

На правах рукописи

Сорокина Екатерина Андреевна

**КАРДИОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ
ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ
ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

3.3.3. Патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент
Занин Сергей Александрович

Официальные оппоненты:

Власов Тимур Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, заведующий кафедрой;

Михайличенко Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, кафедра общей хирургии, анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи, заведующий кафедрой.

Ведущая организация:

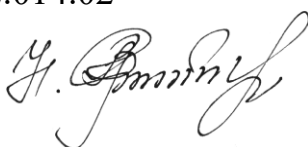
федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 07 октября 2025 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.02 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063 г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861) 2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте (<http://www.ksma.ru>) ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Автореферат разослан «___» _____ 202__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.014.02
доктор медицинских наук,
профессор



Лапина Наталья Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы исследования. ССЗ являются одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения и демонстрируют глобальную распространенность среди населения разных возрастных групп, фиксируя высокую долю смертности и инвалидизации (А.К. Malakar et al., 2019). Наибольший вклад в структуру заболеваемости ССЗ вносит ИБС, в частности ОИМ, смертность от которого составляет от 11,6 % до 16 % (В.А. Глущенко, Е.К. Иркиенко, 2019; Е. Shahmohamadi, M. Sedaghat, A. Rahmani, 2023).

На сегодняшний день золотым стандартом лечения ОИМ является ранняя реперфузионная стратегия, к которой относится ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии. Ранняя реваскуляризация позволяет уменьшить зону некроза миокарда и улучшает клинические исходы ОИМ (М. Algoet et al., 2023; С. Mas-Llado et al., 2023). Однако этому методу лечения сопутствует осложнение – синдром реперфузии миокарда (I. Valikesserlis, A.A. Athanasiou, D. Stakos, 2021). Показана временная взаимосвязь между проведением ЧКВ и регистрацией впервые возникших НРС. По данным ряда авторов, на постреперфузионные НРС приходится 5 % осложнений ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии (F.J. Neumann et al., 2019).

В основе патогенеза реперфузионного повреждения миокарда и развития НРС лежит гипоксия-реоксигенация, приводящая к кальциевому повреждению КМЦ (N.S. Dhalla, V. Elimban, M. Bartekova, A. Adameova, 2022), истощению запасов АТФ (Н.Х. Xu, S.M. Cui, Y.M. Zhang, J. Ren, 2020) и запуску реакций свободно-радикального окисления (Н. Li et al., 2018).

Кроме того, в возникновении постреперфузионных НРС, значимую роль играет активация СНС и гиперкатехоламинемия (С.М. Cooper, A.Q. Farrand, M.C. Andresen, E. Beaumont, 2021; А.М. Киябаев и др., 2022).

Стресс-лимитирующие механизмы, к которым относятся ОП и ОР, ограничивают стресс-реакцию организма на повреждение (С.Н. Иллариошкин, М.А. Домашенко, М.В. Ершова, К.К. Хачева, 2018) и модулируют множество физиологических процессов (В.П. Дегтярев, С.С. Перцов, 2018; С. Stefanaki, P. Pervanidou, D. Boschiero, G. Chrousos, 2018).

В отношении эндогенных ОП имеется ряд исследований, показавших их кардиопротективное влияние на миокард (М. Behzadi, S. Joukar, A.C.B. Beik, 2018; Е.Н. Сазонова и др., 2020; Попов и др., 2023). При этом особый интерес представляет стимуляция эндогенной опиоидергической системы немедикаментозным путем, в этом отношении привлекают внимание результаты транскраниальной электростимуляции биполярным импульсным током (ТЭС-терапия) (С.А. Занин и др., 2016).

Однако, исследований по применению методик транскраниальной электростимуляции для лечения впервые возникших постреперфузионных НРС у пациентов после ЧКВ при ОИМ в доступной нам литературе не обнаружено.

В связи с вышесказанным, является актуальным вопрос изучения кардиопротективного и антиаритмического влияния ТЭС-терапии у пациентов

с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ.

Степень разработанности темы исследования. В целом существующие методы лечения НРС зарекомендовали себя с положительной стороны (Т. Hayashi et al., 2023; E. Mehrabi Nasab et al., 2024; J. William et al., 2024), однако их использование ассоциировано с определенными побочными эффектами и осложнениями. Таким образом, в отношении лечения постреперфузионных НРС представляет интерес изучение таких немедикаментозных и неинвазивных методов как транскраниальная электростимуляция.

Такие методики транскраниальной электростимуляции, как транскраниальная электростимуляция импульсным током (tPCS – transcranial pulsed current stimulation) и транскраниальная электростимуляция переменным током (tACS – transcranial alternating current stimulation), нашли широкое применение в неврологической практике (А.Г. Пойдашева и др. 2021; G. Messina et al., 2024; A.M. Akil et al., 2024; M. Patel et al., 2024).

В исследовании на здоровых добровольцах применение транскраниальной электростимуляции постоянным током (tDCS – transcranial direct current stimulation) оказало положительное влияние на показатели вариабельности сердечного ритма (L.B. Razza et al., 2024).

В данном контексте перспективным представляется применение метода транскраниальной электростимуляции биполярным импульсным током (ТЭС-терапия). В основе терапевтического эффекта ТЭС-терапии лежит неинвазивное воздействие слабого электрического тока на структуры ствола головного мозга приводящее к активации эндогенных стресс-протективных механизмов и сопровождающееся ростом продукции эндогенных ОП, в частности β -эндорфина (С.А. Занин и др., 2016). Выделяющийся при ТЭС-терапии β -эндорфин оказывает стресс-протективное и гомеостатическое влияние, тем самым улучшает состояние организма при разных видах патологии посредством нормализации течения адаптационных реакций, развивающихся в ответ на повреждение (Ю.А. Толоконников и др., 2021).

В ряде исследований показаны благоприятные эффекты ТЭС-терапии при разных видах патологии, в том числе ССЗ (С.А. Занин и др., 2016; Ю.В. Корягина, Л.Г. Рогулева, С.В. Нопин, Г.Н. Тер-Акопов, 2020; С.В. Хабаров, К.А. Хадарцева, М.В. Панышина, 2021).

