

Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии

ISSN 1727-818X

№23

2010

Читайте в номере:

Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда в кардиохирургической клинике

В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов,
Н.С. Бохан, П.А. Шушпанников,
Г.В. Моисеенков, О.Л. Барбараш,
Л.С. Барбараш

с. 19

Комплексный подход и новые аспекты первичной профилактики у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.

Е.А. Дегтярёва, Е.А.Филатчева,
М.Г. Кантемирова, Л.В.Петрунина,
О.А.Муханов, Е.С.Павлова,
О.И.Жданова, О.Н.Трошева,
Л.В.Тозлиян, М.Болхас,
З.С.Игитян, Л.Г.Кузьменко

с. 52



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ КАРДИОАНГИОЛОГИИ

№ 23, 2010 г.

**Научно-практическое издание
Российского научного
общества интервенционных
кардиоангиологов
Год основания — 2002-й**

Журнал включен в перечень изданий, рекомендуемых Высшей Аттестационной Комиссией (редакция – апрель 2008 г.)

Подписной индекс в каталоге
Роспечать 82182

Адрес журнала в интернете:
www.ijic.ru

Адрес редакции:

101000, Москва,
Сверчков пер., д. 5
Тел.: (495) 624-9636
Факс: (495) 624-6733

Зав. редакцией

Е.Д. Богатыренко

**Научные редакторы
переводов:**

Д.Г.Громов, И.В. Исаева,
О.Г.Сухоруков

Переводы статей

Бюро переводов МЕДТРАН

Оригинал-макет:

А.Аксюк, В.Шелепухин

**Компьютерный набор
и верстка**

В.Хальпина

Корректор

Н. Шелудякова

Редакция выражает особую признательность доктору и художнику Георгию Гигинейшвили за предоставленную возможность размещения его работы на обложке журнала «Интервенционная кардиоангиология»

Редакционная коллегия

Главный редактор Д.Г. Иоселиани

А.М.Бабунашвили (Москва)

В.В.Демин (Оренбург)

В.А.Иванов (Красногорск)

З.А.Кавталадзе (Москва) – зам. главного редактора, Председатель
Общества интервенционных кардиоангиологов

И.В. Першуков (Воронеж)

А.Н.Самко (Москва)

В.К.Сухов (Санкт-Петербург)

В.В.Честухин (Москва)

Б.Е.Шахов (Нижний Новгород)

Б.М.Шукуров (Волгоград)

Редакционный совет

С.А. Абугов (Москва)

А.Адам (Лондон)

И.С.Арабаджян (Москва)

А.В.Араблинский (Москва)

Т. Батыралиев (Газиантеп)

Ю.В. Белов (Москва)

С.А.Бирюков (Рязань)

А.С. Бронштейн (Москва)

В.С.Бузаев (Уфа)

А. Ваханян (Париж)

Ж.-Ш. Верне (Бордо)

П. Видимский (Прага)

Ю.Д.Волынский (Москва)

В.И. Ганюков (Новосибирск)

Д.Г. Громов (Москва)

Е.А. Дегтярева (Москва)

К. Ди Марио (Лондон)

Р. Донделинге (Льеж)

Д.П. Дундуа (Москва)

Х. Зиверт (Франкфурт)

И.П.Зырянов (Тюмень)

В.Н. Ильин (Москва)

М. Келтаи (Будапешт)

С. Кинг (Атланта)

Я. Ковач (Лестер)

Л.С. Коков (Москва)

А. Коломбо (Милан)

В.С.Кузьменко (Калининград)

В.В.Кучеров (Москва)

В.П. Мазаев (Москва)

Б. Майер (Берн)

А.Н.Мальцев (Ульяновск)

Ж. Марко (Тулуза)

Е.В.Морозова (Пенза)

Сунг-Юнг Парк (Сеул)

А.П.Перевалов (Ижевск)

В.Г.Плеханов (Иваново)

А.В.Покровский (Москва)

В.И.Прокубовский (Москва)

А.В.Протопопов (Красноярск)

В. Ружилло (Варшава)

Ш. Сайто (Камакура)

Д.Б.Сапрыгин (Москва)

С.П. Семитко (Москва)

П. Серрайс (Роттердам)

Р. Симон (Киль)

О.Е. Сухоруков (Москва)

Л.С. Уанн (Милуоки)

Ж. Фажаде (Тулуза)

А.Н.Федорченко (Краснодар)

Ф. Фонтан (Бордо)

А.Ф.Цыб (Москва)

А.Ф.Хамидулин (Казань)

А. Эрглис (Рига)

ISSN 1727-818X



9 771727 818001



Вниманию авторов!

Требования к предоставляемым материалам

Международный Журнал Интервенционной Кардиоангиологии (МЖИК) публикует рекомендованные редакционным советом и рецензентами статьи по всем аспектам сердечно-сосудистых заболеваний. МЖИК также публикует тезисы докладов, представленных на научных съездах, сессиях и конференциях, проводимых под эгидой Российского Научного Общества Интервенционных Кардиоангиологов.

Статьи следует отправлять по адресу:

Россия, 101000, Москва,

Сверчков пер., д.5, МЖИК

Тел. (495) 624 96 36

Факс (495) 624 67 33

e-mail: davidgi@mail.ru

Рукописи, присланные для публикации, рассматриваются только при условии, что они не находятся на рассмотрении в другом издании, а представленные в них данные не опубликованы в Интернете или не публиковались ранее. При принятии статьи к публикации требуется письменная передача авторских прав МЖИК, подписанная всеми авторами. Хранителем авторских прав является МЖИК. Плата за опубликование рукописей в журнале не взимается.

Никакая часть материалов, напечатанных в МЖИК, не может быть воспроизведена без письменного согласия издателя. Запрос о разрешении направлять по адресу:

Россия, 101000, Москва,

Сверчков пер., д.5, МЖИК

Факс (495) 624 67 33

e-mail: davidgi@mail.ru

Издательство требует, чтобы авторы сообщали о любой коммерческой деятельности, которая может стать причиной конфликта интересов в связи с поданной ста-

тейей. Если конфликта интересов не существует, просьба указать это в сопроводительном письме.

При подаче материалов в журнал авторы должны прислать **два** экземпляра статьи, **два** комплекта рисунков и таблиц, **два** экземпляра сопроводительного письма. Если работа включает дополнительные материалы, например, список литературы, находящейся «в печати», их также следует присылать в **двух** экземплярах.

Статья должна быть напечатана через двойной интервал, только на одной стороне листа белой бумаги формата 22 x 28 см, поля со всех сторон – 3 см (внизу титульной страницы – 8 см). Просьба печатать стандартным кеглем 10 или кеглем для лазерного принтера не менее 12.

Из-за ограничений площади журнала редакция предпочитает статьи объемом не более 5000 слов (в т.ч. ссылки и подписи). Иллюстрации и таблицы следует ограничить только необходимыми для освещения ключевых данных. Статьи, соответствующие этим требованиям, скорее будут приняты к публикации без сокращений.

Структура статьи

1. Титульный лист;
2. Структурированный тезис и ключевые слова;
3. Краткий тезис;
4. Список сокращений;
5. Текст;
6. Выражения благодарности (если таковые имеются);
7. Список литературы;
8. Подписи к рисункам;
9. Таблицы.

Нумерация страниц начинается с титульного листа.



Титульный лист

Включает: название статьи, имена авторов (полностью, с указанием ученой степени, а также членства в НОИК), краткое название (не более 45 знаков). Перечислите учреждения, где работают авторы, если работа была выполнена в нескольких учреждениях, укажите, где именно (используйте нижний колонтитул). Также сообщите сведения о грантах, стипендиях и других формах финансовой поддержки, о фондах и учреждениях, связанных с работой. Под заголовком «Адрес для переписки» дайте полное имя и адрес автора, которому следует направлять всю корреспонденцию, верстку и репринты. Также сообщите номера телефона, факса и, по возможности, электронный адрес.

Структурированный тезис

Структурированный тезис (максимум 250 слов) должен содержать основные данные в пяти разделах, расположенных под отдельными заголовками в следующем порядке: Цели; Обоснование; Методы; Результаты; Выводы. Используйте полные предложения. Все данные, приводимые в тезисе, должны содержаться в тексте или таблицах статьи.

Краткий тезис (для аннотации)

В кратком тезисе (не более 100 слов) описывается клиническое значение работы. В тезис не следует включать сведения, которые не будут содержаться в тексте или таблицах статьи.

Текст

Для экономии места в статье можно использовать до 10 общепринятых сокращений. На отдельной странице после краткого тезиса указываются эти сокращения и их расшифровка. Редакция решит, какие из наименее известных сокращений можно оставить. В разделах «Методы», «Результаты» и, особенно, «Дискуссия», используйте заголовки и подзаголовки. Всем ссылкам, таблицам и рисункам должны быть присвоены номера в порядке их появления в тексте.

Необходимо представить список ключевых слов.

Статистика

Все публикуемые материалы проверяются на предмет соответствия и точности статистических методик и статистической интерпретации результатов. В разделе «Методы» следует разъяснить применявшиеся статистические методики, в т.ч. специальные методы, использованные для обобщения данных, методы, использовавшиеся для проверки гипотез (если это имело место), а также уровень значимости, применявшийся при проверке гипотез. В случае использования более сложных статистических методов (помимо t-теста, метода хи-квадрат, простых линейных регрессий) следует уточнить, какая статистическая программа применялась

Ссылки

Ссылки обозначаются в тексте арабскими цифрами в скобках на уровне строки.

Список литературы печатается на отдельных страницах через два интервала; ссылки нумеруются в том порядке, в котором они появляются в тексте.

Не указывайте персональные сообщения, рукописи, находящиеся в процессе подготовки или другие неопубликованные данные в списке литературы; они указываются в тексте в скобках. Названия журналов следует сокращать в соответствии с Index Medicus. При этом следует соблюдать следующий стиль и пунктуацию:

Периодические издания:

Перечислить всех авторов, если их не более шести, в противном случае перечислить трех первых и добавить et al., не ставить точек после инициалов авторов. Обязательно указать первую и последнюю страницы.

Главы из книг:

Указать первую и последнюю страницы, авторов, название главы, название книги, редактора, издательство и год

**Книги (отдельного автора или группы авторов):**

Указать страницу, с которой взята цитата.

Подписи к рисункам

Подписи к рисункам печатаются на отдельных страницах через два интервала; номера рисунков должны соответствовать порядку их упоминания в тексте.

Все сокращения, используемые на рисунках, должны разъясняться либо после их первого упоминания в подписи или в алфавитном порядке в конце каждой подписи. Следует объяснить все использованные символы (стрелки, кружочки и т.д.)

Если используются уже публиковавшиеся рисунки, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взят рисунок.

Рисунки

Требуется два комплекта лазерных распечаток или чистых ксерокопий рисунков в двух отдельных конвертах. Для всех черно-белых или цветных фотографий требуется 2 комплекта глянцевых отпечатков. Примечание: иллюстрации, использованные в статье, авторам не возвращаются.

Рисунки, особенно графики, следует располагать таким образом, чтобы они занимали как можно меньше места. Надписи должны быть такого размера, чтобы их можно было прочесть после уменьшения при печати. Оптимальный размер *после уменьшения* – кегль 8. Все символы должны быть одинаковой величины. Все графики и линейные рисунки должны быть подготовлены профессионально или выполнены на компьютере и распечатаны на качественном лазерном принтере. Все линии, деления и прочие детали должны быть достаточно четкими для их воспроизведения. *В диаграммах и графиках следует использовать только черный и белый цвета, не серый.*

На оборотной стороне каждой иллюстрации, желательно на приклеенном ярлычке, указывают фамилию первого автора, номер

иллюстрации и верх. Название и заголовки к иллюстрациям указываются в подписи, а не на самой иллюстрации.

Таблицы

Таблицы печатаются на отдельных страницах через два интервала. Номер таблицы и ее заглавие располагаются над таблицей, по центру, а объяснения – под таблицей. Используйте арабские цифры. Номера таблиц должны соответствовать порядку их упоминания в тексте.

Сокращения следует указывать в сноске под таблицей в алфавитном порядке. Таблицы должны быть ясными, представленные в них данные не должны дублироваться в тексте или на рисунках. Если используются уже публиковавшиеся таблицы, требуется письменное разрешение от первого издателя и автора. Указать в подписи источник, откуда взята таблица.

Сноски, таблицы и подписи к рисункам следует сохранять в отдельном файле, а не вместе с текстом статьи. Однако обязательно присылайте распечатанные экземпляры, т.к. они могут понадобиться при наборе статьи.

Соблюдайте правила пунктуации, интервал между словами, а также между словами и знаками препинания должен быть единичным.

Если в статье были использованы специальные шрифты (греческий, математические символы), приложите их список.

Подача иллюстраций на дискете.

Авторские иллюстрации по возможности следует подавать и в виде распечаток, и на дискете. Иллюстрации сдаются на отдельной дискете.

Специальные разделы

Специальные материалы будут рассматриваться редколлегией. Во избежание конфликта интересов авторы должны следовать следующим рекомендациям:

Обзорные статьи. Редакция рассматривает заказные и не заказные обзорные статьи. Рукописи должны соответствовать рекомендованному объему. Авторы должны



разъяснить в сопроводительном письме, чем их работа отличается от уже существующих обзоров по данной проблеме.

Редакционные статьи и обзоры.

Иногда будет рассмотрена возможность публикации краткого мнения редакции.

Редакционные комментарии.

Все члены редколлегии могут публиковать в журнале свои замечания и комментарии.

Письма в редакцию. Публикуется ограниченное число писем в редакцию. Они не должны быть

длиннее 500 слов, и в них должна идти речь о конкретной публикации в МЖИК. Письма должны быть отпечатаны через 2 интервала, в качестве ссылки должно быть приведено название статьи. На титульном листе должно быть обозначено имя и место работы автора, а также полный адрес для переписки. Письмо следует направлять по электронной почте (davidgi@mail.ru) или **по почте в двух экземплярах**. Как правило, редакция просит автора статьи ответить на письмо.

Правление Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

<i>Председатель</i>	Лопотовский П.Ю., Москва
Кавтеладзе З.А. (Москва)	Мазаев В.П., Москва
	Мальцев А.Н., Москва
<i>Заместители председателя</i>	Мельник А.В., Иркутск
Араблинский А.В. (Москва)	Мизин А.Г., Ханты-Мансийск
Демин В.В. (Оренбург)	Миронков Б.Л., Москва
Иоселиани Д.Г. (Москва)	Морозова Е.В., Пенза
<i>Члены правления</i>	Осиев А.Г., Новосибирск
Абугув С.А., Москва	Перевалов А.П., Ижевск
Бабунашвили А.М., Москва	Першуков И.В., Воронеж
Бирюков А.А., Рязань	Плеханов В.Г., Иваново
Бобков Ю.А., Москва	Поляев Ю.А., Москва
Бузаев В.С., Уфа	Прокубовский В.И., Москва
Волынский Ю.Д., Москва	Протопопов А.В., Красноярск
Ганюков В.И., Новосибирск	Самко А.Н., Москва
Громов А.И., Москва	Семитко С.П., Москва
Громов Д.Г., Москва	Сухов В.К., Санкт-Петербург
Долгушин Б.И., Москва	Сухоруков О.Е., Москва
Дундуа Д.П., Москва	Терёхин С.А., Красногорск
Захаров С.В., Москва	Федорченко А.Н., Краснодар
Зырянов И.П., Тюмень	Хамидуллин А.Ф., Казань
Иванов В.А., Красногорск	Чеботарь Е.В., Нижний Новгород
Капранов С.А., Москва	Чернышов С.Д., Екатеринбург
Каракулов О.А., Пермь	Честухин В.В., Москва
Козлов С.В., Екатеринбург	Шарабрин Е.Г., Нижний Новгород
Коков Л.С., Москва	Шахов Б.Е., Нижний Новгород
Колединский А.Г., Москва	Шебряков В.В., Купавна
Крылов А.Л., Томск	Шиповский В.Н., Москва
Кузьменко В.С., Калининград	Шукуров Б.М., Волгоград
Кучеров В.В., Москва	Ярков С.А., Москва

101000, Москва, Сверчков пер., 5

Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

(для секретаря Общества)

Тел.: +7 (495) 624-96-36, 624-47-18.

Председатель Общества: +7 (495) 305-34-04.

Факс: +7 (495) 624-67-33.

E-mail: info@noik.ru

Web-сайт: www.noik.ru

ПОЧЕТНЫЕ ЧЛЕНЫ

Российского научного общества интервенционной кардиоангиологии

БАХАНЯН Алек
ВОЛЫНСКИЙ Юрий
ДОРРОС Джеральд
ИОСЕЛИАНИ Давид
КАТЦЕН Барри Т.
КИНГ Спенсер Б., III
КОЛОМБО Антонио
КОНТИ Ч. Ричард
ЛЮДВИГ Йозеф
МАЙЕР Бернхард
ПРОКУБОВСКИЙ Владимир
РИЕНМЮЛЛЕР Райнер
СЕРРАЙС Патрик В.
СИГВАРТ Ульрих
СИМОН Рюдигер
СУХОВ Валентин
ФАЖАДЕ Жан
ХОЛМС Дэвид Р.- мл.
ШАХНОВИЧ Александр

Париж (Франция)
Москва (РФ)
Феникс (Аризона, США)
Москва (РФ)
Майами (Флорида, США)
Атланта (Джорджия, США)
Милан (Италия)
Гейнсвил (Флорида, США)
Эрланген (Германия)
Берн (Швейцария)
Москва (РФ)
Грац (Австрия)
Роттердам (Нидерланды)
Женева (Швейцария)
Киль (Германия)
Санкт-Петербург (РФ)
Тулуза (Франция)
Рочестер (Миннесота, США)
Нью-Йорк (Нью-Йорк, США)

Содержание

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

- Анализ организации и доступности реперфузионной терапии для пациентов
инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в городе Кемерово
В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, О.В. Коваленко, В.Ю. Херасков, Г.В. Артамонова, Г.В.
Моисеенков, О.Л. Барбараш. Л.С. Барбараш 11
- Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда в
кардиохирургической клинике
В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Н.С. Бохан, П.А. Шушпанников, Г.В. Моисеенков, О.Л.
Барбараш. Л.С. Барбараш 19

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ КАРДИОАНГИОЛОГИЯ

- Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение окклюзионно-стенозных
поражений непарных висцеральных артерий брюшной аорты.
В.А. Иванов, Е.П. Кохан, С.А. Белякин, И.В. Трунин, Ю.А. Бобков, А.В. Иванов, Д.А.
Мироненко, С.Н. Крыжов. 26
- Первый опыт областного сосудистого центра РОКБ по эндоваскулярному лечению
острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу .
А.В. Хрипун, М.В. Малеванный, Я.В. Куликовских, А.В. Крамаренко, М.Т. Акбашева,
Е.П. Фоменко 32

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Случай миграции СиПи (СР) стента после лечения коарктации аорты
С.А. Пискунов., Т.С. Киреева 42

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

- Влияние подаваемых на нижнюю полую вену электрических импульсов на развитие
атеросклероза грудной и брюшной аорты
Валерий Чеканов 45

РАЗНОЕ

- Комплексный подход и новые аспекты первичной профилактики у детей с
отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.
Е.А. Дегтярёва, Е.А. Филатчева, М.Г. Кантемирова.Л.В.Петрунина, О.А.Муханов,.
Е.С.Павлова,О.И.Жданова, О.Н.Трошева, Л.В.Тозлиян, М.Болхас, З.С.Игитян,
Л.Г.Кузьменко 52

ЮБИЛЕЙ

- Елена Александровна Дегтярева 62

От редакции:

В 22 номере «Международного журнала интервенционной кардиоангиологии» по независимым от редакции техническим причинам под иллюстрациями к статье «Эндоваскулярная коррекция псевдоаневризмы правой маточной артерии. Клинический случай» (авторы А.И. Квашин, А.В. Мельник, М.А. Шарифулин) ошибочно были помещены подписи, соответствующие иллюстрациям к статье «Лечение ложных и фузиформных аневризм брахиоцефальных артерий с применением стент-графтов» (авторы А.В. Хрипун, М.В. Малеванный, А.В. Крамаренко, Я.В. Куликовских, М.Т. Акбашева, Е.П. Фоменко). Редакция приносит извинения авторам.

Анализ организации и доступности реперфузионной терапии для пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в городе Кемерово

В.И. Ганюков¹, Р.С. Тарасов, О.В. Коваленко, В.Ю. Херасков,
Г.В. Артамонова, Г.В. Моисеенков, О.Л. Барбараш, Л.С. Барбараш
УРАМН Научно-исследовательский институт комплексных
проблем сердечно - сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, Россия

ЧКВ стали важной составляющей в лечении острых и хронических форм ишемической болезни сердца. Для пациентов с хроническими формами ИБС ЧКВ улучшает качество жизни, для пациентов с острым коронарным синдромом, особенно с ИМпST, ЧКВ является процедурой, спасающей жизнь. Данная статья посвящена изучению опыта стран, успешно применяющих первичные ЧКВ при ИМпST в национальных масштабах, а также анализу организации и доступности реперфузионной терапии в России на примере города Кемерово.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, чрескожные коронарные вмешательства, организация медицинской помощи.

Цель: Изучение опыта стран, успешно применяющих первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST (ИМпST) и анализ организации и доступности реперфузионной терапии в России (на примере города Кемерово).

Актуальность. Несмотря на то, что факт абсолютной пользы первичного ЧКВ при ИМпST не вызывает сомнения, экономические, территориальные, организационные, социальные причины не позволяют соблюдать приверженность этому стандарту в большинстве Европейских стран и в России.

Методы. Изучение опыта Европейских стран в лечении больных ИМпST по литературным источникам, оценивающим инициативу “Stent for Life” организованную Европейской ассоциацией чрескожных сердечно-сосудистых интервенций. Цель этой инициативы заключается в анализе национальных программ по организации ЧКВ при остром коронарном синдроме (ОКС), а также разработка и внедрение мероприятий для снижения смертности от острого инфаркта миокарда (ОИМ) на территории Евросоюза. Материалом для анализа организации помощи больным ИМпST в Кемеровской области явились регистры количества и результатов лечения больных ОКС в Кузбасском кардиоцентре, приказы Кузбасского кардиоцентра, определяющие стандарты помощи при ИМпST в городе Кемерово.

¹Адрес для переписки:
Ганюков Владимир Иванович
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.
Тел. +79131273905
e-mail: ganyukov@mail.ru
Статья получена 6 июля 2010 г.
Принята в печать 16 сентября 2010 г.

ВЫВОДЫ

1. В России существует обоснованная необходимость дальнейшего активного продвижения государственной программы, поддерживающей выполнение первичных ЧКВ больным ИМпST.
2. Первоочередными задачами при оказании своевременной высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ИМпST должны быть:
 - определение первичного ЧКВ, как абсолютно-го приоритета реперфузионной помощи при ИМпST в масштабе государственной системы здравоохранения;
 - соответствие целевым показателям лечения при ИМпST, разработанным Европейской Ассоциацией Чрескожных Сердечно-сосудистых интервенций.
3. Технология «замкнутого цикла», разработанная и внедренная в Кузбасском кардиоцентре, может быть взята за основу при разработке модели организации доступной реперфузионной терапии больным ИМпST в России.

Список сокращений

ЧКВ	– чрескожные коронарные вмешательства
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОРИТ	– реанимации и интенсивной терапии
ИМпST	– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ОКС	– острый коронарный синдром
ТЛТ	– тромболитическая терапия
СМП	– скорая медицинская помощь
ЭКГ	– электрокардиограмма
МЗ и СР РФ	– министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
ВНОК	– всероссийское научное общество кардиологов

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на важность проблемы лечения больных ИМнСТ с использованием современных методов реперфузионной терапии (первичное ЧКВ, ТЛТ), в России не существует полноценного единого национального регистра, учитывающего ситуацию с оказанием медицинской помощи больным ОКС. Несмотря на то, что ЧКВ являются наиболее эффективным видом реперфузионной помощи больным ИМнСТ, сегодня в России нет регионов, где первичные ЧКВ доступны всем нуждающимся (5). Эта проблема является комплексной и касается не только Российской Федерации, но и многих других стран, что стало причиной появления в 2008 году Европейской инициативы «Stent For Life». Цель этой инициативы состоит во внедрении национальных программ по организации ЧКВ при ОКС для снижения смертности. Национальные программы могут быть индивидуальными для каждой отдельно взятой страны, но основаны они на опыте стран, где успешно осуществляются общенациональные программы с выполнением разработанных в рамках инициативы «Stent for Life» трех целевых показателей:

1. Первичные ЧКВ в лечении ИМнСТ должны применяться более чем у 70% пациентов.
2. Частота первичных ЧКВ должна составлять более 600 в год на 1 млн. населения.
3. Работа ЧКВ центров должна обеспечивать выполнение первичных ЧКВ при ИМнСТ 24 часа в сутки, 7 дней в неделю (1).

Помимо сугубо медицинских аспектов, решение этой проблемы требует развития комплекса мер, связанных с улучшением информированности населения о сердечно-сосудистой патологии через средства массовой информации, развитием инфраструктуры в регионах, открытием новых центров, выполняющих первичные ЧКВ 24 часа в сутки 7 дней в неделю, совершенствованием работы уже имеющихся катетеризационных лабораторий, оптимизацией взаимодействия клиник, выполняющих ЧКВ с бригадами СМП и больницами, не имеющими возможности выполнять ЧКВ, развитием системы обязательного и добровольного медицинского страхования.

Целью настоящей статьи является изучение опыта стран, успешно применяющих первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST (ИМнСТ), и анализ организации и доступности реперфузионной терапии в России (на примере города Кемерово).

Организация медицинской помощи пациентам с ИМнСТ в Европейских странах

В пятерку Европейских стран, имеющих наиболее позитивный опыт лечения пациентов с ИМнСТ при помощи первичных ЧКВ, относятся Чехия, Нидерланды, Швеция, Дания и Австрия. Успех реализации национальных программ реперфу-

зии при ИМнСТ обусловлен: благоприятными геополитическими факторами, стабильной экономической ситуацией и наличием тесного взаимодействия между органами власти, страховыми компаниями, средствами массовой информации и системой здравоохранения. Площадь приведенных выше государств колеблется от 41,5 тыс. км² (Нидерланды) до 449,9 тыс. км² (Швеция) (Таблица 1). Население этих стран находится в пределах от 5 млн. человек (Дания) до 16 млн. жителей (Нидерланды) (Таблица 1). Характерной чертой всех пяти государств является довольно большое (относительно численности населения) количество центров, выполняющих первичные ЧКВ 24 часа в сутки 7 дней в неделю: от 5 в Дании до 29 в Швеции (Таблица 1).

В Чехии на сегодняшний день имеет место наиболее высокий показатель использования первичных ЧКВ, составляющий 92%. ТЛТ в лечении ИМнСТ использовалась только в 1% случаев (2).

Таблица 1. Основные характеристики пяти европейских стран и города Кемерово.

Страна	Площадь (тыс. км ²)	Население (млн.)	Количество «24/7»-центров
Чехия	78,8	10,4	22
Нидерланды	41,5	16,5	21
Швеция	449,9	9,2	29
Дания	43,1	5	5
Австрия	83,8	8,3	23
Кемерово	0,3	0,5	1

Догоспитальный этап оказания медицинской помощи пациентам с ИМнСТ в Европейских странах

Обязательным условием эффективно работающей системы оказания помощи больным ОИМ в приведенных выше пяти Европейских странах является наличие общеизвестного экстренного телефонного номера. В большинстве стран обеспечен бесплатный доступ к этим номерам в режиме «24/7». Данные обстоятельства обеспечивают достаточно высокую для Европы долю пациентов с ОИМ, доставляемых в клиники бригадами СМП (около 80%). Этот показатель поддерживается с помощью регулярных национальных информационных кампаний. Не реже одного раза в год на телевидении и в газетах появляются результаты новых клинических исследований. Население регулярно информируется о необходимости вызова СМП в случае возникновения боли в груди, в том числе – с помощью объявления в общественных местах (1).

В состав бригад СМП входят специально обученные парамедики или опытные медицинские сестры, реже – врач. Все бригады СМП оснащены аппаратом для записи ЭКГ в 12 отведениях, дефибриллятором и набором медикаментов.

Кроме этого имеется кислород и оборудование для интубации трахеи (1). Запись ЭКГ выполняется сразу же после первого контакта с пациентом, после чего кардиограмма отправляется или в центр, выполняющий ЧКВ, или в центр телемедицины, где производится ее оценка и принимается решение о дальнейшей тактике лечения.

Чаще всего пациенты доставляются СМП непосредственно в катетеризационную лабораторию, минуя центры без возможности выполнения первичного ЧКВ. В случаях, когда больной доставлен в центр, не выполняющий первичное ЧКВ, после постановки диагноза ОИМ он также немедленно переправляется в катетеризационную лабораторию вторичным транспортом. Персонал лаборатории ставится в известность о предстоящем поступлении бригадой СМП. Основной причиной задержки оказания медицинской помощи в Европейских странах по-прежнему остается поздняя обращаемость больных (1).

Госпитальный этап оказания медицинской помощи пациентам с ИМпST в Европейских странах

Организация работы катетеризационных лабораторий, работающих в режиме «24/7» в Чехии, Нидерландах, Швеции, Дании и Австрии в целом идентична, хотя и имеет некоторые отличия. Особый интерес представляет опыт Чехии, являющейся лидером в организации реперфузионной терапии в Европе. В 2001 году Чешское общество кардиологов подготовило национальную сердечно-сосудистую программу, которая была утверждена на правительственном уровне. Этот документ координирует усилия всех участников системы здравоохранения Чехии в создании эффективной системы лечения пациентов с заболеваниями сердца и сосудов. Представлена информация об организации неотложной помощи, в частности, декларируется необходимость транспортировки пациентов с ОИМ непосредственно в центр, выполняющий первичные ЧКВ. Данный документ также регламентирует число центров первичного ЧКВ, сердечно-сосудистых клиник и штатные нормативы.

Бригада катетеризационной лаборатории (обычно состоящая из одного врача и одной медсестры) заблаговременно информируется о предстоящем поступлении больного. В некоторых центрах в работе бригады участвует также врач-стажер или еще одна медсестра. При необходимости привлекается врач из блока интенсивной терапии. Интервенционный кардиолог дежурит «на телефоне» таким образом, чтобы иметь возможность прибыть в центр максимум за 30 мин. В большинстве катетеризационных лабораторий дежурят медсестры в режиме «24/7». Бригадой СМП пациент доставляется непосредственно на стол рентгенооперационной, минуя отделение неотложной помощи и приемный покой.

Каждый ЧКВ-центр имеет договор со стационарами без возможности выполнения ЧКВ, регламентирующий порядок ведения пациентов с ОИМ. После выполнения первичного ЧКВ пациенты переводятся в блок интенсивной терапии ЧКВ-центра. Продолжительность пребывания больного в ЧКВ-центре составляет 1 - 2 дня, в зависимости от особенностей выполненной процедуры. В дальнейшем пациент переводится в стационар, не выполняющий ЧКВ. Транспортировка осуществляется транспортом СМП. Быстрое перемещение больных из ЧКВ-центров связано, во-первых, с их небольшой коечной емкостью, а, во-вторых, с заинтересованностью в возврате пациента в стационар, обслуживающий конкретную территорию (1).

Таблица 2. Количество первичных ЧКВ в пяти Европейских странах и в городе Кемерово.

Страна	Количество первичных ЧКВ в год (% от общего количества ЧКВ)	Количество первичных ЧКВ в год на 1 млн. населения
Чехия	6720 (31%)	657
Нидерланды	11201 (31%)	683
Швеция	5421 (20%)	600
Дания	2691 (26%)	481
Австрия	3500 (18%)	426
Кемерово	308 (17,6%)	616

По последним данным (4) в Чехии в 2008 году выполнено 6720 первичных ЧКВ, что составляет 31% от общего количества ЧКВ (Таблица 2). На 1 млн. населения выполнено 657, при этом на 1 ЧКВ-центр приходится 464943 человек (Таблица 3). Госпитальная летальность среди пациентов с ИМпST после первичного ЧКВ составляет 6,7% (Таблица 4) при показателе в 8,6% в целом при ИМпST (4). Время от начала симптомов до первого медицинского контакта в Чехии составляет 150 мин., а время от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ - 120 мин. (Таблица 5) (4).

