

# Опыт применения лечебного метода кардиологической ударно-волновой терапии у больных ишемической болезнью сердца

С.А. ГАБРУСЕНКО, В.В. МАЛАХОВ, В.Н. ШИТОВ, А.Н. САНКОВА, В.Б. СЕРГИЕНКО, В.П. МАСЕНКО, В.В. КУХАРЧУК

НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ Российской кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ, 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а

## An Experience of the Use of a Curative Method of Cardiac Shock Wave Therapy in Patients With Ischemic Heart Disease

S.A. GABRUSENKO, V.V. MALAKHOV, V.N. SHITOV, A.N. SANKOVA, V.B. SERGIENKO, V.P. MASENKO, V.V. KUKHARCHUK

Institute of Clinical Cardiology of Russian Cardiology Scientific and Production Center, ul. Tretiya Cherepkovskaya 15a, 121552 Moscow, Russia

Цель работы — оценка влияния программной кардиологической ударно-волновой терапии (КУВТ) на клинико-функциональный статус, качество жизни больных ишемической болезнью сердца (ИБС), стабильной стенокардией II—IV функционального класса (ФК), рефрактерной к медикаментозной терапии. Полный лечебный курс КУВТ, включавший 9 процедур по 3 в неделю (всего 3 нед лечения с 3-недельным перерывом), прошли 17 больных ИБС, устойчивой стенокардией II—IV ФК (3 женщины и 14 мужчин, средний возраст  $67,4 \pm 8,6$  года). Несмотря на оптимальное медикаментозное лечение, до начала процедур у 12 больных сохранялась стабильная стенокардия III—IV ФК (CCS) и у 5 — II ФК. У всех больных имелись признаки сердечной недостаточности I—III ФК (NYHA). До и после курса КУВТ проводилось комплексное общеклиническое обследование, включавшее однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с  $^{99m}$ -Tc-МИБИ. Оценивалась динамика содержания в плазме ряда ангиогенных факторов (сосудистого эндотелиального фактора роста — VEGF, фактора роста гепатоцитов, основного фактора роста фибробластов) и мозгового натрийуретического пептида. Субъективное улучшение самочувствия отметили 80% больных при достоверном улучшении показателя качества жизни. Не менее чем в 2 раза уменьшилось количество приступов стенокардии и потребность в нитратах. Достоверно повысилась толерантность к физической нагрузке. Лечение сопровождалось улучшением показателей перфузии миокарда. У больных с исходно нарушенной сократительной функцией миокарда наблюдалась умеренно выраженная тенденция к увеличению фракции выброса левого желудочка. По данным суточного мониторирования электрокардиограммы отмечено достоверное уменьшение средней частоты сердечных сокращений; при этом не регистрировалось появления или усугубления ранее имевшихся нарушений ритма сердца. После окончания процедур выявлены достоверные снижение содержания в плазме мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) и повышение концентрации VEGF. Процедуры КУВТ хорошо переносились больными, в ходе и после проведения лечения не отмечено развития побочных эффектов. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности КУВТ в комплексном лечении больных ИБС, стабильной стенокардией, рефрактерной к лекарственной терапии, при невозможности использования, в том числе повторного, методов реваскуляризации миокарда, включая пациентов с сердечной недостаточностью. Это выражается в достоверном уменьшении выраженности стенокардии и потребности в нитратах, увеличении толерантности к физической нагрузке и качества жизни, улучшении перфузии миокарда и гемодинамических показателей.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, устойчивая стенокардия, сердечная недостаточность, кардиологическая ударно-волновая терапия, ангиогенез, функция эндотелия.

**Aim of the study was to assess effects of cardiac shock wave therapy (CSWT) in patients with coronary artery disease (CAD) with refractory stable angina pectoris. Seventeen CAD patients with refractory II—IV class angina (3 women and 14 men, mean age  $67.4 \pm 8.6$  years) received the course of 9 procedures of CSWT. All patients had I—III New York Heart Association (NYHA) class congestive heart failure. Before and after CSWT medical examination with life quality assessment by means of the Minnesota Living Questionnaire, echocardiography, veloergometry, myocardial perfusion imaging with single-photon emission computed tomography (SPECT) using  $^{99m}$ -Tc-methyl-iodine-benzyl-guanydin (MIBG) and Holter ECG monitoring was performed. The dynamics of pro-angiogenic factors (VEGF, HGF, FGF- $\beta$ ) were also measured by ELISA, and of brain natriuretic peptide (Nt-proBNP) by the electrochemiluminescence method. Most patients (80%) had significant life quality ( $p < 0.01$ ) and myocardial perfusion improvement. Episodes of angina pectoris and nitrate intake were more than twice decreased. There was a significant increase in exercise tolerance ( $p < 0.01$ ). Holter ECG monitoring showed decreasing of an average heart rate ( $p < 0.02$ ); no worsening of previous cardiac arrhythmias was observed. The significant ( $p < 0.05$ ) decreases in plasma Nt-proBNP and increases in VEGF concentration were revealed after CSWT. CSWT procedures were well tolerated. The results of our study confirm high effectiveness and safety of CSWT in complex treatment of patients with CAD, resistant angina pectoris, including patients after myocardial revascularization and with heart failure.**