Отмечено положительное влияние ТЭС-терапии на центральную регуляцию гемодинамики у пациентов со стресс-индуцированной АГ (А.Х. Каде, О.Д. Ковальчук, А.Ю. Туровая, Е.А. Губарева, 2013). Применение ТЭС-терапии сопровождалось снижением уровня маркеров системного вялотекущего воспаления у пациентов со стенокардией напряжения (А.К. Гордеева, А.Х. Каде, 2016). В экспериментальных исследованиях применение ТЭС-терапии способствовало росту устойчивости миокарда к ишемии (В.Г. Борисенко и др., 2008). Показано положительное влияние ТЭС-терапии на течение экспериментального ИМ, связанное с нормализацией параметров оксидативного статуса, а также про- и противовоспалительных цитокинов (Е.А. Губарева и др.,

2010; С.О. Апсаямова и др., 2013). В клинических исследованиях, применение ТЭС-терапии у пациентов с ОИМ на фоне роста уровня β -эндорфина в крови сопровождалось снижением содержания маркеров альтерации миокарда (В.Г. Борисенко, 2009) и окислительного стресса (Е.А. Губарева, 2009).

В большинстве исследований терапевтические эффекты ТЭС-терапии объясняются с позиции активации эндогенных опиоидных стресс-лимитирующих механизмов, в особенности подчеркивается связь с ростом уровня β -эндорфина в крови и ликворе (С.А. Занин и др., 2016).

В литературе имеются данные свидетельствующие в пользу терапевтического потенциала β -эндорфина при лечении ОИМ, в частности описаны: анальгетический (N.Q. Ma et al., 2024), кардиопротективный (S. Wang, H. Liu, Y. Zhang, L. Ren, 2021), антиоксидантный (V. Pandey, V. Yadav, R. Singh, A. Srivastava, 2023) и антиаритмический (L.N. Maslov, N.V. Guzarova, 2007) эффекты. При этом клинических исследований по применению методов транскраниальной электростимуляции, в том числе ТЭС-терапии, для лечения впервые возникших постреперфузионных НРС у пациентов с ОИМ в доступной нам литературе не обнаружено.

На основе приведенных выше данных сформулирована гипотеза о том, что ТЭС-терапия обладает антиаритмическим и кардиопротективным потенциалом у пациентов с НРС, впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии, при ОИМ.

Цель исследования: оценка кардиопротективного действия транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии) у пациентов с нарушениями ритма сердца, впервые возникшими после выполнения чрескожного коронарного вмешательства со стентированием инфаркт-связанной артерии при остром инфаркте миокарда.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию β -эндорфина в динамике у пациентов с нарушениями ритма сердца, впервые возникшими после выполнения чрескожного коронарного вмешательства со стентированием инфаркт-связанной артерии при остром инфаркте миокарда.

2. Изучить влияние транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию биогенных аминов (адреналина, норадреналина и дофамина) в динамике у пациентов с нарушениями ритма сердца, впервые возникшими после выполнения чрескожного коронарного вмешательства со стентированием инфаркт-связанной артерии при остром инфаркте миокарда.

3. Изучить влияние транскраниальной электростимуляции на уровень маркеров альтерации миокарда (высокочувствительный тропонин I, креатинфосфокиназа и креатинфосфокиназа МВ фракции) в динамике в сыворотке крови пациентов с впервые выявленными нарушениями ритма сердца после выполнения чрескожного коронарного вмешательства со стентированием инфаркт-связанной артерии при остром инфаркте миокарда.

4. Оценить влияние транскраниальной электростимуляции на электрофизиологические параметры кардиоцикла у пациентов с нарушениями

ритма сердца, впервые возникшими после чрескожного коронарного вмешательства со стентированием инфаркт-связанной артерии при остром инфаркте миокарда.

Научная новизна исследования:

1. Впервые показано, что применение ТЭС-терапии у пациентов с впервые выявленными НРС после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается ростом содержания β -эндорфина в сыворотке крови на 5-е и 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

2. Впервые показано, что применение ТЭС-терапии у пациентов с впервые выявленными НРС после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается ростом сывороточной концентрации норадреналина на 5-е сутки и снижением коэффициента адреналин-норадреналин на 5-е и 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

3. Впервые показано, что применение ТЭС-терапии у пациентов с впервые выявленными НРС после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, ассоциировано с улучшением таких интегративных электрофизиологических параметров сердечной деятельности как гармоничность и величина кванта электромагнитного потока кардиоцикла и с ускорением восстановления синусового ритма сердца, по отношению к группе сравнения.

4. Впервые показано, что применение ТЭС-терапии у пациентов с впервые выявленными НРС после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается кардиопротективным и антиаритмическим эффектами, ассоциированными с ростом сывороточной концентрации β -эндорфина, подъемом сывороточной концентрации норадреналина на 5-е сутки, а также со снижением коэффициента адреналин-норадреналин и снижением уровня маркеров альтерации миокарда на 5-е и 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты исследования пациентов с впервые выявленными НРС после проведенного ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, расширяют теоретические знания в области патогенеза возникновения постреперфузионных НРС за счет комплексной оценки интегративных электрофизиологических показателей кардиоцикла в сочетании с динамикой сывороточной концентрации β -эндорфина, адреналина, норадреналина, коэффициента адреналин-норадреналин, дофамина и маркеров альтерации миокарда.

Полученные результаты исследования позволяют расширить теоретические представления о кардиопротективном и антиаритмическом эффектах ТЭС-терапии у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, ассоциированных с изменением сывороточной концентрации β -эндорфина,

адреналина, норадреналина, коэффициента адреналин-норадреналин, дофамина и маркеров альтерации миокарда, а также нормализацией интегративных электрофизиологических показателей кардиоцикла.

Практическая значимость работы заключается в том, что полученные данные показывают благоприятную перспективу применения ТЭС-терапии в комплексном лечении впервые выявленных НРС у пациентов после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ.

Методология и методы исследования. Проведение исследования, сбор и обработка полученных данных выполнялись диссертантом, согласно разработанной схеме исследования, с использованием описательного, инструментального, биохимического и статистического методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение ТЭС-терапии с силой тока 2 мА, частотой 77,5 Гц, продолжительностью процедуры 15-45 мин. у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, оказывает кардиопротективное действие на миокард, проявляющееся в снижении уровня маркеров альтерации миокарда (высокочувствительный тропонин I, креатинфосфокиназа и креатинфосфокиназа МВ фракция) в сыворотке крови на 5-е и 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

2. Применение ТЭС-терапии с силой тока 2 мА, частотой 77,5 Гц, продолжительностью процедуры 15-45 мин. у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ сопровождается статистически значимым ($p < 0,05$) ростом сывороточной концентрации норадреналина на 5-е сутки и снижением коэффициента адреналин-норадреналин на 5-е и 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

3. Применение ТЭС-терапии с силой тока 2 мА, частотой 77,5 Гц, продолжительностью процедуры 15-45 мин у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, ассоциировано с антиаритмическим эффектом, что подтверждается восстановлением синусового ритма сердца в более короткие сроки и нормализацией таких интегративных электрофизиологических параметров сердечной деятельности как гармоничность и величина кванта электромагнитного потока кардиоцикла, по отношению к группе сравнения.