В Нидерландах количество первичных ЧКВ составляет 11201 (31% от общего количества ЧКВ) (Таблица 2). Число первичных ЧКВ в год на 1 млн. населения равно 683 (4). На 1 центр, выполняющий первичные ЧКВ («24/7») приходится население в 745700 человек (Таблица 3).

Еще несколько лет назад в Швеции доминирующим направлением реперфузионной терапии для больных ИМпST была ТЛТ. Переход к новой стратегии лечения стал возможным благодаря ряду коллективных усилий. ЧКВ-центры инициировали активное обсуждение программ реперфузии при ОИМ в медицинской среде и на уровне руководителей здравоохранения в своем регионе. Со временем были получены доказательства, свидетельствующие о лучших результатах первичного ЧКВ, что и убедило врачей в целесообразности нового подхода. В Швеции существует регистр, суммирующий информацию о всех пациентах с ОКС (3).

Таблица 3. Количество центров, выполняющих ЧКВ и население в пяти Европейских странах и в городе Кемерове.

Страна	Количество всех ЧКВ-центров	Количество центров, выполняющих первичные ЧКВ («24/7»)	Население на 1 ЧКВ-центр	Население на 1 ЧКВ-центр («24/7»)
Чехия	22	22	464943	464943
Нидерланды	22	22	745700	745700
Швеция	29	13	311417	694699
Дания	7	5	781160	1093624
Австрия	34	24	282751	341000
Кемерово	1	1	550000	550000

Таблица 4. Госпитальная летальность при ОИМ в пяти Европейских странах и в городе Кемерове (%).

Страна	Весь ИМнСТ	ИМнСТ при первичных ЧКВ	ИМнСТ при ТЛТ	Весь ОИМ
Чехия	8,6	6,7	Нет данных	6,3
Нидерланды	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Швеция	6,2	3,8	8,8	5,2
Дания	Нет данных	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Австрия	12	5	8	Нет данных
Кемерово	Нет данных	5,2	23,5	12

Таблица 5. Время задержки реперфузионной терапии в пяти Европейских странах и в городе Кемерове (мин.).

Страна	Время от начала симптомов до первого медицинского контакта	Время от первого медицинского контакта до ТЛТ	Время от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ
Чехия	150	Нет данных	120
Нидерланды	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Швеция	120	40	69
Дания	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Австрия	90	30	115
Кемерово	Нет данных	Нет данных	75±20

Данные этого регистра периодически предоставляются политикам и служат основой для возможных усовершенствований повседневной практики в целях улучшения качества лечения больных. Были разработаны девять критериев качества, оценивающие эффективность работы клиники в лечении пациентов с ОИМ. Один из этих критериев – удельный вес больных ИМнСТ, получивших любой из видов реперфузионной терапии. Второй – время задержки до выполнения реперфузии.

Третий – уровень смертности. Если клиника имеет низкий уровень качества, то осуществляется план действий по улучшению эффективности лечения. Результаты этих оценок становятся достоянием гласности с помощью средств массовой информации.

В 2008 году (4) в Швеции выполнено 5421 первичных ЧКВ, что составляет 20% от общего количе-

ства ЧКВ (Таблица 2). В пересчете на 1 млн. населения – 600. На 1 центр, выполняющий первичные ЧКВ («24/7»), приходится 694699 человек (Таблица 3). Госпитальная летальность среди пациентов с ИМнСТ после первичного ЧКВ составляет 3,8% (Таблица 4) при показателе в 6,2% в целом при ИМнСТ (4). Время от начала симптомов до первого медицинского контакта составляет 120 мин., тогда как время от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ – 69 мин. (Таблица 5) (4).

В Дании существует пять центров, осуществляющих первичные ЧКВ, и работающих в режиме «24/7». Подавляющее большинство населения живет в пределах двухчасовой доступности ЧКВ-центров. В стране есть ряд очень отдаленных сельских районов, из которых трудно вовремя транспортировать пациента в катетеризационную лабораторию. Даже для этих территорий предпочтение отдается первичному ЧКВ. Для доставки пациентов, проживающих на островах, используют вертолеты.

В Дании в год выполняется 2691 первичных ЧКВ, что составляет 26% от общего количества ЧКВ (Таблица 2). Первичных ЧКВ в год на 1 млн. населения – 481. На 1 центр, выполняющий первичные ЧКВ («24/7»), приходится 1093624 человек (Таблица 3) (4).

В Австрии работает 23 центра, выполняющих первичные ЧКВ в режиме «24/7». Прогресс качества медицинского обслуживания был достигнут в результате тесного сотрудничества между системой неотложной медицинской помощи, клиниками без возможности выполнения ЧКВ и центрами первичного ЧКВ.

В Австрии в 2008 году было выполнено 3500 первичных ЧКВ (18% от общего количества ЧКВ) (Таблица 2). На 1 млн. населения – 426. На 1 центр, выполняющий первичные ЧКВ («24/7»), приходится 341000 человек (Таблица 3). Госпитальная летальность среди пациентов с ИМнСТ после первичного ЧКВ составляет 5% (Таблица 4) при показателе в 12% в целом при ИМнСТ (4). Время от начала симптомов до первого медицинского контакта в Австрии составляет 90 мин время от первого медицинского контакта до первичного ЧКВ – 115 мин. (Таблица 5) (4).

Экономические аспекты оказания медицинской помощи пациентам с ИМнСТ в Европейских странах

В большинстве Европейских стран, работающих в системе медицинского страхования, финансирование больниц не является проблемой. Клиники в этих странах достаточно мотивированы для выполнения первичных ЧКВ у всех пациентов с ОИМ. Кроме того, существуют программы первичных ЧКВ, находящиеся под патронажем государства (1).

Система здравоохранения Чехии наглядно иллюстрирует обеспечение финансирования медицинской помощи больным ОИМ в Европе через

систему медицинского страхования, которое является обязательным и регламентируется законом. Каждый гражданин имеет возможность выбрать одну из страховых компаний. Для определения объемов финансирования используется международная система Refined Diagnosis Related Groups (DRG). Каждому диагнозу и виду лечения присвоен специфический код, согласно которому осуществляется финансирование из страховой компании. ЧКВ-центр получает фиксированную оплату за диагностику ОИМ, а также за процедуры ЧКВ, независимо от использованных материалов (стенды, баллоны и т.д.). Территориальные госпитали получают средства на дальнейшее пребывание больного в стационаре. Величина финансирования не зависит от времени поступления пациента (день, ночь, выходной, праздник). Нет ограничений по количеству первичных ЧКВ у больных ИМнСТ, все процедуры оплачиваются в полном объеме. Таким образом, первичное ЧКВ является финансово привлекательным для ЧКВ-центров. Страховые компании играют важную роль в этом процессе. Режим работы ЧКВ-центров «24/7» является неременным условием для сотрудничества со страховыми компаниями. Таким образом, все центры первичных ЧКВ в Чехии работают 24 часа в сутки 7 дней в неделю (1).

Организация медицинской помощи пациентам с ИМнСТ в России (на примере города Кемерово)

Территория Российской Федерации составляет 17 млн. 75 тыс. 260 км². Население страны на 01.01.2009 года – 141 млн. 900 тыс. человек. Около 60% территории России приходится на районы Сибири и Дальнего Востока. Общее количество населенных пунктов – 157895. Данные условия придают особую сложность в совершенствовании медицинской помощи больным ИМнСТ. Заболеваемость ОИМ в России на 2007 год составила 140,4 в расчете на 100 тыс. взрослого населения (5).

Проблема оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ОИМ в России, несомненно, является одним из приоритетов государственной системы здравоохранения. Однако в связи с отсутствием полноценного национального регистра ОКС в Российской Федерации не представляется возможным провести анализ доступности реперфузионной терапии больным ИМнСТ. Поэтому в работе приводятся результаты, касающиеся организации помощи больным ИМнСТ в городе Кемерово.

Площадь территории города Кемерово составляет 300 тыс. км². Население города Кемерово – 520 тыс. человек (Таблица 1). До 30% пациентов Кемеровской области с сердечно-сосудистой патологией получают медицинскую помощь в Кемерово.

С 2005 года в Кемерово сформировался Кузбасский Кардиологический Центр (ККЦ), который представляет собой медицинский холдинг из

организаций с разной формой собственности. В состав ККЦ вошли:

- Муниципальное учреждение здравоохранения «Кемеровский кардиологический диспансер» (МУЗ «ККД»), имеющий 18 амбулаторных кардиологических приемов, 384 круглосуточные специализированные койки и кардиологический санаторий для долечивания больных, перенесших инфаркт миокарда, операции на сердце на 100 коек;

- НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН с клиникой на 120 коек (из них 60 кардиохирургических) и эндovasкулярной лабораторией.

В составе Центра имеется кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Кемеровской медицинской академии.

Основными принципами оказания специализированной помощи при ОИМ в Кемерово стали следующие:

1. Ранняя госпитализация всех больных с подозрением на ОИМ в единственный в Кемерово специализированный стационар.

2. Возможность выполнения первичного ЧКВ в режиме «24/7».

3. Единая идеология лечения пациента с ОКС в Кемерово на основе «замкнутого цикла»: поликлиника - приемное отделение – отделение рентгенохирургии – отделения экстренной кардиологии – отделение кардиохирургии – реабилитационный санаторий – поликлиника (6).

Догоспитальный этап оказания медицинской помощи больным ИМнСТ в городе Кемерово

Большим преимуществом, которым располагает догоспитальный этап медицинской помощи в Российской Федерации является наличие общеизвестного номера «03», сети станций СМП (расчетное время приезда в любую точку обслуживаемой территории 15-20 минут). Наличие специализированных кардиологических бригад позволяет провести диагностику и начать оказание адекватной медицинской помощи на самых ранних этапах. В состав кардиобригады СМП входит врач - кардиолог, имеющий навыки интенсивной терапии и комплекса реанимационных мероприятий, два фельдшера. Современные машины СМП оснащены 12-канальным электрокардиографом, дефибриллятором, оборудованием, необходимым для проведения реанимационных мероприятий и лекарственными препаратами с возможностью обеспечения их введения в центральную или периферическую вену.

В Кемерово транспортировка всех больных ОИМ осуществляется непосредственно в приемное отделение ККЦ. Расстояние транспортировки обычно не более 30 км. Ввиду возможности выполнения первичного ЧКВ по системе «24/7» и временем транспортировки не более 20-30 минут, ТЛТ на этапе СМП не проводится. Пациенту выполняется ЭКГ- диагностика и стандартная терапия.

Нагрузочная доза клопидогреля (300-600 мг) назначается или на этапе СМП, или в приемном отделении кардиоцентра. В задачи врача СМП при выявлении пациента с ОКС входит определение показаний к проведению первичного ЧКВ, объяснение больному необходимости коронарографии, ЧКВ и получения информированного согласия на эти процедуры, оповещение приемного отделения о предстоящей доставке пациента с ИМнСТ. Таким образом, уже при первом контакте с врачом СМП, выделяется группа пациентов высокого риска неблагоприятных событий и определяются кандидаты на ЧКВ.

Врач приемного отделения координирует действия госпитальных служб, оказывающих помощь при ОКС. В его задачи входит: прием информационного сообщения СМП о транспортировке пациента с ОКС; концентрация специалистов диагностических служб стационара в приемном отделении, оповещение рентгенэндоваскулярной лаборатории, подтверждение показаний для ЧКВ и, совместно с врачом - рентгенхирургом, определение объема эндоваскулярного вмешательства.

Алгоритм взаимодействия врача приемного покоя и врача СМП утвержден совместным приказом по МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» и МУЗ «Городская клиническая станция скорой медицинской помощи». Бесперебойное информационное взаимодействие на этапах оказания помощи обеспечено отдельной телефонной линией между диспетчерскими отделами станции СМП и приемным отделением стационара. Разработана и внедрена форма «Сопроводительного листа для больных с ОКС», заменившая форму медицинской документации № 114 У, утвержденную приказом МЗ СССР №1030 от 04.10.1980.

Госпитальный этап оказания медицинской помощи больным ИМнСТ в городе Кемерове

ККЦ ведет круглосуточный прием всех больных с неотложной кардиологической патологией города Кемерова. Осуществляется первичная госпитализация больных, транспортированных СМП, направленных терапевтами и кардиологами поликлиник города, при самообращении, а так же переведённых пациентов из клиник города и области. Ежегодно более трех тысяч пациентов с ОКС, из них 32,1% с подтвержденным ОИМ, получают специализированную помощь в ККЦ. В структуре центра организованы 10 кардиологических отделений, в том числе два отделения острой коронарной патологии, отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), лаборатория рентгенохирургических методов диагностики и лечения, кардиохирургическое отделение, самостоятельное приемное отделение, диагностические службы.

Отличительными особенностями системы организации госпитального этапа оказания помощи пациентам с ОКС в ККЦ являются госпитализация

пациентов через этап краткосрочного пребывания в приемном отделении, возможность выполнения чрескожных коронарных вмешательств в круглосуточном режиме и семь дней в неделю, ранняя реабилитация пациентов с ИМнСТ в ОРИТ с последующим пребыванием в отделении острой коронарной патологии.

К основным задачам приемного отделения относятся подтверждение диагноза и сортировка больных с ОКС на группы ранней инвазивной и консервативной стратегии. Приемное отделение укомплектовано врачебным персоналом, подготовленным по специальностям «кардиология», «скорая медицинская помощь», «терапия». В составе отделения развернуты кабинеты функциональной, ультразвуковой диагностики, экспресс-лаборатория. Разработаны алгоритмы подтверждения диагноза ОКС и сортировки пациентов на группы ранней инвазивной и консервативной стратегии.

В приемном отделении кардиоцентра продолжается комплекс терапевтических мероприятий, начатый на этапе СМП, при необходимости проводится контрольная запись ЭКГ, берется кровь на основной спектр клинко-биохимических показателей и выполняется эхокардиография, после чего пациент направляется в рентгеноперационную, минуя ОРИТ. Такая система имеет свои преимущества по сравнению с доставкой больного бригадой СМП непосредственно на операционный стол. Во-первых, это позволяет провести более качественное и информативное обследование пациентов, во-вторых, практически не приводит к потере времени, так как бригада рентгеноперационной начинает подготовку к вмешательствам сразу же после поступления больных в приемное отделение.

Рентгенохирургическая служба ККЦ включает в себя отделение рентгенохирургии, лабораторию интервенционных методов диагностики и лечения и оснащена тремя ангиографическими установками с возможностью выполнения ЧКВ в режиме «24/7». Дежурная бригада рентгенохирургической службы состоит из интервенционного кардиолога (рентгенохирурга), анестезиолога-реаниматолога, трех медсестер (операционная медсестра, анестезистка и рентгенлаборант) и младшей медсестры. Наличие штатного анестезиолога позволяет оператору сосредоточиться на выполнении интервенции, не отвлекаясь без необходимости на мониторинг жизненно-важных показателей и комплекс интенсивной терапии.

После окончания первичного ЧКВ пациент на 12-24 часа переводится в отделение реанимации и интенсивной терапии, заменившее БИТ инфарктного отделения. Создание ОРИТ в 2006г. позволило ускорить начало и увеличить объем диагностической и лечебной помощи пациенту с ОКС. Штат ОРИТ укомплектован врачами-кардиологами, имеющими подготовку по реаниматологии. Палаты ОРИТ территориально при-

ближены и соединены с рентгенооперационной и приемным отделением. Техническое оснащение, подготовка медицинских кадров ОРИТ позволяет осуществлять пациентам с ОКС инвазивный контроль гемодинамики, выполнять установку устройств вспомогательного кровообращения, применять методики внепочечной коррекции гомеостаза. После завершения интенсивного этапа в ОРИТ пациенты с ОКС продолжают лечение в условиях отделения острой коронарной патологии. Пациенты с ИМнST, поступившие в стационар в поздние сроки (более 12ч. от развития болевого синдрома) также имеют возможность получить эндоваскулярную реперфузию, но в отсроченном порядке, с этапа отделения острой коронарной патологии. В случае невозможности выполнения эндоваскулярной процедуры, при множественном, критическом поражении коронарных артерий выполняется операция коронарного шунтирования в клинике НИИ КПССЗ без выписки из стационара. По завершении стационарного лечения больной направляется в реабилитационный центр, входящий в структуру ККЦ.

Экономические аспекты оказания медицинской помощи пациентам с ИМнST в городе Кемерове

Финансирование комплекса медицинской помощи, оказываемой в рамках Кузбасского кардиологического центра, осуществляется средствами системы обязательного медицинского страхования, бюджетом (региональным и федеральным).

Результаты помощи больным ИМнST в 2009 году в городе Кемерове

В 2009 году в Кемерово проведено 308 первичных ЧКВ при ИМнST, что составило 50% от общего количества больных данной патологией. Соотношение больных ИМнST, получивших первичные ЧКВ, ТЛТ, либо не получивших реперфузии составило 50%, 13%, 37%, соответственно. Время дверь-баллон составило в среднем 75 ± 20 минут. Летальность пациентов с ИМнST, получивших первичное ЧКВ в качестве реперфузионной терапии составила 5,2%, тогда как общая летальность больных с ИМ – 12% (Таблицы 4, 5).

В Кемерово в 2009 году достигнуты следующие целевые показатели согласно Европейским стандартам (Таблицы 2, 3):

- 1) Первичные ЧКВ использованы в 50% случаев ИМнST;
- 2) Первичных ЧКВ на 1 млн. населения выполнено 616;
- 3) В Кемерово существует только один ЧКВ-центр, который выполняет первичные ЧКВ в режиме «24/7», что может обеспечить потребности города, но не потребности Кемеровской области с населением около 3 млн. человек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение национального регистра ОКС и внедрение Европейских стандартов реперфузионной терапии в лечении больных ИМнST в России представляет значительные сложности, связанные с геополитическими условиями, географическими аспектами и экономическими факторами. Однако решение данных вопросов представляет особую актуальность в связи с высокой заболеваемостью и смертностью от ОИМ, что неблагоприятно влияет на демографическую ситуацию в России (5).

Если экстраполировать Европейские стандарты (1, 2) лечения больных ИМнST на Россию, то при численности населения 141,9 млн. человек требуется выполнять >85 тыс. первичных ЧКВ в год, а с учетом уровня заболеваемости ОИМ – не менее 70 тыс. в год. Таким образом, для полного обеспечения нуждающихся в России необходимо 150-200 центров, выполняющих первичные ЧКВ в режиме «24/7». По данным Б.Г. Алекина [9] в 2008 году на территории России было 96 центров, выполнивших только 13 тыс. ЧКВ при ОКС, причем какова доля первичных ЧКВ в этом объеме процедур остается не известным.

Реализация задачи доступности первичного ЧКВ возможна при условии тесного взаимодействия органов власти на региональном и федеральном уровне, проведения образовательно-информационных кампаний для населения, реализующихся через средства массовой информации. Особую важность для распространения реперфузионной терапии больным ИМнST представляют не только федеральные центры, выполняющие первичные ЧКВ, но и региональные специализированные медицинские учреждения, обладающие потенциалом для реализации данных программ. Конечно, этому будет способствовать федеральная программа «По совершенствованию медицинской помощи больным с острыми сосудистыми заболеваниями», которая активно внедряется в настоящее время на территории России.

В городе Кемерово сформирован и действует четкий алгоритм многоэтапного оказания медицинской помощи пациентам с ОКС, который позволяет расширить доступность первичных ЧКВ. Своевременность постановки диагноза на этапе СМП, оперативное извещение специализированного центра, оперативное взаимодействие приемного покоя и рентгенооперационной значительно сокращает время реперфузии. Время «дверь-баллон» в ККЦ составляет 75 ± 20 минут, что реализуется низким уровнем летальности в группе первичного ЧКВ.

Летальность пациентов с ИМнST после выполнения первичного ЧКВ в 2009 году составила 5,2%, что сопоставимо с данными стран-лидеров Евросоюза в вопросе реперфузионной терапии при ОИМ (Таблица 4). К сожалению, относительно низкий удельный вес первичных ЧКВ (50%) в

общем объеме реперфузии при ОИМ и достаточно большой процент больных, не получивших реперфузионного лечения (37%), ведет к сохранению достаточно высокого процента летальности (12%) во всей группе ОИМ (Таблица 4).

Несмотря на то, что работы одного центра не достаточно для обеспечения оптимальной доступности реперфузионной терапии населению области в 2 млн. 800 тыс. человек, за прошедшие годы был предпринят ряд организационных мер, направленных на улучшение ситуации. В частности, в 2009 году по инициативе руководства Кемеровского кардиоцентра в городе Новокузнецке на базе многопрофильной больницы было открыто отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения. В 2010 году отделение начнет работу в рамках ОКС. Между Кемеровским кардиоцентром и несколькими клиниками в районах области отработан механизм транспортировки пациентов с ОКС силами санавиации для выполнения экстренных ЧКВ.

Разработанная в Кемеровском кардиоцентре организационная технология «замкнутого цикла» на основе медицинского холдинга из организаций с разной формой собственности, позволяющая централизованно оказывать специализированную помощь больным ОИМ является уникальной, как для России, так и для Европейских стран. Данная система позволяет применять весь потенциал центра в современном высокотехнологичном лечении больных, начиная с амбулаторного этапа и заканчивая специализированной реабилитацией, на основе единых лечебно-диагностических подходов.

ВЫВОДЫ

1. В России существует обоснованная необходимость дальнейшего активного продвижения государственной программы, поддерживающей выполнение первичных ЧКВ больным ИМпST.
2. Первоочередными задачами при оказании своевременной высокотехнологичной медицинской помощи пациентам с ИМпST должны быть:
 - Определение первичного ЧКВ, как абсолютного приоритета реперфузионной помощи при ИМпST в масштабе государственной системы здравоохранения;
 - Соответствие целевым показателям лечения при ИМпST, разработанным Европейской Ассоциацией Чрескожных Сердечно-сосудистых интервенций.
3. Технология «замкнутого цикла», разработанная и внедренная в Кузбасском кардиоцентре, может быть взята за основу при разработке модели организации доступной реперфузионной терапии больным ИМпST в России.

Список литературы.

1. Knot J., Widimsky P., Wijns W. et al. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention*, 2009, 5, 299-309.
2. Widimsky P., Zelizko M., Jansky P., et al. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the "reperfusion network" of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) registry. *Int. J. Cardiol.*, 2007, 119, 212-219.
3. Stenestrand U., Lindback J., Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA*, 2006, 296, 1749-1756.
4. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Europ. Heart J.*, 2009, November 19, 2-15.
5. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2007. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М., НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008, 10-21.
6. Барбараш Л.С., Артамонова Г.В., Макаров С.А. Инновационная модель организации специализированной помощи при болезнях системы кровообращения. Кемерово, Кузбассвуиздат, 2008, 27-54.
7. Тарасов Н.И., Тепляков А.Т., Барбараш Л.С. Инфаркт миокарда. Кемерово, 2001, 285-290.
8. Барбараш Л.С., Артамонова Г.В., Макаров С.А., и др. Организационные технологии повышения качества амбулаторно-поликлинической помощи при болезнях системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009, 8, 88-92.
9. Бокерия Л.А., Алеян Б.Г. Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2008 год.. М., НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009

Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда в кардиохирургической клинике

В.И. Ганюков¹, Р.С. Тарасов, Н.С. Бохан, П.А. Шушпанников,
Г.В. Моисеенков, О.Л. Барбараш. Л.С. Барбараш.
УРАМН Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно - сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово, Россия

Несмотря на наличие в арсенале современной кардиохирургической клиники различных способов, позволяющих провести эффективную реперфузию и реваскуляризацию при ОИМ (ТЛТ, ЧКВ, КШ), летальность при данной патологии остается высокой и нередко превышает 10%. Анализ предикторов госпитальной летальности может способствовать совершенствованию подходов к организации реперфузионной терапии, выбору оптимального метода реваскуляризации миокарда, коррекции лечебных стратегий и техники хирургических и эндоваскулярных методик при изучении причин смерти больных ОИМ. Данная работа посвящена выявлению демографических, клинических и ангиографических предикторов госпитальной летальности больных ОИМ кардиохирургической клиники Кузбасского кардиоцентра.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, госпитальная летальность, реваскуляризация миокарда, предикторы.

Цель: Выявить предикторы госпитальной летальности у больных острым инфарктом миокарда (ОИМ) в условиях кардиохирургической клиники.

Обоснование: Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) стали важной составляющей в лечении острых форм ишемической болезни сердца. Для пациентов с ОИМ, особенно при инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST (ИМпST), коронарное стентирование является процедурой, спасающей жизнь. К сожалению, даже в когорте пациентов с ОИМ, поступивших в кардиохирургическую клинику с возможностью выполнения любого из способов реваскуляризации (тромболитическая терапия (ТЛТ), чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), коронарное шунтирование (КШ), госпитальная летальность может превышать 10%. Несмотря на важность проблемы, в литературе содержится крайне мало комплексной информации о таком аспекте, как предикторы госпитальной летальности пациентов с ОИМ в современной кардиохирургической клинике.

Заключение: На основании данных, представленных в настоящей работе, к предикторам госпитальной летальности у пациентов с ОИМ, поступающих в кардиохирургическую клинику можно отнести следующие:

1. Демографические: возраст старше 70 лет, женский пол.
2. Клинические: сроки поступления в клинику >12 часов от начала симптомов, инфаркт миокарда в анамнезе, рецидивирующее течение ОИМ, сахарный диабет, хроническая аневризма левого (АЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40%, тяжелая острая сердечная недостаточность (ОСН) (Killip III-IV), ХПН, невыполнение коронарографии (КГ) и ЧКВ после поступления в клинику.
3. Ангиографические: гемодинамически значимое стенозирование ствола левой коронарной артерии в сочетании со трехсосудистым поражением коронарного русла (Ст. ЛКА+3), невозможность достоверно определить инфаркт-зависимую артерию (ИЗА).
4. Связанные с ЧКВ: неуспешное вмешательство, остановка кровообращения на операционном столе, развитие феномена «no-reflow» во время ЧКВ.

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия
АЛЖ	– аневризма левого желудочка
ВАБК	– внутриаортальная баллонная контра-пульсация
ДИ	– доверительный интервал
ИМбпST	– инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИЗА	– инфаркт-зависимая артерия
ИМпST	– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КГ	– коронарография
КШ	– коронарное шунтирование
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОКС	– острый коронарный синдром

¹Адрес для переписки:
Ганюков Владимир Иванович
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.
Тел. +79131273905
e-mail: ganyukov@mail.ru
Статья получена 23 сентября 2010 г.
Принята в печать 11 октября 2010 г.

ОСН	– острая сердечная недостаточность
ОШ	– отношение шансов
СМП	– скорая медицинская помощь
СтЛКА+3	– поражение ствола левой коронарной артерии в сочетании с трехсосудистым поражением
ТЛТ	– тромболитическая терапия
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЧКВ –	чрескожные коронарные вмешательства
ЭКГ	– электрокардиограмма

ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения больных с ОИМ сохраняет свою актуальность во всем мире несмотря на совершенствование организационных, терапевтических, эндоваскулярных и хирургических подходов к ее решению. В России проблема смертности от ОИМ за последние годы приобрела катастрофические размеры. В ряде оснащенных клиник России госпитальная летальность уменьшилась до 10–13%, оставаясь в целом по стране на уровне 17–27% (1). Полученные данные – свидетельство актуальности проблемы лечения больных ОИМ.

Значительная часть литературных данных, касающихся госпитальных исходов у пациентов с ОИМ, посвящена анализу демографических и клинических факторов, влияющих на краткосрочный прогноз (2–16). При этом проблема выявления предикторов госпитальной летальности пациентов с ОИМ в современной кардиохирургической клинике, располагающей всем арсеналом реваскуляризирующих вмешательств и операций, до настоящего времени комплексно не решена. Целью данной работы явилось выявление и анализ совокупности клинко-демографических и ангиографических предикторов госпитальной летальности больных ОИМ в современной кардиохирургической клинике на примере Кузбасского кардиоцентра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2009 году в Кузбасском кардиоцентре проходили лечение 1008 пациентов с ОИМ (716 (71%) ИМнST и 292 (29%) ИМбнST). Летальность в общей группе пациентов ОИМ составила 12% (121 больной). Все больные, умершие в госпитальном периоде в 2009 году, вошли в 1 группу наблюдения (n=121). В группу 2 включены 75 последовательных пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу ОИМ и выписавшихся из стационара. Сопоставление анализируемых групп проводилось по основным демографическим (пол, возраст), клиническим (сроки поступления в клинику от момента начала заболевания, выполнение КГ и ЧКВ после госпитализации,

выраженность ОСН, ранее перенесенный инфаркт миокарда, рецидивирующее течение ОИМ, наличие АЛЖ, ФВ ЛЖ, сахарный диабет, резидуальные явления ОНМК, синдром Лериша, ХПН, АГ, реваскуляризация миокарда в анамнезе, размеры камер сердца по результатам ЭхоКГ, применение ВАБК) показателям.

Отдельно был произведен ангиографический анализ в подгруппе умерших больных (n=34) и контрольной группе (n=75). В подгруппы ангиографического анализа вошли все больные контрольной группы (т.е. в группе 2 КГ выполнена в 100% случаев), в то время как в группе 1 КГ выполнена только в 28% случаев (n=34). Причиной, по которым КГ в группе 1 выполнена не всем больным были следующие:

1. Смерть больного до начала КГ (6%, n=7);
2. Позднее поступление (>12 часов) при отсутствии тяжелой ОСН (6%, n=7);
3. Тяжелая сопутствующая патология (6%, n=7);
4. Возраст старше 75 лет (49,6%, n=60);
5. Отказ больного (0,8%, n=1).

В разделе ангиографического анализа сопоставление в подгруппах производилось по следующим показателям: характер поражения коронарного русла (одно-, двух-, трехсосудистое, СтЛКА+1, СтЛКА +2, СтЛКА+3), возможность определения и вид ИЗА.

Отдельно был произведен анализ подходов к реперфузионной терапии, особенностей и осложнений ЧКВ. По данному виду анализа в подгруппы включены больные, которым было выполнено ЧКВ. Сопоставление между подгруппой ЧКВ среди умерших больных (n=25) и подгруппой ЧКВ контрольной группы (n=61) производилось по следующим показателям: успех вмешательства, остановка кровообращения на операционном столе, развитие феномена «no-reflow» во время ЧКВ, тромбоз стента, диссекция коронарной артерии.

Выявление прогностических факторов летального исхода основывалось на выполненном демографическом, клиническом, ангиографическом и процедурном (ЧКВ) сопоставлении анализируемых групп и подгрупп. Дискретные переменные были представлены медианой, непрерывные – средним $\pm$ стандартным отклонением. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 . При нормальном распределении для первичного сравнения данных между группами использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считались значения при $p < 0,05$. Для выявления предикторов госпитальной летальности был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ. Результаты анализа для каждой достоверной переменной характеризовали относительным риском (ОР), отношением шансов (ОШ) и его 95% доверительным интервалом (ДИ). Результаты исследований обработаны при

помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 5.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа демографических и клинических показателей

Средний возраст в выборке умерших пациентов (группа 1) - $73 \pm 10,9$ лет, в группе контроля (группа 2) - 58 ± 9 лет ($p < 0.05$). Старше 70 лет были 86 больных в группе 1 (71%), в группе 2 – лишь 11 пациентов (14,6%) (ОШ 14,3; 95% ДИ). Среди пациентов группы 1 преобладали больные женского пола (58%, $n=71$), при этом в группе 2 количество женщин было существенно меньше (29%, $n=22$) ($p < 0.05$), (ОШ 3,6; 95% ДИ). 77,3% больных данной группы поступали в клинику спустя более 12 часов от начала симптомов заболевания, тогда как в группе выживших пациентов спустя 12 часов поступило лишь 28,1% пациентов ($p < 0.05$), (ОШ 1,8; 95% ДИ). На момент поступления 29% пациентов группы 1 ($n=35$) имели тяжелую острую сердечную недостаточность (ОСН) (Killip III-IV), в то время как в группе 2 количество больных с тяжелой ОСН было существенно меньше – 4% ($n=3$) ($p < 0.05$), (ОШ 9,7; 95% ДИ). Рецидивирующее течение ОИМ диагностировано в 51% случаев группы 1 ($n=62$) и в 13% ($n=10$) группы 2 ($p < 0.05$), (ОШ 6,9; 95% ДИ). Инфаркт миокарда в анамнезе имели 42% ($n=51$) пациентов группы 1 и 17% ($n=13$) больных группы 2 ($p < 0.05$), (ОШ 3,5; 95% ДИ). Среднее значение фракции выброса левого желудочка составило $38,5 \pm 12,2\%$ в группе 1 и $54 \pm 21,9\%$ в группе 2 ($p < 0.05$), при этом значение данного показателя менее 40% имели 67 пациентов (55%) группы 1 и только 8 больных (10,6%) группы 2 (ОШ 10,4; 95% ДИ) (Таблица 1 и 1.1).

