

# ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОЙ НАРУЖНОЙ Контрпульсации на маркеры эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления у больных нестабильной стенокардией

## INFLUENCE OF THE METHOD OF LOCAL EXTERNAL COUNTERPULSATION ON MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND NONSPECIFIC SUBCLINICAL INFLAMMATION IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

**S. Shamilova  
M. Kudaev  
Z. Nurmagomaeva  
R. Huseynova  
A. Osmanova  
Z. Ataeva  
T. Gadzhieva**

*Summary.* A study was conducted in 83 patients with unstable angina to determine the effect of the course of local external counterpulsation on markers of nonspecific subclinical inflammation and endothelial dysfunction. Combined treatment with the use of local external counterpulsation in patients with unstable angina contributes to the stabilization of endothelial dysfunction and nonspecific subclinical inflammation, expressed in a statistically significant increase in serum nitric oxide by 74.1% and a statistically significant decrease in serum Endothelin-1 levels by 55.6% and C — reactive protein by 25%.

*Keywords:* unstable angina, local external counterpulsation, endothelial dysfunction, C-reactive protein.

**Шамилова Сабина Гаджимагомедовна**

*К.м.н., ассистент, Дагестанский государственный медицинский университет  
Sabina.Shamilova.84@mail.ru*

**Кудаев Магомед Тагирович**

*Д.м.н., профессор, Дагестанский государственный медицинский университет  
kudaev54@mail.ru*

**Нурмагомаева Заира Саидовна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет  
ya.zara6914@yandex.ru*

**Гусейнова Резеда Камилловна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет  
rezeda600512@mail.ru*

**Османова Аида Вахаевна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет  
Aida\_osmanova\_1907@mail.ru*

**Атаева Зульмира Наримановна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет  
Kzn1957@mail.ru*

**Гаджиева Тамила Абдурахмановна**

*Профессор, Дагестанский государственный медицинский университет  
Tami2006@yandex.ru*

*Аннотация.* Проведено исследование у 83 пациентов с нестабильной стенокардией, по определению влияния курса локальной наружной контрпульсации на маркеры неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции. Комбинированное лечение с применением локальной наружной контрпульсации у больных нестабильной стенокардией способствует стабилизации показателей эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления, выражающейся в статистически значимом повышении уровня сывороточного оксида азота на 74,1% и статистически значимом снижении уровней сывороточных Эндотелина-1 на 55,6% и С — реактивного белка на 25%.

*Ключевые слова:* нестабильная стенокардия, локальная наружная контрпульсация, эндотелиальная дисфункция, С-реактивный белок.

Среди достижений медицинской науки и клинической практики за последние десятилетия, несомненно, одним из важнейших следует считать разработку методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, что заметно снизило госпитальную летальность и общую смертность больных. Несмотря на это, ИБС занимает первое место в структуре смертности от сердечно-сосудистой патологии и связанного с ней прогрессирования атеросклеротического поражения сердечно-сосудистого русла [4], а ОКС является причиной, приблизительно 32,8% из всех случаев смерти [11].

Современное медикаментозное лечение ИС антиишемическими препаратами (В-блокаторы, антагонисты кальция, нитраты и др.) направлено на уменьшение потребности миокарда в кислороде и увеличение кровотока за счет вазодилатации. Целью лечения является также уменьшение тромбообразования (гепарины и антитромбоцитарные препараты). Однако, возможности этих лекарственных средств нередко оказываются недостаточными для защиты кардиомиоцитов от ишемии и реперфузионных повреждений [10]. Несмотря на значительные успехи в лечении ИС, клиническая практика этого заболевания нуждается в разработке новых способов лечения, которые могут улучшить качество жизни пациентов и прогноз ИС [1, 2]. К числу доказавших эффективность методов защиты миокарда относятся такие известные методы как наружная контрпульсация (НКП) и дистанционное ишемическое preconditionирование (ДИП). С 1998 года метод НКП одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарств (США, FDA) для лечения стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и кардиогенного шока. В основе НКП лежит известный принцип об увеличении коронарного кровотока при повышении диастолического давления в аорте. Клинический эффект НКП обусловлен запуском различных механизмов: стимуляцией развития коллатералей, улучшением эндотелиальной функции, усилением функции левого желудочка и периферических эффектов [7]. ДИП заключается в повышении устойчивости миокарда к ишемии после создания одного или нескольких коротких эпизодов ишемии-реперфузии в анатомически удаленных от сердца органах и тканях (почка, тонкая кишка, нижняя конечность). Экспериментальные данные доказывают, что во время кратковременного ишемического эпизода в конечности происходит выброс в кровеносное русло таких медиаторов, как аденозин, брадикинин, опиоиды, норадреналин свободные радикалы. Во время последующей реперфузии медиаторы разносятся по всему организму, в том числе и в сердце. В свою очередь в сердце происходит активация внутриклеточного мессенджера- протеинкиназы С, под

