

# Влияние эндотелиальной дисфункции на течение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* и ее коррекция с помощью отдаленного ишемического прекондиционирования

В.Н. Манчуров, А.М. Лебедева, Н.Б. Рязанкина, Е.Ю. Васильева, А.В. Шпектор

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

## Резюме

**Цель исследования** – оценить влияние отдаленного ишемического прекондиционирования (ОИПК) на частоту развития эндотелиальной дисфункции (ЭД) и ее влияние на госпитальный прогноз у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ОИМпST).

**Материалы и методы.** Авторы провели одноцентровое открытое проспективное исследование, в которое включено 173 пациента с ОИМпST, которым проводилось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в первые 24 ч от появления симптомов. Перед проведением ЧКВ пациентов рандомизировали в две группы. В I группе ( $n=86$ ) во время подготовки к ЧКВ пациентам проводили процедуру ОИПК путем циклического раздувания манжеты тонометра до 200 мм рт. ст. и сдувания на плече пациента, создавая, таким образом, кратковременные эпизоды контролируемой ишемии/реперфузии тканей руки (4 цикла ишемии/реперфузии по 5/5 мин соответственно). Во II группе ( $n=87$ ), которая являлась контрольной, стандартное первичное ЧКВ проводилось без предшествующего ОИПК. Оценка функциональной активности эндотелия проводилась на 2–7-е сутки от начала развития заболевания посредством теста эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии. Конечными точками в исследовании были наличие ЭД, госпитальная летальность, жизнеугрожающие аритмии (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия спустя 24 ч от поступления), достоверный тромбоз стента, клинические признаки недостаточности кровообращения, а также комбинированная конечная точка, состоявшая из всех вышеперечисленных признаков.

**Результаты.** Значение медианы показателя ЭЗВД плечевой артерии при поступлении достоверно не отличалось между исследуемыми группами. Оценка ЭЗВД плечевой артерии на 2–7-е сутки после ЧКВ показала, что среди пациентов, которым проводилось ОИПК, отмечался достоверно меньший процент пациентов с ЭД, чем у пациентов с ОИМпST, которым перед ЧКВ ОИПК не выполнялось (43,1% против 75,8% соответственно,  $p=0,0001$ ). Выявлено достоверное снижение количества случаев сердечной недостаточности и комбинированной конечной точки в группе пациентов без ЭД в сравнении с пациентами с ЭД: 0% против 9,3% ( $n=7$ ;  $p=0,023$ ) и 3,8% ( $n=2$ ) против 16% ( $n=12$ ;  $p=0,032$ ) соответственно. При оценке влияния ОИПК на госпитальный прогноз авторы также выявили достоверное снижение количества случаев сердечной недостаточности и тенденцию к снижению комбинированной конечной точки в группе пациентов, которым проводилось ОИПК, в сравнении с контрольной группой: 1,5% ( $n=1$ ) против 9,7% ( $n=6$ ;  $p=0,045$ ) и 6,2% ( $n=4$ ) против 16,1% ( $n=10$ ;  $p=0,073$ ) соответственно.

**Заключение.** Проведение ОИПК перед первичным ЧКВ достоверно уменьшает частоту встречаемости ЭД у пациентов с ОИМпST на 2–7-е сутки заболевания. Наличие ЭД у пациентов с ОИМпST ассоциировано с достоверным увеличением частоты встречаемости сердечной недостаточности и комбинированной конечной точки в госпитальный период. ОИПК достоверно уменьшает частоту развития сердечной недостаточности у пациентов с ОИМпST в госпитальный период.

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда, эндотелиальная дисфункция, прекондиционирование.

