

УДК 612.12-005.4:616.12-008.46-089:615.837

Ю. І. Карпенко, *д-р мед. наук, доц.*,  
О. В. Потапчук, *канд. мед. наук, доц.*,  
О. В. Савельєва, *канд. мед. наук*,  
О. В. Бліхар,  
Г. О. Абрамова,  
Ю. В. Козлов

## КАРДІОЛОГІЧНА УДАРНО-ХВИЛЬОВА ТЕРАПІЯ — НОВИЙ СУЧАСНИЙ МЕТОД ТЕРАПЕВТИЧНОГО АНГІОГЕНЕЗУ

*Одеський національний медичний університет*

Кількість жителів України, що мають хвороби системи кровообігу, сягнуло 25,8 млн. Смертність від цих хвороб у структурі загальної летальності в країні становить 65,2 % і посіла одне з перших місць у Європі. Добре відома потреба населення у кардіохірургічних втручаннях у європейських країнах — на 1 млн населення щороку необхідно виконати до 5000 коронарорентрикулографій, близько 1500–2000 ендovasкулярних коронарних інтервенцій, 800–1000 операцій аортокоронарного шунтування. Проте, незважаючи на успішно виконану операцію та оптимальну консервативну терапію, повернення стенокардії протягом першого року після втручання становить, за даними різних авторів, від 10 до 30 %. У провідних кардіологічних центрах світу частка повторних операцій з приводу ішемічної хвороби серця (ІХС) наближається до 30–50 % і у недалекому майбутньому їх частота лише зростатиме, а отже, всі сучасні можливості хірургічного лікування ІХС є симптоматичними та не впливають на патогенез розвитку захворювання. Для досягнення максимально тривалого ефекту пацієнти повинні прий-

мати цілу низку препаратів, які покращують обмін ліпідів і знижують ризик тромбоутворення [1].

Згідно з даними російських дослідників, частота нападів стенокардії та прийому таблеток нітрогліцерину у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження II–III функціональних класів (ФК) віком 30 років і більше, що мають задокументовану ІХС і у яких виникало понад три напади стенокардії на тиждень на фоні амбулаторного прийому бета-адреноблокаторів оптимальною дозою (частота серцевих скорочень (ЧСС) — від 50 до 65 уд/хв), становила більш ніж 11 на тиждень [2].

У зв'язку з цим в останні десятиліття активно вивчаються можливості альтернативних методів лікування ІХС: лазерна ревазуляризація, терапевтичний медикаментозний ангіогенез, поверхнева контрпульсація.

**Мета** роботи — показати переваги одного з найперспективніших на даний час методу — кардіологічної ударно-хвильової терапії (КУХТ).

Принцип дії КУХТ полягає у механічному сфокусованому впливі на всі компоненти мік-

роциркуляторного русла шляхом передачі енергії акустичної хвилі. Механічний вплив на клітини ендотелію акустичною хвилею викликає «ефект зсуву» — посилення виділення факторів ангіогенезу під дією механічних коливань капілярів і прилеглих тканин, які виникають після сфокусованої дії ультразвукової хвилі. Сила зсуву характеризується напрямком, паралельним потоку рідини в судині, величина якої прямо пропорційна швидкості й обернено пропорційна кубу радіуса судини. В умовах дії постійного «ефекту зсуву» підвищується кількість матричної рибонуклеїнової кислоти (мРНК), що кодує NO-синтазу [3]. Також виявлено, що покращання кровообігу в капілярах, яке приводить до підвищення сили зсуву, викликає викид ендотеліального фактора росту судин (vascular endothelial growth factor — VEGF). В експерименті викид VEGF приводив до достовірного збільшення кількості нових капілярів. Завдяки цим особливостям ударної хвилі — ідеальний інструмент для неінвазивного впливу на певні ділянки міокарда (рис. 1) [4].

Слід наголосити, що ударно-хвильова терапія серця викорис-

товує енергію акустичної хвилі в 10 разів меншу, ніж в урологічній практиці, що гарантує безпеку методу.

