

82. Leng, A.D. Severe atopic dermatitis is associated with a high burden of *Staphylococcus aureus* / A.D. Leng // *Clinical and Experimental Allergy*. - 2006. - № 38. - P. 789-793.
83. Lin, X.R. Discussion on integrative medical research of treatment of eczema / X.R. Lin // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. - 2008 Aug. - № 28(8). - P. 678-80.
84. McPherson, T., Sherman, V. J., Aslam, A. et al. Fillagrin null mutation associate with increased frequencies of allergen-specific CD 4+ T-helper 2 cells in patients with atopic eczema / T. McPherson, V. J. Sherman, A. Aslam et al. // *Br J Dermatol*. - 2010 Sep. - №163(3). - P. 544-9.
85. Molin, S., Vollmer, S., Weiss, E.H., et al. Deletion of the late cornified envelope genes LCE3B and LCE3C may promote chronic hand eczema with allergic contact dermatitis / S. Molin, S.Vollmer, E.H. Weiss, et al. // *J. Investing Allergol Clin Immunol*. - 2011. - № 21(6). - P. 472-9.
86. Morishita, Y. Possible influences of *Staphylococcus aureus* on atopic dermatitis – the colonizing features and the effects of staphylococcal enterotoxins / Y. Morishita // *Clinical and Experimental Allergy*. - 2000. - №29. - P.1110-1117.
87. Seebacher, C., Abeck, D., Brach, J. Candidiasis of the skin / C. Seebacher, D. Abeck, J. Brach // *J. Dtsch. Dermatol. Ges* 2006. - Vol.4. - №7. - P. 591-569.
88. Shams, K., Grindlay, D. J., Williams, H.C. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009-2010 / K. Shams, D. J. Grindlay, H.C. Williams // *Clin Exp Dermatol*. - 2011 (Aug). - №36(6). - P.573-7.
89. Treadivell, P.A. Eczema and infection. *Pediatr Infect / P.A. Treadivell // Dis J* 2008 Jun. - №27(6). - P. 551-2.

УДК 616.61

© Е.С. Щербакowa, А.Р. Дунаева, Н.Ш. Загидуллин, 2014

Е.С. Щербакowa, А.Р. Дунаева, Н.Ш. Загидуллин  
**ИШЕМИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ**  
**В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ И СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ**  
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздрава России, г. Уфа*

Ишемическое preconditionирование (ИП) – повторяющиеся эпизоды ишемии, которые через каскад адаптивных реакций защищают миокард от последующих периодов длительной ишемии. Впервые данный феномен был доказан, когда у лабораторных животных вызванная временная окклюзия коронарных сосудов оказывала защитное влияние на миокард при последующих эпизодах ишемии. ИП опосредуется аденозином, протеинкиназой С и аденозинтрифосфат-зависимыми калиевыми каналами. ИП можно проводить посредством нескольких циклов нагнетания манжетки на предплечье с помощью некоторых препаратов (аденозин, никорандил). ИП могут быть использованы при остром коронарном синдроме и инфаркте миокарда, стабильной стенокардии напряжения, чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластике и нефропротекции при ней, защите органов респираторной системы при некоторых операциях, хронической абдоминальной ишемии и аорто- и маммарокоронарном шунтировании. В данной обзорной статье обсуждаются механизмы ИП и возможности их использования в клинической практике.

**Ключевые слова:** ишемическое preconditionирование, внутренние болезни, коронарография, нефропротекция.

E.S. Shcherbakova, A.R. Dunaeva, N.Sh. Zagidullin  
**ISCHEMIC PRECONDITIONING**  
**IN INTERNAL DISEASES AND VASCULAR SURGERY**

Ischemic preconditioning (IP) is repeated episodes of ischemia, which, through a cascade of adaptive responses, protect myocardium against subsequent periods of prolonged ischemia. This phenomenon was firstly proved on laboratory animals, when induced temporary occlusion of coronary vessels caused protective effect on myocardium in subsequent ischemic episodes. IP is mediated by adenosine, protein kinase C and adenosine-dependent potassium channels. IP can be carried out by several cycles of forearm cuff compression and with the help of some drugs (adenosine, nicorandil). IP is possible to use in acute coronary syndrome and myocardial infarction, stable angina, percutaneous transluminal coronary angioplasty. It has nephroprotective effect, can defend respiratory system in certain operations, chronic abdominal vascular ischemia and coronary bypass surgery. The present review discusses the mechanisms of IPs and their possible use in some diseases of the internal organs and vascular surgery.

