

# Неинвазивная стимуляция ангиогенеза у больных с ишемической болезнью сердца с использованием ударно-волновой терапии (обзор литературы). Часть 2

С.Т.Мацкеплишвили<sup>1,2</sup>, Б.М.Борбодоева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова». | 19991, Россия, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 10;  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева». | 121552, Россия, Москва, Рублевское ш., д. 135

✉ dr.bakul@mail.ru

Статья представляет обзор опубликованных данных, посвященных важнейшей проблеме современной кардиологии – лечению ишемической болезни сердца (ИБС) при наличии дисфункции левого желудочка, а также улучшению качества жизни больных. Рассматриваются проблемы терапии ИБС в современной кардиологии, новые подходы к лечению ИБС у пациентов с невозможностью выполнения хирургической реваскуляризации либо уже перенесших реваскуляризацию миокарда. Акцент делается на безопасность и эффективность применения ударно-волновой терапии у этой категории больных.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, аортокоронарное шунтирование, терапевтический ангиогенез, ударно-волновая терапия.

**Для цитирования:** Мацкеплишвили С.Т., Борбодоева Б.М. Неинвазивная стимуляция ангиогенеза у больных с ишемической болезнью сердца с использованием ударно-волновой терапии (обзор литературы). Часть 2. КардиоСоматика. 2017; 8 (2): 30–34.

## Non-invasive stimulation of angiogenesis with shock-wave therapy in patients with coronary artery disease (literature review). Part 2

S.T.Matskeplishvili<sup>1,2</sup>, B.M.Borbodoeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University Medical Center. | 19991, Russian Federation, Moscow, Lomonosovsky pr-t, d. 27, k. 10;

<sup>2</sup>A.N.Bakulev Scientific Centre of Cardiovascular Surgery. | 121552, Russian Federation, Moscow, Rublevskoe sh., d. 135

✉ dr.bakul@mail.ru

The article presents a review of published data regarding the most important problem in cardiology – treatment of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction and improvement of quality of life in this group. The review covers the contemporary management of coronary artery disease, new approaches to the treatment of coronary artery disease in patients without possibility of myocardial revascularization or having undergone revascularization. The safety and effectiveness of shock-wave therapy in this group of patients is presented.

**Key words:** coronary artery disease, stable angina, coronary artery bypass grafting, therapeutic angiogenesis, shock-wave therapy.

**For citation:** Matskeplishvili S.T., Borbodoeva B.M. Non-invasive stimulation of angiogenesis with shock-wave therapy in patients with coronary artery disease (literature review). Part 2. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (2): 30–34.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одним из самых распространенных заболеваний во всем мире, являясь основной (около 40%) составляющей в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Согласно различным данным, около 10 млн трудоспособного населения в Российской Федерации страдают ИБС, из них стабильной стенокардией – 30–40% (Л.А.Бокерия и соавт., 2012).

На сегодняшний день разработаны терапевтические и хирургические подходы лечения ИБС, при этом медикаментозная терапия не всегда дает длительный положительный эффект. Прямая реваскуляризация миокарда является наиболее эффективным методом улучшения качества жизни при ИБС (С.Ю.Марцевич, 2002), однако растет число больных, у которых реваскуляризация миокарда хирургическим путем технически невыполнима. Также существует немало пациентов, у которых клинические

проявления стенокардии прогрессируют, а операция коронарного шунтирования (КШ) уже выполнена и повторное вмешательство невозможно из-за ряда причин [1].