Степень достоверности и апробации результатов. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным количеством наблюдений, объемом собранного материала, а также использованием современных, информативных методов исследования и статистического анализа, адекватных поставленной цели и задачам исследования.

Основные положения диссертационного исследования представлены на следующих научных мероприятиях: конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2022» (г. Москва, Россия, 9–10 декабря 2022 г.), VII съезд биофизиков России (Краснодар, Россия, 17–23 апреля 2023 г.),

научно-практическая конференция, посвященная памяти д.м.н., профессора Валерия Павловича Лебедева (Санкт-Петербург, Россия, 30–31 октября 2023 г.), международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы патологической физиологии», посвященная памяти профессора Азамата Халидовича Каде (Краснодар, Россия, 16 октября 2024 г.).

Внедрение результатов исследования в практику. Основные положения, сформулированные в диссертации внедрены в учебный процесс кафедры общей и клинической патологической физиологии, кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, а также внедрены в процесс лечения пациентов кардиологического отделения № 1 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края.

Публикации результатов исследования. По результатам диссертационного исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 6 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, в том числе 3 – в журналах, индексируемых в международной библиографической и реферативной базе данных SCOPUS.

Личный вклад автора в исследование. Автор принимала непосредственное участие на всех этапах исследования. Формулировка основной рабочей гипотезы, постановка целей и задач, разработка дизайна исследования проведены совместно с научным руководителем. Набор пациентов в группы исследования, сбор и анализ материалов исследования, проведение исследования, формирование базы данных, статистическая обработка и анализ полученных результатов, предоставление полученных результатов в научных публикациях, написание и оформление рукописи выполнены автором лично. Личный вклад автора составляет 95 % при получении результатов и оформлении публикаций по теме диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследования, главы с изложением результатов собственного исследования, главы с подведением итогов исследования, заключения, выводов, рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала, приложения с 3 актами внедрения. Библиографический указатель включает 251 зарубежный и 101 отечественный источники литературы. Работа содержит 28 таблиц и 35 рисунков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» (7 пересмотр, 2013 г.). Протокол исследования был одобрен на заседании Независимого Этического Комитета на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (Протокол № 82 от 18.10.2019 г.). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

В проспективное, открытое исследование проводили набор пациентов по мере их поступления в стационар за 2020–2022 гг. Пациенты отбирались согласно критериям включения, исключения и не включения (критерии соответствия). Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте 35 до 75 лет, перенесшие Q-позитивный и Q-негативный ИМ и ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии; пациенты с впервые выявленными НРС после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ. Критерии исключения и не включения: отказ от участия в исследовании на любом из его этапов; дебют острого инфекционного заболевания в период госпитализации; постоянные формы НРС (с учетом анамнеза); наличие имплантированного электрокардиостимулятора; рестеноз стента после ЧКВ инфаркт-связанной артерии; гемодинамически значимые клапанные заболевания сердца; постоянный прием антиаритмических препаратов (в анамнезе); пациенты с низкой фракцией выброса – $\leq 28\%$; противопоказания к выполнению ТЭС-терапии; пациенты в терминальном состоянии (шок, кома); проведение системной тромболитической терапии.

По мере набора с использованием критериев соответствия, пациенты случайным образом распределены на две группы: группа № 1 ($n = 20$) – группа сравнения, включала пациентов, перенесших ОИМ и ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии, впервые выявленными НРС, без проведения ТЭС-терапии; группа № 2 ($n = 21$) – основная группа, включала пациентов, перенесших ОИМ и ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии, впервые выявленными НРС и проведением ТЭС-терапии.

На момент госпитализации статистически значимых различий между группами пациентов по основным демографическим и клиническим параметрам не выявлено ($p > 0,05$).

Временной промежуток исследования разделен на три контрольные точки: первая контрольная точка – 1-е сутки госпитализации, вторая контрольная точка – 5-е сутки нахождения в стационаре, третья контрольная точка – 10-е сутки госпитализации. В контрольные точки выполнено: запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях, набор образцов венозной крови для лабораторных исследований.

Исходы исследования: регистрация НРС, оценка электрофизиологических параметров кардиоцикла, оценка результатов лабораторных исследований крови (адреналин, норадреналин, коэффициент адреналин-норадреналин, дофамин, β -эндорфин, КФК, КФК-МВ, тропонин I) у пациентов исследуемых групп.

Первичное ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии выполнено всем пациентам обеих групп в первые 12 часов от начала развития ангинозных болей. ЧКВ выполнялось в условиях отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения «Центра грудной хирургии ККБ № 1». Использовались стенты «Promus PREMIER» (Boston Scientific, Ирландия), представляющие собой сплав кобальта и хрома, с лекарственным покрытием рапамицином в концентрации $1,25 \text{ мкг/мм}^2$. Доступ к КА осуществляли через лучевую или бедренную артерию (H. Mori et al., 2023; V. Zuccarelli et al., 2024).

После выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии, у пациентов были впервые зарегистрированы НРС, такие как наджелудочковые экстрасистолы, ФП и ЖЭ высоких градаций (В. Lown, M. Wolf, 1971).

Пациентам, включенным в исследование, проводилось лечение основного заболевания согласно Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ОИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы – 2020 (О.В. Аверков и др., 2020), ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы – 2020 (О.Л. Барбараш и др., 2021), фибрилляции и трепетания предсердий (М.Г. Аракелян и др., 2021), желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти (Д.С. Лебедев и др., 2021), суправентрикулярных тахикардий (J. Brugada et al., 2020).

