

А.С. Никоненко<sup>1</sup>, А.В. Молодан<sup>1</sup>, С.Н. Завгородний<sup>1</sup>, С.Ю. Наконечный<sup>1</sup>, М.Ю. Колесник<sup>2</sup>, Ю.А.Клицинова<sup>1</sup>  
**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В УКРАИНЕ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

НИИ сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии Запорожской медицинской академии  
последипломного образования<sup>1</sup>

Запорожский государственный медицинский университет<sup>2</sup>

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, рефрактерна стенокардія, ударно-хвильова терапія.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, рефрактерная стенокардия, ударно-волновая терапия.

**Key words:** ischemic heart disease, refractory angina pectoris, shock-wave therapy.

У статті наведено перший клінічний досвід застосування в Україні ударно-хвильової терапії міокарду. Основним показанням до застосування цього методу є рефрактерна стенокардія, коли консервативна терапія стає неефективною, а хірургічне лікування протипоказане. Методом відбору пацієнтів є стрес-ехокардіографія з добутамином для виявлення ділянок гібернації міокарда. Обстежено 9 пацієнтів із середнім віком  $69.8 \pm 2.3$  роки, яким проведено 9 сеансів ударно-хвильової терапії, по 100 ударів на кожну зону гібернації зі щільністю потоку енергії  $0,09$  мДж/мм<sup>2</sup>. Відзначено вірогідне зменшення прийому нітрогліцерину з  $10.4 \pm 1.2$  до  $1.2 \pm 0.6$  таблеток на добу ( $p < 0,001$ ). Зареєстровано високо значущий ріст фракції викиду лівого шлуночка з  $32.5 \pm 2.2\%$  до  $56,6 \pm 2.1\%$  ( $p < 0,001$ ). У семи хворих відзначалось зникнення вихідної депресії сегменту ST на електрокардіограмі. Побічних ефектів від лікування зареєстровано не було.

В статье представлен первый клинический опыт применения в Украине ударно-волновой терапии миокарда. Основным показанием для применения данного метода является рефрактерная стенокардия напряжения, когда консервативная терапия становится неэффективной, а хирургическое лечение противопоказано. Методом отбора пациентов для лечения является стресс-эхокардиография с добутамином для выявления участков гибернации миокарда. Обследовано 9 пациентов со средним возрастом  $69.8 \pm 2.3$  года, которым проведено 9 сеансов ударно-волновой терапии, по 100 ударов на каждую зону гибернации при плотности потока энергии  $0,09$  мДж/мм<sup>2</sup>. Отмечено достоверное уменьшение приема таблеток нитроглицерина в сутки с  $10.4 \pm 1.2$  до  $1.2 \pm 0.6$  ( $p < 0,001$ ). Зарегистрирован высоко достоверный прирост фракции выброса левого желудочка с  $32.5 \pm 2.2\%$  до  $56,6 \pm 2.1\%$  ( $p < 0,001$ ). У семи пациентов отмечалось исчезновение исходной депрессии сегмента ST на электрокардиограмме. Побочных эффектов от лечения зарегистрировано не было.

It is described the first clinical experience of using of myocardial shock-wave therapy in Ukraine. The major indication for using of this method is refractory angina pectoris, when conservative management is ineffective, but surgery is contraindicated. The main diagnostic method is dobutamine stress-echocardiography for detection of hibernating myocardial segments. It 9 patients at age of  $69.8 \pm 2.3$  were undergone to 9 procedures of shock-wave therapy, with 100 shoots for every hibernating segment with energy density of  $0,09$  mJ/mm<sup>2</sup>. It was registered significant reducing of nitroglycerin using from  $10.4 \pm 1.2$  to  $1.2 \pm 0.6$  tablets per day ( $p < 0,001$ ). It was estimated significant increasing of left ventricle ejection fraction from  $32.5 \pm 2.2\%$  to  $56,6 \pm 2.1\%$ . Seven patients demonstrated reducing of primary ST segment depression on ECG.

**В** настоящее время достигнуты большие успехи в консервативном и хирургическом лечении ишемической болезни сердца (ИБС). Современные технологии в интервенционной кардиологии (чрескожные инвазивные вмешательства) и кардиохирургии (аорто-коронарное шунтирование) увеличили выживаемость пациентов, а также значительно улучшили качество их жизни. Несмотря на это, появляются новые проблемы, такие как диффузное поражение коронарных артерий (КА), распространенные дистальные поражения КА, тяжелая сопутствующая патология, что существенно ограничивает применение вышеперечисленных технологий.

