

Низкоэнергетическая ударно-волновая терапия в коррекции эректильной дисфункции (обзор литературы)

П.В. Аксенов

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия низкой интенсивности (НЭУВТ) представляет собой новый способ который был не так давно разработан для лечения эректильной дисфункции (ЭД).

В отличие от других существующих методов терапии ЭД, которые носят паллиативный характер, методика НЭУВТ является уникальной тем, что ее цель – восстановление самого механизма эрекции, с последующим возобновлением спонтанных и адекватных эрекции. Результаты научных экспериментов подтвердили предположение о том, что НЭУВТ вызывает клеточные микротравмы, которые в свою очередь стимулируют выработку факторов ангиогенеза с последующей неоваскуляризацией ткани, на которую было оказано воздействие.

ЭУВТ является хорошо клинически изученным методом, который используют в некоторых медицинских областях с различной степенью эффективности, так она применяется для литотрипсии, вследствие своей механически деструктивной природы при узком фокусировании энергии. Ударные волны средней интенсивности продемонстрировали свои противовоспалительные свойства и их используют при лечении широкого спектра ортопедических состояний, таких, как несросшиеся переломы, тендониты, бурситы и т.д. В отличие от описанных методов, ударные волны низкой эффективности обладают ангиогенными и регенерационными свойствами и поэтому используются при заживлении хронических ран, при периферической нейропатии и для сердечной неоваскуляризации. Из-за данных свойств была проведена серия исследований, в которых изучили эффективность воздействия НЭУВТ на кавернозную ткань пациентов с сосудистой ЭД. В результате исследований было установлено, что НЭУВТ приводит к клинически значимому улучшению эректильной функции и гемодинамики кавернозной ткани без каких-либо побочных эффектов. Тем не менее, требуются дополнительные расширенные исследования для того, чтобы методика НЭУВТ могла стать новым стандартом оказания помощи мужчинам с васкулогенной ЭД.

Ключевые слова: низкоэнергетическая ударно-волновая терапия, эректильная дисфункция.

Возможности терапевтического воздействия по поводу эректильной дисфункции (ЭД) в основном включают в себя пероральный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (ФДЭ-5) и/или интракавернозные инъекции вазодилатирующих препаратов. Данные методы лечения достаточно эффективны и безопасны, а побочные эффекты наблюдаются редко. Однако все эти методы имеют один большой недостаток: они не воздействуют на причину, на патофизиологические механизмы, которые лежат в основе механизма эрекции. Эти виды терапии обычно применяют «по необходимости», непосредственно перед половым актом, и эффект терапии имеет ограничения по времени. Хотя ежеднев-

ный прием ингибиторов ФДЭ-5, вместо симптоматической терапии решает часть этих проблем, он все же не влияет на патофизиологию эрекции. Более того, клинические данные, свидетельствующие о том, что при такой терапии, на кавернозную ткань оказывается долгосрочный эффект, значительно ограничены. На сегодняшний день существует лишь небольшая популяция мужчин с ЭД, которым можем предложить терапию, полностью восстанавливающую эрекцию. Эта группа включает тех, у кого успех можно добиться только модификациями образа жизни или режима приема препаратов, также те, состояние которых улучшается при терапии сопутствующей эндокринной патологии, или те случаи сосудистой ЭД, которым успешно были проведены микрососудистые операции.

Большинство пациентов с ЭД рассчитывают на то, что лечение должно восстановить их сексуальную функцию, поэтому необходима разработка метода лечения, который не только остановил бы прогрессию ЭД, но и вернул бы сексуальную активность и нормальную половую жизнь, и при этом не имел бы каких-либо побочных эффектов.

За последнее время накопились данные нескольких исследований, которые утверждают, что вышеуказанным критериям, возможно, соответствует НЭУВТ кавернозных тел. В нашем обзоре мы постараемся суммировать все научные данные, лежащие в основе влияния этой энергии, а также представить последние клинические доказательства эффективности метода у пациентов с сосудистой ЭД.

Ударные волны являются акустическими волнами, которые несут в себе определенную энергию и при распространении через плотную среду могут целенаправленно неинвазивно воздействовать на определенный анатомический регион (в том числе и на некотором расстоянии).

Когда НЭУВТ применяют на орган/ткань относительно слабые, но сфокусированные ударные волны взаимодействуют с глубокими тканями, где они вызывают механические повреждения и микротравмы. Данные повреждения и микротравмы запускают каскад биологических реакций, которые в результате приводят к высвобождению ангиогенных факторов. Они в свою очередь запускают процесс неоваскуляризации ткани с дальнейшим улучшением кровоснабжения.

