

*Л. А. Бокерия, М. Л. Ермоленко, М. Х. Байрамукова*

## **НАРУЖНАЯ КОНТРПУЛЬСАЦИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ**

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия)  
РАМН, Москва

Метод наружной контрпульсации способствует уменьшению частоты и длительности приступов стенокардии, увеличению переносимости физических нагрузок, улучшению качества жизни как в группе больных ИБС, не подвергавшихся интервенционным вмешательствам, так и у пациентов после реваскуляризации миокарда.

Результаты эпидемиологических исследований показали, что в России более 75% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) получают комбинированную антиангинальную терапию, при этом у 63% из них сохраняется более 5 приступов стенокардии в неделю. В случаях, когда медикаментозная терапия оказывается неэффективной, а проведение процедур реваскуляризации миокарда по целому ряду причин не представляется возможным, стенокардию трактуют как рефрактерную. Точные данные о распространенности рефрактерной стенокардии отсутствуют. Повидимому, частота рефрактерной стенокардии напрямую связана с числом больных ИБС, относящихся к группе высокого риска. В первую очередь, это пациенты с ИБС, которым проведено аортокоронарное шунтирование (АКШ). Основными причинами рецидива стенокардии после операции АКШ являются: стенозы или окклюзии шунтов, прогрессирование атеросклероза в коронарных артериях и неполная реваскуляризация миокарда. Несмотря на все успехи хирургического, эндоваскулярного и медикаментозного лечения, остается большая категория пациентов, которым повторные операции АКШ или ТЛБАП не могут быть выполнены по разным причинам. Прежде всего, это пациенты с диффузным поражением коронарного русла, заболеваниями мелких сосудов, а также пациенты, ранее перенесшие одну или несколько операций прямой реваскуляризации миокарда и/или проце-

дур баллонной ангиопластики с плохим результатом. Поэтому в настоящее время большую актуальность приобретает изучение альтернативных методов лечения ИБС. Одним из наиболее интересных неинвазивных подходов является метод наружной контрпульсации (НКП).

Началом развития теоретических предпосылок применения контрпульсации можно считать конец 50-х годов, когда братья Kantrowitz и Sarnoff высказали предположение, что увеличенное диастолическое давление улучшает перфузию и уменьшает рабочую нагрузку на миокард. НКП позволяет добиваться повышения перфузионного давления в коронарных артериях во время диастолы и снижения сопротивления сердечному выбросу во время систолы путем кардиосинхронизированного импульсного изменения внешнего давления на поверхность нижних конечностей. Являясь альтернативой внутриаортальной контрпульсации, НКП сначала изучалась как средство вспомогательного кровообращения при кардиогенном шоке и позволяла добиваться повышения выживаемости до 45% [22].

Использовать НКП с целью лечения пациентов со стенокардией было предложено Vanas в 1973 г. [20]. Появление высоких технологий позволило модифицировать аппарат так, чтобы выполнять последовательное сжатие артерий нижних конечностей в столь малые отрезки времени, как диастола, после чего процедура стала называться «усиленной НКП». Примене-

ние режима «секвенциальной» компрессии обеспечивает большее повышение диастолического давления в аорте и отчетливое снижение энергетических затрат миокарда в систолу.

Накопленный к настоящему времени опыт применения НКП свидетельствует о возможности эффективного терапевтического использования метода у больных с хронической ИБС и СН. Самым крупным исследованием, определившим эффективность и безопасность использования НКП, можно считать завершившееся в 1999 г. многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование MUST-ЕЕСР (Multicenter study of enhanced external counterpulsation), проводившееся в семи университетских медицинских центрах. Это исследование дало возможность четко сформулировать показания и противопоказания к проведению НКП.

