

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК [616.12-018.74-009.72-08-039.57:61581-78:621.5.012]-036.8

ВЛИЯНИЕ НАРУЖНОЙ КОНТРАПУЛЬСАЦИИ НА ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩУЮ И АТРОМБОГЕННУЮ ФУНКЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

В.В. Рябов^{1,2}, М.А. Антипова¹, Н.В. Юдина², И.В. Кулагина², В.А. Марков^{1,2}, Р.С. Карпов^{1,2}¹ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск²ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск

E-mail: antipovama@cardio.tsu.ru

EFFECTS OF EXTERNAL COUNTERPULSATION ON VASOREGULATING FUNCTION AND ANTITROMBOGENIC ACTIVITY OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH EFFORT ANGINA

V.V. Ryabov^{1,2}, M.A. Antipova¹, N.V. Yudina², I.V. Kulagina², V.A. Markov^{1,2}, R.S. Karpov^{1,2}¹Siberian State Medical University, Tomsk²Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Механизмы реализации антиишемического и антиангинального эффектов усиленной наружной контрапульсации (УНКП) окончательно неизвестны. Для изучения механизмов реализации антиангинального эффекта УНКП выполнено рандомизированное контролируемое исследование, в которое включено 35 пациентов со стенокардией напряжения. Проведено 35 одночасовых сеансов активной и пассивной УНКП. Отмечено повышение переносимости физических нагрузок, уменьшение количества приступов стенокардии и снижение потребности в нитроглицерине. После курса лечения наблюдали улучшение ряда функциональных и лабораторных показателей: потокзависимой вазодилатации (по данным пробы Целермайера), повышение уровней антитромбина III, плазминогена, снижение содержания ингибитора тканевого активатора плазминогена в группе эффективной УНКП. В группе фиктивного лечения изменения были не значимыми. Таким образом, УНКП является эффективной неинвазивной амбулаторной процедурой, обладающей выраженным антиангинальным эффектом, оказывающей позитивное воздействие на функцию эндотелия сосудов с активацией атромбогенной активности сосудистой стенки.

Ключевые слова: наружная контрапульсация, стенокардия напряжения, эндотелий, эндотелиальная дисфункция.

The mechanisms of anti-ischemic and antianginal effects of enhanced external counterpulsation (ECCP) are still unknown. To study the mechanisms of the antianginal effect of ECCP, a randomized controlled trial was performed. The study included 35 patients with effort angina who received 35 one-hour sessions of active and passive ECCP. In active ECCP group, data showed an improvement in a number of parameters such as: increase in exercise tolerance; reduction in number of angina attack; decrease of nitroglycerin use; improvement in the flow-mediated vascular dilatation according to Celermajer test; increase in antithrombin III and plasminogen levels; and decrease in tissue plasminogen activator inhibitor. In sham-control group, effects were insignificant. Conclusion: ECCP is an effective non-invasive out-patient treatment with significant antianginal effect that improves endothelial function with activation of antithrombogenic activity of vessel wall.

Key words: external counterpulsation, effort angina, endothelium, endothelial dysfunction.

Введение

Результаты применения УНКП у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), подтверждающие ее антиангинальный и антиишемический эффекты, получены как в пилотных, так и в рандомизированном плацебо-конт-

ролируемом исследовании (MUST-ЕЕСР) [6]. В настоящее время УНКП рекомендована Американской коллегией кардиологов и Американской Ассоциацией сердца для лечения больных рефрактерной стенокардией и хронической сердечной недостаточностью [13].

При этом данные, касающиеся механизмов реализа-

ции антиангинального эффекта УНКП и ее влияния на вазорегулирующую функцию сосудистого эндотелия, неоднозначны и ограничены, что и послужило поводом для проведения настоящей работы. Нарушение эндотелийзависимой вазодилатации затрагивает только один аспект проблемы дисфункции сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Сосудистый эндотелий играет важную роль в системе гемостаза, поддерживая неадгезивность внутренней поверхности сосудов, участвуя в антикоагулянтных и антитромботических механизмах, синтезируя факторы фибринолитической системы, а также факторы, тормозящие адгезию и агрегацию тромбоцитов. Улучшение эндотелиальной функции является одним из направлений в оптимизации лечения и вторичной реабилитации больных стенокардией напряжения.