НЭУВТ в лабораторных исследованиях и исследованиях на животных

Мировые исследования биологических эффектов НЭУВТ в основном фокусировались на исследовании процессов васкулогенеза и местной неоваскуляризации. Установлено (Wang и соавт., 2003) [1], что НЭУВТ стимулирует экспрессию факторов роста, связанных с ангиогенезом, таких, как эндотелиальная синтаза оксида азота (eNOS), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), а также эндотелиальных факторов пролиферации, таких, как пролиферативный клеточный ядерный антиген (PCNA). Авторы исследу-

дования считают, что НЭУВТ индуцирует неоваскуляризацию и следовательно улучшает кровоснабжение. Было установлено, что через 1 нед после НЭУВТ уровень ангиогенных маркеров значительно возрастает и этот эффект наблюдался на протяжении 8 нед.

Было также показано, что процесс неоваскуляризации и клеточной пролиферации становится очевидным на 4-й неделе после НЭУВТ и персистирует более 12 нед. Та же группа исследователей (Wang и соавт., 2003) [1] изучили эффект НЭУВТ на неоваскуляризацию мест крепления сухожилий к кости. Для этой цели воздействовали НЭУВТ на места прикрепления ахилловых сухожилий у 50 новозеландских кроликов. Степень неоваскуляризации определяли по экспрессии VEGF, eNOS, PCNA. Исследователи обнаружили, что количество новообразованных сосудов и экспрессия ангиогенных маркеров и PCNA значительно возросли после НЭУВТ. Ранее Wang и соавторы (2003) [1] сообщали о похожих исследованиях, проведенных на небольшой выборке собак, описывающих воздействие энергии НЭУВТ на места костно-сухожильного соединения у кроликов. Новые капилляры и артериолы наблюдались у экспериментальных животных на 4-й и 8-й неделях после местного воздействия НЭУВТ, и при этом на участках тела, которые не подвергались акустическому воздействию, изменений не было.

Об эффекте воздействия НЭУВТ на уровни межклеточного VEGF ранее сообщали (Gutensohn и соавт., 1999) [2], в исследовании эндотелиальных клеток пупочной вены человека (ЧЕПВЭК). Они обнаружили, что уровни мРНК VEGF в клетках, на которые воздействовали при помощи НЭУВТ, были значительно выше, чем в группе контроля, на которую не осуществляли воздействия. Влияние НЭУВТ на внутриклеточные уровни VEGF в ЧЕПВЭК также изучали другие исследователи (Nishida и соавт., 2004) [3]. Они также установили, что НЭУВТ значительно увеличивает экспрессию мРНК VEGF и его рецептора, Flt-1. Исследования эффекта НЭУВТ на модель хронической ишемии миокарда у свиней также показали, что экспрессия VEGF была значительно выше в ишемизированных миокардиальных клетках после лечения.

Терапию клетками-предшественниками не так давно начали рассматривать в качестве нового подхода к повышению реваскуляризации ишемизированных тканей. Во время острой ишемии высвобождение хемоаттрактантов (к примеру, VEGF) выступает в качестве фактора привлечения циркулирующих клеток-предшественников (ЦКП). Исследовано влияние НЭУВТ на перемещение человеческих ЦКП, введенных крысам с хронической ишемией задних конечностей (Aicher и соавт., 2006) [4]. С этой целью авторы использовали НЭУВТ (500 акустических ударов) на приводящие мышцы правой задней конечности крыс (левую заднюю конечность использовали в качестве контроля). Через двадцать четыре часа после НЭУВТ крысам были введены меченые ЦКП. Через сорок восемь часов после инъекции проводили наблюдения. Ученые обнаружили значительно более высокий уровень меченых ЦКП в правой задней конечности по сравнению с левой. Наряду с этим, определялось значительное увеличение кровотока в заинтересованной конечности после терапии при помощи ЦКП и НЭУВТ. Исходя из этих результатов, Aicher и соавторы (2006) [4] пришли к выводу, что НЭУВТ может повысить эффективность терапии ЦКП при лечении хронической ишемии.

