

УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Никоненко А. С., Молодан А. В., Завгородний С. Н.

НИИ сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии

Запорожской медицинской академии последипломного образования

В последние годы в лечении ИБС появилось новое направление — терапевтический ангиогенез: использование стволовых клеток, трансмиокардиальная лазерная ревазуляризация (ТМЛР) миокарда. К новым технологиям, позволяющим неинвазивно воздействовать на ангиогенез в зоне ишемии, относится и кардиологическая ударно-волновая терапия (КУВТ).

Цель исследования: изучить непосредственное влияние кардиологической ударно-волновой терапии на сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Материал и методы. Обследовано 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины), средний возраст которых составил $69,8 \pm 2,3$ года. В анамнезе восемь больных перенесли инфаркт миокарда. У троих пациентов отмечена желудочковая экстрасистолия, у троих — мерцательная аритмия. Показаниями к проведению КУВТ явилась стабильная стенокардия III-ФК у пяти и IV-го ФК — у четверых больных.

Результаты и обсуждение. Все пациенты субъективно лечение перенесли хорошо. В конце лечения больные отмечали уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке. Средняя частота приступов стенокардии в сутки снизилась с $10,4 \pm 1,2$ до $1,2 \pm 0,6$. Согласно полученным данным, на фоне улучшения глобальной сократительной функции ЛЖ и ТДВ наблюдалось улучшение как продольной систолической, так и диастолической функции ЛЖ. Отмечено снижение количества принятых таблеток нитроглицерина в неделю.

Выводы. Методики непрямого ревазуляризации миокарда могут стать необходимой альтернативой консервативной терапии тяжелых форм ишемической кардиомиопатии. КУВТ является новым, высокотехнологичным, перспективным методом консервативного (неинвазивного) лечения осложненных форм ИБС.

Ключевые слова: кардиологическая ударно-волновая терапия, кардиомиопатия.

В последние годы достигнуты значительные успехи в современной медикаментозной терапии, чрезкожных инвазивных вмешательствах, аортокоронарном шунтировании (АКШ) при ишемической болезни сердца (ИБС). Современные технологии в инвазивной кардиологии и кардиохирургии увеличили продолжительность и качество жизни пациентов. Однако из-за особенностей атеросклеротического поражения коронарных сосудов и сопутствующих заболеваний прямые методы ревазуляризации миокарда доступны не для всех больных. Решение такого рода проблем требует других подходов к лечению ИБС [1, 3, 5, 6].

В последние годы в лечении ИБС появилось новое направление — терапевтический ангиогенез: использование стволовых клеток, трансмиокардиальная лазерная ревазуляризация (ТМЛР) миокарда. К новым технологиям, позволяющим неинвазивно воздействовать на ангиогенез в зоне ишемии, относится и кардиологическая ударно-волновая терапия (КУВТ) [2, 12, 14].

Принцип ударно-волновой терапии основан на механическом воздействии в фокусной зоне посредством энергии акустической волны. Механическое воздействие акустической волны на клетки эндотелия вызывает «эффект сдвига» [2, 4]. В условиях действия постоянной силы

сдвига увеличивается количество матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК), кодирующей NO-синтазу. Обнаружено также, что улучшение кровотока в капиллярах, ведущее к увеличению силы сдвига, влечет за собой выброс эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF) [12, 13, 14]. В эксперименте выброс VEGF приводил к достоверному увеличению числа новых капилляров [2, 10, 20]. В тоже время установлено, что под влиянием ударно-волновой терапии ангиогенные факторы привлекают циркулирующие стволовые клетки в зону ишемии миокарда [11, 21, 23].

Основным методом отбора пациентов на КУВТ является коронарография и стресс-эхокардиография с добутамином. Проведение КУВТ возможно при наличии обратимых ишемических миокардиальных сегментов и противопоказаний к АКШ или стентированию [1, 2].

Таким образом, показаниями к КУВТ являются стабильная стенокардия напряжения III—IV функционального класса (ФК), в тех случаях, когда исключается хирургическое лечение либо стентирование и имеют место признаки обратимой ишемии [2, 14].

КУВТ противопоказано при наличии тромба в полости левого желудочка, при злокачествен-

ных новообразованиях, расположенных на пути ударных волн, у пациентов с выраженной эмфиземой легких, при миокардите и перикардите, при тяжелом клапанном поражении, у больных с силиконовым имплантатом груди слева, при остром инфаркте миокарда менее трех месяцев, при выраженной хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также при беременности.

