

На правах рукописи



Слепова Ольга Александровна

**Влияние усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональное состояние
сосудистого русла и маркеры гликемического контроля у больных стабильной
ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа**

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Привалова Елена Витальевна

Официальные оппоненты:

Бубнова Марина Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, отдел реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, руководитель отдела

Сергиенко Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория фенотипов атеросклероза, руководитель лаборатории, главный научный сотрудник

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «10» октября 2023 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, улица Трубецкая, д. 8, строение 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар 37/1 и на сайте организации <http://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук, доцент



Брагина Анна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и, в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются лидирующей причиной смертности населения во всем мире (Tsao et al., 2022; Malakar A.K. et al.). Одним из распространенных сопутствующих заболеваний у пациентов с ИБС и важным фактором риска ее развития и прогрессирования является сахарный диабет (СД) 2 типа [Cavender M.A. et al., 2015]. Хирургические вмешательства радикально не решают проблему лечения этой группы больных. По данным исследований ISCHEMIA, у больных стабильной ИБС и СД 2 типа польза от рутинной реваскуляризации не превышает эффекта оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) [Newman J.D. et al., 2022]. Срок службы коронарных стентов и шунтов также ограничен. Частота повторной реваскуляризации через 10 лет после первичной составляет 26,1% для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и 31,3% для коронарного шунтирования (КШ) [Buszman P.E. et al., 2016; Керен М.А. и др, 2017]. При этом, наличие у больных СД 2 типа значительной мере ухудшает исходы после хирургического вмешательства [Arnold S.V. et al., 2020; Сумин А.Н. и др., 2015; Paramasivam G. et al., 2020].

Таким образом, СД 2 типа является значимым отягощающим фактором для пациентов с ИБС. С учетом сложности подбора ОМТ у больных с ИБС и СД 2 типа, а также недостаточной эффективности реваскуляризации, актуальным становится применение различных методов терапии в дополнение к уже существующим. Таким методом может выступать усиленная наружная контрпульсация (УНКП), включенная в стандарты ведения больных стабильной ИБС (Приказ Минздрава России от 28.04.2021 N 410н). Имеющиеся данные свидетельствуют о положительном воздействии УНКП на показатели гликемического контроля у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа. Однако исследования, проведенные без комплексной оценки состояния сосудистого русла и клинического состояния пациентов, не позволяют предположить механизм влияния УНКП и оценить эффективность метода. Таким образом, актуальным представляется проведение более углубленного исследования.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день существуют единичные исследования, посвященные изучению влияния УНКП на клинический статус, состояние сосудистого русла и маркеры гликемического контроля. Данные, полученные Sardina P.D., демонстрируют положительный эффект УНКП в отношении показателей гликемического контроля [Sardina P.D. et al., 2016]. Впоследствии, в исследовании Sahebjamí F., было определено положительное действие УНКП в отношении частоты приступов стенокардии у пациентов с СД 2 типа [Sahebjamí F. et al., 2019]. Однако, опыт применения УНКП у пациентов со стабильной ИБС и сопутствующим СД 2 типа ограничен. Таким

образом, вопрос об эффективности УНКП у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа остается открытым и требует дальнейшей проработки.

Цель исследования

Изучить влияние усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональное состояние сосудистого русла и маркеры гликемического контроля у больных стабильной ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа.

Задачи исследования

1) Изучить динамику клинического статуса: гемодинамических показателей, индекса массы тела (ИМТ), частоты приступов стенокардии, функционального класса (ФК) стенокардии по классификации CCS у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа в группе пациентов, получавших курс УНКП совместно с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) через 7 недель и 3 месяца лечения, и группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения.

2) Изучить динамику качества жизни пациентов и толерантности к физической нагрузке у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа в группе пациентов, получавших курс УНКП совместно с ОМТ через 7 недель и 3 месяца, и группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения.

3) Изучить динамику структурно-функционального состояния сосудистого русла у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа в группе УНКП с сопутствующей ОМТ через 7 недель и 3 месяца лечения и группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения.

4) Изучить динамику маркеров гликемического контроля у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа в группе пациентов, получавших курс УНКП с сопутствующей ОМТ, через 7 недель и 3 месяца лечения и группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения.

5) Сопоставить динамику клинического статуса, качества жизни, толерантности к физической нагрузке, структурно-функционального состояния сосудистого русла и маркеров гликемического контроля у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа в группе пациентов, получавших курс УНКП совместно с ОМТ и группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения.

Научная новизна

В диссертационной работе было изучено влияние УНКП на структурно-функциональное состояние сосудистого русла у пациентов со стабильной ИБС и СД 2-го типа, при помощи компьютерной видеокапилляроскопии (КВК), фотоплетизмографии (ФПГ) и аппланационной тонометрии. У подобной группы больных на фоне УНКП совместно с ОМТ впервые был выполнен

анализ взаимосвязи между показателями клинического течения ИБС, качества жизни, толерантностью к нагрузке, параметрами структурно-функционального состояния сосудистого русла и маркерами гликемического контроля. Было высказано предположение о возможном механизме оказываемых положительных эффектов посредством влияния изменений микроциркуляторного русла на инсулинорезистентность.

Теоретическая и практическая значимость работы

В исследовании получены данные о положительном влиянии УНКП на состояние сосудистого русла у пациентов со стабильной ИБС и сопутствующим СД 2 типа, что подтверждает эффективность УНКП в качестве метода терапевтического неоангиогенеза для данной группы больных. Результаты исследования свидетельствуют о том, что применение УНКП способствует снижению частоты приступов стенокардии и ее эквивалентов, улучшению толерантности к физической нагрузке и функционального класса (ФК) стенокардии по классификации CCS, и повышению качества жизни у пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа.

Были получены достоверные данные об относительной стойкости динамики показателей клинического состояния, сосудистого русла и маркеров гликемии на фоне применения УНКП в дополнение к ОМТ у пациентов со стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа, с учетом оценки отсроченных эффектов по истечении трех месяцев от момента включения в исследование. Полученные результаты позволят улучшить подходы к терапии у данной группы больных.

Методология и методы исследования

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим Комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России Сеченовский Университет), протокол № 34-20 от 09.12.2020 года. Дизайн исследования предусматривал проведение лечения стабильной ИБС методом УНКП совместно с ОМТ, осуществлялся контроль за нежелательными побочными реакциями. На всех этапах исследования участникам проводилось специфическое лабораторное и инструментальное обследование с помощью современных методов диагностики. Далее проводилась статистическая обработка данных. Методы статистической обработки соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

Положения, выносимые на защиту

1) Совместное использование УНКП и ОМТ у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа оказывает положительный эффект на гемодинамические показатели, частоту приступов стенокардии и ФК стенокардии по классификации CCS, а также качество жизни и толерантность к физической нагрузке, сохраняющийся в течение 1,5 месяцев после курса УНКП.

2) Назначение терапии УНКП в дополнение к ОМТ у пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа оказывает положительное влияние на структурное и функциональное состояние

сосудистого русла, как крупных артерий, так и мелких артерий мышечного типа и капилляров. Динамика сосудистых изменений имеет относительно стойкий характер и сохраняется на протяжении до 1,5 месяцев после завершения курса УНКП, что обуславливает стойкость положительного влияния УНКП на клинический статус таких больных.

3) Позитивное влияние УНКП совместно с ОМТ у пациентов со стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа на динамику маркеров гликемического контроля, оцененное сразу после окончания курса (35 процедур) и через 3 месяца от начала курса, обусловлено влиянием метода на инсулинорезистентность, что обусловлено положительным эффектом УНКП в отношении структурного и функционального состояния сосудистого русла.