Поштовхом до розвитку цього напрямку стали новаторські експериментальні дослідження на тваринах. У працях Nishida et al. [5] були узагальнені дані, отримані в експериментах на свинях. Як показав результат спостереження за тваринами, що зазнали впливу ударних хвиль, у них, на відміну від контрольної групи, достовірно збільшилася кількість нових капілярів у зоні ішемії, покращилося регіональне коронарне кровопостачання, підвищилася скоротлива функція міокарда. Механізми дії ударної хвилі вивчалися Р. Reher et al. [6], де була показана здатність ударної хвилі підвищувати продукцію ангіогенних факторів (VEGF — основний фактор росту фібробластів, інтерлейкін-8) клітинами людини. U. Testa et al. [7] довели, що вплив ударної хвилі щільністю енергії 0,1 Вт/см<sup>2</sup> стимулює формування нових судин у щурів. Більш того, А. Aicher et al. [8] виявили, що викид під впливом КУХТ ангіогенних факторів і хемоатрактантів у зоні ішемії залучає стовбурові клітини з периферичної крові й таким чином підвищує ефективність терапії.

У серії досліджень виявлено не лише викид 62 біологічно активних речовин під дією «ефекту зсуву», але й доведено можливість неоангіогенезу з подальшим покращанням кровопостачання як результату впливу ударно-хвильової терапії. При цьому ріст нових судин був зафіксований уже через 4 тиж. від початку терапії та зберігався протягом 12 тиж. [9]. Японськими вченими, також в експерименті, була продемонстрована ефективність КУХТ у профілактиці ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) після гострого інфаркту міокарда (ГІМ). На 3-й день після ГІМ проводилася КУХТ, яка супроводжувалася, порівняно з контрольною

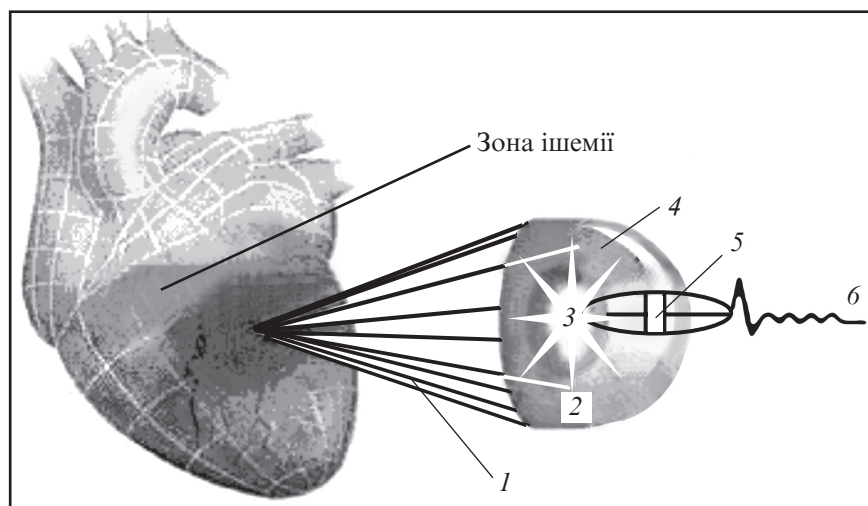


Рис. 1. Принцип дії кардіологічної ударно-хвильової терапії: 1 — ударні хвилі; 2 — рефлектор; 3 — іскра; 4 — вода; 5 — електрод; 6 — висока напруга

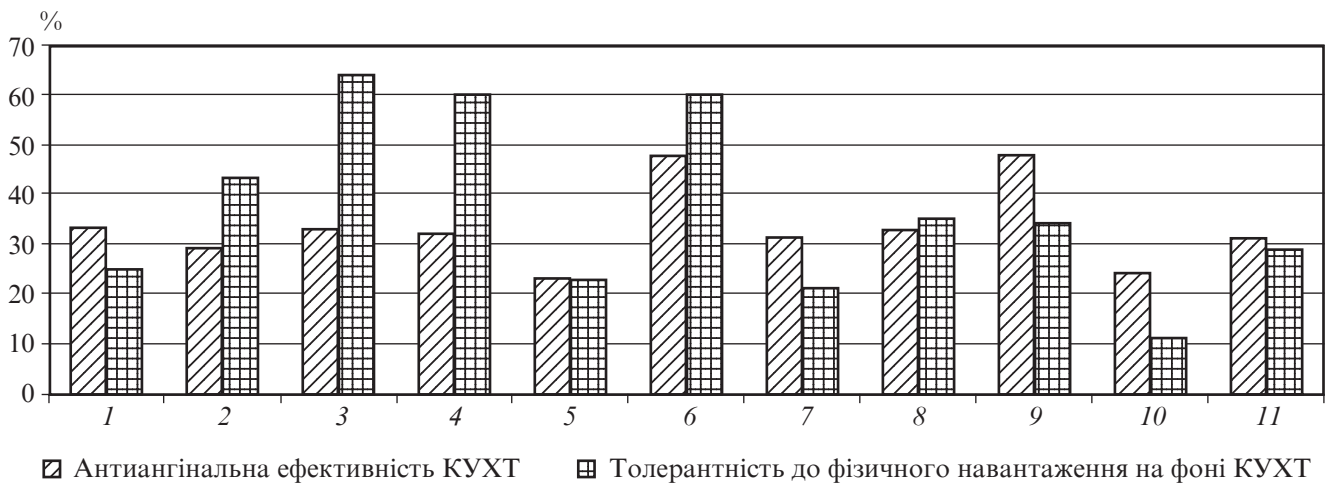
групою, більш високими показниками фракції викиду ЛШ — відповідно (42±1) і (32±1) % (p<0,001). У групі КУХТ спостерігалися статистично значущі більші показники регіонального кровотоку — (1,7±0,2) і (1,0±0,1) мл/хв (p<0,01) і кількість капілярів у крайовій зоні — 1348±15 і 938±34 (p<0,05) [10; 11].