ТЭС-терапия проводилась с помощью двухпрограммного электростимулятора «ТРАНСАИР-03» (ООО «Центр транскраниальной электростимуляции», Санкт-Петербург). Параметры электростимуляции: импульсный биполярный режим, фронто-мастоидальное положение электродов (катод помещался на лоб в надбровной области, сдвоенный анод – на сосцевидные отростки). Под электроды подкладывали прокладки из 16 слоев белой фланели, смоченные водопроводной водой. Первый сеанс проводили с силой тока от 0,6 до 1 мА (подбирали индивидуально), частота тока 77,5 Гц, продолжительность сеанса 15 минут. На втором и последующих сеансах ТЭС-терапии проводили постепенное увеличение силы тока до 2 мА и времени сеанса до 45 минут. Параметры электростимуляции устанавливали на основании субъективных ощущений пациентов, таких как появление вибрации на лбу, мелькание в глазах, давление в области лба, чувство шевеления волос, сдавливание висков. Сеансы ТЭС-терапии проводили пациентам основной группы с первого дня госпитализации, в общем количестве 10 процедур, с частотой 1 раз в сутки.

У пациентов проводили забор венозной крови из кубитальной вены, в вакуумные пробирки Univac 5,0 мл с активатором свертывания крови (кремнезем), с разделительным гелем, в объеме 5 мл. Определение активности КФК и КФК-МВ проводили на аппарате Advia 2400 (Siemens Healthineers, Германия) строго в соответствии с рекомендуемыми протоколами соответствующих диагностических наборов (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Количественное определение высокочувствительного тропонина I в сыворотке крови проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа на аппарате Advia Centaur (Siemens Healthineers, Германия), с использованием наборов реагентов ADVIA Centaur cTnI-Ultra (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Исследование сывороточной концентрации адреналина, норадреналина, дофамина, β -эндорфина проводили на полуавтоматическом комплексе для иммуноферментного анализа (ThermoScientific, Финляндия) строго в соответствии с рекомендуемыми протоколами соответствующих диагностических наборов.

Всем пациентам ежедневно выполнялась запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях, в горизонтальном положении с помощью электрокардиографа Schiller Cardiovit AT-1 (Schiller AG, Швейцария), при скорости лентопротяжного механизма 25 мм/с. ЭхоЭКГ проводили на аппарате Philips

IE33 (Philips, Нидерланды), определяли типы ремоделирования и гипертрофии ЛЖ (В.В. Слухов, С.В. Кадин, А.Ф. Аглиуллин, А.П. Мамаева, 2020).

Статистический анализ проводили с помощью пакета IBM SPSS Advanced Statistics 28.0.1.0. (IBM, США) и GraphPadPrism 10 (GraphPad Software, США). Оценку распределения количественных признаков проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описания результатов электрофизиологического исследования использовали среднее геометрическое и стандартное отклонение. В случае отклонения от нормального закона распределения для описания данных использовали медиану и интерквартильный размах. Качественные переменные представлены процентными долями и абсолютными величинами (n). Межгрупповые различия описывали в виде процентной разницы. Для сравнения двух независимых групп по количественным переменным, если они не соответствовали нормальному закону распределения, использовали U-тест по методу Манна-Уитни. Уровень значимости при котором отклоняли нулевую гипотезу об отсутствии межгрупповых различий – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне применения ТЭС-терапии к середине лечения (на 5 сутки госпитализации), в отношении НРС обнаружена положительная динамика. У 92,5 % пациентов основной группы зарегистрирован синусовый ритм сердца. К концу госпитализации у 100 % пациентов, получающих ТЭС-терапию, произошло восстановление синусового ритма сердца. В группе сравнения, НРС в виде ФП сохранились у 3 пациентов (7,3 %). Восстановление синусового ритма сердца у пациентов основной группы происходило статистически значимо ($p = 0,008$) быстрее на 54,5 % (2 [2,0–3,5] против 3,5 [2,25–5,75] суток) (рисунок 2).

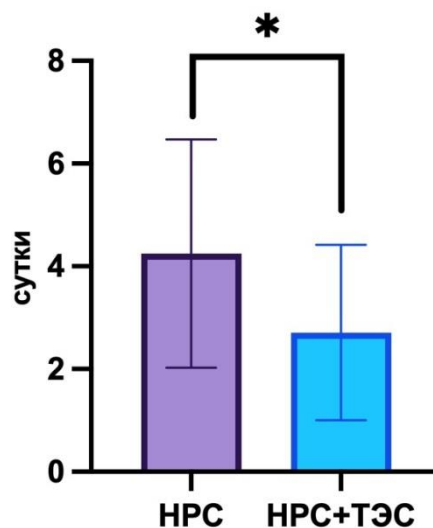


Рисунок 2 – Сроки восстановления синусового ритма сердца в исследуемых группах (U-критерий Манна-Уитни)

На 10-е сутки обнаружены статистически значимые ($p < 0,05$) межгрупповые различия по гармоничности и величине кванта электромагнитного потока кардиоцикла (рисунок 3).

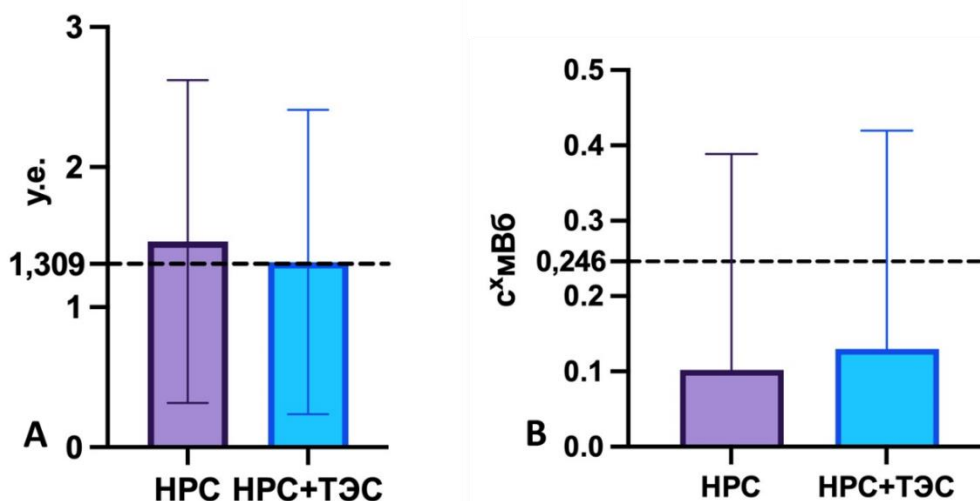


Рисунок 3 – Характеристика межгрупповых различий в значении гармоничности (А) и величины кванта электромагнитного потока (В) кардиоцикла на 10-е сутки от начала госпитализации, пунктирной линией выделена норма (U-критерий Манна-Уитни)

Полученные данные свидетельствуют в пользу лучшего состояния электрофизиологических параметров сердечной деятельности на фоне применения ТЭС-терапии у пациентов основной группы (рисунок 3).