Цель работы: изучить антиангинальную эффективность УНКП и ее влияние на параметры сосудодвигательной и гемостазиологической функций эндотелия сосудов у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II–III функциональных классов (ФК).

Материал и методы

Объектом исследования стали 35 пациентов (30 мужчин и 5 женщин), средний возраст – $59 \pm 8,6$ лет, страдающих ИБС со стабильной стенокардией напряжения II–III ФК. Выполнено открытое рандомизированное контролируемое исследование методом групп параллельного срав-

нения. Диагноз ИБС верифицирован появлением на пике велоэргометрии (ВЭМ) воспроизводимого ангинозного приступа и/или горизонтальной или косо-нисходящей депрессии сегмента ST глубиной 1 мм и более на расстоянии 0,08 с от точки j. Пациентов разделили на две группы: в 1-ю группу включено 22 человека, которым проводили 35 сеансов активной УНКП. Давление, создаваемое в манжетах, составляло 240–280 мм рт. ст. Во 2-ю группу (группу фиктивного лечения) было включено 13 человек, которым также проводились сеансы УНКП, только давление в манжетах составляло 120 мм рт. ст. Группы больных были сопоставимы по демографическим, клинико-anamnestическим характеристикам (табл. 1).

Критериями исключения из исследования были известные противопоказания к проведению УНКП [16].

Процедуры УНКП проводились на кардиотерапевтическом комплексе TS 3 EECР Therapy System (“Vasomedical”, США). Ее антиангинальный и антиишемический эффекты оценивали с помощью нагрузочного теста ВЭМ: определяли общее время нагрузочного теста, время до начала стресс-индуцированной депрессии сегмента ST (Δt), переносимость физической нагрузки до и после лечения ($\Delta TФН$). Все пациенты вели дневники наблюдения, в которых отмечали частоту и периодичность ежедневных приступов стенокардии и потребность в нитроглицерине.

Влияние УНКП на сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали по результатам пробы, описанной D. Celermajer [9]. Исследование выполняли на УЗ-аппара-

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов

Клинические данные	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=13)	p
<i>Демографические характеристики</i>			
Средний возраст (медиана)	61 (55; 68)	57 (52; 61)	0,47
Мужчины, %	86	85	0,89
<i>Медицинский анамнез</i>			
Длительность ИБС, лет	$6,2 \pm 5,1$	$9,12 \pm 5,78$	0,15
Инфаркт миокарда, %	82	92	0,39
Аортокоронарное шунтирование, %	18	38	0,19
Чрескожное коронарное вмешательство, %	41	54	0,46
<i>Сердечно-сосудистые факторы риска</i>			
Сахарный диабет, %	9	15	0,57
Курение, %	52	23	0,09
Артериальная гипертензия, %	86	92	0,59
<i>Характеристика тяжести стенокардии</i>			
Среднее число приступов стенокардии в неделю	5 ± 5	5 ± 3	0,78
Среднее количество таблеток нитроглицерина в неделю	2 ± 4	2 ± 3	0,84
<i>Препараты, принимаемые пациентами на протяжении исследования</i>			
Бетаблокаторы, %	86	69	0,22
Ингибитор АПФ/блокатор рецепторов к ангиотензину II, %	59	77	0,28
Прологированные нитраты, %	22	15	0,6
Антагонисты кальция, %	42	46	0,85
Диуретики, %	13	15	0,89
Статины, %	85	77	0,51
Ацетилсалициловая кислота, %	100	100	1

те “MyLab 50” (Италия). Сосудодвигательную функцию эндотелия сосудов считали нарушенной, если опосредованный потоком прирост диаметра плечевой артерии составлял менее 10%, а также при отсутствии расширения артерии или ее вазоконстрикции, а дилатация, вызванная нитроглицерином, была менее 19%.

Определение содержания лабораторных маркеров дисфункции эндотелия выполняли исходно, после 10, 15 и 35 сеансов УНКП. В качестве материала для исследования использовали плазму крови, получаемую из венозной крови. Кровь из локтевой вены брали утром, натощак, при помощи силиконизированных вакутейнеров с консервантом. Клеточные элементы исследуемых образцов крови отделяли центрифугированием при 3000 об./мин в течение 15 мин при температуре 20 °С. Для более длительного хранения образцы замораживали при температуре –40 °С и хранили в защищенном от света месте. Содержание в плазме крови фактора Виллебранда оценивали количественно с ристомидином на агрегометре “Биола”; содержание антитромбина III (АТ III), пламиногена и протеина С – с использованием хромогенного субстрата на анализаторе “АС-4”. Антиген тканевого активатора пламиногена (t-РА) и ингибитор тканевого активатора пламиногена (РАI-1) изучали иммуноферментным методом на фотометре “Sunrise”.