Применение НЭУВТ при кардиологической патологии

Влияние НЭУВТ на миокард также интенсивно изучали в последние годы. На модели индуцированного ишемического инфаркта миокарда у свиньи Nishida и соавторы 2004 [3] применили НЭУВТ. Они обнаружили, что НЭУВТ вызыва-

ет улучшение регионального коронарного кровотока и фракцию сокращения, что в некоторых случаях привело к полному восстановлению фракции выброса левого желудочка (ЛЖ). У свиней, которые не получали НЭУВТ, функционирование миокарда только ухудшалось со временем. При использовании НЭУВТ не наблюдалось никаких осложнений, в том числе аритмии. В другом исследовании на модели свиньи с острым инфарктом миокарда Uwatoku и соавторы (2007) [5] показали, что НЭУВТ оказывает положительное влияние на ремоделирование ЛЖ. Наконец, Ito и соавторы, 2010 [6], продемонстрировали, что после применения НЭУВТ, в случае индуцированной ишемии миокарда, ремоделирование ЛЖ также улучшилось.

Клинически эффект НЭУВТ на сердце был изучен в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на восьми пациентах с тяжелой ишемической болезнью сердца (Kikuchi и соавт., 2010) [7]. После применения НЭУВТ значительно уменьшились болевые симптомы в грудной клетке, увеличилась дистанция 6-минутной ходьбы, а также наблюдалось уменьшение количества применения пациентами нитроглицерина. Важным является то, что авторы описывали методику НЭУВТ как безопасную, без каких-либо осложнений или побочных эффектов.

В рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании (Yang и соавт., 2012) [8] изучали влияние НЭУВТ у 25 пациентов с ишемической болезнью сердца. Для измерения ответа на проводимую терапию были использованы шкала измеряющая тяжесть стенокардии и субъективные анкеты. Полученные результаты были сходны с теми, которые были изложены Kikuchi и соавторами, 2010) [7]. Ни у одного из пациентов в контрольной группе не наблюдалось улучшения после лечения. Подобные результаты также приводит Vasyuk и соавторы, 2010) [9] и Wang и соавторы, 2010) [10]. В их исследованиях у больных с тяжелой ишемической болезнью сердца и рефрактерной стенокардией был применен метод НЭУВТ.

Применение НЭУВТ при ЭД

Поскольку одной из основных функциональных причин ЭД является плохой артериальный кровоток кавернозных тел, было предположено, что вызывающий неоваскуляризацию метод НЭУВТ потенциально может улучшить артериальный кровоток кавернозных тел, что, в свою очередь, улучшит эректильную функцию. Если эта гипотеза будет доказана, НЭУВТ может стать эффективным неинвазивным методом лечения ЭД.

Целью одного из первых исследований была оценка осуществимости, эффективности и безопасности применения НЭУВТ у 20 мужчин в возрасте $56,1 \pm 10,7$ года, с легкой и умеренной степенью ЭД, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не имеющая какую-либо нейрогенную причину (Vardi и соавт., 2010) [11]. ЭД у данных пациентов наблюдалась в среднем на протяжении 3 лет, все они были способны сексуально функционировать при использовании ингибиторов ФДЭ-5. Протокол лечения был основан на описанной методологии применения НЭУВТ, в кардиологии (Kikuchi и соавт., 2010) [7], с поправками на глубину ткани-мишени и анатомические различия. Применяли 300 ударов (интенсивность $0,09$ мДж/мм²) на каждую из пяти различных точек: три вдоль полового члена и два на уровне ножек полового члена. Протокол состоял из двух сеансов в неделю в течение 3 нед, далее шел 3-недельный интервал без лечения и далее – второй 3-недельный период лечения (два сеанса в неделю).

Через месяц после НЭУВТ эректильная функция у 15 мужчин улучшилась. У 14 человек наблюдалось увеличение более чем на 5 баллов МИЭФ и более чем на 10 пунктов у 7 мужчин. Пять человек не отвечали на терапию НЭУВТ. В

целом среднее улучшение показателя МИЭФ-ЭФ составило 7,4 балла (13,5–20,9, $p=0,001$). Кроме того, эректильную функцию и кровоток полового члена измеряли при помощи контроля ночной пенильной туменесценции (НПТ) и венозной окклюзионной плетизмографии полового члена. После НЭУВТ выявлено улучшение всех параметров НПТ, особенно у 15 человек, которые отметили улучшение эрекции после НЭУВТ, было установлено значительное увеличение продолжительности эрекции и твердости полового члена. Кровоток в половом члене также значительно улучшился, была установлена значительная корреляция между повышением показателя МИЭФ-ЭФ и улучшением пенильного кровотока через месяц окончания лечения. Через 6 мес 10 мужчин сообщили, что они все еще испытывают спонтанные и адекватные эрекции, достаточные для совершения полового акта, без приема ингибиторов ФДЭ-5.

