7%) p<0,05	5 (33,3%) p<0,05	8 (53,3%)	5 (33,3%) p<0,05	3 (20%) p<0,05	8 (53,3%)	6 (40%) p>0,05	4 (26,7%) p<0,05
Стенокардія	9 (60%)	6 (40%) p<0,05	7 (46,7%) p<0,05	9 (60%)	4 (26,67%) p<0,05	3 (20%) p<0,05	11 (73,3%)	5 (33,3%) p<0,05	4 (26,7%) p<0,05
Задихка	10 (66,7%)	8 (53,3%) p<0,05	6 (40%) p<0,05	8 (53,3%)	5 (33,3%) p<0,05	4 (26,7%) p<0,05	9 (60%)	7 (46,7%) p<0,05	5 (33,3%) p<0,05
Порушення ритму	8 (53,3%)	7 (46,7%) p>0,05	5 (33,3%) p<0,05	9 (60%)	5 (33,3%) p<0,05	3 (20%) p<0,05	8 (53,3%)	6 (40%) p>0,05	4 (26,7%) p<0,05
Запаморо-чення	8 (53,3%)	6 (40%) p>0,05	5 (33,3%) p<0,05	6 (40%)	5 (33,3%) p>0,05	2 (13,3%) p<0,05	7 (46,7%)	5 (33,3%) p>0,05	3 (20%) p<0,05
Ціаноз/блідість	8 (53,3%)	7 (46,7%) p>0,05	4 (26,7%) p<0,05	9 (60%)	6 (40%) p<0,05	4 (26,7%) p<0,05	10 (66,7%)	8 (40%) p>0,05	5 (26,7%) p<0,05
Продовження таблиці 1									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Втома	11 (73,3%)	9 (60%) p<0,05	7 (46,7%) p<0,05	11 (73,3%)	6 (40%) p<0,05	5 (33,3%) p<0,05	11 (73,3%)	7 (46,7%) p<0,05	6 (40%) p<0,05

Примітки: 1. У дужках вказаний відсоток до загальної кількості осіб у групі. 2. p = вірогідність змін стосовно показників до лікування.

ня: 1-ша група: 15 осіб, які отримували базову терапію, відповідно до протоколів МОЗ України, (лізіноприл 10 мг 1 раз на добу; бісопрололу фумарат 10 мг 1 раз на добу; еплеренон 50 мг 1 раз на добу; валсартан 40 мг 2 рази на добу; івабрадин 5 мг 2 рази на добу); 2-га група: 15 осіб, які на фоні базової терапії отримували препарат бурштинової кислоти за запропонованою схемою; 3-тя група: 15 хворих, які на фоні базової терапії отримували препарати аргініну за запропонованою схемою; 4-та група: 15 осіб, які на фоні базової терапії отримували бурштинову кислоту та препарати аргініну за запропонованою схемою. Аналогічно сформовані у чотири групи пацієнти з діагнозом не-Q ІМ (60 пацієнтів). Тівортін (аргініну гідрохлорид фірми «Юрія-Фарм», Україна, Київ), затверджений Наказом МОЗ від 18.09.2008 р. № 528, реєстраційний номер UA/8954/01/01. Препарат призначали по 100 мл 4,5% розчину 1 раз на добу внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крапель за хвилину за перші 10–15 хвилин, потім швидкість уведення збільшували до 30 крапель за хвилину (протягом перших 10 днів). Тівортін Аспаргат (L-аргініну аспаргат, кислота аспарагінова фірми «Юрія-Фарм», Україна, Київ), затверджений Наказом МОЗ від 18.08.2009 р., реєстраційний номер UA/9941/01/01. Препарат призначали внутрішньо, під час прийому їжі по 5 мл 5 разів на добу, максимальна добова доза = 8 г (з 11-го дня рандомізації, тривалість 15 днів). Мексикор (3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинат, розчин для ін'єкцій, ТОВ «Екофармінвест», Російська Федерація), затверджений Наказом МОЗ від 18.08.2006 р., реєстраційний номер UA/4971/01/01. Препарат призначали внутрішньовенно, шляхом краплинної інфузії, повільно, на фізіологічному розчині або 5% розчині декстрози (глюкози), в об'ємі 100–150 мл, протягом 30–90 хвилин, 3 рази на добу, кожні 8 годин, протягом перших 10 днів. Добова терапевтична доза = 6–9 мг/кг, разова доза = 2 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг, разова = 250 мг. Мексикор (етилметилгідроксипіридину сукцинат, капсули, виробник ТОВ «Екофармінвест», Російська Федерація), затверджений Наказом МОЗ від 06.03.2015 р., реєстраційний номер UA/4971/02/01. Препарат призначали внутрішньо в дозі 100 мг 3 рази на добу після 10-го дня госпіталізації, протягом п'яти місяців. Максимальна терапевтична доза = 800 мг, разова = 200 мг. Добову дозу препарату розподіляли на три прийоми протягом дня. Хворі спостерігались на перший день після госпіталізації та протягом 1–2 місяців після проведеного лікування амбулаторно.