Механизмы, за счет которых происходит подобное улучшение, остаются не до конца ясными. НКП может уменьшить симптомы болезни посредством улучшения эндотелиальной функции, усиления функции левого желудочка и периферических эффектов, схожих с теми, которые наблюдаются при постоянной физической нагрузке. Последние научные работы свидетельствуют о том, что регулярное искусственное увеличение диастолического давления ведет к высвобождению различных факторов роста и стимулирует ангиогенез в коронарном русле [2, 5, 15, 17, 19]. Развитие коллатералей не будет столь эффективным, если это давление не повысится в дистальной части коронарных артерий из-за их стеноза. Теоретические предпосылки использования НКП позволяют предположить, что для достижения необходимого эффекта хотя бы одна из коронарных артерий не должна быть значимо стенозирована [27]. В ряде работ показано, что наиболее полный эффект лечения методом НКП достигается у больных с одно- и двухсосудистым поражением. Исходя из этого, можно ожидать, что метод наружной контрпульсации может использоваться для лечения пациентов, прошедших аортокоронарное шунтирование (АКШ) по поводу трехсосудистого поражения [12, 26].

В связи с незначительным количеством публикаций по данной тематике имеет смысл проводить дальнейшее исследова-

ние эффективности использования НКП у этой категории больных. Неинвазивные воздействия на гемодинамику с помощью механических устройств для лечения хронической ИБС в клинической практике в нашей стране не использовались. В отечественной литературе до настоящего времени не было сообщений о применении метода наружной контрпульсации при ишемической болезни сердца у больных с резистентной к медикаментозному лечению стенокардией и при возврате стенокардии после хирургической реваскуляризации.

*Цель исследования* – оценить эффективность метода усиленной наружной контрпульсации у больных ИБС, рефрактерной к медикаментозному лечению, и при возврате стенокардии после хирургической реваскуляризации миокарда в амбулаторных условиях.

## Материал и методы

В исследование включены 16 больных с документированным по данным коронарографии гемодинамически значимым поражением коронарных артерий. Для определения показаний и противопоказаний к применению метода больным проводили: ЭКГ, трансторакальную ЭхоКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов и сосудов нижних конечностей, тредмил-тест, сцинтиграфию миокарда, коронарографию, определение реологических свойств крови. В соответствии с рекомендациями MUST-ЕЕСР (многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование), из исследования исключались пациенты с выраженной декомпенсированной сердечной недостаточностью; с патологией клапанного аппарата; артериальной гипертензией выше 180/100 мм рт. ст.; пациенты с имплантированным электрокардиостимулятором; с аритмиями, которые могут повлиять на синхронизацию контрпульсации с ЭКГ (фибриляция предсердий, частая экстрасистолия); с окклюзирующими заболеваниями периферических сосудов нижних конечностей; с геморрагическим диатезом или существенными коагулопатиями, принимающие непрямые антикоагулянты (протромбиновое время более 15 секунд, МНО более 2,0); с флебитом и/или тромбофлебитом в анамнезе; боль-

ные, которым проводились до исследования интервенционные вмешательства в пределах 2 недель, АКШ в пределах 3 месяцев, ТЛБАП в пределах 6 месяцев.

Пациенты были разделены на две группы: 1-я — больные с выраженной клиникой стенокардии, рефрактерной к обычной антиангинальной терапии, у которых не проводились интервенционные вмешательства; 2-я — больные, у которых возобновилась клиника стенокардии после реваскуляризации миокарда. Тяжесть стенокардии оценивали по классификации Канадского общества кардиологов. Больные (13 мужчин и 3 женщины) страдали хронической стабильной стенокардией I–III ФК. Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Десять пациентов перенесли инфаркт миокарда, четверо — ТЛБАП, четверо — АКШ. Двое пациентов имели сердечную недостаточность (I ФК по NYHA) с систолической дисфункцией левого желудочка и фракцией выброса 40 и 41%. У остальных пациентов ФВ была выше 50%.

В современных системах (на модели TS3 кардиотерапевтического комплекса EECР Therapy System, «Vasomedical Inc.», США) на ноги пациента накладываются манжеты, в которые во время диастолы с высокой скоростью нагнетается воздух с субатмосферным давлением. Каждая манжета разделена на три части, обхватывающие соответственно икры, нижнюю часть бедра и верхнюю часть бедра, с захватом ягодиц. Синхронизация с ЭКГ проводится таким образом, чтобы ретроградная пульсовая волна достигала корня аорты к пол-

ному смыканию створок аортального клапана. Манжеты надуваются последовательно от дистальных отделов к проксимальным с задержкой по 50 мс. Это приводит к ретроградному артериальному кровотоку и к увеличению диастолического давления в аорте, что в свою очередь ведет к увеличению коронарного перфузионного давления и усилению кровоснабжения миокарда. Также происходит увеличение венозного возврата к правым отделам сердца. Мгновенное выкачивание воздуха из манжет в начале сокращения желудочков понижает сосудистое сопротивление и, следовательно, уменьшает работу сердца. Увеличение давления перфузии в диастолу приводит к открытию и формированию коллатералей и усилению кровоснабжения гипоперфузируемого участка.