Полученные успешные предварительные результаты эффективности НЭУВТ послужили предпосылкой для дополнительных исследований в группе мужчин, у которых тяжесть ЭД была более выражена, чем у пациентов предыдущего исследования (Gruenwald и соавт., 2012) [12]. Средний начальный показатель МИЭФ-ЭФ у 29 мужчин составил $8,8 \pm 1$. Все 29 человек не отвечали на пероральную терапию ингибиторами ФДЭ-5, имели различные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (23), сердечно-сосудистые заболевания (11) и сахарный диабет (14).

Целью второго исследования явилось изучение способности НЭУВТ воздействовать на пациентов, не отвечающих на терапию ингибиторами ФДЭ-5 (ИФДЭ-5), для того чтобы они смогли достичь достаточного уровня эрекции для вагинального проникновения с помощью пероральной терапии ФДЭ-5. Результаты были сравнимы с первым исследованием. Через 3 мес после завершения НЭУВТ лечения, показатель МИЭФ-ЭФ улучшился, по меньшей мере, на 5 баллов, у 22 мужчин (76%), а средний показатель МИЭФ-ЭФ вырос на 10 баллов (до $18,8 \pm 1$, $p < 0,0001$). В конце исследования восемь человек (28%) достигли нормальной эрекции (показатель МИЭФ-ЭФ был выше 25), 21 из 29 мужчин смогли достичь вагинального проникновения при помощи пероральной терапии ИФДЭ-5. В целом, 21 мужчина (72%) был переведен в группу пациентов, которые реагируют на терапию ИФДЭ-5. Показатели кавернозного кровотока и пенильной эндотелиальной функции, измеренные при помощи вено-окклюзивной плетизмографии полового члена (техника потоковой дилатации), также достоверно улучшилось у мужчин, которые давали ответ на НЭУВТ ($p=0,0001$).

В обоих исследованиях наблюдалась значимая корреляция между субъективной оценкой сексуальной функции (исследуемой путем использования анкет по сексуальной функции) и объективными результатами исследования пенильного кровотока и эректильной функции. Более того, ни один из мужчин в обоих исследованиях не сообщил о появлении боли или любых других неприятных ощущений, связанных с лечением во время или после проведения терапии.

Позже было проведено третье исследование – рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое с участием 60 мужчин с ЭД (Vardi и соавт., 2012) [13]. В данной работе исследовали влияние НЭУВТ на эректильную функцию и кровоток полового члена, использовали идентичный протокол лечения и параметров исследования, как и в предыдущих двух. В качестве плацебо аппарат, который не производил никакой энергии ударных волн, но выглядел идентично и создавал тот же шум и ощущение «удара», что и головка, применяющаяся при НЭУВТ. Демографические данные и начальные показатели МИЭФ-ЭФ пациентов в двух группах были сходными. Было обнаружено, что средний показатель МИЭФ у мужчин, которым применяли метод НЭУВТ,

был значительно выше, чем у мужчин после плацебо. Это повышение показателя МИЭФ-ЭФ сопровождалось улучшением кровотока кавернозных тел и эндотелиальной функции полового члена. За большинством из этих мужчин проводили наблюдение в течение более 2 лет, все они сообщают, что положительный эффект, который был достигнут сразу после терапии не уменьшался со временем.

Терапия ЭД значительно эволюционировала в течение последнего десятилетия; достижение высокого качества эрекции стало доступным для мужчин с ЭД с момента введения в лечебную практику ингибиторов ФДЭ-5. Тем не менее, все имеющиеся в настоящее время методы лечения ЭД в основном действуют «по требованию» и механизм их действия направлен на улучшение только одного полового акта. Одной из основных целей исследований последнего десятилетия является поиск путей полного излечения ЭД. В основном создание новых методов лечения ЭД основано на действии на путь Rho-киназа, а также исследуется возможность генной терапии путем интракавернозных введений плазмид, а также регенеративная терапия стволовыми клетками. Введение новой терапевтической методики лечения ЭД, механизм действия которой неясен и не доказан, конечно встречает волну скептицизма и критики. Поэтому, пока что есть больше вопросов, чем ответов, касательно методики НЭУВТ при ЭД. С другой стороны, вышеописанные последовательные результаты противоречат этим сомнениям, так как результаты трех разных исследований не только подтверждают друг друга, но и демонстрируют, что НЭУВТ имеет истинный физиологический эффект на эректильный механизм. Хотя эти результаты и многообещающи, их все еще мало. Необходимо большее количество рандомизированных, контролируемых, долгосрочных исследований для подтверждения приведенных выше результатов. Также широкое поле для исследований открывается при изучении влияния НЭУВТ на различные типы ЭД, при определении возможных клинических параметров, по которым можно прогнозировать успешность действия НЭУВТ. Необходимо обобщить протоколы лечения с целью выбора оптимального, в котором определено точно будет количество сеансов и количество точек приложения НЭУВТ. В этом отношении уже были рассмотрены несколько протоколов, и был предложен второй 9-недельный курс для тех, кто только частично ответил на первый.