**Key words:** ischemic preconditioning, internal medicine, coronary angiography, nephroprotection.

Первое описание феномена ишемического preconditionирования (ИП) относится к исследованиям К.А. Реймера (1986 г.). Было обнаружено, что уровень аденозинтрифосфата (АТФ) в миокарде собаки после нескольких эпизодов ишемии был выше, чем при одиночном эпизоде ишемии [1]. Впоследствии С.Е. Murrey et al. (1986) [2] провели исследование, которое показало, что повторяющиеся эпизоды ишемии оказывают защитное влияние на миокард при ее последующем возникновении. Уровень АТФ в сердце снижался во время первого кратковременного эпизода ишемии и

оставался на том же уровне во время дальнейшей окклюзии коронарных артерий, что помогло избежать некроза кардиомиоцитов. Было продемонстрировано, что проведение повторяющихся эпизодов ишемии запускает адаптивные механизмы, которые защищают миокард от последующих периодов более длительной ишемии. Данный феномен был назван ишемическим preconditionированием.

Murrey С.Е. et al. (1991) [3] в экспериментах на лабораторных животных установили, что 4 циклов 5-минутной коронарной ок-

клюзии и 5-минутной реперфузии между ними было достаточно для прекондиционирования миокарда. После непрерывной 40-минутной коронарной окклюзии было инфарцировано 30% миокарда. При прекондиционировании миокарда четырьмя периодами ИП по 5 мин объем инфаркта миокарда (ИМ) составил только 7%. Снижение риска ИМ при остром коронарном синдроме считается «золотым стандартом» эффектов ИП. В случае острой ишемии этот механизм может предотвратить развитие ИМ, а если последний все же происходит, ИП способствует уменьшению размеров некроза миокарда, снижает вероятность появления аритмий, предохраняет от значительных нарушений функций миокарда левого желудочка, а также уменьшает повреждения миокарда, связанные с реперфузией.

Ишемическое прекондиционирование вызывает защитный эффект в два этапа. Первый этап называется «ранним» или «первым окном» – кардиопротекция длится 1-2 часа, затем идет на спад. Второй этап – «позднее ИП», или «второе окно защиты», – наступает через 24 часа после коронарной окклюзии и может длиться в течение трех дней.

Более 25 лет прошло с первоначальных исследований Reimer K.A. et al (1980) [4] по оценке влияния эффектов прерывистой ишемии верхней конечности во время аортокоронарного шунтирования. Эта техника была названа «отдаленным ишемическим прекондиционированием» (ОИП). Этот термин был впервые предложен Przyklenk K. et al. (1993) [5], которые продемонстрировали, что кратковременная окклюзия огибающей коронарной артерии оказывает эффект прекондиционирования на миокард, кровоснабжаемый левой передней нисходящей артерией. Последующие исследования на животных, основанные на принципе ОИП, показали, что ишемия почек, кишечника и мозга также оказывает защитный эффект на сердце. ИП – важный защитный механизм, который имеет как немедленный, так и отдаленный эффект, степень выраженности которого варьирует для разных органов и систем. Это многофакторный процесс, включающий взаимодействие сигнальных систем, вторичных мессенджеров и эффекторных механизмов. В то же время некоторые факторы, такие как гипоксическая перфузия, тахикардия, фармакологические препараты (никорандил) имеют сходный с ИП эффект.

Феномен ИП особенно актуален для клинических ситуаций, в которых имеет ме-

сто острая ишемия миокарда: прогрессирующая стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), а также проведение вмешательств, чреватых ятрогенной ишемией, таких как коронарная баллонная ангиопластика, аортокоронарное шунтирование и т.п. Может ли ИП использоваться для лечения сердечно-сосудистых и других изменений, связанных с сосудистой системой? В данном обзоре рассматриваются механизмы ИП и возможности его использования в клинике внутренних болезней и сосудистой хирургии.

