

Усиленная наружная контрпульсация улучшает перфузию миокарда и коронарный резерв у больных стабильной стенокардией

Оценка с помощью позитронно-эмиссионной томографии с N^{13} -аммиаком

D. Masuda, R. Nohara, T. Hirai, K. Kataoka, L.G. Chen, R. Hosokawa, M. Inubushi, E. Tadamura, M. Fujita, S. Sasayama

Отделение Сердечнососудистой медицины, Отделение ядерной медицины, Высшая Школа Медицины, Университет Киото, Япония

Цели

Механизм, с помощью которого усиленная наружная контрпульсация оказывает благоприятное воздействие на течение стабильной стенокардии, полностью не известен. Для того, что бы выяснить механизм действия усиленной наружной контрпульсации, мы использовали позитронноэмиссионную томографию с N^{13} -аммиаком для того, чтобы оценить перфузию миокарда.

Методы и результаты

Данное исследование не было рандомизированным и контролируемым. Одиннадцати больным (8 мужчин, возрастом: $61,6 \pm 9,7$) со стенокардией был назначен 35-часовой курс усиленной наружной контрпульсации (УНКП). Им выполнен тредмил-тест и позитронно-эмиссионная томография в покое и с пробой с дипиридамолом до и после УНКП. Кроме того, у них оценили уровень нейрогормонов и оксида азота. Было отмечено увеличение перфузии миокарда в покое после УНКП (с $0,69 \pm 0,27$ до $0,85 \pm 0,47$ мл/мин/г, $p < 0,05$). В ишемических регионах, особенно, в передней стенке, перфузия миокарда в покое и пробе с дипиридамолом, коронарный резерв значительно увеличивались после терапии (с $0,71 \pm 0,26$ до $0,86 \pm 0,31$; $P < 0,05$, с дипиридамолом: $1,26 \pm 0,65$ до $1,84 \pm 0,94$; $P < 0,02$, коронарный резерв: $1,75 \pm 0,24$ до $2,08 \pm 0,28$; $P < 0,04$). Увеличивалась продолжительность времени нагрузки и время до развития депрессии на 1 мм сегмента ST ($P < 0,01$). После терапии, уровень оксида азота увеличился ($P < 0,02$), и нейрогуморальных факторов уменьшились.

Заключение

УНКП улучшила перфузию миокарда в покое и в пробе с дипиридамолом и ассоциировалась с повышением толерантности к физическим нагрузкам и увеличивала

уровень оксида азота. Эти результаты позволяют предположить, что один из механизмов УНКП заключается в развитии и усилении коллатеральных кровеносных сосудов.

Ключевые слова

Усиленная наружная контрпульсация, ишемическая болезнь сердца, позитронно-эмиссионная томография, перфузия миокарда, коронарный резерв, эндотелиальная функция.

Введение

Наружная контрпульсация изучается около 40 лет, как неинвазивный метод терапии ишемической болезни сердца. Ранее наружная контрпульсация изучалась как средство вспомогательного кровообращения при кардиогенном шоке: подобно внутриаортальной баллонной контрпульсации, УНКП увеличивала диастолическое давление и венозный возврат к сердцу. Впоследствии аппарат несколько раз модифицировался, для обеспечения последовательной наружной компрессии, с усилением воздействия на гемодинамику; после чего процедура стала называться усиленной наружной контрпульсацией. Благоприятные воздействия УНКП при кардиогенном шоке, снижение госпитальной смертности, и более в груди были позднее доказаны при проведении исследований на пациентах с острым инфарктом миокарда.

Недавно УНКП была успешно применена для лечения пациентов с хронической стабильной стенокардией, которая рефрактерна к лекарственной терапии, повторным интервенционным вмешательствам, включая АКШ. Точные механизмы, с помощью которых усиленная внешняя контрпульсация оказывает благоприятное воздействие, неизвестны, но одним из ее воздействий считается развитие и восстановление коллатеральных кровообращения. Однако, показать изменения миокардиального кровотока во время ангиографии затруднительно. Ни одно из предыдущих исследований УНКП не изучало количественно точки коронарную перфузию и коронарный резерв. Поэтому мы оценили изменения перфузии миокарда и коронарного резерва с помощью позитронно-эмиссионной томографии, нагрузочных проб и с помощью определения уровня оксида азота и нейрогуморальных факторов, чтобы попытаться объяснить некоторые механизмы благоприятного воздействия УНКП.

