

Влияние наружной контрпульсации на перфузию миокарда

И.В. Сергиенко, С.А. Габрусенко, В.В. Малахов, М.Е. Бугрий, В.Б. Сергиенко

Цель: Оценить влияние наружной контрпульсации (НКП) на перфузию миокарда левого желудочка

Материал и методы: Лечение методом НКП прошли 26 больных, с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения I-IV ФК. Курс лечения составил 35 часов для каждого больного, по 1 часу каждая процедура. Всем пациентам до включения в исследование была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -МИБИ по протоколу покой-нагрузка.

Результаты: При сравнении данных, полученных в результате проведения ОЭКТ в покое до и после курса НКП, выявлено достоверное ($p < 0.01$) уменьшение глубины дефекта перфузии. До терапии площадь дефекта перфузии составила $18,0 \pm 13,6\%$, после - $17,2 \pm 15,7\%$, $p > 0,05$, глубина дефекта перфузии составила исходно $347,3 \pm 282,8$ std, после НКП $310 \pm 266,0$ std, $p < 0,01$. При сравнении данных, полученных в результате проведения ОЭКТ во время ВЭМ (нагрузка) до и после курса НКП, было отмечено отсутствие достоверной динамики площади и глубины дефекта перфузии.

Заключение. Было продемонстрировано улучшение кровоснабжения миокарда ЛЖ у больных ИБС на фоне лечения НКП.

Ключевые слова: наружная контрпульсация, перфузия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, коронарный ангиогенез

The dynamic of myocardial perfusion in patients with Ischemic heart disease after Enhanced external counterpulsation treatment

I.V.Sergienko, S.A.Gabrusenko, V.V.Malahov, M.E.Bugriy, V.B.Sergienko

Russian Cardiology Research Complex

Aim: The aim of our investigation was to assess the influence of Enhanced external counterpulsation (EECP) on myocardial perfusion

Material and methods: 26 patients with Ischemic heart disease: stable angina (IHD) were treated with EECP. The course of treatment consist of 35 hours for each patient (one hour – one procedure). Myocardial perfusion was assessed by ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy (single photon emission computer tomography (SPECT)) at stress and rest conditions before and after EECP course treatment. Data were analyzed by size and severity of perfusion defects

Results: After EECP treatment there was significant increasing of perfusion defect severity for rest SPECT. Before treatment perfusion defect severity was $347,3 \pm 282,8$ std, after - $310 \pm 266,0$

std ($p < 0.01$), size of perfusion defects doesn't change significant. There were no changes of size and severity of perfusion defects estimated by SPECT at stress conditions.

Conclusion: EECР treatment improved myocardial perfusion in patients with IHD.

Key words: Enhanced external counterpulsation, myocardial perfusion, single photon emission computer tomography, coronary angiogenesis

Влияние наружной контрпульсации на перфузию миокарда левого желудочка у больных ИБС.

В настоящее время доказано, что наружная контрпульсация (НКП) может использоваться для лечения пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также для лечения больных сердечной недостаточностью различного генеза [1,2]. Использование НКП позволяет добиваться повышения перфузионного давления в коронарных артериях во время диастолы и снижения сопротивления сердечному выбросу во время систолы. Механизм действия НКП объясняется тремя основными гипотезами [3]. Это улучшение эндотелиальной функции и нормализация вазомоторного тонуса [4,5]; уменьшение нейрогуморальной активации [6]; прямое гемодинамическое влияние на пост- и преднагрузку, коронарный кровоток и сердечный выброс, систолическая разгрузка [7]. Также потенциально полезными при ХСН эффектами НКП являются уменьшение выраженности связанной с ишемией миокарда дисфункции ЛЖ в связи с активацией процессов ангиогенеза, развитием коллатеральной сети [8,9]. В процессе проведения процедур НКП в диастолу происходит повышение внутриаортального и коронарного перфузионного давления. Компрессия сосудистых лож нижних конечностей увеличивает венозный возврат. Мгновенная декомпрессия в начале систолы разгружает ЛЖ, понижая системное сосудистое сопротивление и нагрузку. Последний эффект в сочетании с повышением венозного возврата увеличивает сердечный выброс [10]. Стимуляция выработки эндогенных факторов ангиогенеза ведёт к развитию коронарных коллатералей. Поэтому можно ожидать улучшение кровоснабжения миокарда левого желудочка после курса терапии. Поскольку основным методом оценки состояния коронарной микроциркуляции является перфузионная радионуклидная сцинтиграфия миокарда, то целью нашей работы было изучить динамику перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных ИБС на фоне лечения методом НКП.