Сахарный диабет встречался в 32% ($n=39$) и 5,3% ($n=4$) в группах 1 и 2, соответственно ($p < 0.05$), (ОШ 8,5; 95% ДИ). Хроническая аневризма левого желудочка диагностирована в группах 1 и 2 в 13% ($n=15$) и 2,6% ($n=2$) ($p < 0.05$), соответственно (ОШ 5,6; 95% ДИ). ХПН имела место в 15% и 2,7% случаев у умерших (группа 1) и выживших (группа 2) больных, соответственно, ($p < 0.05$), (ОШ 4,1; 95% ДИ). В 15% ($n=18$) и 9% ($n=11$) случаев пациенты группы 1 имели резидуальные явления острого нарушения мозгового кровообращения и синдром Лериша. Во второй группе данная патология встречалась в 6,7% ($n=5$) и 4% ($n=3$), соответственно ($p > 0.05$). Также не получено статистически достоверных различий по следующим клиническим, ангиографическим и процедуральным показателям в 1 и 2 группе, соответственно: АГ (98% против 83%), реваскуляризация миокарда в анамнезе (7,44% против 4%), размеры камер сердца по результатам ЭхоКГ (КДР $5,98 \pm 0,92$ против $5,74 \pm 0,56$ см, КСР $4,8 \pm 1,02$ против $4,18 \pm 0,7$ см), применение ВАБК (4% против 1,33%), ($p > 0,05$). (Таблицы 1 и 1.1).

Таблица 1. Сопоставление групп исследования по основным демографическим и клиническим показателям.

Признак	Группа 1 (n=121)		Группа 2 (n=75)		p
	абс.	%	абс.	%	
Возраст, лет	$73,1 \pm 10,9$		$58,45 \pm 9,1$		< 0.05
Женский пол	71	58	22	29	< 0.05
ИМбнСТ	32	26,5	23	31	NS
ИМнСТ	89	73,5	52	69	NS
Сроки < 12 часов от начала заболевания	34	28,1	58	77,3	< 0.05
ОСН (Killip III-IV)	35	29	3	4	< 0.05
Применение ВАБК	5	4	1	1,33	NS
Рецидивирующее течение ОИМ	62	51	10	13	< 0.05
Сахарный диабет	39	32	4	5,3	< 0.05
Артериальная гипертензия	119	98	62	83	NS
ФВ, по ЭХО-КГ	$38,5 \pm 12,2$		$54 \pm 21,9$		< 0.05
КДР, см	$5,98 \pm 0,92$		$5,74 \pm 0,56$		NS
КСР, см	$4,8 \pm 1,02$		$4,18 \pm 0,7$		NS
ХПН	12	15	2	2,7	< 0.05
Инфаркт миокарда в анамнезе	51	42	13	17	< 0.05
Резидуальные явления ОНМК	12	15	5	6,7	NS
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	9	7,44	3	4	NS
Синдром Лериша	11	9	3	4	NS
Аневризма левого желудочка	16	13	2	2,7	< 0.05

Таблица 1.1. Значимые клиничко-демографические факторы риска госпитальной летальности от острого инфаркта миокарда.

Показатель	ОШ (95% ДИ)
Возраст старше 70 лет	14,3
Женский пол	3,6
Сроки заболевания более 12 часов до поступления в клинику	1,8
ОСН (Killip III-IV)	9,7
Рецидивирующее течение инфаркта миокарда	6,9
Сахарный диабет	8,5
ФВ левого желудочка менее 40%	10,4
ХПН	4,1
Инфаркт миокарда в анамнезе	3,5
Аневризма левого желудочка	5,6

Результаты анализа ангиографических показателей, анализ подходов к реперфузионной терапии, особенностей и осложнений ЧКВ в группе 1

Нами была выделена подгруппа А первой группы, куда вошли пациенты, подвергшиеся КГ, с которой сопоставлялись ангиографические показатели группы 2. Однососудистое поражение коронарного русла в подгруппе А выявлено в 21% случаев ($n=7$), двухсосудистое в 18% ($n=6$), трехсосудистое в 35% ($n=12$), поражение СтЛКА в сочетании с однососудистым поражением (СтЛКА+1), а также СтЛКА+2 – по 3% ($n=1$), СтЛКА+3 – 21% ($n=7$) (Таблица 2 и 3.1).

ЧКВ в группе 1 выполнено в 25 случаях (21%). В 48% случаев (n=12) вмешательство проводилось на фоне ВАБК. Семи пациентам (6%) ЧКВ не выполнено в связи с множественным поражением коронарного русла и/или технической невозможностью интервенции (эти больные определены в группу коронарного шунтирования в срочном порядке). Характерным оказался тот факт, что у 18 пациентов было проблематичным определить инфаркт-зависимую артерию, тогда как в 8 случаях таковой являлась ПНА, в 6 ПКА, в 2 ОА. (Таблица 2). Неуспешным ЧКВ оказалось у 36% больных группы 1 (n=9). При расчете на успешные ЧКВ среднее количество стентов, имплантированных одному больному составило 1,5. Средняя длина стента - 23 ± 6 мм, средний диаметр - $3,2 \pm 0,5$ мм (Таблица 3). ЧКВ среди больных подгруппы 1 первой группы сопровождалось следующими осложнениями:

1. Смерть больного на операционном столе (16%, n=4);
2. Синдром «no-reflow» (16%, n=4);
3. Перфорация коронарной артерии (4%, n=1);
4. Тромбоз стента (4%, n=1);

Результаты анализа ангиографических показателей, анализ подходов к реперфузионной терапии, особенностей и осложнений ЧКВ в группе 2

Однососудистое поражение коронарного русла выявлено в 49% случаев (n=37), двухсосудистое в 23% (n=17), трехсосудистое в 21% (n=16), поражение СтЛКА+3 – 3% (n=2). У трех пациентов (4%) морфологических изменений коронарных артерий не выявлено. ЧКВ в группе 2 проведены в 61 случае (81%). Неуспешным вмешательство оказалось у 5% больных группы 2 (n=4). Для семи больных определены показания к выполнению операции коронарного шунтирования в срочном порядке (9%). У 11 пациентов (14,6%) определить инфаркт-зависимую артерию не представилось возможным, тогда как в 29 случаях таковой являлась ПНА, в 21 ПКА, в 12 ОА. В двух случаях (3%) выполнено стентирование двух сосудов (ПНА и ОА). При расчете на успешные ЧКВ среднее количество стентов, имплантированных одному больному составило 1,12. Средняя длина стента - $20,4 \pm 6$ мм, средний диаметр - $3,17 \pm 0,42$ мм. В качестве осложнений ЧКВ среди пациентов группы 2 в двух случаях имела место диссекция коронарных артерий (3%), по поводу которых имплантированы дополнительные стенты.

Сопоставление ангиографических и ЧКВ-показателей в подгруппе А первой группы и группы 2

Обращает на себя внимание тот факт, что количество пациентов группы 1, которым была выполнена КГ, существенно меньше такового в группе 2: 28% против 100%, соответственно ($p < 0.05$)

(Таблица 2). Также существенно отличалось количество больных, подвергшихся ЧКВ, в группе 1 и 2 – 21% и 81%, соответственно ($p < 0.05$) (Таблица 3). Анализ показателей, связанных с ЧКВ, выявил достоверные отличия в количестве пациентов с поражением СтЛКА+3, 21% против 3% в группе 1 и 2, соответственно ($p < 0.05$), (ОШ 9,6; 95% ДИ). У 53% и 15% в группе 1 и 2, соответственно, определить ИЗА было сложно ($p < 0.05$), (ОШ 6,5; 95% ДИ) (Таблица 2 и 3.1). Процент неуспешного ЧКВ составил 36% и 4% в группе 1 и 2, соответственно ($p < 0.05$), (ОШ 11,02; 95% ДИ). Феномен «no-reflow» выявлен в 16% и 0% в группе 1 и 2, соответственно ($p < 0.05$) (Таблица 3). Остановка кровообращения на операционном столе достоверно чаще встречалась среди больных группы 1 (умерших в течение госпитализации) по сравнению с пациентами группы 2 – 16% против 0%, соответственно ($p < 0.05$) (Таблица 3). По другим анализируемым показателям достоверных различий между группами не выявлено (Таблица 2, 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным литературы, основными демографическими предикторами госпитальной

Таблица 2. Сопоставление групп исследования по ангиографическим показателям.

Признак	Группа 1 (n=34)		Группа 2 (n=75)		p
	абс.	%	абс.	%	
Процент случаев с выполненной КГ	34	28	75	100	<0.05
Однососудистое поражение	7	21	37	49	NS
Двухсосудистое поражение	6	18	17	23	NS
Трехсосудистое поражение	12	35	16	21	NS
СтЛКА+1	1	3	0	0	NS
СтЛКА+2	1	3	0	0	NS
СтЛКА+3	7	21	2	3	<0.05
Отсутствие поражения коронарного русла	0	0	3	4	NS
Сложности при определении ИЗА	18	53	11	15	<0.05

Таблица 3. Сопоставление групп исследования по результатам и осложнениям ЧКВ.

Признак	Группа 1 (n=25)		Группа 2 (n=61)		p
	абс.	%	абс.	%	
Частота неуспешного ЧКВ	9	36	3	5	<0.05
Отсутствие возможности достоверно определить ИЗА	13	53	9	15	<0.05
Отсутствие технической возможности для ЧКВ	1	4	5	9	NS
Средний диаметр стентов, мм	$3,2 \pm 0,5$		$3,17 \pm 0,42$		NS
Тромбоз стента	1	4	0	0	NS
Диссекция коронарной артерии	0	0	2	3	NS
Перфорация коронарной артерии	1	4	0	0	NS
«No-reflow» синдром	4	16	0	0	<0.05
Остановка кровообращения во время ЧКВ	4	16	0	0	<0.05

Таблица 3.1. Значимые ангиографические и процедуральные (ЧКВ) факторы риска госпитальной летальности от острого инфаркта миокарда

Показатель	ОШ (95% ДИ)
Поражение СтЛКА+3	9,6
Сложности при определении ИЗА	6,5
Неуспешное ЧКВ	11,02

летальности у больных ОИМ являются следующие: возраст старше 65-70 лет (2-5) и женский пол (7-11). Это связывается с тем, что женщины, как правило, переносят ОИМ в более пожилом возрасте, чем мужчины, более склонны к сахарному диабету и нередко подвергаются менее агрессивной терапии по сравнению с мужчинами. Эти данные находят свое подтверждение и в нашем исследовании: средний возраст пациентов в группе умерших больных 73,1±10,9 лет, а в группе выживших 58,2±9 лет ($p<0.05$). Мы также склонны расценивать женский пол и возраст старше 70 лет в качестве демографических предикторов госпитальной летальности у пациентов с ОИМ (Таблица 1 и 1.1). Вероятнее всего, возраст пациента является не только самостоятельным независимым предиктором летальности от ОИМ, но и сопряжен с таким организационным аспектом, как приверженность к консервативной стратегии ведения больных старше 70-75 лет, что во многих кардиохирургических клиниках для данной категории пациентов делает мало доступной эндоваскулярную и хирургическую реваскуляризацию при ОИМ. Наглядным примером этого является проведенный нами анализ, в результате которого стало ясно, что в группе умерших больных ($n=121$) со средним возрастом 73,1±10,9 лет КГ была выполнена лишь 28% пациентов ($n=34$), а ЧКВ только 21% ($n=25$). Также различалось и количество больных, подвергшихся ЧКВ в группе 1 и 2 – 21% и 81%, соответственно ($p<0.05$) (Таблица 3 и 3.1). Следует сказать, что помимо возрастных ограничений для активной эндоваскулярной или хирургической тактики ведения больных, существенным препятствием продолжает оставаться довольно высокий процент пациентов, поступающих спустя 12 часов от начала заболевания (35%) и доля больных с тяжелой сопутствующей патологией (в том числе и онкологической) (6%).

Одним из наиболее значимых предикторов госпитальной летальности в нашей работе стал интервал времени от момента возникновения симптомов заболевания до поступления в клинику, превышающий 12 часов - 77,3% против 28,1% в группе 1 и 2, соответственно ($p<0.05$), (ОШ 1,8; 95% ДИ). Эти результаты вполне согласуются с данными литературы и тесно сопряжены с объемом жизнеспособного миокарда, сократительной способностью ЛЖ, выраженностью ОСН и возможности выполнения первичного ЧКВ.

Среди клинических предикторов госпитальной летальности больных ОИМ, по данным литературных источников, называется сахарный диабет, зачастую ассоциированный с такими значимыми прогностическими факторами, как тяжелое множественное поражение коронарного русла, нарушение липидного обмена и хроническая почечная недостаточность (6, 15, 16). В нашей работе также получено подтверждение этому факту – доля пациентов с сахарным диабетом в группе умерших больных составила 32% ($n=39$), в то время как в группе контроля лишь 5,3% ($n=4$) ($p<0.05$), (ОШ 8,5; 95% ДИ). При этом в нашем исследовании количество больных с ХПН также достоверно отличалось – 15% в группе умерших против 2,7% в группе выживших ($p<0.05$), (ОШ 4,1; 95% ДИ) (Таблица 1 и 1.1).

Другими клиническими предикторами неблагоприятного госпитального исхода, нашедшими отражение в проведенном нами анализе, явились тяжелая ОСН (Killip III-IV) и низкая сократительная способность левого желудочка (Таблица 1 и 1.1). Доля умерших больных, имевших при поступлении в клинику признаки кардиогенного шока или отека легких, составила 29% ($n=35$), тогда как в контрольной группе только 4% ($n=3$) ($p<0.05$), (ОШ 9,7; 95% ДИ). При этом среднее значение ФВ ЛЖ в группе летального исхода составило 38,5±12,2%, а группе контроля 54±21,9% ($p<0.05$). значение фракции выброса левого желудочка менее 40% имели 67 пациентов (55%) группы 1 и только 8 больных (10,6%) группы 2 (ОШ 10,4; 95% ДИ). Эта особенность согласуется с данными об объеме и глубине некроза миокарда и связана с рецидивирующим течением ОИМ (51%, $n=62$ в группе 1, 13%, $n=10$ в группе 2 ($p<0.05$)) и ранее перенесенным инфарктом миокарда (42%, $n=51$ в группе 1, 17%, $n=13$ в группе 2 ($p<0.05$), (ОШ 3,5; 95% ДИ)).

Одним из принципиальных отличий нашей работы от ранее опубликованных исследований на соответствующую тему является комплексный подход к анализу предикторов госпитальной летальности пациентов, поступающих в кардиохирургическую клинику. Подавляющее большинство исследований были посвящены выявлению клинических предикторов (1-11), тогда как мы попытались сделать акцент и на ангиографические показатели, и на факторы, ассоциированные с доступностью реперфузионной терапии и собственно с ЧКВ. В нашей работе обращает на себя внимание крайне высокий процент неуспешного ЧКВ в группе умерших больных - 36% ($n=9$) в сравнении с 5% ($n=4$) группы контроля ($p<0.05$), (ОШ 11,02; 95% ДИ). Данный факт можно объяснить, в том числе, и тяжестью поражения коронарного русла, выражающейся во множественном диффузном окклюзионно-стенотическом поражении коронарного русла, зачастую сопутствуя той или иной степени кальциноза коронарных артерий. Существенным пре-

диктором госпитальной летальности от ОИМ в нашей работе явился и такой, как невозможность достоверно определить ИЗА (53%, $n=18$ в группе 1, 15%, $n=11$ в группе 2 ($p<0.05$), (ОШ 6,5; 95% ДИ)) (Таблица 2 и 3.1), что не нашло подтверждения в литературных источниках. Подобная ситуация, как правило, встречалась в случаях ОИМ без элевации сегмента ST, при множественном гемодинамически значимом поражении коронарного русла, и, в ряде случаев, была сопряжена с технической невозможностью выполнения ЧКВ или целесообразностью КШ.

В нашем анализе, в отличие от ранее проведенных исследований, в качестве предиктора госпитальной летальности пациентов, поступающих в кардиохирургическую клинику, был выделен такой, как поражение СтЛКА+3 (21% в группе умерших против 3% в группе выживших ($p<0.05$), (ОШ 9,6; 95% ДИ)). По сути, данный результат подтверждает тот факт, что при данной ангиографической картине оптимальным способом реваскуляризации, возможно, является операция КШ, что было показано в исследовании SYNTAX для плановых больных (19).

Особое значение в нашем исследовании уделялось анализу осложнений ЧКВ, что в современных литературных данных не находит должного отражения. Предикторами летальности, связанными с осложнениями ЧКВ, в нашей работе явились такие, как остановка кровообращения на операционном столе (16%, $n=4$) и синдром «no-reflow» (16%, $n=4$), которые, безусловно, были связаны с объемом поврежденного миокарда, нарушением локальной и глобальной сократительной способности миокарда и выраженностью ОН. При этом не получено достоверных отличий по таким осложнениям ЧКВ, как тромбоз стента, диссекция и перфорация коронарных артерий (Таблица 3). Следовательно, такой показатель, как феномен «no-reflow» в ИЗА, зачастую обусловленный массивным тромботическим компонентом, наряду с невыполнением ЧКВ или неуспешным ЧКВ, выражающимися кровотоком по ИЗА TIMI 0, являются очень важными предикторами госпитальной летальности в нашем анализе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании данных, представленных в настоящей работе, к предикторам госпитальной летальности у пациентов с ОИМ, поступающих в кардиохирургическую клинику, можно отнести следующие:

1. Демографические: возраст старше 70 лет, женский пол.
2. Клинические: сроки поступления в клинику >12 часов от начала симптомов, инфаркт миокарда в анамнезе, рецидивирующее течение ОИМ, сахарный диабет, хроническая аневризма левого (АЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40%, тяжелая острая сердечная недостаточность (ОСН)

(Killip III-IV), ХПН, невыполнение КГ и ЧКВ после поступления в клинику.

3. Ангиографические: гемодинамически значимое стенозирование СтЛКА+3, невозможность достоверно определить ИЗА.
4. Связанные с ЧКВ: неуспешное вмешательство, остановка кровообращения на операционном столе, развитие феномена «no-reflow» во время ЧКВ.

Список литературы.

1. Чазов Е.И. Инфаркт миокарда — прошлое, настоящее и некоторые проблемы будущего. Сердце, 2002, 1, 6—8.
2. Maggioni A.P., Maseri A., Fresco C., et al. Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis. N. Engl. J. Med., 1993, 329, 1442—8.
3. Gurwitz J.H., Goldberg R.J., Gore J.M. Coronary thrombolysis for the elderly. JAMA, 1991, 265, 1720—3.
4. Gurwitz J.H., Goldberg R.J., Chen Z., et al. Recent trend in-hospital mortality of acute myocardial infarction the Worcester Heart attack study. Have improvements been realized for all age groups? Arch. Intern. Med., 1994, 154, 2202—8.
5. Erne P., Radovanovic D., Urban P., et al. Early drug therapy and in-hospital mortality following acute myocardial infarction. Heart Drug, 2003, 3, 134—40.
6. Kober L., Pedersen T., Ottesen M., et al. Influence of gender on Short and Long-term Mortality after acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 1996, 77, 1051—6.
7. Hochman J.S., Tamis J.E., Thompson T.D., et al. Sex, Clinical Presentation, and Outcome in Patients with Acute Coronary Syndromes. N. Engl. J. Med., 1999, 341, 226—32.
8. Dittrich H., Gilpin E., Nicod P., et al. Acute Myocardial Infarction in Women : Influence of Gender on Mortality and Prognostic Variables. Am. J. Cardiol., 1988, 62, 1—7.
9. Weaver W.D., White H.D., Wilcox R.G. Comparisons of Characteristics and Outcomes among Women and Men with Acute Myocardial Infarction treated with Thrombolytic therapy. JAMA, 1996, 275, 777—82.
10. Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E. Effects of Gender and Race on Prognosis after Myocardial Infarction: Adverse Prognosis for women, particularly black women. J. Am. Coll. Cardiol., 1987, 9, 473—82.
11. Stone G.W., Grines C.L., Browne K.F. et al. Comparison of In-hospital Outcome in Men Versus Women Treated by Either Thrombolytic Therapy or Primary Coronary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. Am. J. Cardiol., 1995, 75, 987—92.
12. Gan S.C., Beaver S.K., Houck P.M., et al. Treatment of Acute Myocardial Infarction and 30-day Mortality Among Women and Men. N. Engl. J. Med., 2000, 343, 8—15.
13. Kudenchuk P.J., Maynard C., Martin J.S., Weaver W.D. Comparison of Presentation, Treatment, and Outcome of Acute Myocardial Infarction in Men Versus Women. Am. J. Cardiol., 1996, 78, 9—14.
14. Norhammar A., Lindback J., Ryden L. et al. Improved but still high short and long term mortality rates after myocardial infarction in patients with Diabetes Mellitus: a time-trend

report from Swedish register of information and knowledge about Swedish heart intensive care Admission. Heart, 2007, 93, 1577–83.

15. Haq I., Sharif M.A. In-hospital Mortality after Acute Myocardial infarction. Pakistan's J. Med. Sci., 1993, 9, 249–51.

16. Greenland P., Reiss R.H., Goldbourt U., Behar S. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction: Comparison with 4315 Men. Circulation, 1991, 83, 484–91.

17. Zeymera U., Vogtb A., Zahna R., et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention. 2003.

18. Shabbir M., Kayani A., Qureshi O., et al. Predictors of fatal outcome in acute myocardial infarction. J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad, 2008, 20(3), 14-16.

19. SerruysPW., MoriceM.-C., KappeteinA.etal. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N.Engl.J.Med., 2009, 360, 10, 961-972.

Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение окклюзионно-стенотических поражений непарных висцеральных артерий брюшной аорты.

В.А. Иванов¹, Е.П. Кохан, С.А. Белякин, И.В. Трунин,
Ю.А. Бобков, А.В. Иванов, Д.А. Мироненко, С.Н. Крыжов.
ФГУ «З ЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России»
Московская область, г. Красногорск, Россия.

В статье приведены данные обследования пациентов с клиническими проявлениями синдрома хронической абдоминальной ишемии, вызванной преимущественно стенозом чревного ствола. Изучена частота и причины поражений висцеральных ветвей. Показана структура методов хирургической коррекции у больных хронической абдоминальной ишемией. Представлены ближайшие и отдаленные результаты чрескожных эндоваскулярных ангиопластик чревного ствола. Приведены клинические наблюдения.

Ключевые слова: синдром хронической абдоминальной ишемии, чревный ствол, верхняя брыжеечная артерия.

Введение: Под термином синдром хронической абдоминальной ишемии (ХАИ) подразумевается недостаточность кровоснабжения органов пищеварения, вызванная поражением висцеральных ветвей брюшной аорты (1). Основными причинами ишемии органов пищеварения являются, как внутрисосудистые – атеросклероз, аортоартериит, фибромускулярная дисплазия и др., так и внесосудистые – экстравазальные факторы (1, 2, 3). В течение последних четырех десятилетий был накоплен определенный опыт диагностики и лечения нарушений в зоне висцерального кровотока. И хотя прошло более 150 лет со времени первого сообщения о хроническом окклюдирующем поражении ВБА (4) и 50 лет после успешной ее реконструкции (5), эта проблема далека от окончательного разрешения. Это объясняется не высокой частотой встречаемости ХАИ – у 3,2% больных терапевтических стационаров, находящихся на лечении по поводу хронических заболеваний органов пищеварения (6, 7), отсутствием патогномичных для ХАИ симптомов (1, 2, 3), а также недостаточной осведомленностью врачей о данной патологии. Поворотным этапом в изучении хронических окклюзионных поражений висцеральных ветвей стала разработка и внедрение в практику рентгеноконтрастных методов обследования. В 1959 году впервые с помощью ангиографии выявлен стеноз верхней брыже-

чной артерии и установлен диагноз ХАИ (8). Большие возможности в реконструкции кровотока по висцеральным ветвям открыла чрескожная эндоваскулярная ангиопластика (ЧТА), что обусловлено меньшей травматичностью, меньшей кровопотерей, сокращением пребывания больного в стационаре в сравнении с традиционными хирургическими методами лечения. В последние годы применение ЧТА со стентированием значительно повысило эффективность данного метода лечения у пациентов с атеросклеротическим поражением висцеральных артерий (9, 10, 11, 12). В данном сообщении приводится наш опыт рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения окклюзионно-стенотических поражений висцеральных артерий.

Материал и методы: Рентгеноэндоваскулярные исследования у больных проводились по общепринятой методике. Больному за 2 - 3 дня до исследования назначали антиагреганты (аспирин) в малых дозах. Накануне и в день операции проводилась обычная предоперационная подготовка: очистительная клизма, душ со сменой белья, бритьё операционного поля. За 20 – 30 минут до исследования подкожно вводили 2 мл 2% раствора промедола и 1 мл 1% димедрола. Ангиографическое обследование проводилось всем пациентам, на ангиографических установках “Advantix LCV” (фирмы “General Electric”, США) и “Alura Xper FD 10” (фирмы “Philips”, Голландия) с использованием дигитальной субтракционной техники обработки изображения. Использовались контрастные йодсодержащие вещества “Omnipaque” (фирмы “Nicomed” Норвегия), введение контрастного вещества осуществлялось автоматическим шприц-инжектором Angiomat - Illumena. Скорость съемки варьировала от 1,3 до

¹Адрес для переписки:
143420, п/о Архангельское, ФГУ «З ЦВКГ
им. А.А.Вишневого Минобороны России»,
Иванов Владимир Александрович
тел. 8(903) 109-07-07
факс. (495) 564-63-73
e-mail: 3hospital@mail.ru
Статья получена 11 октября 2010 г.
Принята в печать 1 ноября 2010 г.

8,3 кадров в секунду. Стандартное ангиографическое исследование производилось в переднезадней и в боковой проекциях при ангиографии терминального отдела аорты. Регистрация изображения производилась на жесткий диск после цифровой обработки, что позволило оценить непосредственно на мониторе особенности кровообращения в динамике, а в дальнейшем изучить статическое изображение в виде рентгеновского снимка и упрощало процесс архивирования. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства выполнялись аксиллярным (подмышечным) и бедренным доступами по методике Сельдингера. Далее выполнялась аортография в переднезадней и боковой проекциях катетерами типа Cobra, Simmons или Jadcins.

Нами проведен анализ 1848 первичных аортограмм, выполненных в Центре рентгеноэндоваскулярной хирургии ФГУ «ЗЦВКГ им А.А.Вишневского» за восемь лет, который показал поражение висцеральных ветвей брюшной аорты у 136 (7,4%) обследованных, преимущественно чревного ствола и его ветвей (табл. 1).

Таблица 1. Локализация поражений и степень стеноза висцеральных артерий по данным аортографии

степень стеноза	чс	вба	нба	чс+вба	чс+вба+нба	опа	са	лжа	всего
I	27	6		7			2		42
II	32	8		5		1			46
III	21	3	1	4		2	2	1	34
окклюзия	6	1	1	3	2	1			14
всего	86	18	2	19	2	4	4	1	136

чс - чревной ствол; вба - верхняя брыжеечная артерия; нба - нижняя брыжеечная артерия; опа - общая печеночная артерия; са-селезеночная артерия; лжа - левая желудочная артерия.

При этом у 83 (61%) отмечались рентгенологические признаки интравазального поражения висцеральных артерий (средний возраст $64,1 \pm 9,3$ лет) и у 53 (39%) экстравазального поражения (средний возраст $42,9 \pm 15,6$ лет). Стенозы I степени у больных с интравазальными поражениями встречались достоверно чаще - у 30 (36,1%) пациентов, чем у больных с экстравазальными поражениями - 12 (22,6%) пациентов ($p < 0,05$) (табл.2).

Таблица 2. Причины поражений и степень стеноза висцеральных артерий по данным аортографии

степень стеноза	Интравазальные стенозы (n=83)		Экстравазальные стенозы(n=53)		Всего (n=136)
	Кол-во	%	Кол-во	%	
I	30	36,1	12	22,6	42(30,9%)
II	20	24,1	26	49,1	46(33,8%)
III	22	26,5	12	22,6	34(25%)
Окклюзия	11	13,3	3	5,7	14(10,3%)

Дальнейший анализ причин ХАИ с учетом клинической стадии у больных с гемодинамически значимыми стенозами показал, что компенсированная стадия встречалась чаще у больных с интравазальными стенозами, а декомпенсированная стадия чаще у больных с экстравазальными стенозами (табл.3).

Рентгеноэндоваскулярная ангиопластика и стентирование выполнялись аксиллярным и бедренным доступами. После завершения ангиопластики и стентирования обязательно выполняли контрольную ангиографию для документации её результатов, определения степени остаточного стеноза, выявления возможных осложнений (отслоение интимы, эмболии, тромбоза). На область пункции накладывали давящую повязку с последующим назначением больному на сутки постельного режима, обильного (до 2 литров) питья, следить за повязкой - после диагностической процедуры, а после ангиопластики со стентированием - Фраксипарин 0,3 2 раза в сутки, Аспирин 125,0 мг 1 раз в сутки, Плавикс 75 мг в сутки.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

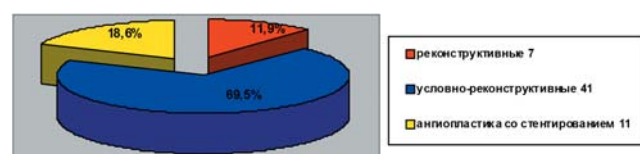
Чрескожная эндоваскулярная ангиопластика, являющаяся перспективным методом лечения окклюзионно-стенотического поражения висцеральных артерий брюшной аорты, была выполнена в 11 случаях у 10 пациентов.

Таблица 3. Причины поражений висцеральных артерий по данным аортографии и клинические стадии течения ХАИ у больных с гемодинамически значимыми стенозами

стадия	Интравазальные стенозы (n=53)		экстравазальные стенозы (n=41)		p
	Кол-во	%	Кол-во	%	
компенсация	15	28,3	1	2,4	$p < 0,01$
субкомпенсация	33	62,3	29	70,8	$p > 0,05$
декомпенсация	5	9,4	11	26,8	$p < 0,01$

В структуре проведенных оперативных вмешательств на висцеральных ветвях брюшной аорты ангиопластика со стентированием составляет 18,6% (рис.1).

Рис. 1. Структура методов хирургической коррекции у больных хронической абдоминальной ишемией.