Альтернативными методами являются симпатэктомия, трансмиокардиальная лазерная ангиопластика, непрямая реваскуляризация миокарда и др. Кардиологическая ударно-волновая терапия (КУВТ) является современным неинвазивным методом лечения пациентов с рефрактерной стенокардией, тогда как фармакологическая терапия является малоэффективной, а применение хирургических методов реваскуляризации миокарда противопоказано [2].

Ударные волны, проникая в мягкие ткани, отражаются, преломляются, тем самым, оказывают влияние на акустические среды, создают кавитацию. В основе метода используются низкоэнергетические ударные волны.

Результатом воздействия ударных волн является создание напряжения сдвига [7]. В результате происходит вы-

работка оксида азота с последующей вазодилатацией кровеносных сосудов [3]. Этот феномен является первой терапевтической составляющей лечения КУВТ. В последующем активируются протеазы, осуществляющие деградацию подлежащей базальной мембраны внутреннего слоя сосудов [4]. Это приводит к повышению продукции эндотелиальных факторов роста (VEGF) и факторов роста фибробластов с миграцией эндотелиальных клеток [8,9]. Результатом этих изменений является стимуляция процессов неангиогенеза с формированием новых капилляров, реваскуляризации и реперфузии ишемизированного миокарда [8,10].

В эксперименте установлено влияние напряжения сдвига на регенерацию тканей при заживлении раны в ушной раковине кролика и рост эндотелиальных клеток в течение 24 часов после воздействия ударных волн, а рост новых капилляров и артериол обнаружен после 4-6 недель и 8-10 недель после окончания воздействия [6]. Проведенные *in vitro* исследования с эндотелиальными клетками пуповины человека (HUVEC) выявили рост клеток в течение 24 часов после применения ударных волн [11,12,13]. Shimokota et al. (2004) показали в эксперименте на животных, что ударно-волновая терапия явно ослабляет ишемию, вызванную миокардиальной дисфункцией *in vivo*. Через 8 недель на коронарных ангиограммах выявлено увеличение количества видимых коронарных артерий, а



также отмечалось увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВ).

В Германии, в университетской клинике г. Эссен на 250 пациентах с рефрактерной стенокардией через 6 месяцев после лечения КУВТ с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии было показано достоверное увеличение миокардиальной перфузии.

В настоящее время метод применяется в 7 центрах России. В одном из исследований [1] проведено исследование уровня активности МВ - фракции креатининфосфокиназы (МВ-КФК) после КУВТ. По полученным результатам не выявлено прироста МВ-КФК как после сеансов терапии, так и в конце лечения, следовательно, КУВТ не сопровождается повреждением кардиомиоцитов.

Основным методом отбора пациентов на КУВТ является стресс-эхокардиография с добутамином с целью выявления участков гибернации миокарда. При наличии миокардиальных сегментов с потенциально обратимой ишемией возможно проведение КУВТ.

#### **Показаниями к проведению КУВТ являются:**

1. Стабильная стенокардия напряжения.
2. Невозможность проведения хирургического лечения ИБС.

3. Наличие сегментов с обратимой ишемией.

#### **К противопоказаниям относятся:**

1. Тромб левого желудочка.
2. Злокачественные новообразования, расположенные на пути ударных волн.
3. Беременность.
4. Пациенты с выраженной эмфиземой легких.
5. Активный эндокардит, миокардит, перикардит.
6. Тяжелое клапанное поражение.
7. Силиконовый имплантат груди слева.
8. Острый инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия.
9. Выраженная хроническая сердечная недостаточность.

Необходимо отметить, что вопрос применения КУВТ по последним двум пунктам является открытым, в настоящее время проводятся исследования.

#### **Преимущества метода:**

1. Безболезненность лечения.
2. Неизменные во время сеанса лечения частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД).
3. Неинвазивность процедуры.

В результате проведенных исследований серьезные побочные эффекты от использования КУВТ отсутствовали.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить непосредственное влияние кардиологической ударно-волновой терапии на результаты лечения пациентов со стабильной стенокардией напряжения III – IV-го функциональных классов.

