

## Использование УНКП и отбор пациентов

William E. Lawson, MD, FACC

---

### Резюме

Большинство пациентов, получающих терапию УНКП, имеют симптоматическую болезнь коронарных артерий. Эти пациенты либо имели плохую реакцию на медикаментозную терапию, либо плохо переносили процедуры реваскуляризации. Лечение УНКП оказывает благотворное воздействие на таких пациентов. Так как в настоящее время получено больше сведений об УНКП, то пациенты, которые раньше исключались из клинических испытаний, сейчас могут проходить такое лечение. Тем не менее, УНКП не применимо для некоторых пациентов. УНКП имеет положительный профиль в отношении побочных эффектов для большинства пациентов, проходящих это лечение.

### Введение

В настоящее время УНКП в основном применяется для пациентов с симптоматической болезнью коронарных артерий. Такие пациенты могут иметь неадекватную реакцию на медицинскую терапию или плохо переносят ангиопластику или обходное шунтирование. В плане риска и положительного воздействия УНКП расширяет сферу своего применения из-за своей неинвазивной природы. Он также легко применим и не требует больших финансовых затрат, которые необходимы при обходном шунтировании или при зондировании сердца.

### Преимущества УНКП

Различные клинические испытания УНКП продемонстрировали множество преимуществ. УНКП помогает смягчать боль при стенокардии. Это положительное воздействие отражено в исследованиях в плане понижения ST-сегмента и улучшения талевой или позитронной эмиссионной томографии дефектов. У большинства пациентов, проходивших УНКП, наблюдалось улучшение ишемии, вызванной физическими нагрузками, по показателям понижения ST-сегмента, позитронной эмиссионной томографии дефектов или талевых дефектов. Все эти тесты показывают, что вызванная ишемия улучшается методом УНКП.

Показатели переносимости физических нагрузок так же улучшились и поддерживались. Это является загадкой УНКП, особенно когда улучшение сохраняется спустя 6, 12, 24 месяца или дольше. Это может быть вызвано соотносимым улучшением в коронарной перфузии, что показано результатами позитронной эмиссионной и талевой томографии либо из-за вазомоторного тона, что показано изменениями вазореактивности окиси азота, эндотелина и брахиальной вазореактивности. Существенно улучшается и поддерживается качество жизни пациентов.

### Меры предосторожности и противопоказания УНКП

Несмотря на то, что использование УНКП может иметь своим результатом существенное положительное воздействие, необходимо соблюдать определенные меры предосторожности. УНКП повышает преднагрузку, увеличивая венозный обмен. Было беспокойство, что если преднагрузка чрезмерно увеличится и не сможет разгружать сердце, то у пациентов с LVD может случиться сердечная недостаточность. В первоначальных исследованиях пациенты с сердечной недостаточностью или с фракцией выброса меньше 35% исключались из клинических исследований. С тех пор большое ко-

личество пациентов с фракцией выброса меньше 35% успешно прошли лечение с низкой смертностью.<sup>1</sup> Однако пациенты с симптомами декомпенсации не должны проходить это лечение до тех пор пока их состояние не станет стабильным с использованием медикаментозной терапии. Эти пациенты так же должны будут во время лечения проходить тщательный мониторинг на кислородную недостаточность или тахикардию.

Аортальная недостаточность — еще одно противопоказание для УНКП. Однако, пациенты с мягкой формой аортальной недостаточности успешно проходили лечение, не подвергая свою жизнь опасности. Подобные опасения сходны с опасениями при использовании у этих пациентов внутриаортального баллонного насоса. Повышающееся диастолическое давление может усугублять любую аортальную недостаточность и повышать давление в конце диастолы, вызывая закупорку легких. Однако, пациенты с аортальным стенозом и стенозом митрального клапана успешно проходили лечение, несмотря на опасения, что повышенная преднагрузка может вызвать закупорку легких или сердечную недостаточность. Несмотря на то, что УНКП не помогает при болезни сердечных клапанов, он может помочь при ишемии или кардиомиопатии.

Однако, противопоказанием для УНКП является и тяжелая болезнь периферических артерий. Но бывали случаи лечения болезни периферических артерий в мягкой форме. После УНКП у них было улучшение в переносимости физической нагрузки и снижение хромоты (claudication). В настоящее время этот механизм остается неизвестным и является целями клинических исследований.