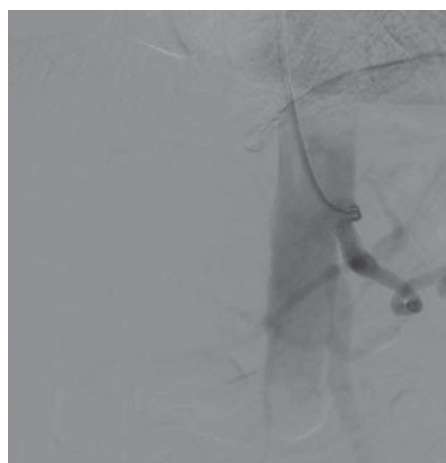
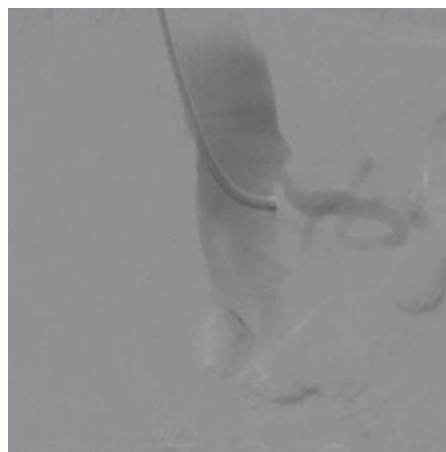
Оценка результатов лечения проводилась на основании клинической картины, а также по данным инструментальных методов обследования (цветного дуплексного сканирования висце-

Таблица 4. Причины проведения чрескожной эндоваскулярной ангиопластики и стентирования

Причины	Количество
Интравазальные причины:	8
Атеросклероз	8
Экстравазальные причины:	3
Чревный ганглий, серповидная связка	2
Рак головки поджелудочной железы	1
Всего:	11

**Рис. 2 и 3.** пациент Н., 52 года, 21.11.2007г. и.б. 17981. Состояние до и после прямого стентирования чревного ствола.

ральных артерий, КТ-ангиографии). Ближайшие результаты оперативного лечения оценивались на момент выписки больного из стационара, а отдаленные – через 6 месяцев и более. Ближайшие положительные результаты лечения отмечены у 9 (81,8%) пациентов. В двух (20%) случаях имели место тромбоз чревного ствола после баллонной дилатации и миграция стента в аорту. Оба случая потребовали применения других методов хирургической коррекции. При анализе отдаленных результатов у большинства пациентов отмечалось исчезновение или значительное уменьшение абдоминальных болей и проявлений дисфункции кишечника, стабилизировался вес. Так хорошие и удовлетворительные результаты получены у 7 (77,8%). У двух (22,2%) пациентов отмечен рестеноз в стенте.

**Рис. 4 и 5.** Пациент Б., и.б. № 11641. Состояние до и после прямого стентирования ЧС.

Клиническое наблюдение № 1:

Больной Н., 1955 г.р, и.б. 17981, госпитализирован в 3 ЦВКГ им А.А. Вишневого 9.09.2007 г. Поступил с жалобами на боли в животе усиливающиеся после приема пищи. Из анамнеза установлено, что длительное время страдает мультифокальным атеросклерозом, в 1996 и 1998 годах переносил инфаркт миокарда. В 1997 г. выполнена операция АКШ ОА, ПКА и МКШ с ПМЖА, а в 2007 году баллонная ангиопластика со стентированием ПМЖА. В течение последних 3 лет беспокоят боли в эпигастрии, связанные с приемом пищи, диагностирована хроническая язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Учитывая жалобы, наличие в анамнезе мультифокального атеросклероза, систолический шум в проекции ЧС заподозрен синдром ХАИ, подтвержденный данными аортографии. В связи со стенозом проксимальной трети чревного ствола около 80% в зону стеноза прямым стентированием имплантирован стент MULTI-LINK ULTRA 5,0 x 28 мм (двухкратным раздуванием баллона, давлением 12-16 атм, время 20 сек). На контрольной ангиограмме стеноз ликвидирован (рис. 2 и 3).

Клиническое наблюдение № 2:

Больной Б., 1941 г.р, и.б. 11641, госпитализирован в 3 ЦВКГ им А.А. Вишневого 11.05.2009 г.

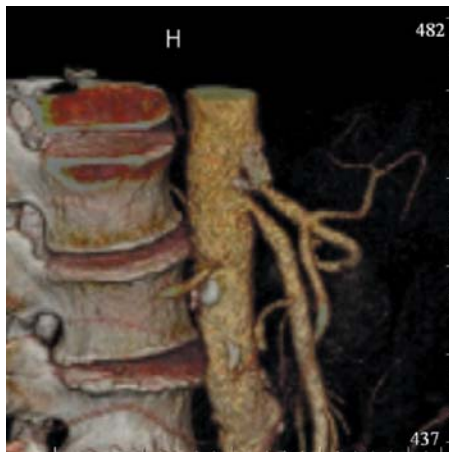
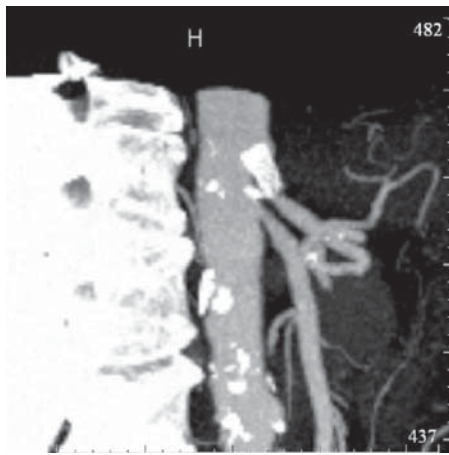


Рис. 6 и 7. КТ-ангиография пациента Б., 6.10.2009г. и.б. № 23478. Состояние после стентирования чревного ствола, просвет его проходим, стеноз до 50% дистальнее стента, стеноз устья ВБА 40%.

Поступил с жалобами на боли в животе усиливающиеся после приема пищи, снижение веса. Из анамнеза установлено, что длительное время страдает мультифокальным атеросклерозом. В течение последних 5 лет беспокоят боли в эпигастрии связанные с приемом пищи, в связи с чем самостоятельно ограничивал прием пищи. За последние 2 года отмечает постепенное снижение веса на 6 кг. При поступлении рост 176 см, вес 64 кг. Учитывая жалобы, наличие в анамнезе мультифокального атеросклероза, систолический шум в проекции чревного ствола заподозрен синдром ХАИ, подтвержденный данными аортографии и КТ-ангиографии. В связи со стенозом проксимальной трети чревного ствола около 75% в зону стеноза прямым стентированием имплантирован стент BALTON NEFRO 7,0 x 1,8 мм (однократным раздуванием баллона, давлением 15 атм, время 35 сек). На контрольной ангиограмме стеноз ликвидирован (рис. 4 и 5).

При дальнейшем наблюдении пациента отмечалось значительное улучшение общего состояния в виде полного прекращения абдоминального болевого синдрома и прибавки в весе 5 кг за 6 месяцев. Проводилась консервативная терапия, включающая в себя прием ферментных препаратов, статинов, аспирина, клопидогреля. Положительные результаты лечения подтверж-



Рис. 8 и 9. Пациент Ю., и.б. № 12675. Состояние до и после прямого стентирования чревного ствола.

дались данными инструментальных исследований (рис. 6 и 7).

Клиническое наблюдение № 3

Больной Ю., 1937 г.р. и.б. 12675 госпитализирован в 3 ЦВКГ им А.А. Вишневского 27.06.2005 г. Поступил с жалобами на боли в верхних отделах живота, усиливающиеся после еды и в ночное время. Из анамнеза установлено, что абдоминальные боли беспокоят в течение двух лет. Диагностировались язвенная болезнь желудка, хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Кроме того больной страдает мультифокальным атеросклерозом и атеросклеротической инфраренальной аневризмой БА. С учетом жалоб, анамнеза, наличия у больного мультифокального атеросклероза, а также систолического шума в проекции чревного ствола заподозрен синдром хронической абдоминальной ишемии, который подтвержден данными аортографии. В связи с чем выполнена операция прямого стентирования чревного ствола. В зону стеноза устья и проксимальной трети ЧС имплантирован стент Genesis 6 x 18 мм двукратным раздуванием баллона (давление 14-18 атм, время 15-20 сек), просвет артерии восстановлен (рис. 8 и 9).

После проведенной операции состояние больного улучшилось, абдоминальные боли пре-



Рис. 10. КТ-ангиография пациента Ю., 12.08.2008г., и.б. № 16908. Субтотальный стеноз на уровне дистального отдела шунта чревного ствола.

кратились, в удовлетворительном состоянии больной выписан домой. Однако через 3 месяца после выписки абдоминальный болевой синдром возобновился. При контрольном исследовании в апреле 2006 г. (и.б. 7235) по данным аортографии установлен субтотальный стеноз устья чревного ствола. В связи с развившимся рестенозом чревного ствола в июне 2006 г. (и.б. 9857) выполнена операция – резекция и аллопротезирование чревного ствола с применением аллопротеза «экофлон». Ранний послеоперационный период осложнился развитием гематомы в области оперативного вмешательства, потребовавшей проведения неоднократного пунктирования и дренирования. В дальнейшем больной чувствовал себя удовлетворительно, абдоминальные боли не рецидивировали. В 2008 г. с учетом возобновления абдоминальных болей при очередном обследовании вновь установлен рестеноз чревного ствола (рис.10).

В апреле 2009 г. больному повторно выполнена операция прямого стентирования ЧС. В зону стеноза имплантирован стент EXPRESS VASCULAR 7,0 x 15,0 мм однократным раздуванием баллона (давление -16 атм, время 40 сек), просвет артерии восстановлен (рис.11 и 12).

После проведения повторной ангиопластики состояние больного улучшилось, ближайшие и отдаленные результаты лечения расценены как удовлетворительные. Проводилась консервативная терапия, включающая в себя прием ферментных препаратов, статинов, аспирина, клопидогреля. По данным цветного дуплексного сканирования гемодинамически значимого препятствия кровотоку в чревном стволе не выявлено.

ВЫВОДЫ

Частота окклюзионно-стенотических поражений непарных висцеральных артерий по данным аортографии составила 7,4%, которые представлены преимущественно поражением чревного ствола у 85,3% обследованных.

Атеросклероз являлся основной причиной

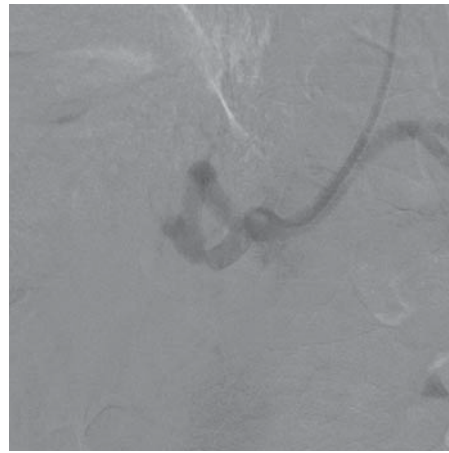


Рис. 11 и 12. Пациент Ю., 3.04.2009г., и.б. № 6880. Состояние до и после прямого стентирования чревного ствола.

интравасальных поражений висцеральных артерий, которые у 36,1% были представлены гемодинамически незначимыми стенозами.

У больных с интравасальными гемодинамически значимыми стенозами хроническая абдоминальная ишемия чаще протекала в виде компенсированной стадии, при экстравазальных поражениях – декомпенсированной стадии.

Рентгенэндоваскулярная ангиопластика является эффективным, малоинвазивным методом лечения и может применяться преимущественно при атеросклеротическом поражении чревного ствола.

Список литературы.

1. Покровский А.В., Казанчян П.О., Дюжиков А.А. Диагностика и лечение хронической ишемии органов пищеварения. Ростов-на-Дону, изд-во РостГУ, 1982, 321 с.
2. Гавриленко А.В., Косенков А.Н. Диагностика и хирургическое лечение хронической артериальной ишемии. М., Грааль, 2000, 308 с.
3. Потапов Л.В., Князев М.Д., Игнашов А.М. Ишемическая болезнь органов пищеварения. М., Медицина, 1985, 356 с.
4. Tiedemann F. Von der vereinerung und Schliessung der Pulsodern Krankheiten. Leipzig, 1843.
5. Shaw R.S., Maynard E.P. Acute and Chronic Thrombosis of Mesenteric Arteries Associated with Malabsorption: Report of

- two Cases Succsesfully Treated with Thromboendarterectomy.. N. Engl. J. Med., 1958, 258, 2, 274-278.
6. Ойноткинова О.Ш., Немытин Ю.В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь. М., Медицина, 2001, 311с.
7. Шальков Ю.Л. Диагностика и хирургическое лечение хронических нарушений абдоминального артериального кровотока: Дис. Д-ра мед. Наук., Харьков, 1970.
8. Mikkelsen W.P., Zaro J.A. Intestinal Angina, Report of Case with Preoperative Diagnosis and Surgical Relief.. N. Engl. J. Med., 1959, 260, 5, 912-914.
9. Бокерия Л.А., Аракелян В.С., Алесян Б.Г. и др. Сравнительная оценка непосредственных результатов хирургической и эндоваскулярной коррекции патологии непарных висцеральных ветвей, сопровождающейся развитием хронической ишемии органов пищеварения. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2009, 15, 2 (приложение), 52-53.
10. Коков Л.С., Кармазановский Г.Г., Тарбаева Н.В. и др. Эффективность рентгенэндоваскулярных вмешательств при стенозах непарных висцеральных ветвей брюшной аорты. *Ангиология и сосудистая хирургия*, 2009, 15, 2 (приложение), 201-202.
11. Aksu C., Demirpolat G., Oran I., et al. Stent implantation in chronic mesenteric ischemia. *Acta Radiol.*, 2009, 50(6), 610-611.
12. Sreenarasimhaiah J. Chronic mesenteric ischemia. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007, 10(1), 3-9.

Первый опыт областного сосудистого центра РОКБ по эндоваскулярному лечению острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу.

А.В. Хрипун, М.В. Малеванный¹, Я.В. Куликовских, А.В. Крамаренко, М.Т. Акбашева, Е.П. Фоменко.
Областной сосудистый центр РОКБ, Ростов-на-Дону, Россия

Методы эндоваскулярного лечения ОНМК по ишемическому типу в клинических исследованиях продемонстрировали свое превосходство над системным тромболизисом, однако по-прежнему ограничено применяются в повседневной практике. Проанализировано 4 случая эндоваскулярного лечения ОНМК по ишемическому типу. В результате интервенционного вмешательства церебральный кровоток TICI-3 восстановлен у всех пациентов. В раннем послеоперационном периоде отмечается тенденция к уменьшению степени выраженности неврологического дефицита по NIHSS, наблюдается тенденция к восстановлению функциональной независимости пациентов, оцениваемой по шкале Рэнкина. Летальных исходов за период наблюдения не было. При ультразвуковом контроле и МР-ангиографии при выписке, а также через 30 и 90 дней, стенты проходимы, церебральный кровоток в пределах нормы. **Ключевые слова:** острый ишемический инсульт, внутриартериальный тромболизис, механическая тромбэктомия, стентирование.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, внутриартериальный тромболизис, механическая тромбэктомия, стентирование.

Цели: оценить эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения ОНМК по ишемическому типу в раннем послеоперационном периоде.

Обоснование: методы эндоваскулярного лечения ОНМК по ишемическому типу в клинических исследованиях продемонстрировали свое превосходство над системным тромболизисом, однако по-прежнему ограничено применяются в повседневной практике.

Методы: проанализировано 4 случая эндоваскулярного лечения ОНМК по ишемическому типу. Все пациента мужского пола возрастом от 52 до 69 лет. Клиника инсульта оценивалась по шкале NIHSS, при госпитализации суммарный балл составлял 14-22. При селективной ангиографии БЦА у первого пациента определяется окклюзия ВСА в устье, у второго - окклюзия каменистого сегмента ВСА, у третьего - окклюзия супраклиноидного сегмента ВСА, у четвертого - критический стеноз базилярной артерии. Стентирование пораженного сосуда проведено 3 пациентам, 1 больному - баллонная ангиопластика. Результаты оценивались по шкале NIHSS через 24 часа, при выписке, через 30 и 90 дней, степень функци-

ональной зависимости пациентов оценивалась по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) через 30 и 90 дней. Проходимость стентов и церебральный кровоток оценивались по данным УЗТС, ТКДГ, МР-ангиографии при выписке, через 30 и 90 дней.

Результаты: у всех пациентов в результате эндоваскулярного вмешательства получен церебральный кровоток TICI-3. Время от момента появления неврологического дефицита до восстановления кровотока составило 75-280 минут. В раннем послеоперационном периоде отмечается тенденция к уменьшению степени выраженности неврологического дефицита по NIHSS, наблюдается тенденция к восстановлению функциональной независимости пациентов. При ультразвуковом контроле и МР-ангиографии стенты проходимы, церебральный кровоток в пределах нормы.

Выводы: У всех пациентов после эндоваскулярного вмешательства отмечается четкая положительная динамика клинического состояния и восстановление функциональной независимости, однако данные методики требуют дальнейшего изучения в многоцентровых рандомизированных исследованиях.

¹Адрес для переписки:
Малеванный Михаил Владимирович,
Россия, 344082, г. Ростов-на-Дону,
ул. М.Горького, 11/43, кв. 57
Тел. раб. +7 863 218 94 18,
Тел. сот. +7 928 296 27 50
e-mail : doctorm@mail.ru
Статья получена 14 августа 2010 г.
Принята в печать 16 сентября 2010 г.

Сокращения:

ВСА	– внутренняя сонная артерия
БСА	– внутренняя сонная артерия
СМА	– средняя мозговая артерия
ПМА	– передняя мозговая артерия
УЗТС	– ультразвуковое триплексное сканирование

ТКДГ	– транскраниальная доплерография
КТ	– компьютерная томография
NIHSS	– шкала инсульта Национального института здоровья
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
mRS	– модифицированная шкала Рэнкина
МР-ангиография	– магнитно-резонансная ангиография
ВАТ	– внутриаартериальный тромболизис
ТЛБА	– транслюминальная баллонная ангиопластика

В 1996 году системный тромболизис рекомбинантным тканевым активатором плазминогена стал первым методом лечения острого ишемического инсульта, продемонстрировавшим свою эффективность в восстановлении церебрального кровотока (1). Однако, несмотря на применение системного тромболизиса, летальность и инвалидизация вследствие инсульта составляет 58% (2). В частности, системный тромболизис демонстрирует ограниченную эффективность при проксимальных окклюзиях и при инсультах с суммой баллов по NIHSS ≥ 10 , где окклюзия после лечения сохраняется в более чем 80% случаев (3-5). Данные обстоятельства потребовали дальнейшего изучения методов лечения ОНМК по ишемическому типу, особенно относительно усовершенствования стратегий эндоваскулярной реканализации у пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом.

Существует несколько видов эндоваскулярных вмешательств для лечения острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу. Первый, внутриаартериальное введение тромболитика непосредственно в зону окклюзии (6-8). Второй, методы механической реканализации и тромбэкстракции (9-13). Третий, ангиопластика и/или стентирование (5). Однако, в настоящее время данные методики обычно применяются, когда системный тромболизис либо невозможен, либо противопоказан (2). Более того, интервенционные вмешательства не являются методом первой линии терапии у пациентов, которые подходят для системного тромболизиса, несмотря на наличие исследований, демонстрирующих превосходство эндоваскулярных методик над системным тромболизисом при лечении острых ишемических инсультов (9,11,12).

Мы представляем свой первый опыт эндоваскулярного лечения острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу в первые часы от начала развития симптоматики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2010 году в Областном сосудистом центре ГУЗ РОКБ г. Ростова-на-Дону эндоваскулярные

вмешательства были выполнены 4 пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу. Возраст пациентов варьировал от 52 до 69 лет, все мужского пола. Клиника инсульта оценивалась по шкале NIHSS, и при госпитализации суммарный балл составлял 14-22. Трех пациентом, поступившим по скорой помощи, эндоваскулярное вмешательство выполнено в сроки 90-190 минут от момента появления неврологического дефицита. У одного пациента ОНМК развился в стационаре, время от начала симптоматики до интервенционного вмешательства составило 30 минут. В анамнезе у 2 пациентов имелись ОНМК по ишемическому типу с полным регрессом неврологической симптоматики, у одного пациента – транзиторные ишемические атаки, сахарный диабет 2-го типа – у 1, фибрилляция предсердий – у 1, артериальная гипертензия – у всех пациентов, все курильщики. Всем пациентам выполнялась компьютерная томография головного мозга, не выявившая очагов кровоизлияния, и перфузионная КТ, продемонстрировавшая наличие большой зоны ишемизированной, но потенциально жизнеспособной ткани головного мозга.

Системный тромболизис препаратом Актилизе (Boehringer Ingelheim, Germany) в дозировке 0,9 мг/кг проводился 1 пациенту без клинического эффекта.

По данным селективной ангиографии брахиоцефальных артерий у первого пациента определяется окклюзия левой ВСА в устье, у второго – окклюзия каменистого сегмента левой ВСА, у третьего – окклюзия супраклиноидного сегмента правой ВСА, у четвертого – критический стеноз базилярной артерии. Во время ангиографии 3 пациентам с окклюдирующими поражениями ВСА внутриаартериально было введено 15 мг Актилизе (Boehringer Ingelheim, Germany). В результате селективного тромболизиса у 2 пациентов получен кровоток ТICI-2, выявлен критический стеноз каменистого и супраклиноидного сегментов ВСА. У пациента с окклюзией ВСА в устье селективный тромболизис был неэффективен, вследствие чего была выполнена проводниковая реканализация и механическая тромбэктомия, в результате получен кровоток ТICI-1, определяется критический стеноз в проксимальной трети шейного сегмента левой ВСА.

Стентирование пораженного сосуда проведено 3 пациентам, одному больному с критическим стенозом супраклиноидного сегмента правой ВСА была выполнена баллонная ангиопластика. В результате эндоваскулярного вмешательства у всех пациентов после операции получен кровоток ТICI-3.

После стентирования пациентам давалась нагрузочная доза Клопидогреля 600 мг, а также Аспирин 300 мг с последующим приемом препаратов Клопидогрель 75 мг и Аспирин 100 мг в сутки до выписки из стационара. Всем паци-

ентам во время операции вводился гепарин в дозировках 5 000 – 10 000 единиц внутривенно для поддержания активированного времени свертывания в пределах 250-300 секунд.

Результаты эндоваскулярного вмешательства оценивались с помощью шкалы NIHSS через 24 часа, при выписке, через 30 и 90 дней; степень функциональной зависимости пациентов оценивалась по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) через 30 и 90 дней. Проходимость стентов и церебральный кровоток оценивались по данным УЗТС и ТКДГ при выписке, через 30 и 90 дней, а также МР-ангиографии через 30 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов в результате эндоваскулярного вмешательства получен кровоток ТICI-3. По данным КТ головного мозга геморрагических осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось. При ультразвуковом контроле и МР-ангиографии стенты проходимы, без гемодинамически значимых стенозов, церебральный кровоток в пределах нормы. За период наблюдения летальных исходов не было. Результаты эндоваскулярных вмешательств при ОНМК по ишемическому типу представлены в следующих клинических наблюдениях.

Пациент Р., 58 лет, поступил по скорой помощи через 60 мин от момента появления неврологического дефицита в бассейне правой СМА. NIHSS при госпитализации – 18. По данным перфузионной КТ головного мозга определяется наличие обширного очага пенумбры в правой височной доле. По данным селективной ангиографии выявлена окклюзия (TICI-0) правой ВСА в супраклиноидном сегменте с контрастированием правой ПМА и СМА из бассейна левой ВСА (рис.1). Внутриаартериально через микрокатетер (Excelsior SL-10, Boston Scientific, USA) в зону окклюзии введено 15 мг Актилизе (Boehringer Ingelheim, Germany). При контрольной ангиографии определяется критический стеноз правой ВСА в супраклиноидном сегменте с кровотоком TICI-2. Попытка выполнить стентирование пораженного сегмента не удалась вследствие выраженной извитости интракраниального отдела ВСА. Проведена баллонная ангиопластика зоны стеноза коронарным баллонным катетером Maverick2 3,0-15 мм (Boston Scientific, USA), получен кровоток TICI-3 (рис.2). Время операции 45 минут. Время от начала ОНМК до восстановления кровотока – 2 ч 15 мин.

NIHSS через 24 часа – 10 баллов
NIHSS при выписке – 6 балла
NIHSS через 90 дней – 2 балла
mRS через 90 дней – 2

Пациент В., 69 лет, поступил по скорой помощи через 1 час 45 минут от начала ОНМК в бассейне левой СМА. При госпитализации NIHSS=10.

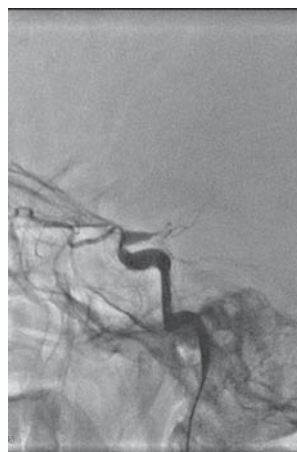


Рисунок. 1. Окклюзия правой ВСА в супраклиноидном сегменте с кровотоком TICI-0.

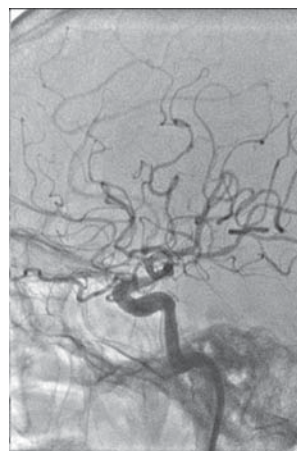


Рисунок. 2. Результат внутриаартериального тромболиза и баллонной ангиопластики супраклиноидного сегмента правой ВСА, кровотоком TICI-3

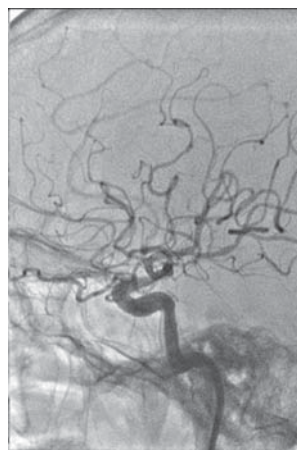


Рисунок. 3. Окклюзия левой ВСА (стрелка) с кровотоком TICI-0

Больному был выполнен успешный системный тромболизис препаратом Актилизе (Boehringer Ingelheim, Germany) в дозировке 84,6 мг (0,9 мг/кг) с полным регрессом неврологической симптоматики (NIHSS=0 через 24 часа). На 12 день пребывания в стационаре у пациента развивается клиника повторного ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА с NIHSS=14 баллов. При проведении селективной ангиографии определяется окклюзия (TICI-0) левой ВСА с контрастированием левой ПМА и СМА из бассейна правой ВСА

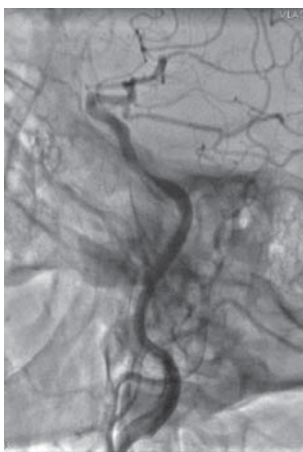


Рисунок. 4. После проведения внутриаириального тромболизиса определяется критический стеноз каменистого сегмента левой ВСА с кровотоком ТICI-2

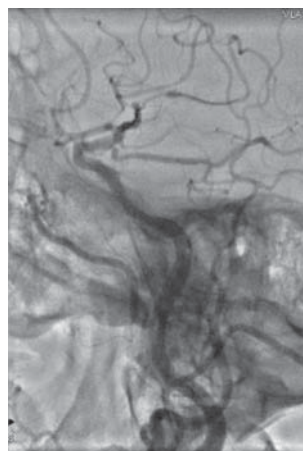


Рисунок. 5. Результат стентирования каменистого сегмента левой ВСА, кровоток ТICI-3

(рис.3). Внутриаириально в зону окклюзии введено 15 мг Актилизе. При контрольной ангиографии определяется стеноз на грани окклюзии каменистого сегмента левой ВСА с кровотоком ТICI-2 (рис.4). В зону стеноза имплантирован коронарный стент Liberte 3,5-17 мм (Boston Scientific, USA), получен кровоток ТICI-3 (рис.5). Время операции 1 ч 10 минут. Время от начала ОНМК до момента восстановления кровотока - 75 минут.

NIHSS через 24 часа – 8 баллов
NIHSS при выписке – 4 балла
NIHSS через 30 дней – 2 балла
NIHSS через 90 дней – 0 баллов
mRS через 30 дней - 1
mRS через 90 дней - 0

Пациент Д., 52 года, поступил по скорой помощи через 1 ч 50 мин от момента появления неврологического дефицита. NIHSS при госпитализации – 16. По данным перфузионной КТ головного мозга определяется наличие обширного очага пенумбры в левой височной доле (рис.6,7). Больному был выполнен системный тромболизис препаратом Актилизе (Boehringer Ingelheim, Germany) в дозировке 77,5 мг (0,9 мг/кг) без

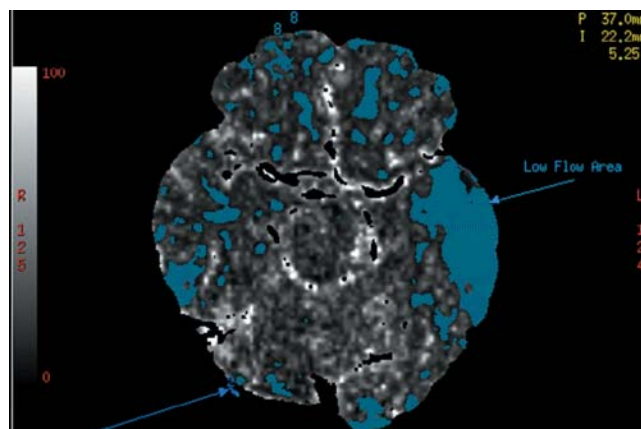


Рисунок. 6. Данные перфузионной КТ, демонстрирующие большой очаг ишемии в левой височной доле

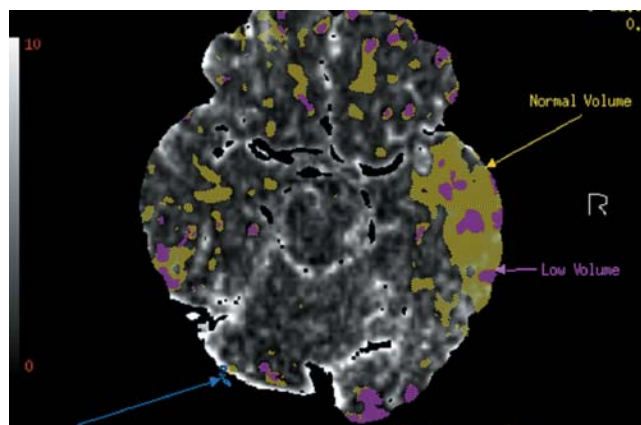


Рисунок. 7. Данные перфузионной КТ, демонстрирующие наличие небольших очагов мертвой ткани мозга (фиолетовый) и большую зону жизнеспособной пенумбры (оранжевый).

клинического эффекта. При селективной ангиографии выявлена окклюзия (TICI-0) левой ВСА от устья, левая ПМА и СМА контрастируются из бассейна правой ВСА (рис.8). Внутриаириально в зону окклюзии введено 15 мг Актилизе. При контрольной ангиографии сохраняется окклюзия ВСА от устья, в просвете ВСА визуализируются тромботические массы. Проведена механическая реканализация зоны окклюзии коронарным проводником, дистальнее зоны окклюзии заведена система для механической тромбэкстракции Catch (Balt extrusion, France). Выполнена тромбэктомия, получен кровоток ТICI-1. При контрольной ангиографии определяется критический стеноз в проксимальной трети шейного сегмента левой ВСА (рис.9). В зону стеноза имплантирован стент Cristallo ideale 6-9 x 40 мм (Invatec, Italy), получен кровоток ТICI-3 (рис.10). Время операции 90 минут. Время от начала ОНМК до восстановления кровотока – 4 ч 40 мин.

NIHSS через 24 часа – 13 баллов
NIHSS при выписке – 8 балла
NIHSS через 30 дней – 6 балла
NIHSS через 90 дней – 2 балла
mRS через 30 дней - 2
mRS через 90 дней – 1

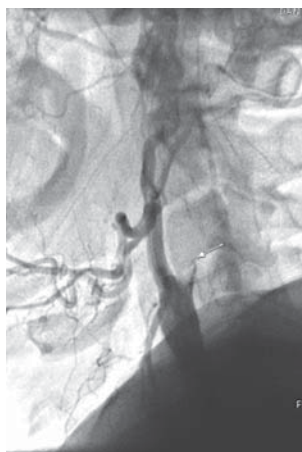


Рисунок. 8. Окклюзия левой ВСА от устья (стрелка) с кровотоком TICI-0.

