

На правах рукописи

Колесникова Ульяна Александровна

**Изучение механизмов воздействия
наружной контрпульсации у больных
с ишемической болезнью сердца**

(14.01.05 – КАРДИОЛОГИЯ)

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2011 г.

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Бокерия Ольга Леонидовна**

Официальные оппоненты:

Ключников Иван Вячеславович - доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения хирургического лечения ишемической болезни сердца и миниинвазивной коронарной хирургии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Драпкина Оксана Михайловна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением кардиологии Университетской клинической больницы №2 Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное Государственное Учреждение Российский Кардиологический Научно-Производственный Комплекс Министерства Здравоохранения и Социального Развития Российской Федерации.

Защита состоится “ 25 ” марта 2011 г. в “14” часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан “22 ” февраля 2011г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Общая характеристика работы.

Актуальность темы исследования.

Несмотря на достигнутые за последние десятилетия впечатляющие успехи в профилактике и лечении ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе хирургическими методами, она по-прежнему является основной причиной смертности и инвалидизации населения во всех странах.

По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний погибает более 17 млн. человек, из них от ИБС - более 7 млн. Ожидается, что в 2020 г. ИБС станет причиной смерти более 11 млн. человек ежегодно. Например, в США ежегодно у 5-6 млн. диагностируется ИБС, а одна треть всех смертей в возрасте от 35 до 64 лет обусловлена коронарным атеросклерозом и составляет более 1 млн. Острый инфаркт миокарда только среди лиц 65 лет и старше в США является причиной более 200 000 госпитализаций в год. В странах Европы ИБС - одна из основных причин смерти (около 2 млн. случаев в год). Доля этого заболевания среди причин смерти европейских женщин - 22 %, среди мужчин - 21 %. В настоящее время в США инфаркт миокарда (ИМ) ежегодно развивается примерно у 900 тыс. человек, около 225 тыс. из них умирают.

В настоящее время сформировались общепринятые показания к операции прямой реваскуляризации миокарда - аортокоронарное шунтирование (АКШ) и эндоваскулярным процедурам (ЭВП), которые строятся исходя из комплексной оценки клинико-функциональных и анатомических факторов с непременно́м учетом степени хирургического риска. Несмотря на все успехи хирургического, эндоваскулярного и медикаментозного лечения,

остается категория пациентов, которым операция АКШ или ЭВП не могут быть выполнены по разным причинам. Прежде всего, это пациенты с диффузным поражением коронарного русла, заболеваниями мелких сосудов, а также пациенты, ранее перенесшие одну или несколько операций прямой реваскуляризации миокарда и/или процедур баллонной ангиопластики. Поэтому в настоящее время большую актуальность приобретает разработка и изучение новых методов лечения ИБС, таких как: лазерная трансмиокардиальная реваскуляризация, нейростимуляция (транслюминальная электрическая стимуляция нервов и стимуляция спинного мозга), разнообразных подходов с использованием факторов роста и клеточных технологий, применение препаратов изменяющих метаболизм миокарда и т.д. Неинвазивным и многообещающим компонентом комплексной терапии ИБС является метод наружной контрпульсации.

Наружная контрпульсация- является неинвазивным, безопасным и атравматичным методом для улучшения перфузии миокарда и уменьшения нагрузки на сердце, может рассматриваться в качестве перспективного в комплексном лечении больных ИБС и СН. Накопленный к настоящему времени опыт применения НКП свидетельствует о возможности эффективного терапевтического использования метода у больных хронической ИБС и СН. Метод может быть выбран для пациентов с тяжелым диффузным поражением коронарного русла при недостаточной эффективности фармакотерапии или для тех, у которых реваскуляризация (в т.ч. повторная) не может быть выполнена или сопряжена с высоким риском (в частности, при сахарном диабете).

Несмотря на имеющиеся по данной тематике сообщения в отечественной и иностранной литературе остаются неизученными патофизиологические механизмы влияния НКП на эндотелий сосудов и организм в целом, что требует проводить дальнейшие исследования механизмов воздействия и эффективности использования курса НКП в комплексном лечении больных с ИБС.

Цель исследования.

Изучить механизмы воздействия и эффективность применения курса наружной контрпульсации в комплексном лечении больных с ИБС, рефрактерной к медикаментозной терапии, в том числе при возврате стенокардии после реваскуляризации миокарда.

Задачи исследования.

