

Эхокардиографические параметры, включая тканевое доплеровское изображение, после курса усиленной наружной контрпульсации

Д-р мед. наук Гилда Эстабанати; д-р мед. наук Нилуфар Самиеи; д-р мед. наук Маджид Малек; д-р мед. наук Фереидун Нухи; д-р мед. наук Ахмад Мохеби; д-р мед. наук Захра Оджаги; д-р мед. наук Марьям Эсмаеилзаде; д-р мед. наук Анита Садегпур; д-р мед. наук, магистр здравоохранения, член Европейского сообщества кардиологов Озлем Соран

В данном исследовании анализировали влияние курса усиленной наружной контрпульсации (УНКП) на систолическую и диастолическую функцию сердца используя фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), конечно-систолический объем (КСО), конечнодиастолический объем (КДО), систолической пик (Sm), ранний диастолический пик (Ea), скорость потока (Vp), отношения максимальной скорости раннего митрального кровотока к скорости движения ФК митрального клапана (E/Ea) и к скорости потока (E/Vp), а также степени нарушения диастолической функции у 25 пациентов до и после курса УНКП продолжительностью в 35 часов.

Курс УНКП приводил к уменьшению КСО и КДО и увеличению ФВ ЛЖ у пациентов с исходной ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ ($P=.018, .013, .002$), $(E/Ea) \geq 14$ ($P=.032, .038, .007$), II и III степенью диастолической дисфункции (сниженная эластичность) ($P=.014, .032, .027$), $Ea < 7$ см/с ($P=.015, .024, .001$), $Sm < 7$ см/с ($P=.017, .016, .006$), но не оказал такого влияния на пациентов с исходной ФВЛЖ $> 50\%$, $E/Ea < 14$, нормальной диастолической функцией или дисфункцией I степени (замедленная релаксация), $Ea \geq 7$ см/с, $Sm \geq 7$ см/с. Эти результаты демонстрируют улучшение систолической и диастолической функций сердца у определенной группы пациентов и дают более глубокое понимание возможностей клинического применения УНКП.

Оригинальная публикация:

Am Heart Hosp J. 2007;5:241–246

- Кардиологический центр Шахид-Радиан, Иранский медицинский университет, Тегеран, Иран; и Сердечнососудистый институт, Питтсбургский университет, Пенсильвания
- Почтовый адрес: Gilda Estahbanaty, MD, Iran Medical University, Shahid-Radjaie Cardiovascular Center, Vali-Asre Avenue, Tehran, Iran; электронная почта: gildaestahbanaty@yahoo.fr
- Рукопись получена 29 января 2007; отрецензирована 30 апреля 2007; принята к печати 15 мая 2007 www.lejacq.com ID: 6599

Усиленная наружная контрпульсация (УНКП) изучается в течение 45 лет как неинвазивный метод лечения ишемической болезни сердца. Не так давно УНКП стала с успехом использоваться для лечения пациентов со стабильной стенокардией, не поддающейся адекватному медикаментозному контролю, в ситуациях невозможности выполнения чрескожное коронарное вмешательство или аортокоронарное шунтирование. Терапия УНКП позволяет увеличить время до проявления ишемии, вызванной нагрузкой, снижает частоту приступов стенокардии и использования нитроглицерина, а также приводит к улучшению качества жизни и уменьшению ФК стенокардии. Установлено, что до 15% больных стенокардией соответствуют критериям рефрактерной стенокардии.