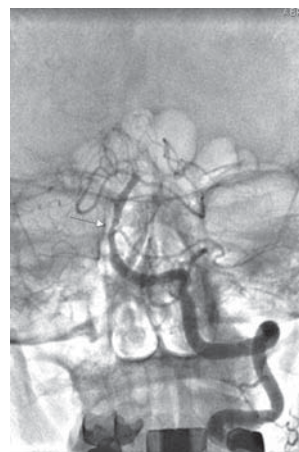


Рисунок. 11. Критический стеноз базилярной артерии (стрелка), кровотоком TICI-2

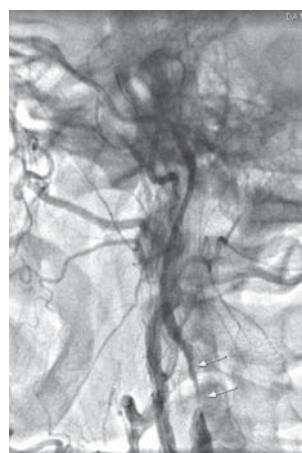


Рисунок. 9. После механической реканализации и тромбэктомии получен кровоток TICI-1, определяется критический стеноз в проксимальной трети шейного сегмента левой ВСА (стрелки).



Рисунок. 12. Результат стентирования базилярной артерии (стрелка), кровотоком TICI-3



Рисунок. 10. Результат стентирования левой ВСА, кровотоком TICI-3

Пациент А., 56 лет, поступил по скорой помощи через 2 ч 15 мин от начала ОНМК по ишемическому типу в вертебро-базилярном бассейне с NIHSS=16 баллов. При селективной ангиографии брахиоцефальных артерий определяется критический стеноз базилярной артерии с кровотоком TICI-2 (рис.11). В зону стеноза имплантирован коронарный стент Multi-Link 2,75 x 18 мм (Abbott Vascular, Ireland), получен кровоток TICI-3 (рис.12). Время операции 40 минут. Время от начала ОНМК до восстановления кровотока 3 ч 25 мин.

NIHSS через 24 часа – 4 балла
NIHSS при выписке – 0 баллов
NIHSS через 30 дней – 0 баллов
NIHSS через 90 дней – 0 баллов
mRS через 30 дней – 0
mRS через 90 дней – 0

ОБСУЖДЕНИЕ

В 1996 году исследование NINDS продемонстрировало эффективность внутривенного тромболиза рекомбинантным тканевым активатором плазминогена при лечении острого ишемического инсульта в пределах 3 часов от начала симптоматики, что стало краеугольным событием и открыло новую эру в терапии этого грозного заболевания (1). Позднее в исследовании ECASS-III была доказана эффективность системного тромболиза в пределах 4,5 ч (14). Сейчас внутривенный тромболизис относится к классу IA рекомендаций многих национальных ассоциаций (15,16). Преимуществом системного тромболиза является относительная простота и быстрое начало лечения, не требуется какого-либо высокоспециализированного оборудования или технических навыков. Однако системный тромболизис не является панацеей в лечении острых ишемических инсультов. Частота реканализации при системном

тромболизисе варьирует от 10% при окклюзии ВСА до 30% при окклюзии проксимальных сегментов СМА (17). По данным того же NINDS для получения одного хорошего результата необходимо выполнить системный тромболизис 8 пациентам (18). Низкая эффективность при проксимальных окклюзиях, узкие временные рамки, геморрагические осложнения потребовали дальнейшего изучения методов лечения острого ишемического инсульта, особенно относительно усовершенствования эндоваскулярных методов восстановления кровотока по сосудам головного мозга.

Эндоваскулярные методы лечения ишемических инсультов направлены на восстановление церебрального кровотока путем растворения, разрушения и/или удаления тромба, и включают в себя внутриартериальный тромболизис, механическую реканализацию и тромбэктомия, механическую деструкцию тромба или тромборексис, стентирование.

Внутриартериальный тромболизис.

Внутриартериальный тромболизис имеет несколько теоретических преимуществ над системным. Тканевой активатор плазминогена может быть доставлен непосредственно в тромб, при этом для создания высокой концентрации тромболитика в месте окклюзии требуется меньшая, чем при системном введении, доза, что в идеале позволяет выполнить более полную реканализацию с меньшей суммарной дозой тромболитика (19). Меньшие дозы в теории могут снизить процент осложнений, наблюдаемый при системном фибринолизе, включая кровоизлияние в головной мозг (19). По этим же причинам, временные рамки для эндоваскулярных вмешательств могут быть расширены за привычные для системного тромболизиса 3 часа (19). Данное обстоятельство особенно актуально ввиду относительно малого количества пациентов, которые поступают в лечебное учреждение в сроки, позволяющие выполнить системный тромболизис (20,21). Кроме того, внутриартериальный тромболизис характеризуется более высокой частотой реканализации, чем внутривенный (22-24). В исследованиях по системному тромболизису полная реканализация окклюзий СМА была достигнута примерно в 33% случаев, в то время как при ВАТ согласно PROACT II - в 66% случаев (8,17,25-27). При локализации окклюзии в вертебробазилярном бассейне показатель реканализации для внутривенного тромболизиса составляет 53%, для ВАТ – 65% (28).

Мета-анализ исследований PROACT I, PROACT II и MELT, включающих в общей сумме 204 пациента с острым ишемическим инсультом, которым выполнялся селективный тромболизис, и 130 больных контрольной группы, продемонстрировал более низкие в отделенном периоде показатели смертности и функциональной зависимости при лечении ВАТ (58,5% против 69,2%) (29).

Однако данные исследования включали пациентов с окклюзией СМА. Острые инсульты вследствие окклюзии терминального отдела ВСА обычно характеризуются более плохим прогнозом (30). Кроме того, эффективность внутривенного тромболизиса при поражении ВСА значительно ниже (17). В настоящее время нет рандомизированных контролируемых исследований, которые бы включали больных с окклюзией ВСА, поэтому все данные, касающиеся естественного течения и результатов эндоваскулярного вмешательства, получены из небольших серий клинических наблюдений. Arnold произвел анализ результатов селективного тромболизиса у 24 больных с окклюзией в бифуркации ВСА и средним NIHSS=19 в течение в среднем 237 минут от начала симптоматики (31). Хороший результат ($mRS \leq 2$) через 3 месяца наблюдался у 16,6% пациентов (31). Летальность составила 41,7% (31). Частичная реканализация интракраниального отдела ВСА была достигнута в 63% случаев, СМА – в 17% и ПМА – 33% (31). Sorimachi сообщил о лучшем исходе при селективном тромболизисе в случае окклюзии проксимального отдела СМА ($n=12$; $mRS \leq 2$, 75%), чем при окклюзии дистального отдела ВСА ($n=11$; $mRS \leq 2$, 36,4%), несмотря на одинаковые показатели реканализации (100% против 91%) (32).

Острый ишемический инсульт в результате изолированного поражения экстракраниального отдела ВСА как правило имеет более благоприятный прогноз, вследствие наличия компенсаторного коллатерального кровотока из бассейна НСА и/или Вилизиева круга (30). Однако пациенты с разомкнутым Вилизиевым кругом или сопутствующим поражением интракраниального отдела ВСА/СМА часто имеют тяжелые инсульты и являются кандидатами для экстренной реваскуляризации (30). Jovin представил серию клинических наблюдений из 25 пациентов с окклюзией экстракраниального отдела ВСА и средним NIHSS=14 (33). После имплантации стента успешная реканализация была достигнута у 92% пациентов (33).

Несколько исследований оценивали возможность, безопасность и эффективность комбинированного тромболизиса у пациентов с ОНМК по ишемическому типу (34-36). Этот подход совмещает в себе преимущества системного (быстрота и простота применения) и внутриартериального (небольшие дозы, возможность механического воздействия на сгусток, более высокие показатели реканализации) тромболизиса, что улучшает скорость и вероятность реканализации (30).

Главные недостатки внутриартериального тромболизиса, как и для других эндоваскулярных методик, – это относительная сложность процедуры, определенный уровень необходимых технических навыков, низкая доступность метода, задержка начала лечения, дополнительные риски и стоимость инвазивного вмешательства в сравнении с внутривенным тромболизисом (19).

Методы механического воздействия на сгусток.

Методы механической реканализации при остром нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу могут применяться как первичные, так и комбинировано с селективным тромболизисом. Данные методики снижают или полностью исключают необходимость тромболизиса, тем самым уменьшая риск геморрагических осложнений, позволяют расширить временные рамки до 6-8 часов (19). Механическая фрагментация сгустка увеличивает площадь его поверхности, доступное воздействию тромболитика, способствует притоку свежего плазминогена, который в свою очередь ускоряет процесс тромболизиса (19). Наконец, ретриверы позволяют быстро выполнить реканализацию и могут быть более эффективны в случаях, когда окклюзирующий материал резистентен к воздействию плазминогена, например, если эмбол представлен элементами атеросклеротической бляшки (19). Механические методы восстановления кровотока стали ключевыми для пациентов, имеющих противопоказания к тромболизису или госпитализированных в более поздние сроки (10,37,38). Кроме того, эндоваскулярное вмешательство может быть необходимо для завершения успешного тромболизиса, например, при реканализации проксимальной окклюзии (39-41). Недостатками механических методов являются технические сложности манипулирования устройствами в цереброваскулярном русле, возможность повреждения сосудистой стенки, что может привести к вазоспазму, диссекции, перфорации, разрыву, вероятность дистальной эмболии ранее интактных территорий частицами фрагментированного тромба (19). Тем не менее, преимущества механических методов восстановления кровотока при острых ишемических инсультах перевешивают их недостатки и риски.

Механическая тромбэктомия.

Механическая тромбэктомия позволяет быстро восстанавливать кровоток с меньшей вероятностью фрагментации сгустка и дистальной эмболии в сравнении с другими эндоваскулярными методиками (19). Устройства для тромбэктомии различаются в зависимости от точки приложения силы к тромбу: проксимальный подход с аспирацией/захватом сгустка или дистальный подход для устройств в виде корзинки или петли (19). В качестве примера можно привести ретривер Merci, который стал первым одобренным для лечения острого ишемического инсульта устройством, и тем самым открыл эру механической тромбэктомии. Эффективность и безопасность данного ретривера была доказана в исследованиях MERCI и Multi MERCI (10,38). В исследовании MERCI, включающего 151 пациента с неврологическим дефицитом по NIHSS= 20.1±6.6, кровоток TIMI 2-3 с помощью ретривера был получен у 46% пациентов, при дополнительном BAT и механической

деструкции сгустка показатель реканализации достиг 60,3% (10). Клинически значимые осложнения наблюдались в 7,1% случаев (10). Через 90 дней в группе с успешной реканализацией mRS≤2 составил 46%, показатели летальности – 32% (10). В исследовании Multi MERCI кровоток TIMI 2-3 был получен в 55% случаев, при дополнительном применении BAT и механических методов воздействия на сгусток реканализация была достигнута в 68% случаев (38). Клинически значимые осложнения наблюдались у 5,5% пациентов (38). В группе успешной реканализации через 90 дней mRS≤2 составил 49%, летальность 25% (38).

Аспирационная тромбэктомия.

Аспирационная тромбэктомия через проводниковый или микрокатетер может быть использована при свежем неадгезированном тромбе (42-44). Аспирационные устройства реже вызывают эмболии и вазоспазм, однако зачастую сложный дизайн делает их навигацию по сосудам головного мозга более трудной (19). Наиболее изученным из них является Penumbra System (Penumbra, Alameda, Calif). В исследование Penumbra Stroke Trial было включено 125 пациентов с NIHSS= 17.3±5.2 (45). Полная или частичная реваскуляризация (TIMI 2–3) при использовании Penumbra System получена в 81,6%. Частота клинически значимых осложнений составила 3,2% (45). Симптоматическое кровоизлияние в головной мозг наблюдалось в 11,2% случаев (45). При выписке у 57,8% пациентов отмечается улучшение на 4 и более балла по NIHSS (45). Через 90 дней хорошие результаты (mRS≤2) получены у 25% пациентов, летальность – 32,8% (45).

Тромборексис.

Существует несколько методик механического разрушения тромба. Наиболее часто для этих целей используется микропроводник (19). Данная методика эффективна для усиления тромболизиса (22). Альтернативно, при тромборексисе могут быть использованы специальные петли, которые также можно применить и для удаления тромба в ситуациях, когда сгусток имеет плотную консистенцию или содержит твердый материал (13,46).

Несколько исследований продемонстрировали возможность и высокую эффективность при остром ишемическом инсульте баллонной ангиопластики (47-50). Nakano проанализировал результаты лечения 70 больных с острой окклюзией СМА, которым выполнялась прямая ТЛБА (34 человека) с последующим тромболизисом в 21 случае, или проводился только тромболизис (36 человек) (48). Полная или частичная реканализация была достигнута в 91,2% в группе ТЛБА и 63,9% в группе только тромболизиса, кровоизлияние в мозг наблюдалась в 2,9% случаев при ТЛБА против 19,4% при тромболизисе, хорошие результаты (mRS≤2) в группе ТЛБА составили 73,5% против 50% в группе тромболизиса (48).

Баллонная ангиопластика полезна при наличии атеросклеротического поражения, когда резидуальный стеноз может привести к ретромбозу (39). Учитывая риски интраоперационных осложнений, таких как разрыв сосуда или дистальная эмболия, ТЛБА как правило применяется в случаях, когда кровоток не может быть восстановлен более консервативными методами (19). Однако, методика стала значительно безопаснее с использованием более податливых баллонов низкого давления (50,51).

Стентирование.

Имплантация стента в зону окклюзии интракраниального сосуда обеспечивает быструю реканализацию за счет сжатия тромба между стентом и сосудистой стенкой (19). Далее может последовать растворение тромба путем эндогенного или фармакологического тромболизиса (19). Levy представил серию клинических наблюдений, в которых 19 пациентам с острой окклюзией терминального отдела ВСА, М1/М2 или базиллярной артерии выполнили стентирование пораженного сосуда (52). Реканализация с кровотоком ТICI 2-3 была достигнута у 79% пациентов, симптоматических интрацеребральных геморрагий не наблюдалось (52).

При лечении острого ишемического инсульта саморасширяющиеся стенты имеют несколько потенциальных преимуществ над баллонорасширяемыми. Они более гибкие и легче проводятся по сосудам головного мозга, меньше частота вазоспазма (53). В отличие от ОКС, причина которого лопнувшая бляшка с тромбом, большинство окклюзий интракраниальных сосудов обусловлены эмболией при отсутствии какой-либо патологии со стороны стенки сосуда (19). Поэтому для реканализации обычно не требуется ангиопластика баллонами высокого давления и баллонорасширяемые стенты, они могут только увеличить риск серьезных осложнений, таких как разрыв сосуда или диссекция (19). Саморасширяемые стенты меньше травмируют эндотелий, поэтому реже наблюдаются ранние реокклюзии или поздние in-stent стенозы (19).

Одной из главных ограничений применения стентов при лечении острых инсультов остается необходимость в агрессивной антитромботической терапии (19). Однако внедрение стентов с закрытой ячейкой позволило удалять стент после выполнения реканализации, что устранило необходимость в двойной дезагрегантной терапии, которая потенциально увеличивает риск геморрагической трансформации инфарктной зоны (19). К тому же, эта методика устраняет риск отсроченных in-stent стенозов (19). Kelly представил клиническое наблюдение, где частичная имплантация стента Enterprise привело к немедленной реканализации окклюзированной СМА, которая была рефрактерна к внутривенному и интраартериальному тромболизису, а также механиче-

ским воздействиям (54). Расправившаяся часть стента сместила тромб к стенке, фрагментировав его, и действовала как временный эндоваскулярный шунт, в то время как через проводниковый катетер дополнительно был введен абциксимаб (54). Частично расправленный стент был собран обратно и удален через 20 минут (54). Подобные манипуляции теоретически можно провести с другими «складывающимися» стентами, такими как Leo или Solitaire/Solo (19).

Корреляция между реваскуляризацией и благоприятными результатами была хорошо освещена в мета-анализе, выполненным Rha и Saver (23). Проанализированы частота реканализации и исход лечения при остром ишемическом инсульте во всех статьях, опубликованных с 1985 по 2002 гг (23). Было включено 53 исследования с вовлечением 2066 пациентов (23). Частоты реканализации в зависимости от способа лечения были следующие: спонтанная реканализация (24,1%), внутривенный тромболизис (46,2%), BAT (63,2%), внутривенный тромболизис+BAT (67,5%) и механические методы (83,6%) (23). Хорошие клинические результаты и более низкая летальность чаще наблюдались в группе пациентов, которым удалось выполнить реканализацию (23). Однако, зависимость между реперфузией при инсульте и клиническим исходом не обязательно является линейной, вследствие влияния на результат лечения таких факторов, как объем и длительность ишемии, исходная тяжесть инсульта, наличие и степень коллатерального кровотока, церебрального перфузионное давление, локализация поражения и его протяженность. Поэтому реперфузия может развиваться по различным клиническим сценариям, включая неврологическое улучшение, ухудшение и даже смерть вследствие реперфузионного отека мозга и/или кровоизлияния (24).

Выводы.

По представленным нами клиническим наблюдениям нельзя сделать статистически обоснованные выводы ввиду малых размеров выборки, однако, необходимо отметить, что во всех четырех случаях после эндоваскулярного вмешательства отмечается четкая положительная динамика клинического состояния и восстановления функциональной независимости пациентов с тяжелым инсультом, где прогноз летального исхода и глубокой инвалидизации без лечения составляет 16-55% и 40-60% соответственно (55). Мы не нашли в отечественной литературе других примеров выполнения механической тромбэктомии и стентирования сонных артерий при остром нарушении мозгового кровообращения по ишемическому типу. Эндоваскулярные методики восстановления кровотока при остром ишемическом инсульте требуют дальнейшего изучения в многоцентровых рандомизированных исследованиях.

Список литературы.

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rtPA Stroke Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 1995,333,1581–1587
2. Burns T.C., Rodriguez G.J., Patel S., et al. Endovascular interventions following intravenous thrombolysis may improve survival and recovery in patients with acute ischemic stroke: a case-control study. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2008,29,1918–1924
3. Zangerle A., Kiechl S., Spiegel M., et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology*, 2007,68,39–44
4. IMS Study Investigators. Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. *Stroke*, 2004,35,904–911
5. Sauvageau E., Samuelson R.M., Levy E.I., et al. Middle cerebral artery stenting for acute ischemic stroke after unsuccessful Merci retrieval. *Neurosurgery*, 2007,60,701–706
6. Lewandowski C.A., Frankel M., Tomsick T.A., et al. Combined intravenous and intra-arterial r-TPA versus intra-arterial therapy of acute ischemic stroke: Emergency Management of Stroke (EMS) Bridging Trial. *Stroke*, 1999,30,2598–2605
7. del Zoppo G.J., Higashida R.T., Furlan A.J., et al. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke—PROACT investigators. *Stroke*, 1998,29,4–11
8. Furlan A., Higashida R., Wechsler L., et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke: the PROACT II study—a randomized controlled trial. *Stroke*, 1999,30,2003–2011
9. Flint A.C., Duckwiler G.R., Budzik R.F., et al. Mechanical thrombectomy of intracranial internal carotid occlusion: pooled results of the MERCI and Multi MERCI Part I trials. *Stroke*, 2007,38,1274–1280
10. Smith W.S., Sung G., Starkman S., et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*, 2005,36,1432–1438
11. Merci retriever. *Clin. Privil. White Pap.*, 2004,12,1–8
12. Gobin Y.P., Starkman S., Duckwiler G.R., et al. MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. *Stroke*, 2004,35,2848–2854
13. Kerber C.W., Barr J.D., Berger R.M., et al. Snare retrieval of intracranial thrombus in patients with acute stroke. *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2002,13,1269–1274
14. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.*, 2008,359,1317–1329
15. Practice advisory: thrombolytic therapy for acute ischemic stroke—summary statement. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 1996,47,835–839
16. Adams H.P. Jr., Brott T.G., Furlan A.J., et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: a supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke—a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council. American Heart Association. *Circulation*, 1996,94,1167–1174
17. Wolpert S.M., Bruckmann H., Greenlee R., et al. Neuroradiologic evaluation of patients with acute stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator: the rtPA Acute Stroke Study Group. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 1993,14,3–13
18. Caplan L.R., Mohr J.P., Kistler J.P., et al. Should thrombolytic therapy be the first-line treatment for acute ischemic stroke? Thrombolysis—not a panacea for ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.*, 1997,337,1309–1310, discussion 1313
19. Nogueira R.G., Schwamm L.H., Hirsch J.A. Endovascular approaches to acute stroke, part 1: drugs, devices, and data. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2009,30,649–661
20. Kleindorfer D., Lindsell C.J., Brass L., et al. National US estimates of recombinant tissue plasminogen activator use: ICD-9 codes substantially underestimate. *Stroke*, 2008,39,924–928.
21. Reeves M.J., Arora S., Broderick J.P., et al. Acute stroke care in the US: results from 4 pilot prototypes of the Paul Coverdell National Acute Stroke Registry. *Stroke*, 2005,36,1232–1240
22. Barnwell S.L., Clark W.M., Nguyen T.T., et al. Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 1994,15,1817–1822
23. Rha J.H., Saver J.L. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*, 2007,38,967–973
24. Ciccone A., Valvassori L., Gasparotti R., et al. Debunking 7 myths that hamper the realization of randomized controlled trials on intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*, 2007,38,2191–2195
25. Yamaguchi T., Hayakawa T., Kiuchi H., et al. Intravenous tissue plasminogen activator ameliorates the outcome of hyperacute embolic stroke. *Cerebrovasc. Dis.*, 1993,3,269–272
26. Mori E., Yoneda Y., Tabuchi M., et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. *Neurology*, 1992,42,976–982
27. Saqqur M., Uchino K., Demchuk A.M., et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke*, 2007,38,948–954
28. Lindsberg P.J., Mattle H.P. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke*, 2006,37,922–928
29. Saver J.L. Intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: the message of MELT. *Stroke*, 2007,38,2627–2628
30. Nogueira R.G., Yoo A.J., Buonanno F.S., Hirsch J.A. Endovascular approaches to acute stroke, part 2: a comprehensive review of studies and trials. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2009,30,859–875
31. Arnold M., Nedeltchev K., Mattle H.P., et al. Intra-arterial thrombolysis in 24 consecutive patients with internal carotid artery T occlusions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2003,74,739–742
32. Sorimachi T., Fujii Y., Tsuchiya N., et al. Recanalization by mechanical embolus disruption during intra-arterial thrombolysis in the carotid territory. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2004,25,1391–1402
33. Jovin T.G., Gupta R., Uchino K., et al. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke*, 2005,36,2426–2430

34. IMS Study Investigators. Hemorrhage in the Interventional Management of Stroke study. *Stroke*, 2006,37,847–851
35. IMS II Trial investigators. The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. *Stroke*, 2007,38,2127–2135
36. Tomsick T., Broderick J., Carrozella J., et al. Revascularization results in the Interventional Management of Stroke II trial. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2008,29,582–587
37. Nogueira R.G., Smith W.S. Safety and efficacy of endovascular thrombectomy in patients with abnormal hemostasis: pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI trials. *Stroke*, 2009,40,516–522
38. Smith W.S., Sung G., Saver J., et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*, 2008,39,1205–1212
39. Qureshi A.I., Siddiqui A.M., Kim S.H., et al. Reocclusion of recanalized arteries during intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2004,25,322–328
40. Yu W., Binder D., Foster-Barber A., et al. Endovascular embolectomy of acute basilar artery occlusion. *Neurology*, 2003,61,1421–1423
41. Ueda T., Hatakeyama T., Kohno K., et al. Endovascular treatment for acute thrombotic occlusion of the middle cerebral artery: local intra-arterial thrombolysis combined with percutaneous transluminal angioplasty. *Neuroradiology*, 1997,39,99–104
42. Chapot R., Houdart E., Rogopoulos A., et al. Thromboaspiration in the basilar artery: report of two cases. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2002,23,282–284
43. Brekenfeld C., Remonda L., Nedeltchev K., et al. Endovascular neuroradiological treatment of acute ischemic stroke: techniques and results in 350 patients. *Neurol. Res.*, 2005,27,29–35
44. Lutsep H.L., Clark W.M., Nesbit G.M., et al. Intraarterial suction thrombectomy in acute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2002,23,783–786
45. McDougall C., Clark W., Mayer T., et al. The Penumbra Stroke Trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in acute ischemic stroke. In: *Proceedings of the International Stroke Conference*, New Orleans. February 20–22, 2008
46. Qureshi A.I., Siddiqui A.M., Suri M.F., et al. Aggressive mechanical clot disruption and low-dose intra-arterial third-generation thrombolytic agent for ischemic stroke: a prospective study. *Neurosurgery*, 2002,51,1319–1327, discussion 1327–1329
47. Ueda T., Sakaki S., Nochide I., et al. Angioplasty after intra-arterial thrombolysis for acute occlusion of intracranial arteries. *Stroke*, 1998,29,2568–2574
48. Nakano S., Iseda T., Yoneyama T., et al. Direct percutaneous transluminal angioplasty for acute middle cerebral artery trunk occlusion: an alternative option to intra-arterial thrombolysis. *Stroke*, 2002,33,2872–2876
49. Abou-Chebl A., Bajzer C.T., Krieger D.W., et al. Multimodal therapy for the treatment of severe ischemic stroke combining GP IIb/IIIa antagonists and angioplasty after failure of thrombolysis. *Stroke*, 2005,36,2286–2288
50. Mangiafico S., Cellerini M., Nencini P., et al. Intravenous glycoprotein IIb/IIIa inhibitor (tirofiban) followed by intra-arterial urokinase and mechanical thrombolysis in stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2005,26,2595–2601
51. Nogueira R.G., Schwamm L.H., Buonanno F.S., et al. Low-pressure balloon angioplasty with adjuvant pharmacological therapy in patients with acute ischemic stroke caused by intracranial arterial occlusions. *Neuroradiology*, 2008,50,331–340
52. Levy E.I., Ecker R.D., Horowitz M.B., et al. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery*, 2006,58,458–463
53. Levy E.I., Sauvageau E., Hanel R.A., et al. Self-expanding versus balloon-mounted stents for vessel recanalization following embolic occlusion in the canine model: technical feasibility study. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2006,27,2069–2072
54. Kelly M.E., Furlan A.J., Fiorella D. Recanalization of an acute middle cerebral artery occlusion using a self-expanding, reconstrainable, intracranial microstent as a temporary endovascular bypass. *Stroke*, 2008,39,1770–1773
55. Meyer F.B., Sundt T.M. Jr., Piepgras D.G., et al. Emergency carotid endarterectomy for patients with acute carotid occlusion and profound neurological deficits. *Ann. Surg.*, 1986,203,82–89

Случай миграции СиПи (СР) стента после лечения коарктации аорты

С.А. Пискунов¹, Т.С. Киреева

ГМЛПУЗ «Челябинская областная клиническая больница», г. Челябинск, Россия

Введение: Наша клиника имеет достаточно обширный опыт лечения коарктации аорты методом баллонной ангиопластики – за пятнадцать лет выполнено более 100 вмешательств. Собственные наблюдения достоверно подтверждают данные литературы: в случаях коаркtacji с существенной гипоплазией аорты дистальнее отхождения левой подключичной артерии и при вовлечении бифуркации в коарктацию после вмешательства прослеживаются рекоарктации, мешотчатые аневризмы в зоне ангиопластики (1,2, 3). Появление на российском рынке специализированного стента «Cheatham Platinum» (СиПи) существенно добавило оптимизма в оценке перспектив лечения данных анатомически неблагоприятных вариантов (4, 5, 6). Это связано с тем, что стент обладает существенной гибкостью, можно увеличивать его диаметр по мере роста ребенка, он хорошо армирует место пластики и прижимает участки диссекции. Особенно удобно и безопасно использование стента с двойным баллоном того же производителя.

Собственный опыт стентирования коарктации аорты СиПи стентом составляет 7 случаев у пациентов различного возраста (от 2 лет до 18 лет и весом от 12 кг до 67 кг). Все ранее проведенные вмешательства с установкой инструментов этого типа характеризовались простым позиционированием и надёжной фиксацией стента, что облегчалось использованием двойного (BIB) баллона (баллона в баллоне) с его равномерным раздуванием, исключаящим эффект «песочных часов» и деформацию в процессе имплантации (1).

Клиническое наблюдение: Пациент Г. 26 лет (168 см. 65 кг.) поступил в нейрохирургическое отделение Челябинской ОКБ с эпизодом кровоизлияния в бассейне правой ВСА в анамнезе, жалобами, связанными с гипертензией до 220/120 мм.рт.ст. Из сопутствующих заболеваний - ВИЧ инфекция (нет клинических проявлений). При пальпации пульс на бедренных артериях ослаблен. Во время ретроградной катетеризации через пр. бедренную артерию было препятствие для прохождения катетера в зоне пере-

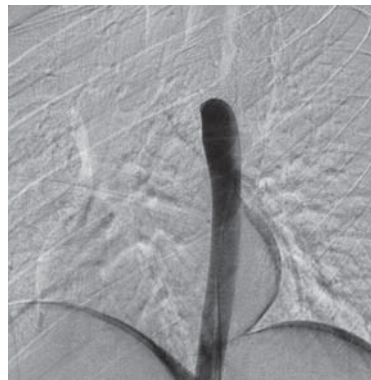


Рис. 1. Ретроградная аортограмма

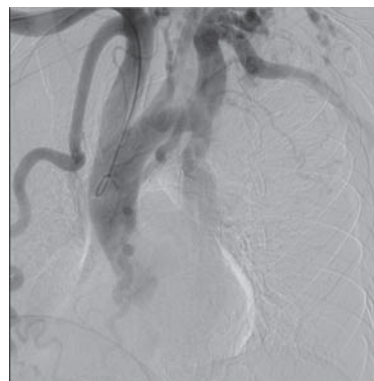


Рис. 2. Антеградная аортограмма



Рис. 3. Преддилатация баллоном 5 мм

шейка аорты. На аортограммах, выполненных с помощью катетера, установленного через пр. плечевую артерию была выявлена коарктация аорты с сужением диаметра до 1 мм (рис. 1) Анатомически - преддуктальный вариант с гипоплазией аорты от устья левой подключичной артерии и резко расширенной коллатеральной сетью

¹Адрес для переписки:
454080, г.Челябинск,
Медгородок, д. 10, кв.218,
Пискунову С.А.
e-mail: piskunov.x-ray.s@mail.ru
Статья получена 11 августа 2010 г.
Принята в печать 18 октября 2010 г.

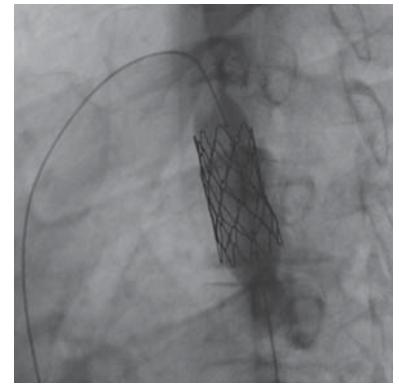
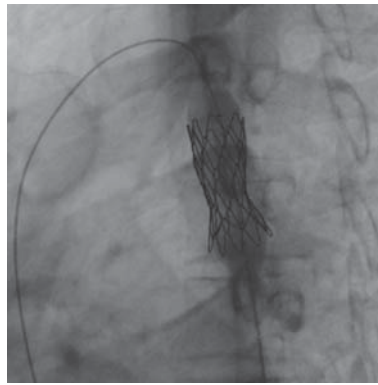
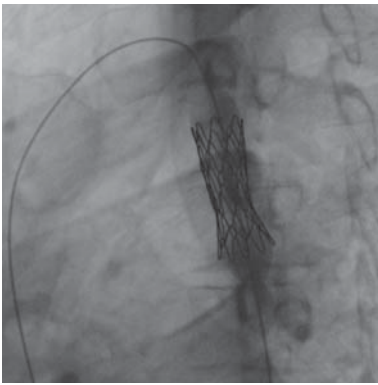


Рис. 4, 5, 6. Последовательное раздувание BiB-баллона



Рис. 7. Результат стентирования области коарктации

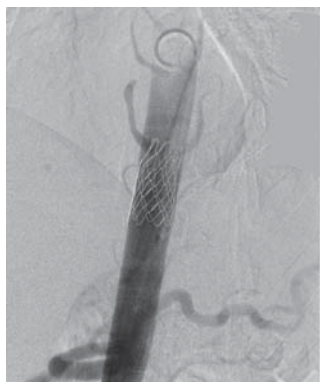


Рис. 8. Миграция стента, коническая форма сохранена

(рис 2). Проведенная селективная церебральная ангиография подтвердила наличие мешотчатой аневризмы правой ВСА.