Методы

Обследуемые пациенты

Одиннадцать пациентов с хронической стабильной стенокардией соответствовали

следующим критериям включения: (1) возраст от 21 до 81 года; (2) I, II, или III функциональный класс стенокардии напряжения; (3) ангиографически доказанная ИБС, с доказанным стенозом > 90%, по крайней мере, в одной или более магистральных коронарных артериях; (4) наличие в анамнезе инфарктов миокарда, подтвержденных документально с помощью оценки КФК плазмы крови и/или появления патологических зубцов Q на электрокардиограмме; (5) положительные радионуклидные стресс тесты на ишемию или инфаркт миокарда.

Критерии исключения из исследования: (1) инфаркт миокарда или АКШ в последние три месяца до начала исследований; (2) интервенционные вмешательства в пределах 2 недель до исследования; (3) нестабильная стенокардия; (4) застойная сердечная недостаточность; (5) фракция выброса левого желудочка <30%; (6) серьезная патология клапанов; (7) АД >180/100 мм рт. ст.; (8) постоянный электрокардиостимулятор или имплантированный кардиовертер; (9) не шунтированный стеноз ствола ЛКА>50%; (10) серьезные заболевания периферических сосудов, флебит, тромбоз глубоких вен и др.; (11) геморрагический диатез, применение варфарина с МНО >2.0; (12) фибрилляция предсердий или частая желудочковая ранняя экстрасистолия и т.д., которая может приводить к помехам триггеринга усиленной внешней контрпульсации; (13) беременность; (14) участие в программе сердечной реабилитации; (15) участие в другой исследовательской программе.

Медикаментозное лечение, кроме нитроглицерина, не изменяли в течение всего периода исследования. Пациентам выполняли нагрузочные стресс тесты, позитронно-эмиссионную томографию, забор крови, до и в течение 4 недель УНКП. Характеристики пациентов отображены в табл. 1.

Таблица 1 Характеристика пациентов

Мужчины:Женщины	8:3
Возраст (средний +-SD)	61.6+-9.7
Стенокардия	5
Инфаркты миокарда в анамнезе	7
Функциональный класс стенокардии	
Класс I	2
Класс II	7
Класс III	2
Количество пораженных артерий	
1-сосудистое поражение	1
2-сосудистое поражение	7
3-сосудистое поражение	3
Реваскуляризации до УНКП	
АКШ	4

Чрескожные вмешательства	8
Стенозы коронарных артерий	
ПНА	11
ОА	8
ПКА	3
Наружное шунтирование	2

УНКП=усиленная наружная контрпульсация; АКШ=аортокоронарное шунтирование; ПНА=передняя нисходящая коронарная артерия; ОА= огибающая артерия; ПКА=правая коронарная артерия.

УНКП

Аппарат УНКП (Вазомедикал, Вестбери, Нью-Йорк) состоит из воздушного компрессора, компьютерного пульта, набора манжет и стола для больных. Перед началом лечения, манжеты накладываются вокруг икр, нижней и верхней частей бедер (включая ягодицы) пациента. Аппарат УНКП наполняет воздухом манжеты, а затем спускает воздух, последовательно, это синхронизируется с сердечным циклом пациента, так чтобы давление перемещалось последовательно от икр к ягодицам, начиная с ранней диастолы. В конце диастолы сжатый воздух быстро высвобождается из манжет, чтобы снять внешнее давление.

УНКП применялась в виде 1-часовых сеансов, один или два раза в день, в течение 18-35 дней, обеспечивало 35-часовой курс лечения, который сопоставим с курсами лечения в рандомизированных исследованиях. Во время каждого сеанса изменения давления пациента мониторировалось с помощью пальцевой плетизмографии. Применялось давление в манжетах примерно 250 мм рт. ст., так чтобы индекс D/S был равен 1,5 раз или выше.

Тест выносливости напряжения

Все пациенты выполняли тест с нагрузкой, согласно протокола Брюса, до и после курса лечения. Во время этого теста, велся контроль за электрокардиограммой и АД. Был вычислено двойное произведение. Время нагрузки, время до развития депрессии сегмента ST на 1 мм, и двойное произведение определены во время нагрузки. Были сравнены значения этих параметров, измеренные до и после лечения.