действием которой АТФ-зависимые калиевые каналы гладких мышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, закрытые в норме, открываются. За счет этого происходит укорочение потенциалов действия кардиомиоцитов. Такой эффект имеет энергосберегающее значение, и при возникновении в ближайшее время повторной ишемии миокарда отмечаются снижение его метаболической активности, уменьшение скорости распада АТФ, замедление гликогенолиза и снижение скорости нарастания внутриклеточного ацидоза. Благодаря этому миокард лучше переносит ишемию [6].

На кафедре терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «ДГМУ» разработан инновационный неинвазивный метод защиты миокарда от ишемического повреждения — это метод локальной наружной контрпульсации (ЛНК). ЛНК — это неинвазивный и атравматический способ, с помощью которого можно добиться увеличения перфузионного давления в коронарных артериях за счет увеличения диастолического давления в аорте (по аналогии с НКП), а с другой стороны, пережатие бедренных артерий приводит к кратковременной ишемии нижних конечностей, вызывая эффект ДИП, что ведет к улучшению кровоснабжения миокарда и других органов (мозга, печени, почек и половой системы). Методика ЛНК заключается в чередовании компрессии и декомпрессии бедренных артерий и вен с помощью оригинального прибора — аппарата для тренировки коллатерального кровообращения (авторское свидетельство — на изобретение № 4214269 Рамазанов М. Р., 8.08.88 г.).

Патогенетические механизмы, участвующие в процессах прогрессирования и дестабилизации атероматозных бляшек при ИС, сложны и многогранны. Имеются многочисленные и убедительные данные, свидетельствующие об активном участии такого типового патологического процесса, как воспаление в процессах формирования нестабильной бляшки или ее эрозии с возможностью последующего формирования тромба. Воспаление является важным элементом процессов инициального повреждения эндотелиоцитов и формирования атеросклеротической бляшки. Разрывы бляшки, вызванные структурными дефектами в фиброзной покрышке, также происходят на фоне воспаления.

СРБ является мультифункциональным маркером воспаления, независимо от этиологии воспалительного процесса и сопутствующих заболеваний. В многочисленных работах показана достоверная связь сывороточного уровня СРБ с тяжестью, эффективностью лечения и прогнозом коронарной болезни сердца. СРБ, наряду с тропонинами, является независимым предиктором осложнений нарушенного коронарного кровотока и сердечно-сосудистой смерти [14].

Начало формирования атеросклеротической бляшки совпадает с активацией механизмов воспаления *in situ*. Этот процесс патогенетически неразрывно связан с эндотелиальной дисфункцией, что имеет важное клиническое значение. Поскольку под ЭД понимают наличие дисбаланса между сосудорасширяющими и сосудосуживающими медиаторами, с превалированием последних, очевидна высокая клиническая значимость ЭД.

Дисфункция эндотелия, которая лежит в основе многих патологических процессов, в том числе, атерогенезе, характеризуется дисбалансом между мощным вазоконстриктором ЭТ-1 и вазодилататором NO. При коронарной болезни сердца происходит ухудшение биоаккумуляции вырабатываемого эндотелием NO и одновременно происходит повышенное образование ЭТ-1. Подобный дисбаланс приводит к снижению эндотелий-зависимой дилатации сосудов. Являясь регулятором тонуса сосудов (и тем самым кровяного давления), NO участвует и в патогенезе различных сердечно-сосудистых заболеваний. Хорошо известна защитная роль NO в начальной стадии ишемии как фактора, улучшающего кровоток и снижающего повреждение тканей [13].

В качестве показателей, отражающих состояние указанных патологических процессов, мы выбрали уровни сывороточных СРБ, ЭТ-1 и NO.

## Материалы и методы исследования

В основу анализируемого материала положены результаты лечения у 102 больных с диагнозом нестабильная стенокардия в блоке интенсивной терапии кардиологического отделения РКБ № 2 г. Махачкала. Ниже представлена последовательность событий исследования.