На консилиуме, с участием нейрохирурга и сосудистого хирурга, было принято решение провести эндоваскулярное лечение впервые выявленной коарктации аорты, позволяющее в ближайшие сроки провести лечение аневризмы ВСА. Устранение коарктации аорты обеспечивало и



Рис. 9. Область коарктации после миграции стента, признаки диссекции отсутствуют

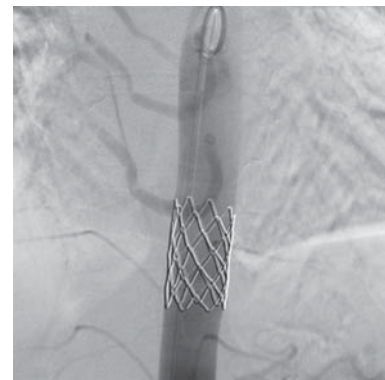


Рис. 10. Результат дилатации стента после его миграции

снижение риска повторных интракраниальных кровоизлияний. Учитывая выраженность коарктации и давность заболевания (предполагался значительный фиброз, и высокая вероятность чрезмерной диссекции), было решено провести стентирование.

Доступом через плечевую артерию, через резкое сужение в области коарктации был проведён гидрофильный проводник 0,035"х260 мм., на котором удалось установить и раздуть баллон диаметром 5 мм (рис. 3). Этот этап позволил бедренным доступом, через интродьюсер 14 F провести диагностический проводник в дугу аорты, и позиционировать в предиятированной коарктации "СР" стент длиной 34 мм., смонтированный на "ВІВ" баллоне диаметром 8х25

мм, 16x40 мм. Предварительные замеры дали диаметр аорты выше коарктации - около 12 мм, ниже коарктации - около 17 мм.

Позиционирование выполнялось с акцентом 2/3 стента на гипоплазированный участок дуги аорты для сглаживания разницы в диаметрах дуги и постстенотического участка грудной аорты. При имплантации были последовательно раздуты внутренний и наружный баллоны (рис. 4,5,6) и только давление в 10 атм. (предельное для данного баллона) позволило придать стенту необходимую, наиболее соответствующую анатомии форму с плавным переходом диаметра, отсутствием зазора с аортой в дистальном участке и некоторым перераздуванием, что видно на контрольных аортограммах (рис. 7). Признаков диссекции аорты (затёков контрастного вещества) не выявлено. Катетер и проводник выводились из зоны стентирования под контролем флюороскопии.

Пациент достаточно хорошо перенёс вмешательство, отметив болевые ощущения в момент имплантации стента и короткий промежуток времени после него.

На контрольных рентгенограммах грудной клетки через четыре дня после стентирования 19.02.2010 рентгенологом описано атипичное положение аортального стента, по поводу чего, в экстренном порядке была произведена аортография.

На бедренных артериях в паху пульс хорошего наполнения. На аортограммах отмечается миграция «СР» стента из области перешейка до уровня диафрагмы (выше уровня отхождения чревного ствола). Стент сохранил коническую форму, приданную ему при имплантации, за счёт чего имелся зазор около 4-5 мм. у верхнего края (рис.8). В области коарктации аорты прослеживается магистральный кровоток, неровность контуров без признаков диссекции (рис. 9).

Выявленное удовлетворительное состояние зоны ангиопластики коарктации определило дальнейшую тактику – было решено не предпринимать повторного стентирования, и адаптировать конфигурацию стента к аорте в области его миграции. Была выполнена дополнительная дилатация стента баллоном 18x40 мм. при давлении 9 атм. с приданием ему цилиндрической формы, до размера, соответствующего диаметру аорты, для устранения риска миграции (рис. 10).

Через неделю пациенту произвели эндоваскулярную эмболизацию аневризмы правой внутренней сонной артерии, при которой было подтверждено стабильное положение «СиПи» стента в грудной аорте. Зона ангиопластики коарктации практически не препятствовала проведению нейрохирургического вмешательства.

Выводы: Приходится констатировать ранее не отмеченную способность «СиПи» стентов спонтанно мигрировать из области имплантации.

Очень трудно сформулировать конкретную причину такой миграции, можно лишь высказать ряд предположений:

1. Стент выполнен из полированной платиновой проволоки круглого сечения, что, возможно, меньше способствует хорошей фиксации, в сравнении с обычными стентами, вырезанными лазером из металлической трубки.

2. Возможно, в относительно недалёком от имплантации промежутке времени, имел место гипертонический криз (клинически не отмеченный), который вызвал усиление пульсации аорты, что привело к смещению стента в её дистальные отделы.

Для предупреждения миграции «СР» стента, вероятно, следует избегать придания ему формы, полностью соответствующей анатомии пациента. Ввиду того, что у взрослого стенка аорты в зоне коарктации отличается повышенной ригидностью, сохранение минимальной перетяжки при установке стента, возможно, могло бы обеспечить дополнительную его фиксацию. Материал стента позволяет устранить перетяжку постдилатацией через 6-8 месяцев, после предполагаемой эндотелизации стента. По-видимому, необходимым компонентом ведения таких пациентов должна стать регулярная обзорная рентгенография в первые две-три недели после стентирования.

Список литературы.

1. «Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии заболеваний сердца и сосудов». Под ред. Л.А. Бокерия, Б.Г. Аляева В 3-х т. Том 2: Рентгеноэндоваскулярная хирургия врожденных и приобретенных пороков сердца. М., Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2008.
2. Balaji S., Oommen R., Rees P. G. Fatal aortic rupture during balloon dilatation of recoarctation. Heart, 1991, 65, 100 - 101
3. Brandt B., Marvin W. J. Jr., Rose E. F., Mahoney L. T. Surgical treatment of coarctation of the aorta after balloon angioplasty. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1987, 94, 715 - 719.
4. Cheatham J. P. Stenting of coarctation of aorta. J. Catheteriz. Cardiovasc. Investig., 2001, 54, 112 - 125.
5. Ewert P., Schubert S., Peters B. The CP stents – short, long, covered – for the treatment of aortic coarctation, stenosis of pulmonary arteries and caval veins, and Fontan anastomosis in children and adults. Heart, 2005, 91, 948 - 953.
6. Tzifa A., Ewert P., Brzezinska-Rajszys G. et. al. Covered cheatham-Platinum stents for aortic coarctation early and intermediate-term results. J. Amer. Coll. Cardiol., 2006, 47, 1457-1463.

Влияние подаваемых на нижнюю полую вену электрических импульсов на развитие атеросклероза грудной и брюшной аорты

Валерий Чеканов¹

Фонд международного медицинского обмена, Милуоки, США

Ранее проведенные исследования показали, что электрическое поле, созданное вокруг аорты или ее ветвей, положительно влияет на процесс образования атеросклеротических бляшек. Оно снижает процесс их образования, если приложено одновременно с высокохолестериновой диетой. Значительно быстрее приводит к снижению атеросклеротических изменений, когда высокохолестериновая диета заменяется на диету с обычным содержанием липидов. В данном исследовании электрическое поле создавалось импульсами из специального катетера, введенного в просвет нижней полой вены, то есть, в непосредственной близости от брюшной аорты. Кролики были выбраны как модель атеросклероза. Контрольная и экспериментальные серии в течение 11 недель находились на диете с 2% содержанием холестерина. На 12 неделе такая диета прекращалась (обыкновенно развивался выраженный атеросклероз коронарных артерий). Одновременно с высокохолестериновой диетой экспериментальные кролики получали электрические импульсы. В тех областях грудной и брюшной аорты, которые находились в непосредственной близости к электроду, атеросклеротические бляшки практически отсутствовали. В целом и в грудной, и в брюшной аорте поверхность, занимаемая бляшками, была в 5 раз меньше, чем в контрольной группе. Эти исследования показали, что низкочастотные импульсы, направленные в сторону аорты из нижней полой вены, значительно снижают уровень поражения атеросклеротическим процессом.

Ключевые слова: атеросклероз, электрические импульсы, электрическое поле, ионы железа.

Предпосылки: в наших предыдущих исследованиях использование низкочастотных электрических импульсов (ЭИ) у кроликов привело к изменению стадий атеросклероза по всей длине аорты; такое воздействие может ингибировать утолщение интимы, влиять на недавно сформированные атеросклеротические бляшки в интимах сосудов и уменьшать протяженность патологических изменений в этих структурах. Предыдущие работы были направлены исключительно на воздействие ЭИ на атеросклеротические бляшки при электрической стимуляции большой грудной мышцы вблизи от верхней части брюшной аорты. Настоящее исследование оценивает воздействие ЭИ у кроликов, получавших в течение 11 недель диету, богатую холестерином (ДБХ), и которым из катетера, введенного в нижнюю полую вену рядом с границей между грудной и брюшной аортами, подавали ЭИ.

Методы: новозеландских белых кроликов разделили на две различные группы: тех, которых подвергали внутривенной электрической стимуляции (группа 1) и контрольных животных (группа 2). Все

кролики содержались на 2%-ной холестеринной диете в течение 11 недель. Использовали стандартный биполярный стимулирующий электрод. Кончик электрода располагали на уровне первого поясничного позвонка (в верхней части брюшной аорты). В 1-й группе водители ритма были запрограммированы на круглосуточную стимуляцию с частотой 30 импульсов в минуту длительностью 0,5 мс и напряжением 3,0 В. Во второй группе водители ритма не работали и не производили электрические импульсы. Уровни сывороточного холестерина, триглицеридов и железа определяли перед операцией, каждые две недели после операции и перед умерщвлением животных. После умерщвления рассчитывали процент площади поверхности грудной и брюшной аорты, пораженной атеросклерозом; использовали пиксельный метод подсчета, который позволяет дифференцировать окрашенный, пораженный атеросклерозом эндотелий аорты от нормального.

Результаты: у кроликов контрольной группы площадь поверхности дуги аорты, пораженной атеросклерозом, составляла $60,2 \pm 18,1\%$ в сравнении с $22,3 \pm 21,4\%$ ($p=0,0078$) у кроликов, подвергнутых электростимуляции. У кроликов контрольной группы атеросклерозом было поражено $32,0 \pm 19,9\%$ площади поверхности грудной аорты в сравнении с $6,8 \pm 5,2\%$ ($p=0,0135$) у кроликов, подвергнутых электростимуляции. У кроликов контрольной группы атеросклерозом было поражено $27,3 \pm 18,4\%$ площади поверхности брюшной

¹Адрес для переписки:

Проф. Валерий С. Чеканов
7693 Mission Woods Court, Franklin, Wisconsin 53132, USA
FIMEX, Foundation for International Medical Exchange, Vice President
Эл. почта: valerichekanov@yahoo.com
Тел: (1) 414-427-0056
Рукопись получена 01 октября 2010 г.
Принята к публикации 25 октября 2010 г.

аорты в сравнении с $5,7 \pm 1,8\%$ ($p=0,0168$) у кроликов, подвергнутых электростимуляции. У кроликов контрольной группы атеросклерозом было поражено $32,5 \pm 21,2\%$ поверхности всей аорты в сравнении с $10,5 \pm 5,6\%$ ($p=0,0339$) у кроликов, подвергнутых электростимуляции.

Заключение: наше исследование показало, что внутривенное применение низкочастотных электрических импульсов, подаваемых через кровеносные сосуды, такие как нижняя полая вена, уменьшает отложение атеросклеротических бляшек в окружающих тканях или тканях-мишенях; например, в грудной или брюшной аорте.

ВВЕДЕНИЕ

Огромное количество исследований посвящено поиску наиболее эффективного способа лечения атеросклероза, который по-прежнему остается одной из ведущих причин смертности и заболеваемости в странах Запада, приводя к инсульту, стенозу сонной артерии и инфаркту миокарда (1). Современные рекомендации предусматривают медикаментозное и/или хирургическое лечение атеросклероза. Медикаментозный подход основан на применении препаратов, ингибирующих утолщение интимы с целью уменьшения сужения просвета сосуда (2), диетических ограничениях и/или препаратах, снижающих плазменную концентрацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Пациентам, нуждающимся в хирургическом лечении, производят чрескожную баллонную ангиопластику с установкой стента, коронарную атерэктомию или шунтирование артерий. Наше предыдущее исследование показало, что применение низкочастотных электрических импульсов (ЭИ) с последующим созданием электрического поля у кроликов с разными стадиями атеросклероза может ингибировать утолщение интимы, оказывать влияние на недавно сформированные атеросклеротические бляшки в интимах сосудов и уменьшать выраженность предшествующих патологических изменений в этих структурах (3, 4 и 5). Мы показали, что после 8 недель диеты, богатой холестерином (ДБХ), с последующей электростимуляцией большой грудной мышцы вблизи от брюшной аорты на протяжении 8 недель, имело место значимое уменьшение атеросклеротических отложений в аорте по сравнению со значениями, полученными при соблюдении нормальной диеты без применения ЭИ (5). Наша предыдущая работа была посвящена исключительно влиянию ЭИ у кроликов при электрической стимуляции большой грудной мышцы вблизи от брюшной аорты. Однако при прохождении через большую грудную мышцу ЭИ вызывали мышечную стимуляцию. Настоящее исследование оценивает влияние ЭИ у кроликов, получавших в течение 11 недель ДБХ, которых стимулировали ЭИ, подаваемыми из катетера,

помещенного в нижнюю полую вену (НПВ) рядом с границей между грудной и брюшной аортой. Нам удалось избежать прямой мышечной или сосудистой стимуляции, а сокращения мышц, окружающих аорту, были предупреждены путем помещения катетера в НПВ.

МЕТОДЫ

В данной работе исследования на животных (12 кроликов, по шесть в каждой группе) были разрешены Комитетом по биоэтике медицинского центра Аврора Синай, Милуоки, который действует в соответствии с «Принципами обращения с лабораторными животными», сформулированными Национальным обществом медицинских научных исследований в документе «Позиция Американской ассоциации по изучению заболеваний сердца» (AHA position), и в соответствии со всеми федеральными законами. Все исследования на животных проводились в исследовательской лаборатории, полностью аккредитованной Американской ассоциацией по аттестации и аккредитации содержания лабораторных животных (AAALAC). Все эксперименты проводились в кардиологической научно-исследовательской лаборатории медицинского центра Аврора Синай Института сердца г. Милуоки. Мы использовали новозеландских белых кроликов, разделенных на две различные группы.

Популяция исследования:

Группа 1. Внутривенные электрические импульсы – 6 кроликов.

Группа 2. Контроль – 6 кроликов.

Диета, богатая холестерином (ДБХ) и забор образцов крови:

Все кролики находились на 2%-ной холестериновой диете и получали одинаковое количество пищи в одно и то же время. Образцы крови брали перед операцией, каждые две недели после операции и перед умерщвлением животных. Определяли уровни сывороточного холестерина, триглицеридов и железа. Кровь брали из периферической вены уха.

Подготовка животных:

Перед операцией кроликам проводили анестезию смесью кетамина (25 мг/кг в/м), ацепромазина (1 мг/кг в/м) и гликопиrolата (0,02 мг/кг в/м). После седации кроликов переводили на полукоткрытую неререверсивную систему искусственной вентиляции легких, с подачей газообразного анестетика галотана (0,75-2%), смешанного с 2-3 л O₂. С целью обезболивания кроликам вводили бупренорфин (0,05 мг/кг в/м) (треть дозы - после вводного наркоза и две трети – после операции). При необходимо-

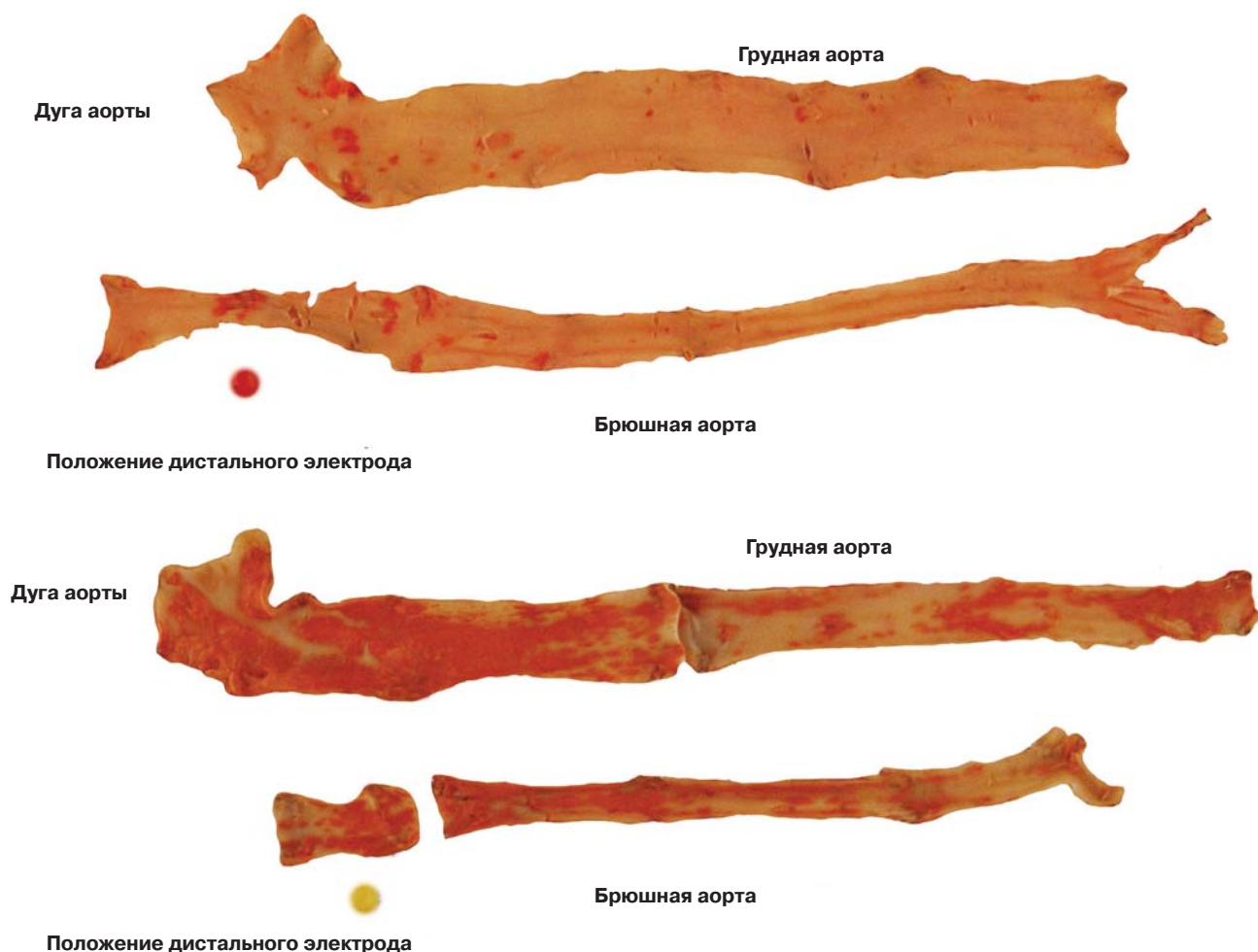


Рисунок. 1. Кролики, подвергнутые электростимуляции

сти назначали дополнительное обезболивание (бупренорфин 0,02-0,05 мг/кг два раза в сутки). С целью профилактического лечения послеоперационной инфекции вводили хлорамфеникола сукцинат (30 мг/кг в/м один раз в день в течение 10 дней). Места разрезов проверялись как минимум раз в сутки с целью выявления признаков формирования абсцессов. По назначению ветеринара при необходимости проводились соответствующие мероприятия, такие как дренирование, наложение дополнительных швов и лечение антибиотиками.

Имплантация стимуляторов и электродов:

Операция проводилась с использованием строго стерильной методики. После вводного наркоза производился маленький разрез над левой бедренной веной. После выделения вены через неё в нижнюю полую вену вводили стандартный биполярный стимулирующий электрод (ATS Medical, Minneapolis, Minnesota). Кончик электрода располагался на уровне первого поясничного позвонка (в верхней части брюшной аорты). У всех кроликов электрод был расположен в одном и том же месте, что подтверждалось рентгенологически. В левой нижней области передней брюшной стенки создавали подкож-

ный карман. В этот карман помещали водитель ритма и проксимальную часть электрода. В 1-й группе водитель ритма был запрограммирован на режим асинхронной стимуляции желудочков (VOO) – 30 импульсов в минуту, 0,5 мс и 3,0 В круглосуточно. Во второй группе водители ритма не работали и были не подключены. Разрез ушивали послойно.

Лабораторные исследования **Исследования уровней железа и холестерина**

Для оценки уровня железа сыворотки крови использовался спектрофотометрический метод. Холестерин и триглицериды крови определяли методом измерения скорости ферментативного окисления; эти исследования проводились в Marshfield Laboratories, Марсфилд, шт. Висконсин.

Оценка площади поверхности, пораженной атеросклерозом

Аорты вскрывали продольным разрезом, растягивали на препаровальном столике и фиксировали 10%-ным формалином. После фиксации образцы погружали в 70%-ный этанол на 24 часа. Образцы окрашивали 70%-ным этанолом

и 2 г судана IV в течение 24 часов и промывали 70%-ным этанолом. Аорту кролика фотографировали цифровой камерой (рис. 1). Для расчета площади поверхности, пораженной атеросклерозом, и процента поверхности аорты, вовлеченной в патологический процесс, использовался пиксельный метод подсчёта в приложении Adobe® PhotoShop CS2. Аорту разделяли на 5 сегментов: дуга, верхний грудной, нижний грудной (2 см над кончиком катетера), верхний брюшной (2 см под кончиком катетера) и нижний брюшной. Площадь, пораженную атеросклерозом, определяли для каждого сегмента путем подсчёта количества пикселей в области атером и количества пикселей всего сегмента. Процент поверхности аорты, пораженной атеросклерозом, рассчитывали путем деления количества пикселей атеромы на количество пикселей всего сегмента. Эти шаги повторяли для всех сегментов всех кроликов данного исследования.

Статистический анализ

Результаты представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение от среднего. Все анализы были произведены с использованием соответствующего программного обеспечения (SAS Institute, Inc, версия 8.0, приложение для Windows). Различие результатов считалось статистически значимым при $p < 0,05$ при использовании t-критерия для сравнения средних значений для двух групп (контрольной и экспериментальной).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ни у одного животного масса тела не уменьшилась. В контрольной группе кроликов, которых не подвергали электрической стимуляции, исходная масса тела перед началом ДБХ составляла $3,5 \pm 0,1$ кг, а через 11 недель ДБХ - $3,6 \pm 0,2$ кг. В группе кроликов, которых подвергали электростимуляции, исходная масса тела составляла $3,6 \pm 0,0$ кг, а через 11 недель ДБХ - $3,7 \pm 0,2$ кг. Все изменения массы тела были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Во время исследования не было случаев инфицирования или эрозии водителей ритма или электродов.

Масса сердца, печени и селезенки.

Массу сердца, печени и селезенки определяли после эвтаназии животных.

Масса сердца в контрольной группе составляла $6,5 \pm 0,4$ г по сравнению с $6,2 \pm 0,6$ г в группе животных, подвергнутых электростимуляции. Масса печени в контрольной группе составляла $152,9 \pm 19,9$ г по сравнению с $141,7 \pm 15,6$ г в группе животных, подвергнутых электростимуляции ($p > 0,05$). Масса селезенки в контрольной группе составляла $2,3 \pm 0,5$ г по сравнению с $2,2 \pm 1,0$ г у животных, подвергнутых электростимуляции ($p > 0,05$).

Уровень холестерина и триглицеридов в крови.

Исходный уровень сывороточного холестерина в контрольной группе кроликов составлял $36,7 \pm 10,7$ мг/дл, а в группе кроликов, подвергнутых электростимуляции - $29,0 \pm 6,9$ мг/дл. После 11 недель ДБХ его уровень возрос до $1621,7 \pm 133,1$ мг/дл в контрольной группе кроликов ($p > 0,001$), а у кроликов, подвергнутых электростимуляции - до $1580,0 \pm 422,2$ мг/дл ($p > 0,001$). Между двумя группами через 11 недель ДБХ различий выявлено не было ($p > 0,05$). Исходный уровень сывороточных триглицеридов в контрольной группе кроликов составлял $55,7 \pm 12,2$ мг/дл, а в группе кроликов, подвергнутых электростимуляции - $43,8 \pm 15,5$ мг/дл. Через 11 недель ДБХ их уровень в контрольной группе возрос до $129,0 \pm 52,9$ мг/дл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем), а у кроликов, подвергнутых электростимуляции - до $127,0 \pm 22,2$ мг/дл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем) ($p > 0,05$ группа контроля по сравнению с группой, подвергнутой электростимуляции).

Уровень железа в крови

Исходный уровень железа в сыворотке крови составлял $206,3 \pm 29,6$ мкг/дл в контрольной группе и $220,3 \pm 31,6$ мкг/дл в группе кроликов, подвергнутой электростимуляции. Через 11 недель ДБХ уровень железа в сыворотке крови снизился, но эти изменения не достигали уровня статистической значимости ($180,0 \pm 9,7$ мкг/дл в контрольной группе и $177,8 \pm 22,7$ мкг/дл в группе, подвергнутой электростимуляции, $p > 0,05$).

Область, пораженная атеросклерозом

Дуга аорты

У кроликов контрольной группы площадь поверхности дуги аорты, пораженной атеросклерозом, составляла $60,2 \pm 18,1\%$ в сравнении с $22,3 \pm 21,4\%$ ($p = 0,0078$) у кроликов, подвергнутых электростимуляции. У трёх из шести кроликов, подвергнутых электростимуляции, в патологический процесс было вовлечено менее 10% площади дуги аорты. У всех животных контрольной группы площадь пораженной зоны была больше 38%, а у трёх из них она превышала 68%.

Грудная аорта

У кроликов контрольной группы атеросклерозом было поражено $32,0 \pm 19,9\%$ поверхности грудной аорты в сравнении с $6,8 \pm 5,2\%$ ($p = 0,0135$) у кроликов, подвергнутых электростимуляции. У всех кроликов контрольной группы эта площадь превышала 13,6% ($13,7\% - 61,5\%$). У трёх из шести кроликов, подвергнутых электростимуляции, атеросклерозом было поражено менее 3,4% площади поверхности грудной аорты. У четырёх из шести кроликов, подвергнутых электростимуляции, в нижней части грудной аорты (2 см над кончиком электрода) атеросклероза не было вообще (0%).

Брюшная аорта

В контрольной группе кроликов область, поражённая атеросклерозом, составляла $27,3 \pm 18,4\%$ в сравнении с $5,7 \pm 1,8\%$ у кроликов, подвергнутых электростимуляции ($p=0,0168$). У всех кроликов контрольной группы в патологический процесс было вовлечено более 7,7% (7,8% - 54,8%) площади поверхности брюшной аорты. У всех кроликов, подвергнутых электростимуляции, площадь, вовлеченная в патологический процесс, составляла менее 7,4% (2,8% - 7,3%). У одного из шести кроликов, подвергнутых электростимуляции, в верхней части брюшной аорты (уровень, соответствующий кончику электрода) поражений вообще не было.

Сводные данные о площади поверхности, поражённой атеросклерозом представлены на рисунке 2.

Вся аорта

В контрольной группе кроликов область, поражённая атеросклерозом, составляла $32,5 \pm 21,2\%$ по сравнению с $10,8 \pm 5,6\%$ ($p=0,0339$) в группе кроликов, подвергнутых электростимуляции (рис. 3). У пяти из шести кроликов контрольной группы атеросклерозом было поражено более 18% (14,8% - 63,1%) поверхности аорты. У всех кроликов, подвергнутых электростимуляции, площадь поражения составляла менее 18% (3,4% - 17,7%). У одного кролика, подвергнутого электростимуляции, была обнаружена интересная картина распределения атеросклеротических изменений: 62,3% отмечались в дуге аорты, а грудная и брюшная аорта были абсолютно чистыми.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании изучалось воздействие ЭИ у кроликов после 11 недель ДБХ при подаче ЭИ через катетер, расположенный в НПВ, без стимуляции мышц вокруг аорты, что имело место в предыдущих исследованиях. Настоящее исследование позволило получить очень схожие и обнадеживающие результаты. Только $6,8 \pm 5,2\%$ площади поверхности грудной аорты кроликов, подвергнутых электростимуляции, было вовлечено в патологический процесс, тогда как у кроликов контрольной группы данный показатель достигал $32,0 \pm 19,9\%$. Сходное свидетельство эффективности использования электрических импульсов показано и для брюшной аорты - $5,7 \pm 1,8\%$ (группа кроликов, подвергнутых электростимуляции) в сравнении с $27,3 \pm 18,4\%$ (контрольная группа). В области, наиболее близкой к стимулирующему электроду, у четырёх из шести кроликов, подвергнутых электростимуляции, не было (0%) атеросклеротических поражений в нижней части грудной аорты (2 см над кончиком электрода), а у одного из шести кроликов, подвергнутых электростимуляции, не было атеросклеротических поражений в верхней части брюшной аорты (на уровне

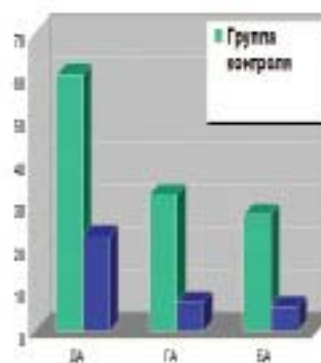


Рис. 2. Область, поражённая атеросклерозом

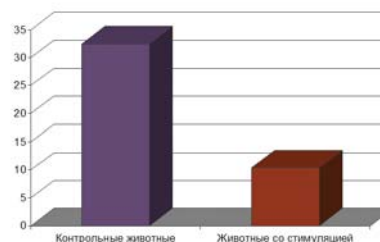


Рис. 3. Средняя площадь: 32% в контрольной группе против 10% в группе стимуляции $P = 0,03$

кончика электрода). При использовании обоих методов вокруг аорты создавалось одинаковое электрическое поле, и мы считаем, что это и является причиной того, что оба метода дали одинаковые положительные результаты. Однако метод введения катетера в нижнюю полую вену (или в яремную вену для уменьшения выраженности атеросклероза в сонной артерии) больше подходит для клинического применения, чем имплантация электрода в поперечно-полосатую мышцу возле аорты хирургическим путем.

Однако, эта проблема еще далека от решения. Если считать, что атеросклероз – это сужение просвета сосуда в результате разрастания интимы (6), то можно ожидать положительный эффект от любого лечения, которое ингибирует утолщение интимы путём ингибирования синтеза коллагена. В этом отношении доказанной эффективностью обладают блокаторы кальциевых каналов (7), производные декстранов (8), траниласт (9), протамин (10), галофугинон (11) и L-минозин (12). Перед добавлением ЭИ к этому списку необходимо провести дополнительные исследования для подтверждения их эффективности. После проведения наших первых исследований электрической стимуляции большой грудной мышцы мы предположили, что эффект уменьшения площади атеросклеротических бляшек на поверхности аорты может быть объяснён раздражением мышц или нервов. Однако настоящее исследование ЭИ, подаваемых через катетер, введённый в нижнюю полую вену (и аналогичным образом влияющих на зону, поражённую атеросклерозом), показало, что стимуляция мышц или нервов вокруг аорты не могут объяснить этот эффект.