Позитронноэмиссионная томография

Исследования выполнены в покое и после введения дипирадомола. Дипирадомол ($0.56 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ веса тела) вводился внутривенно и в течение более 4 мин. Через 3 минуты после окончания введения дипирадомола, радионуклид был снова введен внутривенно и соответствующее изображение было незамедлительно получено. Средняя доза радионуклида соответствовала 11 mCi в исследовании в покое, так и в исследовании с дипиридамолом. Регионы интереса в каждой стенке миокарда были вручную нарисованы на томограммах, полученных в покое, так и с дипиридамолом, до и после терапии УНКП. Перфузия миокарда, в состоянии покоя и с дипиридамолом, была рассчитана для интересующих нас областей. Метод проведения расчета был описан ранее [10]. Коронарный резерв определен как отношение перфузии миокарда с дипиридамолом на перфузию в покое. Исследователи, обрабатывающие результаты, не имели доступа к клинической информации, касающейся пациентов.

Значения перфузии миокарда, полученные на томограммах, были классифицированы двумя способами. Первый – в соответствии с частью миокарда (весь, передняя, перегородочной, боковая, нижняя). «Общее» значение было рассчитано как среднее из всех значений для передней, перегородочной, боковой и нижней стенок. Второй – классификация была выполнена согласно наличию или отсутствию стеноза коронарной артерии. Стеноз коронарной артерии был определен как стеноз более 90% в основных коронарных артериях, установленных ангиографически.

Оксид азота и нейрогуморальные факторы

Образцы крови забирали дважды, в определенные дни, перед началом терапии УНКП, затем через 1 день, 1 неделю, и 1 месяц после завершения курса. Каждый забор выполнялся натощак, и пациенты должны были лежать в течение 30 мин до забора крови. До процедуры. Образцы были помещены в холодильник и немедленно центрифугированы (5000 об/мин , 5 мин, $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$); плазма была отделена и хранилась при 80°C до анализа. Уровень оксида азота был измерен методом Грисса (Griess). Человеческое ANP и мозговой натрийуретический пептид были определены радиоиммунологическим методом. Для каждой пробы, среднее значение, полученное в двух образцах, взятых в разные дни перед терапией УНКП, было определено как значение начального этапа для этого пациента.

Статистический анализ

Все значения представлены как среднее число+стандартное отклонение (SD). Парные t-тесты были использованы для сравнения значений параметров до и после терапии УНКП. Вычисляли односторонний ANOVA критерий для повторных измерений, выполняли тест множественных сравнений Шеффе (Scheffe), для сравнения данных по оксиду азота и нейрогуморальным факторам. Различия считали достоверными при $p < 0.05$. Исследование УНКП было одобрено Комитетом по Этике, Университета Киото.

Результаты

Перфузия миокарда и коронарный резерв

Как показано в табл. 2, перфузия миокарда в покое увеличилась во всех сегментах, а в передней стенке и после УНКП. Перфузия миокарда в пробе с дипиридамолом значительно увеличилась в передней стенке после УНКП.

Таблица 2 Перфузия миокарда в покое и в пробе с с дипиридамолом

	Общая		Передняя стенка		Задняя стенка	
	Покой (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Дипиридамолом (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Покой (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Дипиридамолом (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Покой (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Дипиридамолом (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)
Исходно	0.69±0.27	1.39±0.77	0.71±0.26	1.26±0.65	0.81±0.37	1.59±0.68
После УНКП	0.85±0.47*	1.85±1.33	0.86±0.31*	1.85±0.94**	0.86±0.50	1.52±0.99
	Боковая стенка		Нижняя стенка			
	Покой (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Дипиридамолом (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Покой (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)	Дипиридамолом (мл.мин ⁻¹ .г ⁻¹)		
Исходно	0.64±0.28	1.45±0.98	0.73±0.30	1.56±0.97		
После УНКП	0.84±0.56	1.92±1.80	0.84±0.52	2.11±0.66		

Исходно= перед началом терапии УНКП; Общая =среднее от значений, полученных для передней, задней, боковой и нижней стенок; передняя стенка =перфузия миокарда на передней стенке; задняя =перфузия миокарда на задней стенке; боковая = перфузия миокарда в боковой стенке; нижняя =перфузия миокарда в нижней стенке; покой=значение перфузии миокарда в покое; дипиридамолом= значение перфузии миокарда в пробе с дипиридамолом.