1. Оценить клиническую эффективность наружной контрпульсации и возможность использования этого метода у больных ИБС, рефрактерной к медикаментозному лечению, в том числе при возврате стенокардии после реваскуляризации миокарда.
2. Проанализировать воздействие НКП на показатели гемодинамики, перфузии миокарда.
3. Оценить влияние НКП на маркеры эндотелиальной дисфункции (sICAM, sVCAM, sCD 40 лиганд, тромбомодулин, С-реактивный белок, гомоцистеин), фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF), маркер сердечной недостаточности (pro- BNP).
4. Оценить эхокардиографические показатели в ходе проведения курса лечения.
5. Изучить качество жизни пациентов до и после применения курса НКП при помощи опросника SF – 36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey).

Научная новизна исследования и практическая значимость диссертации.

Наружная контрпульсация- это новый неинвазивный, не медикаментозный метод лечения ИБС, сведения о котором ограничиваются в основном зарубежными публикациями. Данная клиническая работа является первой в нашей стране, в которой собраны и проанализированы результаты исследований возможностей метода лечения в группе пациентов с ИБС, рефрактерной к медикаментозной терапии, в том числе при возврате стенокардии после реваскуляризации миокарда. Проведенное исследование показало эффективность и безопасность применения метода неинвазивного воздействия с помощью механических устройств, его положительное влияние на показатели центральной гемодинамики, клинико-функциональный статус, на маркеры сердечной и сосудистой недостаточности, а также на качество жизни больных с ИБС. Полученные результаты позволят расширить общепринятые показания к применению этой методики.

Работа является частью целевой комплексной темы «Интерактивный подход и рациональное сочетание традиционной сердечно-сосудистой хирургии и новейших технологий в диагностике и лечении патологии сердца и сосудов, в том числе в сочетании с жизнеугрожающими заболеваниями других органов и систем».

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Проведение курса НКП приводит к уменьшению частоты и длительности приступов стенокардии, увеличение толерантности к физической нагрузке, уменьшению ФК стенокардии, снижению

потребности в нитратах, улучшению качества жизни пациентов.

2. Положительное влияние на гемодинамику и перфузию миокарда способствует улучшению сократительной способности миокарда, что дает возможность использования НКП у больных ИБС в сочетании с СН.

3. Проведение курса НКП приводит к положительному влиянию на эндотелиальную функцию, что дает возможность дополнительного использования метода у больных с дисфункцией эндотелия.

4. Увеличение сосудистых факторов роста в результате реакции на лечение, может рассматриваться как положительное про-артериогенное и про-ангиогенное влияние наружной контрпульсации.

5. Проведение курса НКП приводит к положительному клиническому значению в отношении маркеров сердечно-сосудистой недостаточности.

6. Проведение курса НКП приводит к достоверному улучшению качества жизни больного по всем 8 параметрам физического и эмоционального состояния.

Реализация результатов работы.

Полученные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в практику лечебно-диагностической работы НЦССХ им. А. Н. Бакулева. Выводы и практические рекомендации могут быть использованы в деятельности кардиологических отделений страны. Работа может представлять практический интерес для кардиологов и кардиохирургов.

Материалы работы изложены на:

- 13, 15 Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2007, 2009 гг.);
- 11, 13, 16 ежегодных сессиях Научного Центра сердечно-сосудистых хирургов им. А. Н. Бакулева с конференциями молодых ученых (Москва, 2007, 2009, 2010 гг.);
- Итоговая конференция по результатам выполнения мероприятий за 2009 год в рамках приоритетного направления “Живые системы” ФЦП “Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы” (Москва 2009 г)

Публикации по теме исследования.

Материалы и выводы работы представлены в 10 публикациях (3 статьи в изданиях центральной печати, 7 тезисах).

Структура работы.

Материалы диссертации изложены на 173 страницах машинописного текста, состоят из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций. Работа содержит 34 таблицы, 90 рисунков. Библиографический указатель включает 185 источников: на русском языке - 26, на иностранных языках - 159.

Основное содержание работы.

В отделении хирургического лечения интерактивной патологии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН за период с октября 2006 года по май 2009 года проводилось исследование возможностей метода НКП в лечении больных с ИБС рефрактерной к медикаментозной терапии, в том числе при возврате стенокардии после реваскуляризации миокарда. В ходе тщательного отбора на курс лечения с учетом

показаний и противопоказаний было отобрано 28 пациентов. Показания к НКП мы вырабатывали на основании сопоставления возможностей метода в лечении ИБС и сложности выбора другой стратегии лечения с учетом современных представлений и тенденций.