Материалы и методы

Лечение методом НКП прошли 26 больных, 23 мужчины, 3 женщин, средний возраст $62,78 \pm 8,73$ лет с диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения I-IV ФК. 18 больных (69%) ранее перенесли трансмуральный инфаркт миокарда, у 24 имелась недостаточность кровообращения I-III ФК по NYHA. Факторы риска ИБС отмечались у всех больных. 15 курили, у 23 имелась артериальная гипертония, у 21 избыточный вес (средний индекс массы тела составил $25,98 \pm 3,14$ кг/м²), у 24 гиперлипидемия, у 18 отягощённый в плане ИБС анамнез. У 2 больных была поражена одна коронарная артерия, у 6 – две артерии, у 18 имелось трёхсосудистое поражение. 13 больных ранее перенесли операцию коронарного шунтирования, 3 баллонную ангиопластику со стентированием (ТБКА). У 2 больных ранее была выполнена операция коронарного шунтирования с последующей ТБКА. Все больные принимали аспирин или плавикс, 22 статины (85%), 19 бета-блокаторы (73%), 17 ингибиторы АПФ (65%), 6 нитраты (23%), 6 антагонисты кальция (23%). Один пациент принимал эзитрол. Смена терапии не допускалась на протяжении курса лечения за исключением приёма короткодействующих нитратов.

Лечение методом НКП проводили по стандартному протоколу на кардиотерапевтическом комплексе EECР® Therapy System Model TS3 (Vasomedical Inc., USA). Аппарат состоит из трёх основных частей: корпусной панели управления, процедурного стола, комплекта манжет. Корпусная панель управления включает в себя компрессор и резервуар для воздуха, секции отображения сигналов и подключения к сети. Компьютер с монитором «Тач Скрин», дисководом и клавиатурой используется для управления аппаратом. Перед лечением во всех случаях проводили ультразвуковую доплерографию вен нижних конечностей для исключения тромбоза, Холтеровское мониторирование ЭКГ для исключения наличия нарушений ритма сердца, способных повлиять на синхронизацию компрессии с фазой сердечного цикла (фибрилляция предсердий, синусовая тахикардия, частая наджелудочковая и/или желудочковая экстрасистолия). В случае наличия синусовой тахикардии (ЧСС более 80 уд/мин), производили медикаментозную коррекцию ритма. Для проведения лечения на ноги пациента накладывались манжеты (на голень, бедро и ягодичную область), которые охватывали ногу от щиколотки до ягодиц. Производили синхронизацию с ЭКГ. Во время диастолы происходило нагнетание воздуха в манжету, во время систолы – сдувание. Давление сжатия составляло 280 мм.рт.ст (плавно увеличивалось с 80 мм.рт.ст. за 1-3 минуты). По показаниям плетизмографа подбирали оптимальное время надувания и сдувания манжет. Курс лечения составил 35 часов для каждого больного, по 1 часу каждая процедура. При этом части больных (21%) проводили 2 часовых процедуры в сутки с перерывом в 1-2 часа.

Методами контроля служили опросник качества жизни, клиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование), ЭКГ, велоэргометрия (ВЭМ), эхокардиография (ЭХО КГ), общий и биохимический анализы крови и однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОЭКТ). Всем пациентам до включения в исследование была проведена коронарная ангиография (КАГ), в ряде случаев – коронарошунтография. Лечение методом НКП начинали не ранее, чем через 14 дней после КАГ для предупреждения кровотечения из места пункции. ВЭМ проводилась на аппарате Сименс дважды - до и после лечения. Положительной проба считалась при депрессии сегмента ST на 1.5 мм и более или при депрессии на 1.0 мм с характерным болевым приступом. У всех больных, включённых в исследование, нагрузочная проба исходно была положительной.