*P<0.05 по сравнению с начальным уровнем; **P<0.02 по сравнению с начальным уровнем.

Коронарный резерв существенно увеличился только в области передней стенки, с коэффициента 1.75±0.24 до коэффициента 2.08±0.28 (табл. 3).

Таблица 3 Изменение коронарного резерва в передней стенке миокарда

	Общий	Передняя часть	Задняя часть	Боковая часть	Нижняя часть
Исходно	1.98±0.24	1.75±0.24	2.03±0.10	2.22±0.54	2.05±0.48
После УНКП	2.01±0.36	2.08±0.28#	1.82±0.83	1.96±0.63	2.19±0.59

Начальный этап= перед началом терапии ЕЕСР; Общее значение=среднее от значений, полученных для передней, задней, боковой и нижней стенок; передняя часть=перфузия

миокарда на передней стенке; задняя часть=перфузия миокарда на задней стенке; боковая часть= перфузия миокарда на боковой стенке; нижняя часть=перфузия миокарда на нижней стенке. #P<0.04 по сравнению с начальным уровнем.

Перфузия миокарда и обратный ход коронарного потока в частях с и без заболевания коронарной артерии

Как показано на табл. 4, в состоянии покоя перфузия миокарда в частях миокарда с заболеванием коронарной артерии увеличилась после проведения терапии ЕЕСР, с 0.71 ± 0.26 мл.мин⁻¹ · г⁻¹ до 0.87 ± 0.41 мл.мин⁻¹ · г⁻¹, P<0.05. Перфузия миокарда с дипиридамолом увеличилась после терапии ЕЕСР только в области заболевания коронарной артерии (с 0.39 ± 0.70 мл.мин⁻¹ · г⁻¹ против 1.73 ± 1.21 мл.мин⁻¹ · г⁻¹, P<0.05). В результате, обратный ход коронарного потока показал, что после терапии ЕЕСР не произошло значительных изменений ни в заболевании коронарной артерии, ни в области отсутствия данного заболевания.

Тест выносливости нагрузки

По сравнению с начальным этапом, время до 1 мм ST спада было увеличено с 190.5 ± 115.5 сек до 375.5 ± 202.4 сек, P<0.01 после терапии ЕЕСР (рис. 1). Двойные результаты при максимальном напряжении существенно не изменились (рис. 1).

Факторы окиси азота и нейрогуморальные факторы

Через месяц после терапии ЕЕСР, уровень окиси азота увеличился до 107.9 ± 59.9 μmol (молекул) (P<0.02; по сравнению с начальным этапом) (рис. 2)

Анализ

В данном исследовании мы продемонстрировали, с помощью неинвазивных методов, что терапия обширной внешней контрпульсации, примененная у пациентов с хронической стабильной стенокардией, увеличила перфузию миокарда обширное коронарное расширение сосудов, вызванное дипиридамолом. При тестировании с нагрузкой, время до 1-мм ST спада было значительно увеличено, с подобной тенденцией в длительности нагрузки. Уровень окиси азота, измеренный в состоянии покоя, увеличился, в то время как уровень человеческого натрийуретического пептида (natriuretic peptide) в предсердии и мозге снизился после курса лечения ЕЕСР.

Рис. 1 Левый график: изменения в тесте нагрузки и двойной результат перед и после терапии ЕЕСР; правый график: изменение во времени до 1 мм ST спада, перед и после терапии ЕЕСР. #P<0.01 по сравнению с показаниями до терапии ЕЕСР.