Исследование COURAGE (2007 г.) показало отсутствие существенной разницы между группами чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) по смертности, количеству инфарктов миокарда (ИМ) и других сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В исследовании BARI 2D, включающем 2368 пациентов со стабильной ИБС и сахарным диабетом типа 2 (СД 2), больные были рандомизированы к ОМТ или им проводилась реваскуляризация миокарда в виде ЧКВ или КШ. Было убедительно показано, что через 5 лет выживаемость между группами достоверно не различалась: 88,3% в группе реваскуляризации и 87,8% в группе медикаментозного лечения ( $p=0,97$ ). Важно, что число пациентов без неблагоприятных сердечно-со-

судистых событий (смерть, ИМ, инсульт) также достоверно не различалось (77,2% в группе реваскуляризации и 75,9% в группе медикаментозной терапии;  $p=0,70$ ). Таким образом, в группе больных, имеющих сочетание ИБС и СД 2, проведение ЧКВ не приводит к улучшению отдаленного прогноза по сравнению с ОМТ [4].

В связи с этим продолжается поиск новых, более эффективных методов терапии. Новым направлением в лечении ИБС является стимулирование ангиогенеза, призванного преодолеть вышеуказанные ограничения. Большая часть исследований объединилась в изучение возможностей терапевтического ангиогенеза для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. В основе внедрения этой идеи лежат работы Д.Фолькмана и соавт. [5, 6]. К новым технологиям, позволяющим неинвазивно воздействовать и стимулировать ангиогенез в зоне ишемии миокарда, относится и ударно-волновая терапия (УВТ) сердца.

В 2006 г. на конгрессе Всемирной федерации кардиологии швейцарские ученые представляли предварительные результаты первого плацебо-контролируемого исследования по использованию УВТ у пациентов со стабильной стенокардией (J.Schmid и соавт., 2006). В исследование вошли пациенты с обратимой ишемией миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Стандартный протокол включал проведение 9 сеансов УВТ в течение 3 мес. Воздействие осуществлялось под эхокардиографическим контролем по 50 импульсов на каждую зону ишемизированного/гибернированного миокарда плотностью энергии 0,09 мДж/мм<sup>2</sup>. Всего УВТ проводили 8 больным, в группу плацебо включили 7 пациентов. На фоне лечения улучшение клинического состояния и повышение толерантности к физической нагрузке было более выражено в группе УВТ (98±27 и 115±15 Вт;  $p=0,068$ ), чем плацебо (88±21 и 92±30 Вт;  $p=0,893$ ), что сопровождалось улучшением качества жизни больных по опроснику SF-36. Этими же авторами в 2013 г. были опубликованы результаты другого плацебо-контролируемого исследования (J.Schmid и соавт., 2013), в которое был включен 21 больной, 11 из которых в течение 3 мес были проведены 9 сеансов УВТ по стандартному протоколу. На этот раз воздействие осуществлялось по 200 импульсов на зону плотностью энергии 0,09 мДж/мм<sup>2</sup>. В группу плацебо были включены 10 пациентов. Как и ранее, более выраженный клинический эффект и повышение толерантности к физической нагрузке были отмечены у 9 из 11 пациентов в группе УВТ (80±28 и 95±28 Вт;  $p=0,036$ ), а в группе плацебо подобное улучшение отмечено только у 2 из 10 пациентов, при этом ишемический порог остался неизменным (98±23 и 107±23 Вт;  $p=0,141$ ), в данной группе также отмечалось улучшение качества жизни по опроснику SF-36. Повышения тропонина, развития аритмий и других осложнений во время лечения не наблюдалось, медикаментозное лечение оставалось неизменным на весь период лечения.

Японские ученые в 2006 г. опубликовали свои результаты пилотного исследования УВТ и в 2011 г. – результаты дальнейших наблюдений (Y.Fukumoto и соавт., 2006, 2011). Терапия проводилась 3 раза в неделю по 200 импульсов на зону с плотностью энергии 0,09 мДж/мм<sup>2</sup>. После окончания УВТ в течение года у пациентов отмечались снижение функционального класса стенокардии (с 2,7±0,2 до 1,8±0,2;

$p<0,01$ ) и количества принимаемых таблеток нитроглицерина в неделю (с 5,4±2,5 до 0,3±0,3;  $p<0,05$ ). Также эффективность терапии оценивалась по нагрузочной ОФЭКТ с талием-201. Были доказаны улучшение перфузии миокарда в зоне воздействия, а также улучшение клинического течения болезни. Другими авторами (T.Uwatoku и соавт.) в эксперименте была показана эффективность УВТ в профилактике ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) после перенесенного острого ИМ (ОИМ) [11].

