

ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ И РАЗГРУЗОЧНАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ГИМНАСТИКА В ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

А. А. Ачилов^{1,2}, А. В. Баранов¹, С. В. Горнов², Д. У. Усмонзода⁴, Ш. А. Ачилова⁵, М. Д. Пулатова⁶, Ал. А. Ачилов³, И. А. Мамедьярова⁷, М. И. Лазечко¹ ✉

¹ Научно-практический центр лазерной медицины имени О. К. Скобелкина Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

² Российский биотехнологический университет, Москва, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий имени А. А. Вишневого Минобороны России, Красногорск, Россия

⁴ Диагностический клинический центр № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

⁵ ООО «СКОЛМЕД», п. Заречье, Москва, Россия

⁶ Городская поликлиника № 134 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

⁷ Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

В клинической практике встречаются больные с нарушениями липидного обмена (НЛО), резистентные к гиполипидемической терапии (ГТ), у которых прием оптимальных доз этих препаратов не приводит к снижению уровня холестерина и его фракций до целевого уровня, а повышение дозы препаратов способствует появлению побочных эффектов. Для оптимизации лечения таких больных было обследовано 58 больных ишемической болезнью сердца с НЛО, резистивных к ГТ. Исходно больные в зависимости от метода лечения были разделены на две сопоставимые группы: в основной 29 больных получали лазеротерапию и разгрузочную лечебную гимнастику; в контрольной — 29 больных продолжали принимать базовое медикаментозное лечение. Полученные результаты свидетельствуют о достоверном гиполипидемическом действии проведенного лечения в основной группе: отмечены достоверное снижение общего холестерина на $-27,7\%$ ($p < 0,01$) и холестерина липопротеидов низкой плотности на $-34,7\%$ ($p < 0,01$), достоверное повышение холестерина липопротеидов высокой плотности на $28,1\%$ ($p < 0,01$), достоверное снижение коэффициента атерогенности на $-50,2\%$ ($p < 0,01$) и триглицеридов на $-49,6\%$ ($p < 0,01$). В то же время в контрольной группе достоверной положительной динамики липидограммы не наблюдали. У больных основной группы толерантность к физической нагрузке достоверно повышалась, а в контрольной группе изменялась недостоверно.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, нарушение липидного обмена, резистентность к гиполипидемической лекарственной терапии, холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, лазеротерапия, лечебная гимнастика

Вклад авторов: А. А. Ачилов — разработка методики, сбор и статистическая обработка материала, написание статьи; А. В. Баранов — концепция исследования, научное руководство, коррекция рукописи; С. В. Горнов — концепция исследования, научное руководство, сбор литературы, написание статьи; Д. У. Усмонзода — сбор материала и литературы, написание статьи; Ш. А. Ачилова, М. Д. Пулатова, Ал. А. Ачилов, И. А. Мамедьярова — сбор материала и литературы; М. И. Лазечко — сбор литературы, дизайн исследования и коррекция рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ НПЦ ЛМ имени О. К. Скобелкина ФМБА России (протокол № 2/23 от 18 декабря 2023).

✉ **Для корреспонденции:** Марьяна Игоревна Лазечко
ул. Студенческая, д. 40, г. Москва, 121165, Россия; lazechko.m@goslasmed.ru

Статья получена: 19.12.2023 **Статья принята к печати:** 24.02.2024 **Опубликована онлайн:** 25.03.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.009

LASER THERAPY AND UNLOADING THERAPEUTIC GYMNASTICS IN THE TREATMENT OF DYSLIPOPROTEINEMIA

Achilov AA^{1,2}, Baranov AV¹, Gornov SV², Usmonzoda DU⁴, Achilova SA⁵, Pulatova MD⁶, Achilov AIA³, Mamedyarova IA⁷, Lazechko MI¹ ✉

¹ The Skobelkin Research and Practical Centre for Laser Medicine of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russia

² Russian Biotechnological University, Institute of Medical Continuous Education, Moscow, Russia

³ Vishnevsky Central Military Clinical Hospital of the Russian Federation Defence, Moscow, Russia

⁴ Diagnostic Clinical Center № 1 of the Moscow City Health Department, Branch 3, Moscow, Russia

⁵ SCOLMED LLC, Zarechye, Moscow, Russia

⁶ Municipal Polyclinic № 134 of the Moscow City Health Department, Moscow, Russia

⁷ Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Based on clinical practice, some patients with lipid metabolism disorders (LMD) are resistant to lipid-lowering therapy (LLT) — in such patients, taking optimal doses of LLT drugs does not reduce levels of cholesterol and its fractions to target levels and using LLT at higher doses is associated with increased odds of adverse events. To optimize the treatment, 58 patients with ischemic heart disease with LMD resistant to LLT were examined. The patients were divided into two groups: in the main group, 29 patients received laser therapy and unloading therapeutic gymnastics; in the control group, 29 patients continued to take their usual medications. The obtained results showed a significant lipid-lowering effect of the treatment in the main group: we observed a significant decrease in total cholesterol (by 27.7%, $p < 0.01$) as well as low-density lipoprotein cholesterol (by 34.7%, $p < 0.01$), a significant increase in high-density lipoprotein cholesterol (28.1%, $p < 0.01$), a significant decrease of atherogenic coefficient (by 50.2%, $p < 0.01$) and in the levels of triglycerides (by 49.6%, $p < 0.01$). At the same time, no significant positive changes in lipid profile were observed in the control group. In patients of the main group, tolerance to physical activity increased significantly, with statistically insignificant changes in the control group accordingly.

