

УДК: 616.127-005.8

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.109136

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ДИНАМІКУ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ТА ВІДДАЛЕНИЙ ПРОГНОЗ ХВОРИХ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА ПРАВОГО ШЛУНОЧКА НА ФОНІ Q-ІНФАРКТУ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

© В. Й. Целуйко, Т. А. Лозова, І. М. Марцовенко

Використання кверцетину у хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка супроводжується зменшенням кількості фатальних ускладнень гострого періоду, достовірною позитивною динамікою С-реактивного протеїну та зниженням ризику стенокардії та серцевої недостатності через 6 місяців. Встановлено прогностичне значення С-реактивного протеїну, визначеного через 6 місяців після інфаркту міокарду як додаткового фактора несприятливого прогнозу. Доведено, що терапія кверцетином у хворих з інфарктом міокарду правого шлуночка асоціюється з покращенням віддаленого прогнозу протягом 30,6 місяців

Ключові слова: кверцетин, інфаркт міокарда правого шлуночка, С-реактивний протеїн, прогноз

1. Вступ

Поряд з тривалою історичною зацікавленістю проблемою гострого інфаркту міокарда (ІМ) лівого шлуночка (ПШ), перша інформація про клінічні та гемодинамічні характеристики ІМ правого шлуночка (ПШ) відноситься до 1974 р., що стало початком нового етапу формування поглядів про дисфункцію серця в цілому [1, 2].

Кровообігання ПШ відбувається головним чином із системи правої коронарної артерії (КА), що зумовлює розвиток ІМ ПШ в 30–50 % випадків ІМ задньої стінки ЛШ [3]. При переважанні лівого типу коронарного кровотоку ураження ПШ може бути наслідком гострого тромбозу гілок лівої КА і ускладнювати клінічний перебіг 10–13 % передніх ІМ ЛШ [4].

Специфічна перфузія ПШ з басейну як правої, так і лівої КА та широка мережа колатералей обумовлює розвиток відносно невеликих ІМ ПШ, при цьому значна частина міокарду залишається життєздатною навіть за відсутності реперфузії [5]. Проте, незважаючи на наявність, так званих, природних механізмів захисту ПШ від критичної ішемії, відновлення міокарду після процесів оглушення і гібернації може бути вкрай повільним і асоціюватися з розвитком несприятливих наслідків [6]. У зв'язку з цим, виявлення додаткових факторів ризику, або пацієнтів групи високого ризику з метою оптимізації терапії в гострому періоді у пацієнтів з поєднаним ураженням правого і лівого шлуночків не втрачає своєї актуальності.

2. Обґрунтування дослідження

На сучасному етапі запалення розглядається як один із провідних механізмів прогресування атеросклерозу та розвитку гострих коронарних синдромів [7]. У хворих з гострим ІМ відмічається збільшення кількості лейкоцитів в периферичній крові а також підвищення концентрації цілого ряду білків гострої фази запалення: фібриногену, фактору

фон Віллебранда, альбуміну, цитокинів, розчинних молекул адгезії та С-реактивного протеїну (СРП) [8].

СРП є класичним білком гострої фази, який вивільняється у відповідь на тканинне ушкодження та відіграє самостійну патогенетичну роль в патогенезі атеросклерозу, дестабілізації атером та розвитку ІМ [8]. Отже, є підстави вважати, що прояви системного запалення і рівні СРП у хворих з поєднаним ураженням правого та лівого шлуночків будуть відрізнятися від таких у пацієнтів з ІМ ЗСЛШ. Проте в літературі такі дані представлені поодинокими публікаціями, що підвищує науковий інтерес до цієї проблеми [9].

Основу патологічних процесів при ішемії міокарда складають порушення мікроциркуляції, міграція лейкоцитів з подальшим вивільненням лейкотрієнів, фосфоліпази, цитокинів, активацією перекисного окислення ліпідів, стимуляцією тромбоцитів і порушення цілісності кардіоміоцитів. На клінічному рівні це проявляється розвитком аритмій, ремоделювання і, в кінцевому підсумку, збільшенням смертності хворих з ІМ [10].