Первоначальные клинические исследования так же исключали пациентов с кардиостимуляторами или автоматическими внутренними кардиовертер-дефибрилляторами. Исключены были и пациенты с предсердной фибрилляцией и частой эктопией. Воздействие УНКП на эктопию все еще спорно. В некоторых случаях наблюдаются повышения, возможно из-за повышенного предсердного stretch в результате усиленного венозного обмена. В других случаях наблюдалось уменьшение эктопии. В новых протоколах УНКП пациенты с предсердной фибрилляцией и контролируемой реакцией желудочков могут проходить лечение, если только у них не наблюдаются большие сбои в ритме. Пациенты с кардиостимуляторами и автоматическими внутренними кардиовертер-дефибрилляторами успешно прошли лечение УНКП.

Среди противопоказаний так же тяжелая гипертония ( $\geq 180/110$  mmHg). Проблемой может также быть еще большее повышение диастолического давления. За время курса УНКП терапии обычно наблюдается понижение кровяного давления у 10% пациентов. Это может объясняться периферическим кондиционным эффектом на вазомоторный тон с изменением баланса окиси азота и эндотелина. К другим противопоказаниям УНКП относятся геморрагический диатез и беременность.

## Изменение индекса эндотелина/окиси азота

Были изучены изменения в ретроградном диастолическом аортальном кровотоке при применении процедуры УНКП.<sup>1</sup> Это исследование проводилось с использованием Доплеровской эхокардиографии для изучения эффекта на кровоток в спускающейся аорте. Пальцевая плетизмография применялась для изучения диастолического и систолического индекса. УНКП вызвал ретроградный диастолический кровоток и повышал антеградный систолический кровоток (и работу сердца) в аорте (рис. 1). Систолический кровоток достигал максимума при разгрузочном диастолическом/систолическом индексе 1.5, а диастолический кровоток при индексе 2.0. Дальнейшее повышение давления в манжетах не производило существенного гемодинамического воздействия. Поэтому, индекс от 1.5 до 2 является оптимальным для максимизации гемодинамических эффектов УНКП. Остается непонятным, способствует ли это расширенному положительному клиническому воздействию, или меньший индекс произвел бы такой же эффект. Существующие данные, однако, свидетельствуют, что более высокие индексы связаны с большим положительным клиническим воздействием.

Как было сказано ранее, существуют основания для предположения, что УНКП может воздействовать на процесс перекиси липидов, на ренин-ангиотензин систему и на индекс эндотелина/окиси азота в плане вазомоторного тона. Этот эффект связан частично с длительностью лечения. За период лечения в 36 часов индекс эндотелина/окиси азота продолжает понижаться (рис. 2).<sup>2</sup> Неизвестно, произведет ли продолжительное лечение (более 36 часов) дальнейшее понижение индекса или продлит длительность эффекта.