ОЭКТ Данное обследование выполнено всем больным до включения в исследование и после 35 процедур НКП. ОЭКТ проводилась по протоколу покой – нагрузка с использованием радиофармакологического препарата метоксиизобутил изонитрила, меченного технецием – ^{99m}Tc -МИБИ. При этом ^{99m}Tc -МИБИ вводился дважды – в покое и на высоте физической нагрузки при ВЭМ. Доза введения радиофармпрепарата составила 15 мКи. Через 1 час после введения ^{99m}Tc -МИБИ проводилась запись изображений на двухдетекторной гамма-камере Филипс, с использованием параллельным коллиматором. Поворот датчиков 180° , время записи одного кадра 30 сек. Последующая реконструкция изображений выполнялась по стандартному пакету программ с построением срезов миокарда левого желудочка по вертикальной и горизонтальной длинным осям и короткой оси. Далее производилось построение изображения включения ^{99m}Tc -МИБИ в миокард левого желудочка в системе полярных координат.

Оцениваемыми параметрами явилась площадь дефектов перфузии, вычисляемая в процентах от общей площади миокарда левого желудочка и глубина дефектов перфузии (в условных единицах). При вычислении глубины дефектов перфузии использовалась нормализованная база данных. При этом значимой считалась разница на два и более стандартных отклонения. Противопоказаниями к включению в исследование были - недавно проведённая (1-2 недели назад) катетеризация сердца (с целью исключения возможности кровотечения из места пункции); аритмия, способная повлиять на синхронизацию контрпульсации с ЭКГ; декомпенсированная недостаточность кровообращения; выраженная трикуспидальная или аортальная недостаточность;

тромбофлебиты и/или флебиты, так как высок риск развития тромбоэмболий; высокая гипертония (>180/110мм.рт.ст.), так как повышение диастолическое давления может грозить различными осложнениями; аневризма грудной или брюшной аорты.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программ Excel и Medcalc с использованием критериев t Стьюдента, Вилкоксона, точного теста Фишера для качественных показателей. Равномерность распределения в группах оценивалась тестом Колмогорова-Смирнова.

Результаты

Во всех случаях лечение хорошо переносилось пациентами. Не было отмечено осложнений или побочных реакций, у 2 пациентов наблюдалась умеренная мацерация кожных покровов, не потребовавшая существенного изменения лечебной программы. У большинства пациентов лечение начинали в условиях стационара (1-2 недели), далее процедуры выполнялись в амбулаторном режиме. Все больные отметили субъективное улучшение клинической картины, уменьшение количества приступов стенокардии ($p < 0,001$) и количества используемых короткодействующих нитратов ($p < 0,001$). Было выявлено достоверное увеличение времени проведения ВЭМ – до лечения $323,7 \pm 256,8$ секунд, после - $425,4 \pm 312,7$ секунд ($p < 0,001$). Достоверного изменения размеров камер сердца и объёмов по данным ЭХО КГ не было (Таблица 1). Выявлено достоверное увеличение ФВ ЛЖ ($p < 0,001$).

Таблица 1. Данные ЭХО КГ у больных ИБС до и после проведения НКП.

	ЛП (см)	КДР ЛЖ (см)	КСР ЛЖ (см)	КДО ЛЖ (мл)	КСО ЛЖ (мл)	ФВ ЛЖ (%)
До НКП	$3,9 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,7$	$4,1 \pm 1,0$	$134,6 \pm 51,1$	$69,2 \pm 42,2$	$51,8 \pm 12,8$
После НКП	$3,8 \pm 0,5$	$5,6 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,9$	$139,4 \pm 51,4$	$67,1 \pm 41,2$	$53,9 \pm 12,5$

(ЛП – левое предсердие, КДР конечно-систолический размер, КСР – конечно-диастолический размер, КДО – конечно-диастолический объём, КСО – конечно-систолический объём, ФВ – фракция выброса)

При проведении ОЭКТ были получены срезы миокарда ЛЖ по длинной и короткой осям. Далее производилась полуколичественная обработка с построением изображений в системе полярных координат и расчётом площади дефекта перфузии, а также глубины дефекта перфузии (рисунок 1).