Одним із важливих напрямків в попередженні ускладнень ІМ є застосування препаратів, спрямованих на попередження прогресуючого ушкодження кардіоміоцитів та розладів метаболізму, зумовлених ішемією та реперфузією [11]. До таких засобів міокардальної цитопротекції по праву відноситься кверцетин, який є потужним антиоксидантом, інгібітором ліпоксигеназ, має властивості мембранопротектора та сприяє підвищенню вмісту оксиду азоту в ішемізованому міокарді [12].

Пацієнти з поєднаним ураженням правого та лівого шлуночків при ІМ відносяться до групи високого ризику несприятливих наслідків. Проте, клінічні ефекти застосування кверцетину, його вплив на динаміку СРП та перебіг постінфарктного періоду у цієї категорії хворих вивчені недостатньо, що підвищує інтерес до подальших досліджень в цьому напрямку. Залишається невизначеним питання можливості використання СРП в якості додаткового

ризик погіршення віддаленого прогнозу у пацієнтів з ІМ ПШ на фоні ІМ лівого шлуночка.

3. Мета дослідження

Оцінити вплив водорозчинної форми кверцетину на динаміку С-реактивного протеїну, перебіг гострого періоду ІМ та віддалений прогноз хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка на фоні Q-інфаркту міокарда лівого шлуночка.

4. Матеріали та методи дослідження.

На базі кардіологічного відділення Сумської міської клінічної лікарні № 1 з грудня 2010 р. по червень 2014 р. обстежено 208 хворих з гострим ІМ ПШ на фоні ІМ із зубцем Q лівого шлуночка задньої та циркулярної локалізації віком від 34 до 83 років ($65,5 \pm 4,42$), серед яких було 71 (34,1 %) жінка та 137 (65,8 %) чоловіків.

Діагностику ІМ ЛШ та його локалізацію проводили на підставі клінічного та лабораторно-інструментального обстеження у відповідності до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2012 р.) [13]. Ураження ПШ верифікували на підставі реєстрації минулої елевачії сегмента ST з формуванням патологічного Q в правих грудних відведеннях (V_{3R} , V_{4R}) та наявності зон дискінезії передньої стінки ПШ при ЕхоКГ [13].

За результатами обстеження хворі були розподілені на 2 групи:

I група – 155 пацієнтів віком $64,11 \pm 2,78$ років з наявністю інфаркту ПШ на фоні Q-ІМ задньої стінки ЛШ, серед яких було 52 (33,5 %) жінки та 103 (66,5 %) чоловіки; II група – 53 особи (19 (35,8 %) жінок та 34 (64,2 %) чоловіки) у віці $68,1 \pm 3,29$ років з наявністю ІМ ПШ на фоні Q-ІМ ЛШ циркулярної локалізації.

Концентрацію СРП в сироватці венозної крові визначали на 2-гу добу ІМ ПШ та через 6 місяців методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням лабораторного набору HS-CRP EIA eBioscience (Vienna, Austria).

З метою швидкого впливу на ішемізований міокард в якості доповнення до стандартної терапії була призначена водорозчинна форма кверцетину («Корвітин», ЗАТ НПУ Борщагівський ХФЗ) за схемою, розробленою співробітниками відділу реанімації та інтенсивної терапії Інституту кардіології ім. акад. Н. Д. Стражеска (патент України № 37575а, 2000). В перші 6-12 годин гострого ІМ проводилась інфузія 0,5 г 10 % розчину кверцетину в 50 мл фізіологічного розчину NaCl протягом 30–40 хвилин. В подальшому введення препарату повторювали в тій же дозі через 2 та 12 годин. На другу та третю добу кверцетин вводили двічі по 0,5 г з інтервалом 12 год., на четверту та п'яту добу – одноразово в дозі 0,25 г [12].