Keywords: Ischemic heart disease, lipid metabolism disorders, resistance to lipid-lowering pharmacotherapy, total triglycerides, low-level laser therapy, unloading therapeutic gymnastics, cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol

Author contribution: Achilov AA — methodology development, collection and statistical processing of data, manuscript writing; Baranov AV — study concept, scientific supervision, manuscript editing; Gornov SV — study concept, scientific supervision, literature review, manuscript writing; Usmonzoda DU — data collection, literature review, manuscript writing; Achilova SA, Pulatova MD, Achilov AIA, Mamedyarova IA — data collection, literature review; Lazechko MI — literature review, study design, manuscript editing.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Skobelkin Research and Practical Centre for Laser Medicine of the Federal Medical-Biological Agency (protocol № 2/23 dated 18 December 2023). All patients submitted the informed consent to study participation.

✉ **Correspondence should be addressed:** Maryana I. Lazechko
Studentcheskaya, 40, Moscow, 121165, Russia; lazechko.m@goslasmed.ru

Received: 19.12.2023 **Accepted:** 24.02.2024 **Published online:** 25.03.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.009

Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) — важная проблема всего человечества. В лечении больных ишемической болезнью сердца (ИБС), наряду с фармакотерапией (ФТ), широко используют хирургические технологии: стентирование и аортокоронарное шунтирование. Все эти методы лечения оказывают положительный эффект до определенного времени, затем он постепенно утрачивается вследствие прогрессирования атеросклероза и ИБС [1–3].

В последние годы достигнуты значительные успехи в области ФТ нарушений липидного обмена (НЛО) у больных ИБС. При этом в большинстве случаев ФТ дает хороший эффект, и достигается целевой уровень холестерина (ХС) и его фракций [4–15]. Известно, что гиполипидемические препараты (ГП) назначают на постоянный прием, а длительное применение этих средств может вызывать побочные эффекты в виде поражения клеток печени (повышение уровня трансаминаз: аланин- и аспартатаминотрансферазы). К другим побочным эффектам относят развитие миопатии, миалгии, возможные диарея, тошнота, неприятные ощущения в области печени, запоры, бессонница, головные боли и т. д. [16]. Снижение дозы или попытка отмены ГП ведет к повышению уровня ХС и его атерогенных фракций. В клинической практике встречаются больные ИБС с НЛО, резистентные к гиполипидемической терапии (ГТ), у которых прием оптимальных доз ГП не приводит к снижению уровня ХС и его фракций до целевого уровня [16–19].

Вышеизложенное наводит на мысль, что пусковой механизм развития атеросклероза и ИБС еще до конца не изучен и требует углубленного исследования. Существующие методы лечения полноценно не воздействуют на все этиопатогенетические механизмы развития атеросклероза и ИБС, что способствует прогрессированию болезни.

В ранее выполненных работах было показано, что лекарственные препараты улучшают периферическое кровообращение в покое до нормальных значений, однако резервный кровоток полноценно не восстанавливается. Считается, что подобная структурная перестройка сосудов имеет необратимый характер и служит важнейшим фактором прогрессирования патологии СССР. Известно, что при лечении атеросклероза, ИБС и НЛО основной упор делают на ФТ. Для полноценного восстановления резерва СССР, разгрузки работы сердца наряду с лекарственной терапией целесообразно использовать другие немедикаментозные способы лечения больных [1–3].

Известно, что лазерная терапия (ЛТ) [20–24] и особенно ЛТ в сочетании с разгрузочной лечебной гимнастикой (РЛГ) [25] в лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) могут оказывать достоверный положительный эффект. По механизмам положительного эффекта ЛТ опубликованы множество работ [20–24]. Причем внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) в красном диапазоне чаще используют для достижения системного эффекта, а инфракрасный диапазон — для местного эффекта. При комбинированном использовании этих двух диапазонов положительные эффекты суммируются.

Наши наблюдения показали, что в краткосрочном периоде при курсовом лечении ЛТ действительно оказывает положительный эффект. Однако через 4 месяца после курса ЛТ достигнутый положительный эффект нивелируется и лабораторные показатели возвращаются к исходным показателям до ЛТ. Следует отметить, что антиангинальная терапия и ЛТ в отдельности, и в сочетании увеличивают кровоток и снижают периферическое

сосудистое сопротивление в покое, однако резервный кровоток полноценно не восстанавливается. Это доказывает, что данные методы лечения никогда полноценно не восстанавливают резервную обменную поверхность капилляров. К тому же для сохранения эффекта лазеротерапии минимум два или три раза в год больные должны получать курс ЛТ. При этом они испытывают определенные неудобства, трудности и порой недоверие, так как такие больные пожизненно нуждаются в лечении. Поэтому пациенты после первого или повторных курсов лечения перестают ходить на повторные курсы ЛТ.

Главный фактор восстановления резерва СССР — правильный подбор двигательного режима для пациента. Во всех клинических рекомендациях по немедикаментозному лечению атеросклероза и ИБС большое значение уделяют физической активности больных. Риск развития ССЗ у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, на 20–50% выше, чем у физически активных людей [16]. Причем у больных с ССЗ толерантность к физической нагрузке (ТКФН) значительно снижена из-за ограничения резерва СССР.