#### **Механизмы ишемического прекондиционирования**

Во время кратковременного ишемического эпизода кардиомиоциты начинают выделять аденозин и брадикинин, что, в свою очередь, вызывает активацию универсального внутриклеточного мессенджера – протеинкиназы С. Под ее действием АТФ-зависимые калиевые каналы гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, закрытые в норме, открываются. За счет этого происходит защитное укорочение потенциалов действия в синоатриальном узле. Такой эффект имеет энергосберегающее значение, и при возникновении в ближайшее время повторной ишемии миокарда отмечаются снижение его метаболической активности, уменьшение скорости распада АТФ, замедление гликогенолиза и снижение скорости нарастания внутриклеточного ацидоза. Благодаря всему этому миокард лучше переносит ишемию, в том числе более выраженную и длительную [6]. Если аденозин активирует протеинкиназу С непосредственно через фосфолипазы, то брадикинин и опиоиды запускают сложный каскад реакций, вовлекающий фосфатидилино-зитол-3-киназу, протеинкиназу С, NO-синтазу, гуанилилциклазу, протеинкиназу G, митохондриальные АТФ-зависимые калиевые каналы и радикалы кислорода. Такое разнообразие путей активации ИП свидетельствует об исключительной важности этого феномена: даже если в силу каких-то обстоятельств блокируется один из путей, остальные позволяют полноценно запустить защитный механизм. При этом аденозиновый путь, который является самым коротким и простым, и потому реже повреждается, чаще всего играет роль основного.

Таким образом, феномен ИП определяют три ключевые составляющие: аденозин как основной триггер процесса, протеинкиназа С как ведущий внутриклеточный мессенджер и АТФ-зависимые калиевые каналы как конечные эффекторные структуры. Воздействие на них тем или иным способом может либо угне-

тать, либо стимулировать прекондиционирование.

#### **Ишемическое прекондиционирование при стабильной стенокардии напряжения**

Ишемическое прекондиционирование может быть полезно для пациентов со стенокардией напряжения, которая полностью или неполностью купируется обычными препаратами, например нитратами. Вследствие того, что нередко встречаются случаи гипердиагностики стенокардии напряжения, использование безопасного и доступного метода ИП могло бы предотвратить частую госпитализацию пациентов и улучшить их качество жизни [7]. Прием лекарственных препаратов, имитирующих стенокардию до запланированной нагрузки может предотвратить стенокардию. Так, использование активатора АТФ-зависимых калиевых каналов никорандила при стенокардии напряжения снижает вероятность возникновения желудочковых аритмий, уменьшает уровень креатинфосфокиназы, накопление лактата и ослабляет оксидативный стресс [8].

Сочетание нитратоподобных свойств и способности открывать калиевые каналы обуславливают основное фармакодинамическое действие никорандила. В результате открытия калиевых каналов происходит гиперполяризация клеточной мембраны, что способствует выходу ионов калия из мышечных клеток, в частности расположенных в артериях, и приводит к уменьшению поступления в клетки кальция и соответственно к расслаблению гладких мышц сосудов артерий и артериол [9]. Нитратоподобный эффект заключается в увеличении внутриклеточного содержания циклического гуанилмонофосфата, в результате которого увеличивается продукция эндотелийзависимого фактора релаксации, что ведет к расслаблению гладких мышц кровеносных сосудов. Эти фармакологические эффекты стимулируют периферическую вазодилатацию, коронарорасширяющее действие и защиту миокардиоцитов при ишемии [9, 10]. В исследовании Niwano S. et al. (2012) [11] в лабораторных условиях на крысах было изучено кардиопротективное действие никорандила («фармакологическое» прекондиционирование). Было показано, что эти эффекты проявляются прежде всего защитой митохондриальной функции.

Однако существуют факторы, которые ослабляют эффект ИП при стенокардии напряжения. В исследовании Takeuchi T. et al. (2011) [12] было определено, что у пациентов с сопутствующей гипертензией прекондицио-

нирующий эффект предшествующей стенокардии уменьшается.