Критерия включения пациентов в исследование:

- Стенокардия II-IV ФК по CCS, рефрактерная к антиангинальной терапии и/или непереносимость лекарственных препаратов.
- Рецидив стенокардии после хирургической коррекции ИБС.
- Невозможность выполнения прямой реваскуляризации миокарда (эндоваскулярной или хирургической) в связи с диффузным поражением коронарных артерий, поражением дистального русла или наличие мелких несунтабельных коронарных артерий, в том числе и при высоком риске развития осложнений после оперативного вмешательства.
- Подготовка больного к операции реваскуляризации миокарда.
- Отказ больного от операции или необходимость отсрочить хирургическое вмешательство.

Критерия исключения из исследования:

- Сердечная недостаточность с ОФВ < 30, НК 2Б ст. или III ФК по NYHA.
- Выраженная аортальная недостаточность выше 1 степени.
- Выраженные заболевания периферических сосудов нижних конечностей с уменьшенным сосудистым объемом и сниженной мышечной массой.
- Флебиты и/или тромбофлебиты в анамнезе.
- Геморрагический диатез или существенные коагулопатии, в том числе прием антикоагулянтов (МНО более 2,0).

- Аневризма аорты
- Высокая неконтролируемая гипертензия (180/110 мм.рт.ст. и выше)
- Выраженная легочная гипертензия.
- Катетеризация сердца в течение последних 2 недель

Исследование проведено на аппарате наружной контрпульсации фирмы Vasomedical (Модель TS3 кардиотерапевтического комплекса EECР Therapy System., рис1) в кардиосинхронизированном режиме. Контролируемая компьютером пневматическая система надувает и сдувает несколько компрессионных манжет, обхватывающих нижние конечности и ягодицы. Триггером для надувания и сдувания манжет является зубец R на ЭКГ, которая анализируется микропроцессором, подавали давление в манжеты 240 – 300 мм. рт.ст. до достижения максимального коэффициента эффективности (D/S). Для наблюдения за формами волн диастолического и систолического давления во время сеанса используется пальцевая плетизмография (рис 1)



Рис 1 Модель TS3 кардиотерапевтического комплекса EECР Therapy System.

Курс лечения состоит из 30-35 процедур, каждая длительностью 60 минут. Все данные функционального статуса больного до и

после процедуры, а также применяемое давление, продолжительность сеанса, соотношение D/S, изменения в лечении и побочные эффекты каждый день вносили в карту пациента.

Двадцать восемь пациентов (24 мужчины и 4 женщины) с документированным по данным коронарографии-гемодинамически значимым поражением коронарных артерий имели II–IV ФК стенокардии. Средний возраст пациентов составил $55,2 \pm 1,3$ г. Семнадцать пациентов (61%) перенесли инфаркт миокарда, 10 (35,7%) выполнена – ТЛБАП и 8 (28,5%) – операция АКШ, АКШ+ТЛБАП – 3 пациентам (10,7%). Клиническая характеристика больных по группам представлена в таб.1

Таблица 1. Клиническая характеристика больных по группам

Параметры	Группа пациентов прошедших курс НКП (N- 28)	Контрольная группа (N-14)
Пол, мужчины: женщины.	24:4	11: 3
Возраст, среднее (лет)	$55,2 \pm 1,3$	$55,8 \pm 2,2$
Площадь поверхности тела	$1,895 \pm 0,027$	$1,896 \pm 0,079$
Длительность заболевания ИБС	$46,1 \pm 4,5$	$41,0 \pm 7,9$
Среднее число приступов стенокардии в неделю	$10,6 \pm 6,13$	$10,7 \pm 5,62$
Среднее количество доз нитроглицерина в неделю	$8,53 \pm 5,43$	$9,3 \pm 5,1$
ФК стенокардии (сред. значение)	$2,5 \pm 0,63$	$2,4 \pm 0,51$
Общая фракция выброса (%)	$53,0 \pm 1,28$	$50,31 \pm 6,7$
Инфаркт миокарда в анамнезе (%)	61%	64,62%
Реваскуляризация миокарда (%)	50%	56,6%

В ходе исследования в целях достоверности мы исследовали контрольную группу, в которую вошли 14 пациентов, аналогичны

по заболеванию и медикаментозной терапии, но которым не проводился курс наружной контрпульсации. Обе группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам: среднему значению ФК, среднему числу количеству приступов стенокардии и принятых доз нитроглицерина в неделю, количеству пораженных артерий, общей фракции выброса.

Методы клинического исследования.