Досліджені групи були однорідними за віком, статтю, тяжкістю перебігу захворювання, тривалістю постінфарктного періоду, наявністю клінічних проявів декомпенсації, що стало основою для включення осіб у дослідження.

Усім пацієнтам виконано ТШХ за стандартною методикою в ранковий час, у лікарняному коридорі, довжиною 30–50 м. Перед початком ходи було зафіксовано ЧСС, АТ (систолический та діастолічний) та виконано ЕКГ у 12 стандартних відведеннях. Критерії припинення тесту: біль у грудній клітці, тяжка задишка, судоми

кінцівок, запаморочення, хиткість ходи, потовиділення, різка блідість, SpO₂ менше 86%. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою комп'ютерної програми STATISTICA-7 та пакета статистичних функцій програми «Microsoft-Excel» на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. У процесі роботи вираховано середнє арифметичне М, середнє квадратичне відхилення д, середню похибку середньої арифметичної m, число варіанта (n), вірогідність різниці двох середньоарифметичних «р», величини p < 0,05 оцінювали вірогідними. З метою порівняння вірогідності між групами дослідження щодо появи клінічних ознак та змін при фізикальному обстеженні використаний точний критерій Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінюючи появу клінічних ознак під час виконання фізичних навантажень у осіб, що перенесли Q-ІМ (табл. 1) констатовано, що такі ознаки, як ангінальний больовий синдром, порушення ритму та запаморочення у групі хворих стандартного лікування не тільки не зменшувались, а навпаки, мали схильність до зростання. У той же час, застосування бурштинової кислоти, препаратів аргініну та їх поєднання сприяло суттєвому зменшенню клінічних ознак неадекватності дозованих навантажень. Так, наприклад, ангінальний больовий синдром, який на початку лікування супроводжував фізичні навантаження у 60%, 73,3%, 66,7% хворих вказаних груп, через два місяці лікування залишався лише у третині осіб, відповідно 20%, 26,7%, 13,3%. Аналогічні закономірності мала динаміка випадків запаморочення та поява ціанозу/блідості. Ознаки недостатності периферичної перфузії у групі пацієнтів стандартної терапії зменшились до 33,3% після двох місяців терапії, у групі лікування бурштиновою кислотою — з 60% до 26,7%, у групі лікованих препаратами аргініну — з 66,7% до 33,3% і в пацієнтів 4-ї групи — з 66,7% до 20,0%.

Аналізуючи динаміку клінічних ознак при виконанні фізичних навантажень у хворих, що перенесли не-Q ІМ (табл. 2), встановлено незначне зменшення таких ознак, як ангінальний больовий синдром, задишка, порушення ритму, запаморочення у групі осіб, які отримували стандартне лікування.

При цьому, застосування бурштинової кислоти, препаратів аргініну, а особливо їх поєднання значно зменшило клінічні ознаки неадекватної відповіді на фізичні навантаження. Наприклад, запаморочення, яке на початку лікування супроводжувало дозовані фізичні навантаження у 46,7%, 46,7%, 43,3% хворих вказаних груп, через два місяці лікування залишався у 13,3%, 33,3% та відсутній у четвертій групі відповідно. Схожі закономірності мала динаміка появи ціанозу/блідості. Так, ознаки недостатності периферичної перфузії у групі хворих стандартної терапії зменшились з 73,3% до початку лікування до 46,7% після 2-го місяця терапії, при використанні бурштинової кислоти — з 66,7% до 26,7%, при використанні препаратів аргініну — з 66,7% до 40% та при поєднаному використанні бурштинової кислоти та препаратів аргініну — з 73,3% до 13,3%.