#### **Ишемическое прекондиционирование и инфаркт миокарда**

Осложнения и летальные случаи, сопровождающие острый ИМ, тесно коррелируют с его размерами. Сокращение ишемического повреждения, достигаемое ИП или фармакологическими препаратами, может иметь большое значение в клинической практике. ИП может предотвратить или уменьшить объем некроза миокарда у пациентов, у которых развивается инфаркт миокарда.

Еще в 1996 г. Yang X.M. et al. на модели кролика при проведении прекондиционирования показали уменьшение размера искусственно вызванного ИМ. Было проведено также исследование на пациентах с оперированной аневризмой брюшной аорты. В постоперационном периоде повреждение миокарда встречалось значительно реже у пациентов с предварительно проведенным ИП [13]. Также было выявлено, что при приступах стабильной стенокардии последующий размер ИМ был значительно меньше.

Описанный выше препарат никорандил при ИМ (остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST) также оказывает прекондиционирующий эффект. В исследовании Ishii H. et al. (2005) [14] пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST непосредственно перед реваскуляризацией вводили никорандил. В результате были получены данные, подтверждающие снижение смертности от сердечно-сосудистых событий и количество госпитализаций по сравнению с контрольной группой.

Аденозин также тестировался как дополнение к реперфузионной терапии у пациентов с ИМ. В исследовании AMISTADI (Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine) (2005) он уменьшал размер зоны некроза у больных с передним ИМ [15]. Однако не совсем ясно, связаны ли положительные эффекты аденозина именно с ИП, так как данное лекарственное средство давалось не перед окклюзией, а в реперфузионном периоде.

#### **Ишемическое прекондиционирование при коронароангиографии**

Коронарная баллонная ангиопластика (КБАП) является одним из наиболее эффективных малоинвазивных методов лечения острого коронарного синдрома и ИМ. Хотя этот метод постоянно совершенствуется, риск осложнений при его применении все еще высок. Исследователи находятся в постоянном

поиске методов снижения риска кардиоваскулярных осложнений ангиопластики.

В частности, в исследовании Ghaemian et al. (2012) [16] было изучено влияние ИП на частоту миокардиальных осложнений после КБАП. За час до КБАП пациентам проводилось 2 эпизода 5-минутной ишемии нижней конечности посредством окклюзии жгутом. Первичной конечной точкой было повышение уровня тропонина Т в течении 24 часов после КБАП, вторичной - загрудинная боль во время вмешательства и депрессия или элевация сегмента ST. В результате исследования было показано, что ИП снижает абсолютный риск некроза миокарда.

#### **Влияние ишемического прекондиционирования на систему органов дыхания**

Одним из существующих осложнений ишемии, реперфузии нижней конечности, является острое легочное повреждение, что было доказано как экспериментально, так и в клинических исследованиях. Наложение жгута на нижнюю конечность, индуцирующее ишемию-реперфузию, встречается также в ортопедии. В исследовании Lin L.N. et al. (2010) [17] было изучено влияние ишемии-реперфузии нижней конечности на функцию легких и влияние ИП на легочную дисфункцию. Ишемия-реперфузия происходила вследствие односторонней – и дефляции жгута на бедре. Были измерены уровни газов крови, малондальдегидаплазмы и сывороточных интерлейкинов (IL-6, IL-8, IL-10) непосредственно перед наложением жгута, через 1 час после инфляции и через 2,6 и 24 часа после дефляции жгута. В результате было достигнуто снижение парциального давления кислорода в артериальной крови и артериально-альвеолярного соотношения напряжения кислорода и повышение респираторного индекса как в группе ИП, так и в контрольной группе. Однако в группе ИП изменения были не столь существенны. Также возрастание малондальдегида, IL-6, IL-8 за период от 2-х до 24-х часов после снятия жгута было меньше в группе ИП. Таким образом, было доказано, что газовый обмен в легких нарушается после осуществления ишемии-реперфузии при пережатии жгутом нижней конечности, а предшествующее ИП, уменьшая перекисное окисление липидов и системный воспалительный ответ, ограничивает дисфункцию легких.