В качестве базисной терапии все больные НС получали общепринятую медикаментозную терапию статинами, аспирином, гепарином, нитратами,  $\beta$ -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, при необходимости диуретики, антагонисты кальциевых каналов и сосудистая терапия согласно национальным рекомендациям Российского кардиологического общества.

Все пациенты были разделены на три группы:

**I группа** (n=52) — основная, пациенты которой получали, наряду со стандартным (медикаментозным) лечением курс ЛНК, по методике разработанной и внедренной на кафедре терапии ФПК и ППС ДГМУ; I

**I группа** (n=31) — контрольная группа, пациенты которой получали только стандартное (медикаментозное) лечение;

**III группа** (n=19) — группа абсолютно здоровых лиц до 50 лет, для сравнительного анализа лабораторных показателей.

Возраст обследуемых варьировал от 36 до 74 лет, среди пациентов преобладали больные среднего и пожилого возраста.

Непосредственно перед началом и на следующий день после окончания лечения, проводили следующие лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи; биохимический анализ крови. Сывороточный уровень оксида азота (NO) определяли на наборах реагентов "Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite" компании "R&D Systems, Inc.", кат. № KGE001. Уровень эндотелина (ЭТ1–21) в сыворотке крови определяли методом ИФА на наборах "Endothelin (1–21)" "Biomedica Gruppe", Austria, кат. № BI-20052. Уровень сывороточного СРБ определяли с использованием наборов "С-реактивный белок, латекс тест", ООО "Ольвекс Диагностикум", а также хемилюминесцентным методом на анализаторе PATHFAST, USA.

Методика проведения ЛНК: процедура ЛНК заключается в следующем: устройство устанавливали так, чтобы ягодичная область больного оказалась между вертикальными стойками, расположенными у головок тазобедренных суставов. С помощью расслабления и затем закрепления винтов обе прижимные пяты устанавливали на проекции обеих бедренных артерий и вен в паховых областях. Измеряли АД на нижних конечностях. При пережатии манжеты фиксировали показатели сфигмоманометра в момент прекращения пульсации в подколенной ямке. Полученный показатель считали ориентиром для оценки степени давления. Опускали прижимную пяту и сдавливали сосуды до исчезновения пульса в подколенной ямке на 1 минуту. Затем давление прекращали на 1 минуту. Весь цикл составлял 2 минуты. Общее количество времени в одной процедуре: 15 минут — пережатие и 15 минут — отдых (длительность лечебного процесса 30 минут). Процедуры ЛНК проводились 2 раза в день в неделю. Продолжительность курса лечения 20 дней.

Статистическая обработка материала (описательная статистика, критерий Фишера при определениях различных непараметрических данных, t-критерий Стьюдента при определении различий количественных показателей, критерий Вилкоксона при определении скорости прироста или убыли показателей) проводилась с помощью компьютерного пакета Statistica 6,0.

## Результаты исследования

Результаты определения показателей неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной

Таблица 1. Исходные уровни маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции больных нестабильной стенокардией

	Основная группа, n=30 (M±m)	Контрольная группа, n=14 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
<b>“группа умеренного риска” (по шкале TIMI)</b>			
СРБ, мг/л	5,21±0,11* <b>x</b>	5,33±0,13*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	2,61±0,8*	2,61±1,6*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	13,57±5,6*	15,6±5,8*	41,3±14,1
<b>“группа низкого риска” (по шкале TIMI)</b>			
	Основная группа, n=22 (M±m)	Контрольная группа, n=17 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
СРБ, мг/л	5,18±0,08* <b>x</b>	5,34±0,15*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	3,26±1,8*	2,61±1,3*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	15,23±4,9*	14,46±7,3*	41,3±14,1

Примечание: \* $p < 0,001$  по сравнению с группой здоровых лиц (t-критерий Стьюдента); **x**  $p < 0,01$  по сравнению с больными из контрольной группы (t-критерий Стьюдента)

Таблица 2. Уровни маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции в группах больных нестабильной стенокардией после проведенного лечения