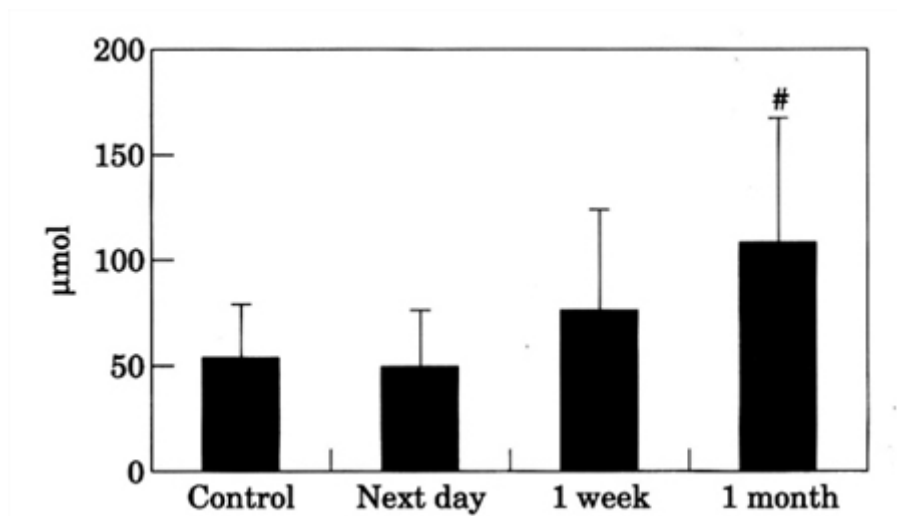
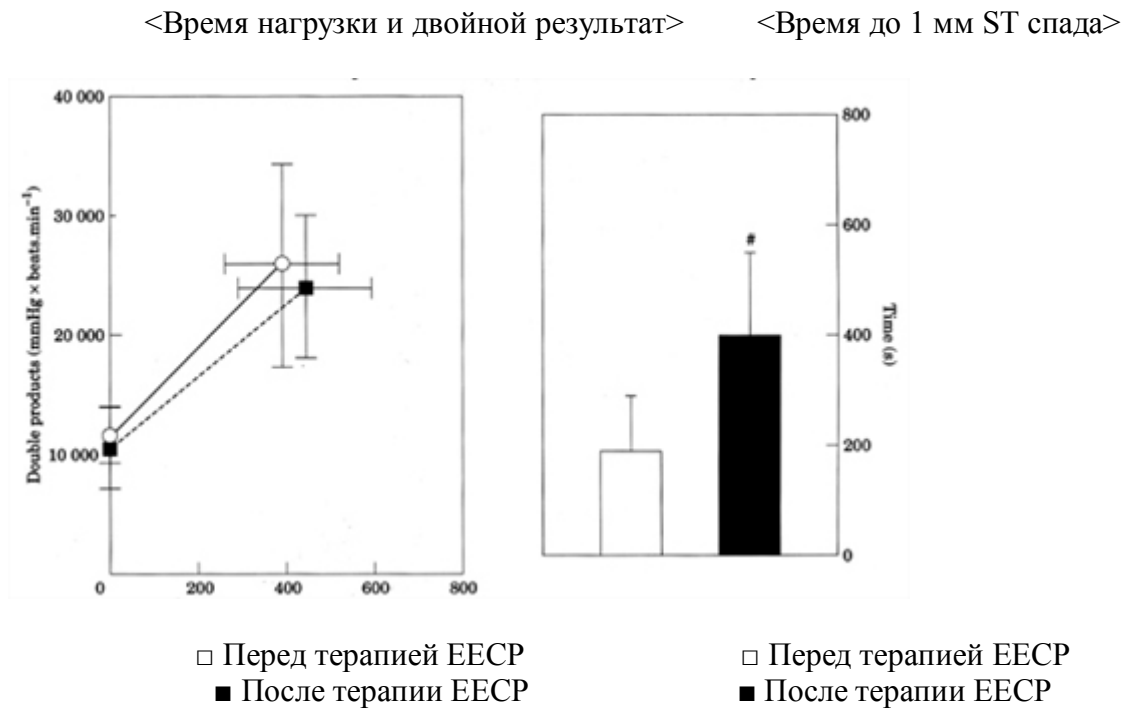


Рис. 2 Контроль: перед терапией ЕЕСР, на следующий день: через день после окончания терапии ЕЕСР, 1 неделя: через 1 неделю после окончания терапии ЕЕСР, 1 месяц: через 1 месяц после окончания терапии ЕЕСР. #P<0.02 по сравнению с контролем и P<0.01 по сравнению с следующим днем.

