

Влияние усиленной наружной контрпульсации на состояние сосудистого русла, показатели гликемического контроля и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа

Слепова О.А.*, Лишута А.С., Васильцова Е.Ю., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

Цель. Изучить влияние усиленной наружной контрпульсации (УНКП) на клинический статус, качество жизни, структурное и функциональное состояние сосудистого русла и маркеры гликемического контроля у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. В пилотное проспективное рандомизированное исследование были включены 30 пациентов с ИБС и СД 2 типа [12 женщин и 18 мужчин; медиана возраста 66,5 (60; 72) лет]. При помощи генератора случайных чисел проведена рандомизация пациентов на 2 группы: УНКП (n=15) и группу сравнения (n=15). Все пациенты (n=30) получали оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) в течение 3 мес наблюдения. Пациентам группы УНКП в течение первых 7 нед исследования проводился курс УНКП (35 часов, давление в манжетах: 220-280 мм рт.ст.). Исходно и через 3 мес наблюдения, пациентам обеих групп проводилась оценка клинического статуса, качества жизни (на основании опросника SF-36), а также тест 6-минутной ходьбы (6МХТ) для оценки толерантности к физической нагрузке. Оценивалась динамика уровня гликемии натощак, постприандиальной гликемии, индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) и гликированного гемоглобина. Для оценки состояния сосудистого русла были выполнены фотоплетизмография и аппланационная тонометрия.

Результаты. В группе УНКП через 3 мес наблюдалось уменьшение частоты приступов стенокардии и улучшение функционального класса стенокардии по классификации Canadian Cardiovascular Society (CCS). Выявлено значимое улучшение толерантности к физической нагрузке [прирост дистанции по тесту 6МХТ на 51 (35; 65) м, $p<0,05$], а также улучшение физического и психологического компонентов здоровья по данным опросника SF-36. Отмечена положительная динамика показателей, отражающих состояние как крупных сосудов, так и микроциркуляторного русла ($p>0,05$), за исключением индекса отражения и индекса жесткости ($p<0,05$). В группе УНКП по сравнению с группой ОМТ отмечена значимая динамика НОМА-IR [-9,9% (-26,5; -4,0) против 7,7% (-7,9; 13,8), $p=0,004$], а также уровней гликемии натощак [-10,5% (-15,8; -4,0) против -2,7 (-8,3; 5,9), $p=0,012$].

Заключение. Курсовая терапия УНКП в дополнение к ОМТ оказала положительное влияние на клинический статус и качество жизни пациентов с ИБС, осложненной СД 2 типа. Через 3 мес наблюдения отмечена позитивная динамика состояния сосудистого русла, а также маркеров гликемического контроля, более выраженная в группе УНКП. Полученные результаты могут свидетельствовать об эффективности УНКП в качестве добавочного лечения для этой группы пациентов.

Ключевые слова: усиленная наружная контрпульсация, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, сосудистое русло, маркеры гликемического контроля, качество жизни.

Для цитирования: Слепова О.А., Лишута А.С., Васильцова Е.Ю., Привалова Е.В., Беленков Ю.Н. Влияние усиленной наружной контрпульсации на состояние сосудистого русла, показатели гликемического контроля и качество жизни у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(3):274-281. DOI:10.20996/1819-6446-2022-06-04.

The Effect of Enhanced External Counterpulsation on the Vascular State, Indicators of Glycemic Control and Quality of Life in Patients with Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus

Slepova O.A.*, Lishuta A.S., Vasiltsova E.Yu., Privvalova E.V., Belenkov Yu.N.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Aim. To study the effect of enhanced external counterpulsation (EECP) on the functional status, quality of life, structural and functional state of the vascular bed, and markers of glycemic control in patients with coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes mellitus (DM).

Material and methods. A pilot prospective randomized study included 30 patients with CAD and DM. Using a random number generator, patients were randomized into 2 groups: EECP (n=15) and a comparison group (n=15). All patients (n=30) received optimal medical therapy (OMT) during 3 months of follow-up. Patients in the EECP group underwent a course of EECP (35 hours, cuff pressure: 220-280 mmHg) during the first 7 weeks of the study. At baseline and after 3 months of follow-up, patients in both groups underwent an assessment of clinical status, quality of life (based on the SF-36 questionnaire), as well as a 6-minute walk test to assess exercise tolerance. The dynamics of fasting glucose, postprandial glucose, insulin resistance index (HOMA-IR) and glycated hemoglobin were assessed. Photoplethysmography and applanation tonometry were performed to assess the state of the vascular bed.