4) Применение терапии УНКП в дополнение к ОМТ у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа оказывает значимо больший эффект в отношении гемодинамических показателей, частоты приступов стенокардии и ФК стенокардии по классификации CCS, качества жизни пациентов, толерантности к физической нагрузке, структурного и функционального состояния сосудистого русла, а также ряда маркеров гликемического контроля при сравнении с изолированной медикаментозной терапией, через 3 месяца наблюдения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология; направления исследований: п. 3, 6, 13, 14.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточной мощностью исследования, полнотой анализа полученных данных и выбором адекватных методов статистического анализа. Результаты диссертационного исследования были представлены на IX Евразийском конгрессе кардиологов (24-25 мая 2021 г., онлайн-формат), X Евразийском конгрессе кардиологов 2022 (16-17 мая 2022 г., онлайн-формат), IV международной конференции Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2022» (19-20 октября 2022 г., Москва).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры Госпитальной терапии №1 Института Клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), протокол заседания кафедры № 19 от 10 мая 2023 года.

Личный вклад

Автором научно-исследовательской работы самостоятельно были проведены тест шестиминутной ходьбы, анализ опросника SF-36, а также специфическое инструментальное обследование сосудистого русла у всех пациентов, включенных в исследование: компьютерная видеокапилляроскопия, пальцевая фотоплетизмография и аппланационная тонометрия.

Непосредственно автором осуществлялось проведение 700 часов усиленной наружной контрпульсации пациентам из группы УНКП.

Внедрение в практику

Результаты настоящего исследования были внедрены в клиническую практику отделения кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) в терапии больных стабильной ИБС и сопутствующим СД 2 типа. Основные научные положения исследования внедрены в учебный процесс кафедры Госпитальной терапии №1 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Публикации по теме диссертационной работы

По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, в том числе 4 научных статьи, из них 3 в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых изданий Сеченовского Университета и индексируемых в МБД (Scopus, Web of Science), 1 статья из числа иных публикаций, а также 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, результатов собственных данных, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературных источников, включающего 40 отечественных и 205 зарубежных источников. Диссертация содержит 28 таблиц, 31 рисунок.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В проспективное сравнительное исследование, проведенное на базе отделения кардиологии №1 Университетской клинической больницы №1 ИКМ имени Н.В. Склифосовского, вошли 40 участников. До начала исследования все участники подписывали информированное добровольное согласие на участие.

Критерии включения: верифицированная стабильная ИБС и сопутствующий СД 2 типа; возраст от 30 до 75 лет. На момент включения все пациенты получали ОМТ, назначенную ранее в условиях отделения кардиологии №1 ИКМ имени И.М. Склифосовского, и не требующую коррекции. К числу критериев невключения относились: участие в другом исследовании, а также заболевания и состояния, являющиеся противопоказанием к УНКП: тромбозы или флебиты, варикозная болезнь вен нижних конечностей; аневризма аорты; тяжелая патология клапанов сердца, лёгочная гипертензия; аритмии; декомпенсация хронической сердечной недостаточности;

неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); коагулопатии; острые инфекционные заболевания; катетеризация сердца за 2-4 недели до включения. Критерии исключения: появление во время исследования состояний из числа критериев невключения и отказ от дальнейшего участия. После включения в исследование пациенты были рандомизированы на две равные группы: группу УНКП совместно с ОМТ и группу только ОМТ (Таблица 1).

Таблица 1 - Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа УНКП	Группа ОМТ	p
Мужской пол, n (%)	11 (55)	12 (60)	1,00
Возраст, лет	69,0 [63,0; 74,0]	70 [60,5; 74,5]	0,989
Курение, n (%)	2 (10)	2 (10)	1,00
ИМТ, кг/м ²	30,25 [28,01; 35,18]	33,16 [29,23; 35,71]	0,461
АГ, n (%)	20 (100)	20 (100)	1,00
САД, мм рт.ст.	124,5 [118,5; 130,5]	127,5 [118,5; 135,0]	0,799
ДАД, мм рт.ст.	77,0 [73,0; 84,0]	81,5 [72,0; 88,0]	0,698
ЧСС, уд./мин	74,5 [70,0; 83,0]	75,5 [64,5; 81,0]	0,698
Давность ИБС, лет	8,0 [7,0; 11,0]	7,5 [5; 10,5]	0,355
Приступы стенокардии, раз в нед.	6,0 [3,0; 8,5]	5,5 [3,0; 9,0]	0,968
Инфаркт миокарда, n (%)	11 (55)	8 (40)	0,527
ЧКВ, n (%)	11 (55)	13 (75)	0,748
КШ, n (%)	2 (10)	1 (5)	1,00
Многососудистое поражение КА, n (%)	11 (55)	10 (50)	1,00
Поражение ветвей русла ЛКА, n (%)	20 (100)	20 (100)	1,00
Поражение ПКА, n (%)	7 (35)	8 (40)	1,00
Примечания: ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ЛКА – левая коронарная артерия; ПКА – правая коронарная артерия			

Сформированные группы исходно были полностью сопоставимы по ведущим клинико-демографическим показателям, степени поражения коронарного русла и тяжести течения ИБС, а также профилю ОМТ. Давность постановки диагноза ИБС была сопоставима и основывалась на данных проведенной ранее коронароангиографии ЧКВ/ КШ. Частоту стенокардии оценивали на основании как типичных ангинозных приступов, так и эквивалентов стенокардии. Межгрупповое сравнение показало, что в группе УНКП у большего числа пациентов было выполнено КШ, что не повлияло на сопоставимость двух групп. Оценка локализации поражения коронарного русла не обнаружила значимых различий между группами УНКП и ОМТ. Учитывая характеристики стабильной ИБС и поражения коронарного русла, все пациенты, включенные в исследование, в том числе больные III-IV ФК стенокардии, имели ряд безусловных показаний к проведению УНКП. К таким показаниям относились: наличие тяжелого многососудистого поражения КА и/или неоднократное проведение реваскуляризации при невозможности повторной ЧКВ либо

КШ. Таким образом, для пациентов, включенных в группу УНКП, данный метод терапии являлся методом выбора в дополнение к ОМТ.

Пациентам первой группы (УНКП), в дополнение к ОМТ, проводился курс УНКП из 35 часовых процедур, на протяжении первых 7 недель наблюдения (ЕЕСР LUMENAIR, VASOMEDICAL INC., США). Сразу после курса пациентам группы УНКП выполнялось повторное обследование, после чего продолжался прием только ОМТ на протяжении последующих 6-7 недель. Пациенты второй группы (ОМТ) на протяжении 3 месяцев находились на амбулаторном наблюдении и получали только ОМТ.

На втором этапе, через 3 месяца, пациентам обеих групп выполнялась оценка клинического состояния и специфическое лабораторно-инструментальное обследование, которое включало оценку качества жизни (опросник SF-36 с расчетом физического (РН) и психологического (МН) компонентов). Толерантность к физической нагрузке определялась по тесту шестиминутной ходьбы.