Методы исследования, помимо сбора анамнестических данных и физикального обследования, включали в себя: как инструментальные (ЭКГ, ЭХО КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, измерение АД, УЗДГ брахиоцефальных сосудов и сосудов нижних конечностей, нагрузочные пробы (тредмил тест), плетизмограмма, пульсоксиметрия, сцинтиграфия миокарда в покое и при нагрузке, коронарография), так и лабораторные методы исследования: определение уровня маркеров активации эндотелия: VEGF, тромбомодулин, CD40L, sICAM-1 (молекула межклеточной адгезии-1), sVCAM-1(молекула адгезии сосудистого эндотелия 1 типа); определение уровня маркера СН (pro-BNP); определение маркеров воспаления (С – реактивный белок), уровня гомоцистеина. В качестве материала для исследования использовали плазму и сыворотку крови, получаемую из венозной крови. Клеточные элементы исследуемых образцов крови отделяли центрифугированием при 2700 об/мин в течение 10 мин при температуре 20°C. Для более длительного хранения образцы замораживали при температуре - 40°C, и хранили в защищенном от света месте. Забор проб крови проводился до – и после проведения курса НКП, в контрольной группе в соответствующий временной промежуток.

А также в ходе исследования проводилась оценка качества жизни больных до и после проведения курса НКП и в сравнении с контрольной группой, опрашиваемой в те же временные интервалы, что и основная группа

Результаты исследования.

При оценке эффективности проводимого лечения ИБС основным критерием являются жалобы больного, т.е. количество приступов стенокардии. Каждый день больные отмечали в дневнике количество, длительность, тяжесть ангинозных приступов и число принятых доз нитроглицерина. Регресс клинических симптомов ИБС и стенокардии напряжения отмечено у всех пациентов прошедших курс НКП. Изучение влияния НКП на клинические характеристики, показало статистически достоверное и планомерное от недели к неделе снижение среднего числа приступов стенокардии в среднем 6.00 ± 0.53 , что статистически высоко значимо (рис 2)

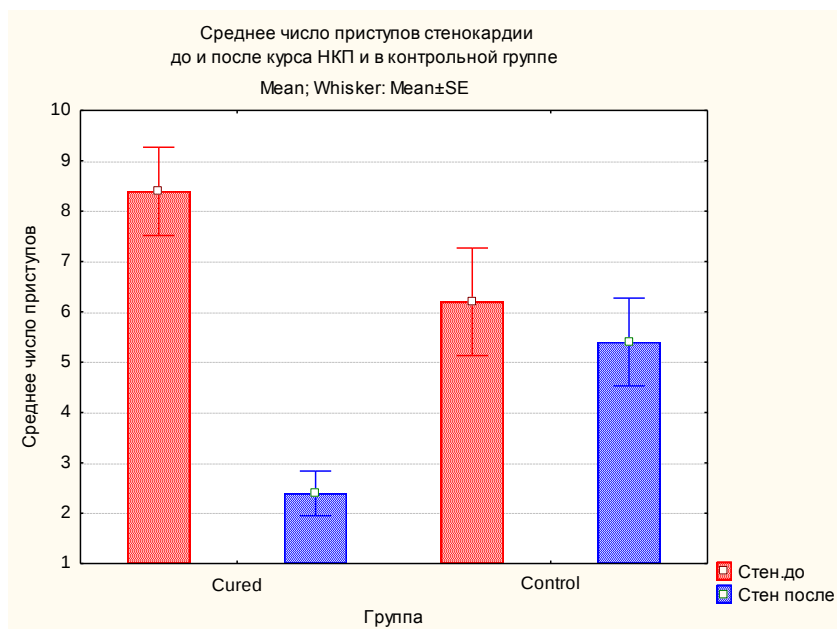


Рис 2 Среднее число приступов стенокардии до и после терапии и в контрольной группе

Проведенный курс НКП значительно сокращает число приемов нитроглицерина (НГ) в среднем на $3,4 \pm 0,3$, тогда как снижение числа приемов НГ в контрольной группе ($0,8 \pm 0,4$) находится в пределах случайных колебаний (рис 3). До терапии различие между средним числом приема НГ в сопоставляемых группах было статистически недостоверным, после терапии в основной группе по сравнению с контролем достоверно снизилось (Рис.3)