Отримані експериментальні дані знайшли підтвердження у клінічних дослідженнях. Перші результати використання КУХТ у лікуванні пацієнтів з рефрактерною стенокардією були опубліковані А. Gutersohn et al. [12]. Через 5 років цими ж авторами на конгресі Європейського товариства кардіологів були представлені результати п'ятирічного спостереження за хворими на стенокардію, що виникла після хірургічного лікування ІХС на фоні оптимальної антиангінальної терапії. Протокол лікування складався з 9 сеансів КУХТ протягом 9–12 тиж. Згідно з результатами дослідження, КУХТ не супроводжувалася змінами гемодинамічних показників, аритмогенним ефектом (за даними холтеровського моніторингу) та підвищенням рівня кардіоспецифічних ферментів. Покращання клінічних і функціональних показників пояснювалося достовірним збіль-

шенням перфузії міокарда та зменшенням кількості ішемізованих сегментів — 6,3±0,4 і 3,9±0,1 (p<0,05) [13].

У 2006 р. опубліковані результати пілотного дослідження КУХТ у Японії. За даними одnofотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ), покращання перфузії спостерігалось лише у зонах безпосереднього впливу ударних хвиль [10]. Аналогічні результати були отримані в університетських клініках Любека (Німеччина), Ессена (Німеччина), Ванкувера (Канада), оприлюднені на Всесвітньому конгресі, присвяченому проблемам серцево-судинних захворювань. Є дані про ефективність використання КУХТ в Україні, Російській Федерації [14–17].

Таким чином, результати експериментальних і клінічних досліджень дозволяють охарактеризувати КУХТ як порівняно безпечний і високоефективний метод лікування хворих на ІХС [18; 19]. Нині активно проводяться клінічні дослідження щодо визначення його місця у комплексному лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу, а також ГІМ у різні терміни захворювання [20; 21]. Показники дослідження ефективності КУХТ з визначенням толерантності до



*Рис. 2.* Порівняльні результати дослідження ефективності кардіологічної ударно-хвильової терапії — покращання параметрів (толерантності до фізичного навантаження й антиангінальної ефективності відповідно), за даними різних авторів, після курсу лікування з використанням методики КУХТ у процентному еквіваленті: 1 — Y. Fukumoto, 2006; 2 — A. Gutersohn, 2006; 3 — С. Naber, 2006; 4 — К. Лядов, 2006; 5 — L. Faber, 2008; 6 — И. Колтунов, 2009; 7 — Ю. Васюк, 2009; 8 — J. Vainer, 2009; 9 — Д. Лисовец, 2009; 10 — Y. Kikuchi, 2010; 11 — M. Fu, 2010

фізичного навантаження й антиангінальної ефективності представлені на рис. 2.

Рекомендований сьогодні курс КУХТ триває протягом 12 тиж. на фоні медикаментозної терапії ІХС. Тричі на тиждень (протягом першого, п'ятого та дев'ятого тижнів) проводять сеанси по 100 ударів на 2–3 зони міокарда з подальшою тритижневою перервою. При кожному сеансі лікування ударні хвилі повинні бути спрямовані на межу із зоною ішемії для стимуляції ангиогенезу в життєздатних тканинах. Після 12 тиж. оцінюють ефект терапії.