Для анализа структурно-функционального состояния капиллярного русла выполнялась компьютерная видеокапилляроскопия (КВК) («Капилляроскан-1», Россия). Была проанализирована плотность капиллярной сети (ПКС) в покое (ПКСп, кап/мм²), ПКС в пробе с венозной окклюзией (ПКСво, кап/мм²) и ПКС в пробе с реактивной гиперемией (ПКСрг, кап/мм²), с расчетом процента перфузируемых капилляров (ППК, %) и процента капиллярного восстановления (ПКВ, %). Вазомоторная функция и структурные изменения мелких артерий и крупных артерий проанализированы с использованием фотоплетизмографии (ФПГ) («Ангиоскан-01», Россия) и аппланационной тонометрии (A-PULSE CASPro, HealthSTATS, США). Лабораторное обследование включало оценку гликемии натощак, инсулина, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) и гликированного гемоглобина (HbA1c).

На основании ФПГ и аппланационной тонометрии оценивалось структурное состояние крупных сосудов по уровню индекса жесткости (SI, м/с) и радиальному индексу аугментации (rAI, %). Функциональные изменения крупных артерий отражали сдвиг фаз (PS, м/с) и уровень систолического давления в аорте (CASP, мм рт.ст.). Структурное состояние мелких артерий оценивалось по индексу отражения (RI, %), вазомоторная функция их эндотелия – по индексу окклюзии (IO, усл.ед.).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 12 (StatSoft Inc., США). Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 12 (StatSoft Inc., США). При расчете размера выборки (калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>) с учетом размера эффекта, зафиксированного в ранее проведенных исследованиях, численность каждой группы составила 20 человек. На основании выполненного ранее пилотного исследования, динамика теста шестиминутной ходьбы с достижением наибольшей

минимально обнаруживаемой разницы для таких пациентов (50 м) составила 73% в группе вмешательства и 7% в группе сравнения. С учетом данного результата, при уровне значимости 5% и мощности исследования в 90%, минимальная численность каждой группы составляет не менее 12 человек. Таким образом, малый размер групп является оправданным. Тем не менее, с учетом малого размера выборки анализ вида распределения количественных и качественных порядковых переменных не проводился, использовались непараметрические методы статистики. Описательная статистика количественных показателей составлена в виде медианы (Me) и квартилей [Q1; Q3]. Для сравнения изменения от исходного в каждой группе применялся тест Вилкоксона. U-критерий Манна-Уитни использовался для сравнения изменений от исходного уровня в группах УНКП + ОМТ или только ОМТ. Для оценки различий в категориальных переменных в каждой группе использовался хи-квадрат МакНемара. При проведении межгруппового сравнения категориальных переменных применялся двусторонний тест Фишера. Статистический анализ связи признаков проводился с помощью непараметрического метода корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при двустороннем уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно не было выявлено достоверных различий в тяжести течения заболевания между группами. Показатели состояния капиллярного русла по данным КВК, параметры структурного и функционального состояния крупных и мелких артерий значимо не различались между группами до начала исследования. При начальной оценке лабораторных маркеров гликемии достоверных межгрупповых различий выявлено не было.

За время исследования в обеих группах не было зафиксировано сердечно-сосудистых событий, а также ухудшения самочувствия, потребовавшего госпитализации либо смены терапии. Таким образом, все 40 пациентов завершили участие через 3 месяца. Суммарно в группе вмешательства было проведено 700 часов УНКП.

Результаты, полученные в группе УНКП на фоне терапии

На фоне терапии УНКП и ОМТ у пациентов первой группы отмечалось снижение ДАД на -4,40 [-16,23; 3,91]% ($p > 0,05$) и -9,84 [-14,95; 2,41]% ($p < 0,05$) через 7 недель и 3 месяца соответственно. Кроме того, через 3 месяца зафиксировано уменьшение ЧСС: -11,14 [-22,43; -3,18]% ($p < 0,05$) и ИМТ: -1,18 [-2,43; -0,46]%. Данные изменения положительно отразились на самочувствии пациентов. Через 3 месяца отмечалось увеличение числа больных с I ФК с 25 до 45% и уменьшение числа пациентов III ФК с 25 до 10% (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Функциональный класс стенокардии в группе УНКП

Наблюдалось достоверное снижение частоты приступов стенокардии на 17,15 [-33,33; 0,0]% и -33,33 [-46,65; 0,0]% через 7 недель и 3 месяца соответственно, что сопровождалось увеличением дистанции ходьбы на 41,0 [21,5; 61,0] м через 7 недель и 3-х месяца наблюдения ($p < 0,001$). На фоне вышеуказанных позитивных изменений динамика РН через 3 месяца составила +7,50 [0,10; 16,02]%, МН: +5,82 [0,82; 14,84]%, что подтверждает действие УНКП на восприятие пациентами физического и психологического здоровья.

Выявленные клинические изменения предположительно ассоциированы с позитивной динамикой структурного и функционального состояния сосудистого русла. Так, оценка капиллярной сети в группе УНКП через 3 месяца показала достоверный рост плотности капиллярной сети. При этом, капиллярная плотность продолжала повышаться после завершения 7-недельного курса УНКП (Таблица 2).

Таблица 2 – Динамика показателей капиллярного русла в группе УНКП

Показатель	УНКП (исходно)	УНКП (7 нед.)	УНКП (3 мес.)	p (7 нед.)	p (3 мес.)
ПКСп, кап/мм ²	65,0 [54,2; 70,0]	68,65 [58,7; 74,0]	70,15 [60,0; 80,6]	0,059	0,001
ПКСрг, кап/мм ²	66,0 [56,4; 73,2]	71,5 [65,0; 78,7]	74,0 [67,2; 80,7]	0,001	<0,001
ПКСво, кап/мм ²	69,7 [60,5; 76,2]	73,35 [67,25; 80,55]	73,0 [65,5; 80,9]	<0,001	0,015
ППК, %	95,76 [91,40; 95,50]	96,70 [92,09; 99,54]	99,17 [97,12; 107,44]	0,852	0,093
ПКВ, %	5,24 [-0,63; 9,95]	8,83 [1,56; 11,68]	9,42 [2,03; 14,63]	0,296	0,093

Примечание: ПКСп – плотность капиллярной сети в состоянии покоя; ПКС РГ – плотность капиллярной сети в пробе с реактивной гиперемией; ПКСво - плотность капиллярной сети в пробе с венозной окклюзией; ППК - процент перфузируемых капилляров; ПКВ – процент капиллярного восстановления

Таким образом, через 3 месяца в группе УНКП наблюдался рост ПКСп на 4,62 [-0,08; 13,10]% ($p = 0,001$), а ПКСрг и ПКСво на 7,04 [4,90; 22,41]% и 5,03 [0,43; 9,84]% соответственно, что говорит об улучшении капиллярной перфузии. Расчетные показатели (ППК и ПКВ) не показали достоверной динамики.

Дальнейшее обследование выявило снижение индекса жесткости на 5,62 [-10,70; 37,86]%. Обращало на себя внимание достоверное снижение уровня центрального систолического

давления в аорте на 6,64 [-15,64; 4,53]% и увеличение сдвига фаз после курса УНКП с сохранением значений до 3-х месяцев (Таблица 3).