Несмотря на то, что облегчение симптомов у пациентов со стенокардией, вызванное УНКП, хорошо известно, влияние этого метода на пациентов с сердечной недостаточностью было изучено сравнительно недавно. Последние исследования показали, что УНКП позволяет увеличить способность переносить физическую нагрузку путем повышения максимума потребления кислорода и продолжительности физической нагрузки. Кроме того, УНКП улучшает функциональный статус и качество жизни пациентов с сердечной недостаточностью. В 2002 г. Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США разрешило использование терапии УНКП при лечении пациентов с сердечной недостаточностью. УНКП связывают с немедленным и долгосрочным улучшением кровообращения в коронарных артериях, увеличением напряжения сдвига на эндотелии и улучшением эндотелиальной функции путем стимуляции выделения сосудорасширяющего медиатора - оксида азота и снижение выделения сосудосуживающего эндотелина-1. Помимо этого, УНКП стимулирует развитие коллатеральных сосудов не только с помощью увеличения выделения факторов ангиогенеза, таких как фактор роста эндотелия сосудов, основной фактор роста фибробластов, фактор роста гепатоцитов, но и путем увеличения моноцитарного белка хемоаттрактанта 1 (провоспалительного цитокина).

Цель настоящего исследования состояла в том, чтобы оценить влияние УНКП на эхокардиографические параметры систолической и диастолической функций до и после 35-часового курса УНКП.

Рис.1 Измерение объема левого желудочка (ЛЖ) до УНКП (А) и его измерение после УНКП (В).

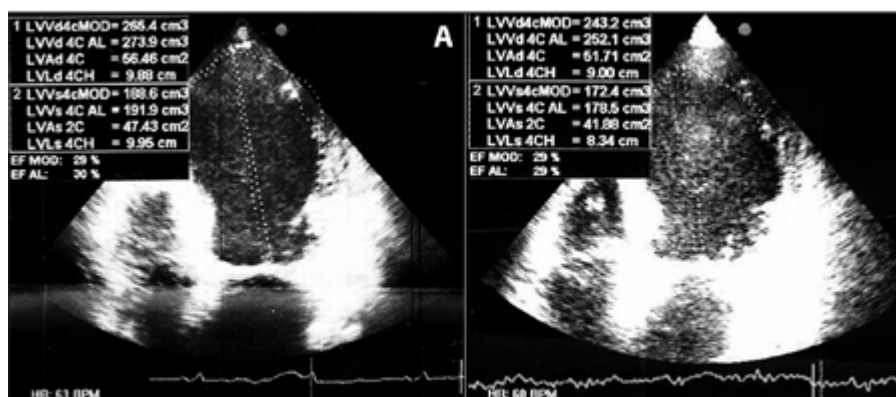
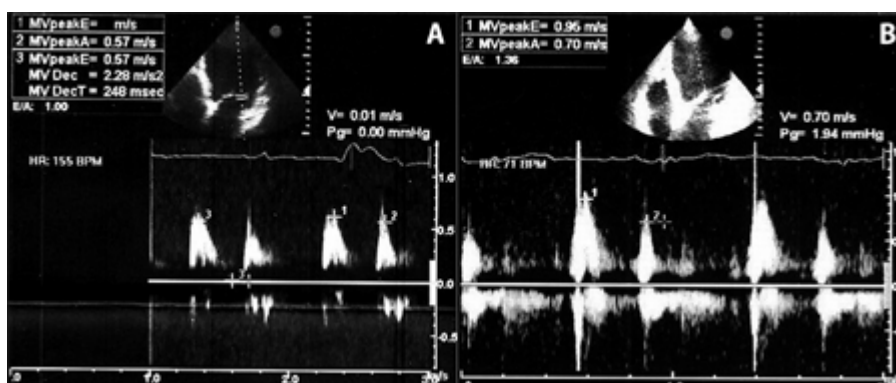


Рис. 2. Импульсное доплеровское исследование кровотока левого желудочка (ЛЖ) до (А) и после (В) УНКП