**Key words:** ischemic heart disease; resistant angina; heart failure; cardiac shock wave therapy; angiogenesis; endothelial function.

Важнейшей социально значимой и, к сожалению, трудно разрешимой проблемой современной кардиологии остаются предупреждение, эффективное лечение, улуч-

шение прогноза и качества жизни (КЖ) больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), приобретающие характер настоящей пандемии. Несмотря на принципиальные революционные изменения диагностической и лечебной стратегий, ИБС является основной причиной смертности и инвалидизации. По весьма пессимистичным про-

гнозам Всемирной организации здравоохранения глобальная потеря человечества, связанная с коронарной болезнью сердца, может составить 8 млн в 2020 г. [1]. В США не менее 13 млн человек страдают ИБС, ежегодно регистрируется 470 000 новых случаев [2, 3]. В России, где смертность от болезней кровообращения значительно выше, чем в других экономически развитых странах (749 случаев на 100 000 населения), доля ИБС в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет у мужчин 56,6%, у женщин — 40,4% [4, 5]. В настоящее время ИБС страдают 15–17% взрослого населения России [5]. Согласно результатам исследований ЭПОХА-ХСН и ЭПОХА-(О)-ХСН, распространность клинически выраженной сердечной недостаточности (СН) в российской популяции достигает 5,5%, а включая пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) — почти 11,7% (16 млн человек) [6, 7], при этом ИБС остается одной из основных причин ХСН.

Стандартные методы лечения, включая медикаментозные ( $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — АПФ, статины, антагонисты кальциевых каналов, нитраты), эндокардиальные и хирургические методы реваскуляризации имеют известные ограничения. К сожалению, у многих больных ИБС невозможно выполнить процедуры реваскуляризации (чрескожные внутристеночные вмешательства или операции аортокоронарного шунтирования — АКШ) из-за неподходящей анатомии коронарного русла, многочисленных предшествующих попыток реваскуляризации или наличия сопутствующих заболеваний. Кроме того, не уменьшается доля пациентов с резидуальной симптоматикой, возобновлением и прогрессированием клинических проявлений болезни в разные сроки после проведения эндокардиальных и хирургических вмешательств [8–10], а лекарственная терапия во многих случаях оказывается недостаточно эффективной. Актуальной проблемой становится лечение рефрактерной стенокардии и СН. «Рефрактерная (устойчивая) стенокардия» — термин, используемый для характеристики пациентов, которые, несмотря на применение оптимальной медикаментозной терапии, страдают стенокардией с объективными признаками ишемии и не рассматриваются как кандидаты на реваскуляризацию; это 5–15% от общего числа лиц, страдающих стенокардией [11].

В этой ситуации крайне важными являются разработка и внедрение в широкую практику современных немедикаментозных методов лечения, которые существенно различаются по клинической эффективности, безопасности, лечебной и экономической целесообразности и доступности.

К новым и активно развивающимся немедикаментозным методам лечения относятся наружная контролируемая и экстракорпоральная кардиологическая ударно-волновая терапия (КУВТ), которые позиционируются в литературе как способы «неинвазивной реваскуляризации сердца» [12–14]. Основные клинические эффекты этих неинвазивных подходов сходны и связаны с реализацией различных механизмов, включая стимуляцию процессов ангиогенеза, улучшение функции эндотелия,

усиление сократительной функции сердечной мышцы и перфузии миокарда.

КУВТ основана на использовании в лечебных целях экстракорпорально генерируемой энергии ударных волн (УВ). По своей сути УВ являются акустическими волнами. Их характеризует чрезвычайно короткий импульс давления с высокой амплитудой и малой компонентой растяжения. УВ являются фокусированными импульсами давления, которые по своей природе схожи с ультразвуковыми волнами, используемыми в диагностике, однако обладают большей проникающей способностью. УВ, глубоко и без повреждения проникая в мягкие ткани, отражаются и преломляются, фокусируются и тем самым оказывают влияние на акустические среды, создают эффект кавитации.