Оригінальні дослідження

Таблиця 2
Клінічні ознаки виконання фізичних навантажень у хворих з перенесеним не-Q інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю

Група хворих	Стандартне лікування (n=15)		Стандартне лікування + бурштинова кислота (n=15)		Стандартне лікування + бурштинова кислота + препарат аргініну (n=15)	
	До лікування	1 міс.	До лікування	2 міс.	До лікування	1 міс.
Скарги						
Депресія сегмента ST	9 (60%)	8 (53,3%) p<0,05	7 (46,7%)	2 (13,3%) p<0,05	8 (53,3%)	4 (26,7%) p<0,05
Стенокардія	11 (73,3%)	9 (60%) p<0,05	11 (73,3%)	3 (20%) p<0,001	10 (66,7%)	5 (33,3%) p<0,01
Задихка	9 (60%)	7 (46,7%) p<0,05	11 (73,3%)	2 (13,3%) p<0,001	10 (66,7%)	3 (20%) p<0,001
Порушення ритму	9 (60%)	6 (40%) p<0,05	9 (60%)	3 (20%) p<0,01	7 (46,7%)	4 (26,7%) p<0,001
Запаморо-чення	8 (53,3%)	7 (46,7%) p>0,05	7 (46,7%)	2 (13,3%) p<0,01	8 (53,3%)	3 (20%) p<0,01
Ціаноз/біл-дість	11 (73,3%)	9 (60%) p<0,01	10 (66,7%)	4 (26,7%) p<0,001	11 (73,3%)	4 (26,7%) p<0,001
Втома	10 (66,7%)	8 (53,3%) p<0,01	11 (73,3%)	2 (13,3%) p<0,001	11 (73,3%)	2 (13,3%) p<0,001
Примітки: 1. У дужках вказаний відсоток до загальної кількості осіб у групі. 2. p = вірогідність змін стосовно показників до лікування.						

Таблиця 3
Динаміка показників ТПХ у хворих з перенесеним Q-QS інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю

Група хворих Скарги	Стандартне лікування (n=15)		Стандартне лікування + бурштинова кислота (n=15)		Стандартне лікування + препарат аргініну (n=15)		Стандартне лікування + препарат аргініну + бурштинова кислота + препарати аргініну (n=15)					
	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Пройдена дистанція, м	173,87 ±2,03	315,00 ±6,27 p1<0,05	344,67 ±7,19 p1<0,05 p2<0,05	175,73 ±3,45	327,33 ±9,23 p1<0,05	351,00 ±7,37 p1<0,05 p2<0,05	174,07 ±2,02	318,33 ±5,88 p1<0,05	349,33 ±11,47 p1<0,05 p2<0,05	174,87 ±1,92	344,33 ±6,51 p1<0,05	369,00 ±4,71 p1<0,05 p2<0,05
ЧСС у стані спокою, уд/хв	88,13 ±3,25	79,53 ±3,81 p1<0,05	70,6 ±2,23 p1<0,05 p2<0,05	87,6 ±3,64	73,07 ±1,58 p1<0,05	67,13 ±2,42 p1<0,05 p2<0,05	88,13 ±2,67	75,47 ±2,07 p1<0,05	69,07 ±1,62 p1<0,05 p2<0,05	88,27 ±2,5	71,2 ±1,82 p1<0,05	66,87 ±2,81 p1<0,05 p2<0,05
ЧСС після навантаження, уд/хв	105,47 ±2,5	85,27 ±3,53 p1<0,05	81,47 ±3,16 p1<0,05 p2<0,05	105,47 ±3,18	81,27 ±2,81 p1<0,05	78,87 ±1,88 p1<0,05 p2<0,05	104,4 ±3,38	82,8 ±2,11 p1<0,05	80,67 ±2,09 p1<0,05 p2<0,05	105,4 ±3,22	80,53±2,64 p1<0,05	76,33 ±1,39 p1<0,05 p2<0,05
САГ у стані спокою, мм.рт.ст	157,07 ±7,33	144,2 ±3,45 p1<0,05	140,00 ±2,98 p1<0,05 p2<0,05	156,93 ±6,53	141,00 ±2,14 p1<0,05	138,8 ±1,97 p1<0,05 p2<0,05	157,23 ±7,55	142,93 ±3,9 p1<0,05	140,33 ±2,53 p1<0,05 p2<0,05	159,6 ±8,17	139,07 ±2,74 p1<0,05	135,6 ±2,16 p1<0,05 p2<0,05