Участники исследования

Двадцать пять пациентов с хронической рефрактерной стабильной стенокардией соответствовали следующим критериям: 1) возраст старше 18 лет; 2) симптомы стенокардии I-III ФК согласно Канадской классификации; 3) ангиографически доказанная ИБС; 4) невозможность чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронарного шунтирования. Пациенты исключались из исследования при наличии 1) нестабильной стенокардии, 2) инфаркта миокарда в предшествующие исследованию 6 недель, 3) ФВ ЛЖ < 25%, 4) значимого поражения клапанов сердца 5) декомпенсированной сердечной недостаточности, 6) поражения ствола левой коронарной артерии > 50%, 7) артериального давления >180/100 mmHg, 8) постоянной электрокардиостимуляции или имплантации кардиовертера-дефибрилятора, 9) мерцательной аритмии или частой экстрасистолии, мешающего запуску УНКП, 10) тяжелого поражения периферических артерий, флебита или глубокого венозного тромбоза, 11) гемморагического диатеза или при использовании варфарина с МНО > 2.0. Во время проведения исследования применение медикаментов оставалось неизменным. Больным выполнена эхокардиография до и после терапии УНКП.

Методы

Рис. 3 Систолическая скорость движения ФК МК со стороны МЖП до УНКП (А) и после УНКП (В)

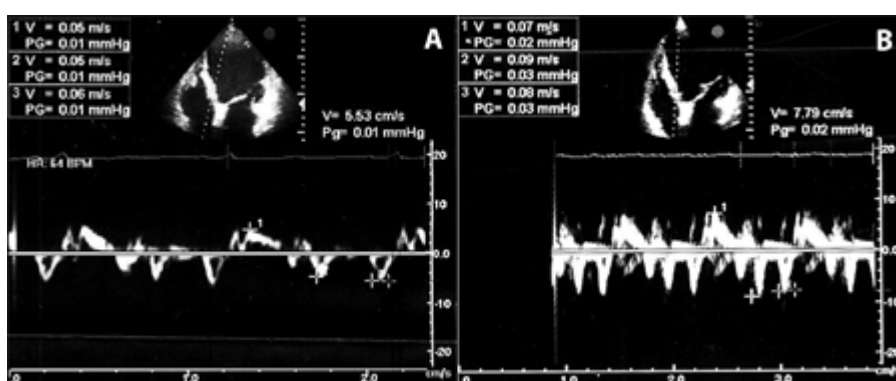
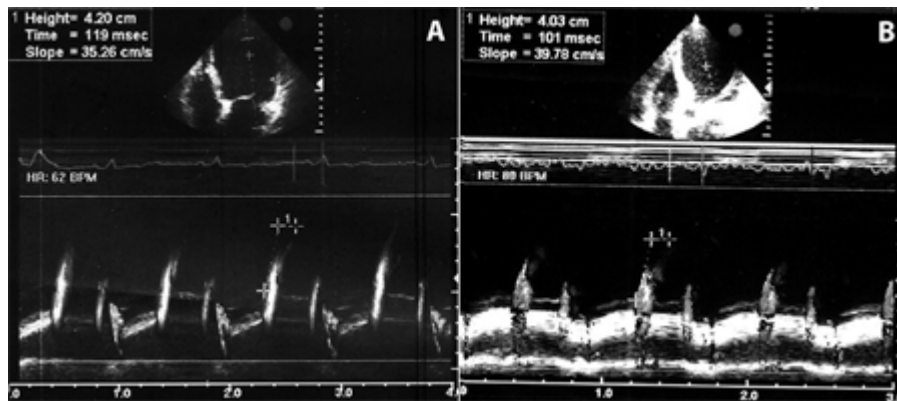


Рис. 4 Скорость прохождения митрального кровотока до УНКП (А) и после УНКП (В).



Усиленная наружная контрпульсация.