Таким образом, анализ ЭКГ пациентов исследуемых групп, показывает антиаритмический эффект ТЭС-терапии, что подтверждается восстановлением ритма сердца в более короткие сроки и нормализацией электрофизиологических показателей кардиоцикла у пациентов, перенесших ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ.

У пациентов основной группы, получавших сеансы ТЭС-терапии, уровень β -эндорфина на 5-е и 10-е сутки госпитализации был статистически значимо выше ($p < 0,05$), чем у пациентов группы сравнения.

На 5-е сутки исследования на фоне ТЭС-терапии у пациентов основной группы сывороточная концентрация β -эндорфина была статистически значимо ($p = 0,008$) выше на 32,7 %, по отношению к группе сравнения (91,6 пг/мл против 69,1 пг/мл). На 10-е сутки исследования сывороточная концентрация β -эндорфина у пациентов основной группы была статистически значимо ($p = 0,049$) выше на 33 %, по отношению к группе сравнения (95,4 пг/мл против 68,4 пг/мл). Кроме того, концентрация β -эндорфина у пациентов основной группы поддерживалась на достаточно высоком уровне на протяжении всего периода госпитализации (рисунок 4).

Полученные результаты согласуются с литературными данными, которые показывают, что лечебный эффект ТЭС-терапии связан с активацией центральных опиоидэргических структур головного мозга и сопровождается ростом концентрации β -эндорфина в сыворотке крови и ликворе, с поддержанием данного показателя на стабильно высоком уровне в течение всего курса процедур (С.А. Занин и др., 2016; С.В. Хабаров, К.А. Хадарцева, М.В. Панышина, 2021).

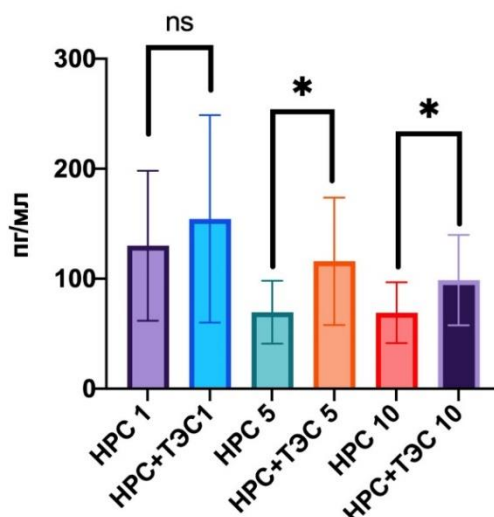


Рисунок 4 – Межгрупповая динамика сывороточной концентрации β -эндорфина на 1-е, 5-е и 10-е сутки исследования (U-критерий Манна-Уитни)

Согласно данным литературы, в отношении лечения ОИМ, β -эндорфин оказывает преимущественно благоприятное влияние, в частности описаны: анальгетический (N.Q. Ma et al., 2024), кардиопротективный (S. Wang, H. Liu, Y. Zhang, L. Ren, 2021), антиоксидантный (V. Pandey, V. Yadav, R. Singh, A. Srivastava, 2023) и антиаритмический (L.N. Maslov, N.V. Guzarova, 2007) эффекты.

Таким образом, применение ТЭС-терапии у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается ростом сывороточной концентрации β -эндорфина и ассоциировано с кардиопротективным и антиаритмическим эффектом данной процедуры.

При ОИМ активация стресс-реализующих катехоламин-зависимых механизмов носит адаптивный характер, обеспечивая поддержание эффективного сердечного выброса в условиях ишемии миокарда. Однако исходно компенсаторная реакция может становиться дезадаптивной, что проявляется в виде вегетативной дисфункции и гиперкатехоламинемии, при этом возникает нейрогуморальное ремоделирование миокарда и повышается вероятность развития НРС (K. Fukuda et al., 2015; J.L. Ardell et al., 2016; K. Shivkumar et al., 2016).

Высокие уровни катехоламинов повышают потребность миокарда в кислороде, приводят к дополнительному повреждению миокарда, способствуют его ремоделированию и усиливают образование активных форм кислорода (Y. Chen et al., 2023). Гиперактивация СНС и гиперкатехоламинемия (Т.А. Ягудин, А.Т. Шабанова, Л. Хонг-Ю, 2018) связаны и с образованием рефрактерного участка миокарда, что также способствует возникновению НРС. Найдены данные, которые показывают прямую связь высокой концентрации норадреналина в ткани миокарда у пациентов в острейшую фазу ИМ с зарегистрированными НРС (M. Kobara, T. Amano, H. Toba, T. Nakata, 2023).

Важный вклад в регуляцию адаптационных реакций, развивающихся в ответ на повреждение миокарда, вносит функционирование стресс-лимитирующих механизмов, в частности, системы эндогенных ОП, таких как β -эндорфин (С.Н. Иллариошкин, М.А. Домашенко, М.В. Ершова, К.К. Хачева, 2018; С.В. Гейн, Т.А. Баева, 2019).

С этой позиции вполне обоснованным выглядит изучение влияния ТЭС терапии на концентрацию биогенных аминов (норадреналина, адреналина и дофамина) в сыворотке крови в динамике у пациентов с НРС после ЧКВ инфаркт-связанной артерии при ОИМ.

В связи с тем, что статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$) по концентрации адреналина и дофамина в течении исследования не выявлено, подробные данные по ним приведены в тексте диссертации.

На 1-е и 10-е сутки исследования концентрация норадреналина в основной группе пациентов имела тенденцию к снижению, а на 5-е сутки уровень адреналина был статистически значимо выше ($p < 0,05$), по отношению к группе сравнения.

При поступлении в стационар уровень норадреналина в основной группе был ниже на 13 % (381,7 пг/мл против 436,5 пг/мл; $p > 0,05$). На 5-е сутки госпитализации в основной группе уровень норадреналина был статистически значимо выше на 66,2 % (497,0 пг/мл против 249,8 пг/мл; $p = 0,029$), по отношению к группе сравнения. На 10-е сутки исследования в основной группе концентрация норадреналина была ниже на 35,4 % (248,4 пг/мл против 355,5 пг/мл; $p > 0,05$), по отношению к группе сравнения (рисунок 5).