Оригінальні дослідження

Продовження таблиці 3												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
САТ після навантаження, мм.рт.ст.	181,33 ±6,11	168,67 ±5,16 p1<0,05	157,33 ±5,3 p1<0,05 p2<0,05	176,6 ±5,91	160,33 ±3,24 p1<0,05	153,8 ±2,31 p1<0,05 p2<0,05	177,93 ±7,07	165,07 ±3,56 p1<0,05	155,47 ±3,52 p1<0,05 p2<0,05	178,33 ±5,23	154,73 ±6,83 p1<0,05	144,67 ±4,76 p1<0,05 p2<0,05
ДАТ у стані спокою, мм.рт.ст.	92,73 ±1,62	89,2 ±2,24 p1<0,05	86,87 ±2,26 p1<0,05 p2<0,05	92,93 ±1,58	87,27 ±1,87 p1<0,05	82,27 ±2,89 p1<0,05 p2<0,05	92,6 ±2,26	88,47 ±2,36 p1<0,05	85,47 ±1,88 p1<0,05 p2<0,05	92,73 ±2,55	85,13 ±1,85 p1<0,05	83,2 ±2,08 p1<0,05 p2<0,05
ДАТ після навантаження, мм.рт.ст.	103,27 ±1,44	95,73 ±2,08 p1<0,05	92,13 ±1,77 p1<0,05 p2<0,05	103,00 ±1,81	92,33 ±2,44 p1<0,05	90,13 ±2,67 p1<0,05 p2<0,05	103,27 ±2,02	94,53 ±2,23 p1<0,05	91,6 ±2,16 p1<0,05 p2<0,05	102,87 ±2,45	90,73 ±3,47 p1<0,05	88,2 ±3,16 p1<0,05 p2<0,05
МЕТ	1,83 ±0,007	2,56 ±0,18 p1<0,05	3,29 ±0,11 p1<0,05 p2<0,05	1,84 ±0,01	2,92 ±0,31 p1<0,05	3,39 ±0,12 p1<0,05 p2<0,05	1,83 ±0,009	2,61 ±0,22 p1<0,05	3,37 ±0,18 p1<0,05 p2<0,05	1,83 ±0,009	3,29 ±0,09 p1<0,05	3,69 ±0,08 p1<0,05 p2<0,05
Сложитий O ₂ , мл/хв/м ²	11,58 ±0,104	13,34 ±0,26 p1<0,05	14,59 ±0,3 p1<0,05 p2<0,05	11,58 ±0,13	15,33 ±0,43 p1<0,05	16,44 ±0,35 p1<0,05 p2<0,05	11,59 ±0,11	14,91 ±0,28 p1<0,05	16,36 ±0,54 p1<0,05 p2<0,05	11,66 ±0,11	16,13 ±0,3 p1<0,05	17,14 ±0,15 p1<0,05 p2<0,05
Примітка. p1 – вірогідність різниці порівняно з показниками до лікування, p2 – вірогідність різниці порівняно з показниками 1 місяця лікування.												

Таблиця 4
Динаміка показників ТШХ у хворих з перенесеним не-Q інфарктом міокарда та декомпенсованою серцевою недостатністю

Група хворих	Стандартне лікування (n=15)		Стандартне лікування + бурштинова кислота (n=15)		Стандартне лікування + препарати аргініну (n=15)		Стандартне лікування + препарат нова кислота + препарати аргініну (n=15)					
	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.	До лікування	1 міс.	2 міс.			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Скарги	173,86 ±2,39	322,67 ±10,15 p1<0,05	344,00 ±7,37 p1<0,05 p2<0,05	173,73 ±3,45	335,00 ±7,32 p1<0,05	360,00 ±8,86 p1<0,05 p2<0,05	174,33 ±3,02	328,33 ±17,6 p1<0,05	349,33 ±11,78 p1<0,05 p2<0,05	174,07 ±2,4	341,33 ±8,96 p1<0,05	373,67 ±8,55 p1<0,05 p2<0,05
ЧСС у стані спокою, уд/хв	87,87 ±3,34	81,2 ±2,7 p1<0,05	74,00 ±3,34 p1<0,05 p2<0,05	89,33 ±3,52	73,33 ±3,35 p1<0,05	70,67 ±3,7 p1<0,05 p2<0,05	88,00 ±3,7	74,33 ±2,02 p1<0,05	71,33 ±2,26 p1<0,05 p2<0,05	88,26 ±3,1	72,27 ±4,17 p1<0,05	67,53 ±2,26 p1<0,05 p2<0,05
ЧСС після навантаження, уд/хв	105,4 ±3,07	86,87 ±2,2 p1<0,05	81,33 ±3,01 p1<0,05 p2<0,05	105,07 ±2,37	81,47 ±2,8 p1<0,05	78,53 ±3,83 p1<0,05 p2<0,05	105,93 ±2,66	83,87 ±2,33 p1<0,05	80,00 ±2,33 p1<0,05 p2<0,05	105,8 ±2,39	80,53 ±3,6 p1<0,05	74,73 ±4,59 p1<0,05 p2<0,05
САТ у стані спокою, мм.рт.ст.	159,00 ±8,7	143,07 ±3,67 p1<0,05	140,00 ±3,72 p1<0,05 p2<0,05	162,27 ±9,49	140,93 ±5,56 p1<0,05	136,00 ±6,6 p1<0,05 p2<0,05	163,13 ±9,72	142,47 ±3,46 p1<0,05	138,07 ±2,8 p1<0,05 p2<0,05	159,67 ±9,35	138,73 ±7,27 p1<0,05	132,47 ±5,09 p1<0,05 p2<0,05