Таблица 3 – Динамика показателей состояния крупных сосудов в группе УНКП

Показатель	УНКП (исходно)	УНКП (7 нед.)	УНКП (3 мес.)	p (7 нед.)	p (3 мес.)
CASP, мм рт.ст.	115,5[110,5;124,0]	116,5[107,5;120,5]	115,5[103,0;119,0]	0,546	0,038
rAI, %	84,0 [77,0; 92,0]	84,0 [69,0; 89,0]	79,5 [67,5; 91,5]	0,260	0,586
SI, м/с	8,1 [7,3; 8,8]	7,9 [7,1; 8,4]	7,15 [6,70; 8,30]	0,184	0,005
PS, м/с	5,2 [3,6; 8,3]	6,5 [5,2; 8,9]	7,2 [5,2; 9,2]	0,048	0,048

Примечание: CASP – центральное систолическое давление в аорте; rAI – радиальный индекс аугментации; SI – индекс жесткости; PS – сдвиг фаз

Таким образом, полученные результаты характеризуют не только уменьшение степени эндотелиальной дисфункции, но и улучшение структурного состояния сосудистой стенки. Через 3 месяца наблюдалось снижение индекса отражения на 11,98 [-18,81; 2,86]% ($p=0,025$) и увеличение индекса окклюзии на 15,38 [6,70; 37,86]% ($p=0,002$). Полученные результаты подтверждают возможность терапии УНКП оказывать воздействие на вазомоторную функцию эндотелия и на морфологическое состояние мелких артерий.

Маркеры гликемического контроля продемонстрировали положительную динамику через 3 месяца терапии в отношении глюкозы плазмы натощак: -10,15 [-19,07; -3,93]% ($p<0,05$) и НОМА-IR: -7,56 [-19,30; 1,44]% ($p<0,05$) (Рисунок 2).

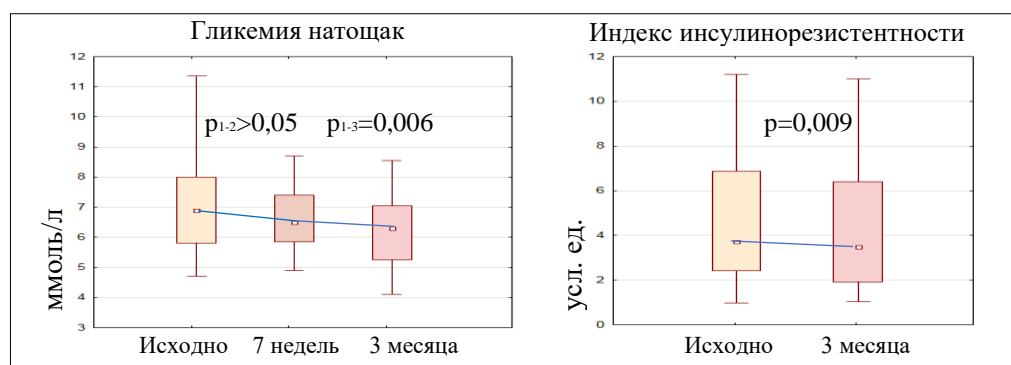


Рисунок 2 – Динамика гликемии натощак и индекса инсулинорезистентности в группе УНКП

Достоверная динамика HbA1c в группе УНКП отсутствовала ($p>0,05$). При этом, уровень гликированного гемоглобина в среднем по группе находился в целевом диапазоне.

Таким образом, результаты, полученные в группе УНКП предположительно подтверждают, что УНКП совместно с ОМТ положительно влияет на клиническую картину стабильной ИБС у пациентов с сопутствующим СД 2 типа, что обусловлено постепенным улучшением структурно-функционального состояния крупных артерий, артерий мелкого калибра и сосудов капиллярного русла. Отмеченная положительная динамика ряда

гликемических показателей может свидетельствовать о положительном влиянии УНКП совместно с ОМТ на компенсацию СД 2 типа.

Результаты, полученные в группе ОМТ на фоне терапии

В течение 3 месяцев пациенты группы ОМТ не отмечали ухудшения общего самочувствия, требующего госпитализации либо изменения проводимой терапии. На фоне ОМТ наметилась тенденция к стабилизации уровней САД и ДАД ($p > 0,05$). Кроме того, было выявлено достоверное снижение уровня ЧСС: $-4,60 [-8,19; -0,10]\%$ ($p < 0,05$). Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать об эффективности проводимой антигипертензивной и антиаритмической терапии в группе ОМТ. При этом, динамика ИМТ не продемонстрировала значимого снижения, и медиана значений по группе оставалась на уровне >30 кг/м².

При оценке ФК стенокардии в группе ОМТ были выявлены 5 пациентов, у которых отмечалось улучшение ФК стенокардии по ССС (Рисунок 3).

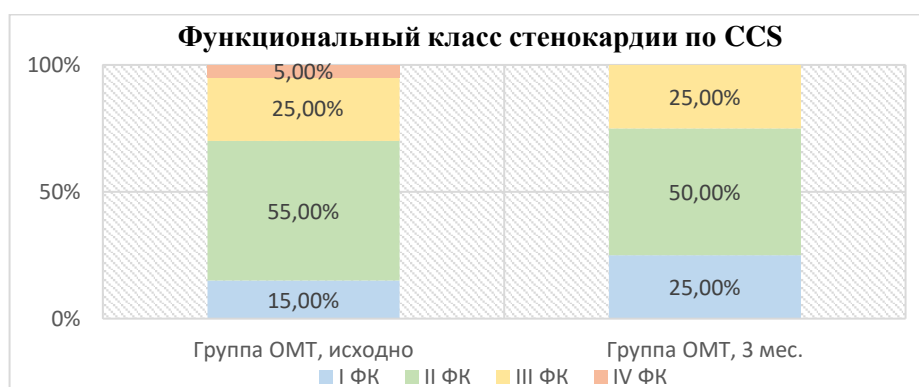


Рисунок 3 - Функциональный класс стенокардии в группе ОМТ

Таким образом, через 3 месяца в группе ОМТ наблюдалось увеличение числа пациентов с I ФК, а также не было выявлено пациентов с IV ФК стенокардии по ССС. Кроме того, через 3 месяца в группе ОМТ было обнаружено снижение частоты приступов стенокардии ($p = 0,037$) на фоне проводимой ОМТ. Была выявлена тенденция к улучшению толерантности к нагрузке: дистанция ходьбы увеличилась на $7,5 [-12,0; 17,0]$ м ($p > 0,05$). Улучшение клинической картины отразилось субъективно на восприятии пациентами своего состояния. По данным опросника SF-36, в группе ОМТ была выявлена тенденция к повышению физического и психологического компонентов качества жизни ($p > 0,05$).

Оценка состояния капиллярного русла в группе ОМТ через 3 месяца не выявила достоверного улучшения плотности капиллярной сети как в покое, так и по данным функциональных проб (Таблица 4).

Таблица 4 - Динамика показателей капиллярного русла в группе ОМТ

Показатель	ОМТ (исходно)	ОМТ (3 мес.)	p
ПКСп, кап/мм ²	63,0 [58,4; 72,2]	62,70 [54,7; 70,1]	0,376
ПКСрг, кап/мм ²	66,70 [62,3; 76,9]	65,0 [62,3; 75,7]	0,794
ПКСво, кап/мм ²	69,0 [63,7; 75,9]	68,0 [63,0; 74,5]	0,968
ППК, %	98,63 [95,16; 106,13]	100,33 [94,48; 103,51]	0,748
ПКВ, %	7,19 [1,07; 10,08]	6,92 [3,25; 9,95]	0,629

Примечания: ПКСп – плотность капиллярной сети в состоянии покоя; ПКС РГ – плотность капиллярной сети в пробе с реактивной гиперемией; ПКСво - плотность капиллярной сети в пробе с венозной окклюзией; ППК - процент перфузируемых капилляров; ПКВ – процент капиллярного восстановления

Кроме того, анализ состояния крупных артерий не показал достоверной динамики. Наметилась тенденция к снижению уровня систолического давления в аорте, что может свидетельствовать об эффективности проводимой антигипертензивной терапии ($p > 0,05$). При этом, отмечалось повышение уровня радиального индекса аугментации: +4,55 [0,0; 7,04]% ($p < 0,05$). Полученный результат может отражать процесс ремоделирования крупных артерий на фоне атеросклеротического поражения сосудистого русла. Тем не менее, индекс жесткости и сдвиг фаз не продемонстрировали значимой динамики. Изучение состояния мелких артерий мышечного типа в группе ОМТ не выявило достоверного улучшения RI и IO через 3 месяца наблюдения ($p > 0,05$). Отмечалась тенденция к снижению RI, что может свидетельствовать о постепенном улучшении морфологического состояния мелких артерий ($p > 0,05$).