Все пациенты прошли курс УНКП на аппаратах производства Vasomedical, Inc, Westbury, NY, состоящих из воздушного компрессора, компьютерного пульта, процедурного стола и интегрированного набора из трех пар пневматических манжет. Перед процедурой, на икры, нижних и верхних частях бедер пациента накладывали манжеты. Также были установлены электрографические датчики. Синхронно сердечному циклу пациента, аппарат УНКП выполнял быструю последовательную инфляцию манжет от икр к ягодицам во время ранней диастолы, оказывая давление на кровеносные сосуды в нижних конечностях и, таким образом, направляя венозную и артериальную кровь к сердцу. К концу диастолы, происходила одновременная дефляция всех манжет, обеспечивающая снижение внешнего давления и восстановление кровотока по сосудам. Инфляция повышает диастолическое артериальное давление (диастолическая аугментация) и венозный возврат крови к сердцу во время диастолы, в то время как дефляция уменьшает сосудистое сопротивление и работу сердца во время последующей систолы. Терапия УНКП проводилась 60минутными сеансами 5 дней в неделю и в общей сложности составила 35 часов. Во время каждого сеанса кривая изменений кровяного давления пациента отслеживалась с помощью пальцевого плетизмографа. В результате давления манжеты равного приблизительно 0.04 Ра отношение фиксируемого плетизмографом максимального диастолического давления к максимальному систолическому давлению составило 1:1.5 и больше.

Таблица I. Исходные характеристики

Средний возраст, г (диапазон)	57.8 (42–82)
Пол (мужской/женский), N	18/7
Количество пораженных коронарных артерий и процедуры реваскуляризации	
3–сосудистое поражение	18 (72)
2–сосудистое поражение	6 (24)
1–сосудистое поражение	1 (4)
ФВ ЛЖ	
>50%	12 (48)
31%–50%	8 (32)
<31%	5 (20)
Перенесли чрескожное коронарное вмешательство	2 (8)
Перенесли аортокоронарное шунтирование	16 (64)

ФК стенокардии	
I	5 (20)
II	13 (52)
III	7 (28)
IV	0

Данные представлены как количество (N) и процентах (%), если не указано другое

Эхокардиография.

Стандартное эхокардиографическое обследование было выполнено в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии, используя цифровой ультразвуковой аппарат (Vivid 3, GE Medical Systems, Inc, Milwaukee, WI), пациент находился в левом боку. Мультичастотный ультразвуковой датчик (2.5-3.5 to 4.0 MHz) использовали для двухмерной, М-режимной, и доплеровской визуализации. Все измерения были выполнены в среднем 3 кардиоциклов. Двухмерные измерения объемов левого желудочка были получены из апикальной четырехкамерной позиции в конце диастолы и систолы, ФВ ЛЖ была вычислена с помощью модифицированного метода Симпсона. (рис. 1)

Импульсно-волновое доплеровское исследование кровотока ЛЖ было проведено в апикальной 4-камерной позиции с расположением контрольного объема на уровне концов створок клапана. Выполнены следующие измерения общей диастолической функции ЛЖ: максимальные скорости E и A пиков и отношение E/A, время замедления E волны (в мс) и время изоволюмического расслабления (в мс), измеренное как временной интервал между окончанием систолического потока в выходном тракте ЛЖ и началом пика E трансмитрального потока, с помощью расположение импульсного доплеровского контрольного объема между выходным трактом ЛЖ и митральным клапаном (Рис.2).

Импульсная доплеровская миокардиальная визуализация. Импульсно-волновая тканевая доплерография проведена с настройкой спектральных фильтров предела Найквиста на диапазон в 15-20 см/с (что близко к миокардиальным скоростям) и использования минимального оптимального усиления. В апикальной четырехкамерной позиции 3.5 мм контрольный объем располагали у основания МЖП на уровне ФК митрального клапана. Систолический (Sm) и ранний диастолический пики были измерены (Рис. 3).

Оценка диастолической функции. Нормальная диастолическая функция ЛЖ диагностировалась в случае если отношение максимальной скорости раннего диастолического трансмитрального кровотока (E) к максимальной скорости позднего диастолического трансмитрального кровотока (A) было между 0.75 и 1.5, а отношение E к Ea было <10. Легкая диастолическая дисфункция ЛЖ диагностировалась, если отношение E к A было <0.75 независимо от отношения E к Ea. Средняя диастолическая дисфункция ЛЖ диагностировалась если отношение E к A было между 0.75 и 1.50 и отношение митральной E к максимальной ранней диастолической миокардиальной скорости (Ea) было >10. Тяжелая диастолическая дисфункция диагностировалась в случае, если отношение E к A было >1.5 и отношение E к Ea было >10.