#### **Нефропротективный эффект ишемического прекондиционирования**

Острая почечная недостаточность (ОПН), вызванная контрастным веществом, применяемым при коронароангиографии

(КАГ), ассоциирована с повышением заболеваемости и смертности как при самой процедуре, так и с развитием после нее почечной недостаточности. В основе острой контраст-индуцированной почечной недостаточности в данной ситуации лежит ишемическое повреждение почек. Выдвинута теория о том, что ИП способно предотвратить как повреждение почек, так и частоту сердечно-сосудистых осложнений. В исследовании Kubacki et al. (2012) [18] пациентам с нарушенной функцией почек (сывороточный креатинин более 1,4 мг/дл и скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин\*1,73 м) перед КАГ проводилось ИП посредством перемежающейся ишемии – четыре 5-минутных цикла нагнетания и, соответственно, три 5-минутных цикла сдувания манжетки между ними. В ходе исследования были получены результаты, подтверждающие значительное снижение ОПН в группе ИП по сравнению с контрольной группой.

В исследовании Er F. et al. (2013) [19] было установлено, что ИП посредством 3-х циклов нагнетания воздуха в манжетку и сдувания по 5 минут соответственно, проведенное перед КАГ, снижает вызванное контрастом повреждение почек у пациентов с высоким риском. В исследовании оценивались уровень креатинина и скорость клубочковой фильтрации, а также высокочувствительные маркеры повреждения почек – липокалин и цистатин С, которые снижались в группе ИП по сравнению с плацебо.

Кроме того, у пациентов, перенесших эндоваскулярное лечение аневризмы аорты, при предварительном прекондиционировании также отмечалось снижение концентрации биомаркеров почечного повреждения по сравнению с контрольной группой [20].

#### **Ишемическое прекондиционирование при хронической абдоминальной ишемии**

В работе Тимербулатова М.В. и соавт. (2012) [21] представлены результаты лечения 56 больных с хронической абдоминальной ишемией (ХАИ), обусловленной атеросклерозом в возрасте  $47,95 \pm 6,71$  года и длительностью заболевания  $3,81 \pm 1,94$  года. Все больные с ХАИ находились в I стадии субкомпенсации. В лечении оценивали эффективность интервальной гипокситерапии с помощью гипоксинатора «Био-Нова-204», использовали смесь с 10% содержанием  $O_2$ . Суммарное время дыхания гипоксической смесью увеличивалось с каждой последующей процедурой за счет увеличения времени дыхания гипоксической смесью (общее время от 20 до 60 минут) и количество циклов от 5 до 15. Было

отмечено, что у 64,3% больных уменьшилось количество абдоминальных ангинозных приступов во время курса лечения. Через 3 месяца у 64,3%, через 6 месяцев у 57,1% больных снижался риск рецидива приступов абдоминальной ишемии. Нормализация моторно-эвакуаторной функции кишечника достигнута у 73,9% больных, иммунного статуса – у 65,4%. Кроме того, в течение 6 месяцев после лечения было отмечено снижение уровня общего холестерина и его фракций.

#### **Ишемическое прекондиционирование при аорто- и маммарокоронарном шунтировании**

Yellon et al. (1993) [22] исследовали влияние эффектов ИП на исход кардиохирургических вмешательств. Было показано, что 2 цикла 3-минутной ишемии и 2-минутной реперфузии эффективны для прекондиционирования миокарда при аортокоронарном шунтировании (АКШ). Так же, как в экспериментальной модели в исследовании на собаках, было показано, что после двух 3-минутных эпизодов ишемии посредством аортального клипирования (пережатия аорты с помощью клипсы) уровень миокардиального АТФ после 10-минутной устойчивой ишемии оставался прежним, а в контрольной группе – снижался. Кроме того, было показано снижение выхода тропонина Т в кровь после ИП у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование.

В исследовании Hausenloy et al. (2007) [23] влияние ИП на повреждение миокарда оценивалось как осложнения АКШ. Прекондиционирование проводилось посредством трех циклов 5-минутной ишемии правой верхней конечности с помощью нагнетания воздуха в манжетку до 200 мм рт. ст. и 5-минутной реперфузии. В результате было получено снижение сывороточного креатинина через 6, 12, 24 и 48 часов после оперативного вмешательства.