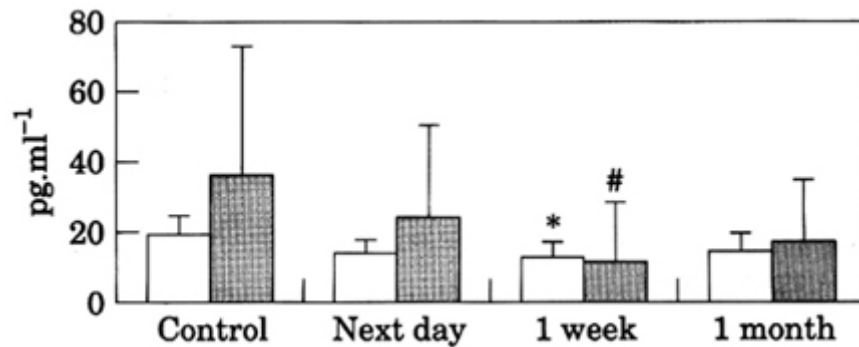


Рис. 3 показывает изменения в уровне человеческого натрийуретического пептида (natriuretic peptide) в предсердии и мозге до и после терапии ЕЕСР. Показания уровня человеческого натрийуретического пептида (natriuretic peptide) в предсердии через 1 неделю после окончания терапии ЕЕСР увеличились существенно по сравнению с уровнем на этапе контроля ($P < 0.02$). Уровень натрийуретического пептида (natriuretic peptide) в мозге также существенно уменьшился с $36.2 \pm 36.5 \text{ pg} \cdot \text{мл}^{-1}$ на начальном этапе до $24.1 \pm 26.0 \text{ pg} \cdot \text{мл}^{-1}$ ($P < 0.05$) через 1 неделю после окончания терапии обширной внешней контрпульсации.

Перфузия миокарда при исследовании томографии выброса позитрона N-аммиака

В процессе нескольких исследований, благоприятные эффекты терапии обширной внешней контрпульсации были отнесены к развитию и восстановлению коллатеральных кровеносных сосудов. Однако, может оказаться сложным продемонстрировать изменения в коллатеральной циркуляции на коронарной ангиографии. В предыдущем исследовании 11 пациентов после терапии усиленной внешней контрпульсации, у пяти пациентов увеличилась васкуляризация миокарда, у четырех пациентов наблюдались неопределенные изменения, и у двух – не было никаких видимых изменений на коронарной ангиографии. Настоящее исследование оценивало коллатеральные кровеносные сосуды неинвазивным путем и непосредственно с томографией выброса позитронов N-аммиака, метод, которые позволяет произвести оценку перфузии миокарда и обратного хода коронарного потока.

Перфузия миокарда в состоянии покоя увеличилась после проведения терапии ЕЕСР; увеличение на всей поверхности миокарда, и на отдельных участках (передней стенке и при месте заболеваний коронарной артерии) было статистически значительно. Эти результаты совместимы с развитием и восстановлением коллатеральных кровеносных сосудов, не только в ишемической области, но и в более обширной области сердца. Это, вероятно, является результатом большого стресса во всей коронарной артерии, вследствие лечения ЕЕСР.

Улучшение перфузии миокарда при участии дипиридамола после окончания терапии ЕЕСР были статистически значительны в «передней стенке» и в местах «заболеваний коронарной артерии». Незначительное уменьшение в перфузии, замеченное в «задней стенке», было отнесено к феномену «blood steal» с дипиридамолом. Эти результаты позволили предположить, что терапия ЕЕСР охватывала расширение сосудов, вызванное

дипиридамолом, особенно в области «передней стенки» и «заболевания коронарной артерии». Это можно соотнести с отсутствием изменений в обратном ходе коронарного потока после ЕЕСР: так как обширная внешняя контрпульсация увеличивает перфузию миокарда в состоянии покоя, соотношение перфузии с дипиридамолом/перфузии в состоянии покоя остается постоянным.

Данное исследование, использующее томографию выброса позитрона N-аммиака, является первым неинвазивным исследованием в целях поддержания понятия о том, что усиленная внешняя контрпульсация увеличивает развитие и восстановление коллатеральных кровеносных сосудов и способствует обширному расширению коронарной артерии.