Проведенные за последние 25 лет экспериментальные исследования *in vitro* и на животных моделях заложили основы для использования ударно-волновой энергии в лечебных целях в различных отраслях медицины (урология, ортопедия), в том числе в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. В зависимости от области применения используются различные уровни энергии.

Идея положительного анигиогенного воздействия УВ привела к их использованию в кардиологии для воздействия на ишемизированный миокард с целью улучшения микроциркуляции и метаболизма [15, 16].

Основные показания к проведению КУВТ — это тяжелые проявления ИБС в виде стабильной устойчивой стенокардии III–IV функционального класса (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов (CCS); недостаточная эффективность медикаментозной терапии и обычных процедур реваскуляризации миокарда, наличие резидуальной коронарной симптоматики после эндокардиальных вмешательств и АКШ. КУВТ может быть рекомендована пациентам со стенокардией I–II ФК, отвергающим или не переносящим другие виды терапии, при наличии ишемированных миокардиальных сегментов [15, 16].

Результаты проведенных в ряде европейских и японских клиник немногочисленных исследований обнадеживают, свидетельствуя о безопасности и достаточной эффективности метода КУВТ в лечении тяжелого контингента больных хронической формой ИБС.

Опыт использования КУВТ в России ограничен единичными исследованиями с включением небольшого числа больных, как правило, без использования современных визуализирующих контрольных методик.

Цель настоящей работы — оценка влияния программной КУВТ на клинико-функциональный статус, КЖ больных ИБС, стабильной стенокардией II–IV ФК, рефрактерной к медикаментозной терапии.

## Материал и методы

Полный лечебный курс КУВТ прошли 17 больных ИБС с устойчивой стенокардией II–IV ФК (3 женщины и 14 мужчин, средний возраст  $67,4 \pm 8,6$  года). У всех пациентов, несмотря на оптимальную лекарственную терапию, сохранялась стабильная стенокардия II–IV ФК, положительная велоэргометрическая проба (ВЭМ-проба)

при возможности ее проведения с учетом тяжести состояния и выраженности поражения коронарного русла. По данным коронарографии, у 14 (83%) больных выявлялось трехсосудистое и у 3 (17%) — двухсосудистое поражение коронарного русла; 12 (71%) пациентов ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 11 (65%) — АКШ, 10 (59%) — баллонную ангиопластику со стентированием. У всех больных имелись признаки ХСН I—III ФК (по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца — NYHA). Более полная характеристика больных представлена в табл. 1. Некоторая неоднородность включенных в исследование пациентов объясняется его пилотным характером, а также попыткой сформировать собственное мнение по поводу эффективности, безопасности и показаний к применению метода. При этом строго учитывались известные требования, касающиеся противопоказаний к проведению КУВТ. К критериям исключения относились нестабильная стенокардия, выраженные нарушения атриовентрикулярной проводимости, тромб левого желудочка (ЛЖ), декомпенсированная СН (фракция выброса — ФВ ЛЖ <25%), опухоли на пути ударных волн, наличие клапанных протезов и имплантируемых устройств (электрокардиостимулятор, дефибриллятор) на пути распространения УВ, наличие левостороннего силиконового имплантата, тяжелые легочные заболевания, ультразвуковая диагностика с микропузырьковым контрастным веществом в течение последних 24 ч. Относительные ограничения, которые требуют рассмотрения для отдельных пациентов: острый ИМ с подъемом сегмента ST в течение последних 3 мес; ИМ без подъема сегмента ST в последние 6 нед; АКШ в течение последних 3 мес; ангиопластика со стентированием в последние 6 мес.

Больные получали исчерпывающую информацию по поводу своего состояния и предлагаемого лечебного метода, оформлялось специально подготовленное информированное согласие.

Для проведения курса КУВТ использовали кардиотерапевтический комплекс Модулит SLC.

Патентованная ударно-волновая технология Storz Medical, использующая цилиндрическую катушку и параболический фокусирующий рефлектор, идеально соответствует всем медицинским потребностям. УВ генерируются электромагнитным способом. Генератор интегрирован с ультразвуковой системой отображения. Комплекс обеспечивает точное регулирование зоны распространения УВ, точное нацеливание ультразвуком, точное управление и воспроизведение испускания энергетических импульсов и их синхронизацию с ритмом сердца.

До начала лечения в ходе комплексной эхокардиографии (ЭхоКГ) у пациентов определяли целевую область терапевтического воздействия — зоны гипокинезии, т.е. ишемизированные зоны с наличием жизнеспособного миокарда. У 12 пациентов это была переднеперегородочная и верхушечная области; у 5 — задняя стенка ЛЖ.