Другим возможным механизмом может быть изменение уровня холестерина и ионов железа в сыворотке крови или стенке аорты. Железо, как известно, стимулирует перекисное окисление липопротеидов низкой плотности и липидов клеточных мембран (13), а переходные ионы этого металла присутствуют в атеросклеротических очагах в количествах, достаточных для катализа этой реакции (14). Duffy и соавт. (15) сообщают, что не связанное с белками железо может непосредственно инактивировать оксид азота, и что железо может высвобождаться из ферритина под действием супероксида (16); это явление усиливается при атеросклерозе. Поэтому мы предположили, что, если дефероксамин уменьшает атеросклеротические поражения путем хелатирования железа (17,18), то ЭИ низкой частоты, создавая электрическое поле вокруг крупных сосудов, могут также уменьшать атеросклеротические поражения или даже предотвращать их возникновение, удаляя ионы железа из сосудов-мишеней. У нас имелись собственные экспериментальные данные о другом хелаторе железа, дефероксамине, который значительно усиливал ангиогенез в скелетных мышцах в состоянии тяжелой ишемии (19). Если хелатирование железа необходимо для усиления ангиогенеза и ингибирования атерогенеза, можно ли предполагать, что электрические импульсы изменяют распределение железа в стенках сосудов и приводят к уменьшению атеросклеротических изменений? Однако в настоящее время в данном исследовании мы не смогли выявить отличия уровня сывороточного железа в двух группах животных ($180,0 \pm 9,7$ мкг/дл в контрольной группе и $177,8 \pm 22,7$ мкг/дл в группе кроликов, подвергнутых электростимуляции, $p > 0,05$). Мы понимаем, что для того, чтобы сделать какие-либо выводы, намного важнее исследовать отложение железа в стенке аорты, чем мы и планируем заняться в будущем. Также мы не наблюдали отличий уровня холестерина: через 11 недель ДБХ у кроликов контрольной группы он возрос до $1621,7 \pm 133,1$ мг/дл, а у кроликов, подвергнутых электростимуляции - до $1580,0 \pm 422,2$ мг/дл.

Другим возможным объяснением полученных результатов может быть изменения концентрации ионов кальция. Атеросклеротические бляшки содержат расположенные внутри клеток гранулы кальция, которые высвобождаются во время гибели клеток. Внеклеточно расположенные гранулы объединяются и растут, образуя крупные структуры, расположенные посреди большого количества внеклеточных жировых капель и остатков клеток, формирующих ядро атеросклеротической бляшки (20). В 1999 году в северной Калифорнии было проведено крупное когортное исследование с участием 139849 пациентов. Исследователи нашли доказательство того, что кальцификация аорты была независимым обра-

зом связана с риском развития ишемической болезни сердца (21). Shaw и соавт. (22) проводили скрининг кальцификации коронарных сосудов методом электроннолучевой КТ в большой группе наблюдения, включающей 10377 пациентов, и выяснили, что коронарный кальциноз является независимым дополнительным фактором риска при прогнозировании общей смертности в дополнение к традиционным факторам риска. Kondos и соавт. (23) подтвердили этот результат и постулировали, что кальцификация атеромы приводит к ее нестабильности и разрыву. Однако результаты исследования Huang и соавт., в ходе которого была проведена аутопсия 20 лиц с поражением коронарных сосудов, оказались противоречивыми. Основываясь на полученных данных, исследователи сделали вывод о том, что кальцификация не увеличивает нагрузку на фиброзную покрывку типичных разорванных или стабильных атеросклеротических образований и не снижает механическую стабильность коронарной атеромы. В отличие от этого, другие исследователи зафиксировали наличие кальцификации артериальной стенки в разорвавшейся бляшке, так же как и в бляшках с поверхностными эрозиями. Wayhs и соавт. (28) разработали теорию о том, что, хотя кальцификация, возможно, и не нарушает стабильность отдельной атеромы, она может свидетельствовать о степени распространенности атеросклероза или каких-либо других системных процессов, например, воспаления. Наличие кальцификации может указывать на наличие индивидуальной предрасположенности к тромбоэмболическим и ишемическим событиям.

Мы можем предположить, что в ответ на приложение электрических импульсов ионы кальция могут выходить из атеромы и стабилизировать воспалительный процесс. Такой процесс может отражать механизм регрессии атеросклероза. В будущем необходимо проведение дополнительного исследования, оценивающего влияние ЭИ на содержание кальция в атероме.

В нашем исследовании не были получены доказательство того, что ЭИ помогают предотвратить прогрессирование атеросклероза и могут быть использованы для лечения атеросклероза или заболеваний периферических сосудов. Этот метод может быть использован независимо от проходимости сосудов или количества сосудов, вовлеченных в патологический процесс, и он не приводит к травматизации внутренней стенки сосудов. Электроды можно имплантировать внутримышечно или внутривенно, рядом с сосудом-мишенью, и/или накладывать наружно, подавая импульсы через соединительные электроды.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ограничением данного исследования является то, что нам все еще лишь предстоит прояснить механизм, посредством которого ЭИ предотвра-

щают образование атеросклеротических бляшек и отложение жира. Для подтверждения предположения о том, что ЭИ вызывают изменения концентрации ионов железа в стенке аорты необходимы гистологические и биохимические исследований стенки аорты. Мы также осознаем, что необходимо исследовать отложение холестерина в стенке аорты в зонах действия электрического поля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование показало, что в зоне действия электрических импульсов независимо от того, применялись они чрезмерно или внутривенно, низкочастотные ЭИ уменьшают и даже предотвращают образование атеросклеротических отложений в аорте, несмотря на соблюдение диеты, богатой холестерином. Эти результаты базируются на наших предыдущих исследованиях и являются их разумным объяснением, дающим надежду на то, что создание нового метода лечения такого широко распространенного заболевания может быть возможным.

Список литературы.

1. Reynolds, G.A. Rational therapy of familial hypercholesterolemia. *Circulation*, 1989, 79, 1146-1148.
2. Reikhter M.D. Collagen synthesis in atherosclerosis: too much and not enough. *Cardiovasc. Res.*, 1999, 41, 376-384.
3. Chekanov V., Tchekanov G., Mortada M.E., et al. Use of electrical stimulation to prevent atherosclerosis in the abdominal aorta: experimental study [abstract]. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 35 (suppl A), 1022.
4. Chekanov V.S., Mortada M.E., Tchekanov G.V., et al. Pathologic and histologic results of electrical impulses in a rabbit model of atherosclerosis: 24-hour versus 8-hour regimen. *J. Vasc. Surg.*, 2002, 35, 554-562.
5. Chekanov V., Mortada M., Maternowski M., et al. Slowed progression or elimination of atherosclerosis by low-frequency electrical impulses. *J. Card. Surg.*, 2003, 18, 47-58.
6. Bannazoug Y., Logeart D., Labat-Robert J. et al. Derivated dextrans modulate collagen synthesis in aortic smooth muscle cells. *Biochem. Pharmacol.*, 1995, 49, 847-853.
7. Roth M., Eickelberg O., Kjöhlér E., et al. Ca channel blockers modulate metabolism of collagens within the extracellular matrix. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1996, 93, 5478-5482.
8. Fukuyama J., Mizayama K., Hamano S. et al. Inhibitory effects of tranilast on proliferation, migration, and collagen synthesis of human vascular smooth muscle cells. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1989, 74 (1), 80-84.
9. Perr H.A., Drucker D.E., Cochran D.L. et al. Protamine selectively inhibits collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells and other mesenchymal cells. *L. Cell. Physiol.*, 1989, 140, 463-470.
10. Nagler A., Miao H.Q., Aingorn H., et al. Inhibition of collagen synthesis, smooth muscle cell proliferation, and injury-induced intimal hyperplasia by halofuginone. *Arterioscler. Throm. Vasc. Biol.*, 1997, 17, 194-202.
11. McCaffrey T.A., Pomeranz K.B., Sanborn T.A. et al. Specific inhibition of eIF-5A and collagen hydroxylation by a single agent: antiproliferative and fibrosuppressive effects on smooth muscle cells from human coronary arteries. *J. Clin. Invest.*, 1995, 95, 446-455.
12. Diaz M.N., Frei B., Vita J.A., Keaney J.F., Jr. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 337, 408-416.
13. Smith C., Mitchinson M.J., Aruoma O.I., Halliwell B. Stimulation of lipid peroxidation and hydroxyl-radical generation by the contents of human atherosclerotic lesions. *Biochem. J.*, 1992, 286, 901-905.
14. Cooper E. Nitric oxide and iron proteins. *Biochem. Biophys. Acta*, 1999, 1411, 290-309.
15. Duffy S.J., Biegelsen E.S., Holbrook M., et al. Iron chelation improves endothelial function in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 2001, 103, 2799-2804.
16. Biemond P., Swaak A.J., Beindorff C.M., Koster J.F. Superoxide-dependent and -independent mechanisms of iron mobilization from ferritin by xanthine oxidase. Implications for oxygen-free-radical-induced tissue destruction during ischemia and inflammation. *Biochem. J.*, 1986, 239, 169-173.
17. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 340, 115-26.
18. Mattheus A.J., Vercelotti G.M., Menchaca H.J. Et al. Iron and atherosclerosis; inhibition by the iron chelator deferiprone. *J. Surg. Res.*, 1997, 73, 35-40.
19. Chekanov V., Nikolaychik V., Maternowski M., et al. Deferoxamine facilitates angiogenesis and enhances blood flow in skeletal muscle with severe ischemia. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, 75, 184-189.
20. Stary H.C. Natural history of calcium deposits in atherosclerosis progression and regression. *Z. Kardiol.*, 2000, 89(suppl 2), 28-35.
21. Iribarren C., Sidney S., Sternfeld B., Browner W.S. Calcification of the aortic arch: risk factors and association with coronary heart disease, stroke, and peripheral vascular disease. *JAMA*, 2000, 283, 2810-2815.
22. Shaw L.J., Raggi P., Schisterman E., et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*. 2003. 228. 826-833.
23. Kondos G.T., Hoff J.A., Sevrukov A. et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events. *Circulation*, 2003, 107, 2571-2576.
24. Huang H., Virmani R., Younis H., Bet al. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques. *Circulation*, 2001, 103, 1051-1056.
25. Farb A., Burke A.P., Tang A.L., et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core: a frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation*, 1996, 93, 1354-1363.
26. Burke A.P., Taylor A., Farb A., et al. Coronary calcification: insights from sudden coronary death victims. *Z. Kardiol.*, 2000, 89, 49-53.
27. Schmermund A., Schwartz R.S., Adamzik M, et al. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age 50: histo-pathologic comparison with "healthy" subjects dying out of hospital. *Atherosclerosis*, 2001, 155, 499-508.
28. Wayhs R., Zelinger A., Raggi P. High coronary artery calcium scores pose an extremely elevated risk for hard events. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 39, 225-230.

Комплексный подход и новые аспекты первичной профилактики у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.

Е.А. Дегтярёва¹, Е.А. Филатчева, М.Г. Кантемирова, Л.В. Петрунина, О.А. Муханов, Е.С. Павлова, О.И. Жданова, О.Н. Трошева, Л.В. Тозлиян, М. Болхас, З.С. Игитян, Л.Г. Кузьменко.
Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Впервые в России проведено комплексное клинико-функциональное обследование 50 детей от 5 до 15 лет из наследственной «группы риска» раннего атерогенеза. Группа была строго сформирована на основании подтвержденного коронарографически атеросклеротического 1-2 сосудистого поражения коронарных сосудов у отцов этих детей, в связи с чем им в молодом возрасте (до 44 лет) проводились эндоваскулярные процедуры (проф. Д.Г. Иоселиани). У детей выявлена большая частота поведенческих факторов риска (проатерогенный характер и/или несбалансированность диеты, низкая двигательная активность, активно-пассивное курение), которые были сопоставлены с нарушениями липидного спектра, клиническими признаками и лабораторными показателями вторичной иммунологической недостаточности. Установлена достоверно большая частота соединительнотканной дисплазии сердца в виде малых сердечных аномалий, особенно корня и клапана аорты (что полностью отсутствовало в группе контроля). В 8% наблюдений объективно подтверждены снижение переносимости физической нагрузки и «миокардиального резерва» при велоэргометрии. Предложена программа первичной профилактики и реабилитации с учетом отягощенной наследственности, выявленных факторов риска, донезологических изменений липидного спектра и иммунных нарушений.

Ключевые слова: атеросклероз, ранний атерогенез, первичная профилактика, наследственность, иммунные аспекты атерогенеза, тесты с нагрузкой у детей «групп риска», малые сердечные аномалии, дисплазия соединительной ткани.

Приоритет стратегий первичной профилактики атеросклероза и необходимость их осуществления у детей и подростков (WHO Technical Report Series «Prevention in childhood and youth of adult cardiovascular diseases: time for action». 1990) были определены уже более 3х десятилетий назад и впоследствии получили документальное обоснование (1,2,4,8,14, 21, 22,31,32, 41,43). В основе ранней профилактики ИБС лежит прогнозирование раннего атерогенеза у детей «групп риска» и, особенно, в наследственной «группе риска раннего атерогенеза», т.е. у детей молодых пациентов с ИБС, подтвержденным коронарографически атеросклерозом (АС) или перенесших Q-образующий инфаркт миокарда в возрасте до 44-х лет (4,8,19, 40).

Исследователи единодушно подтвердили целесообразность начала коррекции с детского возраста таких контролируемых поведенческих факторов риска АС, как гипокinezия, активное и пассивное курение, психоэмоциональное и физическое перенапряжение, формирующие впоследствии «стресс-коронарный профиль поведения» взрослых (29, 30, 35,37, 39, 44, 45,

46, 50.). После многолетних дискуссий, нормализация проатерогенного, несбалансированного характера питания, была признана достаточно эффективным способом уменьшения классических факторов сердечно-сосудистых риска: артериальной гипертензии, дислипидемии, гиперинсулинемии и ожирения. Многоцентровые исследования подтвердили роль увеличения в питании фолатов и витамина В6 в уменьшении риска гипергомоцистеинемии (16,17,19,21,22,25,26,27, 28,29,36,49).

В последние годы «второе дыхание» получило изучение иммунных и инфекционных аспектов атерогенеза, так как лишь половина пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, может связать заболевание с основными известными факторами риска (возрастом, полом, гиперхолестеринемией, гипертензией, сахарным диабетом, курением и наследственностью). Согласно современной концепции, основное значение в атерогенезе придается эндотелиальной дисфункции, инициация которой возможна липидными и иммунными комплексами, инфекционными агентами, вирусами герпеса, цитомегалии, гриппа аденовирусами и вирусами других респираторных инфекций, хламидийной и кампилобактерной инфекцией (5,11,12, 13,15, 24, 34, 42, 47).

Получены данные, свидетельствующие о роли цитомегаловируса в патогенезе инфаркта миокарда и рестенозирования после баллон-

¹Адрес для переписки:
Дегтярева Елена Александровна.
Детская инфекционная больница №6 УЗ САО
125438, Москва, 3 Лихачевский пер., д.26
e-mail: dib6@yandex.ru
Статья получена 1 ноября 2010 г.
Принята в печать 15 ноября 2010 г.

ной ангиопластики. Обнаружены способность вирусов повышать атерогенность липопротеидов низкой плотности за счет стимуляции ПОЛ, подавления антикоагулянтных свойств эндотелия, снижения активности лизосомальных и цитоплазматических ферментов, осуществляющих гидролиз эфиров холестерина (13,15,38). Многие исследования подтверждают, что атерогенез связан с хроническим воспалением и иммунопатологические процессы в кровеносных сосудах действуют синергично с известными факторами риска, особенно с гиперлипидемией. Дискутируются вопросы о корреляции иммунных нарушений со степенью поражения эндотелия, тромбоцитарными и коагулянтными сдвигами. Однако основными механизмами повреждения считаются усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и иммунные нарушения в виде депрессии фагоцитарной функции, важнейшего фактора врожденного иммунитета, отражающего интегративные способности иммунобиологической защиты, иммунокомплексное и клеточно-опосредованное иммунное поражение сосудов, активация системы комплемента. Новое значение придается курению в аспекте инициации эндотелиальной дисфункции и опосредованного влияния на атерогенез через повышенные уровни иммунных комплексов, содержащих Ig Gb, и окислительную модификацию атерогенных липидов со снижением их элиминации. Установлено, что все указанные процессы способствуют развитию атеросклероза даже при умеренной гиперлипидемии и при наследственной отягощенности могут стать решающими в ускорении атерогенеза (10,12, 13,15,24,31,34,38,41, 42).

Согласно гипотезе, получившей название «ответ на повреждение» (R.Ross, J.Glomset, 1973), именно повреждение эндотелия любого генеза с тромбообразованием, выделением факторов роста, пролиферацией гладкомышечных клеток меди и их транслокацией в интиму, является основным пусковым механизмом в развитии атеросклеротического процесса и открытыми воротами для вторичного проникновения липопротеидов в интиму артерий (5,10,24,47). Работами T.Bonnet et.al., 1988, было установлено, что в патогенезе атеросклероза одну из ведущих ролей играет вовлеченность структур соединительной ткани как компонента атеросклеротической бляшки, сосудистой стенки, клапанного аппарата, коррелирующие у лиц с коронарной патологией с фенотипическими проявлениями недифференцированной соединительнотканной дисплазии кожи, её дериватов, опорно-двигательного аппарата, лицевой части черепа (9). Исследования подтверждают, что в патогенезе возникновения «липидных пятен», как наиболее ранних проявлений атерогенеза имеет значение наличие турбулентного кровотока, возникающего при наличии соединительнотканной дисплазии сердца, в том числе при изменении

замыкательной функции клапанов или при изменении выносящего тракта, путей оттока из желудочков сердца.

Целью исследования явилась оценка совокупности «факторов риска» (включая поведенческие и иммунологические нарушения и фенотипические особенности) у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу для обоснования комплексной программы первичной профилактики, реабилитации и иммунореабилитации

Материал и методы.

Обследованы и наблюдались в динамике 50 детей (32 мальчика и 18 девочек) из 35 семей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу, 30 детей из 15 семей были родными братьями и сестрами в возрасте от 5 до 15 лет (средний возраст $11,4 \pm 3,2$). Отцы этих детей в возрасте 29–44 лет (средний возраст $39,2 \pm 5,6$ лет) были госпитализированы в Научно – практический Центр интервенционной кардиоангиологии Департамента здравоохранения г. Москвы (директор – главный кардиолог г. Москвы, профессор Д.Г.Иоселиани) по поводу хронической ишемической болезни сердца, стенокардии напряжения I- II функционального класса (у 93 %) и острого Q-образующего инфаркта миокарда (у 7 %). Всем больным проводились эндоваскулярные процедуры (баллонная дилатация и/или стентирование коронарных артерий) по поводу выявленного при коронароангиографии одностороннего поражения у 73 % (из них у 64 % передней межжелудочковой ветви) и двухсосудистого поражения у 27 %.

Поведенческие факторы риска (рациональность питания, повседневная двигательная активность, активное и пассивное курение) оценивались по модифицированным нами опросникам экспертных групп ВОЗ и разработанных нами опросников (4,6,17,20,21,22,45,46). «Тренированными» считались дети, которые занимались интенсивными физическими упражнениями во время досуга и в спортивных секциях не менее 6-и раз в месяц, «здоровыми нетренированными» считались занимающиеся физическими упражнениями 1-2 раза в неделю во время досуга или в школе, но не в спортивных секциях. «малоподвижными» или ведущими «сидячий образ жизни» считались дети без занятий «активными физическими упражнениями, приводящими к усилению потоотделения и учащению дыхания, эквивалентно оздоровительному бегу, т.е. больше чем ходьба пешком в течение 60 минут» («Индекс активности Университета Дьюка», 1989; опросники экспертных групп ВОЗ 1981-1998, рекомендации Л.В. Петруниной.1996, 2000). Часто болеющими ОРВИ считались дети, болеющие > 8-10 раз в году (ВОЗ,1999). Изучались липидный спектр плазмы и иммунологические нарушения в соответствии с тестами II уровня по ВОЗ (1983)

в лабораториях Института Иммунологии РАМН. Количественные характеристики иммунокомпетентных клеток изучались по стандартной методике (Boym A.), с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре FACScan фирмы Becton Dickinson (США). Функциональная активность иммунокомпетентных клеток изучалась в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) на стандартные поликлональные митогены конканвалин А (Кон А), фитогемагглютинин (ФГА) и митоген лаконоса (PWM) по методу Bicker K. et al. (1983). Проводились эхокардиографическое исследование на аппарате ACUSON-128-XP10 и ступенчатая велоэргометрическая проба (ВЭП) с дозированием нагрузки в Вт/кг веса и импедансметрическим мониторингом насосной и сократительной функции миокарда (Г.И.Кассирский, Е.А.Дегтярева, 1998 (6,7)). Изучение фенотипических особенностей, признаков соединительнотканной дисплазии включало: генеалогический анамнез, оценку физического развития и его гармоничности по перцентильным шкалам Стюарта, массо-ростовому индексу (МРИ), объединяющему центильную оценку массы и роста обследуемого [$MRI = (A/B) \cdot 100$, где А – отношение фактической массы тела (кг) к 50-му перцентилю массы тела, соответствующей данному возрасту и полу, а В – отношение фактической длины тела (см) к 50-му перцентилю длины тела, соответствующей данному возрасту и полу] и индексу Коуля, оценку малых аномалий развития (МАР) и малых сердечных аномалий (МСА) с выявлением Mass-фенотипа или фенотипа CSC (cutis, skeleton, cranium). которые являются маркерами патологического строения коллагена, эластических волокон и сосудистого русла (4,9). Данные у 50 детей из 48-и семей сравнивались с данными, полученными в контрольной группе из 20 здоровых детей идентичного возраста из 20-ти семей. где родители не имели сердечно-сосудистой патологии. Статистическая обработка результатов проводилась методами параметрической и непараметрической статистики с использованием t- критерия Стьюдента, непараметрического критерия χ^2 Пирсона с известным количеством степеней свободы (df) значимость различий между группами оценивалась с использованием критерия Фишера (F) при уровне значимости $\alpha=0.05$ и известном количестве степеней свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу обнаружена высокая частота «поведенческих факторов риска». Лишь у 15 (30%) детей привычки семейного питания носили четкую антиатерогенную направленность. У 19 (38%) диета была несбалансированной по важным антиатерогенным компонентам питания, особенно по продуктам с клетчаткой, В6 и фолатами (получали менее 100-200мг/100г

фолатов и менее 0,8-1,8 мкг/100г витамина В6 в сутки по опроснику). Отчетливый проатерогенный характер питания, т.е. злоупотребление пищей, обогащенной животными жирами и холестерином, при недостаточном потреблении растительной клетчатки и важных антиатерогенных компонентов питания отмечался в 16 (24 %).

При трактовке результатов опроса по курению пассивными курильщиками оказались 50 (100%) детей, близкие начинали курить с 16 лет у 57 %, лучшие друзья курили у 67 %. Активно-пассивными курильщиками были 32 % детей, все начали курить в 12-14 лет, 22 % курили 8-10 сигарет в день, на вопрос о возможности курения в будущем определенно положительно ответили 16 (32%), вероятно положительно 18 (36%) и определенно отрицательно лишь 10 (20%).

При изучении результатов повседневной физической активности детей «группы риска» раннего атерогенеза «малоподвижными» были 6 (12%), здоровыми нетренированными 19 (38%) и тренированными 25 (50%) детей. При сопоставлении данных о двигательной активности по опросникам и объективных количественных данных о физической работоспособности (W) в ступенчатой велоэргометрической пробе (ВЭП) с дозированием нагрузки в Вт/кг веса пациента оказалось, что в подгруппе тренированных детей W была высокой и составляла в среднем $2,5 \pm 0,7$ Вт/кг. У здоровых нетренированных в 66, 3 % наблюдений W составила $1,92 \pm 0,25$ Вт/кг т.е. недостоверно отличалась от таковой в контрольной группе детей с неотягощенной наследственностью (2 Вт/кг) и в 33,7% наблюдений W оказалась сниженной до 1,5 Вт/кг. Среди «малоподвижных детей» у 66, 7% W была сниженной до 1,5 Вт/кг и у остальных до 1,0 Вт/кг. Следовательно, дети, отнесенные к группе «малоподвижных» по данным опросников, в большинстве случаев имеют объективно сниженную толерантность к физическим нагрузкам и нуждаются в обязательном проведении ВЭП для назначения им оптимальных тренирующих режимов. Важно, отметить, что в 30% наших наблюдений встречались один, в 52 % - два и в 18 % наблюдений - три «поведенческих фактора риска», что подтверждает необходимость коррекции «образа жизни» в семьях детей наследственной «группы риска» развития раннего атеросклероза.

Оценка классических факторов риска показала, что во всех случаях индекс массы тела соответствовал возрастной норме, никто из детей не имел повышенных цифр АД в покое, сахарного диабета или сниженной толерантности к глюкозе. Кардиальные жалобы предъявляли 19 (38%) детей. На боли в области сердца жаловались 9 (18%), на сердцебиение (34%) детей, 5 (10%) предъявляли жалобы на перебои. У 5 (10%) детей нами была подтверждена вегетативная дисфункция с артериальной гипотонией. При объективном исследовании грубых нарушений в состоянии сердечно-сосудистой системы не было выявлено.

При анализе средних значений показателей липидного спектра в группе детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу в целом были обнаружены тенденция ($p>0,05$) к повышению ОХС, ЛПНП и индекса атерогенности и достоверное ($p<0,05$) повышение ЛПОНП и снижение ЛПВП по сравнению с показателями здоровых детей контрольной группы. При анализе индивидуальных результатов нормальные показатели липидного спектра крови, отмечались у 30 (60%) детей. Проатерогенный сдвиг липидного спектра крови за счет достоверного увеличения содержания двух или трех из проатерогенных фракций липидов сыворотки крови (общего холестерина, ЛПОНП, ЛПНП, ТГ и Апо- В.) по сравнению с нормальными показателями ($p<0,05$) был выявлен у 15 (30%) детей от молодых отцов с 2-х сосудистым поражением коронарных артерий (Табл. 1).

Таблица 1. Показатели липидного спектра крови в группах детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу

Показатели	Проатерогенная дислипидемия	Снижение антиатерогенной фракции ЛПВП	Нормальный липидный спектр	P_{1-3}
	N=15 (30%)	N=5 (10%)	n=30 (60%)	
ОХС (ммоль/л)	5,80±0,19	3,38±0,23	3,86±0,10	<0,05
ЛПОНП (ммоль/л)	0,44±0,04	0,47±0,07	0,37±0,10	>0,05
ЛПНП (ммоль/л)	4,02±0,19	1,97±0,18	2,15±0,10	<0,5
ЛПВП (ммоль/л)	1,38±0,04	0,98±0,03	1,43±0,06	<0,5
ТГ (ммоль/л)	1,20±0,12	1,26±0,37	0,93±0,07	<0,5
Апо А1 (мг/дл)	169,47±6,37	140,6±6,97	151,57±3,26	<0,05
Апо В (мг/дл)	70,40±3,68	54,40±4,83	52,37±2,17	<0,05
В/А1 (мг/дл)	0,42±0,03	0,38±0,03	0,35±0,06	<0,05

У 5-ти детей (10 %) было обнаружено достоверное ($p<0,05$) снижение антиатерогенной фракции ЛПВП, несмотря на достоверно более младший возраст по сравнению с детьми с нормальными показателями липидного спектра крови. 10,2±3,8 и 13,6±2,4 года, соответственно; $p<0,05$. Из 15-ти детей с проатерогенным сдвигом липидного спектра крови у 9-ти в (60%) отмечалась средняя гиперхолестеринемия, при которой, согласно принятым критериям, концентрация холестерина в крови колеблется от 5,2 до 6,5 ммоль/л и у 6-ти (в 40 %) тяжелая степень гиперхолестеринемии с содержанием ОХС более 6,5 ммоль/л.

Двухфакторный анализ внутри групп показал, что нормальные показатели липидного спектра наблюдались у 58 % детей, придерживающихся антиатерогенной диеты.

В группе пациентов с достоверным проатерогенным сдвигом липидного спектра количество детей с проатерогенным характером диеты было в три раза больше чем в группе с нормальными показателями липидного спектра (соответствен-

но, 73,33% и 13,34%, $p<0,05$), а количество детей с несбалансированным питанием по содержанию фолатов и В6 в три раза меньше (соответственно, 26,6% и 43,33% $p<0,05$). У детей с высокой частотой потребления жира (суммой баллов более 27 по опросникам) уровень ЛПНП в сыворотке крови был наиболее высоким, а значения антиатерогенной фракции ЛПВП достоверно более низкими ($p<0,05$) в сравнении с детьми, набравшими минимальную сумму баллов по частоте потребления животных жиров. У детей с малой частотой потребления овощей и фруктов уровень ТГ в крови был на 0,27±0,09 ммоль/л выше по сравнению с детьми с умеренным потреблением растительных продуктов.

У всех детей с проатерогенной дислипидемией полностью отсутствовали семейные традиции профилактического антиатерогенного питания (соответственно, 0% и 43,33%, $p<0,05$)

Таблица 2. Взаимосвязь традиций питания и липидных нарушений у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.

Показатели липидного спектра/ Традиции питания	Проатерогенная диета n= 16	Антиатерогенная диета n= 15	Различия	P
ОХС (ммоль/л)	5,44±0,23	3,68±0,14	t=5,86	<0,001
ЛПОНП (ммоль/л)	0,43±0,05	0,35±0,03	-	>0,05
ЛПНП (ммоль/л)	3,62±0,19	2,03±0,13	t=5,78	<0,001
ЛПВП (ммоль/л)	1,39±0,03	1,34±0,07	-	>0,05
ТГ (ммоль/л)	1,19±0,14	0,85±0,26	t=1,79	>0,05
Апо А1 мг/дл	158,12±6,19	159,12±5,16	-	>0,05
Апо В мг/дл	66,50±3,13	52,4±3,12	t=3,20	<0,01

Таким образом, проатерогенные диетические нарушения достоверно влияли на проатерогенные изменения липидного спектра крови не менее, чем у 30 % детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу, увеличивая риск манифестации патологии. Последнее совпадает с мнением авторов, которые видят в коррекции диетических нарушений важный инструмент стратегии первичной профилактики атеросклероза и его клинических последствий, пути снижения летальности (21,23,25,26).

При сопоставлении степени двигательной активности с показателями липидного спектра крови в группе детей с проатерогенным сдвигом липидного спектра по сравнению с детьми с нормальными показателями липидного спектра было достоверно больше «малоподвижных» детей (соответственно 26,67% и 6,67%, $p<0,05$) и в 5 раз меньше «тренированных» детей (13,33% и 66,67%, $p<0,05$).

У «тренированных» детей, занимавшихся в спортивных секциях и интенсивными физическими упражнениями во время досуга, уровни ОХС, ТГ и ЛПНП были достоверно более низкими, а средний уровень антиатерогенной фракции

ЛПВП более высоким. У «здоровых нетренированных» детей уровни ОХС и ЛПНП приближались к нормальным значениям и были достоверно ниже, чем у детей, которые вели «сидячий образ жизни».

Статистический анализ сочетанных «поведенческих» факторов риска показал, что характер питания тренированных детей достоверно чаще был антиатерогенным (χ^2 (df=1,29) = 3,2, $p < 0,05$) по сравнению с малоподвижными детьми, у которых в 67% случаев имела место проатерогенная диета. Таким образом, степень повседневной двигательной активности и тренированности детей с отягощенной наследственностью оказывают влияние на степень дислипидемии, что согласуется с данными ряда исследований у взрослых (18,21).

При сопоставлении показателей липидного спектра крови с частотой и характером курения оказалось, что активно-пассивными курильщиками в группе с проатерогенным сдвигом липидного спектра крови были 53,33% детей. В то время как в группе детей с нормальными показателями липидного спектра число активно-пассивных курильщиков было достоверно, практически в 2 раза меньше (26,67%). Сочетание малой двигательной активности и курения инициировало достоверный проатерогенный сдвиг липидного спектра ($p < 0,05$). Кроме того, обнаружено достоверное увеличение частоты интеркуррентной заболеваемости в группе активно курящих детей с проатерогенным сдвигом липидного спектра.

Таким образом, наши данные подтвердили наличие и сочетанное влияние «поведенческих» факторов риска в семьях детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу и необходимость формирования здорового образа жизни в аспекте первичной профилактики. Многофакторный анализ зависимости изменений липидного спектра от курения и характера двигательной активности выявил нормальный липидный спектр у тренированных детей независимо от фактора курения. В то же время при сочетанном воздействии факторов активно-пассивного курения и низкой двигательной активности наблюдался достоверный проатерогенный сдвиг липидного спектра ($F(2,44), p < 0,05$).