*Для цитирования:* Манчуров В.Н., Лебедева А.М., Рязанкина Н.Б. и др. Влияние эндотелиальной дисфункции на течение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST* и ее коррекция с помощью отдаленного ишемического прекондиционирования. Терапевтический архив. 2020; 92 (1): 10–14. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000140

## Impact of endothelial dysfunction on the course of acute *ST*-elevation myocardial infarction and its correction by remote ischemic preconditioning

V.N. Manchurov, A.M. Lebedeva, N.B. Ryazankina, E.Yu. Vasilieva, A.V. Shpektor

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

**Aim** of the study – to assess the effect of remote ischemic preconditioning (RIPC) on the incidence of endothelial dysfunction (ED) and its impact on hospital prognosis in patients with *ST* segment elevation acute myocardial infarction (STEMI).

**Materials and methods.** We conducted a single-centre, open-label prospective study that included 173 patients with STEMI who underwent primary percutaneous coronary intervention within the first 24 hours of the symptoms onset. Before the PCI, patients were randomized into two groups. In the first group ( $n=86$ ) during the preparation for PCI, we performed RIPC procedure by inflation of the cuff of the tonometer to 200 mm Hg and its further deflation on patient's shoulder, thus creating short cycles of controlled ischemia/reperfusion in hand (4 cycles of ischemia/reperfusion for 5/5 minutes respectively). In the second, control group ( $n=87$ ), the standard primary PCI was performed without the previous RIPC. Evaluation of the endothelial function was performed on the 2–7th day after admission using the endothelium-dependent flow-mediated dilatation test (FMD) of the brachial artery. Primary endpoints in this study included the presence of ED, in-hospital mortality, life-threatening arrhythmias (ventricular fibrillation/ventricular tachycardia after first 24 hours upon admission), stent thrombosis, clinical signs of heart failure, and a combined endpoint consisting of all the listed above.

**Results.** The median values for FMD-test did not differ significantly between the study groups upon admission. Assessment of the FMD of the brachial artery on the 2–7th day after PCI showed that among the patients who underwent RIPC there was a significantly lower percentage of patients with ED than in the patients with STEMI who did not undergo RIPC before PCI (43.1% vs. 75.8% respectively,  $p=0.0001$ ). We found a significant reduction in the incidence of heart failure and of combined endpoint in the group of patients without ED compared with patients with ED: 0% vs. 9.3% ( $n=7$ ;  $p=0.023$ ) and 3.8% ( $n=2$ ) vs. 16% ( $n=12$ ;  $p=0.032$ ) respectively. When assessing the effect of RIPC on hospital prognosis, we also found a significant decrease in the incidence of heart failure and a trend towards a decrease in the combined endpoint in the group of patients who underwent RIPC compared to the control group: 1.5% ( $n=1$ ) vs. 9.7% ( $n=6$ ;  $p=0.045$ ) and 6.2% ( $n=4$ ) vs. 16.1% ( $n=10$ ;  $p=0.073$ ) respectively.

**Conclusion.** Performance of RIPC before the primary PCI significantly reduces the incidence of ED in patients with STEMI on the 2–7<sup>th</sup> day of the disease onset. The presence of ED in patients with STEMI is associated with a significant increase in the incidence of heart failure and of the combined endpoint during in-hospital period. RIPC significantly reduces the incidence of heart failure in patients with STEMI during in-hospital period.

*Keywords:* myocardial infarction, endothelial dysfunction, preconditioning.

*For citation:* Manchurov V.N., Lebedeva A.M., Ryazankina N.B., et al. Impact of endothelial dysfunction on the course of acute ST-elevation myocardial infarction and its correction by remote ischemic preconditioning. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (1): 10–14. DOI: 10.26442/00403660.2020.01.000140

ИБС – ишемическая болезнь сердца  
МВО – микроваскулярная обструкция  
ОИМ – острый инфаркт миокарда  
ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST  
ОИПК – отдаленное ишемическое preconditioning

ОКС – острый коронарный синдром  
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство  
ЭД – эндотелиальная дисфункция  
ЭЗВД – эндотелийзависимая вазодилатация

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) ассоциирована с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в отдаленном периоде [1]. В наших предыдущих работах показано, что отдаленное ишемическое preconditioning (ОИПК) улучшает функцию эндотелия у больных ОИМ с подъемом сегмента ST (ОИМпST), которым проводилось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [2–4]. При этом клиническое значение улучшения функции эндотелия у больных ОИМ в госпитальный период остается неясным.