Results. In the EECP group, after 3 months, there was a decrease in the frequency of angina attacks and an improvement in the functional class of angina according to the Canadian Cardiovascular Society (CCS) classification. A significant improvement in exercise tolerance was revealed [an increase in the 6-minute walking distance by 51 (35; 65) m, $p<0.05$], as well as an improvement in the physical and mental components of health according to the SF-36 questionnaire. A positive dynamics was shown in relation to the indicators of the state of both large vessels and the microvasculature ($p>0.05$), with the exception of the reflection index and the stiffness index ($p<0.05$). There was also a significant decrease in the HOMA-IR [-9.9% (-26.5; -4.0) vs 7.7% (-7.9; 13.8), $p=0.004$], as well as in the levels of fasting glucose [-10.5% (-15.8; -4.0) vs -2.7 (-8.3; 5.9), $p=0.012$] in the EECP group, compared with the OMT group.

Conclusion. EECP course therapy in addition to OMT has a positive effect on the functional status and quality of life of patients with CAD and DM. After 3 months of observation, there was noted a positive dynamics of the vascular state, as well as markers of glycemic control, and these changes were more pronounced in the EECP group. The results obtained may indicate the effectiveness of EECP as an add-on treatment for this group of patients.

Key words: enhanced external counterpulsation, coronary artery disease, diabetes mellitus, vascular bed, markers of glycemic control, quality of life.

For citation: Slepova O.A., Lishuta A.S., Vasil'tsova E.Yu., Privalova E.V., Belenkov Yu.N. The Effect of Enhanced External Counterpulsation on the Vascular State, Indicators of Glycemic Control and Quality of Life in Patients with Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(3):274-281. DOI:10.20996/1819-6446-2022-06-04.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): slepova_o_a@staff.sechenov.ru

Received/Поступила: 03.03.2022

Accepted/Принята в печать: 03.06.2022

Введение

Усиленная наружная контрпульсация (УНКП) – неинвазивный и безопасный метод лечения стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе, при наличии изменений коронарного русла, которые не позволяют провести реваскуляризацию. [1]. В последние годы наметилась тенденция к расширению спектра показаний для применения метода. Активно исследуется положительное влияние УНКП на качество жизни, толерантность к физической нагрузке, частоту приступов стенокардии, потребность в применении препаратов нитроглицерина и число госпитализаций, а также на структурное и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [2-6].

Особого внимания заслуживает исследование УНКП в терапии пациентов с ИБС и сахарным диабетом (СД) 2 типа. СД является фактором риска развития и прогрессирования ИБС, а также значительно ухудшает прогноз больных после хирургического вмешательства [7-11]. По данным исследований ISCHEMIA, пациенты с хронической коронарной болезнью и СД2 типа имели худший прогноз в отношении инфаркта миокарда (ИМ) и сердечно-сосудистой смерти по сравнению с пациентами без СД [12]. Применение неинвазивных методов вспомогательной терапии могло бы значительно облегчить ведение пациентов с ИБС в сочетании с СД, а также улучшить их качество жизни. Согласно имеющимся данным использование УНКП способствует снижению частоты приступов стенокардии у пациентов с ИБС и СД 2 типа и улучшению гликемического контроля [13, 14]. В исследовании J.S. Martin и соавт. также было показано положительное влияние УНКП на периферическое сопротивление сосудов и функциональное состояние микроциркуляторного русла у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе [15].

С учетом эффективности УНКП в отношении этой группы больных нами было принято решение более подробно исследовать результаты воздействия данного метода, в том числе – оценить потенциальное влияние на маркеры гликемического контроля. Несмотря на широкие возможности использования метода, в России не проводилось исследование применения УНКП в терапии больных с ИБС и СД 2 типа. Вопрос об эф-

фективности такого лечения остается открытым и требует дальнейшего рассмотрения.

Цель данного пилотного исследования – изучить влияние терапии УНКП на функциональный статус пациентов, толерантность к физической нагрузке, качество жизни, структурное и функциональное состояние сосудистого русла, а также маркеры гликемического контроля у пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа.

Материалы и методы

Проспективное рандомизированное исследование было выполнено на базе Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Критерии включения: возраст от 30 до 80 лет, подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, верифицированная ИБС, а также подтвержденный диагноз СД 2 типа. В число критериев не включения входили: тромбофлебиты и/или флебиты в анамнезе; аневризма грудной или брюшной аорты; тяжелая патология клапанного аппарата сердца; высокая легочная гипертензия (2-3 степень); аритмии, влияющие на синхронизацию УНКП с ЭКГ; декомпенсация сердечной недостаточности; неконтролируемая артериальная гипертензия ($>180/110$ мм рт.ст.); коагулопатии; выраженные хронические заболевания легких; катетеризация сердца, проведенная в течение 2-4 нед до исследования; лечение антикоагулянтами с протромбиновым временем >15 сек / $MNO > 3$; беременность, кормление грудью; наличие острых инфекционных заболеваний. Критерии исключения: появление в процессе исследования состояний, перечисленных в числе критериев не включения, либо отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Обследовано 62 пациента со стабильной ИБС [I-IV функциональный класс (ФК) по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества (Canadian Cardiovascular Society, CCS)] и СД 2 типа (инсулиннезависимый). Из них в исследование были включены 30 пациентов, соответствующих критериям включения/невключения. Верификация ИБС осуществлялась