УВТ применяли и в остром периоде ИМ, при этом лечение начинали на 3-й день после ИМ и у пациентов с более высокими показателями фракции выброса (ФВ) ЛЖ (42±1 и 32±1%;  $p<0,001$ ). Было продемонстрировано статистически значимое увеличение регионарного кровотока (1,7±0,2 и 1,0±0,1 мл/мин/г;  $p<0,01$ ) и количества капилляров в дистальном русле (1348±15 и 938±34;  $p<0,0001$ ) [10]. Эти же ученые выполнили ряд экспериментальных исследований на животных и клинических исследований у пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий (КА), которым невозможно было выполнить ни ЧКВ, ни АКШ (включая плацебо-контролируемое и двойное слепое исследование). Во всех исследованиях данная процедура уменьшила клинические признаки, улучшила миокардиальную перфузию у пациентов с тяжелым поражением КА [10]. УВТ была также эффективна для профилактики развития ремоделирования желудочков после ОИМ у свиней и в усилении ангиогенеза при ишемии задней конечности у кроликов. Основываясь на исследованиях на животных, также проводили клинические исследования у пациентов с ИМ и атеросклеротическим поражением периферических артерий, в которых были получены положительные результаты, при этом отрицательные воздействия и осложнения не отмечались.

В 2006 г. в «Международном кардиологическом журнале» немецкие ученые (A.Khattab и соавт., 2006) опубликовали первые результаты использования УВТ в клинической практике. Курсы УВТ в течение 3 мес по стандартной схеме были проведены у 10 пациентов со стенокардией напряжения III–IV функционального класса (ФК) и признаками обратимой ишемии миокарда по данным ОФЭКТ. Лечение привело к значимому уменьшению среднего класса стенокардии (с 3,3±0,5 до 1,0±1,3;  $p<0,01$ ), а также суммарного индекса нарушения перфузии миокарда на нагрузке (с 8,3±2,2 до 3,0±3,1;  $p=0,02$ ). Аналогичные данные были представлены в 2007 г. на Всемирном конгрессе по ССЗ в Ванкувере (C.Naber и соавт., 2007). Авторы проводили УВТ 25 больным с рефрактерной стенокардией и наличием обратимой ишемии, которые определяли по ОФЭКТ до и после процедуры. Через 3 мес после окончания лечения отмечалось значимое снижение ФК стенокардии (с 3,22±0,43 до 2,17±0,62;  $p<0,05$ ), увеличение толерантности к физической нагрузке по данным стресс-эхокардиографии (с 52,7±24,08 до 86,5±12,97 Вт;  $p<0,05$ ). По данным радионуклидной сцинтиграфии миокарда отмечалось существенное улучшение перфузии миокарда в покое и на высоте нагрузки. В университетской клинике Эссена (Германия) было выполнено сравнительное исследование эффективности трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР) и УВТ (A.Gutersohn и соавт., 2006). Показано, что через год наблюдения в обеих группах пациентов отмечались сравнимое снижение среднего ФК стенокардии, увеличение переносимости физической нагрузки (с 69,6±17,5 до 100,0±22,8 и с 72,4±20,3

до  $96,5 \pm 21,8$  Вт;  $p < 0,05$  соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о том, что УВТ сердца не уступала по эффективности ТМЛР, при этом последняя сопровождалась развитием нарушений ритма сердца и повышением уровня кардиоспецифичных биомаркеров (креатинфосфокиназы). Более того, у ряда больных проведение ТМЛР было невозможным из-за недостаточной толщины целевой стенки миокарда (менее 6 мм).