Процедуры наружной контрпульсации проводились в течение часа, ежедневно, курсом от 24 до 35 сеансов в амбулаторных условиях. Во время каждого сеанса острые гемодинамические эффекты НКП, определенные как соотношение максимального диастолического давления к систолическому (коэффициент эффективности НКП), измерялись с помощью пальцевой плетизмографии. Применялось давление в манжетах, примерно равное 220–300 мм рт. ст., так, чтобы индекс D/S (отношение пика диастолической амплитуды к пику систолической амплитуды) был от 1,1 до 2,0.

Анализ эффективности терапии проводился на основании оценки состояния врачами и пациентами, а также с учетом влияния НКП на такие показатели, как количество приступов стенокардии в неделю, среднее потребление короткодействующих нитратов в неделю, качество жизни пациента, функциональный класс стенокардии. Больных просили зафиксировать частоту и длительность приступов стенокардии, а также количество доз принимаемого нитроглицерина до начала лечения и после проведенного курса и ответить на вопросы анкеты на основе SF-36tm.

Все пациенты выполняли тест с физической нагрузкой до и после курса лечения. Оценка эффективности лечения проводилась согласно следующим критериям: прирост продолжительности нагрузки, время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм, двойное произведение на пике нагрузки, толерантность к физическим нагрузкам.

Таблица 1

**Характеристика пациентов, включенных в исследование**

Показатели	1 группа (без РМ)	2 группа (после РМ)
Мужчины: женщины	6 : 2	7 : 1
Возраст, годы	55,12±7,3	53,97±7,7
Стенокардия		
I ФК	1	0
II ФК	2	5
III ФК	5	3
Инфаркт миокарда в анамнезе	3	7
Количество пораженных артерий		
1	4	2
2	2	2
3	2	4
Фракция выброса, %	53,4	51,4

Для оценки перфузии миокарда левого желудочка больным выполнялась однофотонная эмиссионная компьютерная томография с Тс-тетрофосмином (ОФЭКТ) до и после курса лечения по стандартному однодневному протоколу: нагрузка (велоэргометрия) – покой.

Безопасность оценивалась по наблюдениям за побочными эффектами во время проведения процедуры НКП и в течение всего курса лечения.

### Результаты

У всех пациентов (100%) отмечено уменьшение симптомов ИБС. Отмечены существенные изменения в частоте, длительности и тяжести приступов стенокардии. Результаты исследования показали, что на фоне лечения НКП статистически достоверно и постепенно от недели к неделе снижалось количество приступов стенокардии и доз принимаемого нитроглицерина (рис. 1).

Оценка функционального класса стенокардии проводилась дважды в ходе исследования: до начала терапии и после курса лечения. В результате применения НКП среднее значение ФК стенокардии существенно снизилось – с 2,4 до 1,06 ( $p < 0,005$ ), при этом в 1-й группе эта разница больше (с 2,5 до 0,8), чем во 2-й (с 2,37 до 1,25). К концу курса лечения НКП у семерых больных ФК понизился до I, у пятирех – до II, у четверых – приступов стенокардии не наблюдалось вообще. В 1-й группе: не было приступов стенокардии

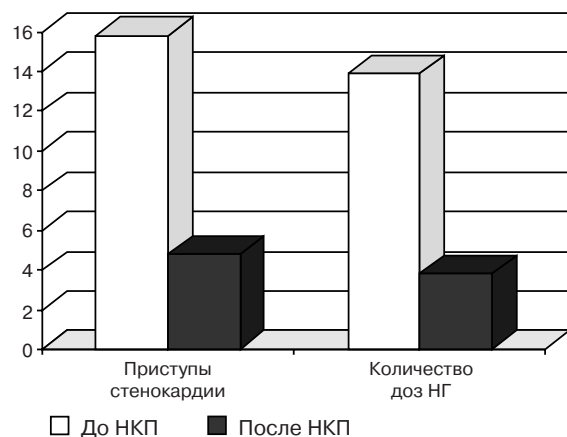


Рис. 1. Среднее количество приступов стенокардии и доз нитроглицерина в неделю у больных до и после курса лечения НКП.