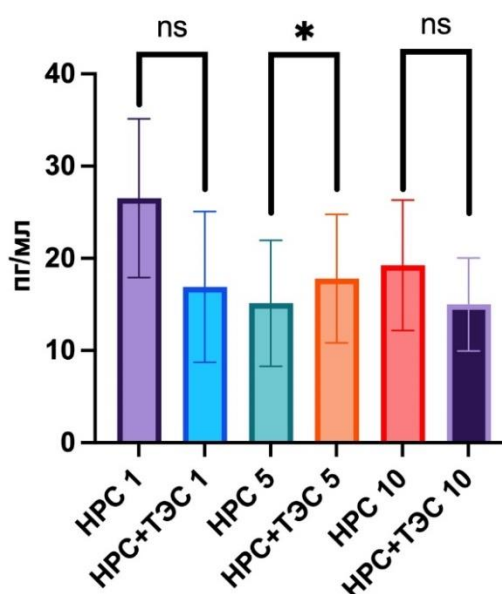


Рисунок 5 – Межгрупповая динамика сывороточной концентрации норадреналина на 1-е, 5-е и 10-е сутки исследования (U-критерий Манна-Уитни)

В развитии адаптивных реакций организма в ответ на ишемию миокарда важное значение имеет активации центральных и периферических стресс-

реализующих катехоламин-зависимых механизмов, при этом нарушение их функционирования может приводить к негативным последствиям, в том числе развитию НРС.

В исследованиях на ишемизированном миокарде показано, что в зоне инфаркта наблюдаются дистрофические изменения симпатических нервных окончаний, снижение обратного захвата катехоламинов, и как механизм компенсации, возникает усиленная секреция в кровь адреналина надпочечниками. Эти адаптационные механизмы направлены на поддержание стабильности системной гемодинамики в условиях повреждения миокарда. Однако, длительное повышение уровня катехоламинов в крови отрицательно влияет на состояние КМЦ и способствует возникновению НРС (С.О. Тапбергенов, Т.С. Тапбергенов, N. Hahn, Б.С. Советов, 2019).

При этом концентрация катехоламинов в биологических жидкостях достаточно вариабельна, что определяется высокой скоростью их деградации. Поэтому в ряде исследований для оценки стресс-реализующих катехоламин-зависимых механизмов применяется коэффициент адреналин-норадреналин, его величина отражает степень их активации и косвенно указывает на дезадаптацию при развитии компенсаторных реакций в ответ на повреждение миокарда.

В рамках нашего исследования выявлено, что применение ТЭС-терапии способствует статистически значимому ($p < 0,05$) снижению коэффициента адреналин-норадреналин на 5-е сутки – 51,5 % и на 10-е сутки – 48,8 %, по отношению к группе сравнения.

Отмечено, что снижение коэффициента адреналин-норадреналин в основной группе преимущественно обусловлено ростом сывороточной концентрации норадреналина и в меньшей степени снижением уровня адреналина (рисунок 6).

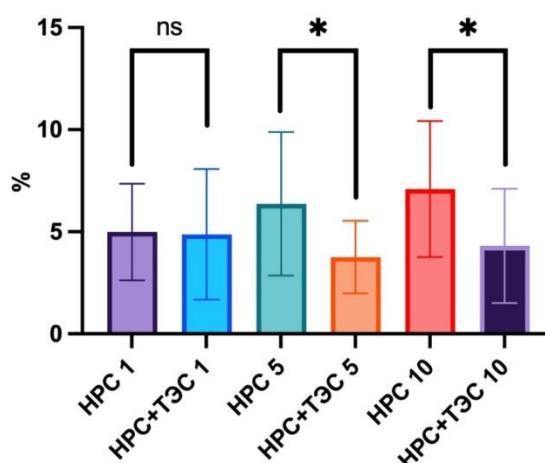


Рисунок 6 – Межгрупповая динамика коэффициента адреналин-норадреналин в группах на 1-е, 5-е и 10-е сутки исследования (U-критерий Манна-Уитни)

Полученные результаты косвенно свидетельствуют о нормализации активности СНС у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения

ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ на фоне проведения ТЭС-терапии. Данные согласуются со сведениями из литературных источников в отношении гомеостатического, стресс-протективного влияния ТЭС-терапии и β -эндорфина выделяющегося в ходе данной процедуры (Ю.А. Толоконников и др., 2021).

Литературные данные показывают высокую прогностическую значимость таких маркеров альтерации миокарда как КФК-МВ и высокочувствительный тропонин I в отношении развития жизнеугрожающих НРС при ОИМ (А.В. Концевая, А.О. Мырзаматова, О.М. Драпкина, 2020; H. Zhang, P. Dong, X. Yang et al., 2020; S. Rafaqat, S. Rafaqat, H. Ijaz, 2023).

Повышение уровня маркеров альтерации миокарда в сыворотке крови наблюдается у всех пациентов с ОИМ, без статистически значимых межгрупповых различий на 1-е сутки госпитализации ($p > 0,05$).

На 5-е сутки исследования активность КФК в основной группе была статистически значимо ($p = 0,008$) меньше на 113,1 %, чем в группе сравнения (224,0 ЕД/л против 807,4 ЕД/л).

На 10-е сутки госпитализации активность КФК в основной группе была статистически значимо ($p = 0,002$) меньше на 74 %, по отношению к группе сравнения (77 ЕД/л против 167,3 ЕД/л) (рисунок 7).

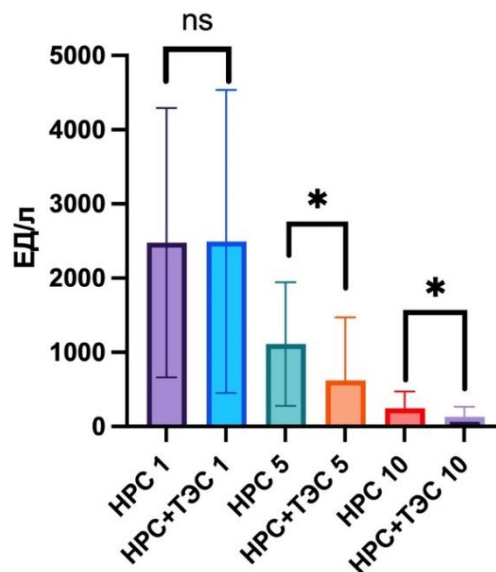


Рисунок 7 – Межгрупповая динамика активности КФК на 1-е, 5-е и 10-е сутки исследования (U-критерий Манна-Уитни)

На 5-е сутки исследования активность КФК-МВ в основной группе была статистически значимо ($p = 0,004$) меньше на 96,3 %, чем в группе сравнения (30,0 ЕД/л против 85,7 ЕД/л). На 10-е сутки госпитализации активность КФК-МВ в основной группе была статистически значимо ($p = 0,006$) меньше на 57,8 %, по отношению к группе сравнения (11,8 ЕД/л против 21,4 ЕД/л) (рисунок 8).