на основании выполненной коронароангиографии (КАГ) без стентирования коронарных артерий (КА) (n=12), КАГ со стентированием КА (n=15), либо шунтирования КА (n=3). ИМ перенесли 7 больных. Все пациенты, включенные в исследование, получали оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) и находились на амбулаторном режиме все время наблюдения. Сахароснижающая терапия у пациентов обеих групп включала бигуаниды, производные сульфонилмочевины, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и ингибиторы дипептидилпептидазы-4. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Рандомизация пациентов проводилась с использованием генератора случайных чисел (Statistica 12; StatSoft Inc.) на две группы по 15 человек. Пациентам первой группы дополнительно к ОМТ на протяжении первых 7 нед наблюдения был проведен курс УНКП (35 часовых процедур, по 5 процедур в неделю) с использованием кардиотерапевтического комплекса EECР® Therapy System Model TS3 (Vasomedical Inc., США). Во время процедуры давление в манжетах на-

ходилось в пределах 220-280 мм рт.ст.. Контроль безопасности лечения осуществлялся путем наблюдения за нежелательными побочными реакциями во время процедур УНКП. Пациенты второй группы получали только ОМТ без добавления УНКП.

Всем пациентам (n=30) для определения динамики маркеров гликемического контроля исходно и через 3 мес проводилось измерение уровня гликемии натощак (fasting plasma glucose, FPG) и постпрандиальной гликемии (postprandial glycemia, PPG), а также уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) и индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR). Для оценки состояния сосудистого русла исходно и через 3 мес всем пациентам выполнялась фотоплетизмография (ФПГ) («Ангиоскан-01», Ангиоскан, Россия), а также аппланационная тонометрия («А-pulse CASPro», HealthSTATS, США). Качество жизни определялось с использованием опросника SF-36. Для оценки толерантности к физической нагрузке проводился тест 6-ти минутной ходьбы (6МХТ). Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 12 (StatSoft Inc,