Ограниченная резервная обменная поверхность капилляров рационально корректируется только при использовании РЛГ. Преимущество разгрузочных упражнений, в отличие от нагрузочных, заключается в том, что последние вызывают повышение частоты сердечных сокращений, АД, частоты дыхания, активацию симпатно-адреналовой системы, что нежелательно для кардиологических больных, а разгрузочные упражнения оказывают нормализующий эффект. Тяжелые и/или пожилые больные, которым нагрузочные упражнения противопоказаны из-за ограничения сердечно-сосудистого резерва и/или тяжести состояния, могут легко выполнять разгрузочные упражнения, что расширяет показания к применению РЛГ. Эти упражнения выполняют ежедневно систематически, и достигнутый эффект сохраняется длительно [1–3]. При этом качество жизни больных существенно улучшается, количество принимаемых препаратов уменьшается, о чем мы будем говорить в следующих публикациях при длительном наблюдении.

Следующее преимущество РЛГ заключается в том, что значительную часть насосной функции сердца берет на себя мышечная система. Одновременно восстанавливается и сохраняется резервная обменная поверхность капилляров за счет ангиогенеза, увеличивается резервный кровоток, существенно снижается периферическое сосудистое сопротивление. В этих условиях снижается нагрузка на сердце [1–3]. Данная методика эффективна даже в тех случаях, когда у больных развивается резистентность к ФТ. Следовательно, методика может быть использована для больных ИБС с НЛО, у которых, несмотря на прием ГП, в силу различных обстоятельств не удается снизить уровень липидного спектра крови до оптимального уровня.

В связи с этим разработка и научное обоснование новых способов лечения при распространенных соматических заболеваниях составляют одно из важных и перспективных направлений современной медицины [26–28]. Особое значение эта проблема приобретает при патологиях СССР и в первую очередь при атеросклерозе и ИБС, особенно при развитии резистентности к ФТ [28–32]. Применение инвазивных методов лечения зачастую оказывается неоправданным, а при наличии выраженных мультифокальных атеросклеротических поражений сосудов — неэффективным.

Таблица 1. Распределение больных ИБС с НЛО, рефрактерных к ГТ по полу, возрасту в ОГ и КГ

	Группы больных			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
Мужчины	27	93,1	27	93,1
Женщины	2	6,9	2	6,9
Всего	29	100	29	100
Средний возраст	56,5 ± 2,1		54,9 ± 2,0	

Таким образом, проблема применения ЛТ и РЛГ в комплексной программе физической реабилитации больных ИБС сохраняет в себе еще много неразрешенных вопросов, требующих дополнительного изучения, на часть из которых призвано ответить настоящее исследование.

Цель исследования — разработка эффективных способов применения лазерного облучения красного и инфракрасного диапазонов и РЛГ в восстановительном лечении больных ИБС с НЛО, резистентных к гипополипидемической лекарственной терапии на фоне поддерживающей ФТ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 58 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II ФК и с НЛО, резистентных к ГТ. Все больные были работоспособного возраста от 40 до 60 лет, из них мужчин 93,1% и женщин — 6,9%, с длительностью заболевания от 2 до 6 лет. В исследования не включали больных с ожирением, СД II типа, артериальной гипертензией, с хроническими заболеваниями почек и хронической почечной недостаточностью. Распределение больных ИБС с НЛО, резистентных к ГТ по полу, возрасту в основной (ОГ) и контрольной группе (КГ), приведены в табл. 1.

Все больные в зависимости от метода лечения методом рандомизации были разделены на две сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам и поддерживающей фармакотерапии (ПФТ) группы: ОГ — 29 больных, которые получали комплекс, состоящий из комбинированной ЛТ (ВЛОК и накожные воздействия лазерным излучением инфракрасного диапазона) и кинезотерапии в виде РЛГ на фоне ПФТ; КГ — 29 больных, которые получали только ПФТ. В обеих группах в случае появления побочных эффектов дозу ГП снижали до исчезновения побочных эффектов. В обеих группах больные получали розувастатин по 12 человек (41,4% случаев) и аторвастатин — по 17 человек (58,6%). Суточная доза статинов в таблетках для приема внутрь в ОГ составляла 38,8 ± 2,83 мг и в КГ — 39,0 ± 2,41 мг.

Методы обследования больных включали стандартное клиническо-лабораторное обследование.

Перед началом лечения больным проводили лабораторное обследование, включающее развернутый анализ липидного спектра — уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Расчетным путем определяли коэффициент атерогенности (КА). Кровь для исследования забирали из периферических (локтевых) вен одноразовыми шприцами. После забора в пробирку с 0,5 мл 3,8% цитрата натрия добавляли цельную кровь (4,5 мл) и тщательно перемешивали. Затем кровь центрифугировали при 3000 об./мин в течение 15 мин. Плазму отбирали в чистую пробирку и хранили

в холодильнике при температуре 20 °С для дальнейшего исследования. Основные фракции липидов плазмы (ТГ, ОХС, ХС ЛПВП) определяли ферментативным методом на биохимическом анализаторе Humalyser-2000 (Human GmbH; Германия) с помощью набора реактивов фирмы Human: холестерин, с АЛФ (Human GmbH; Германия); триглицериды, с АЛФ (Human GmbH; Германия); холестерин ЛПВП, без осаждения (Human GmbH; Германия). Содержание ХС ЛНП рассчитывали по формуле Фривальда (Friedwald W.), 1972, при условии, что концентрация ТГ в плазме крови не превышает 4,5 ммоль/л:

$$\text{ХС ЛНП, ммоль/л} = \text{ОХС} - \text{ХС ЛВП} - (\text{ТГ} : 2,2),$$

согласно Российским рекомендациям ВНОК, третий пересмотр, 2007 г. Результаты выражали в ммоль/л.

Велоэргометрическую пробу (ВЭМ) проводили на велоэргометре (Elema; Швеция) по общепринятой методике непрерывной, ступенчато-возрастающей нагрузки Д. М. Аронова.