Анализ динамики маркеров гликемического контроля в группе ОМТ также не продемонстрировал достоверного улучшения всех изучаемых показателей на фоне 3 месяцев ОМТ (Рисунок 4).

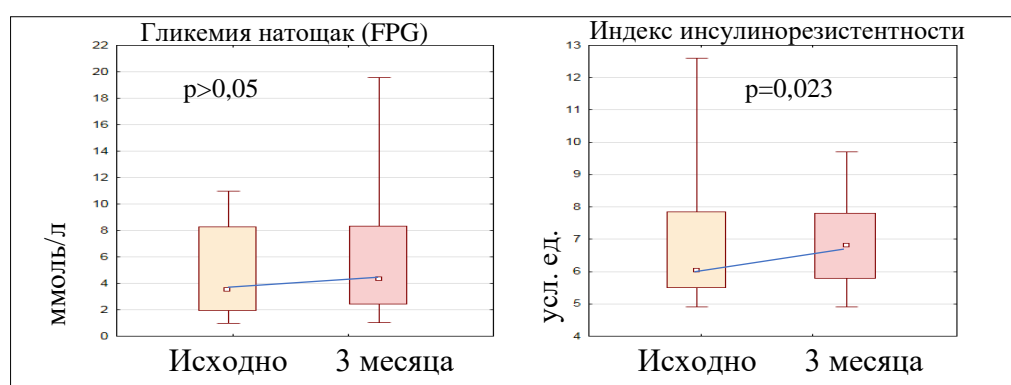


Рисунок 4 – Динамика гликемии натощак и индекса инсулинорезистентности в группе ОМТ

Таким образом, в группе ОМТ отмечалось повышение индекса инсулинорезистентности, что могло быть обусловлено повышением уровня инсулина ($p < 0,05$), хотя его значения оставались в пределах нормальных значений на фоне ОМТ. Динамика гликемии натощак и гликированного гемоглобина не была достоверной ($p > 0,05$).

Сравнение результатов, полученных в обеих группах на фоне 3 месяцев терапии

При проведении сравнения динамики гемодинамических показателей и ИМТ были выявлены определенные различия между группами УНКП и ОМТ (Таблица 5).

Таблица 5 – Сравнительный анализ гемодинамических показателей и ИМТ в обеих группах

Показатель	УНКП (3 мес.)	ОМТ (3 мес.)	p	pΔ
САД, мм рт.ст.	123,5 [110,0; 128,5]	125,5 [120,5;131,0]	0,165	0,068
ДАД, мм рт.ст.	73,5 [66,0; 79,0]	79,0 [73,5; 85,5]	0,028	0,010
ЧСС, уд./мин	65,5 [58,5; 71,0]	70,5 [65,0; 79,0]	0,063	0,028
ИМТ, кг/м ²	29,74 [27,87; 34,83]	33,06 [29,04; 35,75]	0,314	0,006

Примечания: САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела

При оценке результатов клинического течения ИБС, динамика в группе УНКП через 3 месяца значительно превышала динамику в группе ОМТ. Снижение частоты приступов стенокардии, увеличение дистанции 6-минутной ходьбы и повышение РН и МН достоверно отличались от результатов в группе ОМТ (Рисунок 5).

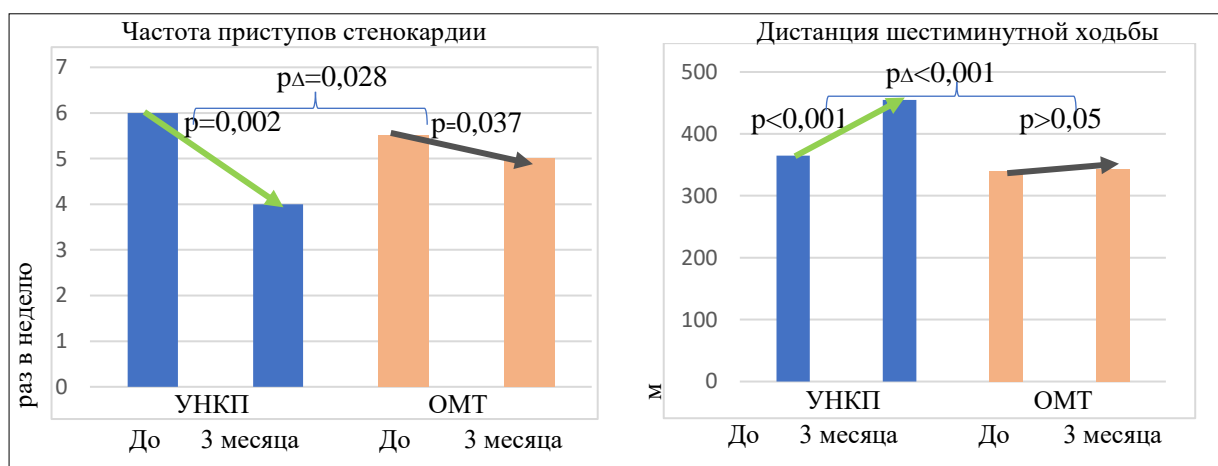


Рисунок 5 - Динамика частоты приступов стенокардии и дистанции шестиминутной ходьбы в обеих группах

Предположительно, в основе клинических улучшений на фоне проводимой терапии лежали изменения структурного и функционального состояния сосудистого русла. Достоверное положительное влияние УНКП при добавлении ее к ОМТ подтверждается в первую очередь позитивной динамикой структурно-функционального состояния капиллярного русла по данным компьютерной видеокапилляроскопии (Таблица 6).

Таблица 6 - Сравнительный анализ показателей состояния капиллярного русла в обеих группах

Показатель	УНКП (3 мес.)	ОМТ (3 мес.)	p	pΔ
ПКСп, кап/мм ²	70,15 [60,0; 80,6]	62,70 [54,7; 70,1]	0,192	0,002
ПКСрг, кап/мм ²	74,0 [67,2; 80,7]	65,0 [62,3; 75,7]	0,102	<0,001
ПКСво, кап/мм ²	73,0 [65,5; 80,9]	68,0 [63,0; 74,5]	0,221	0,015

Продолжение Таблицы 6

ППК, %	99,17 [97,12; 107,44]	100,33 [94,48; 103,51]	0,445	0,134
ПКВ, %	9,42 [2,03; 14,63]	6,92 [3,25; 9,95]	0,478	0,355
Примечания: ПКСп – плотность капиллярной сети в состоянии покоя; ПКС РГ – плотность капиллярной сети в пробе с реактивной гиперемией; ПКСво - плотность капиллярной сети в пробе с венозной окклюзией; ППК - процент перфузируемых капилляров; ПКВ – процент капиллярного восстановления				

Таким образом, при оценке микроциркуляции, прирост структурных и функциональных показателей достоверно различался между группами УНКП и ОМТ. Более значительные изменения в отношении ПКС в покое и с функциональными пробами были продемонстрированы в группе УНКП, что говорит о дополнительном влиянии УНКП совместно с ОМТ на уменьшение степени эндотелиальной дисфункции (Рисунок 6).