	Основная группа, n=30 (M±m)	Контрольная группа, n=14 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
<b>“группа умеренного риска” (по шкале TIMI)</b>			
СРБ, мг/л	3,96±0,16* <b>x</b>	4,61±0,13*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	1,81±0,5* <b>x</b>	2,19±1,1*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	19,2±3,4* <b>x</b>	15,8±7,3*	41,3±14,1
<b>“группа низкого риска” (по шкале TIMI)</b>			
	Основная группа, n=22 (M±m)	Контрольная группа, n=17 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
СРБ, мг/л	3,93±0,16* <b>x</b>	4,61±0,15*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	1,35±0,4* <b>x</b>	1,81±0,74*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	19,38±4,01* <b>x</b>	15,9±3,2*	41,3±14,1

Примечание: \* $p < 0,001$  по сравнению с группой здоровых лиц (t-критерий Стьюдента); **x**  $p < 0,01$  по сравнению с больными из контрольной группы (t-критерий Стьюдента)

дисфункции у больных НС в процессе лечения ЛНК были проанализированы с позиций межгрупповых сравнений (исследования типа “случай-контроль”) и внутригрупповых сравнений (исследования типа “до- после”). При этом, в первом случае основная группа больных НС — это группа больных, получавших курс ЛНК в дополнение к стандартной терапии; контрольная группа больных НС — это группа больных не получавших курс ЛНК, но получавшая стандартную терапию; и группа здоровых лиц, показатели которых использовались в качестве нормативных.

С целью стратификации риска ОИМ в группах больных НС мы воспользовались наиболее распространённой шкалой TIMI (thrombolysis in myocardial infarction). В эту шкалу введены такие показатели, как возраст 65 лет и более, стеноз коронарных артерий

на 50% и более, девиация сегмента ST на ЭКГ, наличие не менее двух ангинозных приступов за последние 24 часа, использование ацетилсалициловой кислоты в предшествующие 7 дней, повышение уровня кардиомаркёров. В соответствии с критериями этой шкалы больные НС были разделены на две подгруппы. В случаях градации баллов от 3 до 4,9 — “группа умеренного риска” — 44 пациента (30 — из основной и 14 — из контрольной групп). В случаях градации баллов от 0 до 2,9 — “группа низкого риска” — 39 пациента (22 — из основной и 17 — из контрольной групп). В табл. 1 представлены исходные уровни маркёров неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в “группе умеренного риска” по шкале TIMI больных НС. Отметим, что в “группу умеренного риска” вошли пациенты как из основной, так и из контрольной групп.

Таблица 3. Динамика уровней маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции в исследуемых группе больных нестабильной стенокардией после курса ЛНК

	Основная группа, n=52 (M±m)		Контрольная группа, n=31 (M±m)	
	"до"	"после"	"до"	"после"
СРБ, мг/л	5,2±0,09**	3,9±0,15	5,3±0,14*	4,6±0,14
ЭТ-1, фмоль/мл	2,8±2,1**	1,25±0,54	2,6±1,5	1,98±0,97
NO, мкмоль/л	14,3±5,6*	19,3±3,6	14,9±5,8	15,8±5,3

Примечание: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,001$ , по сравнению с группой больных "после" (парный t-критерий Стьюдента)

Видно, что исходные данные практически ничем не отличаются от данных по общей группе больных НС (табл. 1). И в том, и в другом случаях определяется достоверное повышение уровней СРБ и ЭТ-1 и снижение NO в основной и контрольной группах больных НС по сравнению с группой здоровых лиц. Однако в "группе умеренного риска" у пациентов, получавших курс ЛНК, исходный уровень СРБ был достоверно ( $p < 0,01$ ) снижен по сравнению с группой пациентов, не получавших курса ЛНК. Тем не менее, "стартовые позиции" основной и контрольной групп не изменились, поскольку и в той, и в другой группе уровень СРБ более чем в 5 раз превышал аналогичный показатель в группе здоровых лиц. Влияние ЛНК на показатели неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в "группе умеренного риска" представлено в табл. 2.

Результаты демонстративны. Видно, что в "группе умеренного риска" курс ЛНК, во-первых, снижает уровни СРБ и ЭТ-1 и повышает уровень NO в основной группе по сравнению с исходными данными в этой группе и, во-вторых, изменения в основной группе статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) отличаются от аналогичных данных в контрольной группе. Положительное влияние ЛНК на изученные показатели в "группе умеренного риска" НС не вызывает сомнений. Аналогичный анализ проведен и в отношении "группы низкого риска" по шкале TIMI больных НС. В табл. 3 представлены исходные данные по СРБ, ЭТ-1 и NO.