Цель исследования: изучить непосредственное влияние кардиологической ударно-волновой терапии на сократительную функцию левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Материал и методы

Обследовано 9 пациентов (7 мужчин и 2 женщины), средний возраст которых составил $69,8 \pm 2,3$ года. В анамнезе восемь больных перенесли инфаркт миокарда. У троих пациентов отмечена желудочковая экстрасистолия, у троих — мерцательная аритмия. Показаниями к проведению КУВТ явилась стабильная стенокардия III-ФК у пяти и IV-го ФК — у четверых больных. Один пациент перенес АКШ. При повторной коронарографии (КАГ) у него было выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, не подлежащее хирургической коррекции, и тромбозы аутовенозных шунтов при сохраненной проходимости маммарокоронарного анастомоза. В остальных случаях при КАГ были выявлены диффузные поражения преимущественно дистальных отделов коронарных сосудов; сердечная недостаточность II—III ФК NYHA.

Ударно-волновая терапия проводилась аппаратом “Medispek” (Израиль). Принцип действия аппарата представлен на рисунке 1.

Всем пациентам до КУВТ выполнялась стресс-эхокардиография с добутамином по общепринятой методике. Эхокардиографический контроль во время пробы осуществлялся на аппарате “Esaote — My Lab 40” (Италия) с использованием тканевой доплерографии, программы стресс-эхокардиографии. Во время стресс-эхокардиографии и во время процедуры проводился постоянный мониторинг ЭКГ.

За одну процедуру лечения максимально проводилось воздействие на пять зон по 100 ударов на одну зону. Всего выполнялось девять процедур: по три раза в неделю через день, затем после перерыва на три недели — повторение курса лечения.

КУВТ выполнялась на фоне антиишемической и антитромбоцитарной терапии. Ультразвуковой контроль гемодинамики проводился перед каждым сеансом КУВТ и после завершения лечения. Через девять недель оценивались результаты лечения с использованием стресс-эхокардиографии, холтеровского мониторинга.

Результаты и обсуждение.

Все пациенты субъективно лечение перенесли хорошо. Во время процедуры неблагоприятных симптомов не наблюдалось, на ЭКГ динамических изменений не выявлено, изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) не отмечены. Показатели ЧСС в среднем составили: до сеанса КУВТ — $67,5 \pm 2,6$ ударов в мин., после сеан-

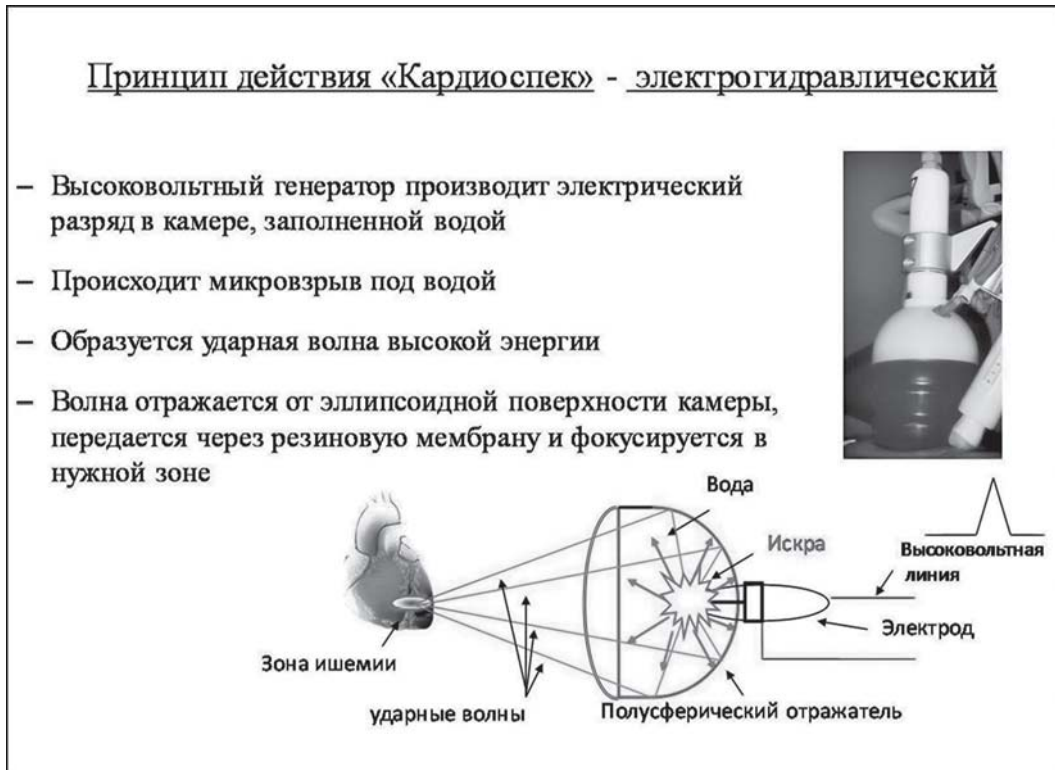


Рис. 1 Принцип действия аппарата “Medispek”