**Цель** данной работы – оценить влияние ОИПК на частоту развития ЭД и ее влияние на госпитальный прогноз у больных ОИМпST.

## Материалы и методы

В период с сентября 2012 по ноябрь 2016 г. авторы провели одноцентровое открытое проспективное исследование на базе Университетской клиники кардиологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, в которое включено 173 пациента с ОИМпST. В исследование включались пациенты с ОИМ, диагностированным согласно современным международным рекомендациям, которые поступили в клинику в первые 24 ч от появления симптомов [5]. Всем пациентам при поступлении проведено первичное ЧКВ по стандартной методике.

Также у пациентов с ОИМпST проводили анализ стандартных факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС): возраст, пол, дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет и наличие стенокардии, инфаркта миокарда или реваскуляризации миокарда в анамнезе. При поступлении проводилась рандомизация пациентов в две группы. В I группе ( $n=86$ ) во время подготовки к ЧКВ, не задерживая ее выполнение, проводили процедуру ОИПК по следующей методике: на плечо пациента накладывалась манжета тонометра и накачивалась до 200 мм рт. ст. на 5 мин для создания контролируемой ишемии тканей руки,

затем манжета сдувалась и начиналась фаза реперфузии тканей руки, продолжительность которой также составляла 5 мин. Всего проводили 4 цикла ишемии–реперфузии руки. Данная методика использовалась в большинстве исследований, посвященных применению ОИПК при ОИМпST [6–9]. Во II группе ( $n=87$ ), которая являлась контрольной, стандартное первичное ЧКВ проводилось без предшествующего ОИПК. После ЧКВ все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с текущими международными рекомендациями по лечению ОИМпST [10].

Клиническая характеристика пациентов представлена в **табл. 1**. Группы пациентов достоверно не отличались по традиционным факторам риска ИБС.

Оценка функциональной активности эндотелия проводилась на 2–7-е сутки от начала развития заболевания посредством теста эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии. Тест ЭЗВД проводился на ультразвуковом аппарате Aplio Artida (Toshiba Medical Systems, Japan) по методике Celermajer в соответствии с протоколом, изложенным в методических рекомендациях по проведению теста ЭЗВД [11, 12]. Пограничным значением для диагностики наличия ЭД считалось значение ЭЗВД менее 10% [11].

Для оценки госпитального прогноза пациентов использовались стандартные конечные точки, которые включали наличие ЭД, госпитальную летальность, жизнеугрожающие аритмии (фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия спустя 24 ч от поступления), достоверный тромбоз стента, клинические признаки недостаточности кровообращения, а также комбинированную конечную точку, состоящую из всех вышеперечисленных признаков.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом МГМСУ им. А.И. Евдокимова.

Статистическую обработку данных проводили в программе "Statistica", версия 12.0. При сравнении групп применяли тесты Манна–Уитни и критерий  $\chi^2$ , для последовательного сравнения внутри одной группы – тест Вилкоксона. Достоверными считались различия между группами при достижении уровня  $p < 0,05$ .