Цветовое доплеровское изображение в М-режиме. Скорость прохождения трансмитрального потока оценивали в апикальной четырехкамерной позиции виду с

использованием цветовой визуализации трансмитрального потока путем установки курсора М-режима параллельно митральному кровотоку в центре потока. Alasing скорость от 0.5 до 0.7 м/с и сигнал были зарегистрированы при высокой скорости развертки (100-200 мм/с). Была также измерена кривая первой накладываемой скорости от митрального клапана к ЛЖ. (Рис. 4).

Статистический анализ. Все значения были выражены как средние \pm SD. Анализ с помощью парных критериев был использован для сравнения значений до и после курса УНКП, статистическая значимость была установлена на уровне $P < .05$.

Результаты

В исследование включено 25 последовательных пациентов. Средний возраст пациентов составил 57.8 ± 9 лет (диапазон от 42 до 82 лет) и 18 из них были мужчинами (72%). У восемнадцати пациентов (72%) было 3-сосудистое поражение, у 6 пациентов (24%) – двух и у 1-го пациента (4%) – 1-сосудистое поражение. Шестнадцать пациентов ранее перенесли АКШ (64%) (Таблица 1). Исходный КДО ЛЖ составил 125.08 ± 67.5 мл, а КСО ЛЖ составлял 73.6 ± 60 мл. После курса УНКП оба показателя значительно уменьшились и составили соответственно 105 ± 58.4 мл и 59.8 ± 47.2 мл ($p < .01$). Средняя ФВ ЛЖ составляла $46\% \pm 12.6\%$ исходно и значительно увеличилась до $51.5\% \pm 12\%$ ($P < .01$). Средние исходные уровни E_a и S_m были равны 10 ± 5.7 см/с и 9 ± 5.44 см/с,

Таблица II. Изменения функции левого желудочка после УНКП

	До УНКП	После УНКП	Значение P
ФВ ЛЖ, %	46 ± 12.6	51.5 ± 12	$< .01$
КДО ЛЖ, мл	125.08 ± 67.5	105 ± 58.4	$< .01$
КСО ЛЖ, мл	73.6 ± 60	59.8 ± 47.2	$< .01$

Сокращения: УНКП, усиленная наружная контрпульсация; КДО ЛЖ, конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ, конечно-систолический объем левого желудочка; ФВЛЖ, фракция выброса левого желудочка.

Соответственно и не продемонстрировали значительного изменения после курса УНКП. Средняя скорость прохождения, отношение E/E_a и E/V_p до процедуры составлял соответственно 42.40 ± 13.79 , 15.6 ± 7.46 , и 2.05 ± 0.90 , и также не изменилась после курса УНКП. Средний уровень градации нарушения диастолической функции до УНКП составил 2.24 ± 1.26 и не продемонстрировал значительного изменения после курса УНКП (Таблица II).

При вторичном анализе, пациенты были разделены в зависимости от того, были ли значения исходного уровня выше или ниже предварительно определенных порогов. УНКП уменьшила КСО и КДО ЛЖ и значительно увеличила ФВ ЛЖ ($P = .018, .013, .002$, соответственно) у пациентов с исходным уровнем ФВ ЛЖ $\leq 50\%$, в то время как у пациентов с исходным значением ФВ ЛЖ $> 50\%$ такого изменения не наблюдалось. У пациентов с $E/E_a < 14$ и предполагаемом низком давлении в левом предсердии показатели КСО, КДО и ФВ ЛЖ после курса УНКП не улучшились, в то время как у пациентов с $E/E_a \geq 14$ и предполагаемом высоком давлении в левом предсердии значительно уменьшились КДО и КСО ($P = .038$ and $P = .032$, соответственно) и увеличилась ФВ ЛЖ ($P = .007$). Так же, у пациентов с нормальной диастолической функцией или легкой

диастолической дисфункцией (замедленная релаксация) не наблюдалось значительного изменения КДО, КСО и ФВ ЛЖ после курса УНКП, в то время как у пациентов со средней и тяжелой диастолической дисфункцией (сниженная эластичность ЛЖ) были отмечены значительные улучшения КСО, КДО и ФВ ЛЖ ($P=.014, .032, .027$, соответственно).