Тест выносливости нагрузки

Данное исследование не являлось случайно выборочным контролируемым исследованием. Однако, казалось, что увеличение времени нагрузки после окончания усиленной внешней контрпульсации похоже на полученные данные при центральном испытании обширной внешней контрпульсации (MUST-ЕЕСР). Отсутствие статистической значимости изменения времени нагрузки в этом исследовании может быть результатом включения в исследование небольшого количества пациентов. Другая вероятная причина может быть связана с развитием и восстановлением коллатеральных кровеносных сосудов. И хотя изменение во времени до 1 мм ST спада было статистически значимо, признано, что коллатеральные кровеносные сосуды не могут непременно полностью компенсировать недостатки кровотока в основной коронарной артерии. Поэтому мы сделали вывод, что время нагрузки, как показатель общей выносливости нагрузки, не может показывать статистически значительное увеличение в условиях данного исследования.

Окись азота и нейрогуморальные факторы

Уровень окиси азота увеличился, а уровень человеческого натрийуретического пептида (natriuretic peptide) в предсердии и мозге уменьшился при лечении ЕЕСР. Считается, что уровень окиси азота в состоянии покоя увеличился благодаря увеличению синфазы (synthase) окиси азота фермента эндотелия. Предыдущее исследование показало, что нагрузка в течение 10 дней увеличила генную экспрессию синфазы (synthase) окиси азота фермента эндотелия у собаки. Терапия обширной внешней контрпульсации применялась на протяжении от 3 до 7 дней. В этот период, каждый раз, когда применялась ЕЕСР, можно было ожидать, что большие гемодинамические изменения, вызванные лечением, произведут большие изменения в предельной нагрузке. Поэтому мы вывели гипотезу, что увеличенная предельная нагрузка, вызванная ЕЕСР во время периода лечения, инициирует генную экспрессию синфазы (synthase) окиси азота фермента эндотелия. Кроме того, можно ожидать, что влияние увеличения окиси азота распространится не только на коронарные артерии, но и на системные артерии.

Уровень человеческого натрийуретического пептида (natriuretic peptide) в предсердии и мозге уменьшился после терапии ЕЕСР, и это изменение продержалось 1 месяц после завершения курса ЕЕСР. Хотя было показано, что улучшение результатов теста перфузии миокарда на терапии ЕЕСР сохранялось на протяжении 3 лет, никакие предыдущие исследования не говорили о изменениях в уровне нейрогуморальных факторов. Эти результаты предполагают, что сердечный объем работы уменьшился, и воздействие терапии ЕЕСР сохранялось, по крайней мере, 1 месяц после завершения курса лечения. Эти данные предполагают, что терапия усиленной внешней контрпульсации не только улучшает перфузию миокарда, но и уменьшает сердечную нагрузку.

Механизмы действия обширной внешней контрпульсации

Коронарный кровоток подвержен саморегуляции. Сосудорасширение является главным компонентом процесса саморегуляции, а эндотелий играет важную роль в процессе влияния на степень расширения артерий. Дипиридамол расширяет сосуды посредством сАМР, в то время как окись азота производит это через процесс сGMP. Наши наблюдения увеличенной перфузии миокарда с дипиридамолом и окисью азота в состоянии покоя показывают, что ЕЕСР улучшает коронарную эндотелиальную функцию; возможно, что это сопровождается увеличенным выбросом окиси азота (благодаря увеличенной активности синтазы (synthase) эндотелиальной окиси азота) в периферических артериях, который ведет к снижению периферической сопротивляемости сосуда.

Лосон и др. Говорили, что терапия обширной внешней контрпульсации, как оказалось, вызывает эффект «тренировки», уменьшая сопротивляемость периферического сосуда и реакцию сердцебиения в ответ на нагрузку. Соран и др. говорили о наличии небольшого изменения в максимальном поглощении кислорода, со значительным изменением во время максимальной нагрузки после обширной внешней контрпульсации; это показывает то, что эффективность периферического употребления кислорода увеличилась после терапии обширной внешней контрпульсации. Эти два доклада подтвердили наше утверждение о том, что терапия обширной внешней контрпульсации дала периферический эффект, в добавление к ее воздействию на сердце.

Заключение

Данное исследование дает доказательство, добытое с помощью неинвазивных методов, увеличенной перфузии миокарда в состоянии покоя и после введения дипиридамола при терапии обширной внешней контрпульсации у пациентов с хронической стабильной стенокардией, большинство достигнутых результатов вероятно связаны с развитием и восстановлением коронарных кровеносных сосудов, и улучшением коронарного сосудорасширения. Обратный ход коронарного потока был поддержан. Уровень окиси азота увеличился, уменьшая при этом периферическую сопротивляемость и сердечную нагрузку.