## Результаты

Среди всех пациентов на 1-е сутки функция эндотелия оценивалась у 47,7% пациентов с ОИМпST и ОИПК и

### Сведения об авторах:

Лебедева Анна Михайловна – к.м.н., ассистент каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5274-7200

Рязанкина Надежда Борисовна – к.м.н., ассистент каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6570-8008

Васильева Елена Юрьевна – д.м.н., проф., зав. лаб. атеротромбоза ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-6310-7636

Шпектор Александр Вадимович – д.м.н., проф., член-корр. РАН, зав. каф. кардиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-6190-6808

### Контактная информация:

Манчуров Владимир Николаевич – к.м.н., ассистент каф. кардиологии, ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, e-mail: vladimir-manchurov@yandex.ru; тел.: +7(929)578-46-66; ORCID: 0000-0003-4322-8243

**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов с ОИМпST [% (n)]

Параметр	Пациенты с ОИМпST с ОИПК (n=86)	Пациенты с ОИМпST без ОИПК (n=87)	P
Возраст, годы (среднее ± стандартное отклонение)	59,0±11,3	59,4±10,8	0,660
Пол:			
Мужчины	69,8 (60)	78,2 (68)	0,208
Женщины	30,2 (26)	21,8 (19)	
Курение	51,2 (44)	55,2 (48)	0,597
Дислипидемия	39,5 (34)	47,1 (41)	0,314
Артериальная гипертензия	74,4 (64)	70,1 (61)	0,527
Сахарный диабет	17,4 (15)	18,4 (16)	0,871
Инфаркт миокарда в анамнезе	5,8 (5)	12,6 (11)	0,121
Стенокардия напряжения в анамнезе	32,9 (28)	38,8 (33)	0,424
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	4,6 (4)	9,2 (8)	0,240

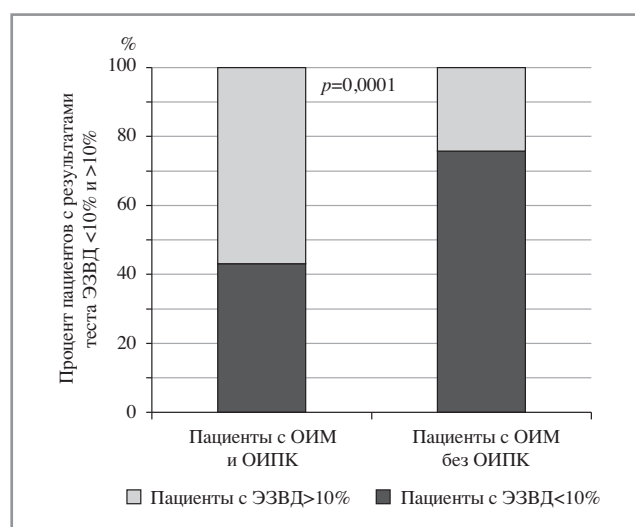
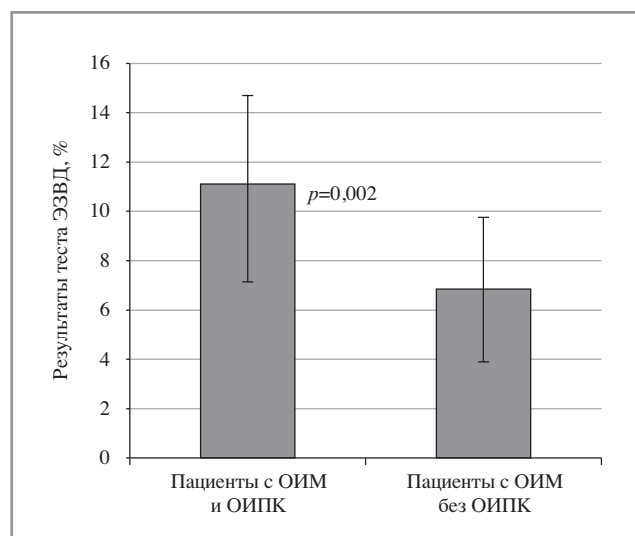
**Таблица 2.** Результаты теста ЭЗВД плечевой артерии (в %). Данные указаны как медиана и интерквартильный интервал