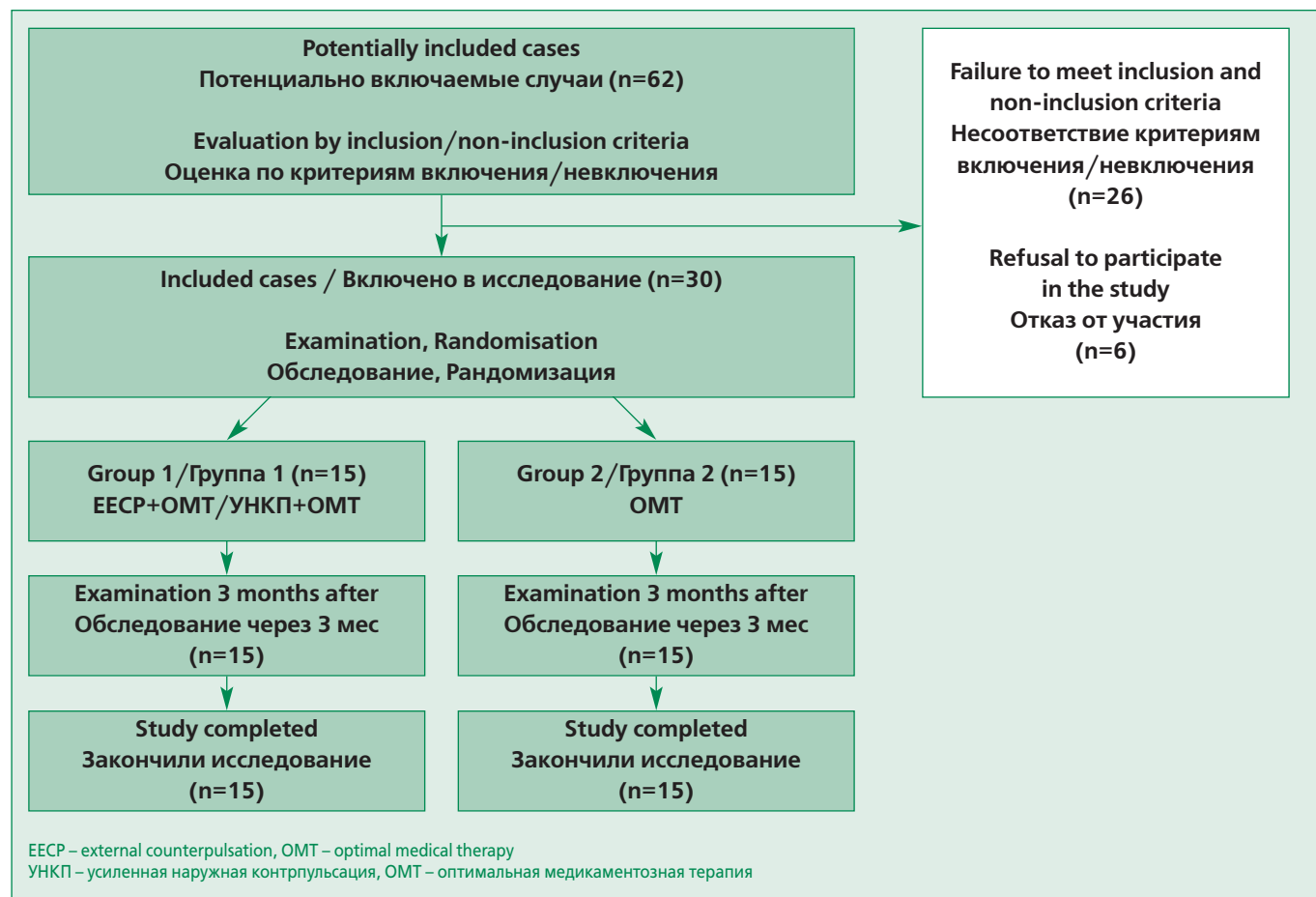


Figure 1. Flow chart of the study design

Рисунок 1. Блок-схема дизайна исследования

Table 1. Baseline Characteristics of the Study Groups

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика изучаемых групп

Параметр	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p
Возраст, лет	67,0 (61,0; 72,0)	65,0 (60,0; 73,0)	0,709
Мужчины, n	8	10	0,710
ИМТ, кг/м ²	31,0 (28,7; 35,0)	31,7 (29,4; 37,2)	0,678
Курение, n	1	1	1,0
Характеристики заболевания			
Давность течения			
ИБС, лет	7,0 (5,0; 10,0)	8,0 (7,0; 10,0)	0,320
Многососудистое поражение, n	11	10	1,0
ИМ в анамнезе, n	4	3	1,0
Стентирование КА, n	5	6	1,0
КШ, n	1	2	1,0
Давность течения			
СД, лет	8,0 (7,0; 11,0)	8,0 (5,0; 12,0)	0,787
ХСН, n	9	8	1,0
Артериальная гипертензия	13	13	1,0
Медикаментозная терапия			
Бета-адреноблокаторы, n (%)	15	14	1,0
БКК, n	6	8	0,715
Нитраты, n	2	1	1,0
иАПФ/БРА, n	10	11	1,0
Диуретики, n	5	5	1,0
Миокардиальные цитопротекторы, n	5	6	1,0
Гипогликемическая терапия, n	15	15	1,0
ИМТ – индекс массы тела, КШ – коронарное шунтирование, БКК – блокаторы кальциевых каналов, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы ангиотензина II			

Table 2. Changes in CCS functional class

Таблица 2. Динамика ФК стенокардии по CCS

ФК CSS	Группа 1 (n=15)			Группа 2 (n=15)			p*	p†
	Исходно	Через 3 мес	p _{исх-3 мес}	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p _{исх-3 мес}		
I, %	20,0	53,3	<0,001	26,7	40,0	<0,001	0,317	0,089
II, %	53,4	33,3	0,004	40,0	33,3	0,180	0,089	1
III, %	20,0	13,4	0,180	26,7	26,7	0,782	0,317	0,021
IV, %	6,6	0	0,009	6,6	0	0,009	1	1
p* - межгрупповое сравнение исходных показателей; p† - межгрупповое сравнение после терапии								
ФК CSS – функциональный класс стенокардии по классификации Canadian Cardiovascular Society								

США). С учетом малого размера выборки анализ вида распределения количественных и качественных порядковых переменных не проводился, поэтому были использованы непараметрические методы статистики. Результаты представлены как медиана и интерквартильный размах (25%; 75%). Для сравнения групп между собой применяли U-критерий Манна-Уитни для количественных и качественных порядковых переменных и двусторонний точный тест Фишера для категориальных переменных. Для оценки изменений показателей по сравнению с исходным уровнем (внутри каждой группы) применялся тест Вилкоксона для количественных и качественных порядковых переменных и хи-квадрат МакНемара для категориальных переменных. Для оценки изменений количественных и качественных порядковых переменных по сравнению с исходным уровнем также определяли дельта-%, который рассчитывали по формуле: $\Delta\% = (N_1 - N_0) / N_0 \times 100\%$, где N_0 – значение показателя исходно, N_1 – значение показателя в динамике. Статистически значимыми считали различия при двустороннем уровне $p < 0,05$. При расчете размера выборки (калькулятор <https://www.sealedenvelope.com/>; альфа=5%, 1-бета=90%, non-inferiority limit=10%) с учетом размера эффекта (динамика ФК стенокардии в работах с использованием УНКП; 8% в контрольной группе, 42% – в экспериментальной группе) численность каждой группы составила 15 человек.

Результаты

Характеристика обследуемых групп

Изучаемые группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1).