Медикаментозное лечение не меняли в течение 2 недель до включения и в течение всего периода исследования. Все пациенты подписали информированные согласия на участие в исследовании. Протокол исследования был согласован с локальным этическим комитетом.

Статистический анализ результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA, версия 8.0. Первоначально определялся характер распределения значений переменных. При нормальном распределении использовался критерий t: парный – при изучении динамики показателей внутри групп для сравнения значений параметров до и после терапии УНКП, непарный – при сравнении независимых выборок (между исследовавшимися группами). При изучении показателей с распределением, отличавшимся от нормального, использовались критерии Вилкоксона и Манна–Уитни. Все значения представлены как среднее число ± стандартное отклонение (SD). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты

В основной группе по данным ВЭМ отмечалось значимое улучшение переносимости физических нагрузок: увеличилась ТФН, общая длительность нагрузочной пробы и время до появления симптомов и признаков ишемии миокарда. Это улучшение сопровождалось снижением количества еженедельных приступов стенокардии и потребности в нитроглицерине. В группе контроля изменения перечисленных показателей не достигли статистической значимости (табл. 2).

Исходно проба Целермайера проанализирована у 30 больных. В 76,67% случаев (у 23 больных) выявлена эндотелиальная дисфункция (ЭД). Частота ЭД была одинаковой в группах активного лечения и контроля. Призна-

Таблица 2

Антиангинальная эффективность УНКП

Показатели	Основная группа				Группа sham-контроля			
	До лечения	35 сеансов активной УНКП	p	n	До лечения	35 сеансов обманного лечения	p	n
ТФН (Вт)	51,28±20,29	63±21,44*	0,001	18	56,46±30,01	62±30,01	0,08	13
Общая средняя длительность нагрузочной пробы (с)	624,94±244,00	766,17±258,5*	0,001	18	682,69±360,26	749,62±369,11	0,07	13
Время до появления стресс-индуцированной депрессии ST или начала приступа стенокардии (с)	597,44±250,79	684,67±268,05	0,03	18	646,39±364,12	652,69±385,2	0,7	13
Количество еженедельных приступов стенокардии	5,68±5,55	1,68±2,96*	0,003	19	5,15±3,12	3,69±2,69	0,07	13
Потребность в нитроглицерине (таблеток в неделю)	2,31±4,25	0,88±2,53*	0,02	16	2,23±3	1,15±2,04	0,07	13

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 3

Результаты пробы Целермайера

Показатели	Основная группа				Группа sham-контроля			
	До лечения	35 сеансов активной УНКП	p	n	До лечения	35 сеансов обманного лечения	p	n
Диаметр плечевой артерии, мм (проба с реактивной гиперемией)	4,47±0,77	4,5±0,69	0,6	15	4,61±0,6	4,72±0,71	0,28	11
Линейная скорость кровотока, см/с	84,52±29,22	76,49±30,33	0,17	15	75,99±18,07	78,34±32,5	0,76	11
Реактивная гиперемия, %**	70,38±25,21	70,6±23,5	0,96	15	85,65±34,06	84,85±37,57	0,78	11
Абсолютный максимальный прирост диаметра плечевой артерии после реактивной гиперемии, мм	0,21±0,31	0,43±0,31*	0,01	15	0,3±0,17	0,34±0,23	0,49	11
Потокзависимая дилатация плечевой артерии, %	4,79±8,16	9,79±7,79*	0,003	15	6,64±3,7	7,08±5	0,72	11
Нитроглицерининдуцированная дилатация плечевой артерии, %	17,9±10,17	22,67±7,81*	0,04	15	16,45±6,06	13,33±5,47	0,19	10

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – % увеличения скорости кровотока через 15 с после дефляции манжеты тонометра.