В основной группе больных НС из «группы низкого риска» определяется тенденция к повышению сывороточных уровней ЭТ-1 и NO по сравнению с контрольной группой. Однако эта тенденция не имеет какого-либо патофизиологического значения, поскольку "стартовые позиции" этой группы больных НС перед ЛНК остаются прежними (высокая достоверность различий по сравнению с группой здоровых лиц сохраняется).

Влияние ЛНК на показатели неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в "группе низкого риска" представлено в табл. 2.

Видно, что в этой группе больных НС явно определяется положительный эффект ЛНК, выражающийся в достоверном снижении сывороточных уровней СРБ и ЭТ-1 и в повышении уровня NO в основной группе по сравнению с контрольной группой больных НС. Напомним, что патофизиологические эффекты ЭТ-1 и NO при НС диаметрально противоположны.

Следующий этап работы был связан с исследованиями типа "до-после". В табл. 3 отражена динамика уровней маркёров неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в основной группе больных НС после курса ЛНК и контрольной группе без ЛНК. Результаты, представленные в этой таблице, свидетельствуют о выраженном положительном эффекте ЛНК на изученные показатели. Видно, что курс ЛНК статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) снижает сывороточные уровни СРБ и ЭТ-1 у больных НС основной группы и одновременно достоверно повышает уровень NO в сыворотке крови. Влияние стандартной медикаментозной терапии без курса ЛНК на показатели воспаления и эндотелиальной дисфункции представленные в табл. 3, показывают достоверность изменений только уровня СРБ. Этот показатель снижается в группе "после" по сравнению с группой "до".

Достоверное снижение уровня СРБ сочетается лишь с тенденцией к снижению уровня ЭТ-1 и тенденцией к повышению уровня NO. Таким образом, анализ данных свидетельствует о неоспоримом положительном влиянии курса ЛНК на показатели воспаления и эндотелиальной дисфункции в общей группе больных НС.

Комплексный анализ эффективности ЛНК при НС включал результаты корреляционного анализа, поскольку наличие достоверно коэффициента корреляции свидетельствует о высокой вероятности связи между изучаемыми параметрами и месте этих связей в патогенетических схемах НС. С этой целью мы использовали высокоинформативный коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ). Расчёт  $r$  между всеми возможными сочетаниями изученных показателей в основной группе больных НС, получивших курс ЛНК, показал следующие

результаты. Достоверная, прямая корреляционная связь слабой силы определялась между уровнем сывороточного ЭТ-1 и частотой ангинозных приступов у больных НС, получивших курс ЛНК по истечении 20 дней ( $r=0,28$ ,  $P=0,01$ ). Иными словами, снижение уровня вазопрессора ЭТ-1 после курса ЛНК достоверно связано со снижением частоты ангинозных приступов. Достоверная обратная корреляционная связь средней силы в этой же группе больных НС определялась между уровнем сывороточного NO и частотой ангинозных приступов ( $r= -0,32$ ,  $P=0,003$ ). Иными словами, повышение уровня вазодилататора NO в сыровотке крови у больных НС, получивших курс ЛНК достоверно связано с уменьшением частоты ангинозных приступов.

### Обсуждения

Важным аспектом настоящей работы была оценка влияния ЛНК при НС на такие патогенетически важные звенья, как неспецифическое субклиническое воспаление и эндотелиальная дисфункция.

Полагают, что приоритетным механизмом действия контрпульсации является улучшение эндотелиальной функции [3, 9]. Реализуется этот механизм за счет улучшения кровотока в органах. Дисфункция эндотелия, которая лежит в основе многих патологических процессов, в том числе, атерогенезе, характеризуется дисбалансом между мощным вазоконстриктором ЭТ-1 и вазодилататором NO. Особое внимание кардиологов привлекает крупный бициклический полипептид, представленный комбинацией 21 аминокислоты, обладающий максимальным вазоконстрикторным действием и получившим название эндотелина-1 [12]. При коронарной болезни сердца происходит ухудшение биоаккумуляции вырабатываемого эндотелием NO

и одновременно происходит повышенное образование ЭТ-1. Подобный дисбаланс приводит к снижению эндотелий-зависимой дилатации сосудов. Увеличение кровотока при применении контрпульсации вызывает повышение напряжения сдвига, которое является основным стимулом для выделения NO эндотелием и, как следствие, расширения сосудов. Так же при этом происходит уменьшение образования эндотелина-1. Таким образом, происходит активизация резервного кровотока и положительное периферическое воздействие [8].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что 20-дневный курс ЛНК, проводимый у больных НС, способствует достоверному увеличению в сыровотке крови уровня важнейшего вазодилататора — NO. Именно этот факт, наряду с достоверным снижением сывороточного уровня ЭТ-1, лежит в основе клинического улучшения состояния больных НС после курса ЛНК. Помимо этого, как известно, целью традиционных схем лечения больных НС является увеличение в крови концентраций азот-содержащих соединений, обладающих вазодилатирующими эффектами, а полноценно проведенный курс ЛНК достигает именно этой цели.