Качество жизни и толерантность к физической нагрузке

За время наблюдения пациенты группы УНКП не отмечали появления побочных явлений. В обеих исследуемых группах не наблюдалось случаев ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и смертельных исходов. На фоне проводимой терапии

Table 3. Changes in quality of life and exercise tolerance.
Таблица 3. Динамика показателей качества жизни
и толерантности к физической нагрузке

Показатель	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p
РН (баллы)			
Исходно	45,7 (40,6; 50,7)	49,9 (44,2; 55,4)	0,187
Через 3 мес	50,2 (45,4; 52,0)	50,3 (44,2; 55,6)	0,539
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	5,3 (0,2; 11,4)	0,4(0; 5,5)	0,041
Р _{исх-3 мес}	0,002	0,158	
МН (баллы)			
Исходно	47,9 (46,3; 56,3)	52,1 (45,9; 56,8)	0,713
Через 3 мес	52,1 (47,8; 60,0)	52,1 (46,7; 56,8)	0,902
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	3,8 (1,9; 6,7)	1,3 (-0,4; 3,0)	0,026
Р _{исх-3 мес}	0,003	0,170	
Дистанция ходьбы (м)			
Исходно	325 (235; 422)	376 (326; 450)	0,174
Через 3 мес	401 (290; 465)	385 (340; 465)	0,838
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	18,2 (8,8; 23,4)	2,7 (-1,3; 5,3)	<0,001
Р _{исх-3 мес}	<0,001	0,074	
РН – физический компонент, МН – психологический компонент здоровья			

(УНКП+ОМТ и только ОМТ) отмечено улучшение ФК стенокардии по классификации CCS у 8 пациентов (табл. 2).

При оценке динамики толерантности к нагрузке и качества жизни у пациентов группы УНКП отмечено значимое увеличение дистанции ходьбы по данным БМХТ, а также физического и психологического компонентов здоровья (табл. 3).

Структурное и функциональное состояние сосудистого русла

По данным фотоплетизмографии и аппланационной тонометрии в группе УНКП была продемонстрирована динамика таких функциональных показателей состояния крупных сосудов, как сдвиг фаз (PS) и центральное систолическое давление в аорте (CASP) ($p<0,05$), а также радиального индекса аугментации (rAI) ($p<0,05$), ассоциированного со структурным состоянием аорты. Кроме того, отмечено повышение индекса окклюзии (IO) ($p<0,001$), функционального показателя микроциркуляторного русла (табл. 4). Отмечена тенденция к улучшению структурных показателей крупных сосудов – индекса жесткости (SI) ($p=0,069$) и микроциркуляторного русла – индекса отражения (RI) ($p=0,054$). Динамика изучаемых показателей в группе сравнения являлась незначимой.

Table 4. Dynamics of indicators of the state
of the vascular wall
Таблица 4. Динамика показателей состояния сосуди-
стой стенки

Показатель	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p
Индекс жесткости (SI)			
Исходно	8,0 (7,4; 8,8)	8,0 (7,1; 8,4)	0,683
Через 3 мес	7,8 (7,2; 8,5)	8,0 (7,1; 8,4)	0,902
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-2,7 (-4,5; 2,5)	1,2 (-4,8; 4,5)	0,389
Р _{исх-3 мес}	0,069	0,932	
Индекс отражения (RI)			
Исходно	32,5 (28,3; 40,2)	30,2 (27,0; 39,2)	0,683
Через 3 мес	30,8 (27,8; 36,8)	32,2 (25,6; 36,9)	0,512
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-4,9 (-16,4; 1,1)	-2,9 (-8,0; 6,3)	0,267
Р _{исх-3 мес}	0,053	0,496	
Сдвиг фаз (PS)			
Исходно	6,8 (4,5; 7,4)	6,7 (4,1; 8,2)	0,595
Через 3 мес	7,0 (5,4; 8,1)	6,7 (5,0; 8,5)	0,806
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	11,0 (1,4; 36,1)	0,0 (-4,3; 9,0)	0,045
Р _{исх-3 мес}	0,012	0,660	
Индекс окклюзии (IO)			
Исходно	1,52 (1,40; 1,72)	1,56 (1,40; 1,80)	0,744
Через 3 мес	1,63 (1,47; 1,82)	1,56 (1,40; 1,70)	0,202
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	7,3 (4,2; 10,3)	-1,3 (-4,8; 5,8)	0,007
Р _{исх-3 мес}	<0,001	0,733	
Индекс аугментации (rAI)			
Исходно	78 (72; 88)	78,0 (72; 87)	0,870
Через 3 мес	74 (69; 80)	78,0(72; 85)	0,148
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-3,4 (-14,3; -1,5)	1,4 (-6,7; 4,3)	0,045
Р _{исх-3 мес}	0,004	0,629	
Центральное систолическое давление в аорте (CASP), мм рт.ст.			
Исходно	128 (122; 137)	128 (124; 132)	0,595
Через 3 мес	121 (114; 126)	125 (122,0; 135)	0,023
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-5,8 (-8,1; -5,1)	-1,6 (-4,7; 2,5)	0,001
Р _{исх-3 мес}	0,007	0,016	
SI – stiffness index (индекс жесткости), RI – reflexion index (индекс отражения), PS – phase shift (сдвиг фаз), IO – occlusion index (индекс окклюзии), rAI – radial augmentation index (радиальный индекс аугментации), CASP – central aortic systolic pressure (центральное аортальное систолическое давление)			

Table 5. Changes in glycemic control indicators.