ВЛОК и накожную ЛТ проводили на лазерном терапевтическом аппарате «Мустанг-2000» (НПЛЦ «Техника»; Россия). Применяли сочетанную ЛТ, состоявшую из ВЛОК и наружной инфракрасной ЛТ, проводимых поочередно через день из расчета три процедуры в неделю. Общий курс лечения состоял из 15 процедур (восемь — ВЛОК с экспозицией 15 мин и семь — инфракрасной ЛТ с экспозицией 6 мин). Длительность лечения составляла 1,5 месяца. Для ВЛОК использовали полупроводниковую красную лазерную излучающую головку с длиной волны 0,63 мкм, мощность излучения на выходе световода — 2 мВт. Для накожного облучения использовали полупроводниковые инфракрасные лазерные излучающие головки с длиной волны излучения 0,89 мкм. Доза инфракрасного воздействия составляла 0,6 Дж/см². Накожную ЛТ проводили по следующим зонам: проекция аорты — второе межреберье справа по парастеральной линии — 1 мин; проекция легочной артерии — второе межреберье слева по парастеральной линии 1 мин; проекция абсолютной тупости сердца — 1 мин; грудной отдел позвоночника — шесть зон — по три зоны справа и слева по парастеральной линии — по 30 с.

РЛГ проводили по запатентованной методике под контролем АД, пульса и клинического состояния больного [1, 3]. При этом физическую нагрузку применяли дробно до момента повышения АД и пульса. Первое разгрузочное упражнение пациент осуществлял путем плавных наклонов вперед в сидячем положении на стуле, со скоростью до пяти наклонов в минуту, плюс перерыв 15 с, затем эти упражнения повторялись. Общее количество наклонов в первый день было ограничено до 100 раз, при этом каждый последующий день количество наклонов увеличивали до 50 раз, доводя общее количество наклонов до 150–200 раз в сутки. Во время выполнения

Таблица 2. Исходные показатели липидного обмена и ТКФН у здоровых и больных ИБС, резистентных к ГТ ($M \pm m$) на фоне поддерживающей медикаментозной терапии

Показатели	Здоровые	Исходные данные основной группы	Исходные данные контрольной группы	p^2
ОХС, ммоль/л	$5,26 \pm 0,12$	$8,06 \pm 0,11^{**}$	$8,01 \pm 0,10^{**}$	Нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,85 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,05^{**}$	$1,15 \pm 0,05^{**}$	Нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,13 \pm 0,16$	$5,31 \pm 0,14^{**}$	$5,25 \pm 0,14^{**}$	Нд
КА	$1,84 \pm 0,07$	$6,47 \pm 0,44^{**}$	$6,40 \pm 0,38^{**}$	Нд
ТГ, ммоль/л	$1,14 \pm 0,11$	$3,59 \pm 0,21^{**}$	$3,52 \pm 0,19^{**}$	Нд
ТКФН, кгм/мин	$658,0 \pm 35,4$	$408,6 \pm 27,1^{**}$	$424,1 \pm 30,8^{**}$	Нд

Примечания: ** — достоверность различий исходных показателей ОГ и КГ по сравнению с нормой ($p^1 < 0,01$); Нд — различие исходных показателей ОГ и КГ недостоверны (p^2); ОХС — общий холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; КА — коэффициент атерогенности, ТГ — триглицериды; ТКФН — толерантность к физической нагрузке.

наклонов руки пациента находились на коленных суставах. При этом он одновременно осуществлял сгибание и разгибание рук с элементами отведения верхних конечностей. Когда пациент выпрямлялся, он одновременно втягивал переднюю брюшную стенку и таким образом способствовал движению диафрагмы, дыхательных мышц и мышц тазовой области. Вместе с этим пациент плавно опрокидывал шею и голову вперед и назад с периодическим поворотом направо и налево. Общее суточное количество упражнений осуществляли дробно до пяти заходов в день. Далее больному назначали выполнять сгибание и разгибание нижних конечностей (не отрывая ног от постели) дробно в положении лежа с вышеописанной частотой. Общее их количество доводили от 50 до 100 раз в сутки. Затем больному назначали приседание — он наклонялся вперед, руками упирался на соответствующие коленные суставы, плавно приседал и в обратном порядке поднимался. Приседание выполняли дробно. Общее количество приседаний — от 10 до 50 раз в день.

Полученные в процессе исследования количественные показатели были подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel, SPSS Statistics. Определяли значения среднего арифметического (M), стандартного отклонения (δ), а также ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различий, полученных данных в разных группах больных и в процессе лечения, оценивали при помощи t -критерия Стьюдента. За достоверные принимали отличия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходно в ОГ и КГ, несмотря на прием ГП, выявлены признаки дислипидемии: гиперхолестеринемия, повышение уровня

ХС ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП, повышение КА и триглицеридемия. По данным ВЭМ пробы на исходном этапе, в ОГ и КГ выявлено достоверное снижение ТКФН по сравнению с нормой, что свидетельствует о снижении резервных возможностей ССС (табл. 2).

Сравнительная оценка исходных показателей липидного спектра крови и ТКФН у больных ОГ и КГ показала, что различие уровней ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, КА и ТГ, а также ТКФН были статистически недостоверны (табл. 2). Следовательно, ОГ и КГ по этим показателям исходно были сопоставимы.

Таким образом, обследованные больные ОГ и КГ имели достоверные НЛО, резистентные к гиполлипидемической ФТ, и снижение ТКФН, что свидетельствует о снижении резерва ССС.