Также проводилось исследование влияния ИП на уменьшение осложнений АКШ при использовании холодовой ишемической кардиоплегии. При этом также были получены данные о снижении сывороточного тропонина Т в группе ИП по сравнению с контрольной группой.

Однако в исследовании Ломиворотова В.В. и соавт. (2012) [24] были получены данные, что отдаленное предоперационное ИП не оказывает защитного действия на сердце у пациентов с АКШ и не влияет на показатели гемодинамики, тропонин I, КФК-МВ в группе прекондиционирования по сравнению с контрольной.

#### **Обсуждение**

Ишемическое прекондиционирование является неинвазивным высокоэффективным методом уменьшения ишемического повреждения миокарда, лёгких и почек. За прошедшие 15 лет большое количество исследований было посвящено механизмам как раннего, так и позднего прекондиционирования.

Помимо самого ИП существуют лекарственные препараты, имитирующие его. Более того, часть из них уже используется в клинической практике, хотя их применение изначально не базировалось на концепции ИП. Например, антиангинальный препарат никорандил открывает калиевые АТФ-каналы и обладает эффектом ИП. В Европейских рекомендациях по лечению стабильной стенокардии напряжения с 2012г. предлагается использование никорандила при стабильной стенокардии напряжения в случае непереносимости нитратов. Аденозин уменьшает потребность в использовании больших доз инотропных препаратов после кардиохирургических операций. Он является перспективным препаратом в дополнение к кардиоплегии. Также показано, что антагонисты рецепторов аденозина предотвращают ИП во время коронарной баллонной ангиопластики.

Очевидно, что ИП и средства, имитирующие его, могут применяться, чтобы уменьшить ишемическое повреждение при плановых оперативных вмешательствах, в частности перед кардиохирургическими операциями с использованием пережатия аорты и экстракорпорального кровообращения, при подготовке донорского сердца перед извлечением его для последующей трансплантации, при небольших операциях на коронарных артериях, для ограничения размера повреждения миокарда у больных с острым ИМ. ИП может быть использовано для уменьшения последствий ишемии, которая развивается у больных высокого риска при проведении коронарной ангиографии (КАГ), при которой окклюзированный сосуд снабжает значительную область миокарда.

Интенсивно изучаются другие сферы применения ИП в клинике внутренних болезней и сосудистой хирургии – нефропротекция при проведении КАГ, стабильной стенокардии напряжения, инфаркте миокарда и защита легких при операциях на сосуды нижних конечностей и т.д.

Хотя ИП является одним из самых мощных методов уменьшения ишемического некроза при коронарной окклюзии артерий, ее внедрение в практическое использование в

клинике все еще требует значительных исследований и клинических испытаний, прежде чем ИП станет стандартной терапией для ишемических синдромов. Кроме того, существует потребность в изучении механизмов preconditionирования, в частности его влия-

ния на тонус сосудов, вариабельность ритма сердца, артериальный комплаенс и т.п.

Научный обзор был выполнен при поддержке гранта Президента РФ для докторов наук (Загидуллин Н.Ш.) МД-2459.2014.7.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Щербакова Елена Сергеевна** – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: alenushka555@mail.ru.

**Дунаева Алина Раилевна** – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1 ГБУЗ «Республиканский кардиологический диспансер». Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувькина, 96. Тел./факс (347)255-50-12. E-mail: du-naevaalinarailevna@gmail.com.