Показатель	Пациенты с ОИМпST с ОИПК, медиана (25%; 75%)	Пациенты с ОИМпST без ОИПК, медиана (25%; 75%)	p-уровень
ЭЗВД при поступлении	4,8 (0; 8,9)	5,8 (0; 11,4)	0,323
ЭЗВД на 2–7-е сутки после ЧКВ	11,1 (7,1; 14,7)	6,9 (3,9; 9,8)	<b>0,002</b>
p-уровень	<b>0,0002</b>	0,448	

**Таблица 3.** Влияние функции эндотелия на клиническое течение ОИМпST [% (n)]

Осложнения ОИМпST	Группа ОИМпST без ЭД (n=52)	Группа ОИМпST с ЭД (n=75)	P
Смерть от сердечно-сосудистых причин	0	0	н/п
Желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	0	1,3 (1)	1,0
Сердечная недостаточность	0	9,3 (7)	<b>0,023</b>
Достоверный тромбоз стента	3,9 (2)	6,7 (5)	0,493
Комбинированная конечная точка (смерть от сердечно-сосудистых причин, жизнеугрожающие нарушения ритма, сердечная недостаточность, тромбоз стента)	3,8 (2)	16 (12)	<b>0,032</b>

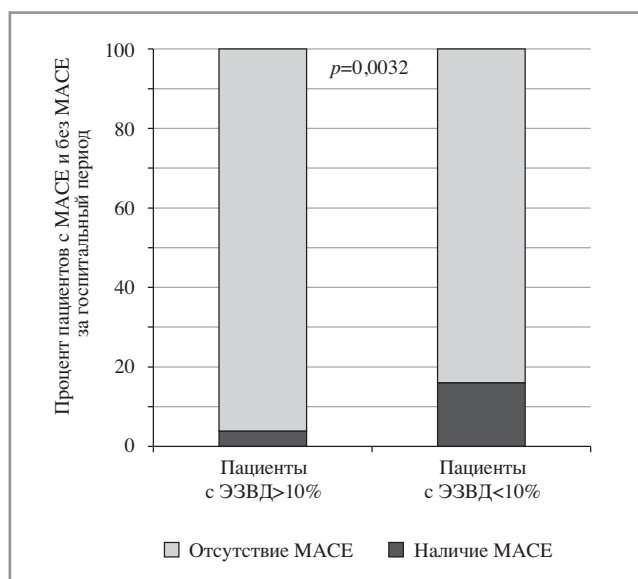
Примечание. Здесь и в табл. 4: н/п – неприменимо.

**Рис. 1.** Встречаемость ЭД на 7-е сутки у пациентов с ОИМ с и без ОИПК.**Рис. 2.** Значения теста ЭЗВД плечевой артерии на 2–7-е сутки у пациентов с ОИМ с и без ОИПК.

у 72,4% пациентов с ОИМпST без ОИПК, так как у части пациентов на догоспитальном этапе проводилась инфузия нитратов, что является критерием исключения для выполнения теста ЭЗВД. На 2–7-е сутки функция эндотелия оценивалась у 75,6% пациентов с ОИМпST и ОИПК и у 71,3% пациентов с ОИМпST без ОИПК. Результаты исходного определения ЭЗВД плечевой артерии показали, что при поступлении в обеих исследуемых группах имела место дисфункция эндотелия (медиана результатов теста ЭЗВД была ниже 10%). При этом значение медианы показателя ЭЗВД плечевой артерии при поступлении достоверно не отличалось между исследуемыми группами (табл. 2).

Таким образом, среди пациентов, которым проводилось ОИПК, отмечался достоверно меньший процент пациентов с ЭД, чем у пациентов с ОИМпST, которым перед ЧКВ ОИПК не выполнялось (43,1% против 75,8% соответственно,  $p=0,0001$ ; рис. 1). При этом значения теста ЭЗВД плечевой артерии были достоверно ниже в данной группе пациентов (см. табл. 2, рис. 2).