В настоящее время накапливается обширный научный и клинический материал, касающийся проведения экспериментальных исследований на животных и использования УВТ в клиниках Китая. S.Tao и соавт. (2011 г.) провели экспериментальные работы на 25 свиньях, модель ИМ была вызвана внедрением окклюзирующего баллона в средний сегмент левой КА ( $n=20$ ). Животные с ИМ были в дальнейшем разделены на 2 группы: УВТ была выполнена в 1-й группе ( $n=15$ ) на 3-й день после ИМ, 2-ю группу ( $n=5$ ) животных с ИМ лечили без УВТ, в контрольную группу включили здоровых животных ( $n=5$ ). Лечение с использованием УВТ увеличивало продукцию иРНК сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в 1-й группе ( $p < 0,05$ ). Кроме того, плотность капилляров была значительно выше в основной группе по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Также отмечалось улучшение коллатерального кровотока в группе УВТ. Таким образом, экстракорпоральная УВТ улучшила миокардиальное капиллярное кровообращение после перенесенного ИМ.

P.Yang и соавт. (2013 г.) проводили рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование эффективности УВТ при лечении ИБС. В исследование были включены 25 пациентов, в группу УВТ были рандомизированы 14 пациентов, в контрольную группу – 11 пациентов. УВТ проводилась стандартным методом: по 3 процедуры в неделю с интервалом 3 нед в течение 3 мес. После курса УВТ наблюдались улучшение перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, уменьшение необходимости приема нитроглицерина ( $p=0,019$  и  $0,027$  соответственно), уменьшение ФК стенокардии по Сиэтлскому опроснику, увеличение дистанции ходьбы по 6-минутному тесту, увеличение ФВ ЛЖ. Все вышеуказанные параметры в контрольной группе значительно не изменились ( $p > 0,05$ ). Никаких серьезных отрицательных воздействий после УВТ не наблюдалось.

Y.Wang и соавт. (2012 г.) сравнивали эффективность терапии УВТ, выполняемой по разным протоколам, и медикаментозной терапии. В исследование вошли 55 пациентов с выраженной ИБС, все они были разделены на 3 группы. Контрольная группа ( $n=14$ ) получала только оптимальную медикаментозную терапию. В группе А ( $n=20$ ) УВТ выполнялась 3 раза в неделю с интервалом в 3 нед в течение 3 мес, в группе В ( $n=21$ ) пациенты получали УВТ по 3 сессии в неделю без перерывом и все 9 курсов лечения были закончены в течение 1 мес. Результаты применения УВТ в обеих группах были лучше таковых в контрольной группе. Протокол УВТ с продолжительностью лечения 1 мес показал аналогичную терапевтическую эффективность по сравнению с протоколом продолжительностью в 3 мес.

C.Терекöyü (2013 г.) и соавт. на основании своих исследований выдвинули гипотезу, что УВТ можно рассматривать как метод, вызывающий ангиогенез и васкулогенез. Этот вывод основывался на том, что воздействие УВТ вызывало миграцию внутривенно

введенных эндотелиальных клеток-предшественников к ишемизированным задним конечностям у крыс. Эти же авторы в 2014 г. опубликовали результаты исследования об улучшении функции ЛЖ при использовании УВТ на модели свиней с ИБС (J.Holfeld и соавт., 2014).