Таблиця 1

**Динамика изменений показателей сократительной функции ЛЖ
и скоростных параметров движения митрального клапана по данным ТДВ до и после КУВТ**

Показатель	До лечения	После завершения лечения
ФВ ЛЖ%	32,5±2,2%	56,6±2,1
S, см/с	6,1±0,8	10,1±1,2
e', см/с	7,2±1,4	9,1±1,4
a', см/с	8,1±1,9	8,8±2,0
e'/a'	0,62±0,3	0,93±0,2

са — 70,3±2,6 ударов в мин. Изменения частоты дыхания составили: до сеанса 19±3 в мин., после — 18±1 в мин.

В конце лечения больные отмечали уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке. Средняя частота приступов стенокардии в сутки снизилась с 10,4±1,2 до 1,2±0,6.

Существенные улучшения были отмечены при эхокардиоскопии. Изменений в показателях конечного диастолического объема (КДО) не выявлено. До лечения он составил 67,3±1,1, после лечения — 65,2±1,0. Фракция выброса (ФВ) до лечения составляла 32,5±2,2%, после лечения отмечен достоверный прирост этого показателя до 56,6±2,1%.

По данным электрокардиографии у семи (78%) пациентов после проведенного лечения отмечено улучшение данных ЭКГ, что отразилось в нормализации сегментов ST.

Исследованы скоростные показатели движения миокарда ЛЖ, записанные на уровне кольца митрального клапана с использованием импульсно-волновой тканевой доплеровской визуализации (ТДВ) датчиком с фазированной кристаллической решеткой 2,0—4,0 МГц. Скорости движения кольца митрального клапана определяли в апикальной позиции из четырехкамерного доступа. Фиксировали три основные скорости: пиковую систолическую скорость движения митрального клапана по направлению к верхушке (S, см/с) и две пиковые негативные диастолические скорости движения митрального кольца по направлению к основанию сердца в раннюю (e', см/с) и позднюю (a', см/с) фазы диастолы, а также их соотношение (e'/a').

Согласно полученным данным, на фоне улучшения глобальной сократительной функции ЛЖ и ТДВ наблюдалось улучшение как систолической, так и диастолической функции ЛЖ (табл. 1).

Улучшение параметров движения кольца митрального клапана, отмеченное после завершения ударно-волновой терапии, по-видимому, отражает уменьшение степени ишемии миокарда и уменьшение количества зон гибернации миокарда, являющихся наиболее частой причиной миокардиальной дисфункции ЛЖ.

После завершения лечения отмечено улучшение систолической и диастолической функции ЛЖ, по данным скоростных показателей движения митрального клапана (систолическое движение кольца митрального клапана S и скорости раннего диастолического движения митрального клапана e').

Ударно-волновая терапия является безопасным неинвазивным методом лечения пациентов с тяжелыми формами ИБС, в случаях, когда нельзя выполнить АКШ или стентирование из-за особенностей поражения коронарных артерий и сопутствующей патологии. Полученные результаты показали достоверный прирост сократительной функции левого желудочка после КУВТ, прирост толерантности к физической нагрузке. Отмечено снижение количества принятых таблеток нитроглицерина в неделю [2, 14].

Результаты проведенного исследования совпадают с данными, полученными другими авторами. Так, Caspari G. H. [23] и Guterson A. [24] показали, что КУВТ не приводит к нарушениям гемодинамики, повреждению миоцитов, нарушению ритма и имеет очевидный положительный эффект, проявляющийся двукратным ростом толерантности к физической нагрузке, снижением функционального класса стенокардии с 3,3 до 1,9, улучшением качества жизни, что подтверждается достоверным улучшением перфузии миокарда. Многими исследователями в эксперименте отмечено значительное улучшение регионарного кровотока, восстановление сократимости миокарда, снижение функционального класса стенокардии, увеличение толерантности к физической нагрузке [8, 9, 10, 24, 25].