Оригінальні дослідження

Продовження таблиці 4

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
САГ після навантаження, мм рт.ст.	178,73 ±6,05	164,67 ±4,42 p1<0,05	156,2 ±3,3 p1<0,05 p2<0,05	180,67 ±5,94	158,00 ±5,79 p1<0,05	142,53 ±6,59 p1<0,05 p2<0,05	179,67 ±6,67	162,87 ±2,23 p1<0,05	151,67 ±3,55 p1<0,05 p2<0,05	180,67 ±6,78	151,13 ±8,9 p1=0,05	141,33 ±5,81 p1<0,05 p2<0,05
ДАГ в стані спокою, мм.рт.ст.	93,00 ±2,93	90,00 ±3,16 p1<0,05	87,2 ±3,05 p1<0,05 p2<0,05	93,07 ±2,6	86,27 ±1,83 p1<0,05	83,2 ±1,83 p1<0,05 p2<0,05	92,6 ±2,23	88,6 ±2,85 p1<0,05	86,07 ±2,76 p1<0,05 p2>0,05	92,53 ±1,77	85,93 ±3,59 p1<0,05	82,2 ±3,64 p1<0,05 p2<0,05
ДАГ після навантаження, мм рт.ст.	103,33 ±2,61	100,00 ±1,36 p1<0,05	92,47 ±2,17 p1<0,05 p2<0,05	103,3 ±2,29	94,73 ±2,87 p1<0,05	91,27 ±1,98 p1<0,05 p2<0,05	102,47 ±2,26	96,6 ±4,5 p1<0,05	93,46 ±4,58 p1<0,05 p2<0,05	103,07 ±1,58	93,4 ±4,61 p1<0,05	89,2 ±4,14 p1<0,05 p2<0,05
МЕТ	1,83 ±0,01	2,69 ±0,31 p1<0,05	3,25 ±0,12 p1<0,05 p2<0,05	1,84 ±0,01	3,12 ±0,18 p1<0,05	3,54 ±0,01 p1<0,05 p2<0,05	1,84 ±0,1	2,84 ±0,43 p1<0,05	3,37 ±0,18 p1<0,05 p2<0,05	1,83 ±0,01	3,24 ±0,14 p1<0,05	3,77 ±0,15 p1<0,05 p2<0,05
Сложитий O ₂ , мл/хв/м ²	11,59 ±0,16	15,11 ±0,47 p1<0,05	16,11 ±0,34 p1<0,05 p2<0,05	11,59 ±0,22	15,69 ±0,34 p1<0,05	16,86 ±0,42 p1<0,05 p2<0,05	11,59 ±0,17	15,37 ±0,83 p1<0,05	16,37 ±0,55 p1<0,05 p<0,05	11,6 ±0,16	15,98 ±0,42 p1<0,05	17,5 ±0,4 p1<0,05 p2<0,05

Примітка. p1 – вірогідність різниці порівняно з показниками до лікування, p2 – вірогідність різниці порівняно з показниками 1 місяця лікування.

Протягом двох місяців лікування хворих констатоване збільшення толерантності до фізичних навантажень та покращення їх працездатності (табл. 3).