У пациентов с показателем $Ea < 7$ см/с до лечения наблюдалось значительное улучшение КДО, КСО и ФВ ЛЖ после УНКП ($P=.024, .015, .001$, соответственно), в то время как у пациентов с $Ea \geq 7$ см/с не было продемонстрировано значительных изменений. Схожим образом у пациентов с исходным $Sm < 7$ см/с было выявлено значительное улучшение КДО, КСО и ФВ ЛЖ после УНКП ($P=.016, .017, .006$, соответственно), а у пациентов с $Sm \geq 7$ см/с такого изменения не наблюдалось.

Обсуждение

Настоящее исследование является одним из первых эхокардиографических исследований пациентов со стабильной рефрактерной стенокардией, прошедших курс лечения УНКП, в котором внимание сосредоточено на тканевой миокардиальной доплерографии.

Результаты этого исследования продемонстрировали значимое увеличение ФВ ЛЖ и снижение КДО и КСО ЛЖ (Рис. 1). Таким образом, систолическая функция ЛЖ и его ЛЖ улучшаются после курса УНКП. Группа Урано предоставила данные о том, что терапия УНКП улучшала не только дилатацию ЛЖ, но и миокардиальный кровоток. Терапию УНКП связывают с мгновенным увеличением кровотока во множественных сосудистых ложах, включая и коронарное кровообращение. В результате этого УНКП увеличивает эндотелиальное напряжение сдвига путем увеличения кровотока, что улучшает эндотелиальную функцию, стимулируя выделение сосудорасширяющего медиатора оксида азота и снижая выделение сосудосуживающего медиатора эндотелина-1. Эти изменения прогрессируют во время курса УНКП и служат объяснением улучшения коронарной перфузии и расширения сосудов после УНКП. Исследование показало отсутствие значительных изменений в таких параметрах диастолической функции, как Ea , скорость прохождения, E/Ea , E/Vp и степень диастолической функции (Рис. 2, Рис. 3, Рис. 4). В недавнем исследовании, схожим образом, не наблюдали значительного изменения фракции укорочения и диастолической функции. Имела место редукция площади индуцибельной ишемии во время стресс-эхокардиографии с добутамином после УНКП. Тем не менее, из-за маленького размера выборки, площадь ишемии значимо не различалась.

Отмечено, что у пациентов с меньшей ФВ ЛЖ и скоростью Sm ФК МК со стороны септальной стенки ЛЖ (< 7 см/с) наблюдали более значимое изменение ФВ ЛЖ, КДО и КСО, чем у пациентов с более высоким отношением E/Ea (≥ 14) и более низкой скоростью Ea ФК МК со стороны септальной стенки ЛЖ (< 7 см/с).

Таким образом, в нашем исследовании у пациентов с более значимой систолической и диастолической дисфункцией и высоким конечно-диастолическим давлением ЛЖ и давлением в левом предсердии, наблюдалось более значительное улучшение ФВ ЛЖ, КДО и КСО, что соответствует результату группы Ново относительно тенденции повышения эффективности терапии у пациентов худшей систолической функцией и тяжелым нарушением локальной сократимости. Результаты этого исследования предоставляют возможности для нового и более глубокого понимания гемодинамических эффектов УНКП у пациентов с ИБС и сохраненной или нарушенной функцией ЛЖ. Эффекты этой безопасной, неинвазивной процедуры могут быть ожидаемы с большей

готовностью, а случаи назначения УНКП для клинического использования могут быть более детально отработанными.