S. Mariotto [15] установил, что ударно-волновая терапия в зоне воздействия приводит к увеличению продукции оксида азота, что, по всей вероятности, объясняется непосредственным влиянием КУВТ. Увеличение продукции оксида азота мы также отмечали и в наших наблюдениях.

Длительный положительный клинический эффект ударно-волновой терапии обусловлен стимуляцией неоангиогенеза в зоне воздействия; доказано сохранение положительного эффекта КУВТ в течение пяти лет после курса лечения,

причем клиническая эффективность подтверждена однофотонной эмиссионной компьютерной томографией [16, 18, 19].

Выводы

Лечение ишемической кардиомиопатии является чрезвычайно важной проблемой в кардиологии и кардиохирургии. Комбинация медикаментозного и хирургического методов лечения у

этих пациентов определяют результаты лечения и качество жизни пациентов. Консервативная терапия не позволяет надеется на регресс тяжелых форм ишемической кардиомиопатии. Методики непрямої реваскуляризації міокарда можуть стати необхідною альтернативою. КУВТ являється новим, високотехнологічним, перспективним методом консервативного (неінвазивного) лікування ускладнених форм ІБС.

Литература

1. Абсеитова С.Р. Опыт лечения кардиологической ударно-волновой терапией больных ишемической болезнью сердца. «Медицина Казахстана» № 7, 2005:23-32.
2. Хадзегова А.Б., Школьник Е.А., Копелева М.В., Юшук Е.Н., Лебедев Е.В., Васюк Ю.А. Ударно-волновая терапия – новое направление в лечении ишемической болезни сердца. Кардиология 2007; 11:90-94.
3. K Fox et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris. Eur Heart J 2006; 27:11: 1341-1381.
4. Jackson G. Stable angina: maximal medical therapy is not the same as optimal medical therapy. Int J Clin Pract 2000;54:351.
5. Оганов Р. Г. Глезер М. Г., Деев А.Д. от имени участников исследования. Результаты Российского исследования ПАРАЛЛЕЛЬ: Программа по выявлению пациентов с неэффективной терапией В-адреноблокаторами и сравнительной оценке эффективности добавления к терапии триметазидина МВ или изосорбида динитрата при стабильной стенокардии. Кардиология 2007; 3:4-13.
6. Arnim T. Medical treatment to reduce total ischemic burden: total ischemic burden bisoprolol study (TIBBS), a multicentre trial comparing bisoprolol and nifedipine. Journal of the American College of Cardiologists 1995;25:231-238.
7. Hueb W et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: 1 year results. J Am Coll Cardiol 2004;43:1743-1751.
8. Ichioka S., Shibata M., Kosaki K. et al.. Effects of shear stress on wound healing angiogenesis in the rabbit ear chamber. J Surg Res 1997;72: 29-35.
9. Topper J.N. et al. Identification of vascular endothelial genes differentially responsive to fluid mechanical stimuli. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93:10417-10422.
10. Mlkiewics M. et al. Association between shear stress, angiogenesis, and VEGF in skeletal muscles in vivo. Microcirculation 2001;8:4:229—241.
11. Reher P., Doan N., Bradnock B., Meghji S., Harris M. Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF. Cytokine 1999;11:6:416-423.
12. Doan .N., Reher P., Meghji S., Harris M. In vitro effects of therapeutic ultrasound on cell proliferation, protein synthesis, and cytokine production by human fibroblasts, osteoblasts and momocytes. J Oral Maxillofac Surg 1999;57:4:409—419.
13. Young S.R., Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis. Ultrasound Med Biol 1990; 16:3:261—269.
14. Aicher A., Heeschen C., Sasaki K-i, Zeiher A.M.: Shock wave therapy recruits systematically infused endothelial progenitor cells-implications for shock wave — facilitated cell therapy in chronic ischemia. Presented at the AHA Convention. November 2005.
15. Mariotto S. et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. Nitric Oxide. 2005;12:2:89-96.
16. Ciampa A.R. et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves. FEBS Lett. 2005; 579:30:6839-6845.
17. 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 Lett. 2002;5:520:1— 3:153—155.
18. Wang C.J. An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders. Chang Gung Med J 2003;26:4:220-232.
19. Wang C.J., Wang F.S., Yang K. D. Et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A Study In Rabbits. J Orthop Res. 2003;21:6:984-989.
20. Wang C.J., Huang HY., Pai C.H. Shock wave enhanced neovascularization at tendon-bone junction: an experiment in dogs. J Foot Ankle Surg 2002;41:1:16-22.
21. Nishida T. et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo Circulation 2004; 110:3055-3061.
22. Uwatoku T. et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs. Coron Artery Dis 2007; 18:5:397—404.
23. Caspari G.H., Erbel R. Revascularization with extracorporeal shock wave therapy: first clinical results. Circulation 1999;100 (suppl 18):84.
24. Guttersohn A., Caspari G., Erbel R. New non-invasive therapeutic opportunities in the treatment of “refractory” angina and myocardial ischemia: 5 years of clinical experience. ESC 2004.
25. Schmid J.P. et al. WCC 2006, abstract: P2188.