Анализ проведенного исследования (табл. 3) свидетельствовал о выраженном гиполлипидемическом действии проведенного лечения у больных ОГ, получавших лечение ВЛОК и наружную ЛТ в инфракрасном диапазоне, а также физическую реабилитацию в виде РЛГ. В этой группе отмечены достоверное снижение уровня ОХС на 27,7% ($p < 0,01$) и ХС ЛПНП на -34,7% ($p < 0,01$), достоверное повышение уровня ХС ЛПВП на 28,1% ($p < 0,01$), достоверное снижение КА на -50,2% ($p < 0,01$) и уровня ТГ на -49,6% ($p < 0,01$). Эти положительные сдвиги в ОГ сопровождалось достоверным повышением ТКФН. В то же время в КГ положительной динамики липидограммы и ТКФН не наблюдали (табл. 3).

Таким образом, применение лечебного комплекса, включающего ЛТ при накожном и внутривенном применении в сочетании с физической реабилитацией с помощью РЛГ у больных ИБС с НЛО, рефрактерных к гиполлипидемической ФТ, способствует выраженной коррекции нарушений липидного спектра крови и

Таблица 3. Динамика показателей липидного обмена и ТКФН у больных ИБС, резистентных к гиполлипидемической ФТ в ОГ и КГ ($M \pm m$)

Показатели ОГ	Исходные данные ОГ	Показатели ОГ после ЛТ и РЛГ	Исходные данные КГ	Показатели КГ на фоне ФТ	p
ОХС, ммоль/л	$8,06 \pm 0,11$	$5,83 \pm 0,10^{**}$	$8,01 \pm 0,10$	$7,87 \pm 0,12$	Нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,14 \pm 0,05$	$1,46 \pm 0,04^{**}$	$1,15 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,05$	Нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	$5,31 \pm 0,14$	$3,47 \pm 0,14^{**}$	$5,25 \pm 0,14$	$5,22 \pm 0,13$	Нд
КА	$6,47 \pm 0,44$	$3,22 \pm 0,19^{**}$	$6,40 \pm 0,38$	$6,26 \pm 0,37$	Нд
ТГ, ммоль/л	$3,59 \pm 0,21$	$1,81 \pm 0,11^{**}$	$3,52 \pm 0,19$	$3,54 \pm 0,20$	Нд
ТКФН, кгм/мин	$408,6 \pm 27,1$	$501,7 \pm 27,6^{**}$	$424,1 \pm 30,8$	$439,7 \pm 31,7$	Нд

Примечания: ** — $p < 0,01$; Нд — различие значений до и после лечения недостоверны; ОХС — общий холестерин, ммоль/л; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л; ТГ — триглицериды, ммоль/л; КА — коэффициент атерогенности; ТКФН — толерантность к физической нагрузке.

повышению ТКФН. Разработанный лечебный комплекс, включающий ВЛОК и наружную инфракрасную ЛТ в сочетании с физической реабилитацией с помощью РЛГ, рекомендуется назначать больным ИБС с НЛО, резистентным к гиполипидемической ФТ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Считается, что длительное повышение содержания атерогенных липидов в крови способствует прогрессированию атеросклеротического поражения сосудов, а снижение может тормозить развитие патологического процесса, улучшать течение и прогноз заболевания. Обследованные больные ОГ и КГ имели достоверные нарушения липидного спектра крови, резистентные к гиполипидемической ФТ, и снижение ТКФН, что свидетельствует о снижении резерва ССС. Данный факт подтверждает, что больные с ИБС с НЛО, резистентные к гиполипидемической ФТ на клеточно-тканевом и микроциркуляторном уровнях, имеют также виды нарушений, не устранимые только медикаментозной терапией. Для полноценной их коррекции наряду с комплексной медикаментозной терапией целесообразно включить РЛГ на фоне ЛТ.

Известно, что обмен веществ между кровью и клетками и тканями органов и систем происходит на уровне кровеносных капилляров. В ранее выполненных исследованиях было показано, что поражение микроциркуляции при атеросклерозе и ИБС имеет системный характер. Установлено, что при атеросклерозе и ИБС количество функционирующих капилляров достоверно ниже по сравнению с нормой, т. е. общая обменная поверхность капилляров существенно уменьшена [33].

Основу резерва ССС составляет капиллярная сеть. В норме в состоянии покоя функционирует около 20% капиллярной сети, а 80% капилляров находятся в состоянии резерва. Это означает, что сердце в силу своей насосной функции поддерживает кровоснабжение только 20% обменной поверхности капилляров. А для сохранения работоспособности 80% обменной поверхности капилляров необходим правильный режим двигательной активности [1–3].

Когда происходит значительное уменьшение общей обменной поверхности капилляров, в крови повышается не только уровень холестерина, но и других веществ, в том числе может возникать повышение уровня инсулина и сахара крови (сахарный диабет II типа), повышаются вязкость и свертываемость крови, артериальное давление, периферическое сосудистое сопротивление и др. В этих условиях из-за ограничения общей обменной поверхности капилляров холестерин недостаточно доходит до клеток и его уровень в крови повышается [1, 3].