Терапевтическую волну наводили на целевую зону (гипокинезии) с помощью ультразвукового сканера и синхронизировали с зубцом R на электрокардиограмме (ЭКГ) пациента. Во время процедуры осуществляли постоянное наблюдение за местоположением целевой

**Таблица 1. Характеристика обследованных больных**

Характеристика	Значение
Средний возраст, годы	67,4±8,6
Пол (мужчины/женщины)	14/3 (82%/18%)
<b>ФК стенокардии (CCS):</b>	
II	5 (29,4%)
III	9 (52,9%)
IV	3 (17,6%)
<b>ФК ХСН (NYHA):</b>	
I	3 (17,6%)
II	8 (47,1%)
III	6 (35,3%)
<b>ФВ ЛЖ:</b>	
<35%	8 (26,6%)
>35%	22 (7,3%)
<b>Поражение коронарного русла:</b>	
двухсосудистое	14 (83%)
трехсосудистое	3 (17%)
<b>ИМ в анамнезе:</b>	
да	12 (71%)
нет	5 (29%)
<b>Операция АКШ:</b>	
да	11 (65%)
нет	6 (35%)
<b>ТБКА (стентирование):</b>	
да	10 (59%)
нет	7 (41%)
<b>Сахарный диабет 2-го типа:</b>	
да	2 (12 %)
нет	5 (88%)
<b>Курение:</b>	
да	8 (47%)
нет	9 (53%)
<b>Медикаментозное лечение:</b>	
ингибиторы АПФ	14 (82 %)
β-адреноблокаторы	14 (82 %)
нитраты пролонгированные	12 (71%)
нитраты короткого действия	16 (94%)
антагонисты кальция	5 (29%)
статины	17 (100%)
ACK	16 (94%)
диуретики	9 (53%)
блокаторы рецепторов IIb/IIIa	7 (41%)
дигоксин	2 (12%)
антикоагулянты	2 (12%)

Примечание. Данные представлены в виде абсолютного числа больных (%); средний возраст  $M\pm SD$ ; ФК — функциональный класс; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ФВ — фракция выброса; ЛЖ — левый желудочек; ИМ — инфаркт миокарда; АКШ — аортокоронарное шунтирование; ТБКА — транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика; АПФ — ангiotензинпревращающий фермент; ACK — ацетилсалациловая кислота.

области и постоянный контроль сигналов ЭКГ. Согласно протоколу, лечение начинали с минимальных уровней энергии с постепенным повышением до рекомендованных 0,09 мДж/мм<sup>2</sup> (или с уровня 0,8 до 3,0) по 200 импульсов на каждую из 3 зон. Регламент предусматривал проведение 9 процедур: по 3 сеанса терапии в течение недели с однодневным перерывом и 3-недельным перерывом между неделями лечения.

Лечение КУВТ проводили на фоне стабильной многокомпонентной медикаментозной терапии.

До и после курса КУВТ больным выполняли общеклиническое обследование с оценкой КЖ с использованием модифицированного Миннесотского опросника, комплексную ЭхоКГ, ВЭМ-пробу и однофотонную эмиссион-

ную компьютерную томографию миокарда с  $^{99m}$ -Тс-МИБИ (4,2-метокси-изобутил-изо-нитрилом), суточное холтеровское мониторирование ЭКГ. Нагрузочную ВЭМ-пробу провели у 10 пациентов, у остальных тест не проводили в связи с тяжестью состояния и выраженностью поражения коронарного русла. Кроме того, оценивали динамику содержания в плазме мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP), определяемого на электрохемо-люминесцентном анализаторе Элексис 2010. Уровни факторов ангиогенеза: сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), фактора роста гепатоцитов (HGF), основного фактора роста фибробластов (FGF- $\beta$ ) определяли методом иммуноферментного анализа ELISA с использованием соответствующих диагностических наборов Biosource. Математическую обработку данных осуществляли методами непараметрической статистики.

## Результаты

Все включенные в исследование больные ИБС прошли полный курс КУВТ, включающий 9 процедур, в течение 9 нед. Процедуры хорошо переносились больными, в ходе и после лечения не отмечено развития побочных эффектов. Лечение начинали в условиях стационара (1–2 нед), затем процедуры выполнялись в амбулаторном режиме.

После курса КУВТ 80% больных отметили субъективное улучшение самочувствия при достоверном улучшении КЖ независимо от исходной выраженности явлений ХСН (рис. 1).