#### **МАТЕРИАЛИ МЕТОДЫ**

Обследовано 9 пациентов, из них 7 мужчин и 2 женщины. Показаниями к проведению КУВТ являлась стабильная стенокардия III-го функционального класса (ФК) у 5 (56%) пациентов и IV-го ФК у 4 (44%) больных. Средний возраст составил  $69.8 \pm 2.3$  года. В анамнезе у 8 пациентов был Q-инфаркт миокарда, у одного пациента – АКШ. Перед началом КУВТ всем пациентам была выполнена селективная коронароангиография (КАГ) в Запорожской областной клинической больнице. У пациента с АКШ на повторной КАГ выявлено многососудистое поражение коронарных артерий и тромбозы аутовенозных шунтов при сохраненной проходимости маммарокоронарного анастомоза. У шести пациентов выявлены диффузные поражения, преимущественно дистальных отделов коронарных артерий, не подлежащие хирургической коррекции. У двух больных стабильной стенокардией IV ФК КУВТ проведена из-за отказа от инвазивных и хирургических вмешательств и неэффективности фармакологической терапии.

Лечение проводилось на аппарате КУВТ “Medispec” («Medispec Ltd.», Израиль).

Отбор пациентов на лечение проводился с помощью стресс-эхокардиографии с добутамином («Solvay Pharma», Германия) по общепринятой методике. Инфузия добутамина осуществлялась с помощью инфузомата SEP-10S («Viltechmeda», Литва). Эхокардиографический контроль во время пробы осуществлялся на аппарате MyLab 40 («Esaote», Италия) с использованием тканевой доплерографии и лицензированного программного обеспечения для стресс-эхокардиографии. Во время проведения процедуры и во время лечения проводился постоянный контроль ЭКГ и параметров кардиогемодинамики (АД, ЧСС, сатурация кислорода) с помощью реанимационно-хирургического монитора NOVIN S 1800 («POOYANDEGAN RAH SAADAT», Иран).

Лечение проводилось на аппарате КУВТ “Medispec” («Medispec Ltd.», Израиль) (рис. 1).

#### **Протокол лечения:**

Перед началом процедуры с помощью фазированного датчика, интегрированного в систему КУВТ, производилась ультразвуковая локация зон воздействия. За одну процедуру лечения максимально проводилось воздействие на 5 зон по 100 ударов на каждую при плотности потока энергии  $0,09$  мДж/мм<sup>2</sup>. Курс лечения состоял из 9 процедур: три сеанса КУВТ в неделю с последующим перерывом в три недели.

Лечение КУВТ проводилось на фоне базисной терапии стенокардии напряжения по рекомендациям Европейского общества кардиологов 2006 года [5]. Ультразвуковой контроль гемодинамики проводился перед каждым сеансом и после завершения лечения. Для оценки качества жизни до и после лечения пациентам было предложено заполнить Миннесотский опросник и SF-36.



## Принцип действия «Кардио спек» - электрогидравлический

- Высоковольтный генератор производит электрический разряд в камере, заполненной водой
- Происходит микровзрыв под водой
- Образуется ударная волна высокой энергии
- Волна отражается от эллипсоидной поверхности камеры, передается через резиновую мембрану и фокусируется в нужной зоне

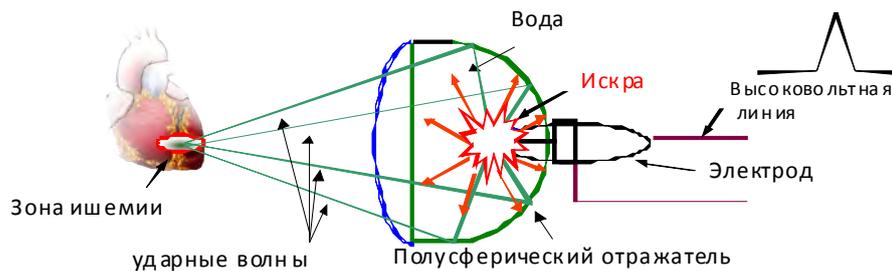


Рис. 1 Принцип действия «Кардиоспек»

Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 6.0 («StatSoft», США). Для оценки статистической значимости отличий до и после лечения использовали критерий Уилкоксона. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

Результаты и их обсуждение:

Все пациенты субъективно лечение перенесли хорошо. Во время процедур лечения неблагоприятных симптомов не наблюдалось. ЧСС составила в среднем до лечения  $67,5 \pm 2,6$  ударов в мин., после лечения –  $70,3 \pm 2,6$  ударов в мин ( $p > 0,05$ ). Частота дыхательных движений составила до лечения  $19 \pm 3$  в мин., после лечения –  $18 \pm 1$  в мин. ( $p > 0,05$ ). Показатели АД до лечения были в среднем по группе: систолическое  $139 \pm 11,4$  мм. рт. ст., диастолическое  $79 \pm 5,6$  мм. рт. ст., после лечения систолическое  $138 \pm 8,2$  мм. рт. ст., диастолическое  $70 \pm 5,3$  мм. рт. ст ( $p > 0,05$ ).