Необходимы дальнейшие исследования для определения, какой протокол приведет к лучшему клиническому эффекту. Кроме того, экспериментальные исследования могут дать четкий ответ на вопрос о механизме действия НЭУВТ на эректильную ткань и другие системы организма.

ВЫВОДЫ

Низкоэнергетическая ударно-волновая терапия (НЭУВТ) является новейшей методикой терапии ЭД и, возможно, обладает беспрецедентными свойствами, которые могут восстанавливать состояние кавернозной ткани. Клиническое улучшение субъективной оценки эректильной функции вместе со значительным улучшением пенильной гемодинамики после НЭУВТ подтверждает, что НЭУВТ имеет уникальные свойства, которые могут создать новые стандарты для лечения мужчин с эректильной дисфункцией (ЭД). Основным преимуществом метода является его возможность улучшать и потенциально восстанавливать эректильную функцию у мужчин с ЭД без дополнительной фармакотерапии. Таким образом, НЭУВТ является отличным дополнением к арсеналу существующих методик лечения ЭД. В ближайшем будущем мы надеемся, что НЭУВТ будет использоваться для долгосрочного лечения ЭД, либо как альтернативу, либо для усиления современных средств терапии ЭД.

**Низькоенергетична ударно-хвильова терапія в корекції еректильної дисфункції (огляд літератури)
П.В. Аксьонов**

**Low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LI-ESWT) in the correction of erectile dysfunction (literature review)
P.V. Aksenov**

Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія низької інтенсивності (НЕУХТ) є новим способом, який був не так давно розроблений для лікування еректильної дисфункції (ЕД).

На відміну від інших існуючих методів терапії ЕД, які носять паліативний характер, методика НЕУХТ є унікальною тим, що її метою є відновлення самого механізму ерекції, з наступним поновленням спонтанних і адекватних ерекцій. Результати наукових експериментів підтвердили припущення про те, що НЕУХТ спричинює клітинні мікротравми, які в свою чергу стимулюють вироблення факторів ангіогенезу з подальшою неоваскуляризацією тканини, на яку було здійснено вплив.

ЕУХТ є добре клінічно вивченим методом, який використовують у деяких медичних областях з різним ступенем ефективності, оскільки вона використовується для літотрипсії, внаслідок своєї механічно деструктивної природи при вузькому фокусуванні енергії. Ударні хвилі середньої інтенсивності продемонстрували свої протизапальні властивості і використовуються при лікуванні широкого спектра ортопедичних станів, таких, як незрощені переломи, тендоніти, бурсити і т.д. На відміну від описаних методів, ударні хвилі низької ефективності володіють ангіогенними і регенераційними властивостями і тому використовуються при загоєнні хронічних ран, при периферійній нейропатії і для серцевої неоваскуляризації. Через дані властивостей була проведена серія досліджень, в яких вивчили ефективність впливу НЕУХТ на кавернозну тканину пацієнтів із судинною ЕД. У результаті досліджень було встановлено, що НЕУХТ приводить до клінічно значущого поліпшення еректильної функції та гемодинаміки кавернозної тканини без будь-яких побічних ефектів. Проте, потрібні додаткові розширені дослідження для того, щоб методика НЕУХТ могла стати новим стандартом надання допомоги чоловікам з васкулогенною ЕД.