Учитывая, имеющиеся данные о синергичном влиянии иммунопатологических нарушений и гиперлипидемии на ранний атерогенез, частота интеркуррентных заболеваний, т.е. клинических проявлений вторичной иммунологической недостаточности у детей «группы риска», сопоставлялась нами с показателями липидного спектра крови.

Было установлено, что в целом «часто болеющими» (более 8-10 раз в год) детьми были 18 (36%), ОРВИ 5-8 раз в году болели 10 (20%) и менее 5-ти раз в году только 22 (44%) детей. Характер интеркуррентной заболеваемости

ОРВИ у этих детей с высокой частотой субфебрильного характера температуры (у 68%), бронхообструкции (у 30%), пневмоний на первом году жизни (у 30%), впоследствии обострений хронического тонзиллита (у 34%) указывали на снижение общей и иммунологической реактивности. В группе детей с проатерогенным сдвигом липидного спектра по сравнению с детьми с нормальными показателями липидного спектра заболеваемость ОРВИ была более высокой (соответственно 66,66% и 16,66%; ($p=0,04$), достоверно большей была частота пневмонии ($p=0,032$) в возрасте до 1 года (соответственно, в 73,33% и 6,66%), бронхообструкции на фоне ОРВИ (73,33% и 6,66%, $p=0,0015$), ангины (73,33% и 6,66%, $p < 0,05$) и обострений хронического тонзиллита (93,33% и 0%. $p < 0,05$).

Оценка взаимосвязи иммунных и липидных нарушений показала, что общее количество Т-лимфоцитов (CD3) и абсолютные показатели основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток не различались в зависимости от наличия или отсутствия проатерогенного сдвига липидного спектра ($p > 0,05$). В то же время у детей с нормальными показателями липидного спектра наблюдалась достоверно более высокая фагоцитарная активность нейтрофильных гранулоцитов ($p=0,049$), а функциональная активность Т-лимфоцитов в спонтанной реакции бласттрансформации на стандартные митогены (РБТЛ) достоверно ($p=0,05$), практически в 2 раза превышала таковую в группе пациентов с проатерогенным сдвигом липидного спектра (Табл. 3).

Анализ показал наличие значимой корреляции уровня общего холестерина плазмы и коэффициента активации спонтанной ФГА ($r=0,67$; $p=0,015$), уровня триглицеридов и количества регуляторных клеток CD8 ($r=-0,58$, $p=0,045$). Вышеуказанные корреляционные связи согласуются с данными ряда авторов о роли липидов и их отдельных цитотоксических фракций в мембранных процессах, их отрицательном воздействии на структуру клеточных мембран лимфоцитов с последующим нарушением активации иммунокомпетентных клеток. Наши данные подтверждают возможность взаимообусловленных дислипидемических нарушений и изменений количества и функциональной активности иммунокомпетентных клеток что, возможно, ускоряет образование провоспалительных медиаторов, включая окисленные липопротеиды низкой плотности и эндотелиальную дисфункцию.

Первопричинность иммунных и липидных нарушений в «группах риска», безусловно, неоднозначна, скорее всего, различна и требует дальнейшего изучения. Хотя полученные нами результаты согласуются с концепцией авторов, считающих, что с точки зрения иммунных нарушений, патогенез такого хорошо известного «фактора риска», как липидные нарушения, может иметь вторичное значение и. в ряде случаев ведущими

Таблица 3. Функциональная активность Т- В- лимфоцитов у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу в сопоставлении с липидными нарушениями.

Показатели	Протерогенная дислипидемия (1) N=15	P ₁₋₃	Снижение антиатерогенной фракции ЛПВП (2) n=5	Нормальный липидный спектр (3) n=30
Спонтанная РБТЛ имп./мин	637,58±103,31	*	607,00±212,20	920±118,16
ФГА стимул/ РБТЛ имп./мин	101938,00±33585,97	**	61758,67±33196,72	105157,0±23511,66
Коэф. акт. ФГА/ СП имп./мин	155,17±36,43	**	99,98±28,95	114,5±15,44
СопА стимул.РБТЛ имп./мин.	67402,83±10045,56	**	63403,45±21837,05	65102,1±6799,04
Коэф. акт. Соп А/СП имп./мин.	128,55±25,57	**	109,07±25,04	81,2±8,45
РВМ стимул. РБТЛ имп./мин.	61194,58±1729,20	**	54622,67±14198	57548,5±5633,72
Коэф. акт.	70,40±3,68	54,40±4,83	52,37±2,17	<0,05
РВМ/СП имп./мин.	90,68±14,29	**	93,85±11,40	75,0±9,36
Активность ЕК ИЦ %	60,25±4,16	**	51,33±11,84	59,2±2,87
Фагоцитоз%	16,83±2,14	***	16,67±6,17	21,7±1,50

* p = 0,049, ** p > 0,05, *** p = 0,049

Таблица 4. Фенотипические особенности внутри семей у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.

Показатели	Основная группа n=50	Фенотипические признаки СТД
Похожи на отцов	29 (57%)	
Девочки	10	6,1 ± 0, 8 признаков СТД
Мальчики	19	11,3 ± 2,3 признаков СТД
Похожи на матерей	29 (57%)	
Девочки	10	6,1 ± 0, 8 признаков СТД
Мальчики	19	11,3 ± 2,3 признаков СТД

Таблица 5. Частота фенотипических проявлений СТД и МСА у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.

Количество МСА	Количество фенотипических проявлений СТД (n=50)		
	2-4 (n=12)	5-8 (n=17)	10-12 (n=21)
1-2	6 (50%)	5 (33,4%)	2 (9,5%)
2-3	6 (50%)	12 (66,6%)	19 (90,5%)

в патологии могут стать нарушения, опосредованные иммунологическим дисбалансом.

Учитывая документированную роль соединительнотканной дисплазии в нарушениях межклеточного (основного обмена), иммунных нарушениях и атерогенезе, нами проанализирована частота фенотипа CSC, отражающего недифференцированную коллагенопатию, являющуюся у лиц с коронарной патологией маркером одного из механизмов ускорения атерогенеза (9). При оценке физического развития детей по центильным таблицам, в основной группе достоверно чаще, в 60 % наблюдений, встречалось дисгармоничное развитие. Признаки синдрома соединительнотканной дисплазии встречались в 70 % случаев (35 из 50 детей) по сравнению с 20 % в

контрольной группе (у 4-х из 20-ти детей, $p \leq 0,05$). Частота отклонений физического развития от нормы коррелировала с частотой малых аномалий развития (МАР). Анализ анамнестических данных не выявил корреляции неблагоприятных факторов беременности с частотой МАР в обследуемой группе, тогда как в контрольной группе эта корреляция была очевидной. Это позволило нам предполагать, что увеличение частоты внешних МАР в сочетании с сердечными малыми аномалиями (МСА) и признаками синдрома соединительно-тканной дисплазии у детей от родителей с ранними формами атеросклероза связаны не столько с патогенными воздействиями, имевшими место в онтогенезе, сколько с полигенно- мультифакториальной природой.

При сравнительном анализе внутри семей (отец-ребенок, мать-ребенок) фенотипическое сходство достоверно чаще у детей обнаруживалось с отцами. Степень стигматизации мальчиков в этой группе была наиболее высока (в среднем $11,3 \pm 2,3$ стигм) и почти 2-хкратно превышала таковую у девочек (в среднем $6,7 \pm 1,2$ стигм). У 13 мальчиков, имевших фенотипическое сходство с матерями, стигматизация была ниже (в среднем $6,5 \pm 1,4$ стигм), чем у похожих на отцов, но достоверно превышала таковую у 10-ти девочек, имевших фенотипическое сходство с матерями, где стигматизация отсутствовала. (Табл.4).

В группе детей с отягощенной наследственностью по атерогенезу выявлена более высокая частота малых сердечных аномалий (МСА): 1-2 МСА у 32 % и 3 и более МСА у 68 % детей по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$). Причем, частота фенотипических проявлений СТД прямо коррелировала с частотой сердечной стигматизации (Табл.5). При увеличении количества фенотипических проявлений СТД (с 2-4 до 10-12) достоверно с 50% детей до 90,5% увеличивалась частота сердечной стигматизации (2-3 МСА).

Наиболее частыми (68,8 %) были патология митрального клапана (пролапс митрального клапана с умеренной регургитацией и аномалиями подклапанного аппарата), дилатация лёгочной артерии с умеренной регургитацией (68,5 %), аномалии корня и клапана аорты (37,5 %) в виде погранично широкого или погранично узкого корня аорты, двухстворчатого аортального клапана, асимметрии створок аортального клапана; дополнительные трабекулы и аномальные хорды в выводном тракте левого желудочка у 33,3 %. В целом частота МСА корня и клапана аорты была выше у мальчиков (соответственно у 13 мальчиков и у 8 девочек), причем наиболее частой МСА (у 9 мальчиков) был погранично широкий корень аорты (28,1%). В контрольной группе пациентов малых аномалий аортального клапана выявлено не было ($p \leq 0,05$).

В патогенезе возникновения «липидных пятен», как наиболее ранних проявлений атерогенеза имеет значение наличие турбулентного

кровотока, возникающего при наличии изменений замыкательной функции клапанов или при изменении выносящего тракта. т.е. путей оттока из желудочков сердца. Последнее вполне согласуется с гипотезой «ответа на повреждение» (R.Ross, Glomset J., 1973), предполагающей, что именно повреждение эндотелия является пусковым механизмом в развитии воспалительными изменениями и дисбаланса веществ с вазоконстрикторным и вазодилатирующим свойствами, атерогенной модификацией липидов, активацией факторов миграции и пролиферации гладкомышечных клеток (9, 10, 47).

Таблица 6. Частота фенотипических проявлений СТД и МСА у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу.

Малые аномалии клапана и корня АО	Основная группа (n=50)		Всего n=50
	Мальчики n=32	Девочки n=18	
1. Погранично узкий корень аорты	2 (6%)	1 (5,5 %)	3 (6%)
2. Погранично широкий корень АО	9 (28,1%)	4 (22,2%)	13 (26%)
3. Двухстворчатый клапан АО	2 (6%)	1 (5,5%)	3 (6%)
4. Асимметрия створок клапана АО	4 (12,5%)	2 (11,1%)	6 (10,7%)
5. Пролабирование створок АК	2 (6%)	2 (11,1%)	4 (8%)
6. Деформация выносящего тракта ЛЖ систолическим валликом МЖП	1 (3,1%)	-	1 (2%)
7. Регургитация 1+на клапане АО	7 (21,8%)	3 (16,67%)	10 (20%)

При наличии МСА в виде дополнительных трабекул и аномальных хорд в выводном тракте ЛЖ, открытого овального окна, дилатации лёгочной артерии средняя толерантность к физической нагрузке (W) у обследованных детей была достоверно снижена по сравнению с контрольной группой здоровых нетренированных детей (соответственно $1,87 \pm 0,7$ и $2,2 \pm 0,5$ Вт/кг, $p \geq 0,05$) и не различалась в зависимости от вида и количества вышеперечисленных малых сердечных аномалий. У детей с пролапсом митрального клапана, МСА корня и клапана аорты и дополнительными трабекулами и хордами средней трети ЛЖ отмечалось снижение W в среднем до $1,66 \pm 0,3$ Вт/кг. Только в 40 % наблюдений при МСА в нагрузке отмечался адекватный линейный рост СИ, соответствующий классической концепции увеличения сердечного выброса и потребления кислорода пропорционально мощности нагрузки. У 60% обследованных отмечалось «плато» или неадекватный прирост сердечного индекса (СИ) на одной из ступеней нагрузки до достижения субмаксимальной ЧСС, т.е. количественно определялся так называемый «миокардиальный резерв» (6,7). Этому соответствовали функцио-

нальные критерии скрытых систолической (44%) или диастолической (36%) дисфункции миокарда (снижение индекса сократимости, неадекватный прирост УИ, неадекватная динамика давления наполнения ЛЖ).

Учитывая, что в контрольной группе пациентов патологии аортального клапана выявлено не было, можно считать, что увеличение частоты внешней стигматизации является дополнительным «маркером риска» раннего атерогенеза у детей с отягощенной наследственностью, так как отражает вовлеченность соединительнотканых структур и коррелирует с частотой малых аномалий клапана и корня аорты, где наиболее рано встречаются ранние проявления атерогенеза ($r=0,62$).

По результатам исследования было установлено, что в коррекции поведенческих факторов риска нуждались 60%. диетических нарушений 70%, двигательной активности 50%, вредных привычек 100%, проатерогенных липидных нарушений 40 %, клинических проявлений ВИН 36% детей.

На основании проведенных исследований была разработана программа первичной профилактики и реабилитации детей наследственной «группы риска» раннего атерогенеза, включавшая организационные аспекты, изучение «поведенческих» факторов риска и иммуно-биохимический скрининг для обоснования тактики первичной профилактики и патогенетически обоснованных методов реабилитации.

При наличии скрытой миокардиальной дисфункции по результатам тестов с нагрузкой разрабатывались индивидуальные режимы двигательной активности (Л.В.Петрунина, О.А.Муханов). Учитывая благоприятное влияние на дислипидемию диетической коррекции и донозологический характер вторичной иммунологической недостаточности, мы не использовали медикаментозные иммуностропные и липотропные средства. Коррекция в 100% наблюдений носила характер комбинированной из 2-х препаратов. Использовались нутрицевтические фитокомплексы и антиоксиданты, где дозировки биологически активных субстанций согласно Федеральным предписаниям составляют не более 1/6 фармацевтического аналога и препараты с потенцированными биологически активными веществами растительного происхождения в малых дозах. У части детей (в 40 % наблюдений) использовались кардиопротекторы (сукцинатсодержащие препараты) и средства коррекции коллагенопатий (аскорбиновая кислота, препараты глюкозамина и хондроэтина, фитоантиоксиданты).

В результате проведенной коррекции в течение 6 месяцев у детей наследственной «группы риска» раннего атерогенеза получено достоверное снижение в динамике показателей ОХС, ТГ и ХС ЛНП по сравнению с данными первоначального обследования.

У детей с изначальной проатерогенной дислипидемией произошло наиболее отчетливое

($p < 0,05$) снижение 2-4-х показателей проатерогенных фракций ОХС, ХС ЛНП, ТГ и индекса атерогенности (Табл.7).

Таблица 7. Динамика проатерогенной дислипидемии до и после курса коррекции в течении 3-х месяцев.

Показатели (ммоль/л)	Первичное обследование n=15	После коррекции n=15	P
ОХС	5,80±0,19	4,10±0,30	<0,001
ЛПОНП	0,44±0,04	0,37±0,04	>0,05
ЛПНП	4,02±0,19	2,26±0,30	<0,001
ЛПВП	1,38±0,04	1,48±0,13	>0,05
ТГ	1,20±0,12	1,02±0,10	>0,05
ИА	2,91±0,75	1,52±0,23	<0,05
Апо А1 мг/дл	169,47±6,37	167,80±18,79	>0,05
АпоВ мг/дл	70,40±3,68	64,80±4,45	>0,05
В/А1 мг/дл	0,42±0,03	0,41±0,07	>0,05

Таблица 8. Динамика иммунологических показателей и фагоцитоза у 15-ти детей с проатерогенной дислипидемией

Показатели			P
	До коррекции	После коррекции	
CD3%	58,50±2,31	69,01±1,26	<0,05
CD4%	29,58±0,85	39,80±0,20	<0,05
CD8%	27,25±0,99	29,8±1,20	>0,05
CD16%	21,08±0,54	13,20±1,06	<0,05
CD19%	18,96±0,96	16,01±1,20	>0,05
CD4/ CD 8%	1,03±0,04	1,00±0,04	>0,05
Спонтанная РБТЛ имп./мин	637,58±103,31	640,40±48,83	>0,05
ФГА стим. РБТЛ имп./мин	101938,01± 33585,97	106337,10±498,69	>0,05
Коэф. акт. ФГА/ СП имп./мин	155,17±36,43	171,90± 20,73	<0,05
СопА стим.РБТЛ имп./мин.	67402,83±10045,56	96335,60±6232,78	>0,05
Коэф. акт. Соп А /СП имп./мин.	128,55±25,57	139,80±18,49	>0,05
РВМ стим. РБТЛ имп./мин.	61194,58±1729,20	51036,40±5012,42	>0,05
Коэф.акти.	169,47±6,37	167,80±18,79	>0,05
РВМ/СП имп./мин.	90,68±14,29	84,30±15,46	>0,05
Активность НК ИЦ %	60,25±4,16	54,80±3,20	>0,05
Фагоцитоз%	16,83±2,14	20,40±2,60	=0,049

Сравнительная оценка динамики иммунного статуса у детей с изначальным проатерогенным сдвигом липидного спектра показала достоверное ($p < 0,05$) повышение количественных показателей CD3, CD4 и фагоцитоза и снижение D16 и CD19, достоверное повышение ($p < 0,05$) функциональной активности НК-клеток. по сравнению с изначальными данными.

Эти изменения подтверждали улучшение показателей клеточного иммунитета при отно-

сительном снижении напряженности гуморального и цитотоксического. У детей с изначальными нормальными показателями липидного спектра крови получена аналогичная динамика показателей иммунного статуса, т.е., положительная динамика иммунного статуса у детей «группы риска» раннего атерогенеза наблюдалась независимо от наличия или отсутствия исходного проатерогенного сдвига липидного спектра плазмы крови (Табл.8.).

За 3 месяца наблюдения в процессе активной первичной профилактики и патогенетически обоснованной коррекции в весенний период (март-апрель-май) ОРВИ в легкой форме (ринит) наблюдались лишь у 2-х детей (4%), что было в 8 раз меньше, чем за аналогичный период предыдущего года (32 %).

Проведенное нами исследование и разработанная на его основании программа первичной профилактики и реабилитации для детей наследственной «группы риска» раннего атерогенеза подтверждает оправданность дифференцированных подходов и возможность достаточного эффективного достижения позитивных клинико-лабораторных результатов при наличии поведенческих. липидных и/или иммунных нарушений.

ВЫВОДЫ.

1. Комплексную программу первичной профилактики, реабилитации детей сотягощенной наследственностью по «раннему» атерогенезу следует базировать на объективной информации, полученной при комплексном функциональном обследовании с учетом взаимосвязи наследственных, поведенческих, гиперлипидемических, иммунных и инфекционных нарушений в раннем атерогенезе.
2. В коррекции проатерогенных липидных нарушений нуждаются 40% детей наследственной « группы риска». Степень проатерогенного сдвига липидного спектра крови у детей сотягощенной наследственностью по раннему атерогенезу достоверно коррелирует с проатерогенным характером питания, гиподинамией и курением и возрастает при сочетании нескольких «поведенческих» факторов риска.
3. Иммунные нарушения имеют место у 60 % детей сотягощенной наследственностью по раннему атерогенезу и более выражены при наличии проатерогенного сдвига липидного спектра крови.
4. Иммунорегуляторная дисфункция у детей сотягощенной наследственностью по раннему атерогенезу характеризуется нарушениями фагоцитоза, количественным дисбалансом Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и естественных киллеров и сопровождается разнонаправленными

изменениями активности иммунокомпетентных клеток.

5. Достоверное увеличение частоты соединительнотканной дисплазии сердца и особенно частоты малых сердечных аномалий клапана и корня аорты у мальчиков с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу, при наличии внешнего фенотипического сходства с отцами. требует специального наблюдения детских кардиологов и педиатров.
6. Изучение гемодинамической адаптации к нагрузкам позволяет выделить группу риска миокардиальной дисфункции среди пациентов с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу и объективизировать рекомендации по физической активности.

Список литературы.

1. А.А.Александров., В.Б.Розанов. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний с детства : подходы, успехи, трудности. Кардиология, 1995, 7, 4-8.
2. Белоконов Н.А. Проблема атеросклероза-перспективное направление в кардиологии детского возраста. Вопр. охраны материнства и детства, 1984, 2, 3-8.
3. Дегтярева Е.А., Е.В.Тозлиян., Л.С.Казанцева., Г.Г.Осокина. Современные генетические аспекты атеросклероза. Обзор литературы. Международный медицинский журнал IMJ, 2000, 1, 80-88.
4. Дегтярёва Е.А., Кузьменко Л.Г., Филатчева Е.А. Московская программа первичной профилактики и иммунореабилитации детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу. Международный медицинский журнал IMJ, 2002, 5, 421.
5. Карпов Р.С., Канская Н.В., Осипов С.Г. Роль иммунной системы в развитии гиперлипидемий. Томск, 1990.
6. Кассирский Г.И., Дегтярева Е.А., Грошева Т.В., Горячева Т.Г. Реабилитация больных после хирургической коррекции приобретенных пороков сердца. М., 1998.
7. Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Татарина Т.Н. Функция кардиореспираторной системы у здоровых детей в покое и при физической нагрузке. Педиатрия, 1990, 8, 44-46.
8. Ковалев И.А. Клиническая и иммунно-биохимическая характеристика детей из семей с ранними проявлениями атеросклероза. Дис. канд. мед. наук. Томск, 1993.
9. Котовская Е.С. Фенотипические проявления особенностей структуры соединительной ткани у больных с сердечно-сосудистой патологией. Автореф. дис. док. мед. наук. М., 1994, 33.
10. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. С.Петербург, 1995, 298.
11. Насонов Е.Л. Современные иммунологические концепции в кардиологии. Тер. арх., 1986, 10, 7 – 14.
12. О.И. Пикуза., В.Н. Ослопов., Х.М. Вахитов и др. Прогнозирование атеросклероза у детей и возможности ранней профилактики ишемической болезни сердца. Казанский медицинский журнал, 1999, LXXX, 4, 296-297
13. М. Ю. Щербак, Г. А. Самсыгина., Е. В. Мурашко и др. Вирусная инфекция и атерогенез. Лечащий врач, 1999, 9.
14. Berenson G.S., Sririvan S.R., Bao W., et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and the early development of atherosclerosis. Bogalusa Heart Study. Engl. J. Med., 1998, 338 (23), 1650–1666.
15. Cook P.J., Lip G.Y. Infectious agents and atherosclerotic vascular disease. Q J Med., 1996, 89, 727 – 735.
16. Clifton P., Colquhoun D., Hewat C. Dietary intervention to lower serum cholesterol. Australian Fam. Physic., 2009, 38 (6), 424-428.
17. Daniels S.R., Greer F.R. The Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. Pediatric nutrition guidelines for the prevention and treatment of atherosclerosis. Pediatrics, 2008, 122, 198–208.
18. Daniels SR. Exercise and lipid abnormalities. Pediatr. Cardiol., 1999, 20, 71–77.
19. Davis P.H., Dawson J.D., Riley W.A., Lauer R.M. Carotid intimal medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age. The Muscatine Study. Circulation, 2001, 104 (23), 2815-2819.
20. Glantz S.A., Parmley W.W. Passive smoking and heart disease: epidemiology, physiology, and biochemistry. Circulation, 1991, 83, 1-12.
21. Giuliano I.C., Caramelli B., Pellanda L., et al. I Guideline for preventing atherosclerosis in childhood and adolescence. Int. J. Atheroscler., 2006, 1 (1), 1-30.
22. Gidding S.S., Lichtenstein A.H., Faith M.S et al. Physical Activity and Metabolism. Council on Cardiovascular Disease in the Young. Council on Arteriosclerosis. Thrombosis and Vascular Biology. Council on Cardiovascular Nursing. Council on Epidemiology and Prevention and Council for High Blood Pressure Research. Circulation. Implementing American Heart Association Pediatric and Adult Nutrition Guidelines. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition. 2009, 119, 1161–1175.
23. Haney E.M., Huffman L.H., Bougatsos C., et al. Screening and treatment for lipids disorders in children and adolescents: a Systematic evidence review for the US Preventive Task Force. Pediatrics, 2007, 120, E189–E214.
24. Hansson G.K. Cell-mediated immunity in atherosclerosis. Curr Opin Lipidol., 1997, 8, 301 – 311.
25. Hill A.M., Fleming J.A., Kris-Etherton P.M. The role of diet and nutritional supplements in preventing and treating cardiovascular disease. Curr. Opin. Cardiol., 2009, 433-441.
26. Holt E.M., Steffen L.M., Moran A et al. Fruit and vegetable consumption and its relation to markers of inflammation and oxidative stress in adolescents. J. Am. Diet. Assoc., 2009, 109, 414-421.
27. Irace C., Scavelli F., Carallo C., et al. Body mass index, metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. Coronary Artery Disease., 2009, 20, 94–99.
28. Lughetti L., Predieri B., Bruzzi P., Balli F. Approaches to dyslipidemia treatment in children and adolescents. Expert Rev. Endocrinol. Metab., 2008, 3 (5), 615–633.
29. Janssen I., Katzmarzyk P.T., Srinivasan S.R et al. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. Pediatrics, 2005, 115, 1623-1630.

30. Janz K.F., Dawson J.D., Mahoney L.T., et al. Increases in physical fitness during childhood improve cardiovascular health during adolescence: the Muscatine Study. *Int. J. Sports Med.*, 2002, 23 (Suppl. 1), S15–S21.
31. Kavey R.E.W., Daniels S.R., Lauer R.M., et al. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*, 2003, 107, 1562–1566.
32. Kavey R.E.W., Allada V., Daniels S.R et al. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatrics patients: a Scientific Statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention, Nutrition, Physical Activity and Metabolism, High Blood Pressure Research, Cardiovascular Nursing, and the Kidney in Heart Disease; and the Interdisciplinary Working Group on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American academy of Pediatrics. *Circulation*, 2006, 114, 2710–2738.
33. Kwiterovich P.O. Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2008, 93 (11), 4200–4209.
34. Libby P., Egan D., Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation.*, 1997, 96, 4095 – 4103.
35. Mark A.E., Janssen I. Dose–response relation between physical activity and blood pressure in youth. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2008, 40 (6), 1007–1012. *Спорт Exerc.*, 2008, 40 (6), 1007–1012.
36. Magnussen C.G., Venn A., Thomson R. et al. The association of pediatric low and high density lipoprotein cholesterol dyslipidemia classification and change in dyslipidemia status with carotid intima-media thickness in adulthood. *J. Am. Am. Coll. Cardiol.*, 2009, 53 (10), 860–869.
37. Maron B.J., Chaitman B.R., Ackerman M.J et al. Recommendation for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular disease. *Circulation*, 2004, 109 (22), 2807–2816.
38. Mehta J.L., Saldeen T.G.P., Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 1217 – 1225.
39. Moskowitz W.B., Mosteller M., Schieken RM., et al. Lipoprotein and oxygen transport alterations in passive smoking preadolescent children: the MCV Twin Study. *Circulation*, 1990, 81, 586–592.
40. McMahan B.W., Gidding S.S., Malcom G.T et al. Pathobiological determinants of atherosclerosis in young risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis. *Pediatrics.*, 2006, 118, 1447–1455.
41. McGill H.C., McMahan C.A., Zieske A.W. et al. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY). *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in young.*, 2000, 20 (1), 1998–2004.
42. McGill H.C., Jr., McMahan C.A., Zieske A.W., et al. Effect of nonlipid risk factors on the atherosclerosis in young with favorable lipoprotein profile. *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. Circulation*, 2002, 103 (11), 1546–1550.
43. National High Blood Pressure Education Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Reports on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 2004, 114 (2), 555–576.
44. Sidney S., Sternfeld B., Gidding S.S., et al. Cigarette smoking and submaximal exercise test duration in a biracial population of young adults: the CARDIA study. *Med Sci Sports Exerc.*, 1993, 25, 911–916.
45. Strong W.B., Malina R.M., Blinkie C.J. et al. Evidence-based physical activity for school-age youth. *J. Pediatr.*, 2005, 146 (6), 732–737.
46. Tolfrey K., Jones A.M., Campbell I.G., et al. The effect of aerobic exercise training on the lipid-lipoprotein profile of children and adolescents. *Sports Med.*, 2000, 29, 99–112.
47. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med.*, 1986, 314, 488–500.
48. Zappalla F.R., Gidding S.S., Zappalla F.R.. Lipid management in children. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.*, 2009, 38, 171–183.
49. Spear B.A., Barlow S.E., Ervin C. et al. Recommendations for treatment of child and adolescent overweight and obesity. *Pediatrics*, 2007, 120 (Suppl. 4), S254–S288.
50. Zimmerman M., McGeachie J. The effect of nicotine on aortic endothelium: a quantitative ultrastructural study. *Atherosclerosis.*, 1987, 63, 33–41.

ЮБИЛЕЙ

Елена Александровна Дегтярева

8 октября 2010 года коллеги поздравили с юбилеем главного врача Детской инфекционной клинической больницы №6 г. Москвы Елену Александровну Дегтяреву.

В 1974 году Е.А. Дегтярева с отличием окончила педиатрический факультет Второго Московского Государственного медицинского института им. Н.И.Пирогова. С 1976 по 1981 годы работала в Детской клинической больнице № 6 г. Москвы врачом палаты интенсивной терапии. С 1981 по 1997 г. работала в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева РАМН, где прошла путь от врача-кардиолога до ведущего научного сотрудника. С апреля 1998 по 2001 г. работала в Московском Научно-практическом Центре интервенционной кардиоангиологии в должности заместителя директора по научной работе. С декабря 2001 г. по настоящее время - главный врач Детской инфекционной клинической больницы №6 г. Москвы.

Врач высшей квалификационной категории по специальностям «Педиатрия», «Кардиология», «Организация здравоохранения и общественное здоровье».

В 1987 году под руководством профессоров Г.И.Кассирского и А.И. Малашенкова защитила кандидатскую диссертацию по специальности «кардиология» на тему «Оценка эффективности реабилитации пациентов после аортального протезирования по данным насосной и сократительной функции миокарда». В 1996 защитила докторскую диссертацию на тему «Значение нехирургических факторов в хирургическом лечении врожденных пороков сердца». Диссертация, научным консультантом которой был акад. РАМН В.А.Бухарин обобщала авторские разработки, иммунологические, бактериологические и функциональные аспекты послеоперационных осложнений в кардиохирургии. Лечебную, консультативную и организационную работу постоянно сочетает с научно-исследовательской и педагогической деятельностью. С 2003 года - академик РАЕН. В 2008 г. получила звание профессора.

Е.А. Дегтярева участвует в лекционных циклах усовершенствования врачей по специальностям «детская кардиология» и «кардиология» на базе НИИ педиатрии и детской хирургии, НПЦ интервенционной кардиоангиологии, РУДН, читает элективный курс по детской кардиологии на Московском факультете РГМУ. Член ученого Совета по защитах НПЦ интервенционной кардиоангиологии.

С 2001 по 2007г являлась председателем детской секции Всероссийского научного общества кардиологов, с 2006 г. по настоящее время – вице-президент Ассоциации детских кардиологов России, с 2009 г. председатель детской секции Российского общества кардиосоматической реабилитации. Активно участвует в работе Московского общества детских врачей, член Исполкома Российского гомеопатического общества. С 2000 г. является членом Оргкомитетов и сопредседателем заседаний конгрессов «Детская кардиология», Всероссийских Национальных



конгрессов кардиологов, конгрессов «Новые технологии в педиатрии и детской хирургии», научно-практических конференций по спортивной медицине.

Автор более 110 печатных работ, методических рекомендаций, глав в учебниках, 4 монографий (в 1998, 2000, 2005, 2009гг), приоритетных исследований по инфекционным и иммунным аспектам кардиальной патологии, по реабилитации в детской кардиологии, инициатором изучения проблем патологической трансформации «спортивного сердца» в детской кардиологии.

В 2006 г. стала победителем конкурса Правительства Москвы «Женщина-директор года» в области здравоохранения. Неоднократно награждалась почетными грамотами: Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (2005, 2010 гг.), Управления здравоохранения Северного административного округа г. Москвы (2008 г.), Управления по CAO Главного управления МЧС России по г. Москве (2010 г.).

С 2010 года член Общественного Совета при префектуре CAO г. Москвы. В том же году за заслуги перед здравоохранением награждена серебряной медалью РАЕН имени Ивана Павлова