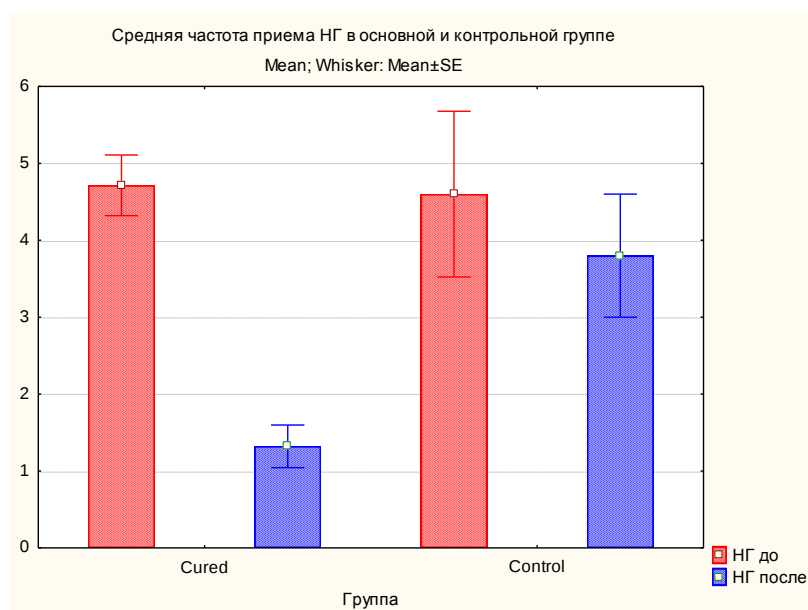


Рис 3. Средняя частота приема нитроглицерина в обеих группах.

После проведения курса НКП среднее значение ФК стенокардии существенно снизилось, в среднем снижение степени ФК происходит на 1,3 балла – с 2,43 до 1,14, тогда как в контроле – всего на 0,6 балла и это снижение в контрольной группе статистически незначимо по критерию Вилкоксона ($p(W)=0,11$).

Наиболее простым и доступным гемодинамическим параметром является определение значений частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД), которые можно измерять без каких-либо ограничений. Типичными гемодинамическими реакциями на применение курса НКП были снижение и

стабилизация АД (АДср. с $97,61 \pm 1,11$ мм.рт.ст. до $92,50 \pm 1,08$ мм.рт.ст.), и ЧСС (с $70,95 \pm 1,09$ до $67,2 \pm 1,16$). Снижение основных показателей гемодинамики АД, ЧСС наблюдали как после проведенного курса НКП, так и после каждой процедуры. Такие изменения параметров вызваны снижением ОПС и способствует более экономному режиму работы сердца. Периферические эффекты могут быть особенно важными для симптоматического улучшения, наблюдаемого у пациентов без свидетельства об усилении перфузии миокарда после НКП.

Несмотря на маловыраженные изменения средних значений объемных показателей левого желудочка, общая фракция выброса повысилась по сравнению с исходной ($53,0 \pm 1,28$ до $56,31 \pm 1,23$) причем у больных с систолической дисфункцией миокарда увеличение ОФВ более выражено. В контрольной группе существенных изменений не произошло (до $51,0 \pm 2,17$ после $51,20 \pm 2,63$).

По данным литературы, в исследованиях, включающих в себя выполнение перфузионной сцинтиграфии миокарда до и после НКП, выявлено существенное снижение стресс-индуцированных нарушений перфузии в среднем у 75-83% больных. Полученные нами результаты в виде уменьшения стресс- индуцированной ишемии и размера дефекта перфузии миокарда на нагрузке у 75% больных согласуются с этими данными. Как ожидалось, существенное улучшение показателей перфузии выявлено на фоне нагрузки и не было отмечено изменений в стойких дефектах перфузии и дефектах перфузии в покое после лечения.

Одной из цели нашего исследования было изучение влияния НКП, на содержание в плазме крови фактора роста сосудистого

эндотелия (VEGF). В результате исследования выявлено значительное увеличение уровня VEGF в группе пациентов прошедших курс НКП (до $271 \pm 173,3$ после $402 \pm 199,4$), в контрольной группе ($295 \pm 171,3$ после $306 \pm 175,9$) на основании чего, можно выдвинуть гипотезу о том, что васкулогенез может также являться механизмом, с помощью которого НКП стимулирует развитие коллатералей у пациентов с ИБС.

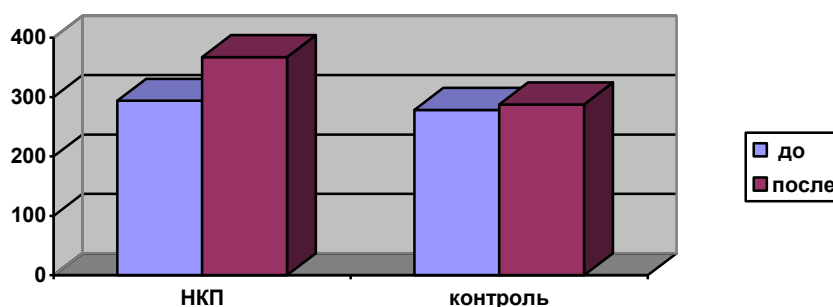


Рис 4. Изменение уровня VEGF в группе пациентов прошедших курс НКП и в контрольной группе.