При оценке влияния функции эндотелия на госпитальный прогноз авторы выявили достоверное снижение количества



**Рис. 3.** Встречаемость комбинированной конечной точки в течение госпитального периода у пациентов с ОИМ с наличием или отсутствием ЭД (значением теста ЭЗВД плечевой артерии <10%).

случаев сердечной недостаточности и комбинированной конечной точки в группе пациентов без ЭД (табл. 3, рис. 3).

При оценке влияния ОИПК на госпитальный прогноз у пациентов с измеренной функцией эндотелия авторы также выявили достоверное снижение количества случаев сердечной недостаточности и тенденцию к снижению комбинированной конечной точки в группе пациентов с ОИМпST, которым проводилось ОИПК (табл. 4).

## Обсуждение

В настоящей работе показано, что наличие ЭД ухудшает госпитальное течение ОИМпST, а проведение ОИПК перед первичным ЧКВ достоверно снижает частоту случаев персистенции ЭД и уменьшает частоту развития недостаточности кровообращения. В группе пациентов с ЭД достоверно чаще встречалась комбинированная конечная точка в первую очередь за счет достоверного увеличения частоты развития сердечной недостаточности в госпитальный период. В наших предыдущих работах показано положительное влияние ОИПК на показатели теста ЭЗВД у больных ОИМ, однако клиническое значение данного феномена оставалось неясным [2–4]. В данном исследовании продемонстрировано, что улучшение функциональной активности эндотелия у пациентов с ОИМпST, которым проводилось ОИПК, ассоциировано с достоверным снижением частоты неблагоприятных клинических событий в госпитальный период. Этот результат соответствует данным, полученным в работе A. Ladejobi и соавт., в которой впервые показано, что проведение ОИПК на догоспитальном этапе у больных с ОИМпST ассоциировано с достоверным снижением частоты сердечной недостаточности и более низкими уровнями мозгового натрийуретического пептида в сравнении со стандартной терапией [13]. При этом механизм положительного действия ОИПК остается неясным. На основании полученных ранее данных, а также результатов данной работы, можно предположить, что улучшение функции эндотелия может являться одним из возможных механизмов реализации долгосрочного эффекта ОИПК на прогноз у больных с ОИМпST. Имеются данные, что дисфункция эндотелия у больных ОИМ является незави-

**Таблица 4.** Влияние ОИПК на клиническое течение ОИМпST [% (n)]

Осложнения ОИМпST	Группа ОИМпST с ОИПК (n=65)	Группа ОИМпST без ОИПК (n=62)	p
Смерть от сердечно-сосудистых причин	0	0	n/p
Желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков	0	1,6 (1)	0,49
Сердечная недостаточность	1,5 (1)	9,7 (6)	<b>0,045</b>
Достоверный тромбоз стента	4,6 (3)	6,5 (4)	0,650
Комбинированная конечная точка (смерть от сердечно-сосудистых причин, жизнеугрожающие нарушения ритма, сердечная недостаточность, тромбоз стента)	6,2 (4)	16,1 (10)	0,073

мым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [14]. И напротив, выявлено, что нормализация функции эндотелия после острого коронарного синдрома (ОКС) ассоциирована с улучшением долгосрочного прогноза [15]. В работе A. Bissinger и соавт. показано, что низкие показатели теста ЭЗВД у больных ОКС коррелируют с повышением конечно-диастолического объема левого желудочка и его ремоделированием [16]. Таким образом, можно выдвинуть предположение о существовании взаимосвязи между функциональной активностью эндотелия и степенью нарушения функции левого желудочка у больных с ОИМ. В пользу данного предположения говорят и данные исследования M. Kose и соавт., в котором результаты теста ЭЗВД плечевой артерии в группе больных с сердечной недостаточностью были достоверно ниже, чем в контрольной группе [17]. Интересно, что наиболее низкие показатели теста ЭЗВД в указанной работе имели пациенты с сердечной недостаточностью ишемического генеза в сравнении с пациентами с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Возможным объяснением роли ЭД в развитии недостаточности кровообращения в ранние сроки ОИМ может быть нарушение микроциркуляции в миокарде по типу микроваскулярной обструкции (МВО). Прямое повреждение эндотелия во время ишемии и реперфузии является звеном патологического каскада реперфузионного повреждения миокарда, приводящего к формированию зон МВО и как следствие увеличению размеров инфаркта [14, 18]. Все вышесказанное подчеркивает важность коррекции ЭД у больных с ОИМпST, начиная с первых дней заболевания.