### Выводы

На основании результатов межгруппового и внутригруппового анализа влияния ЛНК на показатели эндотелиальной дисфункции и воспаления, а также результатов корреляционного анализа можно заключить, что ЛНК имеет независимое, положительное влияние на такие важные патофизиологические аспекты НС, как состояние сосудистого эндотелия и неспецифическое субклиническое воспаление, что позволяет рекомендовать ЛНК в качестве лечебного воздействия при НС.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Габрусенко С.А., Малахов В. В., Масенко В. П. Использование метода наружной контрпульсации в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца // Атеросклероз и дислипидемии. — 2010. — № 1. — С. 33–36.
2. Тодосийчук В.В., Кузнецов В. А., Нохрина О. Ю. и др. Оценка поздней фазы ишемического прекодиционирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. — 2010. — № 61. — С. 1–30.
3. Хлебодаров Ф. Е. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. — 2009. — № 6(80). — С. 34–39.
4. Шальнова С.А., Деев А. Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — № 10. — С. 5–10.
5. Шляхто Е. В., Нифонтов Е. М., Галагудза М. М. Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткодиционирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии // Креативная кардиология. — 2007. — № 1–2. — С. 75–101.
6. Шурыгин М.Г., Шурыгина И. А. и др. Прекодиционирование как защита от ишемического повреждения миокарда // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013. — № 4. — С. 206–209.
7. Ankle Brachial Index Collaboration, Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score o Predict Cardiovascular Events and Mortality A Meta- analysis, JAMA. — 2008. -№ 2. — P. 197–208.
8. Bonetti P.O., Barness G.W., Keelan P.C. et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease // J Am Coll Cardiol. — 2003. — № 41. — P. 1761–1768.

9. Cohen J., Grossman W., Michaels A. Portable Enhanced External Counterpulsation for Acute Coronary Syndrome and Cardiogenic Shock: Pilot Study // Clin. Cardiol. — 2007. — № 30. — P. 223–228.
10. Estahbanaty G, Samiei N, Maleki M et al. Echocardiography characteristics including tissue Doppler imaging after enhanced external counterpulsation therapy // Am Heart Hosp J. — 2007. — № 5(4). P. 241–6.
11. Fan W. J. Kinases and phosphatases in ischaemic preconditioning: a re-evaluation / W. J. Fan, van D. Vuuren, S. Genade et al. // Basic Res Cardiol. — 2010. — № 105. — P. 495–511.
12. Kumar A., Aronow W. S., Vadnerkar A. et al. Effect of enhanced external counterpulsation on clinical symptoms, quality of life, 6-minute walking distance, and echocardiographic measurements of left ventricular systolic and diastolic function after 35 days of treatment and at 1-year follow up in 47 patients with chronic refractory angina pectoris // Am. J. Ther. — 2009. — № 16(2). — P. 8–116.
13. Przyklenk K., Darling CE, Dickson EW et al. Cardioprotection « outside the box» — the evolving paradigm of remote preconditioning // Basic Res Cardiology. — 2003. — № 98(3). P. 149–157.
14. Wu G. Exercise-induced expression of VEGF and salvation of myocardium in the early stage of myocardial infarction // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2009. — № 296 (2). — P. 389–395.

© Шамилова Сабина Гаджимагомедовна ( Sabina.Shamilova.84@mail.ru ), Кудяев Магомед Тагирович ( kudiaev54@mail.ru ),  
 Нурмагомаева Заира Саидовна ( ya.zara6914@yandex.ru ), Гусейнова Резеда Камиловна ( rezeda600512@mail.ru ),  
 Османова Аида Вахаевна ( Aida\_osmanova\_1907@mail.ru ), Атаева Зильмира Наримановна ( Kzn1957@mail.ru ),  
 Гаджиева Тамила Абдурахмановна ( Tami2006@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университете