Данное исследование является одним из первых исследований влияний НКП на воспаление и уровень адгезивных молекул у больных с ИБС. Результаты исследования демонстрируют, что НКП является эффективным способом вмешательства для снижения уровней СРБ, sVCAM-1 и sICAM-1 в плазме крови, которое происходит параллельно уменьшению симптомов стенокардии. В основной группе произошло снижение уровня СРБ с $6,11 \pm 0,43$ до $3,11 \pm 0,40$, в контрольной группе с $4,60 \pm 1,03$ до $4,40 \pm 1,03$. sVCAM: до 1024 ± 290 после 887 ± 279 ($p < 0,05$); sICAM до 359 ± 175 после 209 ± 168 ($p < 0,05$). В контрольной группе значимых изменений не выявлено: sVCAM (до 993 ± 232 после 927 ± 216 , $p=0,15$; sICAM до 347 ± 175 после 315 ± 168 ($p=0,23$).

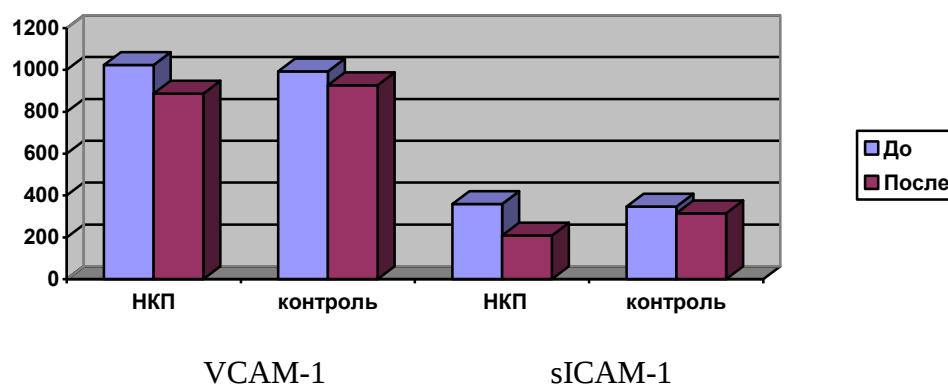


Рис 5. Изменение уровня молекул межклеточной адгезии.

Данное исследование свидетельствует о возможности использования молекул адгезии sVCAM-1 и sICAM-1 в качестве дополнительных маркеров для оценки интенсивности воспаления в сосудистой стенке при ИБС, так и в качестве маркера эффективности применения НКП.

Установлено, что совместное определение уровней маркера воспаления (СРБ) и дисфункции миокарда (NT-про BNP) повышает прогностическое значение каждого из этих показателей в отношении о прогнозе ИБС. Исходный уровень NT-про BNP связан с концентрацией СРБ в плазме крови, что подтверждает взаимосвязь процессов воспаления и нейрогуморальных механизмов нарушений гемодинамики у пациентов с ИБС. На фоне проведенного не медикаментозного лечения отмечено достигающее уровня достоверности ($p < 0.05$) снижение уровня мозгового натрийуретического пептида, как известно, являющийся надежным маркером миокардиальной дисфункции и предиктором прогноза у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. Средние концентрации NT – про BNP были достоверно и значимо выше у пациентов с исходно повышенным уровнем СРБ в плазме крови, чем у больных с уровнем СРБ < 6 мг/л.

Сравнительно недавно к потенциальным факторам риска атеросклероза стали относить гомоцистеинемию. Снижение гомоцистеина после курса имело место у всех пациентов, причем снижение наступало пропорционально исходному уровню гомоцистеина (примерно на 40%), т.е. у лиц с повышенным содержанием гомоцистеина терапия оказывается более эффективной. Изменение уровня гомоцистеина в основной группе: до $11,73 \pm 0,54$ после $8,74 \pm 0,38$; в контрольной группе до $8,45 \pm 0,48$ после $7,65 \pm 0,56$).

sCD40L имеет прогностическое значение у больных с различными формами ИБС. Повышение уровней sCD40L в плазме связано с развитием рестеноза после баллонной ангиопластики коронарных артерий. sCD40L можно рассматривать, как маркер воспаления и тромбообразования одновременно, а повышение его уровня является фактором риска ССЗ и связано с неблагоприятным прогнозом у больных ИБС. Наши данные показывают, что НКП оказывает противовоспалительный эффект и приводит к значительному снижению уровня sCD40L в плазме крови (до $0,73 \pm 0,54$ после $0,28 \pm 0,26$; в контрольной группе до $0,71 \pm 0,48$ после $0,65 \pm 0,45$).