Клинически отмечалось уменьшение приступов стенокардии, повышение толерантности к физической нагрузке. Средняя частота приступов стенокардии снизилась с  $10,4 \pm 1,2$  до  $1,2 \pm 0,6$  (рис. 2), разница была высоко достоверной ( $p < 0,001$ ).

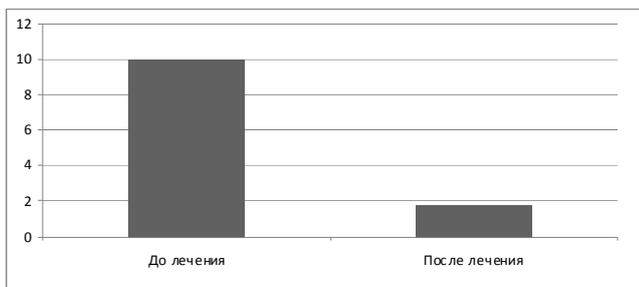


Рис. 2. Частота приступов стенокардии у пациентов после КУВТ.

Существенные сдвиги были отмечены при эхокардиографии. Фракция выброса (ФВ) до лечения составляла  $32,5 \pm 2,2\%$ , а после лечения отмечен высоко достоверный прирост этого показателя до  $56,6 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,001$ ) (рис. 3).

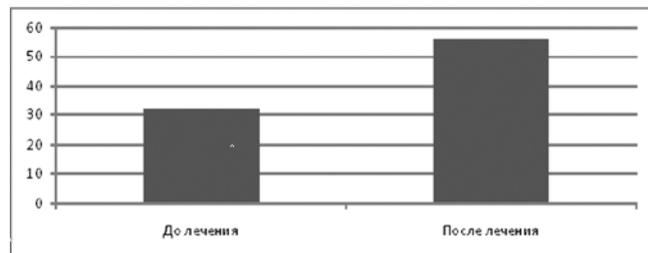


Рис. 3 Динамика фракции выброса у пациентов после КУВТ.

Изменений конечно-диастолического объема (КДО) не выявлено. До лечения он составил  $67,3 \pm 1,1$  мл, после лечения –  $65,2 \pm 1,0$  мл ( $p > 0,05$ ).

По данным электрокардиографии у 7(78%) пациентов исчезла исходная депрессия сегмента ST.

Таким образом, отмечено, что ударно-волновая терапия является безопасным неинвазивным методом лечения пациентов с тяжелыми формами ИБС, которым нельзя выполнить АКШ или стентирование из-за сопутствующей патологии или при отказе пациента от оперативного лечения. Полученные результаты показали достоверный прирост сократительной функции левого желудочка после КУВТ, прирост толерантности к физической нагрузке, а также улучшение качества жизни. Достоверно отмечено снижение количества принятых таблеток нитроглицерина в неделю.

**ВЫВОДЫ**

1. КУВТ – новый метод неинвазивного лечения ИБС.
2. КУВТ является безопасным методом лечения ИБС.
3. Основным методом отбора больных является стресс-эхокардиография с добутамином.
4. КУВТ позволяет достоверно снизить количество таблеток нитроглицерина в неделю.
5. КУВТ достоверно повышает фракцию выброса левого желудочка.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Абсеитова С.Р.* Опыт лечения кардиологической ударно-волновой терапией больных ишемической болезнью сердца // Медицина Казахстана. – 2005. - № 7. – С. 23-32.
2. *Хадзегова А.Б., Школьник Е.А., Конелева М.В. и др.* Ударно-волновая терапия – новое направление в лечении ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2007. - № 11. – С. 90-94.
3. *Ciampa A.R. et al.* Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves // FEBS Lett. – 2005. – Vol. 579 (30). – P. 6839-6845.
4. *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. – Vol. 5. – P.153—155.
5. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The

Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 1341-1381.