С.А.Габрусенко и соавт. (2013 г.) провели оценку действия УВТ на клиническое и функциональное состояние больных с ИБС. 17 пациентов со стенокардией II–IV ФК с ИБС получали курс УВТ по стандартной схеме, помимо стенокардии у больных выявлялась сердечная недостаточность I–III ФК (согласно Нью-Йоркской кардиологической ассоциации). Общеклиническое обследование и ОФЭКТ миокарда проводились до и после курса УВТ, дополнительно оценивалась динамика содержания в плазме факторов роста – VEGF, фактора роста гепатоцитов, основного фактора роста фибробластов, а также мозгового натрийуретического пептида. Отмечалось статистически достоверное улучшение качества жизни у 80% пациентов – уменьшение количества приступов стенокардии и потребности в нитратах в 2 раза. Также значительно увеличилась толерантность к физической нагрузке и улучшились показатели перфузии миокарда, достоверно уменьшилось содержание мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) в плазме и отмечалось повышение концентрации VEGF. Важно, что во как время проведения процедуры, так и после нее не было отмечено развития побочных нежелательных эффектов.

Ю.А.Васюком и соавт. (2010 г.) было выполнено пилотное клиническое исследование по оценке эффективности УВТ в лечении хронической сердечной недостаточности, в ходе которого 24 пациентам с ФВ ЛЖ  $< 40\%$  провели УВТ в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии. УВТ выполняли по стандартной методике по 9 сеансов в области гибернированного сегмента ЛЖ с воздействием по 100 импульсов на одну зону. После каждой недели лечения определяли уровень тропонина Т. Все пациенты прошли общеклиническое обследование и эхокардиографию (ЭхоКГ) перед началом УВТ, через 3 и 6 мес после окончания терапии. Было показано, что применение УВТ привело к значимому снижению ФК ХСН (с  $2,2 \pm 0,8$  до  $1,7 \pm 0,7$ ;  $p < 0,01$ ). Также отмечалось увеличение дистанции 6-минутной ходьбы с  $414 \pm 141$  до  $509 \pm 141$  и  $538 \pm 116$  м к 3 и 6-му месяцам соответственно ( $p < 0,01$ ). По данным ЭхоКГ, был отмечен значимый рост ФВ ЛЖ в покое с  $32,2 \pm 6,0$  до  $34,8 \pm 9,6$  и  $37,7 \pm 9,5\%$  к 3 и 6-му месяцам наблюдения соответственно. Безопасность процедуры была подтверждена анализом на тропонин Т, который во всех случаях был отрицательным. При оценке продольной систолической деформации ЛЖ по данным ЭхоКГ после терапии с УВТ отмечалось значимое ее увеличение (с  $-8,14 \pm 0,38$  до  $-8,66 \pm 0,4$  и  $-9,72 \pm 0,44\%$  к 3 и 6-му месяцам соответственно;  $p < 0,01$ ), что свидетельствовало об улучшении состояния миокарда ЛЖ. О.В.Чумакова и соавт. (2011 г.) проводили исследование пациентам со стенокардией после операции АКШ, в исследование были включены 13 пациентов с рефрактерной стенокардией, перенесших АКШ. У 12 (92%) больных в анамнезе был перенесенный ИМ, из них осложненный аневризмой ЛЖ у 4 (30,7%), артериальной гипертензией страдали 8 (61,5%) пациентов. После проведения УВТ по стандартной методике отрицательный эффект от воздействия ударной волны на миокард отсутствовал во всех случаях, также не было локальных геморрагий или болезненности во время проведения процедуры. У всех пациентов отме-

чался положительный клинический эффект, который проявлялся в значительном сокращении приступов стенокардии, причем у 3 (23%) больных со стенокардией без аневризмы ЛЖ приступы загрудинной боли прошли полностью. Дозу нитроглицерина удалось снизить с 10 и более таблеток в день до 1,7 сразу после УВТ и до 0,84 через 6 мес после лечения. По данным ЭхоКГ отмечался прирост ФВ у 11 (84,6%) больных, в том числе у 2 пациентов с наличием аневризмы ЛЖ. При холтеровском мониторинге наблюдалось уменьшение эпизодов ишемии в течение суток у всех пациентов с артериальной гипертензией, более того, сразу после проведения УВТ отмечался положительный эффект в виде снижения исходно повышенного систолического давления на 10–20 мм рт. ст.