Повышенная концентрация циркулирующего тромбомодулина указывает на повреждение сосудистой стенки (например, вызванное воспалением). Результаты нашего исследования демонстрируют положительную динамику в снижении уровня тромбомодулина, и показывают еще один противовоспалительный эффект который может помочь объяснить механизм уменьшения симптомов после сеансов НКП. В основной группе пациентов: до проведения курса НКП $5,0 \pm 1,7$ после $3,26 \pm 1,4$; контрольная

группа до $3,096 \pm 1,6$ после $3,04 \pm 1,4$.

Необходимо обратить внимание на то, что курсовое лечение НКП было предложено больным с ИБС, рефрактерной к медикаментозной терапии, в том числе при возврате стенокардии после реваскуляризирующих вмешательств, сохраняющимися признаками ишемии миокарда, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение. Большинство из них имели критическое (трехсосудистое) поражение коронарного русла, перенесли инфаркт миокарда, в том числе повторный с развитием явлений СН. У многих пациентов проведение оперативного лечения было невозможно в связи с крайне высоким риском и единственным возможным выходом оказалось проведение курса НКП, что увенчалось успехом. Следует особо отметить, что процедуры хорошо переносились больными, в ходе и после проведения лечения не было отмечено каких-либо серьезных побочных и нежелательных эффектов. Период наблюдения за больными, прошедших лечение методом НКП, составил 3-4 года, все больные к настоящему времени живы. По результатам контрольного обследования через 1 год после курса НКП большинство пациентов продемонстрировали сохранение ранее достигнутого клинико-гемодинамического эффекта и функционального статуса. У 3 больных в связи с недостаточным эффектом принято решение о проведении повторного курса процедур НКП. Необходимо отметить, что, как и требовали условия проведения исследования, медикаментозная терапия в течение курса оставалась неизменной. Однако в виду того, что в результате проведенного лечения отмечалось уменьшение количества приступов стенокардии, снижение АД и ЧСС, нам пришлось снизить дозы, а в некоторых

случаях и отменить антиангинальные и гипотензивные препараты у большинства больных.

По результатам оценки качества жизни пациентов по методике Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36), выявлено, что результаты нашего исследования сопоставимы с данными исследования MUST- EECР (31,32). Анализ качества жизни выявил выраженную статистически значимую положительную динамику по всем рассматриваемым шкалам у больных после курса НКП и в нашем исследовании.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на перспективность метода НКП в комплексном лечении больных ИБС и СН. Более широкое внедрение метода в клиническую практику может значительно расширить контингент больных, в лечении которых могут быть реализованы положительные эффекты НКП. Данный метод может быть выбран для пациентов с тяжелым диффузным поражением коронарных артерий или для тех, у кого повторная реваскуляризация не может быть выполнена или сопряжена с высоким риском. Особой областью использования НКП может стать его применение у больных с СН различной этиологии, находящихся на этапе подготовки к оперативному лечению. Для более полной оценки эффективности НКП у этой категории пациентов необходимо проведение дальнейших исследований у большей группы больных.

Преимущества метода очевидны это, прежде всего, неинвазивность, доступность, безопасность. Уникальность метода связана с возможностью его использования в условиях как стационарного, так и амбулаторного лечения. Вследствие улучшения перфузии миокарда и уменьшения нагрузки на сердце

при НКП происходит купирование симптомов заболевания, что приводит к значительному снижению необходимости приема медикаментов, улучшению качества жизни пациентов.

Выводы:

1. Наружная контрпульсация – эффективный и безопасный метод лечения больных с ИБС, рефрактерной к медикаментозной терапии, в том числе при возврате стенокардии после реваскуляризирующих вмешательств.

2. Положительное влияние наружной контрпульсации на параметры центральной гемодинамики и перфузии миокарда, способствует улучшению сократительной способности миокарда левого желудочка. Увеличивая перфузионное давление и уменьшая работу сердца, НКП может улучшить снабжение кислородом и способствовать восстановлению нефункционирующего миокарда.

3. В ответ на НКП происходит значимое улучшение эндотелиальной функции и снижение нейрогуморальной активации. Результаты исследования демонстрируют, что НКП является эффективным способом вмешательства для снижения уровней циркулирующих противовоспалительных биомаркеров в плазме крови, которое происходит параллельно уменьшению симптомов стенокардии.