Так, відповідно до ТШХ, як через один, так і через два місяці спостереження у всіх групах хворих констатовано достовірне ($p < 0,05$) збільшення пройденої дистанції за 6 хвилин. Також, пройдена дистанція протягом першого, та, особливо, другого місяця лікування супроводжувалось вірогідно ($p < 0,05$) меншим значенням ЧСС, САТ та ДАТ як у стані спокою, так і після виконання навантаження. Проте за умов стандартного лікування дана позитивна динаміка була менш значною, ніж у групах хворих, де поряд зі стандартною терапією використовували бурштинову кислоту та препарати аргініну, а особливо їх поєднання. Так, пацієнти останньої групи, які до лікування проходили $(174,87 \pm 1,92)$ м, через два місяці лікування виконували $(369,00 \pm 4,71)$ м ($p < 0,05$). ЧСС у таких осіб на початку терапії зростала з $(88,27 \pm 2,5)$ уд/хв до $(105,4 \pm 3,22)$ уд/хв ($p < 0,05$) (на висоті навантаження). Через два місяці дані показники відповідали з $(66,87 \pm 2,81)$ уд/хв до $(76,33 \pm 1,39)$ уд/хв ($p < 0,05$). У загальному, констатовано зменшення ЧСС у спокої та значно нижчий її приріст при виконанні навантаження. Рівень САТ у даній групі до лікування становив у стані спокою $(159,6 \pm 8,17)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) та зростав до $(178,33 \pm 5,23)$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$) на висоті навантаження, а ДАТ із $(92,73 \pm 2,55)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) до $(102,87 \pm 2,45)$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$). На другому місяці лікування рівень САТ був вірогідно ($p < 0,05$) меншим, як у стані спокою, так і на висоті навантаження і становив із $(135,6 \pm 2,16)$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$) до $(144,67 \pm 4,76)$ мм рт.ст. ($p < 0,05$) та ДАТ із $(83,2 \pm 2,08)$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$) до $(88,2 \pm 3,16)$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$). Схожі закономірності спостерігались і при аналізі таких показників, як MET та спожитого O_2 . Так, приріст MET у даній групі хворих становив із $(1,83 \pm 0,009)$ на початку лікування до $(3,69 \pm 0,08)$ ($p < 0,05$) після двох місяців терапії, а рівень спожитого O_2 становив від $(11,66 \pm 0,11)$ мл/хв/м² до $(17,14 \pm 0,15)$ відповідно.

У процесі лікування хворих всіх груп після перенесеного не-Q ІМ, спостерігали поступове збільшення толерантності до фізичних навантажень і розширення рухового режиму (табл. 4). Так, за даними ТШХ, як через один місяць спостереження, так і через два місяці у всіх групах хворих відзначено достовірний ($p < 0,05$) приріст пройденої за 6 хвилин дистанції. Окрім того, виконання тесту на першому і, особливо, другому місяці лікування супроводжувалось вірогідно ($p < 0,05$) меншим зменшенням ЧСС, як у вихідному стані, так і після тесту. В той же час, незважаючи на однобічність вірогідної динаміки вказаних характеристик ТШХ за умов стандартного лікування сприятлива динаміка була менш значною. Так, хворі цієї групи, які до лікування проходили лише $(173,86 \pm 2,39)$ м, через два місяці терапії виконували за 6 хвилин $(344,00 \pm 7,37)$ м ($p < 0,05$). ЧСС у таких пацієнтів на початку лікування зростала з $(87,87 \pm 3,34)$ уд/хв до $(105,4 \pm 3,07)$ уд/хв ($p < 0,05$) (на висоті тесту). Через два місяці цей приріст становив з $(74,00 \pm 3,34)$ уд/хв

до $(81,33 \pm 3,01)$ уд/хв ($p < 0,05$). Аналогічні закономірності відповіді ЧСС на навантаження спостерігали у процесі лікування інших груп. У цілому, відзначено поступове зменшення ЧСС у спокої і значно менший її приріст на висоті навантаження. Формування сприятливого гемодинамічного забезпечення фізичних навантажень у пацієнтів описаних груп констатовано і за динамікою як САТ, так і ДАТ. Подібні закономірності відзначені і при аналізі MET та спожитого O_2 . Констатовані вірогідно вищі дані показники в динаміці лікування у всіх групах хворих, та особливої уваги заслуговує позитивна динаміка MET та спожитого O_2 у групі осіб, які поряд із стандартною терапією отримували бурштинову кислоту та препарати аргініну. Так, MET у даній групі до лікування становив $(1,83 \pm 0,01)$, а спожитого O_2 $(11,6 \pm 0,16)$ мл/хв/м² ($p < 0,05$) — після двох місяців лікування $(3,77 \pm 0,15)$ та $(17,5 \pm 0,4)$ мл/хв/м² ($p < 0,05$).