С.А.Фросин и соавт. (2012 г.) изучали действие УВТ на показатели сердечного ритма у больных с ИБС и рефрактерной стенокардией. В исследование были включены 40 больных, получающих оптимальную базисную терапию без коррекции доз препаратов. Авторами отмечено, что по данным суточного холтеровского мониторирования ЭКГ количество эпизодов ишемии значительно уменьшилось (с  $5,1 \pm 1,8$  до  $2,1 \pm 0,8$ ;  $p < 0,01$ ), также снизилось количество желудочковых аритмий (количество желудочковых экстрасистол до УВТ составляло  $1130,1 \pm 191,9$ , а после лечения –  $619,8 \pm 88,0$ ;  $p < 0,001$ ). Тяжесть желудочковой экстрасистолии по классификации Lowry уменьшилась на 1–3 градации от исходного значения, а количество наджелудочковых экстрасистол, изначально составляющее  $2963,3 \pm 380,4$ , после курса терапии снизилось до  $1285,2 \pm 226,8$ ;  $p < 0,001$ . Достоверной динамики изменения частоты сердечных сокращений не обнаружено. Авторы указывают, что УВТ можно использовать у пациентов с ИБС, имеющих нарушения ритма.

В 2013 г. Ю.А.Васюк и соавт. провели метаанализ клинических исследований эффективности УВТ при рефрактерной стенокардии напряжения, принимая во внимание последние данные о возможных механизмах воздействия УВТ на сердце. Авторами проанализировано максимальное количество опубликованных данных, включая доклады на различных конгрессах. Суммарно в 33 изученных публикациях содержатся сведения о более чем 1 тыс. пациентов со стабильной стенокардией напряжения, прошедших курс УВТ, наблюдаемых, как правило, от 3 мес до 1 года. Практически во всех исследованиях изучалось влияние УВТ на динамику ФК стенокардии и толерантности к физической нагрузке по данным нагрузочного тестирования. Снижение ФК стенокардии в рассмотренных исследованиях варьировалось от 20 до 70%. С учетом числа пациентов в каждом исследовании средневзвешенное снижение ФК стенокардии составило 36,1%. Рост толерантности к физической нагрузке составил в среднем 37,1% (11–91%). Во всех анализируемых исследованиях проведение УВТ сопровождалось существенным снижением потребности в короткодействующих нитратах. Средневзвешенное снижение потребности в нитроглицерине составило 70,2% (64–94%).

В 2013 г. немецкие ученые опубликовали результаты двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования CELLWAVE, проводимого пациентам с ХСН, которых лечили в Университете Гете (Франкфурт) с 2006 по 2011 г. (В. Assmus и соавт., 2013). Вначале выполнялось предварительное воздействие методом УВТ на сегменты с нарушенной сократимостью ЛЖ. Далее (через 24 ч) пациенты бы-

ли рандомизированы, чтобы получить либо внутривенное введение стволовых клеток, либо плацебо. Другая группа пациентов, получающих УВТ-плацебо, также подверглась внутривенному введению клеточного препарата. В результате было показано статистически значимое увеличение ФВ ЛЖ у больных с ХСН на фоне интракоронарного введения стволовых клеток, также основная конечная точка в группе «УВТ + стволовые клетки» была значительно улучшена по сравнению группой «УВТ + плацебо».

Существуют и противоположные мнения о безопасности УВТ. Так, С.В.Яргин считает, что «ударная волна представляет собой физический фактор, который на определенном энергетическом уровне может повреждать живую ткань, а роль VEGF при атеросклерозе и ИБС двойственна: имеются клинические и экспериментальные данные в пользу участия VEGF в стимуляции роста атеросклеротических бляшек».