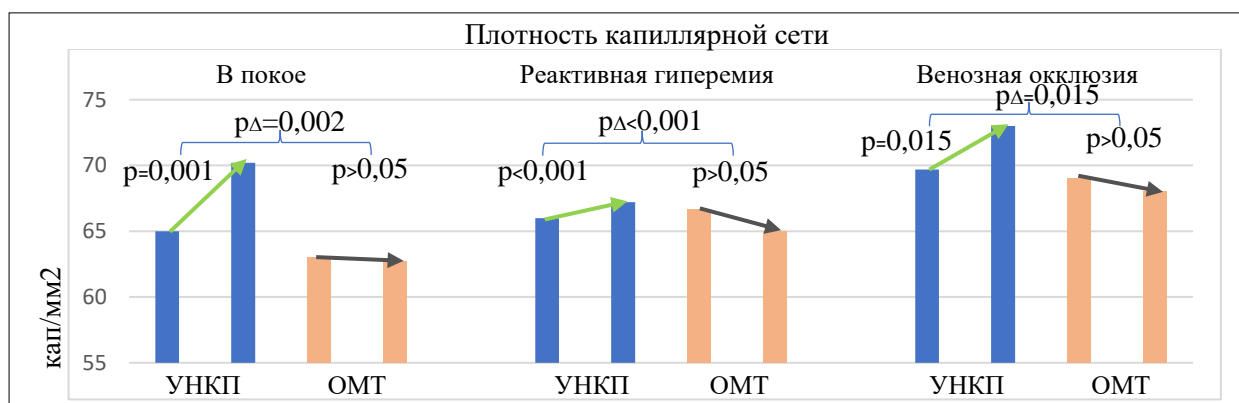


Рисунок 6 – Динамика плотности капиллярной сети в обеих группах

ППК и ПКВ не имели достоверной динамики в обеих группах и не продемонстрировали достоверной динамики при межгрупповом сравнении. Однако прирост ПКС и улучшение функционального состояния капиллярного русла, значимые в группе УНКП, подтверждают эффективность УНКП в качестве метода неинвазивного ангиогенеза у пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа. При сравнении состояния артерий крупного и мелкого калибра через 3 месяца большая положительная динамика была продемонстрирована в группе УНКП (Таблица 7).

Таблица 7 – Сравнительный анализ показателей состояния крупных сосудов в обеих группах

Показатель	УНКП (3 мес.)	ОМТ (3 мес.)	p	pΔ
CASP, мм рт.ст.	115,5 [103,0; 119,0]	116,5 [110,0; 122,5]	0,183	0,289
rAI, %	79,5 [67,5; 91,5]	86,0 [73,0; 90,5]	0,620	0,341
SI, м/с	7,15 [6,70; 8,30]	7,35 [6,10; 8,15]	0,968	0,026
PS, м/с	6,2 [4,6; 8,7]	3,80 [2,4; 6,3]	0,010	0,369
Примечания: CASP – центральное систолическое давление в аорте; rAI – радиальный индекс аугментации; SI – индекс жесткости; PS – сдвиг фаз				

Таким образом, положительная динамика индекса жесткости крупных артерий наблюдалась при сопоставлении с группой ОМТ ($p < 0,05$). Также было выявлено достоверное

повышение сдвига фаз в группе УНКП, что свидетельствует об улучшении функции эндотелия крупных сосудов ($p < 0,05$). В отношении центрального систолического давления в аорте не было получено достоверных различий между группами, несмотря на положительную динамику показателя в группе УНКП через 3 месяца терапии.

Достоверная динамика состояния мелких артерий в виде снижения индекса отражения и повышения индекса окклюзии была отмечена только в группе УНКП.

Таким образом, полученный результат свидетельствует о том, что положительное влияние УНКП совместно с ОМТ на жесткость мелких сосудов и вазомоторную функцию их эндотелия значительно превосходит эффективность назначения изолированной ОМТ (Рисунок 7).

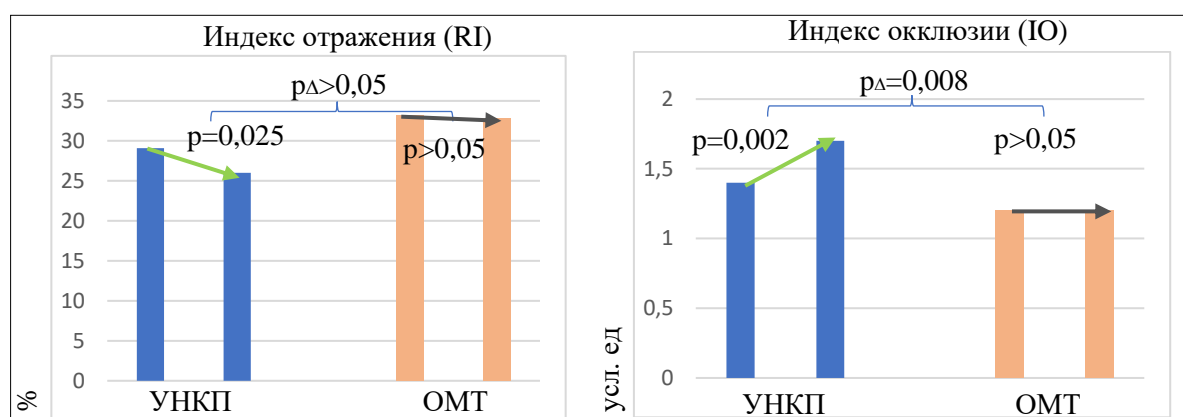


Рисунок 7 – Динамика индекса отражения и индекса окклюзии в обеих группах

При проведении межгруппового анализа было выявлено достоверное различие динамики гликемии натощак и индекса НОМА-IR в группах УНКП и ОМТ. Дальнейшее обследование показало, что динамика инсулина в группе ОМТ оказала влияние на результат межгруппового сравнения ($p < 0,05$). В то же время, уровень инсулина через 3 месяца находился в пределах нормальных значений (1,9 – 23 мкЕд/мл) у обеих групп (Таблица 8).

Таблица 8 – Сравнительный анализ маркеров гликемического контроля в обеих группах

Показатель	УНКП (3 мес.)	ОМТ (3 мес.)	p	p Δ
FPG, ммоль/л	6,30 [5,25; 7,05]	6,84 [5,80; 7,80]	0,165	0,043
НОМА-IR, усл. ед.	3,48 [1,93; 6,40]	4,37 [2,45; 8,31]	0,278	<0,001
Инсулин, мкЕд/мл	11,88 [7,04; 22,04]	15,56 [8,34; 23,02]	0,478	0,023
HbA1c, %	7,28 [6,35; 8,15]	7,4 [6,98; 8,45]	0,383	0,883

Примечания: FPG – гликемия натощак; НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности; HbA1c – гликированный гемоглобин

Таким образом, достоверная динамика указанных показателей в группе УНКП может служить косвенным подтверждением эффективности проведения УНКП-терапии у больных со стабильной ИБС и СД 2 типа. Несомненно, одной из причин получения таких результатов может являться более высокая приверженность к лечению у пациентов в группе УНКП, вследствие

более частого амбулаторного наблюдения. Регулярный прием медикаментозной терапии, которая не изменялась в течение нескольких месяцев до и в течение 3 месяцев после включения в исследование, также мог позволить достичь большей положительной динамики исследуемых показателей.