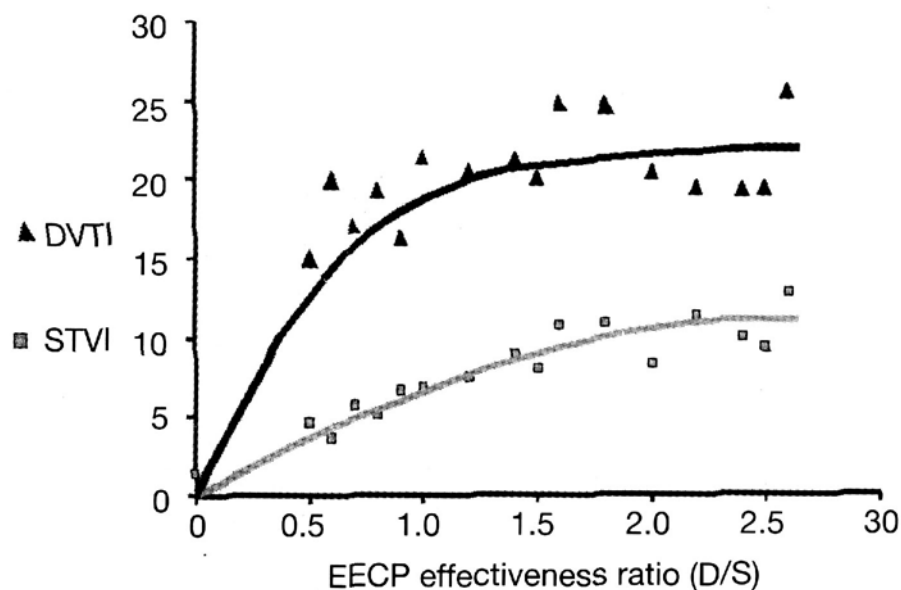


Рис. 1

## Отбор пациентов

Пациенты с более тяжелыми заболеваниями, особенно в отношении их функционального класса стенокардии, имеют больший потенциал улучшения после УНКП. Были определены различные, независимые факторы, способные предсказать улучшение в классе стенокардии после УНКП (таблица I).<sup>3,4</sup> Пациенты, которые не смогли завершить лечение имеют гораздо меньшие вероятности получения положительного эффекта. Различные условия, такие как диабет, также коррелируют с уменьшенной эффективностью. При лечении УНКП пациентов с диабетом, у них уже есть болезнь сосудов. Стоит ли корректировать дозировку — один из спорных моментов.

## Эффективность УНКП

В ранних исследованиях большинство пациентов (78%), проходящих УНКП, почувствовали улучшение по показаниям талевой перфузии<sup>5</sup>. Было 22 пациента, у которых не наблюдалось никакой реакции. У приблизительно 2/3 пациентов было отмечено прекращение ишемических дефектов. А также у приблизительно 3/4 пациентов было улучшение, по меньшей мере, на один класс стенокардии, а у некоторых было улучшение на три класса.<sup>6</sup>

Некоторые подгруппы пациентов изучались для анализа гипотезы открытой артерии. Согласно этой гипотезе, необходима открытая артерия для передачи повышенного давления и объема периферической циркуляции. Однако осталось неизвестным, открывало ли это существующие коллатеральные артерии, использовало новые коллатеральные артерии или всего лишь влияло на прямое периферическое давление для усиления ангиогенеза и для формирования новых коллатеральных артерий.

При исследовании пациентов с болезнью одного, двух и трех сосудов была обнаружена разница в плане реакции (рис.3). Более сложные формы заболевания имели менее выраженную реакцию. Эти данные могут приводиться в поддержку теории, что для передачи давления артерия должна быть открыта. Другим объяснением было то, что более сложные формы заболевания не реагировали и на лечение УНКП, по меньшей мере за обычные 35 часов лечения.

Также проводились исследования отношения между эффективностью УНКП и аортокоронарного обходного шунтирования.<sup>8</sup> Пациенты с большим количеством каналов, как правило, лучше реагировали, чем пациенты, у которых не было этих дополнительных каналов. Пациенты с более сложными формами заболевания (болезнь трех сосудов) также не реагировали в той степени как пациенты с заболеванием одного или двух сосудов (рис. 4). Но все-таки, реакция на лечение наблюдалась у большинства испытуемых.