Таким образом, существует научное логическое обоснование применения терапии обширной внешней контрпульсации у подобных пациентов.

Улучшение перфузии миокарда и обратного хода коронарного потока, улучшение коронарной функции эндотелия, увеличение времени до 1-мм ST спада далее обосновывают применение терапии усиленной внешней контрпульсации для пациентов с заболеванием коронарной артерии.

Список литературы

1. Soroff HS, Hui JCK, Giron PG. Current status of external counterpulsation. *Crit Care Clin* 1986; 2: 277-95.
2. Soroff HS, Cloutier CT, Birtwell WC, Begley LA, Messer JV. External counterpulsation: Management of cardiogenic shock after myocardial infarction. *JAMA* 1974; 229: 1441-50.
3. Amsterdam EA, Banas J, Criley JM et al. Clinical assessment of external pressure circulatory assistance in acute myocardial infarction: Report of a cooperative clinical trial. *Am J Cardiol* 1980; 45: 349-56.
4. Zheng ZS, Li TM, Kambic H et al. Sequential external counterpulsation (SECP) in China. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 599-603.
5. Lawson WE, Hui JKC, Soroff HS et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992; 70: 859-62.
6. Lawson WE, Hui JKC, Zheng ZS et al. Three-year sustained benefit from enhanced external counterpulsation in chronic angina pectoris. *Am J Cardiol* 1995; 75: 840-1.
7. Masuda D, Nohara R, Fujita M, Sasayama S. A patient with silent myocardial ischemia successfully treated with enhanced external counterpulsation showing improved myocardial perfusion on ¹²³I-Tl-SPECT Image (in Japanese). *Junkankika* 1998; 43: 549-50.
8. Masuda D, Nohara R, Inada H et al. Improvement of regional myocardial and coronary blood flow reserve in a patient treated with enhanced external counterpulsation: Evaluation by nitrogen 13-ammonia PET. *Jpn Circ J* 1999; 63: 407-11.
9. Arora RR, Chou TM, Jain D et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of enhanced external counterpulsation on exercise-induced myocardial ischemia and angina] episodes. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1833-40.
10. Tadamura B, Tamaki N, Yonemura Y et al. Assessment of coronary vasodilator reserve by N-13 ammonia PET using the microsphere method and Patlak plot analysis. *Ann Nucl Med* 1995; 9: 106-18.
11. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [¹⁵N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982; 126: 131-8.
12. Banas JS, Brilla A, Levine HJ. Evaluation of external counterpulsation for the treatment of angina pectoris (Abstr). *Am J Cardiol* 1973; 31: 118.
13. Baumgart D, Haude M, Liu F, Ge J, Goerge G, Erbel R. Current concepts of coronary flow reserve for clinical decision making during cardiac catheterization. *Am Heart J* 1998; 136: 136-49.
14. Schaper W, Ito WD. Molecular mechanisms of coronary collateral vessel growth. *Circ Res* 1996; 79: 911-19.
15. Fujita M, Ohno A, Miwa K, Moriuchi I, Mifune J, Sasayama S. A new method for assessment of collateral development after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 68-72.
16. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, Wang J, Hintze TH. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene

expression. *Circ Res* 1994; 74: 349-53.

17. Hegedus K., Keresztes T, Fekete T, Molnar L. Effect of i.v. Dipyridamole on cerebral blood flow, blood pressure, plasma adenosine and cAMP levels in rabbits. *J Neurol Sci* 1997; 148: 153-61.

18. Ohno M, Gibbons GH, Dzau VJ, Cooke JP. Shear Stress elevates endothelial cGMP. Role of a potassium channel and G Protein coupling. *Circulation* 1993; 88: 193-7.

19. Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: Role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1652-60.

20. Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS et al. Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation: Cardiac or peripheral effect? *Cardiology* 1996; 87: 271-5.

21. Soran OZ, DeMarco T, Lawrence E et al. Safety of enhanced external counterpulsation in heart failure patients (Abstr). *Circulation* 1999; 100: 1-300.