С целью свести к минимуму влияние низкой приверженности к медикаментозной терапии на результаты исследования, проводилось динамическое наблюдение за пациентами обеих групп в течение трех месяцев исследования. Таким образом, положительные изменения на уровне микроциркуляции и уменьшение степени эндотелиальной дисфункции в русле мелких артерий мышечного типа наиболее вероятно могли быть индуцированы именно совместным воздействием УНКП и ОМТ.

Оценка наличия взаимосвязи показателей клинического состояния, сосудистого русла и маркеров гликемического контроля в группе УНКП

При проведении корреляционного анализа обращала на себя внимание отрицательная взаимосвязь средней силы между дистанцией по тесту шестиминутной ходьбы и частотой приступов стенокардии на этапе включения в исследование, через 7 недель и 3 месяца в группе УНКП (Рисунок 8).

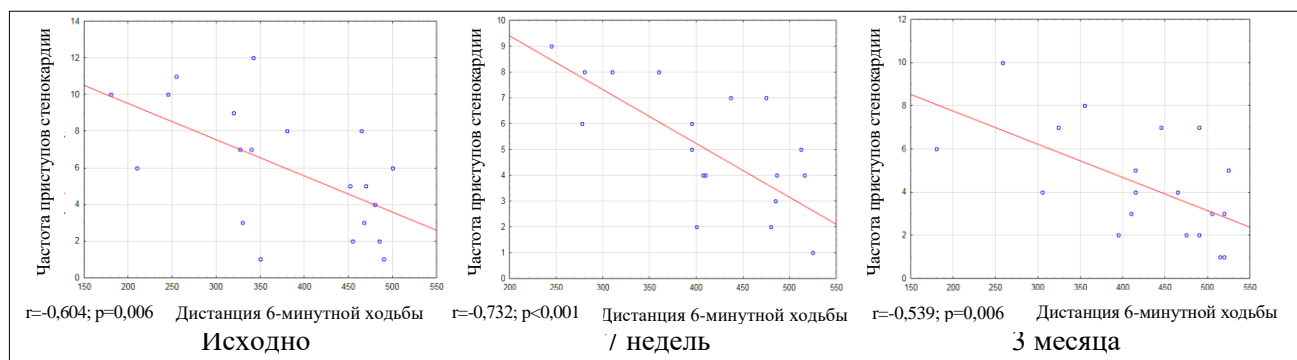


Рисунок 8 – Корреляция между дистанцией шестиминутной ходьбы и частотой приступов стенокардии в группе УНКП исходно, через 7 недель и 3 месяца

Таким образом, улучшение клинического течения заболевания на фоне УНКП прямо способствует повышению толерантности к физической нагрузке. Кроме того, в группе УНКП была выявлена отрицательная связь средней силы между ПКС в пробе с реактивной гиперемией и частотой приступов стенокардии после завершения курса УНКП, которая ослабла и стала незначимой через 3 месяца.

Также обращала на себя внимание прямая взаимосвязь средней силы между ПКС в пробе с венозной окклюзией и РН через 3 месяца наблюдения (Рисунок 9).

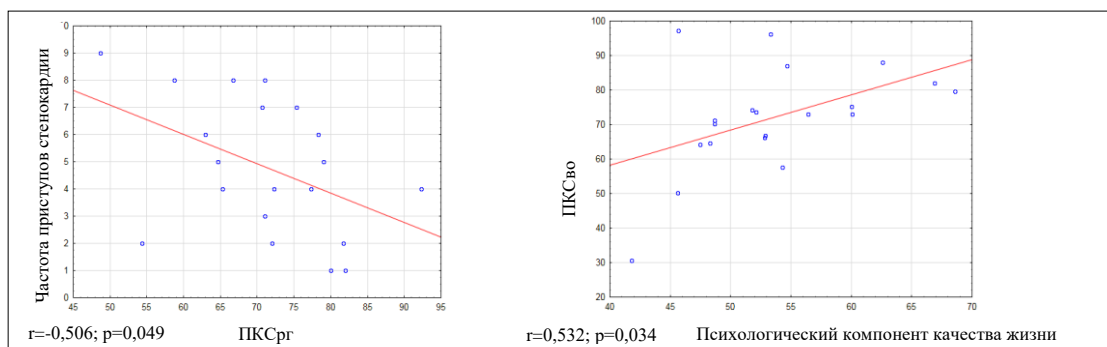


Рисунок 9 – Корреляция между: 1) плотностью капиллярной сети в пробе с реактивной гиперемией и частотой приступов стенокардии в группе УНКП через 7 недель; 2) плотностью капиллярной сети в пробе с венозной окклюзией и психологическим компонентом качества жизни в группе УНКП через 3 месяца

Таким образом, улучшение структурно-функционального состояния капиллярного русла играет важную роль в контроле симптомов стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа. Кроме того, можно предположить, что применение УНКП посредством повышения перфузии головного мозга и улучшения когнитивных функций способствует улучшению качества жизни пациентов.

Оценка наличия взаимосвязи показателей клинического состояния, сосудистого русла и маркеров гликемического контроля в группе ОМТ

В группе ОМТ также была продемонстрирована отрицательная корреляция средней силы между дистанцией шестиминутной ходьбы и частотой приступов стенокардии исходно и через 3 месяца (Рисунок 10).

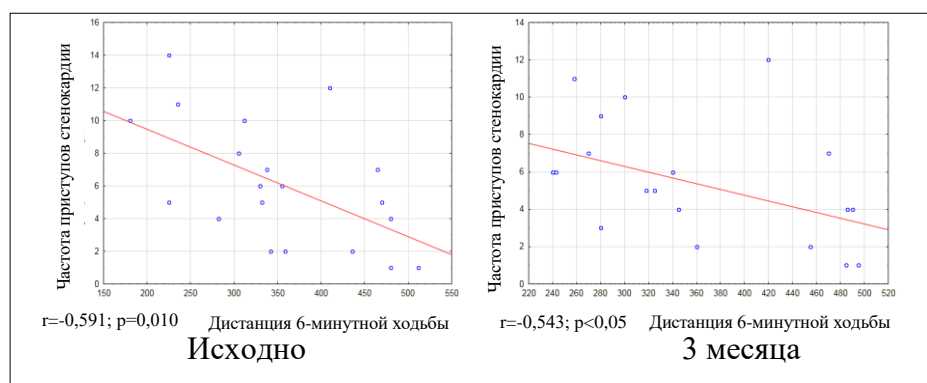


Рисунок 10 – Корреляция между дистанцией шестиминутной ходьбы и частотой приступов стенокардии в группе ОМТ до начала лечения и через 3 месяца

Выявленная взаимосвязь свидетельствует о значимости снижения частоты приступов стенокардии в формировании переносимости физической нагрузки. Также через 3 месяца в группе ОМТ возникла прямая корреляция средней силы между индексом инсулинорезистентности и индексом жесткости (Рисунок 11).

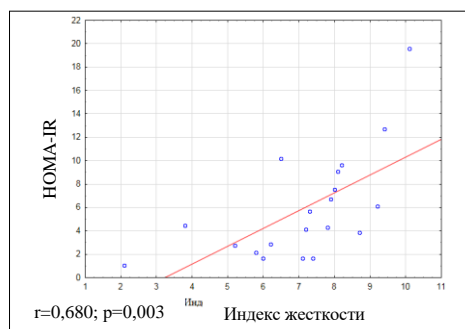


Рисунок 11 - Корреляция между индексом инсулинорезистентности и индексом жесткости в группе ОМТ через 3 месяца

Таким образом, выявленная прямая взаимосвязь подтверждает значимость влияния инсулинорезистентности у пациентов со стабильной ИБС и СД 2 типа на степень жесткости стенки крупных магистральных артерий.