Таблица 5. Динамика показателей гликемического контроля

Показатель	Группа 1 (n=15)	Группа 2 (n=15)	p
FPG (ммоль/л)			
Исходно	7,0 (5,30; 7,80)	5,90 (5,60; 7,80)	0,713
Через 3 мес	6,1 (5,10; 6,80)	6,20 (5,70; 7,30)	0,345
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-10,5 (-15,8; -4,0)	-2,7 (-8,3; 5,9)	0,012
Риск-3 мес	0,005	0,477	
PPG (ммоль/л)			
Исходно	7,29 (6,30; 9,80)	8,24 (7,10; 10,30)	0,267
Через 3 мес	6,90 (6,33; 7,70)	8,10 (7,10; 9,98)	0,007
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-7,3 (-16,5; -0,7)	-1,3 (-4,9; 4,1)	0,116
Риск-3 мес	0,012	0,334	
НОМА-IR			
Исходно	4,42 (2,53; 8,52)	5,69 (2,86; 8,10)	0,806
Через 3 мес	3,77 (2,11; 8,40)	5,95 (2,37; 7,46)	0,567
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-9,9 (-26,5; -4,0)	7,7 (-7,9; 13,8)	0,004
Риск-3 мес	<0,001	0,910	
НbA1c (%)			
Исходно	7,20 (6,20; 8,50)	6,70 (6,20; 7,70)	0,486
Через 3 мес	7,0 (5,80; 8,10)	7,00 (6,20; 8,30)	0,935
Динамика показателя за 3 мес, Δ%	-3,3 (-7,8; 5,9)	-2,7 (-8,3; 5,9)	0,902
Риск-3 мес	0,363	0,490	

FPG – глюкоза плазмы натощак, PPG – постприанальная гликемия,
НОМА-IR – индекс инсулинорезистентности, НbA1c – гликированный гемоглобин

Маркеры гликемического контроля

Положительная динамика в группе УНКП+ОМТ была установлена в отношении FPG, PPG, НОМА-IR ($p < 0,05$) (табл. 5). На фоне лечения снижения уровня гликированного гемоглобина не отмечено. В группе сравнения не было продемонстрировано статистически значимых результатов, хотя наблюдалось умеренное снижение уровня PPG ($p > 0,05$).

Обсуждение

По результатам отбора только 30 пациентов соответствовали всем необходимым критериям и успешно прошли полный курс (35 ч) УНКП. Суммарно в основной исследуемой группе было проведено 525 часов контрпульсации.

Присутствие в числе принимаемых препаратов диуретиков обусловлено наличием у 60% исследуемых хронической сердечной недостаточности (ХСН) с стойкими явлениями по большому кругу кровообра-

щения. Низкая потребность в препаратах группы нитроглицерина, вероятно, обусловлена подбором ОМТ и снижением на этом фоне частоты и интенсивности стенокардии, а также ее эквивалентов. Из 30 пациентов, включенных в исследование, только трое больных принимали короткодействующие нитраты, поэтому оценить изменение потребности в препаратах данной группы на фоне терапии УНКП не представлялось возможным.

Положительное влияние УНКП на клинический статус больных и качество жизни было неоднократно подтверждено в проведенных ранее исследованиях [1, 2, 16]. Результаты нашей работы свидетельствуют о том, что эффективность УНКП в отношении влияния на качество жизни применима также к группе больных с ИБС и СД 2 типа. Наиболее значимым при субъективной оценке являлось повышение толерантности к физической нагрузке, что сопровождалось улучшением ФК стенокардии по CCS в течение 1,5 мес после завершения курса. Благодаря влиянию как УНКП, так и ОМТ в обеих группах наблюдалось увеличение проходимой дистанции. Прирост расстояния по 6МХТ в группе УНКП через 3 мес составил 51 м (35; 65) или 18,2%, что было значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе ОМТ.

Несмотря на проводимые исследования, многие звенья в физиологии изменений, индуцируемых УНКП, по-прежнему остаются неизученными. Одной из основных точек воздействия УНКП на структуру и функциональную способность эндотелия может являться защита эндотелиальных клеток сосудов от апоптоза [17]. Вторым ключевым звеном этого механизма служит улучшение функции эндотелия за счет увеличения напряжения сдвига сосудистой стенки, что влечет за собой уменьшение пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, подавление образования внеклеточного матрикса и, в результате, ингибирует развитие атеросклероза [18-20].