Считается, что в повышении уровня холестерина и дислипидемии важную роль играет уменьшение общей обменной поверхности капилляров за счет уменьшения количества не только резервных капилляров (80%), но и функционирующих капилляров (общая обменная поверхность капилляров уменьшается в 3 или 4 раза). При этом липопротеиды низкой плотности, которые должны проходить через ограниченную обменную поверхность капилляров, в течение суток не успевают пройти и отдать свой холестерин клеткам, и их уровень в крови повышается. Холестерин — строительный материал для средней оболочки мембраны клеток. Недостаточное поступление холестерина к клеткам

замедляет рост и развитие молодых и стволовых клеток. Следовательно, регенераторные процессы замедляются. Когда липопротеиды низкой плотности проходят через капиллярную сеть, они отдают свой холестерин клеткам и превращаются в холестерин высокой плотности. Холестерины высокой плотности подходят к печени, используются для выработки желчных кислот и в составе желчи поступают в двенадцатипестную кишку, участвуя в переваривании и кругообороте пищи в нашем организме. Следовательно, у больных с атеросклерозом и ИБС с проявлениями дислипидемии, с одной стороны, образуется меньше холестерина высокой плотности, и с другой стороны, они используются для выработки желчных кислот и в составе желчи выводятся в двенадцатипестную кишку. Поэтому при атеросклерозе и ИБС уровень атерогенных холестерина повышен, а уровень антиатерогенных холестерина понижен. Следовательно, восстановление и сохранение резервной и общей обменной поверхности капилляров за счет применения разгрузочных движений имеет важное патогенетическое значение при атеросклерозе и ИБС, при нарушениях липидного обмена, сахарном диабете 2-го типа, артериальной гипертензии, недостаточности кровообращения и др. [1–3].

Мы считаем, что не следует перегружать печень ГП в больших дозах, которые при длительном приеме могут вызвать поражение печеночных клеток и другие побочные эффекты, а также требуют биохимического контроля за функциями печеночных клеток, так как имеется новая, простая, физиологичная методика регуляции обмена веществ и липидного спектра крови, которую можно включить в комплексную терапию на фоне поддерживающей ФТ. В настоящее время многие больные имеют различные сопутствующие хронические заболевания, и врачи разных специальностей независимо друг от друга по стандартам медицинской помощи могут назначать 3 или 4 различные группы препаратов для длительного приема, причем количество принимаемых лекарственных препаратов иногда доходит до 10–12 таблеток в сутки, что приводит к полипрагмазии. Настоящая разработанная нами методика лечения может значительно уменьшить фармакологическую нагрузку на печень.

Следовательно, ежедневно выполняя РЛГ, мы восстанавливаем и сохраняем общую и резервную обменную поверхность капилляров, разгружаем работу сердца, длительно сохраняем достигнутый положительный эффект при НЛО, резистентных к ГТ у больных ИБС [1, 3]. При этом холестерин в достаточном количестве доходит до клеток и уровень холестерина и его атерогенных фракций в крови уменьшается, а уровень антиатерогенных фракций увеличивается. Происходят ускорение восстановительно-регенераторных процессов и замедление процессов поражения [1, 3]. Доказательством этого служит проведенное нами исследование. Таким образом, нами разработан и предложен еще один эффективный способ регуляции обмена холестерина и коррекции дислипидемии.

ВЫВОДЫ

При включении в комплексное лечение больных ИБС с НЛО, резистентных к гиполипидемической ФТ, ЛТ в сочетании с РЛГ происходит коррекция нарушений липидного спектра крови. Это выражается в достоверном снижении уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности,

повышении уровня липопротеидов высокой плотности, достоверном снижении коэффициента атерогенности и триглицеридов. Эти положительные сдвиги благоприятно

влияют на функциональное состояние больных, о чем свидетельствует повышение ТКФН, что указывает на восстановление резерва ССС.