Відбір хворих на терапію кверцетином відбувся методом випадкової рандомізації. В I групі інфузія кверцетину в гострому періоді ІМ проводилась 88 (55,5 %) хворим, в II групі – 32 (60,4 %) пацієнтам. Стандартну терапію гострого ІМ в I групі отримувало 69 (44,5 %) осіб з I групи та 21 (39,6 %) – з другої.

Загальний період спостереження склав $30,6 \pm 4,5$ місяців, протягом якого оцінювали частоту розвитку СС-подій, зокрема, госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії (НС) та СН, повторних ІМ, гострих порушень мозкового кровообігу та СС-смерті.

Статистична обробка результатів здійснювалась за допомогою прикладних програм «Statistica 10.0» (StatSoft Inc США), Microsoft Office Excel – 2003. Достовірність результатів оцінювали за t-критерієм Стьюдента для залежних та незалежних сукупностей. Для порівняння якісних характеристик використовували критерій χ^2 Пірсона (при малій виборці з поправкою Йетса). Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

5. Результати дослідження

На момент включення в дослідження пацієнти обох груп, які отримували кверцетин, або базисну терапію достовірно не відрізнялися за демографічними, антропометричними показниками, наявністю шкідливих звичок, тривалістю попередньої ІХС та супутньою патологією ($p > 0,05$). Також не було суттєвої різниці в частоті застосування препаратів базисної терапії та кількості проведеної тромболітичної терапії (ТЛТ) на догоспітальному етапі та в стаціонарі, ($p > 0,05$).

У гострому періоді ІМ серед пацієнтів I та II груп, які отримували терапію кверцетином, достовірно рідше реєстрували транзиторні порушення ритму і провідності, такі як шлуночкові екстрасистолі (ШЕ) високих градацій (III–IV клас за Lown), шлуночкові тахікардії (ШТ), фібриляцію шлуночків (ФШ) ($p = 0,0159$) та АВ-блокади від II ступеня ($p < 0,05$) до високоступеневої та повної ($p < 0,05$) в I групі.

Крім достовірного впливу на частоту життєвонебезпечних аритмій, терапія кверцетином асоціювалась з достовірно нижчою частотою ранньої постінфарктної стенокардії в обох групах та меншим числом випадків рецидивів ІМ та гострої аневризми ЛШ у хворих II групи, ($p < 0,05$).

Протягом стаціонарного етапу лікування відсутність ознак ГЛШН (Killip I) в I групі хворих частіше спостерігали на фоні введення кверцетину. У пацієнтів на базисній терапії діагностували достовірно більше випадків набряку легень (в I групі) та КШ ($p < 0,05$) (табл. 1).

По закінченню стаціонарного етапу лікування в I групі пацієнтів, що отримували кверцетин, в більшій кількості випадків діагностували СН I стадії за класифікацією Стражеско-Василенко та ФК II (NYHA) ($p < 0,05$), в той час як СН ІА стадії і ФК II (NYHA) ($p < 0,05$) значно частіше спостерігалися у хворих на базисній терапії. У хворих II групи достовірної різниці в стадіях СН не спостерігалось ($p > 0,05$), натомість у хворих на терапії кверцетином достовірно частіше діагностували ФК II (NYHA) ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Клінічні характеристики хворих з ІМ ПШ, які отримували кверцетин або базисну терапію, на момент залучення в дослідження ($M \pm \sigma$)