ки ЭД, выявленные ультразвуковым методом, подтвердились повышенным уровнем ингибитора тканевого активатора плазминогена (РАI-1). У больных с ЭД, определенной пробой Целермайера, уровень РАI-1 оказался выше, хотя статистически значимый уровень p не был достигнут и составил $98,8 \pm 41,05$ нг/мл в группе с ЭД против $60,38 \pm 16,72$ нг/мл – в группе без ЭД ($p=0,07$; $n=14$).

Установлено улучшение потокзависимой вазодилатации в основной группе: возрастал процент прироста диаметра плечевой артерии и показатели абсолютного максимального прироста диаметра плечевой артерии. В группе контроля статистически значимых изменений не выявлено (табл. 3).

После лечения в основной группе, как видно из таблицы 4, наблюдалось значимое изменение уровня факторов гемостаза (АТ III, плазминогена, РАI-1).

В основной группе после лечения отмечена тенденция к увеличению уровня в плазме крови протеина С, тогда как в группе контроля уровень лабораторных маркеров ЭД значимо не изменялся. Не было и существенной динамики в уровнях фактора Виллебранда, тканевого активатора плазминогена (табл. 3). После лечения выявлены более высокие показатели ингибитора тканевого активатора плазминогена ($111,05 \pm 23,12$ нг/мл) у больных с ЭД по сравнению с пациентами без нарушения сосудодвигательной функции ($67,22 \pm 26,97$ нг/мл), определенной с помощью ультразвукового исследования.

Обсуждение

В наше исследование вошли больные ИБС со стенокардией напряжения разных ФК, которые в прошлом в 70% случаев перенесли различные процедуры реваскуляризации. Однако, несмотря на проведенное лечение, у них сохранялись приступы стенокардии. При этом у 76% из них сохранялась ЭД, несмотря на продолжающееся медикаментозное лечение. Следует отметить, что эти результаты соответствуют ранее опубликованным данным [19].

В результате проведенного лечения методом УНКП в основной группе активного лечения пациентов со стабильной стенокардией напряжения нами отмечен выра-

женный антиангинальный эффект вмешательства (возросла ТФН, увеличилось время переносимости нагрузки до развития симптомов и признаков ишемии по ВЭМ, уменьшилось количество приступов стенокардии и потребность в нитроглицерине). Этот результат в некоторой степени совпадает с данными нескольких ранее завершившихся исследований: MUST-ЕЕСР, исследования Н. Urano et al. и R.W. Braith et al. [6, 8, 18]. Кроме того, антиангинальный эффект УНКП ранее продемонстрирован нами в исследованиях больных с обострением ИБС (атеротромбозе) [1–3]. Важно подчеркнуть, что наряду с оценкой клинической эффективности этой технологии проведен ряд исследований, посвященных изучению механизмов реализации антиангинального эффекта УНКП, однако однозначных данных по этому вопросу не получено.

Предметом нашего исследования было изучение вазорегулирующей функции эндотелия сосудов, нарушение которой часто выявляется у больных со стенокардией напряжения, несмотря на проводимое лечение, и которая, видимо, является основой коронарной недостаточности. Нами обнаружено позитивное влияние УНКП на потокзависимую вазодилатацию: возрастал процент прироста и абсолютный максимальный прирост диаметра плечевой артерии. Кроме того, установлено, что ЭД ассоциировалась с рядом биохимических маркеров ЭД, и лечение методом УНКП приводило к их положительной динамике. При этом важно отметить, что в группе обманного лечения изменений в этих показателях не выявлено. Эти данные свидетельствуют о том, что в реализации антиангинального эффекта УНКП важное значение имеет изменение функции сосудистого эндотелия в ответ на изменение напряжения сдвига [19].

Известно, что эндотелиальные клетки способны воспринимать действующее на них со стороны текущей крови напряжение сдвига, которое вызывает “сдвиговую” деформацию эндотелиальных клеток. Эту деформацию воспринимают чувствительные к растяжению ионные каналы эндотелия, что ведет к увеличению содержания кальция в цитоплазме, активированию NO-синтазы и повышению синтеза оксида азота (NO) – этого самого мощного эндогенного вазодилататора [10, 11], синтезу про-