Не менее чем в 2 раза уменьшились количество приступов стенокардии и потребность в нитратах, достоверно повысилась толерантность к физической нагрузке (табл. 2), при этом повторный ВЭМ-тест остался положительным у 5 больных, у остальных причиной прекращения пробы явились достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений и усталость.

ФК стенокардии (CCS) снизился в среднем с 2,88 до 2,35 ( $p<0,01$ ), 8 пациентов демонстрировали переход в более низкий ФК (рис. 2).

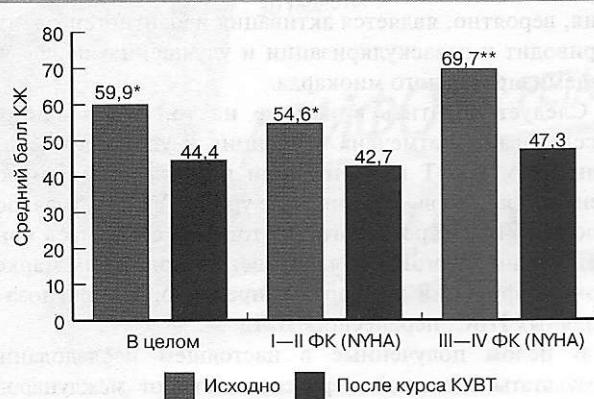


Рис. 1. Динамика показателей КЖ по результатам анкетирования.

КЖ – качество жизни. \* –  $p<0,01$ ; \*\* –  $p<0,05$ ; здесь и на рис. 2–3: ФК – функциональный класс; КУВТ – кардиологическая ударно-волновая терапия.

У некоторых больных отмечалась положительная динамика в пределах одного и того же ФК стенокардии. Следует отметить, что положительная динамика функционального статуса, КЖ и выраженности основного симптома заболевания (стенокардии) достигнута независимо от наличия явлений СН и степени угнетения сократительной функции ЛЖ.

Улучшение функционального состояния у большинства пациентов сопровождалось положительной динамикой показателей перфузии миокарда – уменьшением площади и/или глубины гипоперфузируемых участков. При этом глубина преходящих дефектов перфузии в покое в результате лечения достоверно уменьшилась (рис. 3).

В качестве иллюстрации представляем результаты исходной и контрольной (после курса КУВТ) однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с  $^{99m}$ -Тс-МИБИ миокарда в покое и при физической нагрузке больного К. (рис. 4, см. цв. вклейку).

Проведение КУВТ не привело к достоверным изменениям основных показателей ЭхоКГ, отмечена лишь их умеренная положительная динамика. При этом у больных с исходно сниженной ФВ ЛЖ <35% отмечено достоверное улучшение сократительной функции миокарда, по данным ЭхоКГ. По данным суточного мониторирования ЭКГ, до и после проведения курса КУВТ отмечена тенденция к снижению средней частоты сердечных сокращений, а у одной пациентки с исходно постоянной формой мерцания предсердий зарегистрировано спонтанное восстановление синусового ритма после 1-й нед лечения.

На фоне немедикаментозного лечения отмечено достоверное снижение уровня Nt-proBNP (с 499,4±463,4 до 211,4±166,7 фмоль/л;  $p<0,01$ ).

По окончании курса КУВТ отмечена тенденция к повышению концентрации в плазме изучаемых факторов ангиогенеза (табл. 3), а повышение уровня VEGF оказалось достоверным.

Необходимо обратить внимание на то, что проведение КУВТ было предложено больным рефрактерной

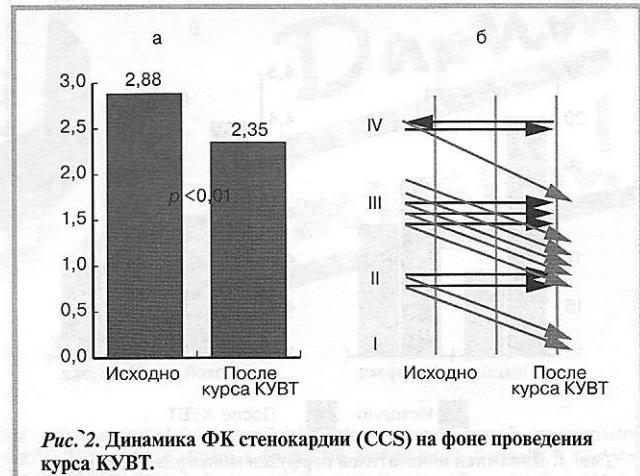


Рис. 2. Динамика ФК стенокардии (CCS) на фоне проведения курса КУВТ.