у 3 (37,5%) больных, I ФК – у 3 (37,5%), II ФК – у 2 (25%); во 2-й группе: не было приступов у 1 (12,5%) больного, II ФК – у 4 (50%), I – у 3 (37,5%). Различия между группами статистически незначимы (рис. 2).

По результатам теста с нагрузкой на велоэргометре выявлено значительное увеличение толерантности к физической нагрузке в обеих группах. Стандартным критерием антиишемического эффекта является время до появления депрессии сегмента ST на 1 мм. Нами выявлен достоверный прирост данного показателя, а также общей продолжительности пробы с физической нагрузкой (табл. 2).

Выявленное статистически значимое увеличение фракции выброса с 53,38 до 56,31% дает возможность применения НКП у больных с систолической дисфункцией миокарда. У больных со сниженной сократимостью миокарда также отмечалось улучшение всех параметров функционального статуса.

По данным сцинтиграфии миокарда, после курса лечения отмечается уменьшение площади и выраженности поражения миокарда в виде уменьшения стресс-индуцированной ишемии и размера дефекта перфузии миокарда на нагрузке.

При анализе качества жизни пациентов с помощью анкеты на основе SF-36tm отмечалось достоверное улучшение всех параметров физического и эмоционального состояния (рис. 3).

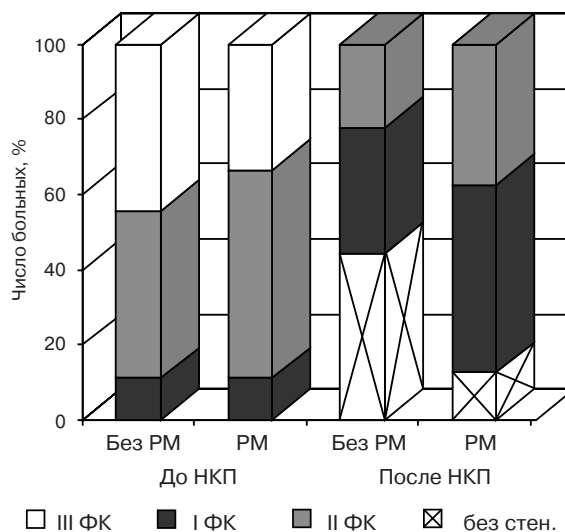


Рис. 2. Изменения ФК стенокардии у больных после лечения методом НКП.

## Результаты нагрузочных тестов до и после лечения

Параметры	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Продолжительность пробы, с	389,4±127,6	398,7±186,4	698,8±87,2	630±170,6
Время до депрессии ST на 1 мм, с	312,3±129	291,3±148,9	650±117,1	543,8±175,6
Толерантность к нагрузке, METs	3,96±0,85	4,04±1,23	7,5±1,33	7,11±2,05
Двойное произведение, (САД•ЧСС)/100	207,7±35,5	175±28,7	219±34,7	205,2±38,3

Процедуры переносились хорошо, все больные завершили курс лечения. Серьезных клинических осложнений, связанных с применением НКП, в процессе исследования не отмечалось. Однако наблюдались побочные эффекты, связанные с воздействием прибора: гиперемия, парестезии и боли в ногах во время процедуры.

## Обсуждение

Несколько исследований показали благоприятные клинические эффекты, связанные с НКП: уменьшение количества приступов стенокардии [1, 8, 11, 13, 23, 25] и потребности в нитратах [8, 11, 13], повышение толерантности к физическим нагрузкам [8, 11, 14, 16, 24, 26], так же, как и увеличение времени развития стресс-индуцированной депрессии ST-сегмента, сопровождающееся уменьшением дефекта перфузии миокарда [16, 23]. В недавно выполненных исследованиях показано, что этот метод с успехом может использоваться у больных со стенокардией, рефрактерной к медикаментозному лечению [6, 18]. Аналогичные продемонстрированным в этих работах параметры клинико-функционального состояния получены и в проведенном нами исследовании.