Таблица 4

Динамика лабораторных маркеров ЭД в зависимости от режимов УНКП

Показатели	Основная группа					Группа sham-контроля				
	До лечения	10 сеансов	15 сеансов	35 сеансов	n	До лечения	10 сеансов	15 сеансов	35 сеансов	n
Антитромбин III, %	84,44±8,05	91,2±16,87	94,42±18,71*	93,08±10,3*	17	93,59±12,05	91,88±11,24	93,63±13,14	94,94±10,44	13
Плазминоген, %	95,57±23	92,04±25,06	103,86±27,25	111,18±19,67*	17	98,58±15,5	96,96±26,06	103,02±15,73	108,12±21,95	13
Фактор Виллебранда, %	121,02±63,34	120,71±52,5	103,87±33,27	122,1±45,2	13	105,4±47,89	113,81±38,54	117,4±31,27	120,34±45,4	12
Протеин С, %	83,77±26,43	90,03±23,93	98,75±21,07	94,25±13,66	17	98,67±18,59	89,94±19,35	93,2±20,07	98,3±19,18	13
Тканевой активатор плазминогена, нг/мл	3,04±6,81	7,53±8,76	1,81±2,36	2,688±2,59	9	4,69±7,15	0,81±0,04	3,71±7,68	1,9±1,9	7
Ингибитор тканевого активатора плазминогена, нг/мл	90,65±35,96	74,95±38,58	68,23±30,11*	74,15±19,56	9	75,51±36,85	96,56±28,31	73,03±43,74	98±35,57	7

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении показателя с исходным.

стацилина (PGI₂), уменьшению образования эндотелина [14]. Улучшение потокзависимой вазодилатации наблюдалось в исследованиях M. Shechter et al. [17], в рандомизированном, контролируемом исследовании R.W. Braith et al. [8].

Можно предполагать, что УНКП, усиливая сосудистое напряжение сдвига, благоприятно влияет на эндотелиальную функцию, увеличивает базальный синтез и биодоступность вазодилаторов и одновременно уменьшает влияние вазоконстрикторных факторов, что и приводит к развитию антиангинального эффекта. Эти предположения были подтверждены в нескольких исследованиях. R.W. Braith et al. (2010) исследовали влияние УНКП на содержание метаболитов оксида азота (NOx), метаболитов простаглицина (6-кетопроостаглицина F1a (6-keto-PGF1)), эндотелина-1. Было установлено, что после 35 сеансов активной УНКП уровень NOx повысился на 36%, keto-PGF1a – на 171%, а содержание эндотелина-1 снизилось на 25%, тогда как в группе обманного лечения изменений не отмечалось [8].

Ранее Y. Zhang et al. (2007) в экспериментальной работе установили, что УНКП вызывает экспрессию эндотелиальной NO-синтазы у свиней с гиперхолестеринемией [20]. Позже в неконтролируемом исследовании M. Akhtar и соавт. (2006) после курса УНКП, выполненного у пациентов с ИБС, отмечено значительное повышение уровня NOx [4]. Эти исследователи обнаружили, что уровень NOx оставался значимо выше (на 12%), а уровень эндотелина-1 – значимо ниже на 11% по сравнению с их исходным содержанием через 3 мес. после окончания лечения УНКП пациентов с ИБС [4].

По данным G. Varsness (2001), курс лечения УНКП ассоциировался со значительным увеличением уровня NO и значительным уменьшением уровня эндотелина-1 в плазме крови у пациентов, страдающих ИБС.

Кроме того, в 2010 г. в исследовании R.W. Braith (2010) отмечено снижение на 28% уровня асимметричного диметиларгинина (ADMA) – самого главного конкурентного ингибитора NO-синтазы, препятствующего образованию и уменьшающего биодоступность оксида азота [8].

У пациентов также было выявлено нарушение эндотелийнезависимой вазодилатации (ЭНВД), что указывало на нарушение ответа гладкомышечных клеток на нитровазодилаторы. Нормализация ЭНВД может свидетельствовать о нормализации ответа гладкомышечных клеток на оксид азота либо ослаблении влияния вазоконстрикторных факторов.

Кроме вазорегулирующей функции сосудистый эндотелий влияет на атромбогенную составляющую крови. Информация по этому вопросу ограничена. В исследовании, проведенном R.R. Arora (2005), влияния на атромбогенную функцию сосудистого эндотелия обнаружено не было [5]. В нашем исследовании кроме улучшения вазодилатирующей функции эндотелия отмечено повышение атромбогенного потенциала сосудистой стенки.