4. Пациенты, прошедшие курс НКП продемонстрировали значимое увеличение ФВ ЛЖ, улучшение систолической и диастолической функции левого желудочка.

5. Проведение курса НКП приводит к достоверному улучшению качества жизни больного по всем 8 параметрам физического и эмоционального состояния.

Практические рекомендации

1. Наружная контрпульсация является перспективным методом лечения пациентов с ИБС. Данный метод может быть выбран для пациентов с тяжелым стенозирующим атеросклерозом, при невозможности выполнить эндоваскулярные, либо шунтирующие операции, при неэффективности фармакологической коррекции.

2. Курс лечения состоит из 30 часовых процедур, проводимых ежедневно, а для сокращения сроков лечения, при условиях хорошей переносимости процедуры проводятся по два сеанса в день с минимальным перерывом 60-90 минут между сеансами. Для исключения противопоказаний к применению метода НКП достаточно использовать неинвазивные методы диагностики, доступные в амбулаторных условиях.

3. Повышенный уровень маркеров воспаления в плазме крови, может служить дополнительным критерием при определении показаний к проведению курса НКП.

4. По нашему опыту метод НКП безопасен для больных, с учетом известных противопоказаний не вызывал каких-либо неблагоприятных последствий ни в процессе, ни после окончания процедур.

Список опубликованных работ по теме диссертации.

1. Бокерия Л.А Влияние метода наружной контрпульсации на эндотелиальную функцию у пациентов с ишемической болезнью сердца (обзор современных литературных данных)./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л, Колесникова У.А., Мота О.Р., Еремеева М.В.// Бюллетень НЦССХ им А.Н. Бакулева РАМН. -2009.- Том 10- № 6.— С.20-29.
2. Бокерия Л.А. Влияние предварительного стентирования

коронарных артерий на ближайшие и трехлетние результаты последующего аортокоронарного шунтирования./ Бокерия Л.А., Ирасханов А.К., Колесникова У.А., Джайлобаева Г.М.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2010.- №5. – С.

3. Бокерия Л.А. Прогностическое значение многократного стентирования коронарных артерий при последующем аортокоронарном шунтировании./ Бокерия Л.А., Мерзляков В.Ю., Алшибая М.М., Сигаев И.Ю., Камбаров С.Ю., Бокерия О. Л., Мота О.Р., Ирасханов А.К., Колесникова У.А., Диасамидзе К.Э.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -2009.- № 4.- С. 33-36.

4. Бокерия Л.А. Клинико-гемодинамические параметры больных с ИБС и СН до и после проведения курса наружной контрпульсации./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Байрамукова М.Х., Колесникова У.А., Трофимова Е.Р.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Приложение. XI ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. -2007.- Том 8. № 3. - С. 35.

5. Бокерия Л.А. Влияние метода наружной контрпульсации на эндотелиальную функцию у больных ИБС.// Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Колесникова У.А. //Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Приложение. Тринадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. -2007.- Том 8. № 6. - С. 283

6. Бокерия Л.А. Использование метода наружной контрпульсации у пациентов с возвратом стенокардии после хирургической коррекции ИБС./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мота О.Р., Колесникова У.А.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Приложение. XIII ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева с Всероссийской

конференцией молодых ученых. -2009.- Том 10. № 3. Стр. 172.

7. Бокерия Л.А. Изменение уровня гомоцистеина в плазме крови у пациентов с ишемической болезнью сердца после проведения курса наружной контрпульсации./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Еремеева М.В., Колесникова У.А.// Итоговая конференция по результатам выполнения мероприятий за 2009 год в рамках приоритетного направления “Живые системы” ФЦП. Сборник тезисов 25-27 ноября 2009 г. Москва.- С 146.

8. Бокерия Л.А. Оценка качества жизни больных с ишемической болезнью сердца до и после проведения курса наружной контрпульсации./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Колесникова У.А.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Приложение. XIII ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых.- 2009.- Том 10. № 3. -С. 168.

9. Бокерия Л.А. Влияние метода наружной контрпульсации на маркеры сердечной недостаточности./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Еремеева М.В., Колесникова У.А.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Приложение. Пятнадцатый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2009.- Том 10. № 6. -С. 300

10. Бокерия Л.А. Изучение механизмов воздействия наружной контрпульсации у больных с ишемической болезнью сердца./ Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мота О.Р., Еремеева М.В., Самуилова Д.Ш., Колесникова У.А./ Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Приложение. XIV ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. -2010.- Том 11. № 3. -С. 167.