Рисунок 1. ОЭКТ миокарда ЛЖ. Полярные карты типа «бычий глаз». Стрелками показан стабильный глубокий дефект перфузии миокарда верхушечной локализации с распространением на переднюю и нижнюю стенки ЛЖ. ОЭКТ в состоянии покоя (нижнее изображение) и после ВЭМ – пробы (верхний рисунок), характерные для перенесенного трансмурального инфаркта миокарда (показано стрелками).

После НКП отмечается уменьшение глубины дефекта перфузии. Во всех случаях до начала лечения была выявлена стресс-индуцированная ишемия миокарда, то есть отмечалось увеличение площади дефекта перфузии при проведении ВЭМ по сравнению с исследованием, выполненным в покое. После курса лечения методом НКП, стресс индуцированная ишемия отмечена у 21 больного (81%). Стабильные дефекты перфузии (вследствие рубцово-очагового поражения миокарда левого желудочка) до лечения выявлены у 18 пациентов (69%). Как и следовало ожидать, данные стабильные дефекты сохранились и после лечения. При сравнении данных, полученных в результате проведения ОЭКТ в покое до и после курса НКП, выявлено достоверное ($p < 0,01$) уменьшение глубины дефекта перфузии. До терапии площадь дефекта перфузии

составила $18,0 \pm 13,6\%$, после - $17,2 \pm 15,7\%$, $p > 0,05$, глубина дефекта перфузии составила исходно $347,3 \pm 282,8$ std, после НКП $310 \pm 266,0$ std, $p < 0,01$ (Рисунок 2).

Рисунок 2 Динамика площади и глубины дефекта перфузии у больных ИБС на фоне лечения НКП. ОЭКТ в покое.

При сравнении данных, полученных в результате проведения ОЭКТ во время ВЭМ (нагрузка) до и после курса НКП, была отмечена тенденция к уменьшению площади и глубины дефекта перфузии, не достигшая достоверности. Исходно площадь и глубина дефекта перфузии составили $25,1 \pm 17,0\%$ и $434,1 \pm 385,7$ std, после курса НКП $22,8 \pm 18,1\%$ и $399,1 \pm 291,9$ std соответственно, $p > 0,05$ (Рисунок 3).

Рисунок 3. Динамика площади и глубины дефекта перфузии у больных ИБС на фоне лечения НКП.

ОЭКТ во время ВЭМ По данным КАГ индекс поражения коронарных артерий (Gensini) составил $10,87 \pm 8,12$ баллов. Была выявлена обратная корреляция между индексом поражения коронарных артерий и эффективностью НКП ($r = -0,28$, $P = 0,14$. 95% доверительный интервал для r от $-0,59$ до $0,1$), не достигшая достоверности. При этом эффективность НКП определялась как разница между глубиной дефекта перфузии до и после проведения НКП. Таким образом, было продемонстрировано улучшение кровоснабжения миокарда ЛЖ у больных ИБС на фоне лечения НКП. Показано, что этот метод наиболее эффективен у больных с однососудистым и двухсосудистым поражением, чем у больных с трёхсосудистым поражением

Обсуждение

Результаты настоящего исследования согласуются с нашими предыдущими работами, в которых было показано положительное влияние НКП на клиническую картину и течение заболевания у больных ИБС [11]. Использование данного метода позволяло добиться уменьшения количества приступов стенокардии, увеличения толерантности к физической нагрузке. По данным суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ до и после проведения курса НКП выявлена достоверная тенденция ($p < 0,05$) к снижению средней ЧСС, а у 3 пациентов отмечен отчетливый антиаритмический эффект. На фоне проведенного лечения методом НКП отмечено достигающее достоверности снижение уровней мозгового и предсердного натрийуретических пептидов, как известно, являющихся маркером миокардиальной дисфункции и предиктором прогноза у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда.