Сывороточная концентрация высокочувствительного тропонина I на 5-е сутки исследования в основной группе была статистически значимо меньше на 62,2 % ($p = 0,005$), по отношению к группе сравнения. На 10-е сутки

госпитализации концентрация высокочувствительного тропонина I в основной группе была статистически значимо ($p = 0,015$) меньше на 105,3 %, по отношению к группе сравнения (рисунок 9).

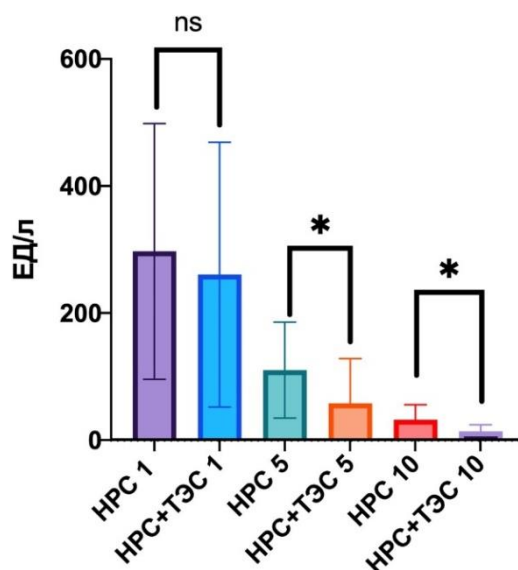


Рисунок 8 – Межгрупповая динамика активности КФК-МВ на 1-е, 5-е и 10-е сутки исследования (U-критерий Манна-Уитни)

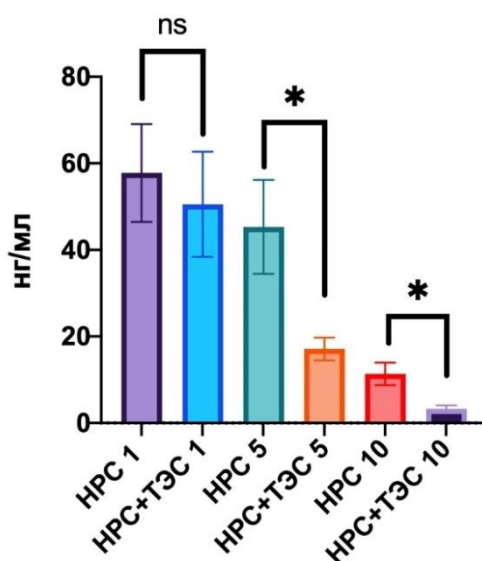


Рисунок 9 – Межгрупповая динамика концентрации высокочувствительного тропонина I на 1-е, 5-е и 10-е сутки исследования (U-критерий Манна-Уитни)

Таким образом, на основании снижения уровня маркеров альтерации миокарда (КФК, КФК-МВ и высокочувствительный тропонин I) в сыворотке крови пациентов основной группы на 5-е и 10-е сутки исследования можно сделать заключение о том, что применение ТЭС-терапии у пациентов с НРС после ЧКВ инфаркт-связанной артерии при ОИМ оказывает кардиопротективное влияние на миокард.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди НРС развившихся после ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ на 1-е сутки госпитализации преобладали ЖЭ и ФП, также отмечалась небольшая доля лиц с наджелудочковой экстрасистолой. Межгрупповых различий по клинико-демографической характеристике пациентов не выявлено ($p > 0,05$), что позволяет нивелировать ее влияние на результаты.

В основной группе (на фоне применения ТЭС-терапии) медиана восстановления синусового ритма сердца составила 2 против 3,5 суток ($p < 0,05$) в группе сравнения. Межгрупповой анализ интегративных параметров кардиоцикла оценивающих деятельность сердца как с позиции целостной системы (гармоничность кардиоцикла), так и электрического осциллятора (величина кванта электромагнитного потока кардиоцикла) показал лучшее состояние миокарда на 10-е сутки госпитализации у пациентов, получавших ТЭС-терапию.

В основной группе снижение доли лиц с НРС на 5-е и 10-е сутки госпитализации сопровождалось статистически значимым ($p < 0,05$) снижением уровня маркеров альтерации миокарда (КФК, КФК-МВ, высокочувствительный тропонин I), снижением коэффициента адреналин-норадреналин и ростом содержания β -эндорфина, по отношению к группе сравнения.

Отмечено, что снижение коэффициента адреналин-норадреналин в основной группе преимущественно обусловлено ростом уровня норадреналина, что наиболее явно проявляется на 5-е сутки госпитализации ($p < 0,05$). В остальном статистически значимых различий по уровню биогенных аминов не выявлено ($p > 0,05$).

Полученные данные указывают на патогенетическую взаимосвязь с одной стороны – между постреперфузионными НРС и состоянием миокарда у пациентов с ОИМ, а с другой стороны – эндогенными опиоид-зависимыми и катехоламин-зависимыми механизмами адаптации в ответ на ишемию-реперфузию миокарда.

Таким образом результаты исследования свидетельствуют о наличии антиаритмического и кардиопротективного эффектов ТЭС-терапии у пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ.

ВЫВОДЫ

1. Применение ТЭС-терапии в сочетании со стандартным лечением пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается статистически значимым ($p < 0,05$) ростом сывороточной концентрации β -эндорфина на 32,7 % на 5-е и на 33 % на 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

2. Применение ТЭС-терапии в сочетании со стандартным лечением пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со

стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается статистически значимым ($p < 0,05$) ростом сывороточной концентрации норадреналина на 66,2 % на 5-е сутки и снижением коэффициента адреналин-норадреналин на 51,5 % на 5-е и на 48,8 % на 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения.

3. Применение ТЭС-терапии в сочетании со стандартным лечением пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается статистически значимым ($p < 0,05$) снижением уровня маркеров альтерации миокарда на 5-е и 10-е сутки госпитализации, по отношению к группе сравнения. Так в основной группе активность КФК на 5-е сутки ниже на 113,1 % ($p = 0,008$), на 10-е сутки ниже на 74 % ($p = 0,002$); активность КФК-МВ на 5-е сутки ниже на 96,3 % ($p = 0,004$), на 10-е сутки на 57,8 % ($p = 0,006$); концентрация высокочувствительного тропонина I на 5-е сутки ниже на 62,2 % ($p = 0,005$) и на 10-е сутки на 105,3 % ($p = 0,015$).