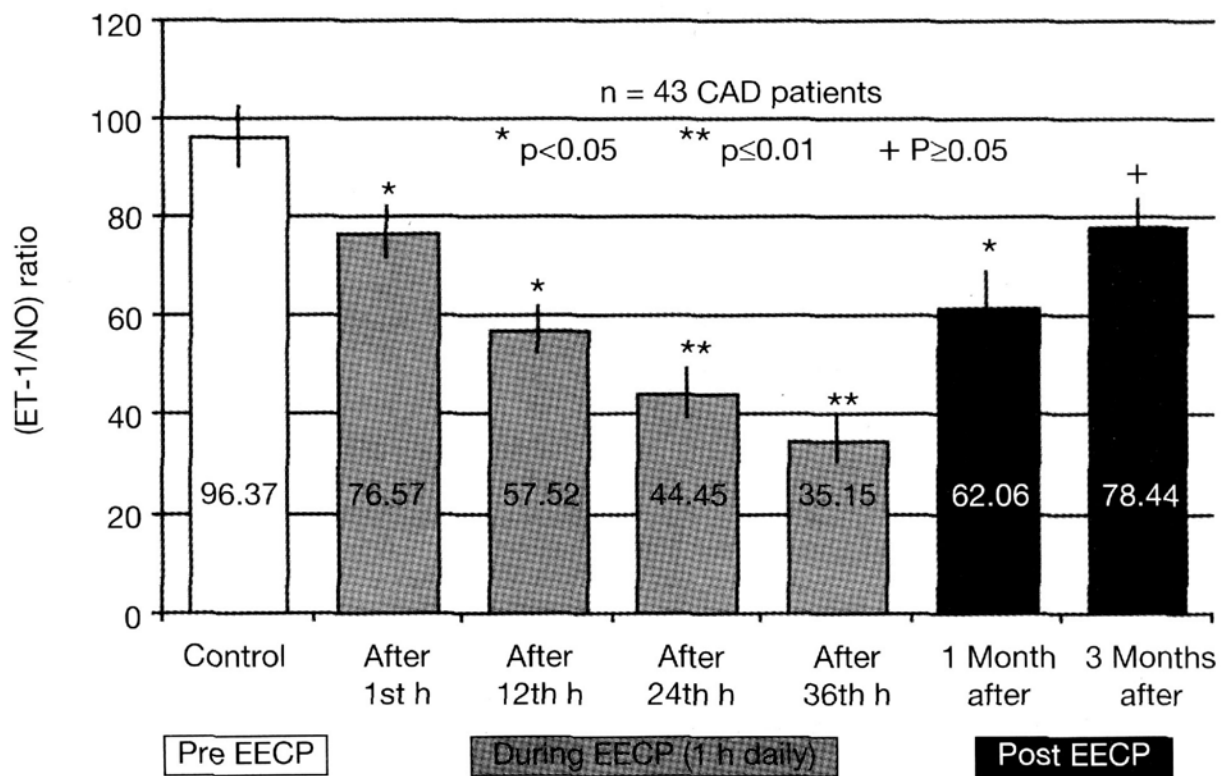


Рис.2

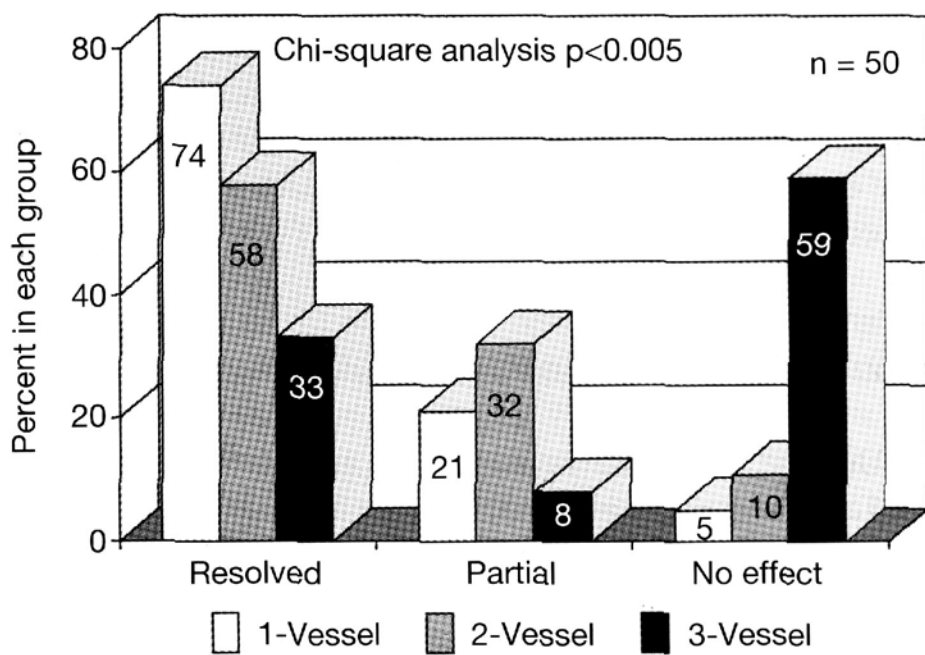


Рис.3

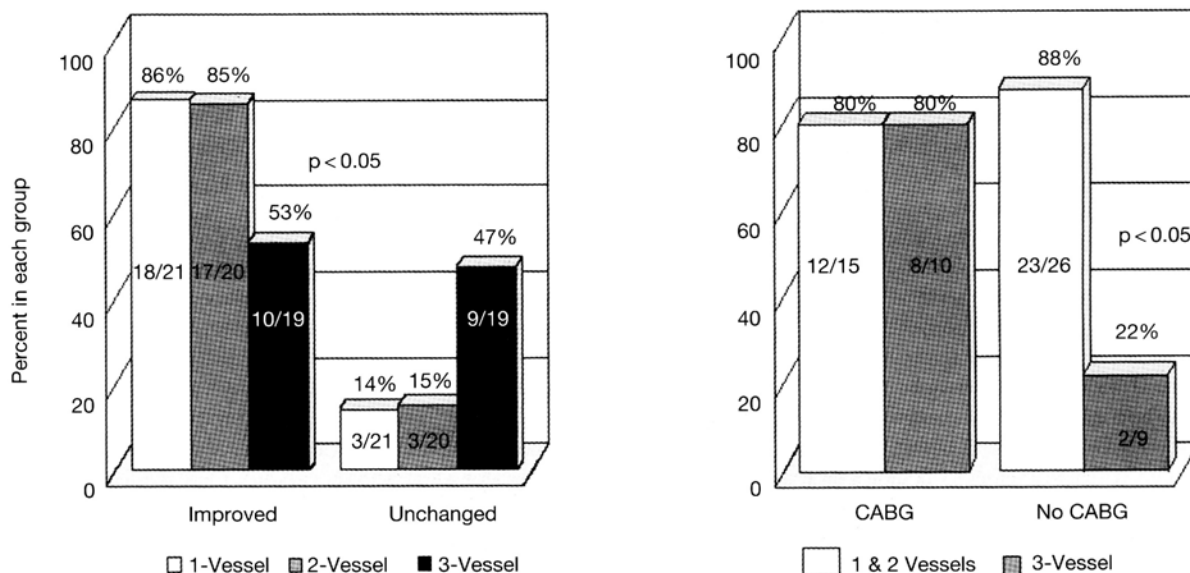


Рис.4

Длительность лечения, особенно 35 часов, пришла из Китайского опыта. Когда США заимствовали УНКП, китайские исследователи лечили пациентов в течение 36 часов. За время лечения они проводили ряд стресс тестов (на давление) каждые 12 часов. У некоторых пациентов было обнаружено улучшение после 12 часов, тогда как у большей части — после 24 часов<sup>9</sup>. К 36 часам эффект УНКП больше не повышался (рис. 5). Последующее наблюдение выявило, что эффект сохранился даже после 6 месяцев. В США ранние исследования тоже использовали 36 часов курс. В отличие от китайцев, которые работали 6 дней в неделю, американцы работали только 5 дней, и поэтому сократили количество часов до 35 в течении семи недель.