В данном пилотном исследовании такие функциональные показатели сосудистого русла, как PS и IO продемонстрировали статистически значимую динамику через 3 мес лечения только в группе УНКП. Положительная динамика наблюдалась при анализе структурного параметра крупных сосудов – gAI, и функционального – CASP ($p < 0,05$). В то же время значимая динамика не была показана в отношении таких структурных показателей, как RI (микроциркуляторное русло) и SI (крупные сосуды) ($p > 0,05$). К полученному результату могли привести малая продолжительность исследования, а также выраженность сосудистых изменений у пациентов с ИБС и СД 2 типа.

Одним из механизмов воздействия УНКП на показатели гликемического контроля может являться напряжение сдвига. Согласно исследованию L.K. Walsh

и соавт., эндотелий артериол, подвергнутых внутрипросветному повышению напряжения сдвига в течение 1 ч, становится более чувствительным к инсулину, и наблюдается повышение инсулин-индуцированной дилатации артериол [21]. Данный эффект позволяет объяснить снижение индекса инсулинорезистентности НОМА-IR на фоне проведенного курса УНКП, продемонстрированное, в том числе, в нашем исследовании.

P.D. Sardina и соавт. в своей работе сообщают, что терапия УНКП способствует снижению концентрации конечных продуктов гликирования и их рецепторов у этой группы больных, которое сохраняется до 6 мес после лечения [22]. При оценке показателей гликемического контроля через 48 ч и через 2 нед после курса авторами было выявлено снижение FPG (-14,6 и -12,0%) и PPG (-14,6 и -13,5%) соответственно [23]. В нашем исследовании положительная динамика показателей гликемического контроля в группе УНКП составила 10,5% для FPG и 7,3% для PPG. Имеет значение длительность эффекта: через 5 нед после завершения курса УНКП (3 мес от включения в исследование) показатели FPG и PPG сохранялись на уровне ниже исходного. В группе ОМТ было продемонстрировано умеренное статистически незначимое снижение уровня PPG ($p > 0,05$), что обусловлено, с большой вероятностью, эффективностью сахароснижающей терапии.

Отсутствие статистически значимой динамики HbA1c в нашем исследовании может быть обусловлено как отсутствием влияния УНКП на динамику показателя, так и быть следствием малой мощности исследования. Данная работа проведена в качестве пилотной, и в настоящее время мы планируем проведение аналогичной работы на большем количестве пациентов,

чтобы в дальнейшем опровергнуть одну из двух вышеуказанных гипотез.

Ограничения исследования

Основными ограничивающими факторами при интерпретации результатов данного исследования послужили малый объем выборки и отсутствие группы контроля, которой проводилась бы sham-контрпульсация для устранения плацебо-эффекта терапии УНКП. Кроме того, измерение параметров сосудистого русла и краткосрочных маркеров гликемического контроля не только на этапе до и через 3 мес после включения в исследование, но и сразу по завершении курса УНКП может позволить более точно оценить динамику исследуемых показателей.

Заключение

В данном пилотном исследовании продемонстрировано положительное влияние УНКП на состояние сосудистого русла, инсулинорезистентность и показатели гликемического контроля, а также качество жизни у такой сложной в лечении группы больных, как пациенты с ИБС и СД. В настоящее время продолжается изучение возможностей УНКП, однако многие механизмы и эффекты этой терапии остаются неисследованными. Таким образом, сохраняется потребность в изучении возможностей УНКП у обширной группы пациентов с ИБС и сопутствующим СД 2 типа.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Сеченовского Университета.

Funding: The study was performed with the support of the Sechenov University.