У больных ИБС антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая активность эндотелия стенки сосудов снижена. Степень тромбогенного риска закономерно возрастает по мере снижения содержания в плазме прогрессивно действующих антитромбинов, в первую

очередь, АТ III (есть расшифровка в материалах и методах). Известно, что АТ III синтезируется эндотелием и гепатоцитами. При умеренном снижении уровня АТ III спонтанное тромбообразование наблюдается редко, но существенно возрастает риск развития тромбов и инфарктов при наличии предрасполагающих факторов – гиперлипидемии, ожирения, диабета, сердечной недостаточности.

В проведенном нами исследовании имело место нарастание уровня АТ III в результате воздействия УНКП, что может быть связано с повышением его синтеза в эндотелии и гепатоцитах вследствие усиления кровотока во множественных сосудистых бассейнах, в том числе и в печени.

Система протеина С хорошо известна как естественный физиологический антикоагулянтный комплекс. Проведенное исследование выявило тенденцию к росту уровня протеина С после воздействия УНКП, что также свидетельствует об улучшении атромбогенного потенциала сосудистой стенки.

Эндотелий сосудов является местом образования ряда компонентов системы фибринолиза. В настоящее время имеются данные о таких показателях повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, как уровень тканевого активатора плазминогена и ингибитора тканевого активатора плазминогена. В мета-анализе проспективного исследования [15] риск ИБС был на 50% выше у пациентов с более высоким уровнем антигена t-РА в сравнении с лицами с более низким его содержанием. Это может показаться нелогичным, но повышение уровня в крови антигена t-РА отражает и повышение уровня PAI-1 (есть расшифровка в разделе “Материал и методы”), но при этом ассоциируется с уменьшением активности t-РА. Уровень антигена тканевого активатора плазминогена отражает уровень этого белка в плазме крови, циркулирующего как в свободной форме, так и в комплексе со своим ингибитором. Этот комплекс является неактивным. Уровень антигена t-РА может быть повышен, а его активность снижена. Поэтому, оценивая гемостатическую функцию эндотелия сосудов, лучше ориентироваться на содержание в крови PAI-1, повышенные уровни которого ассоциируются с ростом риска развития атеросклероза и тромбоза.

В 2005 г. R. Arora и соавт. исследовали содержание в сыворотке факторов гемостаза (тканевого активатора плазминогена, ингибитора тканевого активатора плазминогена I типа, фактора Виллебранда и Д-димеров) исходно и после 35 одночасовых сеансов УНКП. Значимых изменений ими не установлено, поэтому авторы сделали вывод, что УНКП не влияет на контроль коагуляции у пациентов с ИБС через высвобождение эндотелиальных гемостатических факторов [5].

В проведенном нами исследовании, напротив, получено подтверждение влияния УНКП на фибринолитическую активность крови. Вероятно, увеличение прямого давления (sheer stress) активирует выброс фибринолитических эндотелиальных факторов. Так, известно, что тканевый активатор плазминогена освобождается в кровоток из эндотелиальных клеток сосудистой стенки при манжеточной пробе (дозированном пережатии вен). Та-

ким же образом действуют манжеты контрапульсатора, вызывая ишемию тканей и гемодинамический эффект сдвига, в результате чего эндотелиальные клетки продуцируют большее количество фибринолитических эндотелиальных факторов. Кроме того, проведенное нами исследование продемонстрировало повышение уровня плазминогена в группе активной контрапульсации. При этом собственно плазминоген не обладает ферментной активностью, но под действием активаторов плазминогена он превращается в плазмин [12]. Таким образом, повышение уровня плазминогена после терапии УНКП может свидетельствовать об усилении его синтеза в печени вследствие улучшения кровотока.

Выводы

1. Установлен выраженный антиангинальный эффект УНКП, который проявлялся уменьшением частоты приступов стенокардии и снижением потребности в нитроглицерине, улучшением переносимости физических нагрузок и удлинением времени до развития симптомов ишемии по данным велоэргометрии.
2. Выявлено позитивное воздействие УНКП на вазодилатирующую функцию эндотелия сосудов. Именно наличие эндотелиальной дисфункции определяет особенности патофизиологии коронарной недостаточности, выводя их за пределы концепции динамического и фиксированного стеноза венечных артерий.
3. Обнаружено, что сеансы УНКП улучшают атерогенную активность сосудистой стенки, повышая уровни антитромбина III и плазминогена; снижая уровень ингибитора тканевого активатора плазминогена.