Литература

1. Ачилов А. А., автор. Способ профилактики, лечения и регрессии гипертонической болезни, атеросклероза, ишемической болезни сердца, недостаточности кровообращения. Патент РФ № 2245700. 10.02.2005.
2. Ачилов А. А., Баранов А. В., Ачилова Ш. А., Лебедева О. Д., Корнев А. И., Айрапетова Т. Л. Оптимизация комплексного лечения больных с тяжелой степенью артериальной гипертензии. Клиническая геронтология. 2021; 27 (1–2): 76–83.
3. Ачилов А. А., автор. Способ разгрузки работы сердца, увеличения кровотока, восстановления и сохранения общей и резервной обменной поверхности капилляров в различных областях организма на уровне регионарной гемодинамики. Евразийский патент № 004621 от 24.06.2004.
4. Карпов Ю. А. Как реализовать курс на усиление контроля холестерина липопротеидов низкой плотности в снижении сердечно-сосудистого риска? Атмосфера. Новости кардиологии. 2021; 1: 3–12.
5. Карпов Ю. А. Эффективность и безопасность достижения новых низких целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности: роль комбинированной терапии. Атмосфера. Новости кардиологии. 2021; 2: 3–11.
6. Карпов Ю. А., Барбараш О. Л., Бощенко А. А., Кашталап В. В., Кухарчук В. В. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ишемической болезни сердца (2020–2021). Евразийский кардиологический журнал. 2021; № 3 (36): 54–93.
7. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. The Lancet. 2017; 390 (10106): 1962–71. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32290-0.
8. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. New England Journal of Medicine. 2019; 380 (1): 11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
9. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. The Lancet. 2019; 393 (10170): 407–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
10. Rohit D, Shankar J. Comparative Study of Atorvastatin and Rosuvastatin in Combination with Fenofibrate in mixed Hyperlipidemia. Int J Pharmacol and Clin Sci. 2016; 5 (1): 25–31.
11. Lee J, Egolom U, Parihar H, et al. Effect of Ezetimibe Added to High-Intensity Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: A Meta-Analysis. Cardiol Res. 2021; 12 (2): 98–108. DOI: 10.14740/cr1224.
12. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. Eur Heart J. 2022; 43 (8): 830–3. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab718.
13. Burnett H, Fährbach K, Cichewicz A, et al. Comparative efficacy of non-statin lipidlowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2022; 38 (5): 777–84. DOI: 10.1080/03007995.2022.2049164.
14. Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-Analysis of Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2020; 134: 69–73. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.08.018.
15. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2022; 80 (14): 1366–418. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.006.
16. Кухарчук В. В., Ежов М. В., Сергиенко И. В., Арабидзе Г. Г., Бубнова М. Г. и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр. Атеросклероз и дислипидемии. 2020; 1 (38): 7–40.
17. Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with a statin rechallenge arm: the ODYSSEY ALTERNATIVE randomized trial. Journal of clinical lipidology. 2015; 9 (6): 758–69. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.08.006.
18. Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, et al. Efficacy and tolerability of evolocumab vs ezetimibe in patients with muscle-related statin intolerance: the GAUSS-3 randomized clinical trial. Jama. 2016; 315 (15): 1580–90. DOI: 10.1001/jama.2016.3608.
19. Schreml J, Gouni-Berthold I. Role of anti-PCSK9 antibodies in the treatment of patients with statin intolerance. Current medicinal chemistry. 2018; 25 (13): 1538–48. DOI: 10.2174/0929867324666170616111647.
20. Амиров Н. Б. Механизмы терапевтического лазерного воздействия в клинике внутренних болезней (обзор литературы). Иероглиф. 2002; 5 (20): 27–34.
21. Амиров Н. Б., Абдрахманова А. И., Ахунова С. Ю., Галеев А. А., Сердюк И. Л. Ишемическая болезнь сердца в общей врачебной практике: Диагностика, и комплексная медикаментозно-лазерная терапия. Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2006; 144 с.
22. Амиров Н. Б. Низкоинтенсивное лазерное излучение при лечении ишемической болезни сердца. Фундаментальные исследования. 2008; 5: 14–6.
23. Амиров Н. Б., Абдрахманова А. И. Современные представления о механизмах лазерного воздействия. Вестник современной клинической медицины. 2015; 8 (5): 7–12.
24. Абдрахманова А. И., Амиров Н. Б. Применение лазерной терапии в лечении ишемической болезни сердца. Вестник современной клинической медицины. 2019; 12 (6): 77–82. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).77-82.
25. Ачилов А. А., Баранов А. В., Ачилова Ш. А., Карандашов В. И., Гладыко О. В. Применение низкоэнергетической лазеротерапии и разгрузочной лечебной гимнастики в комплексном лечении тяжелой степени артериальной гипертензии. Лазерная медицина. 2018; 22 (4): 6–10.
26. Бобровницкий И. П., Нагорнев С. Н., Яковлев М. Ю., Уянаева А. И., Худов В. В. и др. Методология персонализированной немедикаментозной профилактики распространенных метеозависимых заболеваний системы кровообращения как основа активного здорового долголетия у населения России. Вестник восстановительной медицины. 2017; 1 (77): 72–8.
27. Разумов А. Н. О достижении национальных целей развития российской федерации на период до 2024 г. в части влияния санаторно-курортного оздоровления, восстановительного лечения и медицинской науки на здоровье сбережение населения. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019; 96 (2–2): 5–9.
28. Разумов А. Н. Восстановительная медицина как качественно новый уровень современного здравоохранения. Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2018; 1 (59): 55–63.
29. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я., Имаева А. Э. Профилактика неинфекционных заболеваний в деятельности партнерства северного измерения по здравоохранению и социальному благополучию: настоящее и будущее. Профилактическая медицина. 2019; 22 (1): 5–11.
30. Разумов А. Н., Котенко К. В., Корчажкина Н. Б. Стратегия и современные технологии оздоровления населения