**Загидуллин Науфаль Шамилович** – д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. E-mail: znaufal@mail.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Four brief periods of myocardial ischaemia cause no cumulative ATP loss or necrosis / Reimer KA [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 1986. – 251. – H1306-H1315.
2. Murry, CE. Preconditioning with ischemia: a delay of cell injury in ischaemic myocardium / CE Murry, RB Jennings, KA Reimer // Circulation. – 1986. – 74(5). – 1124-1136.
3. Myocardial protection is lost before contractile function recovers from ischemic preconditioning / CE Murry [et al.] // Am J Physiol. – 1991. – 260(3 Pt 2). – H796-804.
4. Reimer, KA. Cardiac adaptation to ischemia. Ischemic preconditioning increases myocardial tolerance to subsequent ischemic episodes / KA Reimer, CE Murry, RB Jennings // Circulation. – 1990. – 82(6). – 2266-8.
5. Regional ischemic preconditioning protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion / K. Przyklenk [et al.] // Circulation. – 1993. – 87(3):893-9.
6. Downey JM. The biology of preconditioning. In: Heyndrickx GR, Vatner SF, Wijns W, eds. Stunning, Hibernation and Preconditioning: Clinical Pathophysiology of Myocardial Ischemia / JM Downey, DM Yellon // Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers. – 1997. – 105–119.
7. Дифференциальная диагностика стенокардии у пациентов, госпитализированных в стационар с диагнозом острый коронарный синдром / Е.Р. Багаудинова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – Уфа, 2010. – № 2. – С.16-19.
8. Pharmacological preconditioning with nicorandil and pioglitazone attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats / LA Ahmed [et al.] // Eur J Pharmacol. – 2011. – 1;663(1-3). – 51-8.
9. Kinoshita, M. Pharmacology and therapeutic effects of nicorandil / M. Kinoshita, K. Sakai // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990. – 4(4). – 1075-1088.
10. IONA Study Group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA): randomized trial. Lancet. – 2002. – 359 (9314). – 12691275.
11. Cardioprotective effects of sarcolemmal and mitochondrial K-ATP channel openers in an experimental model of autoimmune myocarditis. Role of the reduction in calcium overload during acute heart failure / S. Niwano [et al.] // Int Heart J. – 2012. – 53(2). – 139-45.
12. Ischemic preconditioning effect of prodromal angina is attenuated in acute myocardial infarction patients with hypertensive left ventricular hypertrophy / T. Takeuchi [et al.] // Circ J. 2011;75(5):1192-9.
13. Infarct limitation of the second window of protection in a conscious rabbit model / XM Yang [et al.] // Cardiovasc Res. – 1996. – May;31(5) – 777-83.
14. Impact of a single intravenous administration of nicorandil before reperfusion in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction / H. Ishii [et al.] // Circulation. – 2005. – 30;112(9) – 1284-8.
15. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II) / AM Ross [et al.] // J Am Coll Cardiol – 2005 – 7;45(11):1775-80.
16. Remote ischemic preconditioning in percutaneous coronary revascularization: a double-blind randomized controlled clinical trial / A. Ghaemian [et al.] // Asian Cardiovasc Thorac Ann. – 2012. – 20(5) – 548-54.
17. Ischemic preconditioning attenuates pulmonary dysfunction after unilateral thigh tourniquet-induced ischemia-reperfusion / LN Lin [et al.] // Anesth Analg. – 2010. – Aug;111(2) – 539-43.
18. Randomized Pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). Ischemic Preconditioning for Prevention of Contrast Medium-Induced Nephropathy / T. Kubacki [et al.] // Circulation. – 2012. – 126. – 296-303.
19. Response to letter regarding article, "Ischemic preconditioning for prevention of contrast medium-induced nephropathy: randomized Pilot RenPro-Trial (Renal Protection Trial)" / F. Er [et al.] // Circulation. – 2013. – Apr 2;127(13):e536.
20. Remote ischemic preconditioning for renal and cardiac protection during endovascular aneurysm repair: a randomized controlled trial / SR Walsh [et al.] // J Endovasc Ther. – 2009. – 16. – 680-689.
21. Ischemia-reperfusion injury in intra-abdominal hypertension in experiment and clinic / Sh. Timerbulatov [et al.] // Dokl Biol Sci. – 2013. – Jul;451. – 209-13.
22. Yellon, DM. Preconditioning the human myocardium / DM Yellon, AM Alkulaifi, WB Pugsley // Lancet. – 1993. – 342. – 276-277.
23. Effect of remote ischaemic preconditioning on myocardial injury in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomised controlled trial / DJ Hausenloy [et al.] // Lancet. – 2007. – 370. – 575-79.
24. Remote ischaemic preconditioning does not protect the heart in patients undergoing coronary artery bypass grafting / VV Lomivorotov [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2012. – Jul;15(1) – 18-23.