Таким образом, несмотря на множество проведенных клинико-инструментальных исследований по оценке эффективности и безопасности УВТ, на сегодняшний день остается немало спорных вопросов. В основном, все исследования выполнялись на небольшом числе больных, основывались на стандартных функциональных пробах, в ходе которых оценивалась глобальная сократительная функция ЛЖ, а состояние локальной сократительной способности миокарда, а также других сегментов по отношению к зоне воздействия не изучалось. Нужно отметить и недостаточное количество информации о возможных показателях повреждения миокарда. Учитывая вышеизложенное, оценка эффективности и безопасности УВТ с использованием новых индексов сегментарной функции миокарда ЛЖ, комплекса лабораторных показателей, включая динамику VEGF, уровня тропонинов, белок-связывающей жирной кислоты, С-реактивного белка представляет несомненный интерес и является крайне актуальной задачей.

## Литература/References

1. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НИЦСХ им. АН. Бакулева РАМН, 2012. / Bokeriia LA, Gudkova R.G. *Bolezni i vrozhdennnye anomalii sistemy krovoobrascheniia*. M.: NtSSSKh im.AN. Bakuleva RAMN, 2012. [in Russian]
2. Марцевич С.Ю. Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия, диагностика и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002; 1: 76–83. / Martsevich S.Iu. *Debiuty ishemicheskoi bolezni serdtsa: strategii, diagnostika i lecheniia*. *Kardiovaskuliarnaia terapiia i profilaktika*. 2002; 1: 76–83. [in Russian]
3. *Clinical trial – COURAGE 2007*. *N Engl J Med* 2007; 356. Published at [www.nejm.org](http://www.nejm.org) March 26, 2007
4. *BARI 2D Study Group*. *N Engl J Med* 2009; 360: 2503–15.
5. Folkman J, Klagsbrun M. *Angiogenic factors (review)*. *Science* 1987; 235: 442–7.
6. Folkman J. *A new link in ovarian cancer angiogenesis: lysophosphatidic acid and vascular endothelial growth factor expression*. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93 (10): 734–35.
7. Schmid JP et al. *WCC 2006, abstract: P2188*
8. Schmid JP, Capoferri M, Wabl A et al. *Cardiac shock wave therapy for chronic refractory angina pectoris. A prospective placebo-controlled randomized trial*. *Cardiovasc Ther* 2013; 31 (3): e1–6. DOI: 10.1111/j.1755-5922.2012.00313.x
9. 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; 17(1): 63–70.