Показник	І група		ІІ група	
	Кверцетин, n=86	Базисна терапія n=69	Кверцетин n=32	Базисна терапія n=21
Жінки (n, %)	27 (31,3 %)	25 (36,2 %)	10 (31,2 %)	9 (42,8 %)
Чоловіки (n, %)	59 (68,7 %)	44 (63,8 %)	22 (68,8 %)	12 (57,1 %)
Вік, років	64,58±1,1	63,83±1,01	67,3±3,4	68,1±4,1
Тривалість анамнезу ІХС, років	4,42±0,55	5,13±0,73	4,66±2,41	4,23±2,7
Цукровий діабет	27 (27,9 %)	14 (24,6 %)	15 (48,4 %)	7 (33,3 %)
Артеріальна гіпертензія	72 (83,7 %)	59 (85,5 %)	29 (90,6 %)	18 (85,7 %)
ШЕ, III–IV клас Lowp	26 (30,2 %)	42 (60,9 %)*	15 (46,9 %)	19 (90,5 %)*
Шлуночкова тахікардія	7 (8,1 %)	17 (24,6 %)	6 (18,8 %)	9 (42,8 %)
Фібриляція шлуночків	7 (8,1 %)	15 (21,7 %)*	4 (12,5 %)	9 (42,8 %)*
АВ блокада II ст.	0	6 (8,7 %)*	3 (9,3 %)	7 (33,3 %)*
АВ блокада (високоступенева та повна)	9 (10,4 %)	17 (24,6 %)*	1 (3,1 %)	3 (14,3 %)
Рання постінфарктна стенокардія	11 (12,8 %)	26 (37,7 %)*	8 (25 %)	14 (66,7 %)*
Рецидив ІМ	0	0	1 (3,1 %)	5 (23,8 %)*
Аневризма ЛШ	0	0	6 (18,8 %)	10 (47,6 %)*
Killip I	53 (61,6 %)	26 (37,7 %)*		
Killip II	25 (29,1 %)	22 (31,9 %)	16 (50 %)	1 (4,8 %)*
Killip III	2 (2,3 %)	8 (11,6 %)*	12 (37,5 %)	11 (52,4 %)
Кардіогенний шок	6 (6,9 %)	13 (18,8 %)*	4 (12,5 %)	9 (42,8 %)*
СН I	32 (37,2 %)	14 (20,3 %)*	0	0
СН II А	52 (61,2 %)	52 (75,4 %)*	31 (96,9 %)	18 (85,7 %)
СН II Б	2 (2,3 %)	3 (4,3 %)	1 (3,1 %)	3 (14,3 %)
СН ФК II, NYHA	71 (82,5 %)	47 (68,1 %)*	26 (81,2 %)	6 (28,6 %)*
СН ФК III, NYHA	15 (17,4 %)	22 (31,9 %)*	6 (18,8 %)	15 (71,4 %)*

Примітка: * – різниця щодо величини показника в порівнянні з терапією кверцетином статистично значуща, $p < 0,05$

Вихідні рівні СРП, визначені на 2-гу добу ІМ, у хворих, яким було призначено кверцетин або базисну терапію, не мали статистично значущої різниці (табл. 2). Повторне дослідження через 6 місяців після ІМ показало, що терапія кверцетином в гострому періоді асоціювалось з достовірним зниженням СРП ($p=0,006$) через 6 місяців амбулаторної реабілітації без достовірних змін у хворих на стандартній терапії ($p=0,81$) (табл. 2).

Таблиця 2

Рівень СРП у пацієнтів з ІМ ПШ в динаміці 6 місяців лікування ($M \pm \sigma$)

Показник	Кверцетин n=118	Базисна терапія n=90
СРП, г/л	18,2±4,3	17,9±5,1
СРП, г/л, 6 місяців	11,3±3,2 ^	15,6±4,1

Примітка: ^ – різниця щодо величини показника в динаміці лікування статистично значуща, $p < 0,05$

В результаті багатофакторного регресійного аналізу було встановлено, що рівень СРП, визначений через 6 місяців після бівентрикулярного ІМ, є незалежним предиктором повторних ІМ, госпіталізацій з приводу нестабільної стенокардії, ГПМК та розвитку стабільної стенокардії ФК 3 протягом 30-місячного періоду спостереження (табл. 3).

За підсумками 30,6 місячного періоду спостереження серед хворих, які отримували терапію кверцетином, в І групі реєстрували 44 випадки СС-ускладнень, в ІІ групі – 13, що було значно менше, ніж у пацієнтів на базисній терапії: в І групі – 71 та в ІІ групі – 26, що відображено в табл. 4.