Нині у світі функціонує всього дві системи КУХТ — Модуліт SLC (Modulith SLC) виробництва фірми Storz Medical (Швейцарія) і Cardiospec (Кардіоспек) виробництва фірми Medispec (Ізраїль).

Принцип дії системи «Кардіоспек» — електрогідролічний. Високовольтний генератор виробляє електричний розряд у камері, заповненій водою. Потім відбувається мікрорив під водою, внаслідок чого утворюється ударна хвиля високої енергії, що відбивається від еліпсоїдної поверхні камери, передається через гумову

мембрану та фокусується у потрібній зоні. Лікування проводиться без анестезії. Повторні сеанси покращують загальну ефективність лікування, яка не обмежується короточасними результатами.

Постійне вдосконалення обладнання для КУХТ спрямоване на більш точне, швидке позиціонування та вплив на відповідну зону міокарда.

Перспективною є можливість імплантації стовбурових клітин після курсу КУХТ. При застосуванні комбінованої терапії відбувається комплексний вплив на міокард: КУХТ поліпшує функціональний стан гіперенованого міокарда для кращого приживлення та диференціювання стовбурових клітин і потенціювання ангиогенезу з імплантованих стовбурових клітин крові під впливом паракринних факторів ангиогенезу (VEGF, SDF) [22].

### Висновки

1. Кардіологічна ударно-хвильова терапія належить до принципово нових методів терапевтичного ангиогенезу, що інтенсивно розвиваються.

2. Метод КУХТ має найбільший перелік показань серед но-

вітніх методів ангиогенезу при кардіальній патології за мінімальної кількості протипоказань, причому не потребує додаткової попередньої підготовки пацієнта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary / K. Fox, M. Garcia, D. Ardissino [et al.] // *European Heart J.* – 2006. – N 27 (11). – P. 41–81.

2. Оганов П. Г. Результаты Российского исследования ПАРАЛЛЕЛЬ: Программа по выявлению пациентов с неэффективной терапией  $\beta$ -адреноблокаторами и сравнительной оценке эффективности добавления к терапии триметазидина МВ или изосорбида динитрата при стабильной стенокардии / П. Оганов, М. Глезер, А. Деев // *Кардиология.* – 2007. – № 3. – С. 4–13.

3. Naber C. K. Safety and efficacy of extracorporeal low energy shockwave application for the treatment of refractory angina pectoris and myocardial ischemia in patients with end-stage coronary artery disease / C. K. Naber // *Extracorporeal shockwave myocardial revascularization: a compendium of scientific studies (abstracts) on the use of ESMR therapy for IHD.* Medispec. – 2008. – P. 64–81.