10. Ito K, Fukumoto Y, Shimokawa H. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011; 11 (5): 295–302.
11. 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.
12. Khattab A et al. *Extracorporeal cardiac shock wave therapy: First experience in the everyday practice for treatment of chronic refractory angina pectoris. Int J Cardiol* 2007; 121 (1): 84–5.
13. Naber C et al. *319 Non invasive cardiac angiogenesis shock wave therapy increases perfusion and exercise tolerance in end-stage CAD patients. Eur J Heart Fail Suppl* 2007; 6 (S1): 71.
14. Gutersohn A, Marlinghaus E. *Comparison of cardiac shock wave therapy and percutaneous myocardial laser revascularization therapy in endstage CAD patients with refractory angina. Eur Heart J* 2006; 27 (Abstract Suppl): 351.
15. Tao SM et al. *Extracorporeal cardiac shock wave therapy improved myocardial micro-vascular circulation after acute myocardial infarction at early stage in pigs. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2011; 42 (2): 222–6.
16. Yang P, Guo T et al. *Randomized and double-blind controlled clinical trial of extracorporeal cardiac shock wave therapy for coronary heart disease. Heart Vessels* 2013; 28. (3): 284–91.
17. Wang Y, Guo T, Ma TK et al. *A modified regimen of extracorporeal cardiac shock wave therapy for treatment of coronary artery disease. Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10 (1): 1.
18. Tepeköylü C, Wang FS, Kozaryn R et al. *Shock wave treatment induces angiogenesis and mobilizes endogenous CD31/CD34-positive endothelial cells in a hindlimb ischemia model: implications for angiogenesis and vasculogenesis. J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 146 (4): 971–8.
19. Holfeld J et al. *Low energy shock wave therapy induces angiogenesis in acute hind-limb ischemia via VEGF receptor 2 phosphorylation. PloS ONE* 2014; 9 (8): e103982.
20. Габрусенко С.А., Малахов В.В., Шитов В.Н. и др. Опыт применения лечебного метода кардиологической ударно-волновой терапии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2013; 53 (5): 20–6. / Gabrusenko SA, Malakhov VV, Shitov VN. i dr. Opyt primeneniia lechebnogo metoda kardiologicheskoi udarnovolnovoii terapii u bol'nykh ishemicheskoi bolezni'iu serdtsa. *Kardiologiya*. 2013; 53 (5): 20–6. [in Russian]
21. Vasyuk YA, Hadzegova AB, Shkolnik EL et al. *Initial clinical experience with extracorporeal shock wave therapy in treatment of ischemic heart failure. Congest Heart Fail* 2010; 16 (5): 226–30.
22. Чумакова О.В. Ударно-волновая терапия рефрактерной стенокардии у пациентов после прямой реваскуляризации миокарда. *Вестн. эксперимент. и клин. хирургии*. 2011; 4 (4): 796–8. / Chumakova O.V. Udarno-volnovaia terapiia refrakternoi stenokardii u patsientov posle priamoii revaskuliarizatsii miokarda. *Vestn. eksperiment. i klin. kibirurgii*. 2011; 4 (4): 796–8. [in Russian]
23. Фросин С.А., Рагозин О.Н., Исакова Е.Ю. Экстракорпоральная сердечная ударно-волновая терапия: изучение антиаритмического эффекта у пациентов со стенокардией напряжения II–IV в сочетании с нарушениями ритма при локализованном воздействии на межжелудочковую перегородку миокарда. *Мир науки, культуры, образования*. 2012; 3: 278–80. / Frosin SA, Ragozin O.N., Isakova E.Yu. Ekstrakorporal'naiia serdecchnaia udarno-volnovaia terapiia: izuchenie antiaritmicheskogo effekta u patsientov so stenokardiei napriazheniia II–IV v sochetanii s narusheniami ritma pri lokalizovannom vozdeistvii na mezhzheludochkovuiu peregorodku miokarda. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniia*. 2012; 3: 278–80. [in Russian]
24. Васюк Ю.А., Хадзегова А.Б., Школьник Е.Л. и др. Ударно-волновая терапия сердца: особенности механизма действия и возможности применения. *Доктор.Ру*. 2013; 10 (88): 14–9. / Vasiuk Yu.A., Khadzegova AB, Shkolnik EL. i dr. Udarno-volnovaia terapiia serdtsa: osobennosti mekhanizma deistviia i vozmozhnosti primeneniia. *Doktor.Ru*. 2013; 10 (88): 14–9. [in Russian]
25. Assmus B et al. *Effect of shock wave-facilitated intracoronary cell therapy on LVEF in patients with chronic heart failure: the CELL-WAVE randomized clinical trial. Jama* 2013; 309 (15): 1622–31.
26. Яргин С.В. Об ударно-волновой терапии в кардиологии: краткое сообщение. *Укр. мед. часопис*. 2010; 2 (76): 89–90. / Iargin S.V. Ob udarno-volnovoii terapii v kardiologii: kratkoe soobshchenie. *Ukr. med. chasopis*. 2010; 2 (76): 89–90. [in Russian]

**Сведения об авторах**

**Мацкеплишвили Симон Теймуразович** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., науч. конс. МНОЦ ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В.Ломоносова»

**Борбодоева Бактыгуль Матикановна** – аспирант ФГБНУ «НЦССХ им. А.Н.Бакулева». E-mail: dr.bakul@mail.ru

———— \* ————