Международный реестр пациентов УНКП подтверждает многие из этих данных в отношении ранних небольших исследований<sup>1</sup>. Большинство пациентов, зарегистрированных в реестре, классифицировались на классы II – IV. После лечения большинство пациентов перешло в классы I и II, и некоторые пациенты не имели стенокардии. Было проверено, что эффект сохранялся сразу после исследования и спустя 1 год.

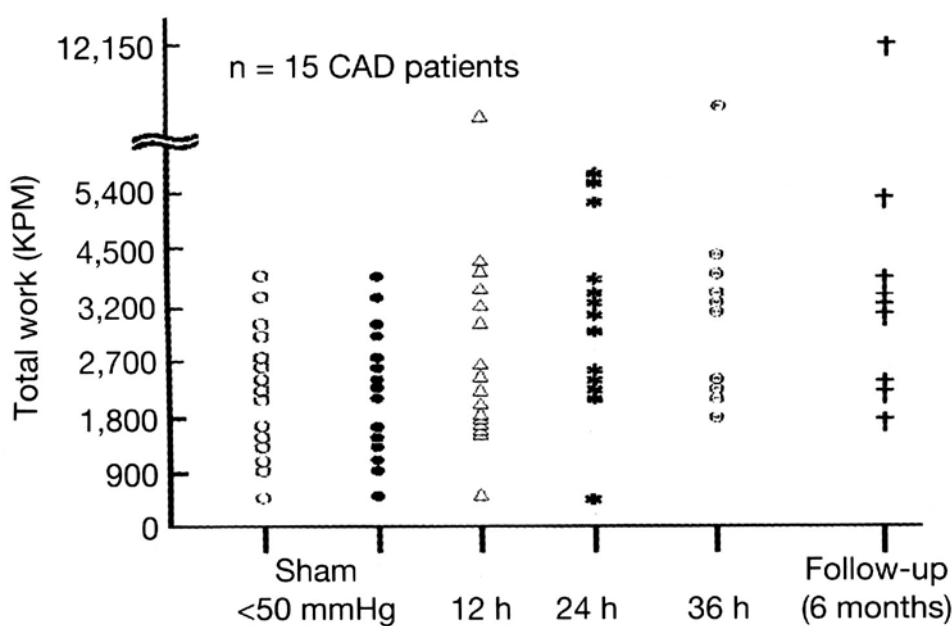


Рис.5

Согласно результатам начальных исследований, зарегистрированных в реестре, по сравнению с инвазивными технологиями, количество побочных эффектов ограничено. К ним относятся кожные и мышечно-скелетные проблемы, а также нестабильная стенокардия. Количество сердечных побоч-