а – средний функциональный класс стенокардии; б – индивидуальная динамика функционального класса стенокардии по каждому пациенту.

**Таблица 2. Динамика показателей тяжести стенокардии и ВЭМ-проба на фоне проведения курса КУВТ**

Период исследования	Число приступов стенокардии в сутки	Число таблеток нитроглицерина в сутки	Пороговая мощность, Вт	Продолжительность нагрузки, с
Исходно	5,6±3,5	4,0±2,4	67,5±23,7	408,4±149,2
После КУВТ	3,1±2,2*	1,8±1,7*	85,0±29,3**	532,7±189,1*

Примечание. Данные представлены в виде  $M\pm SD$ . \* —  $p<0,01$ ; \*\* —  $p<0,05$ ; здесь и в табл.3: КУВТ — кардиологическая ударно-волновая терапия.

**Таблица 3. Изменение концентрации в плазме Nt-proBNP, ангиогенных факторов (VEGF, HGF, FGF-β) на фоне курса КУВТ**

Период исследования	Nt-proBNP, фмоль/л	VEGF, пг/мл	HGF, пг/мл	FGF-β, нг/мл
Исходно	499,4±463,4	213,9±114,9	731,1±337,0	9,0±1,9
После КУВТ	↓↓ 211,4±166,7*	↑↑ 308,9±148,0**	↑ 948,7±225,8	↑ 9,9±1,5

Примечание. Данные представлены в виде  $M\pm SD$ , \* —  $p<0,01$ , \*\* —  $p<0,05$ ; Nt-proBNP — мозговой натрийуретический пептид; VEGF — сосудистый эндотелиальный фактор роста; HGF — фактор роста гепатоцитов; FGF-β — основной фактор роста фибробластов.

стенокардией и с сохраняющимися признаками ишемии миокарда, несмотря на оптимальное медикаментозное лечение. Большинство из них имели критическое (трехсосудистое) поражение коронарного русла, перенесли ИМ, в том числе повторный с развитием СН, и ранее прошли этап реваскуляризации (АКШ и/или транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика). Один из наиболее тяжелых пациентов с трехсосудистым поражением коронарного русла, перенесший операцию АКШ и повторные транслюминальные баллонные коронарные ангиопластики, с сопутствующим сахарным диабетом 2-го типа, устойчивой стенокардией IV ФК, ранее прошедший повторные курсы наружной контрапульсации, имел выраженное снижение сократительной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ <30%). В этой ситуации хирургическое лечение было невозможным в связи с крайне высоким риском, а единственным возможным выходом оказалось проведение курса КУВТ, что увенчалось относительным успехом.

Следует особо отметить, что процедуры хорошо переносились больными, в ходе и после проведения лечения не было отмечено выраженных побочных и нежелательных эффектов.

## Обсуждение

В ряде экспериментальных работ, проведенных *in vitro*, показана способность стимулирующего влияния УВ на рост эндотелиальных клеток [17–19]. В дальнейшем на животных моделях выполнены исследования, свидетельствующие о возможности антиишемического влияния ударно-волновой энергии [20, 21]. Экспериментальные исследования заложили основу для оформления и внедрения в кардиологическую практику нового лечебного метода КУВТ. В настоящее время все более убедительное подтверждение находят несколько гипотез, объясняющих механизм действия метода.

В результате воздействия сфокусированной акустической волны на клетки эндотелия в ишемизированной зоне инициируется эффект напряжения сдвига, являющегося основным стимулом ангиогенного каскада [15, 16]. При этом происходит повышенная выработка оксида азота с последующей вазодилатацией [22], активация протеаз с деградацией подлежащей базальной мембраны внутреннего слоя сосудов, повышение продукции ангиогенных факторов, в частности VEGF, с миграцией эндотелиальных клеток в окружающие ткани [23–25]. Центральным звеном в механизме действия программной КУВТ наряду с улучшением функции эндотелия, вероятно, является активация неоангиогенеза, что приводит к реваскуляризации и улучшению перфузии ишемизированного миокарда.

Следует обратить внимание на то, что в данном исследовании отмечена тенденция к увеличению под влиянием КУВТ концентрации в плазме ряда ангиогенных факторов, а увеличение уровня VEGF оказалось достоверным. Кроме того, достоверно снижалась концентрация Nt-proBNP, являющегося надежным маркером дисфункции миокарда и предиктором прогноза у больных ИБС, перенесших ИМ.