Аналіз частоти СС-ускладнень показав, що призначення кверцетину в гострому періоді ІМ в І групі асоціювалось з достовірно меншою кількістю повторних ІМ ($p=0,012$), випадків дестабілізації СН ($p=0,0056$) та СС-смерті ($p=0,039$). В ІІ групі хворих, які отримували кверцетин, визначалась достовірно

менша частота нестабільної стенокардії ($p=0,012$), та СС-смерті ($p=0,01$) в зрівнянні з пацієнтами на базисній терапії.

Таблиця 3

Зв'язок концентрації СРП, визначеної через 6 місяців після ІМ ПШ, з серцево-судинними ускладненнями протягом 30,6 місяців спостереження. Регресійний аналіз

Показник	Бета	В	Ступінь впливу, %	Р
Повторний ІМ	0,13	3,25	11,4	0,00078
Нестабільна стенокардія	0,09	2,2	8,3	0,00616
ГПМК	0,12	14,1	7,7	0,00092
Стабільна стенокардія ФК 3	0,06	0,11	6,3	0,03327
СС-смерть	0,28	13,8	4,4	0,0692
СН-госпіталізації	0,08	2,42	3,9	0,0878
ФВ ЛШ, %	-0,14	-5,44	2,7	0,54
АГ	0,12	22,1	2,2	0,652

Таблиця 4

Частота СС-ускладнень у хворих з ІМ ПШ через 30,6 місяців спостереженні в залежності від терапії кверцетином в гострому періоді

Показник	І група		ІІ група	
	Кверцетин n=86	Базисна терапія n=69	Кверцетин n=32	Базисна терапія n=21
НС	23 (26,7 %)	27 (39,1 %)	4 (12,5 %)	9 (42,8 %)*
Повторний ІМ	5 (5,8 %)	13 (18,8 %)*	2 (6,25 %)	5 (23,8 %)
ГПМК	3 (3,5 %)	6 (8,7 %)	2 (6,25 %)	2 (9,5 %)
Смерть	5 (5,8 %)	11 (15,9 %)*	2 (6,25 %)	7 (33,3 %)*
СН	8 (7,9 %)	14 (22,4 %)*	3 (9,3 %)	3 (14,3 %)

Примітка: * – різниця щодо величини показника в зрівнянні з терапією кверцетином статистично значуща, $p<0,05$ (критерій χ^2 Пірсона)

Аналіз прихильності до лікування не показав достовірних відмінностей в прихильності до прийому основних груп препаратів протягом 6 та 30,6 місяців спостереження, що дає підстави свідчити про самостійний додатковий позитивний вплив терапії кверцетином на динаміку СРП та покращення віддаленого прогнозу хворих, які перенесли ІМ ЛШ з поширенням на ПШ.

6. Обговорення результатів дослідження

Результати проведеного дослідження у хворих з ІМ ПШ на фоні Q-ІМ ЛШ узгоджуються з даними наукової літератури, які довели безпосередній зв'язок між застосуванням кверцетину та зменшенням частоти фатальних аритмій, проявів ГЛШН та рецидивів ангінозного синдрому в гострому періоді ІМ, що зумовлено здатністю препарату покращувати вижи-

вання кардіоміоцитів, процеси регенерації тканин та запобігати ранньому ремоделюванню міокарду [12].

Синтез СРП здійснюється під впливом про-запальних цитокінів, зокрема ІЛ-6, ІЛ-1 β , ФНП- α та макрофагів і лімфоцитів, а до числа потужних тригерів його утворення відносять безпосередньо ішемію та некроз міокарду [14, 15]. Численні клінічні та епідеміологічні дослідження довели що рівень СРП має високий зв'язок з наявністю ускладнень гострого періоду ІМ та несприятливого віддаленого прогнозу, що знаходить також підтвердження і у хворих з ІМ ПШ на фоні ІМ ЛШ [9, 16].

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що під впливом водорозчинної форми кверцетину зменшується утворення лейкотрієнів, що призводить до пригнічення активності лейкоцитів і їх хемотаксису в ішемізовані ділянки міокарду. Це супроводжується зменшенням проявів запального процесу, зниженням агрегації тромбоцитів і в кінцевому підсумку сприяє обмеженню зони ішемії та некрозу. Важливим фактором, який визначає кардіопротективні властивості кверцетину, є також здатність препарату підвищувати вміст оксиду азоту в тканинах серця [17].