Полученные данные согласуются с результатами других клинических исследований, которые доказали положительное влияние НКП на перфузию миокарда ЛЖ. Так обследование 12 больных с ИБС до и после НКП продемонстрировало не только улучшение всех параметров нагрузочной пробы (величину нагрузки, время достижения депрессии ST 1 мм, произведение ЧСС и систолического АД), но и уменьшение стресс-индуцированного дефекта перфузии по результатам сцинтиграфии с ^{201}Tl (р < 0,01) [12]. Улучшение перфузии миокарда левого желудочка после применения НКП у больных с ИБС продемонстрировано и при помощи позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) миокарда с ^{13}N -аммонием [12]. Было обследовано 11 пациентов, ПЭТ выполнялась в покое и во время введения дипиридамола (стресс-тест) до и после проведения НКП. Продемонстрировано увеличение миокардиальной перфузии в покое и при введении дипиридамола, а также увеличение коронарного резерва. Полученные данные подтверждают, что использование НКП у больных с ИБС позволяет улучшить коронарный кровоток [13]. В ряде работ приводятся несколько иные данные. Так влияние НКП на перфузию миокарда ЛЖ было изучено в многоцентровом исследовании,

проведённом на территории США. Всего включено 37 больных стабильной стенокардией напряжения II-IV ФК из 6 госпитальных центров. ОЭКТ выполнялась до исследования и через 1 месяц после. Показано положительное влияние НКП на ФК стенокардии, толерантности к нагрузке и клиническую симптоматику. При этом изменения дефектов перфузии достоверности не достигали [14]. Однако следует отметить, что авторы изучали динамику площади дефекта перфузии и индекс ишемии, не оценивалась динамика глубины дефекта перфузии. Аналогичные результаты представлены и в работе Arora, где проводилась оценка коронарной микроциркуляции методом ПЭТ у 11 больных до и после НКП. В данном случае на результат могло повлиять малое число пациентов [15]. В другом исследовании показано достоверное улучшение миокардиальной перфузии у больных ИБС. Данное исследование выполнено американскими кардиологами, включено 25 больных с ИБС. Выявлено уменьшение дефектов перфузии по данным ОЭКТ после проведения НКП [16]

В нашей работе отмечено уменьшение глубины дефекта перфузии без значимого изменения площади дефекта перфузии. Причём подобная положительная динамика отмечена при исследовании в покое и отсутствует при исследовании при нагрузке. Это, вероятно, связано с тем, что после лечения методом НКП толерантность к физической нагрузке увеличивается и пациент выполняет нагрузку в течение более длительного времени. Следовательно, введение радиофармпрепарата происходит на более поздней ступени, что не позволяет выявить достоверных различий площади или глубины дефектов перфузии, выполненной в условиях нагрузки. Отсутствие динамики такого показателя, как площадь дефекта перфузии предположительно связано с его меньшей чувствительностью, чем глубина дефекта перфузии. Помимо диастолического усиления коронарного кровотока и систолической разгрузки ЛЖ, лечение методом НКП приводит к активации процессов, потенцирующих коронарный ангиогенез. Это осуществляется в том числе и за счёт выработки эндогенных факторов ангиогенеза – сосудистого эндотелиального фактора роста, фактора роста гепатоцитов, фактора роста тромбоцитов, трансформирующего фактора роста и других [17-19]. Данный механизм позволяет «закрепить» достигнутые положительные эффекты. Метод неинвазивен, безопасен, возможно проведение повторных процедур, в настоящее время расширяются показания к клиническому использованию НКП [20,21]. К недостаткам метода можно отнести ряд противопоказаний (фибрилляция предсердий, тромбофлебит вен ног, пороки сердца) и длительность лечения (необходимо провести 35 процедур).

Клиническая эффективность НКП у больных ИБС в настоящий момент является доказанной. Данный метод лечения может с успехом использоваться у больных, рефрактерных к медикаментозной терапии и у больных, которым невозможно выполнить адекватную инвазивную реваскуляризацию миокарда. Результаты нашей работы показали, что улучшение клинической картины и функционального состояния больных с ИБС и НК на фоне лечения НКП связано помимо «острых эффектов» (диастолическое усиление коронарного кровотока, систолическая разгрузка ЛЖ, улучшение функции эндотелия) с положительной динамикой перфузии миокарда ЛЖ.