Ключові слова: *низькоенергетична ударно-хвильова терапія, еректильна дисфункція.*

Low-intensity extracorporeal shock wave therapy (LI-ESWT) is a novel modality that has recently been developed for treating erectile dysfunction (ED). Unlike other current treatment options for ED, all of which are palliative in nature, LI-ESWT is unique in that it aims to restore the erectile mechanism in order to enable natural or spontaneous erections. Results from basic science experiments have provided evidence that LI-ESWT induces cellular microtrauma, which in turn stimulates the release of angiogenic factors and the subsequent neovascularization of the treated tissue. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) has been clinically investigated and applied in several medical fields with various degrees of success. High-intensity shock wave therapy is used for lithotripsy because of its focused mechanical destructive nature, and medium-intensity shock waves have been shown to have anti-inflammatory properties and are used for treating a wide array of orthopedic conditions, such as non-union fractures, tendonitis, and bursitis. In contrast, LI-ESWT has angiogenetic properties and is therefore used in the management of chronic wounds, peripheral neuropathy, and in cardiac neovascularization. As a result of these characteristics we initiated a series of experiments evaluating the effect of LI-ESWT on the cavernosal tissue of patients with vasculogenic ED. The results of our studies, which also included a double-blind randomized control trial, confirm that LI-ESWT generates a significant clinical improvement of erectile function and a significant improvement in penile hemodynamics without any adverse effects. Although further extensive research is needed, LI-ESWT may create a new standard of care for men with vasculogenic ED.

Key words: *low-energy shock wave therapy, erectile dysfunction.*

Сведения об авторах

Аксьонов Павел Валериевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а.
E-mail: aksyonov-pv@bigmir.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Wang CJ, Wang FS, Yang KD, Weng LH, Hsu CC, Huang CS, Yang LC. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res.* 2003, Nov; 21 (6): 984–9.
2. Gutensohn K, Carrero I, Krueger W, Kroeger N, Schdfer P, Luedemann K, Kuehnl P. Semi-automated flow cytometric analysis of CD34-expressing hematopoietic cells in peripheral blood progenitor cell apheresis products. *Transfusion*, 1999, Nov-Dec;39(11–12):1220–6.
3. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, Matsumoto Y, Kajihara N, Eto M, Matsuda T, Yasui H, Takeshita A, Sunagawa K. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation*. 2004 Nov 9;110(19):3055–61. Epub 2004 Nov 1.
4. Aicher A, Heesch S, Sasaki K, Urbich C, Zeiher AM, Dimmeler S. 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 Dec 19;114(25):2823–30. Epub 2006 Dec 4.
5. Uwatoku T, Ito K, Abe K, Oi K, Hizume T, Sunagawa K, Shimokawa H. Extracorporeal cardiac shock wave therapy improves left ventricular remodeling after acute myocardial infarction in pigs. *Coron Artery Dis*. 2007 Aug;18(5):397–404.
6. Ito Y, Ito K, Shiroto T, Tsuburaya R, Yi GJ, Takeda M, Fukumoto Y, Yasuda S, Shimokawa H. Cardiac shock wave therapy ameliorates left ventricular remodeling after myocardial ischemia-reperfusion injury in pigs in vivo. *Coron Artery Dis*. 2010 Aug;21(5):304–11.
7. Kikuchi Y, Ito K, Ito Y, Shiroto T, Tsuburaya R, Aizawa K, Hao K, Fukumoto Y, Takahashi J, Takeda M, Nakayama M, Yasuda S, Kuriyama S, Tsuburaya R, Shimokawa H. Double-blind and placebo-controlled study of the effectiveness and safety of extracorporeal cardiac shock wave therapy for severe angina pectoris. *Circ J*. 2010 Mar;74(3):589–91.
8. Yang P, Guo T, Wang W, Peng YZ, Wang Y, Zhou P, Luo ZL, Cai HY, Zhao L, Yang HW. Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. *Heart Vessels*. 2013 May;28(3):284–91.
9. Vasyuk YA, Hadzegova AB, Shkolnik EL, Kopeleva MV, Krikunova OV, Louchtchouk EN, Aronova EM, Ivanova SV. Initial clinical experience with extracorporeal shock wave therapy in treatment of ischemic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2010 Sep-Oct;16(5):226–30.
10. Wang Y, Guo T, Cai HY, Ma TK, Tao SM, Sun S, Chen MQ, Gu Y, Pang JH, Xiao JM, Yang XY, Yang C. Cardiac shock wave therapy reduces angina and improves myocardial function in patients with refractory coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 2010 Nov;33(11):693–9.
11. Vardi Y., Appel B., Jacob G., Massarwi O. and Gruenwald I. (2010) Can low-intensity extracorporeal shock-wave therapy improve erectile function? A 6-month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 58: 243–248.
12. Vardi Y., Appel B., Kilchevsky A. and Gruenwald, I. (2012) Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol* 187: 1769–1775
13. Gruenwald I., Appel B. and Vardi Y. (2012) Low-intensity extracorporeal shock wave therapy – a novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sexual Med* 9: 259–264.

Статья поступила в редакцию 05.12.2013