В науковій літературі представлені докази впливу терапії кверцетином на зменшення частоти СС-смерті, повторних ІМ та госпіталізацій з приводу СН протягом першого року після ІМ, що знаходить підтвердження і в групі хворих з ІМ ПШ на фоні ІМ ЛШ [18, 19].

Доведений позитивний вплив раннього застосування кверцетину на перебіг гострої фази ІМ та віддалений прогноз хворих може надати додаткових аргументів щодо застосування препарату у хворих з ІМ ПШ на фоні інфаркту міокарду ЛШ, не залежно від локалізації.

7. Висновки

1. Застосування інфузії кверцетину в гострому періоді ІМ ПШ на фоні ІМ ЛШ супроводжується зменшенням кількості фатальних ускладнень, ранньої постінфарктної стенокардії, розвитку та прогресування гострої та хронічної СН.

2. Призначення кверцетину в гострому періоді ІМ ПШ на фоні ІМ ЛШ різної локалізації асоціювалось з достовірним зменшенням рівня СРП через 6 місяців спостереження та зменшенням СС-ускладнень та СС-смерті протягом 30,6 місяців амбулаторної реабілітації.

3. Рівень СРП, визначений через 6 місяців після ІМ ПШ, є додатковим прогностичним фактором ризику повторного ІМ, нестабільної стенокардії та ГПМК протягом 30,6 місяців спостереження.

Література

1. Cohn, J. N. Right ventricular infarction [Text] / J. N. Cohn, N. H. Guiha, M. I. Broder, C. J. Limas // The American Journal of Cardiology. – 1974. – Vol. 33, Issue 2. – P. 209–214. doi: 10.1016/0002-9149(74)90276-8
2. Carter, T. K. Right ventricular infarction [Text] / T. K. Carte, K. Ellis // Critical Care Nurse. – 2005. – Vol. 25. – P. 52–62.