В данной работе мы показали, что в первые сутки ОИМ медиана показателя теста ЭЗВД была низкой в обеих группах пациентов, что в целом характерно для больных с ОИМ. В группе пациентов, которым выполнено ОИПК, ЭД встречалась достоверно реже, чем в группе контроля. Данный результат согласуется с данными, полученными в нашей клинике ранее [2–4]. Точный механизм действия ОИПК на эндотелий в настоящее время неизвестен. Одним из возможных объяснений положительного эффекта ОИПК является выявленное Q. Chen и соавт. повышение в тканях концентрации ядерного фактора транскрипции Nrf2 под действием

ОИПК [19]. Белок Nrf2 является звеном системы защиты клеток от оксидантного стресса и его накопление в эндотелии ассоциировано с активацией фермента супероксиддисмутазы-2, следствием чего является уменьшение концентрации активных форм кислорода и снижение интенсивности оксидантного стресса, играющего важную роль в патогенезе ЭД [20, 21]. Другим возможным механизмом, участвующим в реализации эффекта ОИПК, является уменьшение количества эндотелиальных экстраклеточных везикул у больных ОИМ, которым проводилось ОИПК, выявленное в исследовании, выполненном нами ранее [22].

Результаты данной работы согласуются с полученными ранее данными о том, что ОИПК может служить простым в использовании и недорогим методом коррекции ЭД у больных ОИМ.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Fichtlscherer S, Breuer S, Zeiher AM. Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes: further evidence for the existence of the "Vulnerable" patient. *Circulation*. 2004;110:1926-32. doi:10.1161/01.CIR.0000143378.58099.8C
- Manchurov V, Ryazankina N, Khmara T, Skrypnik D, Reztsov R, Vasilieva E, Shpektor A. Remote ischemic preconditioning and endothelial function in patients with acute myocardial infarction and primary PCI. *Am J Med*. 2014 Jul;127(7):670-3. doi:10.1016/j.amjmed.2014.02.012
- Васильева Е.Ю., Рязанкина Н.Б., Манчуров В.Н., Хмара Т.Н., Скрыпник Д.В., Резцов Р.Ю., Шпектор А.В. Влияние отдаленного ишемического preconditionирования на функцию эндотелия у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная кардиология*. 2014;3:24-8 [Vasilieva EYu, Ryazankina NB, Manchurov VN, Khmara TN, Skrypnik DV, Reztsov RYu, Shpektor AV. Impact of remote ischemic preconditioning on endothelial function in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology)*. 2014;3:24-8 (In Russ.)].
- Манчуров В.Н., Рязанкина Н.Б., Резцов Р.Ю., Скрыпник Д.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Влияние отдаленного ишемического пре- и посткондиционирования на кровотоки в инфарктсвязанной артерии и функцию эндотелия у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология*. 2016;56(1):6-11 [Manchurov VN, Ryazankina NB, Reztsov RYu, Skrypnik DV, Vasilieva EYu, Shpektor AV. Effect of Remote Ischemic Preconditioning and Postconditioning on Blood Flow in the Infarct-Related Artery and Endothelial Function in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2016;56(1):6-11 (In Russ.)]. doi: 10.18565/cardio.2016.1.6-11
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct 16;60(16): 1581-98. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.001
- Bøtker HE, Kharbanda R, Schmidt MR, Bøttcher M, Kaltoft AK, Terkelsen CJ, et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet*. 2010 Feb 27;375(9716):727-34. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62001-8