Литература

1. Максимов А.И., Рябов В.В., Марков В.А. Влияние усиленной наружной контрапульсации на гемодинамику и клиническое течение при остром инфаркте миокарда // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26, № 2, вып. 1. – С. 94–99.
2. Рябов В.В., Оюнаров Э.О., Марков В.А. Рефрактерная постинфарктная ишемия миокарда: возможности терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10 (4). – С. 121–128.
3. Рябов В.В., Оюнаров Э.О., Марков В.А. Лечение острого инфаркта миокарда, осложненного рецидивирующей ишемией миокарда: сравнение эффективности двух стратегий – инвазивной и консервативной в сочетании с наружной контрапульсацией // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2011. – Т. 26, № 2, вып. 1. – С. 42–47.
4. Akhtar M., Wu G.F., Du Z.M. et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels // Am. J. Cardiol. – 2006 – Vol. 98 – P. 28–30.
5. Arora R.R., Chen H.J., Rabbani L. et al. Effects of enhanced counterpulsation on vascular cell release of coagulation factors // Heart Lung. – 2005, Jul-Aug. – Vol. 34 (4). – P. 252–256.
6. 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, Jun. – Vol. 33 (7). – P. 1833–1840.
7. Barsness G.W. Enhanced external counterpulsation in unvascularizable patients // Curr. Interv. Cardiol. Rep. – 2001. – Vol. 3. – P. 37–43.

8. Braith R.W., Conti C.R., Nichols W.W. et al. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery flow mediated dilation in patients with chronic angina: a randomized sham-controlled study // Circulation. – 2010, October 19. – Vol. 122 (16). – P. 1612–1620.
9. Celermajer D., Sorensen E., Gooch M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
10. Chatzizisis Y.S., Coskun A.U., Jonas M. et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007, Jun. 26. – Vol. 49 (25). – P. 2379–2393.
11. Davies P.F. Hemodynamic shear stress and the endothelium in cardiovascular pathophysiology // Nature clinical practice. – 2009. – Vol. 6. – P. 16–26.
12. Fay W.P., Garg N., Sunkar M. et al. Vascular functions of the plasminogen activation system // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007, Jun. – Vol. 27 (6). – P. 1231–1237.
13. Gibbons R.J., Abrams J., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina) // Circulation. – 2003. – Vol. 107 (1). – P. 149–58.
14. Lerman A., Bumett J.C. Jr. Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion // Circulation. – 1992. – Vol. 86, suppl. 11. – P. 12–19.
15. Lowe P.H., Danesh G.D., Lewington J. et al. Tissue plasminogen activator antigen and coronary heart disease. Prospective study and meta-analysis // Eur. Heart J. – 2004, Feb. – Vol. 25 (3). – P. 252–259.
16. Michaels A.D., McCullough P.A., Soran O.Z. et al. Primer: practical approach to the selection of patients for and application of EECP. Review // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2006, Nov. – Vol. 3 (11). – P. 623–632.
17. Schechter M., Matetzky S., Feinberg M.S. et al. Enhanced external counterpulsation therapy improves endothelial function in patients with refractory angina pectoris // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 2090–2095.
18. 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 Cardiology. – 2001. – Vol. 37. – P. 93–99.
19. Vosel R.A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review // Clin. Cardiol. – 1997. – Vol. 20. – P. 426–432.
20. Zhang Y., He X., Chen X. et al. Enhanced external counterpulsation inhibits intimal hyperplasia by modifying shear stress responsive gene expression in hypercholesterolemic pigs // Circulation. – 2007. – Vol. 116. – P. 526–534.

Поступила 06.07.2012

Сведения об авторах

Рябов Вячеслав Валерьевич, докт. мед. наук, профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Антипова Маргарита Александровна, очный аспирант 3-го года обучения кафедры кардиологии ФПК

и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: antipovama@cardio.tsu.ru.

Юдина Наталья Викторовна, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Кулагина Ирина Владимировна, канд. мед. наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Марков Валентин Алексеевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, руководитель отделения неотложной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Карнов Ростислав Сергеевич, профессор, академик РАМН, директор ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.