В целом полученные в настоящем исследовании результаты в полной мере соответствуют международному опыту применения КУВТ в лечении больных хронической формой ИБС [26–29]. КУВТ, являясь безопасной неинвазивной лечебной методикой, уменьшает симптомы стенокардии, снижает ФК (CCS), увеличивает толерантность к физическим нагрузкам, улучшает функцию ЛЖ, улучшает КЖ пациентов. При воздействии на

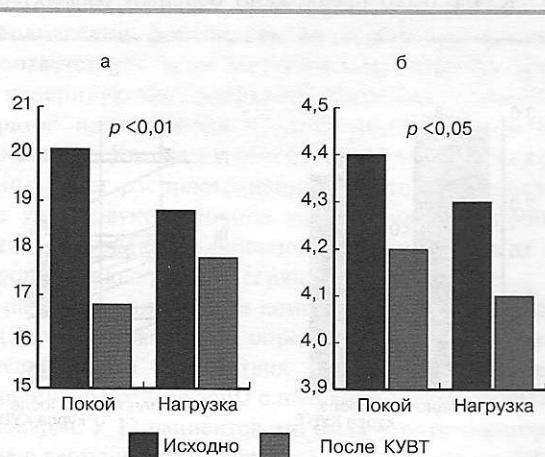


Рис. 3. Динамика показателей перфузии миокарда после курса КУВТ.  
а — площадь дефектов перфузии (%); б — глубина дефектов перфузии (Std).

ишемизированный миокард используются низкоэнергетические ударные волны (до 0,09 МДж/мм<sup>2</sup>). Методика нетравматичная, безболезненная, не требует анестезии. Во время процедуры нет изменений частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, артериального давления, ЭКГ. В процессе лечения не наблюдается повышения уровня кардиоспецифических ферментов.

Результаты недавно опубликованного контролируемого двойного слепого исследования [30, 31] свидетельствуют о том, что КУВТ у больных тяжелой ИБС, устойчивой стенокардией обладает высокой клинической эффективностью и безопасностью и улучшает перфузию и метаболизм миокарда, что согласуется с ранее полученными [26, 31], а также полученными в настоящем исследовании данными. При этом заявлено, что максимальный эффект от терапии наблюдается через 3–6 мес после окончания курса лечения и положительный эффект КУВТ сохраняется в течение 5 лет [14].

В настоящее время в Японии продолжается основанное на экспериментальном материале [21] исследование, связанное с возможностью использования метода КУВТ в лечении больных острым ИМ с целью предотвращения патологического ремоделирования сердца. Кроме того, УВ начинают применять при поражении сосудов нижних конечностей [32].

Однако большинство из представленных данных получено в рамках небольших, часто неконтролируемых иссле-

дований. Необходимо проведение дополнительных работ с целью подтверждения эффективности и безопасности, уточнения показаний и противопоказаний к применению метода. Следует признать, что опыт применения КУВТ в кардиологической практике недостаточен для оформления окончательных выводов, но предварительные результаты носят обнадеживающий характер. Изучение и распространение нового лечебного метода позволяют надеяться на достижение не только клинического эффекта, но и улучшения прогноза у пациентов с тяжелыми формами ИБС и СН при снижении потребности в дополнительных госпитализациях и использования дорогостоящих технологий.

## Заключение

Таким образом, первый опыт применения кардиологической ударно-волновой терапии свидетельствует о ее эффективности и безопасности в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией, рефрактерной к лекарственной терапии, при невозможности использования, в том числе повторно, методов реваскуляризации миокарда, включая пациентов с сердечной недостаточностью. Результаты предстоящих исследований помогут уточнить роль метода как терапевтического инструмента для постоянно растущего числа пациентов.

## Сведения об авторах:

**НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ Российской кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава РФ, Москва**

Отдел проблем атеросклероза

Кухарчук В.В. - д.м.н., проф., член-корр. РАМН, руков. отдела.

Габрусенко С.А. - д.м.н., ст.н.с.

Малахов В.В. - к.м.н., мл.н.с.

Отдел новых методов диагностики

Шитов В.Н. - мл.н.с.

Отдел радионуклидных методов диагностики и ПЭТ

Сергиенко В.Б. - д.м.н., проф., руков. отдела.

Санкова А.Н. - к.м.н., врач-радиолог.

Лаборатория клинической иммунологии

Масенко В.П. - д.м.н., проф., руков. лаборатории.