Висновки. Проведення комплексу відновного лікування хворих, що перенесли інфаркт міокарда, ускладнений декомпенсованою серцевою недостатністю, яке включає поєднання стандартної терапії, що володіють протиішемічною, антагінальною, антигіпоксичною, ангіопротекторною діями дозволяє забезпечити адекватне лікування декомпенсованої серцевої недостатності, про що свідчить позитивна динаміка тесту шестихвилинної ходьби у відповідній групі досліджуваних.

Бурштинова кислота та препарати аргініну в поєднанні зі стандартною терапією у хворих на інфаркт міокарда та декомпенсовану серцеву недостатність дозволяє підвищити ефективність відновного лікування упродовж двох місяців, що проявляється зменшенням клінічних ознак виконання фізичних навантажень, формуванням у таких осіб нижчого функціонального класу серцевої недостатності.

Перспективи подальших досліджень. Визначення подальших перспективних можливостей фармацевтичної корекції нейрогуморальних порушень, що лежать в основі появи декомпенсованої серцевої недостатності в постінфарктному періоді.

Список літератури

1. Жаринова ВЮ. Клинические перспективы эндотелиальной протекции в лечении коронарогенной сердечной недостаточности. Серцева недостатність та коморбідні стани. 2017;2:18-23.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200. Available from: DOI: 10.1002/ehfj.592. PubMed PMID: 27207191.
3. Мельникова ЮС, Макарова ТП. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015;96(4):659-65.
4. Катеренчук ПП. Шляхи медикаментозної корекції NO-залежної кардіоваскулярної патології в пацієнтів літнього та похилого віку. Кардіологія. 2016;5(3):38-44.
5. Ташук ВК, Іванчук ПР, Ташук МВ, Полянська ОС, Амеліна ТМ, Маковійчук ОМ, та ін. Кількісна оцінка електрокардіограми в порівнянні ефективності кардіопротекції при гострому інфаркті міокарда. Буковинський медичний вісник. 2017;2(82):94-9.
6. Михайловська НС, Міняйленко НС, Різник ОІ, Лісова ОО,