- Munk K, Andersen NH, Schmidt MR, Nielsen SS, Terkelsen CJ, Sloth E, et al. Remote Ischemic Conditioning in Patients With Myocardial Infarction Treated With Primary Angioplasty: Impact on Left Ventricular Function Assessed by Comprehensive Echocardiography and Gated Single-Photon Emission CT. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010 Nov;3(6):656-62. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110.957340
- Prunier F, Angoulvant D, Saint Etienne C, Vermes E, Gilard M, Piot C, et al. The RIPOST MI study, assessing remote ischemic preconditioning alone or in combination with local ischemic postconditioning in ST-segment elevation myocardial infarction. *Basic Res Cardiol*. 2014 Mar;109(2):400. doi: 10.1007/s00395-013-0400-y
- White SK, Frohlich GM, Sado DM, Maestrini V, Fontana M, Treibel TA, et al. Remote ischemic conditioning reduces myocardial infarct size and edema in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Jan;8(1 Pt B):178-88. doi: 10.1016/j.jcin.2014.05.015
- Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömlund-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012. Oct;33(20):2569-619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5.
- Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300(1):H2-12. doi:10.1152/ajpheart.00471.2010
- Ladejobi A, Wayne M, Martin-Gill C, Guyette FX, Althouse AD, Sharbaugh MS, et al. Association of remote ischemic peri-conditioning with reduced incidence of clinical heart failure after primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc Res*. 2017 Mar;18(2):105-9. doi: 10.1016/j.carrev.2016.12.004
- Gutiérrez E, Flammer AJ, Lerman LO, Elízaga J, Lerman A, Fernández-Avilés F. Endothelial dysfunction over the course of coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013 Nov;34(41):3175-81. doi: 10.1093/eurheartj/ehs351
- Cereri G, Nerla R, Di Monaco A, Russo G, Stazi A, Villano A, et al. Clinical correlates and prognostic value of low mediated dilation in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013;111:51-7.
- Bissinger A, Grycewicz T, Grabowicz W, Lubinski A. Endothelial function and left ventricular remodeling in diabetic and non-diabetic patients after acute coronary syndrome. *Med Sci Monit*. 2011;17:CR73-CR77. doi: 10.12659/MSM.881390
- Kose M, Akpınar TS, Bakkaloglu OK, Tufan A, Sumnu A, Emet S, et al. Association of genetic polymorphisms with endothelial dysfunction in chronic heart failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(12):1755-61.
- Schwartz BG, Kloner RA. Coronary no reflow. *J Mol Cell Cardiol*. 2012 Apr;52(4):873-82.
- Zhang J, Dinh TN, Kappeler K, Tsapraillis G, Chen QM. La autoantigen mediates oxidant induced de novo Nrf2 protein translation. *Mol Cell Proteomics*. 2012;11(6):M111.015032. doi: 10.1074/mcp.M111.015032
- Higashi Y, Maruhashi T, Noma K, Kihara Y. Oxidative stress and endothelial dysfunction: clinical evidence and therapeutic implications. *Trends Cardiovasc Med*. 2014 May;24(4):165-9. doi: 10.1016/j.tcm.2013.12.001
- Cattaneo MG, Cappellini E, Ragni M, Tacchini L, Scaccabarozzi D, Nisoli E. Chronic nitric oxide deprivation induces an adaptive antioxidant status in human endothelial cells. *Cell. Signal*. 2013;25(11):2290-7. doi: 10.1016/j.cellsig.2013.07.026
- Ryazankina N, Vagida M, Grivel JC, Arakelyan A, Manchurov V, Ivanova O, et al. Effect of remote ischemic preconditioning on extracellular vesicles in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2015;36(Abstr Suppl):1116.

Поступила 05.09.2018