ных эффектов немного увеличивается, при лечении пациентов с застойной сердечной недостаточностью (таблица II).<sup>1</sup> В настоящее время предварительное оценивание УНКП при ЗСН - застойной сердечной недостаточности (исследование РЕЕСН – Prospective Evaluation of EECР in Congestive Heart Failure) сравнивает появление побочных эффектов у пациентов с ЗСН, получавших и не получавших УНКП.

## Заключение

В США к лечению УНКП только пациенты со стенокардией, плохо излечимой медикаментозной терапией, и которые плохо переносят реваскуляризацию с ангиопластикой или обходным шунтированием.

Как будет развиваться терапия УНКП? Есть надежда, что она будет широко применяться, и не только после медикаментозной терапии и реваскуляризации.<sup>11</sup> Она должна предлагаться как вариант лечения для пациентов, у которых нет реакции на препараты, но до реваскуляризации. Будущие показания также расширяться для большего числа пациентов (таблица III). УНКП — это лечение с широкой сферой применения, что очевидно, судя по успешному лечению пациентов, внесенных в международный реестр.

## Список литературы

1. Lawson WE, Kennard ED, Holubkov R, Kelsey SR, Strobeck JE, Soran O, Feldman AM, for the IEPR Investigators: Benefit and safety of enhanced external counterpulsation in treating coronary artery disease patients with a history of congestive heart failure. *Cardiology* 2000;106:78-84
2. Wu OF, Zheng OS, Zheng ZS, Zhang MQ, Lawson WE, Hui JCK: A neurohormonal mechanism for the effectiveness of enhanced external counterpulsation (abstr 3332). *Circulation* 1999;100(suppl 1):I-832
3. Lawson WE, Hui JCK, Lang G: Treatment benefit in the enhanced external counterpulsation consortium. *Cardiology* 2000;94:31-35
4. Lawson WE, Kennard ED, Hui JCK, Holubkov R, Kelsey SF: Predictors of successful response to enhanced external counterpulsation as treatment of angina pectoris (abstr 3332). *Circulation* 2000;102(18):II-689
5. Lawson WE, Hui JCK, Saroff HS, Zheng ZS, Kaydon DS, Sasvary D, Atkins H, Cohn PR: Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992;70: 859-862
6. Lawson WE, Hui JCK: Enhanced external counterpulsation for chronic myocardial ischemia. *J Crit Illness* 2000; 15(11):629-636
7. Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, Burger L, Jiang L, Lillis O, Saroff HS, Cohn PE: Can angiographic findings predict which coronary patients will benefit from enhanced external counterpulsation? *Am J Cardiol* 1996;77(12):1107-1109
8. Lawson WE, Hui JC, Guo T, Burger L, Cohn PF: Prior revascularization increases the effectiveness of enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol* 1998;21(11):841-844
9. Zheng ZS, Li TM, Kambic H, Chen GH, Yu LQ, Cai SR, Zhan CY, Chen YC, Wo SX, Cheil GW: Sequential external counterpulsation (SECP) in China. *Transactions of the American Society for Artificial Internal Organs* 1983;29:599-603
10. Lawson WE, Hui JCK, Kennard ED, Holubkov R, Kelsey SF: Are the initial benefits of enhanced external counterpulsation sustained at one year? (abstr.) *Am J Cardiol* 2000;85(1):37-32SA
11. Fitzgerald CP, Kennard ED, Lawson WE: Primary evaluation to improve myocardial perfusion with enhanced external counterpulsation and revascularization (PUMPER). (abstr.) *Am J Cardiol* 2001;85(1):4
12. Froschermaier SE, Werner D, Jelic S, Schneider M, Waltenherger J, Daniel WG, Wirth NP: EECР as a new treatment modality for patients with erectile dysfunction. *Urologia Internationalis* 1998;61: 168-171