6. *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. – Vol. 72. – P. 29-35.

7. *Mariotto S. et al.* Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production // Nitric Oxide. – 2005. - Vol. 12(2). – P. 89-96.

8. *Mlkiewics M.* Association between shear stress, angiogenesis, and VEGF in skeletal muscles in vivo // Microcirculation. - 2001. – Vol 8(4). – P. 229—241.

9. *Reher P., Doan N., Bradnock B. et al.* Effect of ultrasound on the production of IL-8, basic FGF and VEGF // Cytokine. – 1999. – Vol. 11(6). – P. 416-423.

10. *Young S.R., Dyson M.* The effect of therapeutic ultrasound on angiogenesis // Ultrasound Med Biol. - 1990 -. Vol. 16(3). – P. 261—269.

11. *Wang C.J.* An overview of shock wave therapy in musculoskeletal disorders // Chang Gung Med J. - 2003. – Vol. 26(4). – P. 220-232.

12. *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. – Vol. 21(6). - P. 984-989.

13. *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. – Vol. 41(1). – P.16-22.

**Сведения об авторах:** Никоненко А. С., член-корреспондент НАН Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной хирургии ЗГМУ, ректор ЗМАПО; Молодан А.В., к.мед.н., доцент кафедры кардиологии ЗМАПО; Завгородний С.Н., д. мед. н., проф., зав. каф. трансплантации, эндокринной хирургии с курсом ССХ ЗМАПО; Наконечный С.Ю., к.м.н., асс. кафедры ультразвуковой диагностики ЗМАПО; Колесник М.Ю., аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом ухода за больными ЗГМУ; Клицунова Ю.А., аспирант кафедры семейной медицины ЗМАПО.

**Адрес для переписки:** Молодан Александр Викторович, 69000, г. Запорожье, Ореховское шоссе, 10, тел. 96-50-93

УДК:616.697+ 618.177-06:618.1]-078

*Н. В. Авраменко, Е. Ф. Лялька*

**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУПРУЖЕСКИХ ПАР С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ**

*Комунальное учреждение «Запорожский областной центр реабилитации репродуктивной функции человека»*

**Ключові слова:** порушення репродуктивної функції, хромосомна патологія, поліморфізм хромосом.

**Ключевые слова:** нарушение репродуктивной функции, хромосомная патология, полиморфизм хромосом.

**Key words:** failure of reproductive function, chromosomal pathology, chromosome polymorphism.

При проведенні цитогенетичних досліджень 336 подружніх пар (672 людини) з порушенням репродуктивної функції та обтяженим акушерським анамнезом, було встановлено, що серед подружніх пар з первинним безпліддям хромосомна патологія виявляється частіше, ніж у пацієнтів з вторинним безпліддям та з вродженими вадами розвитку плода в анамнезі. Також з'ясувалось, що варіабельність гетерохроматинових сегментів хромосом, знайдених в усіх групах обстежених, частіше виявляється в осіб з репродуктивними втратами.

При проведенні цитогенетических досліджень 336 подружеских пар (672 человека) с нарушением репродуктивной функции и обтяженим акушерским анамнезом, было установлено, что среди подружеских пар с первичным бесплодием хромосомная патология выявляется чаще, чем у пациентов с вторичным бесплодием и с врожденными пороками развития плода в анамнезе. Также установлено, что вариабельность гетерохроматиновых сегментов хромосом, обнаруженных во всех группах обследуемых, чаще выявляется у лиц с репродуктивными потерями.

In the course of cytogenetic research on 336 married couples (672 patients) with the failure of reproductive function and complicated obstetric anamnesis it was found out that among the married couples with the primary sterility the chromosomal pathology is revealed more often than among the patients with the secondary sterility and inborn defects of fetus development in the anamnesis. It was also found out that the variability of heterochromatin segments of chromosomes, detected in all the groups under study, is revealed more often among the patients with reproductive losses.

Современные вспомогательные технологии в области медицины позволяют супружеским парам с бесплодием иметь генетически собственных детей. В связи с этим актуальной проблемой является изучение генетических факторов при нарушении репродуктивной функции.

Возникновение патологических состояний репродуктивной системы может быть обусловлено хромосомными аномалиями, генными мутациями и наличием наследственной предрасположенности к заболеванию. Во избежание появления потомства с генетической патологией