E-mail: gabrusenko@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Mackey J., Mensah G. Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva: World Health Organization 2004.
2. Heart and Stroke Statistics — 2012 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation 2012;125:e12—e230.
3. Heart Disease and Stroke Statistics — 2006 Update. Dallas. Am Heart Association 2006.
4. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и др. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, МЗ и СР России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме). Росс кардиол журн 2005;2:5–18.
5. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2003. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2004;110.
6. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Азев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования — Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН. Сердеч недостат 2003;3:116–121.
7. Мареев В.Ю. Основные достижения в области понимания,

- диагностики и лечения ХСН в 2003 году (часть 1). Сердеч недостат 2004;1:25–31.
8. The Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation (BARI) Investigators. Comparison bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217–225.
  9. Cain N., Sharpies L.D., Wallwork J. Prospective study of health related quality of life before and after coronary artery bypass grafting: outcome at five years. *Heart* 1999;81:347–351.
  10. Pocock S.J., Henderson R.A., Clayton T. et al. for the RITA-2 Trial Participants. Quality of life after coronary angioplasty or continued medical treatment for angina: three-year follow up in the RITA-2 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:907–914.
  11. Mannheimer C., Camici P., Chester V.R. et al. The Problem of chronic refractory angina: report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. *Eur Heart J* 2002;23:355–370.
  12. Barsness G., Feldman A.M., Holmes D.R. Jr. et al. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results. *Clin Cardiol* 2001;24:435–442.
  13. Singh M., Holmes D.R., Jamh A. et al. Noninvasive Revascularization by Enhanced External Counterpulsation: A Case Study and Literature Review. *Mayo Clin Proc* 2000;75:961–965.
  14. Guttersohn A., Caspari T., Erbel R. New non-invasive therapeutic opportunities in the treatment of «refractory» angina and myocardial ischemia: 5 years of clinical experience. *ESC 2004*.
  15. Ito K., Fukumoto Y., Shimokawa H. Extracorporeal shock wave therapy as a new and non-invasive angiogenic therapy. *Tohoku J Exp Med* 2009;219:1–9.
  16. Zimfer D., Aharinejad S., Hofeld J. et al. Direct epicardial shock wave therapy improves ventricular function and induces angiogenesis in ischemic heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:963–970.
  17. Aicher A., Heescher C., Sasaki K. et al. Low-Energy Shock Wave for Enhancing Recruitment of Endothelial Progenitor Cells: A new Modality to Increase Efficacy of Cell Therapy in Chronic Hind Limb Ischemia. *Circulation* 2006;114:2823–2830.
  18. Belcaro G., Nicolaides A.N., Marlinghaus E.H. et al. Shock Waves in Vascular Diseases An in-Vitro Study. *Angiology* 1998;49:777–787.
  19. Wang C.J., Wang F.S., Yang K.D. et al. Shock Wave therapy induced neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res* 2003;21:984–989.
  20. Nishida T., Shimokawa H., Keiji O. et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs *in vivo*. *Circulation* 2004;110:3055–3061.
  21. Uwatoku T., Ito K., Abe K. et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs. *Coron Artery Dis* 2007;18:397–404.
  22. Gotte G., Amelio E., Russo S. et al. Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment. *FEBS Letters* 2002;520:153–155.
  23. Freedman S.B., Isner J.M. Therapeutic angiogenesis for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 2002;136:54–71.
  24. Guttersohn A., Gaspari G. Shock waves upregulate vascular endothelial growth factor mRNA in human umbilical vascular endothelial cells. *Circulation* 2000;102:1–18.
  25. Reher P., Doan N., Bradnock B. et al. Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF. *Cytokine* 1999;11:416–423.
  26. Fukumoto Y., Ito A., Uwatoku T. et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2006;1:63–70.
  27. Khattab A., Brodersen B., Schuermann-Kuchenbradt D. et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy: First experience in the everyday practice for treatment of chronic refractory angina pectoris. *Int J Cardiol* 2007;14:84–85.
  28. Абсентова С.Р. Опыт лечения кардиологической ударно-волновой терапией больных ишемической болезнью сердца. *Медицина* 2005;12:28–30.
  29. Wang Y., Guo T., Cai H.-Y. et al. Cardiac Shock Wave Therapy Reduced Angina and Improves Myocardial Function In Patients With Refractory Coronary Artery Disease. *Clin Cardiol* 2010;33:693–699.
  30. Kikuchi Y., Ito K., Ito Y. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circulation* 2010;74:589–591.
  31. Yang K., Guo T., Wang W. et al. Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. *Heart Vessels*. Springer 2012.
  32. Serizawa F., Ito K., Kawamura K. et al. Extracorporeal shock wave therapy improves the walking ability of patients with peripheral artery disease and intermittent claudication. *Circulation* 2012;76:1486–1493.

Поступила 25.10.12