References / Литература

1. Jan R, Khan A, Zahid S, et al. The Effect of Enhanced External Counterpulsation (EECP) on Quality of life in Patient with Coronary Artery Disease not Amenable to PCI or CABG. *Cureus*. 2020;12(5):e7987. DOI:10.7759/cureus.7987.
2. Wu E, Desta L, Broström A, Mårtensson J. Effectiveness of Enhanced External Counterpulsation Treatment on Symptom Burden, Medication Profile, Physical Capacity, Cardiac Anxiety, and Health-Related Quality of Life in Patients With Refractory Angina Pectoris. *J Cardiovasc Nurs*. 2020;35(4):375-85. DOI:10.1097/JCN.0000000000000638.
3. Beck DT, Casey DP, Martin JS, et al. Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2015;42(4):315-20. DOI:10.1111/1440-1681.12367.
4. Sharma U, Ramsey HK, Tak T. The role of enhanced external counter pulsation therapy in clinical practice. *Clin Med Res*. 2013;11(4):226-32. DOI:10.3121/cmr.2013.1169.
5. Lawson WE, Hui JC, Kennard ED, Linnemeier G; IEP-III Investigators. Enhanced External Counterpulsation Is Cost-Effective in Reducing Hospital Costs in Refractory Angina Patients. *Clin Cardiol*. 2015;38(6):344-9. DOI:10.1002/clc.22395.
6. Karaganov KS, Slepova OA, Lishuta AS, et al. Medium-term Effects of Enhanced External Counterpulsation in the Structural and Functional Parameters of Blood Vessels in Patients with Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):557-63 (In Russ.) [Караганов К.С., Слепова О.А., Лишута А.С., и др. Среднесрочное влияние усиленной наружной контрпульсации на структурно-функциональные показатели сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):557-63.] DOI:10.20996/1819-6446-2021-08-03.
7. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
8. Ram E, Sternik L, Klempfner R, et al. Type 2 diabetes mellitus increases the mortality risk after acute coronary syndrome treated with coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19(1):86. DOI:10.1186/s12933-020-01069-6.
9. Kaze AD, Santhanam P, Musani SK, et al. Metabolic Dyslipidemia and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus: Findings From the Look AHEAD Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(7):e016947. DOI:10.1161/JAHA.120.016947.
10. Arnold SV, Bhatt DL, Barsness GW, et al.; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health and Council on Clinical Cardiology. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(19):e779-e806. DOI:10.1161/CIR.0000000000000766.
11. Bundhun PK, Bhurtu A, Yuan J. Impact of type 2 diabetes mellitus on the long-term mortality in patients who were treated by coronary artery bypass surgery: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(22):e7022. DOI:10.1097/MD.00000000000007022.
12. Newman JD, Anthonopolos R, Mancini GBJ, et al. Outcomes of Participants With Diabetes in the ISCHEMIA Trials. *Circulation*. 2021;144(17):1380-195. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054439.
13. Sahebajani F, Madani FR, Komasi S, et al. Refractory angina frequencies during 7 weeks treatment by enhanced external counterpulsation in coronary artery disease patients with and without diabetes. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(3):278-82. DOI:10.4103/aca.ACA_86_18.
14. Martin JS, Beck DT, Aranda JM Jr, Braith RW. Enhanced external counterpulsation improves peripheral artery function and glucose tolerance in subjects with abnormal glucose tolerance. *J Appl Physiol* (1985). 2012;112(5):868-76. DOI:10.1152/jappphysiol.01336.2011.
15. Martin JS, Beck DT, Braith RW. Peripheral resistance artery blood flow in subjects with abnormal glucose tolerance is improved following enhanced external counterpulsation therapy. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(5):596-9. DOI:10.1139/apnm-2013-0497.
16. 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(7):1833-40. DOI:10.1016/S0735-1097(99)00140-0.
17. Xiong Y, Ren YF, Xu J, et al. Enhanced external counterpulsation inhibits endothelial apoptosis via modulation of BIRC2 and Apaf-1 genes in porcine hypercholesterolemia. *Int J Cardiol*. 2014;171(2):161-8. DOI:10.1016/j.ijcard.2013.11.033.
18. Xu L, Chen X, Cui M, et al. The improvement of the shear stress and oscillatory shear index of coronary arteries during Enhanced External Counterpulsation in patients with coronary heart disease. *PLoS One*. 2020;15(3):e0230144. DOI:10.1371/journal.pone.0230144.
19. Liu Y, Xiong Y, Liu D, et al. The effect of enhanced external counterpulsation on C-reactive protein and flow-mediated dilation in porcine model of hypercholesterolemia. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2012;32(4):262-7. DOI:10.1111/j.1475-097X.2012.01120.x.
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;116(5):526-34. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.1161.
21. Walsh LK, Ghiarone T, Olver TD, et al. Increased endothelial shear stress improves insulin-stimulated vasodilation in skeletal muscle. *J Physiol*. 2019;597(1):57-69. DOI:10.1113/JP277050.
22. Sardina PD, Martin JS, Dzieza WK, Braith RW. Enhanced external counterpulsation (EECP) decreases advanced glycation end products and proinflammatory cytokines in patients with non-insulin-dependent type II diabetes mellitus for up to 6 months following treatment. *Acta Diabetol*. 2016;53(5):753-60. DOI:10.1007/s00592-016-0869-6.
23. Sardina PD, Martin JS, Avery JC, Braith RW. Enhanced external counterpulsation (EECP) improves biomarkers of glycemic control in patients with non-insulin-dependent type II diabetes mellitus for up to 3 months following treatment. *Acta Diabetol*. 2016;53(5):745-52. DOI:10.1007/s00592-016-0866-9.

About the Authors / Информация об авторах:

Слепова Ольга Александровна [Olga A. Slepova]
eLibrary SPIN 4571-0540, ORCID 0000-0002-1172-1116
Лишута Алексей Сергеевич [Alexey S. Lishuta]
eLibrary SPIN 4365-4788, ORCID 0000-0003-3391-0193
Васильцова Елизавета Юрьевна [Elisaveta Yu. Vasil'tsova]
ORCID 0000-0003-4419-7477

Привалова Елена Витальевна [Elena V. Privalova]
eLibrary SPIN 4321-4321, ORCID 0000-0001-6675-7557
Беленков Юрий Никитич [Yuri N. Belenkov]
ORCID 0000-0002-3014-6129