Примечание: Д-р Соран работает в научном Бюро представителей Vasomedical Inc.

Список литературы:

1. Dennis C, Moreno JR, Hall DP, et al. Studies on external counterpulsation as a potential measure for acute left heart failure. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1963;9:186–191.
2. Soroff HS, Hui J, Giron F. Current status of external counterpulsation. *Crit Care Clin*. 1986;2:277–295.
3. Lawson WE, Hui JCK, Soroff HS, et al. Efficacy of enhanced external counter-pulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1992;70:859–862.
4. Arora RR, Chou TM, 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.
5. Sinvhal RM, Gowda RM, Khan IA. Enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris. *Heart*. 2003;89(8):830–833.
6. Barsness G, Feldman AM, Holmes DR Jr, et al. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results. *Clin Cardiol*. 2001;24(6):435–442.
7. Bonetti PO, Holmes DR Jr, Lerman A, et al. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease: what's behind the curtain? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(11):1918–1925.
8. Michaels AD, Linnemeier G, Soran O, et al. Two-year outcomes after enhanced external counterpulsation for stable angina pectoris (from the International EECP Patient Registry [IEPR]). *Am J Cardiol*. 2004;93(4):461–464.
9. Lawson WE, Hui JC, Kennard ED, et al; International Enhanced External Counterpulsation Patient Registry Investigators. Two-year outcomes in patients with mild refractory angina treated with enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol*. 2006;29(2):69–73.
10. Pettersson T, Bondesson S, Cojocar D, et al. One year follow-up of patients with refractory angina pectoris treated with enhanced external counterpulsation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006;6:28.
11. Soran O, De Lame PA, Fleishman B, et al. The safety and efficacy of enhanced external counterpulsation (EECP) inpatients with heart failure. A multicenter feasibility study. *Congest Heart Fail*. 2002;8:204–208.
12. Soran O, Kennard ED, Kelsey SF, et al. Enhanced external counterpulsation as treatment for chronic angina in patients with left ventricular dysfunction: a report from the International EECP Patient Registry (IEPR). *Congest Heart Fail*. 2002;8:297–302.
13. Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, et al, for the IEPR Investigators. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris
14. and left ventricular dysfunction (report from the International EECP Patient Registry). *Am J Cardiol*. 2006;97(1):17–20.
15. Feldman AM, Silver MA, Francis GS, et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1198–1205.
16. Taguchi I, Ogawa K, Kanaya T, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on hemodynamics and its mechanism relation to neurohumoral factors. *Circ J*. 2004;68:1030–1034.
17. Michaels AD, Accad M, Ports TA, et al. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation. *Circulation*. 2002;106(10):1237–1242.
18. Taguchi I, Ogawa K, Kanaya T, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on

hemodynamics and its mechanism. *Circ J*. 2004;68(11):1030–1034.

19. 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;22(16):1451–1458.

20. Kuchan MJ, Frangos JA. Shear stress regulates endothelin-1 release via protein kinase C and cGMP in cultured endothelial cells. *Am J Physiol*. 1993;264(1, pt 2):H150–H156.

21. Barsness GW. Enhanced external counterpulsation in unrevascularizable patients. *Curr Interv Cardiol Rep*. 2001;3(1):37–43.

22. Kersten JR, Pagel PS, Chilian WM, et al. Multifactorial basis for coronary collateralization: a complex adaptive response to ischemia. *Cardiovasc Res*. 1999;43(1):44–57.

23. 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 Am Coll Cardiol*. 2001;37:93–99.

24. Akhtar M, Wu GF, Du ZM, et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels. *Am J Cardiol*. 2006;98(1):28–30.

25. Novo G, Bagger JP, Carta R, et al. Enhanced external counterpulsation for treatment of refractory angina pectoris. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2006;7(5):335–339.