4. Применение ТЭС-терапии в сочетании со стандартным лечением пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, сопровождается статистически значимым уменьшением на 54,5 % ($p = 0,008$) сроков восстановления синусового ритма сердца. При этом на 10-е сутки госпитализации отмечается приближение к норме таких интегральных электрофизиологических параметров сердечной деятельности как гармоничность ($p = 0,002$) и величина кванта электромагнитного потока кардиоцикла ($p = 0,001$), по отношению к группе сравнения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется применение ТЭС-терапии в биполярном импульсном режиме с силой тока 2 мА, частотой 77,5 Гц, продолжительностью процедуры 15–45 мин. совместно с основным лечением пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ с целью купирования НРС путем нормализации функционирования эндогенных опиоид-зависимых и катехоламин-зависимых механизмов адаптации миокарда в ответ на ишемию-реперфузию.

2. Рекомендуется с 1-х суток госпитализации применение курса из 10-ти сеансов ТЭС-терапии в биполярном импульсном режиме, с силой тока 2 мА, частотой 77,5 Гц, продолжительностью процедуры 15–45 мин. совместно с основным лечением пациентов кардиологических отделений, поступивших в стационар с диагнозом ОИМ и впервые выявленными НРС после ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии. За исключением лиц с наличием одного или нескольких следующих состояний: кардиогенный шок, кома, ФВ ЛЖ < 28 %, наличие кардиостимулятора.

3. У пациентов с НРС впервые возникшими после выполнения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ 1-й сеанс ТЭС-терапии

рекомендуется проводить на протяжении 15 минут, последующие доводить до продолжительности 45 минут.

4. Рекомендуется в начале каждой процедуры ТЭС-терапии устанавливать минимальную силу тока, при которой у пациента отсутствуют неприятные ощущения от электростимуляции. Далее в ходе сеанса ТЭС-терапии, по мере привыкания пациента к ощущениям, вызванным электростимуляцией, проводить постепенное повышение силы тока вплоть до 2 мА.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в изучении механизмов лечебного эффекта транскраниальной электростимуляции у пациентов с впервые выявленными НРС после проведения ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии при ОИМ, разработке новых и оптимизации существующих режимов электростимуляции, уточнении показаний и противопоказаний к применению методики, как в сочетании с медикаментозными, так и немедикаментозными методами лечения постреперфузионных НРС.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. *Каде, А.Х. Стресс-индуцированное повреждение миокарда и антиаритмический эффект опиоидных пептидов / А.Х. Каде, Е.А. Сорокина // Кардиология в Беларуси. – 2020. – Т. 12. – № 6. – С. 888–902.

2. *ТЭС-терапия как метод коррекции нарушений ритма сердца после проведения чрескожной транслюминарной коронарной ангиопластики со стентированием у пациентов с инфарктом миокарда / Е.А. Сорокина, А.Х. Каде, С.А. Рафф [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2022. – № 3. – С. 29–36.

3. Сорокина, Е.А. Транскраниальная электротерапия как метод коррекции нарушений ритма сердца у пациентов с инфарктом миокарда / Е.А. Сорокина, А.Х. Каде, А.И. Трофименко // VII съезд биофизиков России. Сборник научных трудов. – 2023. – Т. 2. – С. 86–87.

4. *Сорокина, Е.А. Динамика показателей опиоидных пептидов и катехоламинов в крови у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда после проведения ЧТКА со стентированием инфаркт-связанной артерии и впервые выявленными нарушениями ритма сердца / Е.А. Сорокина // Международный журнал медицины и психологии. – 2023. – Т. 6. – № 4. – С. 14–22.

5. *Сорокина, Е.А. Антиаритмогенное влияние опиоидных пептидов у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда с впервые выявленными нарушениями ритма сердца / Е.А. Сорокина // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 4. – DOI: 10.17513/spno.32836.

6. ***Sorokina, E.A. tPCS as a method for correcting cardiac arrhythmias in patients with myocardial infarction / E.A. Sorokina, A.Kh. Kade, A.I. Trofimenko // Biophysical Reviews. – 2023. – Vol. 15. – № 5. – P. 1713–1714.**

7. **Сорокина, Е.А. Антиаритмический эффект ТЭС-терапии у пациентов с нарушениями ритма сердца, впервые возникшими после выполнения чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластики при остром инфаркте миокарда / Е.А. Сорокина, А.Х. Каде, С.А. Занин // Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы ТЭС-терапии 2023», посвященная 90-летию со дня рождения д.м.н., профессора В.П. Лебедева и 40-летию ТЭС-терапии : Сборник научных трудов. – СПб., 2023. – С. 91–93.**

8. ***Сорокина, Е.А. Реперфузионные аритмии, как осложнение ранней стратегии открытия коронарных артерий, патогенез, методы лечения / Е.А. Сорокина, С.А. Занин // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 3. – DOI: 10.17513/spno.33519.**

*** – работа опубликована в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – Артериальная гипертензия
 ВНС – Вегетативная нервная система
 ЖЭ – Желудочковая экстрасистола
 ИБС – Ишемическая болезнь сердца
 КМЦ – Кардиомиоциты
 КФК – Креатинфосфокиназа
 КФК-МВ – Креатинфосфокиназа МВ фракция
 НРС – Нарушения ритма сердца
 ОИМ – Острый инфаркт миокарда
 ОП – Опиоидные пептиды
 ОР – Опиоидные рецепторы
 ПКА – Правая коронарная артерия
 СН – Сердечная недостаточность
 СНС – Симпатическая нервная система
 ССЗ – Сердечно-сосудистые заболевания
 ТЭС – Транскраниальная электростимуляция
 ФП – Фибрилляция предсердий
 ЧКВ – Чрескожное коронарное вмешательство
 ЧСС – Частота сердечных сокращений
 ЭКГ – Электрокардиограмма

Научное издание

Сорокина Екатерина Андреевна

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 27.06.2025

Печать трафаретная. Формат 60×84 ¹/₁₆.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2597

Отпечатано в ООО «Издательский Дом – Юг»

350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3,

Тел. +7(918) 41-50-571

e-mail: id-yug@id-yug.com Сайт: <https://id-yug.com/>