УДАРНО-ХВИЛЬОВА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Никоненко О. С., Молодан О. В., Завгородній С. Н.

*НДІ серцево-судинної хірургії і трансплантології
Запорізької медичної академії післядипломної освіти*

На теперішній час в Україні кардіологічна ударно-хвильова терапія (КУХТ) є найбільш безпечним, неінвазивним методом лікування пацієнтів з важкими формами ІХС, яким неможна виконати АКШ або стентування через супутню патологію або при відмові пацієнта від оперативного лікування.

Мета дослідження: вивчити безпосередній вплив кардіологічної ударно-хвильової терапії на скорочувальну функцію лівого шлуночка (ЛЖ) у пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією.

Матеріал і методи. Обстежено 9 пацієнтів, середній вік складає $69,8 \pm 2,3$ роки. З них 7 чоловіків та 2 жінки. З них стабільна стенокардія III-го функціонального класу (ФК) виявлена у 5 пацієнтів та IV-го ФК у 4,1 хворий після АКШ. КУХТ проводилась при наявності зворотних ішемічних міокардіальних сегментів.

Результати і обговорення. Після застосування КУХТ достовірно знизилась кількість пігулок нітрогліцерину на тиждень, середня частота приступів стенокардії знизилась з $10,4 \pm 1,2$ до $1,2 \pm 0,6$, підвищилась фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка — до лікування ФВ склала $32,5 \pm 2,2\%$, після лікування відмічений достовірний приріст цього показника до $56,6 \pm 2,1\%$. По даним електрокардіографії у 7 (78%) пацієнтів відмічено покращення ЕКГ після проведеного лікування, що відзначилося в нормалізації сегментів ST.

Висновки. Таким чином КУХТ є сучасним безпечним методом лікування ІХС, що дозволяє достовірно знизити кількість пігулок нітрогліцерину та достовірно збільшує ФВ лівого шлуночка. Основним методом відбору хворих для КУХТ є стрес-ехокардіографія.

TREATMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE WITH SHOCK-WAVE THERAPY

Nikonenko A. S., Molodan A. V., Zavgorodny S. N.

Zaporozhye Medical Academy of Post-Graduate Education

Cardiac shock-wave therapy (CSWT) now is the safest noninvasive method of treatment of ischemic heart disease (IHD) on Ukraine. It is suitable for patients with severe form of the disease who cannot underwent standard CABG because of comorbidity or refuse of surgery. The principal method of patient selection for CSWT is the stress-echocardiography with dobutamine. Presence of reversible changed myocardial segments was the indication for CSWT.

9 Patients (7 male and 2 female with near age 69.8 ± 2.3) have been observed. 5 Patients had stabile angina of functional class III, 4 patients – of functional class IV, one of them had undergone CABG.

Mechanism of action of CSWT is generation of tissue shear-stress along the way of ultrasound waves. Low-energy waves are most important. It results in delivery of nitric oxide with subsequent vasodilatation. Also, enzyme activation causes degradation of basement membrane of endothelium with increase of production of endothelial growth factors (VEGF) and fibroblast growth factors. It results in migration of endothelial cells, stimulation of angiogenesis, growth of new capillaries, and revascularization and reperfusion of ischemic myocardium. After CSWT the number of the nitroglycerine pills decreased, weekly frequency of attacks decreased from 10.4 ± 1.2 to 1.2 ± 0.6 left ventricle ejection fraction (LVEF) increased from $32.5 \pm 2.2\%$ to $56.6 \pm 2.1\%$. Normalization of ST segment by EKG was observed in 7 patients (78%).

CSWT is contemporary safe method of treatment of IHD which allows to decrease nitroglycerine demand and improve function of left ventricle. Principal method of patient selection for CSWT is the stress echocardiography.