4. Extracorporeal shock wave for therapy of refractory angina pectoris: the shock trial / J.-P. Schmid, M. Capoferri,

- T. Schepis [et al.] // World Congress of Cardiology : abstract book. – Barcelona, 2006. – P. 88.
5. *Non invasive cardiac angiogenesis shock wave therapy increases perfusion and exercise tolerance in endstage CAD patients* / S. Nishida, C. Naber, T. Ebralidze [et al.] // 13th world congress on heart disease. – Rio de Janeiro, 2007. – P. 28–31.
6. *Effect of Ultrasound on the Production of IL-8, basic FGF and VEGF* / P. Reher, N. Doan, M. Harris [et al.] // Cytokine. – 2009. – N 11. – P. 16–23.
7. *Testa U. Vascular endothelial growth factors in cardiovascular medicine* / U. Testa, G. Pannitteri, G. Condorelli // Journal Cardiovascular Medicine. – 2008. – N 9 (12). – P. 190–221.
8. *Aicher A. Shock Wave Therapy Recruits Systematically Infused Endothelial Progenitor Cells — Implications for Shock Wave* / A. Aicher, C. Heesch, A. Zeiher // AHA Convention. – Chicago, 2006. – P. 12–13.
9. *Vascular endothelial growth factor is crucial for erythropoietin-induced improvement of cardiac function in heart failure* / B. D. Westenbrink, W. P. Ruijck, A. A. Voors [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2010, Mar. – P. 10.
10. *Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease* / Y. Fukumoto, A. Ito, T. Umatoku [et al.] // Coronary Artery Diseases. – 2006. – N 1. – P. 63–70.
11. *Enhanced external counterpulsation promotes growth cytokines-mediated myocardial angiogenesis in a porcine model of hypercholesterolemia* / J. Y. Luo, G. F. Wu, Y. Xiong [et al.] // China Medical Journal (English). – 2009. – N 122 (10). – P. 88–94.
12. *Gutersohn A. Comparison of cardiac shock wave therapy and percutaneous myocardial laser revascularization therapy in endstage CAD patients with refractory angina* / A. Gutersohn, E. Marlinghaus // European Heart Journal. – 1999. – N 27. – P. 35.
13. *Gutersohn A. New non-invasive therapeutic opportunities in the treatment of “refractory” angina and myocardial ischemia: 5 years of clinical experience* / A. Gutersohn, G. Caspari, R. Erbel // Congress of European Society Cardiology. – 2006. – P. 83.
14. *Турчин В. Д. Ударно-волновая терапия: первый опыт лечения больных ишемической болезнью сердца* / В. Турчин, Е. Ювчик // Доктор.Ру. – 2009. – № 7. – С. 7–11.
15. *Эффективность нового неинвазивного лечения ИБС экстракорпоральной сердечной ударно-волновой терапии (ЭКСУТ) у пациентов с «рефрактерной» стенокардией напряжения* / С. А. Акинина, С. А. Фросин // 3-й съезд кардиологов уральского федерального округа. – Тюмень, 2008. – С. 7–8.
16. *Lyadov K. Cardiac Shock-Wave Therapy First Experience* / K. Lyadov, A. Uvarov // 6th mediterranean congress of physical and rehabilitation medicine. – 2006. – P. 181–182.
17. *Эффективность ударно-волновой терапии в лечении хронической сердечной недостаточности ишемического генеза* / Ю. А. Васюк, А. Б. Хадзегова, Е. Н. Ющук [и др.] // Кардиология. – 2010. – № 12. – С. 22–26.
18. *First experience of extracorporeal shock wave therapy in patients with ischaemic heart failure* / A. B. Hadzegov, E. Shkolnik, M. V. Kopeleva [et al.] // Eur. J. Heart Failure Supplements. – 2009. – N 8. – P. 148.
19. *Extracorporeal cardiac shock wave therapy: first experience in the everyday practice for treatment of chronic refractory angina pectoris* / A. A. Khat-tab, B. Brodersen, D. Schuermann-Kuchenbrandt [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2007. – N 121 (1). – P. 84–85.
20. *Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris* / Y. Kikuchi, K. Ito, Y. Ito [et al.] // Circ. J. – 2010. – N 74 (3). – P. 89–91.
21. *Leibowitz D. The efficacy of cardiac shock wave therapy in the treatment of refractory angina: A prospective, randomized, double-blind trial* / D. Leibowitz // Israel Heart Society Congress. – Tel Aviv, 2010. – P. 38–42.
22. *Пат. 62182 Україна. Спосіб виділення стовбурових клітин периферійної крові для застосування їх у клінічній практиці* / Ю. В. Козлов ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. – № 62182. – опубл. 10.08.2011, Бюл. № 15.

УДК 612.12-005.4:616.12-008.46-089:615.837  
 Ю. І. Карпенко, О. В. Потапчук, О. В. Савельєва,  
 О. В. Бліхар, Г. О. Абрамова, Ю. В. Козлов  
**КАРДІОЛОГІЧНА УДАРНО-ХВИЛЬОВА ТЕРАПІЯ  
 — НОВИЙ СУЧАСНИЙ МЕТОД ТЕРАПЕВТИЧНОГО  
 АНГІОГЕНЕЗУ**

Стаття присвячена аналізу використання сучасних методів терапевтичного ангіогенезу.

Встановлено, що метод кардіологічної ударно-хвильової терапії є найбезпечнішим та ефективним, з мінімальною кількістю протипоказань серед новітніх методик.

**Ключові слова:** кардіологічна ударно-хвильова терапія, терапевтичний ангіогенез.

UDC 612.12-005.4:616.12-008.46-089:615.837  
 Yu. I. Karpenko, O. V. Potapchuk, O. V. Savelyeva,  
 O. V. Blikhar, G. O. Abramova, Yu. V. Kozlov  
**CARDIOLOGIC SHOCK WAVE THERAPY — A NEW  
 MODERN METHOD OF THERAPEUTIC ANGIOGENESIS**  
 The article analyzes the usage of modern methods of therapeutic angiogenesis.

It was determined that the method of cardiac shock wave therapy was the most safe and effective with a minimal number of contraindications among new techniques.

**Key words:** cardiac shock wave therapy, therapeutic angiogenesis.