3. Makani, A. Isolated right ventricular infarction: Fatal dissection and shock requiring invasive therapies [Text] / A. Makani, C. Sullivan, C. Sullivan, R. Josephson, R. Josephson // Case Reports in Internal Medicine. – 2016. – Vol. 3, Issue 4. – Available at: <http://www.sciedupress.com/journal/index.php/crim/article/view/9703/6081> doi: 10.5430/crim.v3n4p1
4. Cabin, H. S. Right ventricular myocardial infarction with anterior wall left ventricular infarction: An autopsy study [Text] / H. S. Cabin, K. S. Clubb, F. J. T. Wackers, B. L. Zaret // American Heart Journal. – 1987. – Vol. 113, Issue 1. – P. 16–23. doi: 10.1016/0002-8703(87)90004-4
5. Ondrus, T. Right ventricular myocardial infarction: From pathophysiology to prognosis [Text] / T. Ondrus, J. Kanovsky, T. Novotny et. al. // Experimental & Clinical Cardiology. – 2013. – Vol. 18, Issue 1. – P. 27–30.
6. Jensen, C. J. Right Ventricular Involvement in Acute Left Ventricular Myocardial Infarction: Prognostic Implications of MRI Findings [Text] / C. J. Jensen, M. Jochims, P. Hunold, G. V. Sabin, T. Schlosser, O. Bruder // American Journal of Roentgenology. – 2010. – Vol. 194, Issue 3. – P. 592–598. doi: 10.2214/ajr.09.2829
7. Frangogiannis, N. G. The inflammatory response in myocardial infarction [Text] / N. G. Frangogiannis, C. W. Smith, M. L. Entman // Cardiovascular Research. – 2002. – Vol. 53, Issue 1. – P. 31–47. doi: 10.1016/s0008-6363(01)00434-5
8. Paoletti, R. Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy [Text] / R. Paoletti, A. M. Gotto, D. P. Hajjar // Circulation. – 2004. – Vol. 109, Issue 23. – P. 20–26. doi: 10.1161/01.cir.0000131514.71167.2e
9. Smit, J. J. J. Comparison of Usefulness of C-reactive Protein Versus White Blood Cell Count to Predict Outcome After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST Elevation Myocardial Infarction [Text] / J. J. J. Smit, J. P. Ottervanger, R. J. Slingerland, J. J. E. Kolkman, H. Suryapranata, J. C. A. Hoorntje et. al. // The American Journal of Cardiology. – 2008. – Vol. 101, Issue 4. – P. 446–451. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.09.088
10. Мойбенко, А. А. Системные и молекулярно-генетические механизмы кардиопротекции [Текст] / А. А. Мойбенко // Фізіологічний журнал. – 2011. – Т. 57, № 5. – С. 51–54.
11. Пархоменко, А. Н. Кардиопротекция при остром инфаркте миокарда: теоретические предпосылки и возможные пути клинического решения проблемы [Текст] / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 2. – С. 6–11.
12. Зупанец, И. А. Изучение фармакокинетики лекарственного препарата «Корвитин» [Текст] / И. А. Зупанец, Ю. В. Подпружников, А. С. Шаламай, Н. П. Безуглая // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 6. – С. 81–83.
13. Steg, G. P. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) [Text] / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar, L. P. Badano, C. B. Lundqvist, M. A. Borger et. al. // European Heart Journal. – 2012. – Vol. 33, Issue 20. – P. 2569–2619.
14. Лутай, М. И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе [Текст] / М. И. Лутай, И. П. Голикова, В. А. Слободской // Український Кардіологічний Журнал. – 2007. – № 5. – С. 37–47.
15. Bonvini, R. F. Inflammatory response post-myocardial infarction and reperfusion: a new therapeutic target? [Text] / R. F. Bonvini, T. Hendiri, E. Camenzind // European Heart Journal Supplements. – 2005. – Vol. 7. – P. 127–136. doi: 10.1093/eurheartj/sui077
16. Scirica, B. M. Clinical Application of C-Reactive Protein Across the Spectrum of Acute Coronary Syndromes [Text] / B. M. Scirica, D. A. Morrow, C. P. Cannon, J. A. de Lemos, S. Murphy et. al. // Clinical Chemistry. – 2007. – Vol. 53, Issue 10. – P. 1800–1807. doi: 10.1373/clinchem.2007.087957
17. Мойбенко, А. А. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST [Текст] / А. А. Мойбенко, А. Н. Пархоменко. – 2015. – Режим доступа: <http://health-ua.com/article/671.html>
18. Коваль, Е. А. Результаты изучения кратко- и долго- временной эффективности применения корвитина в комплексной терапии больных с Q-инфарктом миокарда [Электронный ресурс] / Е. А. Коваль, И. Л. Караванская, Р. В. Прог. – 2006. – Режим доступа: http://www.bhfz.com.ua/site/page.php?lang=ru&page=papers&id_part=716&id_papers=124
19. Пархоменко, А. Н. Блокатор 5-липоксигеназы корвитин: влияние на маркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных с острым инфарктом миокарда [Текст] / А. Н. Пархоменко, С. Н. Кожухов, А. А. Мойбенко, Т. И. Гавриленко // Рациональна фармакотерапія. – 2008. – № 2/1. – С. 34–42.

Дата надходження рукопису 11.07.2017

Целуйко Віра Йосипівна, доктор медичних наук, професор, кафедра кардіології та функціональної діагностики, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176
E-mail: prof.kharkiv@gmail.com

Лозова Тетяна Анатоліївна, кандидат медичних наук, кардіолог, Сумська міська клінічна лікарня № 1, вул. 20 років Перемоги, 13, м. Суми, Україна, 40021
E-mail: tetianalozova@gmail.com

Марцовенко Ігор Михайлович, кандидат медичних наук, головний лікар, Сумський обласний кардіологічний диспансер, вул. Ковпака, 30, м. Суми, Україна, 40031
E-mail: igmar777@i.ua