Существенные изменения симптоматики ИБС в нашей работе схожи с резуль-

татами предыдущих исследований, причем мы отметили, что наибольшее улучшение после лечения отмечалось у больных с исходно более выраженными симптомами стенокардии. Клинические проявления ИБС в первой группе были более выражены и все показатели эффективности выше, хотя разница по сравнению со второй группой статистически незначима.

В нашем исследовании отмечается значительное повышение толерантности пациентов к физическим нагрузкам, в то время как двойное произведение изменялось мало, в основном благодаря уменьшению максимального АД. Этот факт подтверждает то, что НКП, так же как и физические упражнения, вызывает уменьшение периферического сосудистого сопротивления. Периферические эффекты могут быть особенно важными для симптоматического улучшения, наблюдаемого у пациентов, и не свидетельствовать об усилении перфузии миокарда после НКП [4]. Так, у большинства пациентов улучшение самочувствия отмечалось уже после 6–10 процедур. Увеличение времени нагрузочного теста и повышение толерантности к физическим нагрузкам после НКП сходно с данными, полученными при испытании MUST-ЕЕСР [1].

В нашем исследовании также продемонстрировано благоприятное психологическое воздействие НКП и улучшение качества жизни, отмеченные в некоторых работах [7, 21].

## Выводы

1. Наружная контрпульсация – эффективный неинвазивный метод лечения как пациентов с рефрактерной к медикаментозной терапии ИБС, так и при возврате стенокардии после хирургической реваскуляризации.

2. Данный метод способствует уменьшению частоты и длительности приступов стенокардии, увеличению переносимости физических нагрузок, улучшению качест-

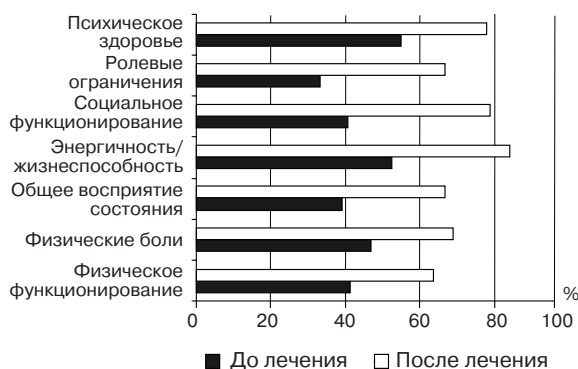


Рис. 3. Качество жизни пациентов до и после НКП.

ва жизни как в группе больных ИБС, не подвергавшихся интервенционным вмешательствам, так и у пациентов после реваскуляризации миокарда.

3. Точное следование рекомендациям MUST-ЕЕСР позволяет избежать нежелательных осложнений и делает НКП безопасной для пациента.