Оригінальні дослідження

- Олійник ТВ. Ефективність застосування урсодезоксихолієвої кислоти та L-аргініну на тлі базисної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з неалкогольною жировою дистрофією печінки. Буковинський медичний вісник. 2017;2(82):31-5.
- Новиков ВЕ, Левченкова ОС. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени их действия. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2013;76(5):37-47.
 - Ярыгина ЕГ, Прокопьева ВД, Бохан НА. Окислительный стресс и его коррекция карнозином. Успехи современного естествознания. 2015;4:106–13.
 - Симонова ИО, Доровских ВА, Кротов АВ, Котельникова МА, Штарберг МА, Майсак АГ. Сравнительная эффективность янтарной кислоты и реамбирин при окислительном стрессе в эксперименте. Бюллетень. 2018; 70:78-82.
 - Шахмарданова СА, Гулевская ОН, Хаманшвили ЯА, Зеленская АВ, Нefeldов ДА, Galenko-Ярошевский ПА. Препараты янтарной и fumarовой кислот как средства профилактики и терапии различных заболеваний. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016;3:16-30.
 - Wolsk E, Kaye D, Borlaug BA, Burkhoff, et al. Resting and exercise haemodynamics in relation to six-minute walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure. 2017;20(4):715–22. Available from: DOI: 10.1002/ejhf.976. PubMed PMID: 28949052.
 - Little WC, Borlaug BA. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction What does the heart have to do with it? Circulation: Heart Failure. 2015;8(2):233-35. Available from: DOI: 10.14797/mcjc-12-2-105. PubMed PMID: PMC4969017.
 - Maisel AS, Duram MJ, Weyersten N. Natriuretic peptides in heart failure: atrial and B-type natriuretic peptides. Heart Fail Clin. 2018Jan;14(1):13-25. Available from: DOI: 0.1016/j.hfc.2017.08.002. PubMed PMID: 29153197.
- References**
- Zharynova VYu. Klinicheskiye perspektivy endotelialnoy protektsyyi v lecheniyi koronarogennoj serdechnoy nedostatochnosti [Clinical prospects of endothelial protection in the treatment of coronary heart failure]. Serceva nedostatnist ta komorbidni stany. 2017;2:18-23 (in Ukrainian).
 - Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200. Available from: DOI: 10.1002/ejhf.592. PubMed PMID: 27207191.
 - Melnikova YuS, Makarova TP. Endotelialnaya dysfunktsiya kak centralnoe zveno patogeneza khronicheskikh boleznej [Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases]. Kazanskiy medycynskiy zhurnal. 2015;96(4):659-65 (in Russian).
 - Katerenchuk IP. Shlyaxy medykamentoznoyi korektsiyi NO-zalzhnoyi kardiovaskulyarnoyi patologiyi v paciyentiv litnogo ta poxylogo viku [Ways of drug correction of NO-dependent cardiovascular pathology in elderly and snile patients]. Kardiologiya. 2016;5(3):38-44 (in Ukrainian).
 - Tashhuk VK, Ivanchuk PR, Tashhuk MV, Polyanska OS, Amelina TM, Makovijchuk OM, ta in. Kilkisna ocinka elektrokardiogramy v porivnyanni efektyvnosti kardioprotektsiyi pry gostromu infarkti miokarda [Quantitative evaluation of electrocardiogram in comparison of the effectiveness of cardioprotection in acute myocardial infarction]. Bukovynskiy medychnyj visnyk. 2017;2(82):94-9 (in Ukrainian).
 - Myxajlovska NS, Minyajlenko NYe, Riznyk OI, Lisova OO, Olijnyk TV. Efektyvnist zastosuvannya ursodezoksyl'foliyevoyi kysloty ta L-argininu na tli bazy'snoyi terapiyi u xvoryx na ishemichnu xvorobu sercya, komorbidnu z nealkogolnoyu zhyrovoyu dystrofiyeyu pechinky [Effectiveness of ursodeoxycholic acid and L-arginine against basic therapy in patients with coronary heart disease comorbid with non-alcoholic fatty liver]. Bukovynskiy medychnyj visnyk. 2017;2(82):31-5 (in Ukrainian).
 - Novykov VE, Levchenkova OS. Novye napravleniya poiska lekarstvennykh sredstv s antyhypoksycheskoy aktyvnostyu y mysheny ikh dejstviya. Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya [New directions for the search for drugs with antihypoxic activity and targets for their action]. 2013;76(5):37-47 (in Russian).
 - Yarygyna EG, Prokopeva VD, Bokhan NA. Okyslitelnyj stres i ego korektsiya karnozynom [Oxidative stress and its correction with carnosine]. Uspekhy sovremenogo estestvoznaniya. 2015;4:106–13 (in Russian).
 - Simonova NV, Dorovskiykh VA, Kropotov AV, Kotelnikova MA, Shtarberg MA, Majsak AG. Sravnitel'naya effektivnost yantarnoy kysloty i reambirina pri okyslitel'nom strese v eksperymente [Comparative effectiveness of succinic acid and reambirin in oxidative stress in experiment]. Byulleten. 2018; 70:78-82 (in Russian).
 - Shakhmaradanova SA, Gulevskaya ON, Xamanashvily YaA, Zelenskaya AV, Nefeldov DA, Galenko-Yaroshevskiy PA. Preparaty yantarnoy i fumarovoy kyslot kak sredstva profilaktiki i terapiyi razlychnykh zabolevaniy [Preparations of succinic and fumaric acids as a means of preventing and treating various diseases]. Zhurnal fundamentalnoy medycyny i biologiyi. 2016;3:16-30 (in Russian).
 - Wolsk E, Kaye D, Borlaug BA, Burkhoff, et al. Resting and exercise haemodynamics in relation to six-minute walk test in patients with heart failure and preserved ejection fraction. European Journal of Heart Failure. 2017;20(4):715–22. Available from: DOI: 10.1002/ejhf.976. PubMed PMID: 28949052.
 - Little WC, Borlaug BA. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction What does the heart have to do with it? Circulation: Heart Failure. 2015;8(2):233-35. Available from: DOI: 10.14797/mcjc-12-2-105. PubMed PMID: PMC4969017.
 - Maisel AS, Duram MJ, Weyersten N. Natriuretic peptides in heart failure: atrial and B-type natriuretic peptides. Heart Fail Clin. 2018Jan;14(1):13-25. Available from: DOI: 0.1016/j.hfc.2017.08.002. PubMed PMID: 29153197.

Відомості про автора

Левандовська Христина Василівна — асистент кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету, м. Івано-Франківськ, Україна.

Сведения об авторе

Левандовская Христина Васильевна — ассистент кафедры внутренней медицины № 2 и медсестринства Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск, Украина.

Information about the author

Khrystyna Levandovska — assistant of the Department of Internal Medicine No 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Надійшла до редакції 24.10.2019

Рецензент — проф. Глашук Т.О.

© Х.В. Левандовська, 2019