Список литературы

1. Arora R.R., Chou T.M., Jain D. et al. The Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation (MUST-EECP); Effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. J. Am. Coll. Cardiol. 1999; 33; 1833-1840
2. Сергиенко И.В., Ежов М.В., Малахов В.В., Габрусенко С.А. Метод наружной контрпульсации в лечении больных ишемической болезнью сердца. Кардиология, 2004, 11, стр 92-96

3. Feldman A.M. External enhanced counterpulsation External enhanced counterpulsation: mechanism of action. *Clin. Cardiol.* 2002; 25: Suppl. 2: 11-15.
4. Bonetti P.O., Barsness G.W., Keelan P.C. et al. External enhanced counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41 (10): 1761-1768.
5. Qian X., Wu W., Zheng Z.S., et al. Effect of enhanced external counterpulsation on nitric oxide production in coronary disease. *J. Heart Dis.* 1999; 1 (1): 193 (769).
6. Kho S., Liuzo J., Suresh K., et al. Vascular endothelial growth factor and atrial natriuretic peptide in enhanced external counterpulsation. 82-nd Annual Meeting of the Endocrine Society. – 2000. Toronto, June 21-24; Abstr. 561.
7. Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том 2. (под редакцией академиков РАМН Ю.Н.Беленкова, Р.С.Карпова). Редколлегия: С.А.Габрусенко, В.В.Рябов. Медицинская компания «Алимпекс», 2005, стр. 121
8. Freedman S.B., Isner J.M. Therapeutic angiogenesis for coronary artery disease. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 54-71.
9. Silver M.A. Mechanisms and Evidence for the Role of Enhanced External Counterpulsation in Heart Failure Management. *Curr. Heart Failure Rep.* 2006; 3: 25-32. 10. Taguchi I., Ogawa K., Kanaya T. et al. Effects of enhanced external counterpulsation on hemodynamics and its mechanism. *Circulation.* 2004; 68: 1030-1034.
11. Габрусенко С.А., Малахов В.В., Сергиенко И.В. с соавт. Первый опыт применения в России лечебного метода наружной контрпульсации у больных ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*, №9, 2006, стр. 27-33
12. Urano H., Ikeda H., Ueno T.. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am College of Cardiology* 2001, 37: p 93-99
13. Masuda D., Nohara R., Hirai, T. et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina. *European Heart Jour.* 2001, 22, p1451-1458
14. Michaels AD, Raisinghani A, Soran O et al. The effects of enhanced external counterpulsation on myocardial perfusion in patients with stable angina: a multicenter radionuclide study. *Am Heart J.* 2005 Nov;150(5):1066-73
15. Arora R, Chen HJ, Rabbani L. Effects of enhanced counterpulsation on vascular cell release of coagulation factors. *Heart Lung.* 2005 Jul-Aug;34(4):252-6.
16. Tartaglia J, Stenerson J Jr, Charney R et al. Exercise capability and myocardial perfusion in chronic angina patients treated with enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol.* 2003 Jun;26(6):287-90
17. Wu GF, Du ZM, Hu CH et al. Microvessel angiogenesis: a possible cardioprotective mechanism of external counterpulsation for canine myocardial infarction. *Chin Med J (Engl).* 2005 Jul 20;118(14):1182-9.

18. Silver MA. Mechanisms and evidence for the role of enhanced external counterpulsation in heart failure management. *Curr Heart Fail Rep.* 2006 Apr;3(1):25-32
19. Wu G, Du Z, Hu C. et al. Angiogenic effects of long-term enhanced external counterpulsation in a dog model of myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006 Jan;290(1):H248-54
20. Bonetti P.O., Gadasalli S.N., Lerman A., Barsness G.W. Successful treatment of symptomatic coronary endothelial dysfunction with enhanced external counterpulsation. *Mayo Clin. Proc.* 2004 May; 79 (5): 690-692 28.
21. Lawson W.E., Kennard E.D., Holubkov R. et al. Benefit and Safety of Enhanced external counterpulsation in treating coronary artery disease patients with a history of congestive heart failure. *Cardiology* 2001, 96:78-84