4. Неинвазивность, безопасность и доступность метода позволяют использовать его в амбулаторных условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Arora R. R., Chou T. M., Jain D.* et al. The Multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-ЕЕСР): Effect of ЕЕСР on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 33, № 7. – P. 1833–1840.
2. *Bagger P. J., Roger J. C., Koutroulis G., Nihoyanopoulos P.* Effect of enhanced external counterpulsation on dobutamine-induced left ventricular wall motion abnormalities in severe chronic angina pectoris // *Amer. J. Cardiol.* – 2004. – Vol. 93. – P. 465–467.
3. *Banas J. S., Brilla A., Levine H. J.* Evaluation of external counterpulsation for the treatment of angina pectoris // *Ibid.* – 1973. – Vol. 31. – P. 118.
4. *Bonetti P. O., Holmes D. R. Jr., Lerman A., Barsness G. W.* Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease: What's behind the curtain? // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 41, № 11. – P. 1918–1925.
5. *Feldman A. M.* Enhanced external counterpulsation: Mechanism of action // *Clin. Cardiol.* – 2002. – Vol. 25, № 12 (Suppl. 2). – P. II11–15.
6. *Fitzgerald P., Lawson W. E., Hui J. C. K., Kennard E. D.* External counterpulsation as initial revascularization treatment for angina refractory to medical therapy // *Cardiology.* – 2003. – Vol. 100. – P. 129–135.
7. *Fricchione G. L., Jaghab K., Lawson W. E.* et al. Psychosocial effects of enhanced external counterpulsation in the angina patient // *Psychosomatics.* – 1995. – Vol. 77. – P. 494–497.
8. *Lawson W. E., Hui J. C., Cohn P. F.* Long-term prognosis of patients with angina treated with enhanced external counterpulsation: Five-year follow-up study // *Clin. Cardiol.* – 2000. – Vol. 23, № 4. – P. 254–258.
9. *Lawson W., Hui J., Guo T.* et al. Prior revascularization increases the effectiveness of enhanced external counterpulsation // *Ibid.* – 1998. – Vol. 21. – P. 841–844.
10. *Lawson W. E., Hui J. C. K., Oster Z. H.* et al. Enhanced external counterpulsation as an adjunct to revascularization in unstable angina // *Ibid.* – 1997. – Vol. 20. – P. 178–180.
11. *Lawson W. E., Hui J. C. K., Soroff H. S.* et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris // *Amer. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 70. – P. 859–862.
12. *Lawson W. E., Hui J. C. K., Zheng Z. S.* et al. Can angiographic findings predict which coronary patients will benefit from enhanced external counterpulsation? // *Ibid.* – 1996. – Vol. 77. – P. 1107–1109.
13. *Lawson W. E., Hui J. C. K., Zheng Z. S.* et al. Can clinical findings predict which patients will benefit most from enhanced external counterpulsation? // *J. Investigat. Med.* – 1995. – Vol. 43, № 5. – P. 392A.
14. *Lawson W. E., Hui J. C. K., Zheng Z. S.* et al. Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation: Cardiac or peripheral effect // *Cardiology.* – 1996. – Vol. 87. – P. 271–275.
15. *Masuda D., Fujita M., Nohara R.* et al. Improvement of oxygen metabolism in ischemic myocardium as a result of enhanced external counterpulsation with heparin pretreatment for patients with stable angina // *Heart Vessels.* – 2004. – Vol. 19. – P. 59–62.
16. *Masuda D., Nohara R., Hirai T.* et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina; evaluation by (13)N-ammonia positron emission tomography // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22, № 16. – P. 1451–1458.
17. *Masuda D., Nohara R., Kataoka K.* et al. Enhanced external counterpulsation promotes angiogenesis factors in patients with chronic stable angina // *Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P. II445.
18. *Sinval R. M., Gowda R. M., Khan I. A.* Enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. – P. 830–833.
19. *Soran O., Fleishman B., Demarco T.* et al. Enhanced external counterpulsation in patients with heart failure: A multicenter feasibility study // *Congest Heart Fail.* – 2002. – Vol. 8, № 4. – P. 204–208, 227.
20. *Soroff H. F., Birtwell W. C., Giron F.* et al. Support of systemic circulation and left ventricular assist by synchronous pulsation of extramural pressure Surf // *Forum.* – 1965. – Vol. 16. – P. 148–150.
21. *Springer S., Fife A., Lawson W.* et al. Psychosocial effects of enhanced external counterpulsation in the angina patient: A second study // *Psychosomatics.* – 2001. – Vol. 42. – P. 124–132.
22. *Stys T., Lawson W. E., Hui J. C.* et al. Acute hemodynamic effects and angina improvement with enhanced external counterpulsation // *Angiology.* – 2001. – Vol. 52. – P. 653–658.
23. *Stys T. P., Lawson W. E., Hui J. C.* et al. Effects of enhanced external counterpulsation on stress radionuclide coronary perfusion and exercise capacity in chronic stable angina pectoris // *Amer. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 89, № 7. – P. 822–824.
24. *Urano H., Ikeda H., Ueno T.* et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37, № 1. – P. 93–99.
25. *Werner D., Friedel C., Kropp J.* et al. Pneumatic external counterpulsation – a new treatment for selected patients with symptomatic coronary artery disease // *Circulation.* – 1998. – Vol. 98, № 17. – P. I-350(#1839).
26. *Wu G. F., Qiang S. Z., Zheng Z. S.* et al. A neurohormonal mechanism for the effectiveness of enhanced external counterpulsation // *Circulation.* – 1999. – Vol. 100, № 18. – P. I-832.
27. *Zheng Z. S., Yu L., Kambic H.* et al. New sequential external counterpulsation for the treatment of acute myocardial infarction // *Transact. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs.* – 1984. – Vol. 8, № 4. – P. 470–477.