- Российской Федерации. Главврач. 2016; 10: 6–25.
31. Оганов Р. Г. Значение эпидемиологических исследований и доказательной медицины для клинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14 (4): 4–7.
 32. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3): 149–218.
 33. Ачилов А. А., Алмазов И. И., Куликова Т. В., Борисова Г. А., Сидоренко Б. А. Состояние микроциркуляторного русла, гемоперфузии и кислородного режима ткани у больных ишемической болезнью сердца со стенокардией. Тер. Архив. 1984; 6: 39–43.
- ## References
1. Achilov AA, inventor. Method for preventing, treating and regressing hypertonic disease, atherosclerosis, ischemic cardiac disease, circulatory insufficiency. Russian Federation patent № 2245700. 10.02.2005. Russian.
 2. Achilov AA, Baranov AV, Achilova ShA, Lebedeva OD, Kornev OD, Airapetova TL. Optimization of complex treatment of patients with severe arterial hypertension. Clin Gerontol. 2021; 27 (1–2): 76–83. Russian.
 3. Achilov AA, inventor. Method for preventing, treating and regressing hypertonic disease, atherosclerosis, ischemic cardiac disease, circulatory insufficiency. Evraziyskiy patent № 004621 от 24.06.2004. Russian.
 4. Karpov YuA. How to enhance control of low-density lipoprotein cholesterol in reducing cardiovascular risk? Atmosfera. Novosti kardiologii. 2021; 1: 3–12. Russian.
 5. Karpov YuA. Efficacy and safety of achieving novel low-density lipoprotein cholesterol target levels: the role of combination therapy. Atmosfera. Novosti kardiologii. 2021; 2: 3–11. Russian.
 6. Karpov YuA, Barbarash OL, Boschenko AA, Kashtalap VV, Kukharchuk VV, et al. Eurasian Guidelines for the diagnostics and management of stable coronary artery disease (2020–2021). Eurasian heart journal. 2021; № 3 (36): 54–93. Russian.
 7. Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, et al. Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial. The Lancet. 2017; 390 (10106): 1962–71. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32290-0.
 8. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. New England Journal of Medicine. 2019; 380 (1): 11–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1812792.
 9. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. The Lancet. 2019; 393 (10170): 407–15. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.
 10. Rohit D, Shankar J. Comparative Study of Atorvastatin and Rosuvastatin in Combination with Fenofibrate in mixed Hyperlipidemia. Int J Pharmacol and Clin Sci. 2016; 5 (1): 25–31.
 11. Lee J, Egolom U, Parihar H, et al. Effect of Ezetimibe Added to High-Intensity Statin Therapy on Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels: A Meta-Analysis. Cardiol Res. 2021; 12 (2): 98–108. DOI: 10.14740/cr1224.
 12. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. Eur Heart J. 2022; 43 (8): 830–3. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab718.
 13. Burnett H, Fahrbach K, Cichewicz A, et al. Comparative efficacy of non-statin lipidlowering therapies in patients with hypercholesterolemia at increased cardiovascular risk: a network meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2022; 38 (5): 777–84. DOI: 10.1080/03007995.2022.2049164.
 14. Khan SA, Naz A, Qamar Masood M, Shah R. Meta-Analysis of Inclisiran for the Treatment of Hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 2020; 134: 69–73. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.08.018.
 15. Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2022; 80 (14): 1366–418. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.006.
 16. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat of atherosclerosis Russian recommendations VII revision. The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias. 2020; 1 (38): 7–40. Russian.
 17. Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with a statin rechallenge arm: the ODYSSEY ALTERNATIVE randomized trial. Journal of clinical lipidology. 2015; 9 (6): 758–69. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.08.006.
 18. Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, et al. Efficacy and tolerability of evolocumab vs ezetimibe in patients with muscle-related statin intolerance: the GAUSS-3 randomized clinical trial. Jama. 2016; 315 (15): 1580–90. DOI: 10.1001/jama.2016.3608.
 19. Schreml J, Gouni-Berthold I. Role of anti-PCSK9 antibodies in the treatment of patients with statin intolerance. Current medicinal chemistry. 2018; 25 (13): 1538–48. DOI: 10.2174/0929867324666170616111647.
 20. Amirov NB. Mekhanizmy terapevticheskogo lazernogo vozdeystviya v klinike vnutrennikh bolezney (obzor literatury). Ieroglif. 2002; 5 (20): 27–34. Russian.
 21. Amirov NB, Abdrakhmanova AI, Akhunova SYu, Galeev AA, Serdyuk IL. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa v obshchey vrachebnoy praktike: Diagnostika, i kompleksnaya medikamentozno-lazernaya terapiya. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2006; 144 p. Russian.
 22. Amirov NB. Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie pri lechenii ishemicheskoy bolezni' serdtsa. Fundamental'nye issledovaniya. 2008; 5: 14–6. Russian.
 23. Amirov NB, Abdrakhmanova AI. Modern concepts on the mechanisms of low level laser therapy. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 7–12. Russian.
 24. Abdrakhmanova AI, Amirov NB. Laser therapy in ischemic heart disease treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 77–82. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).77-82. Russian.
 25. Achilov AA, Baranov AV, Achilova ShA, Karandashov VI, Gladko OV. Low-level laser therapy and unloading curative gymnastics in the complex treatment of severe arterial hypertension. Laser Medicine. 2018; 22 (4): 6–10. Russian.
 26. Bobrovnikskii IP, Nagomev SN, Yakovlev MYu, Uyanaeva AI, Khudov VV, et al. Methodology of personalized non-pharmacological prevention weather sensitivity common diseases of the circulatory system as the basis for an active healthy longevity. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2017; 1 (77): 72–8. Russian.
 27. Razumov AN. O dostizhenii natsional'nykh tseley razvitiya rossiyskoy federatsii na period do 2024 g. v chasti vliyaniya sanatorno-kurortnogo ozdorovleniya, vosstanovitel'nogo lecheniya i meditsinskoy nauki na zdorov'e sberezhenie naseleniya. Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy. 2019; 96 (2–2): 5–9. Russian.
 28. Razumov AN. Recovery medicine as a qualitative new level of modern healthcare. Lechebnoe delo: nauchno-prakticheskiy terapevticheskiy zhurnal. 2018; 1 (59): 55–63. Russian.
 29. Oganov RG, Maslennikova GI, Imaeva AE. Prevention of noncommunicable diseases in the activities of the Northern Dimension Partnership in Health and Social Well-being: present and future. Profilakticheskaya Meditsina. 2019; 22 (1): 5–11. Russian.
 30. Razumov AN, Kotenko KV, Korchazhkina NB. Strategy and modern technology improvement of the population of the Russian Federation. Chief Medical Officer. 2016; 10: 6–25. Russian.
 31. Oganov RG. Importance of the epidemiologic studies and evidence-based medicine for clinical practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015; 14 (4): 4–7. Russian.
 32. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (3): 149–218. Russian.
 33. Achilov AA, Almazov II, Kulikova TV, Borisova GA, Sidorenko BA. Sostoyanie mikrotsirkulyatornogo rusla, gemoperfuzii i kislorodnogo rezhima tkani u bol'nykh ishemicheskoy bolezni'yu serdtsa so stenokardiy. Ter. Arkhiv. 1984; 6: 39–43. Russian.