ВЫВОДЫ

1) У больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа терапия УНКП совместно с ОМТ оказывает положительное статистически значимое влияние на клинический статус: гемодинамические показатели (ДАД, ЧСС), ИМТ, количество приступов стенокардии (-33,33 [-46,65; 0,0]%), ФК стенокардии по классификации CCS через 7 недель и 3 месяца лечения, тогда как в группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца наблюдается снижение ЧСС, уменьшение частоты приступов стенокардии, улучшение ФК стенокардии и незначимая тенденция к улучшению ряда показателей, таких, как САД, ДАД, ИМТ.

2) Терапия УНКП совместно с ОМТ оказывает значимое положительное влияние на динамику физического (+7,50 [0,10; 16,02]%) и психологического (5,82 [0,82; 14,84]%) качества жизни пациентов по данным опросника SF-36, и толерантности к физической нагрузке (+41,5 м по данным теста шестиминутной ходьбы) у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа через 3 месяца лечения, при том, что в группе ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца отмечена незначимая тенденция к улучшению указанных параметров.

3) Применение УНКП совместно с ОМТ у больных стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа оказывает значимое положительное влияние на структурное и функциональное состояние сосудистого русла: крупных артерий (в частности, снижение индекса жесткости на 5,62 [-10,70; 37,86]%), артерий малого калибра и сосудов капиллярного русла (повышение плотности капиллярной сети в покое на 4,62 [-0,08; 13,10]%) через 3 месяца лечения. У пациентов группы ОМТ, в которой УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения не отмечается значимого улучшения структурно-функционального состояния сосудистого русла.

4) Терапия УНКП совместно с ОМТ через 3 месяца лечения оказывает положительное влияние на гликемию натощак (-10,15 [-19,07; -3,93]%) и индекс инсулинорезистентности (-7,56 [-19,30; 1,44]%) и не влияет на уровень гликированного гемоглобина у пациентов со стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа, тогда как изолированная ОМТ не способствует значимому улучшению данных показателей через 3 месяца.

5) Влияние курсовой терапии УНКП совместно с ОМТ на показатели гемодинамики, частоту приступов стенокардии и ФК стенокардии по CCS, толерантность к физической нагрузке, качество жизни, структурно-функциональное состояние сосудистого русла и маркеры гликемического контроля (гликемию натощак и индекс инсулинорезистентности) у пациентов со стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа превосходит по эффективности изолированное назначение ОМТ у пациентов, которым УНКП не проводилась, через 3 месяца лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. УНКП является неинвазивным и высокоэффективным методом, положительно влияющим на клинический статус, толерантность к физической нагрузке, качество жизни, структурное и функциональное состояние сосудистого русла, а также значения гликемии и инсулинорезистентность, что позволяет использовать его в дополнение к ОМТ в лечении пациентов со стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа.

2. Раннее исключение возможных противопоказаний к проведению УНКП делает проведение курса терапии безопасным для пациентов со стабильной ИБС и сопутствующим СД 2 типа в условиях продолжающегося приема ОМТ.

3. Неинвазивные методы диагностики, такие, как компьютерная видеокапилляроскопия, пальцевая фотоплетизмография и аппланационная тонометрия могут использоваться для диагностики структурных и функциональных нарушений сосудистого русла у пациентов со стабильной ИБС и сопутствующим СД 2 типа до и после УНКП-терапии.

4. Оптимальный курс лечения УНКП для пациентов со стабильной ИБС с сопутствующим СД 2 типа состоит из 35 процедур продолжительностью каждая по 60 минут, проводимых ежедневно, при общей продолжительности курса в 7 недель, и может применяться в амбулаторных условиях.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на состояние сосудистого русла у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Материалы VIII международного

образовательного форума «Российские дни сердца». Сборник тезисов. – С. 122. (22-24 апреля 2021 г., Санкт-Петербург).

2. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Материалы IX Евразийского конгресса кардиологов. Сборник тезисов. – С. 48-49. (24-25 мая 2021 г., онлайн).

3. Слепова, О.А. Среднесрочное влияние усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональные показатели сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца / К.С. Караганов, О.А. Слепова, А.С. Лишута, Н.И. Соломахина, Ю.Н. Беленков // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2021. – Т. 17. – № 4. – С. 557-563. DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-03. [Scopus].

4. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на маркеры гликемического контроля у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Материалы форума молодых кардиологов. – Российский кардиологический журнал. Сборник тезисов. – S7 (27), дополнительный выпуск (май). – С.10. DOI:10.15829/1560-4071-2022-7S. (13-14 мая 2022 г., Москва).

5. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на структурное и функциональное состояние микроциркуляторного русла у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Материалы X Евразийского конгресса кардиологов. Сборник тезисов. – С. 44 (46/64). (16-17 мая 2022 г., онлайн).

6. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на инсулинорезистентность у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Материалы IX международного образовательного форума «Российские дни сердца». Сборник тезисов. – С. 41 (42/208). (22-23 июня 2022 года, Санкт-Петербург).

7. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на состояние сосудистого русла, показатели гликемического контроля и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.Ю. Васильцова, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2022. – Т. 18. – № 3. – С. 274-281. DOI:10.20996/1819-6446-2022-06-04. [Scopus].

8. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на толерантность к физической нагрузке и клинический статус больных стабильной ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков. // Материалы IV международной конференции Евразийской ассоциации кардиологов

«Спорные и нерешенные вопросы кардиологии». Сборник тезисов. – С. 44 (46/70). (19-20 октября 2022 г., Москва).

9. Слепова, О.А. Влияние усиленной наружной контрпульсации на показатели капиллярного русла и маркеры гликемического контроля у больных стабильной ишемической болезнью сердца с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / О.А. Слепова, А.С. Лишута, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. – № 6. – С. 51-58. DOI:10.24412/2686-9365-2022-6-51-58.

10. Слепова, О.А. Активность воспаления у больных с ишемической болезнью сердца и необструктивным поражением коронарных артерий / Н.Н. Пахтусов, А.О. Юсупова, А.С. Лишута, О.А. Слепова, Е.В. Привалова, Ю.Н. Беленков // **Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии**. – 2023. – Т. 19. – № 1. – С. 26-33. DOI:10.20996/1819-6446-2023-01-09. [Scopus].

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CASP - центральное систолическое давление в аорте

CCS - Канадское сердечно-сосудистое общество

FPG - гликемия натощак

HbA1c - гликированный гемоглобин

НОМА-IR - индекс инсулинорезистентности

Ю - индекс окклюзии

МН - психологическое здоровье

РН - физическое здоровье

PS - сдвиг фаз

rAI - радиальный индекс аугментации

RI - индекс отражения

SI - индекс жесткости

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

КВК - компьютерная видеокапилляроскопия

КШ - коронарное шунтирование

ЛКА - левая коронарная артерия

ОМТ - оптимальная медикаментозная терапия

ПКА - правая коронарная артерия

ПКВ - процент капиллярного восстановления

ПКСво - плотность капиллярной сети в пробе с венозной окклюзией

ПКСп - плотность капиллярной сети в покое

ПКСрг - плотность капиллярной сети в пробе с реактивной гиперемией

ППК - процент перфузируемых капилляров

СД - сахарный диабет

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

УНКП - усиленная наружная контрпульсация

ФК - функциональный класс

ФПГ - фотоплетизмография

ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство