

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ

ЖУРНАЛ

ТОМ 28

4'2013

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
"Научно-исследовательский институт кардиологии"
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор –
Р.С. Карпов, академик РАМН**

**Заместители главного редактора –
Ю.Б. Лишманов, чл.-корр. РАМН
С.В. Попов, чл.-корр. РАМН**

Ф.В. Алябьев, профессор
С.А. Афанасьев, профессор
Ю.Ю. Вечерский, профессор
А.В. Врублевский, д.м.н.
А.А. Гарганеева, профессор
Н.П. Гарганеева, профессор
А.В. Евтушенко, д.м.н.
И.А. Ковалев, профессор
Л.Н. Маслов, профессор
М.А. Медведев, академик РАМН
С.А. Некрылов, профессор
В.В. Поддубный, профессор
А.Н. Репин, профессор
В.В. Рябов, д.м.н.
Ф.Ф. Тетенев, профессор
И.А. Трубачева, д.м.н.
В.В. Удуг, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Л.И. Афтanas (Новосибирск, Россия)
И.П. Артюхов (Красноярск, Россия)
Л.С. Барбараш (Кемерово, Россия)
О.Л. Барбараш (Кемерово, Россия)
В.М. Брюханов (Барнаул, Россия)
В.В. Гафаров (Новосибирск, Россия)
Э.О. Гимрих (Майнц, Германия)
А.Я. Евтушенко (Кемерово, Россия)
И. Жанг (Шицзячжуань, Китай)
В.П. Казначеев (Новосибирск, Россия)
А.М. Караськов (Новосибирск, Россия)
В.Н. Коваленко (Киев, Украина)
Франтишек Колар (Прага, Чешская Республика)
С.И. Колесников (Иркутск, Россия)
С.И. Кононов (Омск, Россия)
В.А. Кузнецов (Тюмень, Россия)
Нэвин Нанда (Бирмингем, США)
Фаусто Пинто (Лиссабон, Португалия)
В.П. Пузырев (Томск, Россия)
В.А. Труфакин (Новосибирск, Россия)
Ричард Уильямс (Лондон, Великобритания)
С.Ф. Фоминых (Томск, Россия)
Е.Л. Чойнзонов (Томск, Россия)
Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург, Россия)
Ян Янушек (Прага, Чешская Республика)

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. номер: ПИ №ФС77-42013 от 17 сентября 2010 г.

Входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ (редакция 2010 г.) для публикации результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней кандидата и доктора медицинских наук.

Журнал основан в 1922 г.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН.
Тел./факс (3822) 55-84-10, E-mail: smj@cardio-tomsk.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

Электронная версия и архив журнала доступны по адресам:
<http://cardio-tomsk.ru/nauchnaja-dejatelnost/zhurnal.html>
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=25816

THE SIBERIAN MEDICAL JOURNAL

S C I E N T I F I C - P R A C T I C A L R E V I E W E D J O U R N A L

VOL. 28

4'2013

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences

EDITORIAL STAFF

**Editor-in-Chief –
R.S. Karpov, academician of RAMS**

**Deputy Editor-in-Chief –
Yu.B. Lishmanov,
corresponding member of RAMS
S.V. Popov, corresponding member of RAMS**

F.V. Alyabyev, Prof.
S.A. Afanasiev, Prof.
Yu.Yu. Vechersky, Prof.
A.V. Vrublevsky, M.D.
A.A. Garganeyeva, Prof.
N.P. Garganeyeva, Prof.
A.V. Evtushenko, M.D.
I.A. Kovalev, Prof.
L.N. Maslov, Prof.
M.A. Medvedev, academician of RAMS
S.A. Nekrylov, Prof.
V.V. Poddubny, Prof.
A.N. Repin, Prof.
V.V. Ryabov, M.D.
F.F. Tetenev, Prof.
I.A. Trubacheva, M.D.
V.V. Udut, Prof.

EDITORIAL COUNCIL

L.I. Aftanas (Novosibirsk, Russia)
I.P. Artyukhov (Krasnoyarsk, Russia)
L.S. Barbarash (Kemerovo, Russia)
O.L. Barbarash (Kemerovo, Russia)
V.M. Bryukhanov (Barnaul, Russia)
V.V. Gafarov (Novosibirsk, Russia)
E.O. Himmrich (Mainz, Germany)
A.Ya. Evtushenko (Kemerovo, Russia)
Yi Zhang (Shi Jiazhuang City, China)
V.P. Kaznachejev (Novosibirsk, Russia)
A.M. Karaskov (Novosibirsk, Russia)
V.N. Kovalenko (Kiev, Ukraine)
Frantisek Kolar (Prague, Czech Republic)
S.I. Kolesnikov (Irkutsk, Russia)
S.I. Kononov (Omsk, Russia)
V.A. Kuznetsov (Tyumen, Russia)
N.C. Nanda (Birmingham, USA)
F.J. Pinto (Lisbon, Portugal)
V.P. Puzyrev (Tomsk, Russia)
V.A. Trufakin (Novosibirsk, Russia)
R. J.C. Williams (London, United Kingdom)
S.F. Fominykh (Tomsk, Russia)
E.L. Choinzonov (Tomsk, Russia)
E.V. Shlyakhto (St. Petersburg, Russia)
Jan Janousek (Prague, Czech Republic)

The Journal is registered in the Ministry of mass-media of the Russian Federation. PI №FS77-42013, September, 17, 2010.

The Journal is included in the list of periodicals which are recommended by Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (edition of 2010) for publication of investigations' results.

The journal is established in 1922.

CONTACTS: 634012 Tomsk, 111 a, Kievskaya str., The Research Institute for Cardiology of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences.

Tel./fax 7 (8-3822) 55-84-10, E-mail: smj@cardio-tomsk.ru, <http://www.cardio-tomsk.ru>

Electronic version and archive of the Journal are available at:
<http://cardio-tomsk.ru/nauchnaja-dejatelnost/zhurnal.html>
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=25816

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

От редакции 7 Editorial

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

**Крылова А.А., Хороших Ю.И.,
Заpuskalov И.В., Кривошеина О.И.** 8

Современные тенденции хирургического лечения
тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю. 15

Улучшение эндотелиальной функции у больных
артериальной гипертензией на фоне
терапии верапамилом во взаимосвязи
с обратным развитием субклинических
повреждений головного мозга

Гракова Е.В., Тепляков А.Т. 19

Гендерные особенности эндоваскулярной
коронарной реваскуляризации посредством
стентирования коронарных артерий у больных,
перенесших инфаркт миокарда: результаты
5-летнего проспективного наблюдения

**Вершинина Е.О., Репин А.Н.,
Рябова Т.Р., Гольцов С.Г.** 28

Ближайшие и отдаленные результаты
плановых эндоваскулярных вмешательств
на коронарных артериях в зависимости
от нарушений углеводного обмена

Волков В.П. 36

Морфологические аспекты
коморбидности кардиальной
патологии у больных шизофренией

**Евтушенко А.В., Евтушенко В.В.,
Петлин К.А., Смышляев К.А.,
Павлюкова Е.Н., Ваизов В.Х.** 40

Комбинированный подход к хирургическому
лечению обструктивной кардиомиопатии

**Пак И.А., Чернявский А.М.,
Рахмонов С.С., Карева Ю.Е.** 45

Оценка качества жизни у больных
после одномоментной операции
коронарного шунтирования
и радиочастотной абляции
фибрилляции предсердий

REVIEWS AND LECTURES

**Krylova A.A., Khoroshikh Yu.I.,
Zapuskalov I.V., Krivosheina O.I.**

Modern trends in surgical treatment
of thrombosis in vena centralis retinae and its branches

CLINICAL INVESTIGATIONS

Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Ussov W.Yu.

Verapamil-associated improvement
of endothelial function in hypertensive
patients in relation to reversal
of subclinical brain
injury

Grakova E.V., Teplyakov A.T.

Gender peculiarities of endovascular
coronary revascularization by stenting
of coronary arteries in patients who
suffered myocardial infarction: 5-year
follow-up results

**Vershinina E.O., Repin A.N.,
Ryabova T.R., Goltsov S.G.**

Immediate and postponed results
of planned endovascular coronary
intervention depending on carbohydrate
metabolism disorders

Volkov V.P.

Morphological aspects
of cardiac pathology comorbid
with schizophrenia

**Evtushenko A.V., Evtushenko V.V.,
Petlin K.A., Smyshlyaev K.A.,
Pavlyukova E.N., Vaizov V.Kh.**

Combined approach to surgical treatment
of hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM)

**Pak I.A., Chernjavsky A.M.,
Rakhmonov S.S., Kareva Yu.E.**

Quality of life in patients after
combined operation: coronary artery
bypass grafting and radiofrequency
ablation for atrial
fibrillation

- Барбараш Л.С., Кокорин С.Г.,** 50 **Barbarash L.S., Kokorin S.G.,**
Плотников Г.П., Шукевич Д.Л.,
Григорьев Е.В. **Plotnikov G.P., Shukevich D.L.,**
Grigoriev E.V.
 Послеоперационные осложнения при
 репротезировании клапанов сердца
 Postoperative complications
 after redo valve surgery
- Синельников Ю.С., Кшановская М.С.,** 55 **Sinelnikov Yu.S., Kshanovskaya M.S.,**
Прохорова Д.С., Нарциссова Г.П., Горбатов А.В.,
Иванцов С.М., Соинов И.А., Корнилов И.А. **Prokhorova D.S., Nartsissova G.P., Gorbatych A.V.,**
Ivanzov S.M., Soinov I.A., Kornilov I.A.
 Хирургическая коррекция коарктации аорты,
 всегда ли оправданы ожидания?
 Surgical correction of aortic coarctation:
 does it always satisfy expectations?
- Савченко О.А., Кривцова Л.А.** 59 **Savchenko O.A., Krivtsova L.A.**
 Оценка факторов закрытия гемодинамически
 значимого функционирующего артериального
 протока у новорожденных с очень низкой
 и экстремально низкой массой тела на фоне
 медикаментозного лечения препаратом Педиа
 Factors of closing of the hemodynamically
 significant patent ductus arteriosus
 in newborn babies with extremely
 low body weight receiving drug
 therapy with Pedia
- Смакотина С.А., Герасимова Е.Б.,** 63 **Smakotina S.A., Gerasimova E.B.,**
Баздырев Е.Д., Антонова Н.С.,
Лихачёва Т.Ю., Савельева И.А. **Bazdyrev E.D., Antonova N.S.,**
Likhacheva T.Y., Savelieva I.A.
 Влияние гиполипидемической терапии
 на функцию эндотелия и липидный профиль
 у пациентов с хронической обструктивной
 болезнью легких
 Effects of lipid-lowering therapy
 on endothelial function and lipid profile
 in patients with chronic obstructive
 pulmonary disease
- Шойхет Я.Н., Титова Е.А., Дуков Л.Г.,** 67 **Shoykhet Y.N., Titova E.A., Dukov L.G.,**
Капитонова М.А., Реуцкая Е.М. **Kapitonova M.A., Reutskaya E.M.**
 Клиническое течение и антибактериальная
 терапия хронической обструктивной болезни
 легких в сочетании с бронхоэктазами
 The clinical course and antibacterial therapy
 for chronic obstructive lung disease
 associated with bronchiectasis
- В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ** **HELP TO PHYSICIAN**
- Помешкина С.А., Боровик И.В., Крупянко Е.В.,** 71 **Pomeshkina S.A., Borovik I.V., Krupyanko E.V.,**
Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. **Zavirilina I.N., Barbarash O.L.**
 Приверженность к медикаментозной терапии
 больных ишемической болезнью сердца,
 подвергшихся коронарному шунтированию
 Compliance with drug therapy in patients
 with coronary artery disease undergoing
 coronary artery bypass grafting
- Тюкалова Л.И., Пермякова О.В., Попов С.В.** 76 **Tyukalova L.I., Permyakova O.V., Popov S.V.**
 “Маски” немассивной тромбоэмболии легочной
 артерии у пациентов с имплантированным
 электрокардиостимулятором
 Masked non-massive thromboembolism
 of the pulmonary artery in patients
 with the implanted electropacemaker
- Бородин О.Ю., Гуляев В.М.,** 80 **Borodin O.Y., Gulyaev V.M.,**
Барышева Е.В., Усов В.Ю. **Barisheva E.V., Usov W.Yu.**
 Контрастная магнитно-резонансная ангиография
 сосудов головного мозга: артериальная
 аневризма средней менингеальной артерии
 (клинический случай)
 Contrast-enhanced MRA of cerebral
 vessels: arterial aneurysm
 of the middle meningeal
 artery (case)
- Курбатов В.П., Гензель Н.Р., Обединский А.А.,** 85 **Kurbatov V.P., Genzel N.R., Obedinskiy A.A.,**
Мироненко С.П., Осиев А.Г. **Mironenko S.P., Osiev A.G.**
 Практическая значимость метода
 магнитно-резонансной томографии сердца
 с контрастированием и фармакологической
 стресс-нагрузкой в диагностике ишемической
 болезни сердца (краткое сообщение)
 Practical relevance of contrast-enhanced
 myocardial magnetic resonance imaging
 with pharmacologic stress-test
 in diagnosis of ischemic heart
 disease (brief communication)
- Дическул М.Л., Жестовская С.И.,** 89 **Dicheskul M.L., Zhestovskaya S.I.,**
Куликов В.П. **Kulikov V.P.**
 Ультразвуковая оценка показателей кровотока
 в позвоночных венах при дистоническом
 Ultrasound assessment of vertebral
 venous blood flow in dystonic

- и застойно-гипоксическом вариантах
венозной дисциркуляции
- Борин В.В., Шипаков В.Е., Козыренко С.В.** 93
Сравнительная оценка влияния методов
послеоперационного обезболивания
на объем кровопотери после первичного
эндопротезирования тазобедренного сустава
- Проскурдин Д.В., Старосветский С.И.,
Звигинцев М.А., Куприянов М.В.** 97
Применение диодного лазера для коррекции
контура десны в ортопедической стоматологии
- ЛАБОРАТОРНАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
КАРДИОЛОГИЯ**
- Нарыжная Н.В., Цибульников С.Ю.,
Маслов Л.Н., Липманов Ю.Б.** 102
Участие опиоидных рецепторов в реализации
кардиопротекторного эффекта хронической
нормобарической гипоксии
- ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ**
- Строкольская И.Л., Макаров С.А.,
Мандзилевская С.В., Артамонова Г.В.** 107
Современные подходы к организации работы
в поликлинике по профилактике болезней
системы кровообращения
- Сартаков П.Г., Новоселов В.П.,
Самчуков Г.Г., Алябьев Ф.В.** 111
Оценка состояния здоровья курсантов
военного института внутренних войск
МВД России за период обучения
- Дудка О.Ф.** 115
Юридическая ответственность медицинских
работников. Досудебная и судебная практика
по делам о профессиональных нарушениях
в ЛПУ Томской области
- Артюхов И.П., Горбач Н.А., Бакшеева С.Л.** 121
Оптимизация стоматологической помощи
населению Эвенкии с использованием
технологии SWOT-анализа
- ТОЧКА ЗРЕНИЯ**
- Стреляева А.Е.** 126
Биомедицинский кластер в Томской области.
Особенности формирования
организационной структуры
- ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**
- Новицкий В.В., Уразова О.И., Некрылов С.А.** 132
Евгений Данилович Гольдберг (1933–2008) –
учитель и ученый “штучного образца”
- and stagnant-hypoxic variants
of venous discirculation anticoagulation?
- Borin V.V., Shipakov V.E., Kozyrenko S.V.**
Comparative evaluation
of methods for postoperative
pain blood loss
in hip arthroplasty
- Proskurdin D.V., Starosvetkiy S.I.,
Zvigincev M.A., Kupriyanov M.V.**
Diode laser application for correction
of emergence profile in prosthodontics
- LABORATORY AND EXPERIMENTAL
CARDIOLOGY**
- Naryzhnaya N.V., Tsibulnikov S.Yu.,
Maslov L.N., Lishmanov Yu.B.**
Involvement of opioid receptors
in the cardioprotective effect of chronic
normobaric hypoxia
- SOCIAL MEDICINE
AND PUBLIC HEALTH ORGANIZING**
- Strokolskaya I.L., Makarov S.A.,
Mandzilevskaya S.V., Artamonova G.V.**
Contemporary approaches to outpatient
care management for cardiovascu-
lar disease prevention
- Sartakov P.G., Novoselov V.P.,
Samchukov G.G., Alyabyev F.V.**
Health evaluation in the students from
the military institute of internal troops
of the Russian ministry of internal affairs
- Dudka O.F.**
Legal responsibility of healthcare workers.
Pretrial and trial practice in cases
of professional misconduct in health
care facilities of Tomsk region
- Artyuhov I.P., Gorbach N.A., Bakcheeva S.L.**
Optimization of dental care via
technology of SWOT analysis
in Evenkia
- VIEWPOINT**
- Strelyaeva A.E.**
Biomedical cluster in Tomsk region:
features of the organizational
structure
- HISTORY OF MEDICINE**
- Novitsky V.V., Urazova O.I., Nekrylov S.A.**
Evgeny D. Goldberg (1933–2008):
academic and one-of-a-kind scientist

НАУЧНАЯ ХРОНИКА

**Ефремушкина А.А., Трубачева И.А.,
Рудникович О.М.**

Отчет о проведении V съезда кардиологов
Сибирского федерального округа “Сибирская
наука – российской практике” совместно
с Межрегиональной научно-практической
конференцией “Катетерные методы лечения
резистентной артериальной гипертонии”

Ковалев И.А.

Отчет о проведении VI Всероссийской школы-
семинара “Амбулаторное наблюдение
в детской кардиологии”
Резолюция по итогам проведения VI
Всероссийской школы-семинара
“Амбулаторное наблюдение в детской кардиологии”

SCIENTIFIC CHRONICLE

138 **Efremushkina A.A., Trubacheva I.A.,
Rudnikovich O.M.**

Summary report: The 5th meeting of cardiologists
from the Siberian federal district “Siberian science
for Russian practice” co-hosted with the Interregional
research-to-practice conference “Catheter-based
modalities in treatment of resistant
arterial hypertension”

142 **Kovalev I.A.**

Summary report: The 4th
All-Russian school-seminar
“Out-patient follow-up
in pediatric cardiology”

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

144 **INFORMATION FOR AUTHORS**



ОТ РЕДАКЦИИ

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Рад представить вашему вниманию 4-й номер журнала «Сибирский медицинский журнал» (Томск), он завершает очередной издательский 2013 год. Подводя некоторые из его итогов, хочу еще раз обратить ваше внимание на изменения, произошедшие с нашим изданием в уходящем году. Прежде всего это касается редакционной политики журнала в части его научных направлений – со второго полугодия 2013 г. приоритет отдается статьям, посвященным проблемам фундаментальной, прикладной и возрастной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, а также смежным медицинским дисциплинам.

Произошли серьезные изменения в составах редакционной коллегии и редакционного совета нашего издания. Ряд известных отечественных и зарубежных ученых поддержали своим авторитетом «Сибирский медицинский журнал» (Томск).

Появились уточнения и дополнения в требованиях для авторов, которым важно неукоснительно следовать. Они обусловлены современными требованиями к оформлению авторской работы, направляемой в научную периодическую печать. Новые требования публикуются, начиная с 3-го номера за 2013 г.

В этом выпуске вы увидите ряд статей, которые не совсем соответствуют новым научным направлениям

журнала. Этот факт обусловлен тем, что эти работы поступили до изменения редакционной политики, и мы полностью выполняем свои обязательства перед авторами.

Мы продолжаем активную работу по совершенствованию нашего журнала в содержательном и структурном отношении. В этой связи благодарю всех авторов и читателей за конструктивную обратную связь, ценные предложения по улучшению нашей деятельности. С признательностью примем любые ваши предложения, направленные на повышение импакт-фактора журнала «Сибирский медицинский журнал» (Томск) и индекса цитирования опубликованных работ.

Теперь электронные версии журнала размещаются и на его собственном сайте <http://smj.tomsk.ru>

Пользуясь случаем, поздравляю всех с наступающими праздниками и выражаю надежду на плодотворное сотрудничество в 2014 году.

С уважением,
главный редактор,
директор ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН,
академик РАМН П.С. Карпов

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

УДК 616.145.154-005.6-089-035-089.168.1-06

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ И ЕЕ ВЕТВЕЙ

А.А. Крылова, Ю.И. Хороших, И.В. Запускалов, О.И. Кривошеина

ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск
E-mail: oikr@yandex.ru

MODERN TRENDS IN SURGICAL TREATMENT OF THROMBOSIS IN VENA CENTRALIS RETINAE AND ITS BRANCHES

A.A. Krylova, Yu.I. Khoroshikh, I.V. Zapuskalov, O.I. Krivosheina

Siberian State Medical University, Tomsk

В статье анализируется современное состояние проблемы хирургического лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей. Проведена оценка клинической эффективности различных методов оперативного лечения данной патологии, определены показания к их проведению, подробно изложены возможные осложнения в послеоперационном периоде, также отражены перспективы применения экспериментальных методов лечения окклюзии ретинальных вен: с помощью энергии фемтосекундного лазера и путем механического интраваскулярного разрушения тромба.

Ключевые слова: тромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей, хирургические методы лечения, послеоперационные осложнения.

The review analyzes the modern state of the problem of surgical treatment of thrombosis in the central retinal vein and its branches. The authors evaluated clinical efficacy of various methods of surgical treatment of this pathology, determined indications for their use, outlined possible complications in the postoperative period, and discussed the prospects for implementation of the experimental methods of retinal veins occlusion treatment such as the use of femtosecond laser energy and intravascular mechanical destruction of thrombus.

Key words: retinal vein thrombosis, surgical methods of treatment, postoperative complications.

Тромбозы центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей занимают второе место по частоте встречаемости среди сосудистой патологии сетчатки [6]. Заболеваемость тромбозами ЦВС составляет 2,14 на 1000 человек старше 40 лет, тромбозами ветвей ЦВС – 4,42 на 1000 человек [3]. Данная патология опасна не только резким, часто необратимым снижением остроты зрения, но и развитием таких серьезных осложнений, как посттромботическая ретинопатия, кистозная макулярная дегенерация, вторичная неоваскулярная глаукома, поэтому в настоящее время широко применяются различные хирургические и лазерные методы лечения заболевания.

Среди хирургических вмешательств при тромбозе ЦВС чаще всего применяется интравитреальный тромболитический – патогенетически обоснованный метод лечения, направленный на лизис тромба и геморрагий [7, 13, 17, 51]. Наиболее активно с данной целью используется тканевой активатор плазминогена (ТАП), который после введения посредством диффузии поступает в капилляры сетчатки, затем с остаточным током крови направляется к lamina cribrosa, где обеспечивает лизис тромба [51].

Согласно клиническим исследованиям [34], спустя 3 мес. после интравитреального введения указанного фибринолитика отмечается повышение остроты зрения до 0,5 и выше у большинства пролеченных пациентов, причем до оперативного вмешательства данный показатель не превышал 0,05. При этом интравитреальный тромболитический лишен побочных эффектов, возникающих при системном применении препаратов данной фармакологической группы [7, 8, 34]. А. Glacet-Bernard и соавт. также отмечали повышение остроты зрения до 0,7 и выше в 36% случаях после введения ТАП в стекловидное тело при окклюзии ЦВС и ее ветвей [24].

Важными факторами, определяющими исход операции, являются тип окклюзии и сроки проведения хирургического вмешательства. В ряде работ [24, 37] исследователи отметили, что эффективность интравитреального тромболитического в значительной степени определяется сроком давности тромбоза. В экспериментах *in vivo* показано, что введение ТАП наиболее эффективно на раннем этапе тромбообразования [37]. Наличие зон ишемии сетчатки также может существенно ограничить процесс

улучшения зрительных функций, поэтому наилучший результат достигается при введении ТАП на фоне неишемической венозной окклюзии [23].

Кроме того, в послеоперационном периоде возможно развитие ряда осложнений интравитреального тромболитика: гемофтальм и усиление отека сетчатки в макулярной области [24, 34].

Наряду с ТАП, при тромбозе ЦВС и ее ветвей для интравитреального введения широко используются глюкокортикостероиды, преимущественно триамцинолон (кеналог) [2, 12, 13, 15, 31]. В экспериментах *in vitro* доказано, что стероиды, вводимые в стекловидное тело, снижают выработку сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), благодаря чему наблюдается регресс отека сетчатки. Интравитреальное введение кеналога предотвращает развитие неоваскулярных осложнений тромбоза ЦВС [13, 15]. Местное введение стероидов не имеет выраженных побочных действий, наблюдаемых при системном введении гормонов [2, 12, 13, 15, 31].

Согласно исследованию SCORE, через 12 мес. после интравитреальной инъекции триамцинолона наблюдалось значительное повышение остроты зрения у пациентов с макулярным отеком после тромбоза ЦВС и ее ветвей, в отличие от пациентов группы сравнения, однако не было выявлено значительного влияния дозы вводимого кеналога на разрешение макулярного отека [19].

В другом исследовании через 1 сут. после интравитреального введения триамцинолона зрительные функции повысились на $0,19 \pm 0,03$ при остроте зрения $0,1 \pm 0,03$ до оперативного лечения, через 1 мес. – на $0,54 \pm 0,07$ по сравнению с исходными данными [2]. По результатам оптической когерентной томографии наблюдалось восстановление толщины фовеолярной сетчатки и уменьшение ее отека [2]. Лечебный эффект после введения триамцинолона в стекловидное тело сохраняется в среднем около 6 мес., что требует повторных интравитреальных введений препарата [2, 31]. Специфическими осложнениями интравитреального введения кеналога являются высокий риск появления офтальмогипертензии вплоть до развития вторичной глаукомы и прогрессирование катаракты [2, 32].

Учитывая, что угнетение VEGF сопровождается регрессом неоваскуляризации и снижением проницаемости стенок новообразованных сосудов сетчатки и хориоидеи, был предложен метод интравитреального введения анти-VEGF препаратов [49]. В ходе клинических исследований доказана эффективность препарата бевацизумаб – рекомбинантного моноклонального антитела к VEGF – в лечении персистирующего макулярного отека и неоваскуляризации сетчатки после тромбоза ЦВС [49].

В нерандомизированном исследовании после инъекции бевацизумаба (21 случай) было выявлено повышение остроты зрения на 0,1 у всех пациентов с тромбозом ЦВС, причем в 47,6% случаев зрительные функции увеличились на 3 строки и более [6]. Авторы отмечают отсутствие местных и системных осложнений интравитреального тромболитика. Кроме того, возможны повторные инъекции препарата при рецидивах макулярного отека [6]. Однако в настоящее время отсутствуют проспективные, рандомизированные исследования, доказывающие

эффективность и безопасность применения бевацизумаба, что существенно ограничивает использование ингибиторов VEGF [6].

Офтальмохирурги также используют интравитреальное введение ферментов, например, рекомбинантной проурокиназы (гемазы). Особенность метода заключается в том, что лекарственный препарат вводится в задние отделы стекловидного тела максимально близко к тромбированной ветви ЦВС. В ряде работ [4, 5] доказано повышение остроты зрения после эпиретинального введения гемазы с 0,04 до 0,3 (при тромбозе ЦВС) и с 0,1 до 0,6 (при тромбозе ветви ЦВС) уже на 12-й день наблюдения. У пациентов, которым проводилась традиционная консервативная фармакотерапия окклюзии ЦВС и ее ветвей, зрение улучшилось с 0,06 до 0,1 и с 0,2 до 0,3 соответственно. Кроме того, авторами [4, 5] не выявлено токсического воздействия гемазы на сетчатку и зрительный нерв, повышения уровня внутриглазного давления (ВГД) и значимого изменения показателей системного гемостаза в ранние и отдаленные сроки наблюдения. Частота развития осложнений (эндофтальмит, гемофтальм) при эпиретинальном введении гемазы при тромбозе ретинальных вен составляет 4,4%, что в 2,3 раза ниже, чем при существующих хирургических методах лечения данной патологии [4, 5, 19].

В последнее время появляются сведения о возможности проведения венозного тромболитика при тромбозах ЦВС [6, 19, 28, 56, 57]. Канюлирование вен сетчатки обеспечивает доставку ферментных препаратов непосредственно к пораженному сосуду с целью быстрого растворения тромба. J. Weiss и L. Вупое полагают, что прямой венозный тромболитик обеспечивает высокую локальную концентрацию ТАП, что приводит к лизису тромба. Однако при длительном существовании тромба в обход места окклюзии формируются коллатерали, по которым проходит тромболитик, и его концентрация в месте обтурации становится недостаточной для рассасывания тромба [28].

Интравенулярный тромболитик выполняется под визуальным контролем после проведения стандартной витрэктомии. Предложенным методом было пролечено 28 пациентов с продолжительностью окклюзии более 4,9 мес. и остротой зрения 0,05 и ниже [56]. У 36% пациентов в послеоперационном периоде острота зрения повысилась до 0,5, у 18%, до 0,8, у одного из пролеченных пациентов (4%) данный показатель увеличился с 0,05 до 1,0. Полученные результаты позволяют говорить о значительной эффективности предложенного хирургического вмешательства. Однако в послеоперационном периоде возможно развитие таких осложнений, как гемофтальм (25%) и отслойка сетчатки (4%) [1].

Последние достижения нейрорадиологии сделали возможным проведение селективной катетеризации глазничной артерии и введение фибринолитиков непосредственно к месту обструкции [6, 54]. В ходе манипуляции внутренняя сонная артерия катетеризируется через бедренную артерию. Первичная ангиограмма используется для определения места микрокатетера в соответствии с геометрией анастомоза внутренней сонной артерией и устья глазничной артерии. Затем вводится фибриноли-

тик, например, урокиназа. В послеоперационном периоде всем пациентам в течение 48 ч внутривенно вводится гепарин. Далее в течение 1 мес. пациенты получают низкомолекулярный гепарин в виде подкожных инъекций (с целью подавления коагуляции и ограничения формирования тромба), а также аспирин перорально в течение 3 мес. (для снижения факторов риска формирования атеросклероза и предотвращения дальнейшего тромбообразования).

В ретроспективных исследованиях 26 пациентов с тромбозом ЦВС (острота зрения ниже 0,3) отмечено повышение зрения у 9 (44%) пациентов после артериолярного тромболитика [54].

Проведено исследование эффективности артериолярного тромболитика у пациентов с комбинированной артериолярной или венозной окклюзией в группе из 11 пациентов со снижением остроты зрения в течение 72 ч. Срок наблюдения составил 6 лет [54]. Сразу после вмешательства зрение улучшилось у 7 из 11 пациентов, при этом у 6 из них с долговременным улучшением. Исследования глазного дна показали регресс патологических образований сетчатки через 2–4 недели от начала лечения.

Осложнения артериолярного тромболитика включают в себя ретинальные геморрагии, приводящие к значительному снижению зрения [54].

Местное введение тромболитиков позволяет избежать осложнений, связанных с их системным применением. Однако имеется обязательное условие – это длительный период приема антикоагулянтов после артериолярного фибринолиза. Так, например, отмечен рецидив тромбоза ЦВС через месяц после отмены гепарина. Кроме того, прекращение приема аспирина привело к дальнейшему снижению зрения [6, 54].

Имеются данные об успешном использовании закрытой витрэктомии с удалением заднего гиалоида при макулярном отеке, ассоциированном с тромбозом ЦВС [38]. По мнению ряда авторов, после витрэктомии ликвидируются тракции в макулярной области сетчатки, в результате чего уменьшаются и явления макулярного отека [6, 19]. С другой стороны, вместе со стекловидным телом эвакуируются цитокины и VEGF, вследствие чего ликвидируется стимул к развитию макулярного отека [38]. Стекловидное тело играет важную роль в патогенезе ретинальной неоваскуляризации, которая может осложнять течение тромбоза ЦВС. Его своевременное удаление снижает риск развития данного грозного осложнения [60]. Исследования на животных показали, что в глазах с индуцированным тромбозом ветви ЦВС после витрэктомии напряжение кислорода в сетчатке выше, чем в группе сравнения [15]. Данный факт объясняется тем, что витрэктомия облегчает доступ оксигенированной влаги к внутренним слоям сетчатки, благодаря чему уменьшается макулярный отек, ишемия и стимул к неоваскуляризации [60].

Однако клинические исследования показали, что повышение остроты зрения после закрытой витрэктомии является кратковременным и в отдаленном периоде статистически не отличается от показателей до операции [30].

Тем не менее, отмечено стойкое улучшение остроты зрения после витрэктомии в случае гемофтальма или

отслойки сетчатки, развившихся как осложнение тромбоза ЦВС, то есть тех состояний, при которых данный метод лечения является общепринятым [10, 25].

В литературе описывается сравнительно новый способ лечения сосудистых заболеваний глаза и глаукомы – декомпрессия зрительного нерва (ДЗН). Существуют два варианта проведения манипуляции: первый – трансквитреальным доступом (т.е. *ab interno*), получивший в литературе название “радиальная оптическая нейротомия”, второй способ осуществляется экстраокулярным доступом (*ab externo*) с рассечением наружных оболочек зрительного нерва в области его головки [26, 43, 59]. Недостатком второго метода является значительный перегиб и тракции зрительного нерва при подходе к нему с латеральной стороны, поскольку это может быть причиной серьезного осложнения – нарушения кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва [26].

Эффективность радиальной оптической нейротомии в настоящее время изучается в ходе клинических исследований и получены первые обнадеживающие результаты [43, 45].

Исследования, проведенные на кадаверных глазах, позволили установить, что декомпрессия склерального кольца может быть выполнена трансквитреальным доступом [42]. Радиальная оптическая нейротомия приводит к уменьшению давления в области склерального кольца. Данное анатомическое пространство содержит в себе склеральный канал, решетчатую пластинку, зрительный нерв, центральную артерию сетчатки (ЦАС), ЦВС. Расширение склерального кольца приводит к ускорению кровотока в ЦВС, что способствует скорейшему растворению тромба [22, 52].

В ходе оперативного вмешательства выполняется стандартная закрытая витрэктомия и повышается ВГД для снижения риска потенциального кровоизлияния. Радиальная оптическая нейротомия выполняется микровитреоретинальным ножом с носовой стороны ДЗН для предотвращения повреждения папилломакулярного пучка. Производится радиальная насечка нерва, которая продолжается до середины решетчатой пластинки.

Проведено ретроспективное нерандомизированное исследование радиальной оптической нейротомии у 11 пациентов с тяжелой формой тромбоза ЦВС [44]. Острота зрения до операции составляла 0,05 и ниже. Хирургическая декомпрессия у всех пациентов привела к значительной и быстрой резорбции ретинальных геморрагий и улучшению кровотока у всех пациентов. Острота зрения повысилась до 0,5 и выше у 8 (73%) из 11 пациентов. Однако в исследовании отсутствуют данные о корреляции конечной остроты зрения с давностью тромбоза или наличием каких-либо системных заболеваний. В ходе исследования было установлено, что при развитии тромбоза ЦВС в молодом возрасте прогноз в отношении зрительных функций значительно лучше.

Некоторые ученые подвергают жесткой критике данный способ лечения [29, 59]. Необходимо отметить, что патогенетическое обоснование радиальной оптической нейротомии достаточно сложно для понимания. Наличие гипотетически узкого места в ДЗН не дает логического обоснования возможной разницы диаметра ретро-

и преламинарного отдела зрительного нерва [29, 59]. Кроме того, ЦВС располагается с височной стороны по отношению к центральной артерии сетчатки и вместе со зрительным нервом заключена в фиброзную капсулу. Следовательно, назальная радиальная нейротомия зрительного нерва не приводит к декомпрессии [27]. В дополнение к этому необходимо отметить, что в ходе доплерографических исследований не выявлено повышения относительной скорости кровотока после проведения радиальной оптической нейротомии при тромбозе ЦВС. Данный факт ставит под сомнение эффективность декомпрессии [60]. Однако ряд исследований объясняют положительный эффект радиальной оптической нейротомии формированием хориоретинальных анастомозов и коллатералей на уровне ДЗН, а не механическим расслаблением склерального кольца [20, 21, 41, 52]. Ретинохориоидальные анастомозы после проведения радиальной оптической нейротомии при тромбозе ЦВС формируются в 51% случаев [22].

Скромные результаты были получены в небольшой неконтролируемой группе из 5 пациентов с тромбозом ЦВС, которым проводилась радиальная оптическая нейротомия [58]. У 43% пациентов улучшилась острота зрения до 0,2 и более [21]. Однако у 40% пациентов в послеоперационном периоде развился рубец радужки.

Клинические исследования эффективности радиальной оптической нейротомии при тромбозе ЦВС показали, что после проведения декомпрессии с носовой стороны остаются участки атрофии хориоидеи с формированием хориоретинодистрофии вследствие пересечения или тромбоза задних коротких цилиарных артерий [48].

Основные осложнения радиальной оптической нейротомии включают в себя разрыв ЦАС, повреждение зрительного нерва, обширную перфорацию и отслойку сетчатки. Выпадение полей зрения может происходить вследствие ишемии головки зрительного нерва после повреждения круга Цинна–Галлера или пересечения нервных волокон [60].

Имеется ряд работ по успешному применению рассечения заднего склерального кольца наружным доступом [11, 55] у пациентов с тромбозом ЦВС. Данный метод основан на предположении о том, что рассечение заднего склерального кольца способствует декомпрессии зрительного нерва и увеличению калибра ЦВС. А. Arciniegas с соавт. выполнили операцию наружного рассечения склерального кольца у 44 пациентов [11]. Было установлено, что острота зрения улучшилась у 39% пациентов, осталась неизменной в 48% случаев и снизилась в 13% случаев. Однако полученные результаты сложно интерпретировать, так как в исследование были включены пациенты различных возрастных групп.

Декомпрессия оболочек зрительного нерва трансорбитальным доступом описана многими авторами [18]. Патогенетическое обоснование проведения данного метода основано на предыдущих исследованиях по рассечению заднего склерального кольца и демонстрации увеличения калибра ЦВС после декомпрессии оболочки зрительного нерва [11, 35, 55]. Лечение по данной методике выполнено 8 пациентам с тромбозом ЦВС и отеком ДЗН. Средний период наблюдения составил 12,4 мес. [18]. Ос-

тота зрения до операции составляла 0,1, в послеоперационном периоде — до 0,3. Наиболее высокие результаты были отмечены в следующих случаях: неишемический тромбоз, давность тромбоза — менее 3 мес., возраст — менее 65 лет, начальная острота зрения — более 0,1.

Е. Lit и соавт. предложили еще один хирургический метод лечения тромбоза ЦВС, который получил название ламинопунктура [36]. Суть метода заключается в транскриральном создании отверстий в lamina cribrosa рядом с ЦВС. Благодаря этому появляется дополнительное пространство для расширения просвета ЦВС. Увеличение диаметра ЦВС может способствовать продвижению тромба или облегчить процесс резорбции тромба. Кроме того, отмечается улучшение кровотока на уровне lamina cribrosa, способствуя увеличению перфузии сетчатки даже при сохранении тромба.

J. Donald с соавт. выполнили ламинопунктуру 20 пациентам со средней продолжительностью заболевания 5,4 мес. [16]. Острота зрения до операции была ниже 0,1. После выполнения витрэктомии (по общепринятой методике) через плоскую часть цилиарного тела вводился специальный инструмент, у которого одна сторона лезвия острая, а другая закруглена. Производился вкол с носовой стороны ДЗН на глубину 0,5 мм непосредственно рядом с ЦВС, после чего тупым краем инструмента выполнялся массаж ЦВС. Существенного улучшения остроты зрения у больных после проведения ламинопунктуры не было, только у 6 пациентов острота зрения повысилась более 0,1. При этом наблюдались следующие осложнения: в 5 (25%) случаях развилась неоваскуляризация радужки, из которых у 4 пациентов развилась неоваскулярная глаукома, в 3 (15%) случаях возник гемофтальм и в 2 (10%) — эндофтальмит [16].

Известно, что тромбоз ветви ЦВС чаще всего происходит в области артериовенозных перекрестов, что обусловлено сужением просвета вены в этих местах. Наличие общей адвентиции артерии и вены в области перекрестов, по мнению ряда авторов [14, 39, 43], создает предпосылки к компрессии артерией вены. Венозная компрессия может быть уменьшена при пересечении общей адвентиции в месте артериовенозного перекреста.

Проведен ряд клинических исследований, показавших высокую эффективность рассечения общей артериовенозной адвентиции у пациентов с тромбозом ветви ЦВС [14, 39, 43, 47, 50, 51]. В основном исследования проведены на небольших группах пациентов без группы сравнения. Основываясь на клинически видимом улучшении, авторы установили, что у всех пациентов была достигнута декомпрессия в результате хирургического вмешательства. При этом авторы не коррелируют улучшение остроты зрения с давностью тромбоза, исходной остротой зрения, количеством кровоизлияний, степенью отека и ишемии [43]. М. Cahill с соавт. отмечена полная резорбция отека макулы и значительное увеличение остроты зрения у трети пациентов после проведения рассечения общей артериовенозной адвентиции [14]. Однако в большинстве случаев уменьшение отека не было сопряжено с улучшением остроты зрения. В 13% случаев наблюдался гемофтальм, что, по всей вероятности, обусловлено анатомическими особенностями артериовенозного перекре-

ста. Среди осложнений также отмечались катаракта, повреждение слоя нервных волокон сетчатки, разрыв сетчатки, послеоперационный глиоз, отслойка сетчатки [14].

В контролируемом проспективном исследовании в группе из 43 пациентов проводилось рассечение общей артериовенозной адвентиции, группу сравнения составили 25 пациентов с тромбозом ветви ЦВС [39]. Отмечено, что у 26 (60%) пациентов острота зрения повысилась на 0,1–0,2, у 12 (28%) пациентов на 0,4. Через 6 недель после операции наблюдались резорбция геморрагий и макулярного отека, а также улучшение венозной перфузии. Однако восстановление капиллярной перфузии достигнуто лишь в 4 (9%) случаях. В целом, острота зрения после проведения рассечения общей артериовенозной адвентиции была выше, чем в группе сравнения. Также установлено, что прогноз в послеоперационном периоде более благоприятный у пациентов моложе 65 лет [39]. По мнению авторов, это обусловлено менее выраженными склеротическими изменениями сосудистой стенки у пожилых пациентов.

Оптимальные сроки выполнения данного оперативного вмешательства до настоящего времени четко не определены. Некоторые ученые докладывают о хороших результатах операции, выполненной через 6 мес. от начала заболевания [43]. Другие исследователи считают, что давность тромбоза более 3 мес. является противопоказанием для данного вида вмешательства.

Среди хирургических методов лечения тромбоза ЦВС необходимо отметить формирование хориоретинального венозного анастомоза [9, 40, 46]. При этом вмешательстве проводится стандартная витрэктомия, затем пунктируется одна из ветвей ЦВС, которая визуализируется наилучшим образом. Проводятся сквозные проколы мембраны Бруха и пигментного эпителия в 4 квадранта и вводится шовный материал с целью поддержки созданных каналов в открытом состоянии. Таким образом, в обход пораженного участка вены формируется сосудистый анастомоз, благодаря которому обеспечивается сброс крови в систему хориоидальных вен [46]. Предполагается, что в этих местах в дальнейшем формируются венозные коллатерали. Осложнениями данного метода являются: отслойка сетчатки (10–30%), катаракта (10%) и гемофтальм (10%) [33, 40].

Кроме того, также существуют экспериментальные хирургические способы лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей. Прямое механическое интраваскулярное разрушение тромба ЦВС было предложено W.M. Tang, D.P. Han, которые описали катетеризацию ветви ЦВС на кадаверных глазах с помощью 10-0-монофиламентового нейлонового волокна [53]. Однако несмотря на существенное преимущество – быстрое восстановление кровотока, возможно развитие ряда серьезных осложнений: массивные геморрагии при проведении флеботомии, необходимой для доступа в просвет обтурированной вены, высокий риск повреждения эндотелия сосуда, который может привести к дальнейшему тромбообразованию. В связи с выявленными в ходе экспериментального исследования осложнениями клиническая апробация предложенного метода не состоялась [53].

Другим более перспективным экспериментальным

способом лечения тромбозов ЦВС и ее ветвей, апробированным в ходе экспериментальных исследований, является бесконтактное прямое немеханическое разрушение тромба с помощью энергии фемтосекундного лазера. Луч лазера Titanium–Sapphire фокусируется в проекции тромба внутри сосуда. Под действием энергии импульса образуется плазма, расширение которой приводит к кавитации, и появившаяся ударная волна вызывает разрушение тромба. Данный метод позволяет осуществлять воздействие в наномикрометровом диапазоне, что делает лечение тромбоза ЦВС и ее ветвей дозированным, сверхточным и контролируемым. Кроме того, практически исключена вероятность термического повреждения окружающих тканей – стенка сосуда не успевает нагреться за время прохождения импульса. Результаты применения данного метода в клинической практике ожидаются в ближайшем будущем [7].

В заключение следует отметить, что интерес к хирургическим методам лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей обусловлен тем, что они направлены на быстрое восстановление кровотока в венуле, что позволяет добиться высоких клинико–функциональных результатов лечения. Однако оперативные методы лечения тромбоза ретинальных вен сопряжены с опасностью развития осложнений, которые могут значительно ухудшить прогноз. Тем не менее, в настоящее время продолжается поиск новых и усовершенствование уже существующих видов операций при тромбозе ЦВС и ее ветвей.

Литература

- Захаров В.Д., Каштан О.В., Осокин И.Г. Лазерное и хирургическое лечение исходов тромбозов ретинальных вен // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 1. – С. 101–107.
- Тунтун Н., На Чж. Клиническая эффективность интравитреального введения препарата кеналог в лечении макулярного отека сетчатки при тромбозе ветви центральной вены сетчатки. // Российский офтальмологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 26–30.
- Либман Е.С., Шахова Е.В. Слепота, слабовидение и инвалидность по зрению в Российской Федерации. Ликвидация устраняемой слепоты // Материалы Российского межрегионального симпозиума. – Уфа, 2003. – С. 38–42.
- Петрачков Д.В., Кривошеина О.И., Запужалов И.В. Наш опыт лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей с помощью эпиретинального введения гемазы // Офтальмохирургия. – 2008. – № 4. – С. 32–34.
- Петрачков Д.В. Новый комплексный способ лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей // Бюл. сибирской медицины. – 2008. – № 1. – С. 99–101.
- Сосновский В.В., Сдобникова С.В. Использование тромболитических препаратов при инвазивных методах лечения окклюзии ретинальных сосудов // Вестн. офтальмологии. – 2007. – № 5. – С. 51–54.
- Торопыгин С.Г. Современные аспекты хирургического лечения тромбоза ветви центральной вены сетчатки // Вестн. РАМН. – 2009. – № 8. – С. 29–32.
- Торопыгин С.Г., Мошетова Л.К. Современные аспекты этиопатогенеза, медикаментозного и лазерного лечения тромбоза ветви центральной вены сетчатки // Вестн. РАМН. – 2009. – № 7. – С. 37–40.
- Antcliff R.J., Mayer E.J. Early chorioretinal anastomosis in non-ischaemic CRVO: a randomised trial // Br. J. Ophthalmol. – 2005.

- Vol. 89, No. 6. – P. 780–781.
10. Amirikia A., Scott I.U. Outcomes for vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108, No. 2. – P. 372–376.
 11. Arciniegas A. Treatment of the occlusion of the retinal vein by section of the posterior ring // *Ann. Ophthalmol.* – 1984. – Vol. 16, No. 11. – P. 1081–1086.
 12. Bashshur Z.F., Ma'luf R.N. Intravitreal triamcinolone for the management of macular oedema due to nonischaemic central retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122, No. 8. – P. 1137–1140.
 13. Berker N., Batman C. Surgical treatment of central retinal vein occlusion // *Acta Ophthalmologica*. – 2008. – Vol. 86, No. 3. – P. 245–252.
 14. Cahill M.T., Kaiser P.K. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87, No. 11. – P. 1329–1332.
 15. Chen S.D., Lochhead J. Intravitreal triamcinolone acetate for ischaemic macular oedema caused by branch retinal vein occlusion // *Br. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88, No. 1. – P. 154–155.
 16. D'Amico D.J., Lit E.S. Lamina puncture for central retinal vein occlusion: results of a pilot trial // *Arch. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124, No. 7. – P. 972–977.
 17. Degenring R.F., Kampeter B. Morphological and functional changes after intravitreal triamcinolone acetate for retinal vein occlusion // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2003. – Vol. 81, No. 5. – P. 548–550.
 18. Dev S., Buckley E.G. Optic nerve sheath decompression for progressive central retinal vein occlusion // *Ophthalmic Surg. Lasers*. – 1999. – Vol. 30, No. 3. – P. 181–184.
 19. Franzco H., McAllister I.L. Central retinal vein occlusion: a review // *Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 2012. – No. 40. – P. 48–58.
 20. Friedman S.M. Optociliary venous anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. – 2003. – Vol. 34, No. 4. – P. 315–317.
 21. Garcia-Arumi J., Boixadera A. Chorioretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121, No. 10. – P. 1385–1391.
 22. Garcia-Arumi J., Boixadera A. Radial optic neurotomy for management of hemicentral retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124, No. 5. – P. 690–695.
 23. Ghazi N.G. Intravitreal tissue plasminogen activator in the management of central retinal vein occlusion // *Retina*. – 2003. – Vol. 23, No. 6. – P. 780–784.
 24. Glacet-Bernard A., Kuhn D. Treatment of recent onset central retinal vein occlusion with intravitreal tissue plasminogen activator: a pilot study // *Br. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 84, No. 6. – P. 609–613.
 25. Greenberg P.B., Martidis A. Intravitreal triamcinolone acetate for macular oedema due to central retinal vein occlusion // *Br. J. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86, No. 2. – P. 247–248.
 26. Hasselbach H.C., Bartz-Schmidt U. Treatment of central retinal vein occlusion by radial optic neurotomy in 107 cases // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2007. – No. 245. – P. 1145–1156.
 27. Hayreh S.S. Radial optic neurotomy for nonischemic central retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 122, No. 10. – P. 1572–1573.
 28. Hayreh S.S. t-PA in CRVO // *Ophthalmology*. – 2002. – Vol. 109, No. 10. – P. 1758–1761.
 29. Hayreh S.S., Opremac E.M. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion // *Retina*. – 2002. – Vol. 22, No. 6. – P. 374–377.
 30. Hvarfner C. Vitrectomy for non-ischaemic macular oedema in retinal vein occlusion // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2006. – Vol. 84, No. 6. – P. 812–814.
 31. Ip M.S., Kumar K.S. Intravitreal triamcinolone acetate as treatment for macular oedema from central retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120, No. 9. – P. 1217–1219.
 32. Kaushik S., Gupta V. Intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone in central retinal vein occlusion // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 137, No. 4. – P. 758–760.
 33. Koizumi K., Nishiura M. Intentional complete interruption of a retinal vein after vitrectomy might improve the rate of successful chorioretinal venous anastomosis formation in central retinal vein occlusion // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 240, No. 4. – P. 787–794.
 34. Lahey J.M., Fong D.S. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion // *Ophthalmic Surg. Lasers*. – 1999. – Vol. 30, No. 6. – P. 427–434.
 35. Lee S.Y. Bilateral retinal venous calibre decrease following unilateral optic nerve sheath decompression // *Ophthalmic Surg.* – 1995. – Vol. 26, No. 1. – P. 25–28.
 36. Lit E.S. Lamina puncture: pars plana optic disc surgery for central retinal vein occlusion // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120, No. 4. – P. 495–499.
 37. Loren L.J., Frade G. Thrombus age and tissue plasminogen activator mediated thrombolysis in rats // *Thromb. Res.* – 1989. – Vol. 56, No. 3. – P. 67–76.
 38. Mandelcorn M.S., Nrusimhadevara R.K. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: a report of 14 cases // *Retina*. – 2004. – Vol. 24, No. 3. – P. 348–355.
 39. Mester U. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion // *Retina*. – 2002. – Vol. 22, No. 6. – P. 740–746.
 40. Mirshahi A., Roohipour R. Surgical induction of chorioretinal venous anastomosis in ischaemic central retinal vein occlusion: a non-randomised controlled clinical trial // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89, No. 1. – P. 64–69.
 41. Nomoto H., Shiraga F. Evaluation of radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion by indocyanine green videoangiography and image analysis // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138, No. 4. – P. 612–619.
 42. Opremac E.M., Bruce R.A. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: a retrospective pilot study of 11 consecutive cases // *Retina*. – 2001. – Vol. 21, No. 5. – P. 408–415.
 43. Opremac E.M., Bruce R.A. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases // *Retina*. – 1999. – Vol. 19, No. 1. – P. 1–5.
 44. Opremac E.M., Bynoe L.A. Radial optic neurotomy for central retinal vein obstruction // *Retina*. – 2002. – Vol. 22, No. 3. – P. 379–380.
 45. Opremac E.M., Kurz D.E. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases // *Retina*. – 2006. – Vol. 26, No. 3. – P. 297–305.
 46. Peyman G.A., Kishore K., Conway M.D. Surgical chorioretinal venous anastomosis for ischaemic central retinal vein occlusion // *Ophthalmic Surg. Lasers*. – 1999. – Vol. 30, No. 8. – P. 605–614.
 47. Rodanant N. Sheathotomy without separation of venule overlying arteriole at occlusion site in uncommon branch retinal vein occlusion // *J. Med. Assoc. Thai*. – 2005. – Vol. 88, Suppl. 9. – P. 143–150.
 48. Rodriguez A. Presumed occlusion of posterior ciliary arteries following central retinal vein decompression surgery arch // *Ophthalmology*. – 1994. – Vol. 112, No. 1. – P. 54.
 49. Schultz G.S. Neovascular growth factors // *Eye*. – 1991. – Vol. 5,

- No. 2. – P. 170–180.
50. Shah, G.K. Adventitial sheathotomy for treatment of macular oedema associated with branch retinal vein occlusion // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 11, No. 3. – P. 171–174.
 51. Shahid H. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? // *Br. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90, No. 5. – P. 627–639.
 52. Spaide R.F., Klancnik J.M., Gross N.E. Retinal choroidal collateral circulation after radial optic neurotomy correlated with the lessening of macular edema // *Retina.* – 2004. – Vol. 24, No. 3. – P. 356–359.
 53. Tang W.M., Han D.P. A study of surgical approaches to retinal vascular occlusions // *Arch. Ophthalmol.* – 2000. – Vol. 118, No. 1. – P. 138–143.
 54. Vallee J.N., Pacques M. Combined central retinal arterial and venous obstruction: emergency ophthalmic arterial fibrinolysis // *Radiology.* – 2002. – Vol. 223, No. 2. – P. 351–359.
 55. Vasco-Pasada J. Modification of the circulation in the posterior pole of the eye // *Am. J. Ophthalmol.* – 1972. – Vol. 1, No. 1. – P. 48–59.
 56. Weiss J.N. Treatment of central retinal vein occlusion by injection of tissue plasminogen activator into a retinal vein // *Am. J. Ophthalmol.* 1998. – Vol. 12, No. 2. – P. 142–144.
 57. Weiss, J.N., Bynoe L.A. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with central retinal vein occlusion // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108, No. 9. – P. 2249–2257.
 58. Weizer J.S., Stinnett S.S. Radial optic neurotomy as treatment for central retinal vein occlusion // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 136, No. 12. – P. 814–819.
 59. Williamson T.H., Harris A. Ocular blood flow measurement // *Br. J. Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 78, No. 4. – P. 939–945.
 60. Williamson T.H., Poon W. A pilot study of pars plana vitrectomy,

intraocular gas, and radial neurotomy in ischaemic central retinal vein occlusion // *Br. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 87, No. 9. – P. 1126–1129.

Поступила 04.04.2013

Сведения об авторах

Крылова Анна Андреевна, врач-ординатор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.
Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 4.
E-mail: krilovane@yandex.ru

Хороших Юлия Игоревна, канд. мед. наук, ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.
Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 4.
E-mail: juzapuskalova@yandex.ru

Запускалов Игорь Викторович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.
Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 4.

Кривошеина Ольга Ивановна, докт. мед. наук, профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.
Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, 4.
E-mail: oikr@yandex.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12-008.331.1:615.22

УЛУЧШЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ВЕРАПАМИЛОМ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ОБРАТНЫМ РАЗВИТИЕМ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.Ю. Фальковская, В.Ф. Мордовин, В.Ю. Усов

ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск
E-mail: alla@cardio-tomsk.ru

VERAPAMIL-ASSOCIATED IMPROVEMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS IN RELATION TO REVERSAL OF SUBCLINICAL BRAIN INJURY

A.Yu. Falkovskaya, V.F. Mordovin, W.Yu. Ussov

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch
under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Цель работы: изучение влияния длительной терапии верапамилом больных с артериальной гипертензией (n=26) на состояние эндотелиальной функции, а также возможные взаимосвязи улучшения вазореактивности с динамикой доклинических МРТ-признаков повреждения головного мозга. Всем пациентам исходно и через 6 мес. терапии верапамилом выполняли суточное мониторирование артериального давления (АД), оценку периферической и церебральной вазореактивности, состояния углеводного и липидного обмена; магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. После лечения верапамилом было обнаружено значимое снижение АД по данным его суточного мониторирования, улучшение состояния периферической и церебральной вазореактивности, а также уменьшение явлений гидроцефалии, перивентрикулярного и субкортикального отеков по данным МРТ. При этом обратное развитие отека в перивентрикулярной и субкортикальной областях тесно коррелировало с улучшением периферической и церебральной вазореактивности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, верапамил, эндотелиальная функция, эндотелийзависимая вазодилатация, церебральная вазореактивность, МРТ головного мозга.

The aim of this study was to elucidate influence of long-term therapy by verapamil on endothelial function in hypertensive patients and possible relationship between improvement of endothelial function and dynamic of early brain injury. We studied 26 hypertensive pts without neurological deficit (10 men, aged 30 to 60 y.o.). Following parameters were estimated: 24-hour blood pressure monitoring, brain MRI, flow-mediated vasodilation of the brachial artery and vasomotor reactivity of middle cerebral artery, plasma levels of the lipids and basal postprandial glucose. All parameters were estimated before and after 6-month therapy with verapamil. Our data demonstrate that antihypertensive therapy by verapamil in hypertensive pts had positive effect on endothelial function and early brain injury that related to the improvement of endothelial function.

Key words: arterial hypertension, verapamil, endothelial function, flow mediated vasodilatation, cerebral vasoreactivity, brain MRI.

Введение

В настоящее время установлено, что эндотелий принимает непосредственное участие в процессах церебральной ауторегуляции и определяет состояние гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [8, 11]. Известно, что решающую роль при этом играет синтезируемый эндотелием оксид азота (NO), поэтому нарушение выработки либо снижение биодоступности NO влекут за собой утрату его протективных эффектов. Это проявляется, во-

первых, тенденцией к вазоконстрикции и, следовательно, нарушению гемодинамики. При этом даже умеренный дефицит мозгового кровотока может оказаться критичным, поскольку мозговая ткань высокочувствительна к фокальной ишемии. Во-вторых, при нарушении эндотелиальной функции (ЭФ) запускаются процессы воспаления и пролиферации элементов сосудистой стенки, агрегации тромбоцитов и прокоагуляции, что инициирует в мозговых сосудах процессы атерогенеза и его тромботических осложнений в виде формирования це-

рерброишемических очагов. В-третьих, результатом ЭД и повышения проницаемости ГЭБ является проникновение белковых и других цитотоксических субстанций, вызывающих нейрональное повреждение, в интерстициальное пространство, в том числе с участием аутоиммунных механизмов, поскольку для организма характерна иммунологическая толерантность к тканям головного мозга. Поэтому нарушение целостности ГЭБ открывает доступ иммунологических систем защиты к тканям головного мозга, которые распознаются как чужеродные с развитием каскада аутоиммунных реакций. В настоящее время получены данные, свидетельствующие о связи маркеров эндотелиальной дисфункции с ранними структурными повреждениями головного мозга [5, 6, 11], но возможности их обратного развития при улучшении функционирования сосудистого эндотелия остаются неизученными. Вместе с тем небезосновательно можно предположить, что коррекция эндотелиальной дисфункции может оказывать самостоятельный церебропротективный эффект, однако роль улучшения эндотелиальной функции в реализации церебропротективных эффектов гипотензивной терапии остается недостаточно определенной. Поскольку антагонисты кальция имеют некоторые преимущества в отношении профилактики мозгового инсульта, изучение влияния верапамила как представителя этого класса на ЭФ и ранние структурные изменения головного мозга представляется весьма актуальным.

Цель исследования: оценить влияние верапамила на состояние периферической и церебральной вазореактивности и определить возможные взаимосвязи улучшения вазореактивности с динамикой субклинических структурных повреждений головного мозга у больных артериальной гипертензией (АГ).

Материал и методы

Было проведено открытое контролируемое исследование продолжительностью 6 мес. с участием 26 больных АГ I–III стадии 1–2-й степени (10 мужчин в возрасте от 30 до 60 лет), таблица 1. У 8 больных (31%) АГ соответствовала 1-й степени, у 13 (50%) – 2-й степени, у 5 (19%) – 3-й степени (АГ 3-й степени была установлена согласно уровню диастолического АД).

За 14 дней до включения в исследование всем пациентам отменялась предыдущая гипотензивная терапия (так называемый период “вымывания”), кроме нифедипина или каптоприла, принимаемых “по требованию”. После выполнения предусмотренных протоколом обследований пациенты принимали недигидропиридиновый антагонист кальция верапамил (Изоптин SR ® АBBOTT, Германия) в дозе 120–480 мг/сут. При отсутствии достижения целевых значения АД на фоне максимальных доз через 3 мес. к терапии добавлялись диуретики (индапамид 2,5 мг или гипотиазид 25 мг). Сопутствующая терапия у больных ишемической болезнью сердца (ИБС; n=2) и сахарным диабетом (СД; n=2) оставалась без изменений на протяжении всего исследования.

Из исследования исключались пациенты с уровнем диастолического АД выше 115 мм рт. ст., перенесшие острые сосудистые осложнения менее 6 мес. назад, с неста-

бильной стенокардией и выраженной сопутствующей патологией.

Для оценки состояния включенных в исследование больных применялись общеклинические методы исследования. По данным суточного мониторирования АД (СМАД), которое выполняли на компьютерной системе АВРМ –04 (Meditech, Hungary), у всех обследованных больных измеряли его среднесуточные, средненежные и средненочные значения, оценивали показатель “индекс времени” АД (%), в течение которого АД превышало критический уровень (днем – 140/90 мм рт. ст., ночью – 120/80 мм рт. ст.) за соответствующий временной период.

Уровень гликемии определяли в плазме венозной крови ферментным (глюкозооксидазным) методом с использованием наборов “Bioscon”, Germany. Концентрацию выражали в ммоль/л. Определение показателей липидного обмена (общего ХС, ТГ, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП) проводили энзиматическим колориметрическим методом с помощью стандартных наборов (“BIOCON”, Germany). Забор крови осуществлялся утром натощак после 12-часового голодания.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) проводили на аппарате “Magnetom-OPEN” (“Siemens AG”, Германия), имеющем резистивный магнит с силой магнитного поля 0,2 Тесла. Исследование проводили в трех плоскостях: аксиальной, саггитальной и фронтальной, в режимах T₁ и T₂. T₁ и T₂-взвешенные изображения получали при использовании импульсной последовательности “Spin-Echo”. Для T₁-взвешенных изображений, выполненных в аксиальной, параллельно орбитомеатальной линии, и саггитальной плоскостях, применяли параметры: TR=450 ms, TE=15 ms, угол α=70°. Изображения в режиме T₂, проводимые в аксиальной плоскости, имели следующие параметры: TR=6000 ms, TE=117 ms. Толщина срезов составляла 6 мм. Анализ томограмм заключался в определении наличия МРТ-признаков внутричерепной гипертензии (ВЧГ) в виде нарушения ликвородинамики (НЛД) и участков цереброваскулярной ишемии (фокальные повреждения белого вещества и лакунарные инфаркты). Признаками ВЧГ являлись: перивентрикулярный отек (ПВО), расширение борозд коры головного мозга и

Таблица 1

Исходная характеристика групп пациентов

| Показатели | Верапамил (n=26) |
|---------------------------|------------------|
| Пол: мужчины | 10 (38%) |
| Длительность АГ, лет | 13,3±10,3 |
| Возраст, лет | 49,5±9,1 |
| ИМТ, кг/м ² | 29,3±4,1 |
| Сопутствующая ИБС | 2 (8%) |
| Сахарный диабет | 2 (8%) |
| Оф. САД, мм рт. ст. | 158,3±9,3 |
| Оф. ДАД, мм рт. ст. | 95,8±8,9 |
| Оф. ЧСС, уд./мин | 76,0±8,1 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 5,9±1,2 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,9±1,9 |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений.

субкортикальный отек.

Изучение функции эндотелия периферических сосудов проводили на основе пробы с реактивной гиперемией (РГ) с оценкой эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии, предложенной D. Celermajer и соавт. (УЗ-система Acuson 128 XR 10, США с использованием линейного датчика 7 МГц). Для оценки эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии использовали пробу с нитроглицерином. После сублингвального приема 500 мкг нитроглицерина диаметр артерии записывали в течение 5 мин, измерения проводили каждую минуту. Дополнительно рассчитывали чувствительность плечевой артерии к изменению механического стимула – напряжения сдвига на эндотелии [1].

Транскраниальную доплерографию средней мозговой артерии (СМА) проводили на аппарате HDI 5000 Sono ST (Philips, Германия) с помощью темпорального датчика 2,5–4 мГц по стандартной методике. Для оценки цереброваскулярной реактивности использовали функциональные нагрузки в виде гиперкапнической пробы или пробы с гиповентиляцией (произвольная задержка дыхания в течение 30 с) и гипокапнической пробы (спонтанная гипервентиляция в течение 30 с). По результатам этих проб были рассчитаны индексы реактивности – количественные оценки состояния и возможностей системы регуляции мозгового кровообращения: коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку (K^+), отражающий резерв вазодилатации и коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку (K^-), отражающий резерв вазоконстрикции. Расчет коэффициентов реактивности на гипер- (K^+) и гипокапнию (K^-) осуществляли по отношению изменения пиковой систолической скорости кровотока в ответ на провоцирующий стимул к исходному значению, выраженному в процентах. Все перечисленные выше исследования проводились исходно и через 6 мес. лечения.

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA, ver.10.0 ("StatSoft." Inc, США). Правильность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, $M \pm SD$, где SD – стандартное отклонение и $Me(Q_{25} - Q_{75})$, где Me – медиана, Q_{25} – 25-й квартиль, p – достигнутый уровень значимости, n – объем выборки. Для выявления возможных взаимосвязей проводили корреляционный анализ с использованием непараметрического рангового критерия Спирмена и коэффициентов парных корреляций Пирсона. Межгрупповые различия для непараметрических переменных выявляли с помощью критерия Вилкоксона, а в случае нормального распределения – с помощью t -критерия Стьюдента. Достоверность различий качественных признаков оценивали с помощью критерия согласия χ^2 . Достоверность различий в динамике лечения определяли с помощью критерия t Стьюдента для параметрических переменных и непараметрического критерия Манна–Уитни (U -test). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты

На фоне лечения верапамилом имело место развитие значимого гипотензивного эффекта (табл. 2) с достижением целевых значений АД у большинства пациентов ($n=25$, 96% больных). При этом 14 человек (54%) оставались на монотерапии верапамилом, а 12 пациентам (46%) через 3 мес. терапии дополнительно назначались диуретики: у 6 больных использовался индапамид 2,5 мг (50%), у 6 (50%) – гипотиазид 25 мг. В среднем по группе отмечено снижение офисных значений САД на 17,5%, ДАД на 13% и урежение ЧСС на 6,6%. Средняя эффективная доза верапамила составила 282 ± 147 мг.

Было установлено, что нормализация вазореактивности плечевой артерии была достигнута у подавляющего большинства больных ($n=22$, 84%), при этом средние значения ЭЗВД плечевой артерии возросли от $9,3 \pm 3,8\%$ до $13,1 \pm 4,7\%$, $p=0,01$. До начала терапии нарушенная ЭЗВД имела место у 17 больных (65%), через 6 мес. лечения – у 5 человек (19%); $p=0,007$; $\chi^2=7,39$. Степень ЭЗВД на фоне терапии существенно не изменилась (от $13,7 \pm 5,5$ до $15,5 \pm 3,8$; $p=0,3$).

Кроме того, лечение верапамилом сопровождалось улучшением состояния церебральной вазореактивности. При этом возрастание резерва вазодилатации СМА (K^+) отмечено у 19 больных (73%), средние значения K^+ выросли от $-0,7 \pm 14,8\%$ до $12,3 \pm 12,3\%$. Значимых различий по динамике ЭЗВД и показателей церебральной вазореактивности в зависимости от приема диуретиков отмечено не было.

По данным МРТ головного мозга, на фоне терапии верапамилом происходило снижение выраженности явлений гидроцефалии в виде уменьшения линейных размеров рогов боковых желудочков (от $4,1 \pm 2,1$ до $3,4 \pm 1,8$ мм), глубины перивентрикулярного отека – ПВО (от $2,2 \pm 0,7$ до $1,5 \pm 0,9$, $p<0,01$) и субкортикального отека – СКО (от $2,1 \pm 0,8$ до $1,1 \pm 0,9$ мм, $p<0,001$). При этом степень уменьшения отека в ПВО и СКО тесно коррелировала с динамикой сосудистой реактивности. Так, обратное развитие ПВО было взаимосвязано с увеличением степени ЭЗВД плечевой артерии ($R=-0,59$, $p=0,01$), а снижение глубины СКО коррелировало с повышением резерва вазодилатации СМА (K^+ ; $r=-0,66$; $p=0,04$).

Таблица 2

Динамика показателей СМАД на фоне терапии верапамилом

| Показатели | Исход (n=26) | 6 мес. (n=26) |
|--------------------|------------------|-------------------|
| 24 САД, мм рт. ст. | 145,6 \pm 12,9 | 128,0 \pm 5,7** |
| 24 ДАД, мм рт. ст. | 88,5 \pm 9,8 | 78,3 \pm 8,1** |
| 24 ЧСС, уд./мин | 76,2 \pm 7,5 | 70,1 \pm 5,0* |
| 24 ВИ САД, % | 64,3 \pm 23,9 | 29,0 \pm 15,4** |
| 24 ВИ ДАД, % | 49,1 \pm 31,3 | 22,8 \pm 20,8** |

Примечание: * – статистически значимые различия с исходными показателями ($p<0,05$); ** – $p<0,001$.

Обсуждение

Согласно современным представлениям, эндотелиальная дисфункция, являющаяся ключевым звеном сердечно-сосудистого континуума, представляет собой дополнительную мишень антигипертензивной терапии и рассматривается как основа вазопротекции, обеспечивающая в дальнейшем эффективное снижение сердечно-сосудистого риска. В настоящее время установлено, что антигипертензивная терапия способна улучшать состояние эндотелиальной функции *per se* [13], однако механизмы реализации этих эффектов могут быть различными в зависимости от класса гипотензивных средств. При этом установлено, что АК улучшают эндотелийзависимую вазодилатацию за счет, во-первых, увеличения продукции NO вследствие повышения активности супероксиддисмутазы в эндотелиальных клетках и, соответственно, уменьшения свободно-радикального разрушения NO в стенке сосуда [10, 15]. Во-вторых, АК улучшают ответ гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов на эндогенный и экзогенный NO путем снижения внутриклеточного кальция [9], а также повышение активности NO-синтазы в самих ГМК. В-третьих, АК способны снижать продукцию ЭТ-1 и ослаблять его вазоконстрикторные эффекты [3].

В нашем исследовании возрастание ЭЗВД документировано у 84% больных. Похожие результаты были получены при лечении верапамилом больных АГ в сочетании с СД, среди которых улучшение ЭЗВД происходило в 63,2% случаев [4]. Вместе с тем более высокая частота улучшения ЭФ в настоящей работе могла быть обусловлена исходно менее выраженным снижением ЭЗВД у больных без нарушений углеводного обмена. Положительное влияние верапамила на ЭФ было показано у крыс линии Wistar-Kyoto с L-NAME-индуцированной гипертензией, введение которым верапамила предотвращало нарушение ЭЗВД мезентериальных и почечных артерий [12]. Поскольку при этом не отмечалось увеличения активности NO-синтазы, авторы пришли к выводу, что механизмы улучшения ЭФ на фоне лечения верапамилом не зависят от продукции NO, однако могут потенцироваться другими альтернативными системами вазодилатации (EDHF, простагландин E₂, кислород-производные свободные радикалы, аденозин), которые в норме не играют существенной роли в регуляции сосудистого тонуса. Вместе с тем в работе Д.В. Небиеридзе лечение дилтиаземом сопровождалось улучшением эндотелиальной функции, обусловленным повышением активности eNOS [2].

Весьма значимым результатом нашего исследования стала обнаруженная взаимосвязь улучшения состояния сосудистой реактивности с обратным развитием отека в перивентрикулярной и субкортикальной областях, которые в настоящее время считаются зонами нарушенного кровоснабжения. Поэтому выявленная зависимость представляется вполне логичной, а уменьшение отека в данных областях означает, прежде всего, улучшение церебральной гемодинамики. Это в свою очередь подтверждает концепцию ЭФ как самостоятельной терапевтической мишени с целью снижения кардиоваскулярного риска и позволяет сделать предположение, что для более полной реализации церебропротективных свойств представля-

ется необходимым дополнительное к гипотензивному действию положительное влияние на ЭФ, т.е. вазопротекция.

К сожалению, в доступной нам литературе мы не встретили работ по изучению влияния верапамила на церебральную вазореактивность, а также исследований взаимосвязи улучшения эндотелиальной функции с церебропротективными эффектами гипотензивной терапии. Тем не менее, на моделях церебральной ишемии было показано, что введение верапамила увеличивает мозговой кровоток в ишемизированных кортикальных и субкортикальных областях за счет стимулируемой продукции оксида азота [14]. Другие исследователи продемонстрировали наличие у АК собственных церебропротективных свойств, обусловленных церебральной вазодилатацией, обратным развитием ремоделирования мозговых сосудов и нейротрофическими эффектами [7], что в некоторой мере могло быть реализовано путем влияния на функцию сосудистого эндотелия.

Таким образом, результаты нашей работы свидетельствуют о том, что лечение верапамилом больных АГ в большинстве случаев сопровождается улучшением состояния периферической и церебральной вазореактивности, а также обратным развитием доклинических МРТ-признаков структурных повреждений головного мозга в виде уменьшения гидроцефалических расстройств и отека в перивентрикулярной и субкортикальных областях. При этом обратное развитие отека в перивентрикулярной и субкортикальной областях тесно коррелирует с улучшением периферической и церебральной вазореактивности.

Литература

1. Иванова О.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В. и соавт. Определение чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига на эндотелии как метод оценки состояния эндотелийзависимой вазодилатации с помощью ультразвука высокого разрешения у больных с артериальной гипертензией // Кардиология. – 1998. – № 3 – С. 37–41.
2. Небиеридзе Д.В. Антагонисты кальция в клинической практике: фокус на метаболические и сосудистые эффекты // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – Т. 3, вып. 2, № 2. – С. 67–71.
3. Соболева Г.Н., Шумилина М.В., Бузиашили Ю.И. и соавт. Влияние антагониста кальция лацидипина на функциональное состояние эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 2001. – № 10. – С. 49–52.
4. Фальковская А.Ю., Кошельская О.А., Ефимова Е.В. и соавт. Динамика вазорегулирующей функции плечевой артерии при длительной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антагонистами кальция у больных с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета типа 2 // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2003. – Т. 1. – С. 45–49.
5. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Белокопытова Н.В. и соавт. Цереброваскулярная патология у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2009. – Т. 24, № 2. – С. 28–32.
6. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Сулова Т.Е. и соавт. Роль эндотелиальной дисфункции и гиперпродукции оксида азота в формировании церебральной ишемии у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным

- диабетом 2 типа // Кардиолог. – 2006. – № 10. – С. 28–32.
7. Amenta F, Strocchi P, Sabbatini M.J. Vascular and neuronal hypertensive brain damage: protective effect of treatment with nicardipine // Hypertens. Suppl. – 1996. – 14(3) – P. 29–35.
 8. Faraci F.M., Heistad D.D. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels // Physiological reviews. – 1998. – Vol. 78. – P. 53–97.
 9. Kaufmann P.A., Frielingsdorf J., Mandinov L. et al. Reversal of abnormal coronary vasomotion by calcium antagonists in patients with hypercholesterolemia // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1348–1354.
 10. Luscher T.F. Endothelial dysfunction as a therapeutic target: The ENCORE trials // Eur. Heart J. – 2000. – No. 2 (Suppl. D). – P. D20–D25.
 11. Markus H.S., Hunt B., Palmer K. et al. Markers of endothelial and hemostatic activation and progression of cerebral white matter hyperintensities (Longitudinal results of the Austrian Stroke Prevention Study) // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1410–1414.
 12. Takase H., Moreau P., Kung Ch.F. et al. Antihypertensive therapy prevents endothelial dysfunction in chronic nitric oxide deficiency effect of verapamil and trandolapril // Hypertension. – 1996. – Vol. 27. – P. 25–31.
 13. Tschudi M.R., Criscione L., Novosel D. et al. Antihypertensive therapy augments endothelium-dependent relaxations in coronary arteries of spontaneously hypertensive rats // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – P. 2212–2218.
 14. Ueda T., Yamamoto Y.L., Diksic M. Transvenous perfusion of the brain with verapamil during focal cerebral ischemia in rats // Stroke. – 1989. – Vol. 20. – P. 501–506.
 15. Virdis A., Cardinal H., Ghiadoni L. et al. Phenylalkylamine calcium antagonist improves endothelium-dependent vasodilation restoring nitric oxide availability in essential hypertensive patients // Journal of Hypertension. – 2000. – Suppl. 2. – P. S81–A.3B.4.

Поступила 10.06.2013

Сведения об авторах

Фальковская Алла Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru

Мордовин Виктор Фёдорович, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru

Усов Владимир Юрьевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.12-008.1

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ КОРОНАРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА: РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Е.В. Гракова, А.Т. Тепляков

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

E-mail: gev@cardio.tsu.ru

GENDER PECULIARITIES OF ENDOVASCULAR CORONARY REVASCULARIZATION BY STENTING OF CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WHO SUFFERED MYOCARDIAL INFARCTION: 5-YEAR FOLLOW-UP RESULTS

E.V. Grakova, A.T. Teplyakov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Представлена клиничко-функциональная оценка гендерных особенностей коронарной недостаточности по данным 5-летнего проспективного наблюдения после стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). В 1-ю гр. вошло 46 мужчин (ср. возраст – 51,79±8,70 лет), во 2-ю гр. – 26 женщин (ср. возраст – 57,85±8,58 лет, p=0,007) в менопаузе. Исходно, спустя 1, 3 и 5 лет после вмешательства оценивались динамика физической толерантности, показателей липидного спектра, ремоделирования ЛЖ и частота рестенозирования коронарных стентов. Установлено, что клиническое течение ИБС (частота рецидива стенокардии и нестабильной стенокардии) у мужчин и женщин не различалось, но фактически на всех этапах наблюдения у женщин регистрировались более высокие уровни гликемии и фибриногена, что через 3–5 лет после вмешательства, по сравнению с мужчинами, приводило к увеличению час-

тоты рестенозов/окклюзий голометаллических стентов. Различий по потребности в выполнении повторных реваскуляризации миокарда не выявлялось, но у мужчин таковые в большинстве случаев выполнялись по поводу прогрессирования коронарного атеросклероза – в 25–27,9% случаев, а у женщин – за счет более частого рестенозирования/окклюзий голометаллических стентов – у 6 (24%) и 5 (20%) пациенток. Выживаемость за период 5-летнего проспективного наблюдения у мужчин и женщин значимо не различалась, суммарно неблагоприятные сердечно-сосудистые события, включавшие кардиогенную смерть, инфаркт миокарда (ИМ) после стентирования коронарных артерий (КА) и повторные реваскуляризации миокарда, на 20,1% ($p=0,047$) реже возникали у женщин.

Ключевые слова: гендерные особенности, постинфарктная дисфункция, стентирование коронарных артерий.

The article presents data on clinical and functional evaluation of gender-dependent peculiarities in CAD patients with coronary artery stenting based on results of 5-year follow-up study. Group 1 consisted of 46 men (mean age: 51.79 ± 8.70 years); group 2 consisted of 26 postmenopause women (mean age: 57.85 ± 8.58 years, $p=0.007$). Changes in exercise tolerance, lipid spectrum indices, left ventricular (LV) remodeling, and rates of coronary stent restenosis were assessed at baseline and at 1, 3, and 5 years after the intervention. Data showed that clinical courses of CAD (frequency of recurrent angina and unstable angina) did not differ between men and women, but women demonstrated higher glycemia and fibrinogen levels at the all follow-up points resulting in the increased rates of bare-metal stent restenosis/occlusion 3 to 5 years after the intervention compared with men. No differences in the rates of required repeated myocardial revascularizations were found between men and women, but the underlying causes for the repeated procedures differed: progression of coronary atherosclerosis prevailed in men (25 and 27.9% for 3- and 5-year follow up, respectively) whereas bare-metal stent restenosis/occlusion was more frequent cause in women (24% and 20% for 3- and 5-year follow up, respectively). Five-year survival rates did not significantly differ in men and women but unfavorable cardiovascular events including cardiogenic death, MI after coronary artery stenting, and repeated myocardial revascularizations occurred less frequent (by 20.1%) in women ($p=0.047$).

Key words: gender peculiarities, post-infarction dysfunction, coronary artery stenting.

Введение

Несмотря на существенные достижения, произошедшие за последнее десятилетие в эндоваскулярной реваскуляризации ишемизированного миокарда у больных ИБС, перенесших ИМ, особый интерес к себе привлекает проблема рестенозирования коронарных стентов и, в частности, гендерные особенности в эффективности восстановления коронарного кровотока, частоте рестенозов стентов и потребности в повторных коронарных вмешательствах [1–3]. Однако до сих пор отсутствуют солидные, тщательно спланированные рандомизированные исследования со всесторонним анализом гендерных различий, касающиеся отдаленной клинической эффективности, частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и выживаемости у больных ИБС с постинфарктной дисфункцией миокарда, подвергшихся стентированию КА. Имеющиеся в литературе данные по этой проблеме довольно противоречивы [4] и посвящены изучению факторов риска [5, 6], ранней (госпитальной) эффективности баллонной ангиопластики [7, 8], оценке стентирования КА в период острого коронарного синдрома (ОКС) [6, 9] или отдаленных результатов после прямой реваскуляризации миокарда – аортокоронарного шунтирования (АКШ) [10–12].

Цель исследования: оценка гендерных особенностей течения коронарной и сердечной недостаточности, рецидивов стенокардии и рестенозирования коронарных стентов после эндоваскулярной реваскуляризации ишемизированного миокарда по данным пятилетнего проспективного наблюдения больных хронической ИБС с постинфарктной дисфункцией ЛЖ.

Материал и методы

В исследование не включались пациенты с опасными для жизни желудочковыми нарушениями ритма сердца, АВ-блокадой II и III степени, декомпенсированным сахар-

ным диабетом (СД) 2-го типа, некорректируемой артериальной гипертензией, с печеночной и почечной недостаточностью (креатинин сыворотки >260 мкмоль/л), с наличием активного воспалительного процесса, с тяжелой obstructивной болезнью легких, онкологическими заболеваниями. Все пациенты дали свое информированное письменное согласие на эндоваскулярное вмешательство и длительное проспективное наблюдение.

Обследовано 72 пациента ИБС с постинфарктной дисфункцией миокарда в возрасте от 36 до 72 лет, которым осуществлялась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

В 1-ю гр. вошли 46 мужчин (63,9%) в среднем возрасте $51,79 \pm 8,70$ лет, во 2-ю – 26 женщин (все в менопаузе) в среднем возрасте $57,85 \pm 8,58$ лет ($p=0,007$).

На момент включения в исследование у женщин значительно чаще диагностировали нестабильную стенокардию – 57,69% ($p=0,004$), а у мужчин – 19,57% случаев.

По частоте перенесенного ИМ (в том числе, Q-образующего) статистически значимые межгрупповые различия отсутствовали, но течение ОИМ у мужчин в 17,39% случаев осложнялось развитием аневризмы ЛЖ, тогда как у женщин ни в одном случае аневризму ЛЖ не диагностировали ($p=0,024$). Мужчинам гораздо чаще ($p=0,049$) назначались диуретики – 47,8 против 26,9% у женщин, и не использовались гипогликемические средства (у женщин – 7,69%, $p=0,027$). Женщины значительно реже курили (13,64 против 55,81% у мужчин, $p=0,001$), но у них течения ИБС явно чаще по сравнению с мужчинами сопутствовали СД 2-го типа и ожирение: в 1-й гр. – 0 и 30,23% и во 2-й гр. – 27,27% ($p=0,0003$) и 59,09% ($p=0,025$) соответственно. ИМТ достигал в 1-й гр. $28,34 \pm 2,91$ кг/м², а во 2-й – $30,27 \pm 4,23$ кг/м². Артериальная гипертензия имела место у 25 (58,14%) мужчин и у 14 (63,64%) женщин.

По данным биохимических исследований крови, гликемия – $5,95 \pm 0,87$ ммоль/л ($p=0,007$) и содержание общего фибриногена (ОФ) – $4,04 \pm 0,75$ г/л ($p=0,025$) у жен-

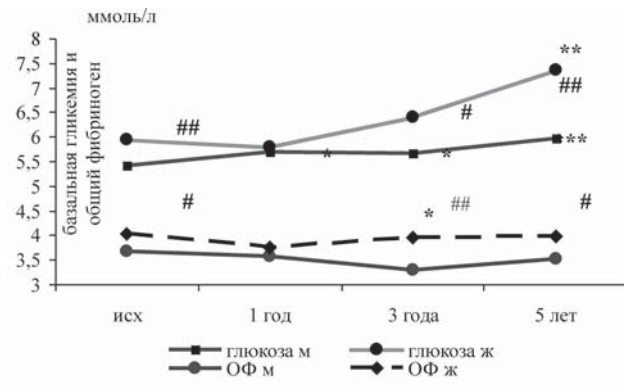


Рис. 1. Динамика базальной гликемии и уровня общего фибриногена (ОФ) в крови у мужчин и женщин с ИБС на этапах проспективного наблюдения после стентирования коронарных артерий: статистически значимые различия: # – межгрупповые: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$; * – по сравнению с исходными значениями, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

пациентов были явно выше, чем у мужчин – $5,43 \pm 0,68$ ммоль/л и $3,67 \pm 0,9$ г/л (рис. 1).

У всех больных в 1 и 2-й гр. уровень атерогенного холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) значительно превышал целевые показатели – $4,19 \pm 0,89$ и $4,27 \pm 0,89$ ммоль/л, а содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) было снижено у 68,9% больных в 1-й гр. и у 72,7% – во 2-й гр., составив $0,96 \pm 0,2$ и $1,05 \pm 0,22$ ммоль/л соответственно (рис. 2). На момент включения в исследование в 1-й гр.

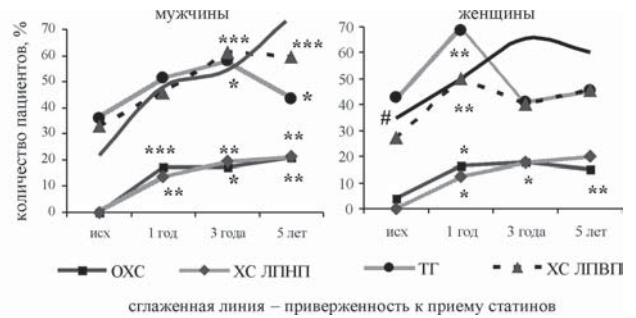


Рис. 2. Частота достижения целевых уровней показателей липидного спектра. ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды; ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности: статистически значимые различия: # – $p = 0,043$ – межгрупповые; * – по сравнению с исходными значениями, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

статины (в подавляющем большинстве случаев использовался симвастатин) принимали 10 (21,74%) пациентов в средней дозе $15,65 \pm 5,07$ мг/сут., а во 2-й гр. – 9 (34,72%) пациенток в средней дозе $15,66 \pm 5,63$ мг/сут.

При анализе ЭхоКГ выявлено, что ФВ ЛЖ у женщин на 9,4% ($p = 0,04$) была выше, чем у мужчин, а объем ЛЖ (КДО и КСО) и левого предсердия (ЛП) – значительно меньше – на 22,5% ($p = 0,003$), 41,9% ($p = 0,001$) и 6,5% ($p = 0,043$) (табл. 2).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных

| Показатели | 1-я гр. (n=46) мужчины | 2-я гр. (n=26) женщины | Mann-Whitney U Test |
|----------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| Возраст, годы | 51,79±8,70 | 57,85±8,58 | 0,0071 |
| Стаж ИБС, мес. | 32,60±5,28 | 39,65±7,91 | 0,481 |
| Нестабильная стенокардия | 9 (19,57) | 15 (57,69) | 0,0035 |
| ИМ давностью до 3 мес. | 7 (15,22) | 0 | 0,024 |
| Безболевая стенокардия | 2 (4,34) | 0 | 0,449 |
| Стенокардия напряжения II ФК | 4 (8,70) | 1 (3,85) | 0,437 |
| Стенокардия напряжения III ФК | 21 (45,65) | 9 (34,62) | 0,362 |
| Стенокардия напряжения IV ФК | 3 (6,52) | 1 (3,85) | 0,634 |
| Перенесенный ИМ | 28 (60,87) | 14 (53,85) | 0,561 |
| из них Q-ИМ | 21 (72,41) | 9 (64,29) | 0,587 |
| Постинфарктная аневризма ЛЖ | 8 (17,39) | 0 | 0,024 |
| ХСН (по NYHA) I ФК | 18 (39,13) | 5 (19,23) | 0,056 |
| ХСН (по NYHA) II ФК | 18 (39,13) | 15 (57,69) | 0,129 |
| ХСН (по NYHA) III ФК | 10 (21,74) | 6 (23,08) | 0,725 |
| Курение, % | 27 (58,70) | 4 (15,38) | 0,0004 |
| АГ II–III степени, % | 26 (56,52) | 18 (69,23) | 0,288 |
| СД 2-й тип, средней степени тяжести, % | 0 | 7 (26,92) | 0,0002 |
| НТУ, % | 9 (19,57) | 3 (11,54) | 0,380 |
| ХС ЛПНП >2,5 ммоль/л | 46 (100) | 26 (100) | |
| ХС ЛПВП <1,0 (1,2) ммоль/л | 31 (68,89) | 16 (72,73) | 0,747 |
| Ожирение, % | 13 (28,26) | 15 (57,69) | 0,0139 |
| ИМТ, кг/м ² | 28,26±2,92 | 30,19±3,98 | 0,018 |

Примечание: ФК – функциональный класс; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертония; СД – сахарный диабет; ОХС – общий холестерин; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМТ – индекс массы тела; НТУ – нарушение толерантности к углеводам.

КДД ЛЖ, по данным левой венстрикулографии, фактически не различалось у мужчин и женщин, значительно превышая физиологические показатели – до $20,24 \pm 7,63$ и $20,15 \pm 8,78$ мм рт. ст. (рис. 3).

По данным коронарографии (КГ), в среднем в 1 и 2-й гр. стенозы двух и более КА диагностировали в 63,04% и 50% случаев соответственно (табл. 3).

У мужчин количество стентов на человека составило $1,45 \pm 0,75$, а у женщин – $1,35 \pm 0,69$ %. Суммарная тяжесть

поражения коронарного русла (по SYNTAX) в 1 и 2-й гр. составляла $17,47 \pm 10,78$ и $14,38 \pm 10,44$ баллов. У мужчин тяжесть поражения коронарного русла достигала 23–32 и >33 баллов в 15,22% и 13,04% случаев, а у женщин – в 7,69% и в 11,54% случаев соответственно. По количеству больных с окклюзиями КА значимых различий не регистрировалось ($p=0,507$): в 1-й гр. – 17,39% и во 2-й гр. 11,54%, но субтотальные стенозы в 2,2 раза чаще ($p=0,047$) выявляли у женщин – 8 (17,39%) и 10 (38,46%) соответ-

Таблица 2

Ангиографическая характеристика больных ИБС, вошедших в исследование

| Показатели | 1-я гр. (n=46) мужчины | 2-я гр. (n=26) женщины | Mann-Whitney U Test |
|------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| Тяжесть поражения коронарного русла, SYNTAX | $17,47 \pm 10,78$ | $14,38 \pm 10,44$ | 0,154 |
| <22 баллов | 33 (71,74) | 21 (80,77) | 0,395 |
| 23–32 балла | 7 (15,22) | 2 (7,69) | 0,354 |
| >33 баллов | 6 (13,04) | 3 (11,54) | 0,853 |
| Количество стенозированных КА | $2,19 \pm 1,26$ | $1,92 \pm 1,20$ | 0,356 |
| Количество стентов на чел. | $1,45 \pm 0,75$ | $1,35 \pm 0,69$ | 0,582 |
| Количество больных с хроническими окклюзиями КА / стенозами >90% | 8 (17,39) | 3 (11,54) | 0,507 |
| Стенозирование ≥ 2 КА, чел. (%) | 29 (63,04) | 13 (50) | 0,281 |
| Перенесшие АКШ | 11 (23,91) | 4 (15,38) | 0,392 |
| Осложнение процедуры, чел. (%) | 4 (8,69) | 3 (11,54) | 0,405 |
| Вид стента: СЛП, чел. (%) | 17 (36,96) | 13 (50) | 0,281 |
| ГМС, чел. (%) | 34 (73,91) | 16 (61,54) | 0,274 |
| из них (СЛП+ГМС), чел. (%) | 5 (10,87) | 3 (11,54) | 0,931 |
| Стентирование ствола ЛКА, чел. (%) | 1 (2,17) | 0 | 0,449 |
| Стентирование окклюзий КА, чел. (%) | 6 (13,04) | 2 (7,69) | 0,488 |
| Стентирование стенозов >90%, чел. (%) | 8 (17,39) | 6 (26,92) | 0,339 |

Примечание: СЛП – стенты с лекарственным покрытием; ГМС – голометаллические стенты; ЛКА – левая коронарная артерия.

Таблица 3

Изменение основных показателей внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ у больных ИБС в процессе 5-летнего проспективного наблюдения

| Показатели | 1-я группа (мужчины) n=46 | 2-я группа (женщины) n=26 | Mann-Whitney Test |
|--------------|----------------------------------|----------------------------------|-------------------|
| | ФВ ЛЖ (В-режим), % | | |
| Исходно | $57,86 \pm 11,08$ | $63,28 \pm 9,10$ | 0,0346 |
| Через 1 год | $58,25 \pm 9,81$ ($p=0,799$) | $63,92 \pm 6,96$ ($p=0,744$) | 0,0147 |
| Через 3 года | $57,86 \pm 10,34$ ($p=0,692$) | $61,59 \pm 6,88$ ($p=0,062$) | 0,0018 |
| Через 5 лет | $58,55 \pm 10,50$ ($p=0,847$) | $62,16 \pm 4,24$ ($p=0,301$) | 0,539 |
| | КДО, мл | | |
| Исходно | $130,32 \pm 33,91$ | $106,38 \pm 18,25$ | 0,0027 |
| Через 1 год | $132,66 \pm 36,41$ ($p=0,776$) | $108,61 \pm 18,62$ ($p=0,831$) | 0,0065 |
| Через 3 года | $135,36 \pm 37,73$ ($p=0,347$) | $101,81 \pm 21,14$ ($p=0,917$) | 0,0001 |
| Через 5 лет | $139,38 \pm 43,00$ ($p=0,037$) | $112,00 \pm 24,62$ ($p=0,278$) | 0,0163 |
| | КСО, мл | | |
| Исходно | $55,57 \pm 26,67$ | $39,15 \pm 11,76$ | 0,0097 |
| Через 1 год | $57,53 \pm 30,41$ ($p=0,488$) | $39,16 \pm 10,63$ ($p=0,776$) | 0,0027 |
| Через 3 года | $59,80 \pm 33,04$ ($p=0,408$) | $39,47 \pm 12,81$ ($p=0,185$) | 0,0011 |
| Через 5 лет | $61,22 \pm 36,10$ ($p=0,268$) | $42,88 \pm 12,86$ ($p=0,070$) | 0,0432 |
| | ЛП, мм | | |
| Исходно | $40,23 \pm 4,67$ | $37,79 \pm 4,39$ | 0,043 |
| Через 1 год | $40,98 \pm 4,14$ ($p=0,155$) | $38,00 \pm 4,41$ ($p=0,026$) | 0,0206 |
| Через 3 года | $41,57 \pm 4,89$ ($p=0,062$) | $40,00 \pm 3,50$ ($p=0,141$) | 0,236 |
| Через 5 лет | $41,75 \pm 5,44$ ($p=0,033$) | $40,75 \pm 4,28$ ($p=0,009$) | 0,719 |

Примечание: КДО – конечный диастолический объем ЛЖ; КСО – конечный систолический объем ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ; ЛП – размер левого предсердия; * – статистически значимые различия на этапах проспективного наблюдения в группе; # – межгрупповые различия.

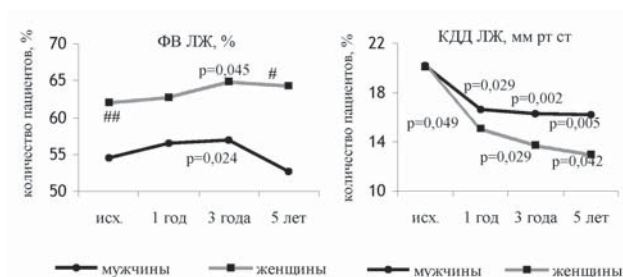


Рис. 3. Динамика показателей вентрикулографии у мужчин и женщин на этапах проспективного 5-летнего наблюдения после стентирования коронарных артерий: межгрупповые различия: # – $p=0,033$, ## – $p=0,0018$

ственно. Статистически значимые отличия по частоте перипроцедуральных осложнений не отмечались. Летальных исходов и повторных ИМ и за госпитальный период не зарегистрировано.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 6.0. Количественные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение, статистически значимым считали $p < 0,05$. При сравнении двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Mann–Whitney. Для определения достоверности различий парных сравнений применяли Т-критерий Wilcoxon. Для определения различий качественных переменных проводился анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 и точного

теста (ϕ) Фишера. Выживаемость оценивалась по данным анализа по Kaplan–Maier.

Результаты и обсуждение

Регресс коронарной недостаточности через 1 год наблюдения у мужчин (1-я гр.) сопровождался снижением частоты приступов стенокардии в 3,1 раза ($p=0,00001$) и уменьшением потребности в нитроглицерине в 3,8 раза ($p=0,0001$), таблица 4.

Рецидивы стенокардии через 1 год после стентирования развились у 10 (21,3%) мужчин, нестабильную стенокардию диагностировали в 5 (10,9%) случаях, нефатальных ИМ и смертельных исходов при этом не было зарегистрировано. Через 3 года проспекции возобновление ангинозных болей отметили 28,9% больных 1-й гр., количество случаев с нестабильной стенокардией возросло до 19,6%, повторные ИМ диагностировали у 3 (6,5%) пациентов, а летальный исход от сердечно-сосудистых причин регистрировался в 2 (4,35%) случаях. Через 5 лет наблюдения частота рецидива стенокардии и госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии явно не изменилась, составив 32,1 и 17,4%; повторный ИМ диагностировали в одном (2,2%) случае, и еще один пациент погиб за этот период от ОИМ.

У пациентов 1-й гр. исходно регистрировалось явное снижение физической толерантности (ТФН) – до $64,25 \pm 31,25$ Вт. Через 12 мес. после успешной коронарной реваскуляризации ТФН возросла на 43,2%

Таблица 4

Динамика показателей коронарной недостаточности на этапах проспективного наблюдения (M±m)

| Показатели | | 1-я группа (n=46) | 2-я группа (n=26) | Mann-Whitney Test |
|--------------|--------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| исходно | Приступы стенокардии в нед. | 2,88±0,28 | 3,48±0,41 | 0,134 |
| | Потребность в НТГ, таб. в нед. | 2,34±0,30 | 3,52±0,44 | 0,016 |
| | ТФН, Вт | 64,25±5,03 | 40,59±7,39 | 0,0069 |
| | Нестабильная стенокардия, чел. | 9 (19,57) | 13 (50) | 0,0035 |
| через 1 год | Приступы стенокардии в нед. | 0,92±0,19*** | 1,14±0,38** | 0,282 |
| | Потребность в НТГ, таб. в нед. | 0,62±0,16*** | 0,86±0,29** | 0,897 |
| | Рецидив стенокардии, чел. (%) | 10 (21,28) | 3 (11,53) | 0,310 |
| | Нестабильная стенокардия, чел. | 5 (10,87) | 1 (3,85) | 0,497 |
| | Нефатальные ИМ, чел. | 0 | 1 (3,85) | 0,111 |
| | Летальность, чел. | 0 | 0 | |
| | ТФН, Вт | 92,00±5,78** | 66,54±9,95* | 0,028 |
| через 3 года | Приступы стенокардии в нед. | 0,89±0,18*** | 1,62±0,57* | 0,228 |
| | Потребность в НТГ, таб. в нед. | 0,84±0,23*** | 1,68±0,68* | 0,250 |
| | Рецидив стенокардии, чел. (%) | 13 (28,9) | 9 (34,62) | 0,523 |
| | Нестабильная стенокардия, чел. | 9 (19,57) | 1 (4,0) | 0,202 |
| | Нефатальные ИМ, чел. | 3 (6,52) | 0 | 0,290 |
| | Летальность, чел. | 2 (4,35) | 1 (3,85) | 0,774 |
| | ТФН, Вт | 83,86±6,85* | 62,50±8,18* | 0,151 |
| через 5 лет | Приступы стенокардии в нед. | 1,65±0,39* | 1,17±0,38** | 0,899 |
| | Потребность в НТГ, таб. в нед. | 1,47±0,32* | 1,19±0,41** | 0,969 |
| | Рецидив стенокардии, чел. (%) | 15 (32,1) | 6 (24) | 0,515 |
| | Нестабильная стенокардия, чел. | 8 (17,39) | 1 (3,85) | 0,348 |
| | Нефатальные ИМ, чел. | 1 (2,17) | 0 | 0,579 |
| | Летальность, чел. | 1 (2,17) | 0 | 0,579 |
| | ТФН, Вт | 72,73±6,88 | 47,50±10,51 | 0,240 |

($p=0,00001$), через 3 года она была выше исходных значений на 30,52% ($p=0,033$) и лишь к концу 5-летнего срока наблюдения снизилась на 20%.

У мужчин через 1 год наблюдения КДД ЛЖ уменьшилось на 17,8% ($p=0,029$), при этом отмечалась тенденция к приросту ФВ ЛЖ – до $58,25 \pm 9,81\%$. Через 3 и 5 лет после вмешательства основные показатели внутрисердечной гемодинамики существенных изменений не претерпевали и соответствовали значениям таковых через 1 год после стентирования КА (рис. 3).

Уровень гликемии у мужчин (1-я гр.) через 1 год проспективного наблюдения увеличился в среднем на 4,8% ($p=0,015$), а через 5 лет, варьируя в пределах нормальных величин, – на 9,9%, до $5,97 \pm 0,96$ ммоль/л ($p=0,0007$), рисунок 1. На этапах проспективного наблюдения регистрировалось снижение содержания ОФ, достигавшее своего максимума через 3 года после стентирования КА – на 10,9% ($p=0,017$).

Через 1 год после стентирования в 1-й гр. количество пациентов, регулярно принимавших статины, возросло в 2,2 раза ($p=0,0008$) – до 47,83%, что обеспечило увеличение доли больных с достигнутыми целевыми уровнями ХС ЛПНП на 13,95%, а его уровень уменьшился на 14,1% ($p=0,006$) – до $3,60 \pm 1,16$ ммоль/л. Вместе с тем содержание ХС ЛПНП фактически в 2 раза превышало целевые показатели такового, рекомендованные в настоящее время [13, 14]. На этом фоне, по данным контрольной КГ, рестенозы/окклюзии стентов, преимущественно голометаллических (ГМС), диагностировались у 6 (13,04%) мужчин (табл. 5), а прогрессирование ранее гемодинамически незначимых стенозов – в 11 (23,91%) случаях. Всего повторная реваскуляризация (АКШ, баллонная ангиопластика и имплантация стента в стент) по поводу рестенозов/окклюзий стентов и прогрессирования атеросклероза выполнялась у 11 (23,91%) пациентов 1-й группы (рис. 4).

Через 3 года приверженность к приему статинов в 1-й гр. возросла до 54,35% ($p=0,041$). При этом у 39,9% уровень ХС ЛПНП составил $2,40 \pm 0,59$ ммоль/л, а в целом по группе – $3,65 \pm 1,24$ ммоль/л. Вместе с тем соответственно в 3 (6,82%) и в 8 (18,2%) случаях у мужчин диагности-

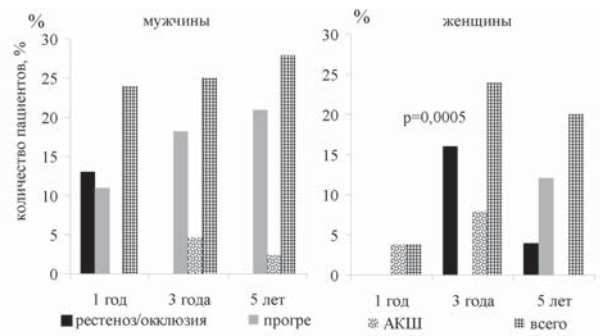


Рис. 4. Виды и частота повторных реваскуляризаций у мужчин и женщин на этапах проспективного наблюдения после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда

ровали рестенозы/окклюзии стентов и прогрессирование коронарного атеросклероза. Всем этим пациентам успешно была выполнена повторная реваскуляризация ишемизированного миокарда.

Через 5 лет после вмешательства статины регулярно принимали 33 (75%) мужчин, что позволило уменьшить уровень ЛПНП на 17,8% ($p=0,007$) и достигнуть целевые показатели в 21,1% случаев. Однако контролировать содержание ХС ЛПНП у мужчин в среднем по группе удалось лишь на уровне $3,45 \pm 0,96$ ммоль/л. По данным контрольной КГ, прогрессирование атеросклероза КА выявляло у 12 (44,4%) пациентов, но рестенозов и/или окклюзий стентов не диагностировали.

У женщин уже через 1 год после эндоваскулярной коронарной реваскуляризации миокарда отмечалась высокая антиишемическая и ангиографическая эффективность вмешательства: частота приступов стенокардии и потребность в НТГ снизились в 3,1 раза ($p=0,0003$) и в 4,1 раза ($p=0,0032$) соответственно. Это сопровождалось увеличением ТФН на 63,9% ($p=0,025$), таблица 4. Через 3 года значимых изменений исследуемые показатели не претерпевали, а через 5 лет составляли $1,17 \pm 0,38$ прист./нед. и $1,19 \pm 0,41$ таб./нед., вместе с тем регистрировалась тенденция к снижению ТФН до $47,5 \pm 21,02$ Вт.

Таблица 5

Показатели коронарной ангиографии по данным 5-летнего проспективного наблюдения после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у мужчин (1-я гр.) и женщин (2-я гр.) с ИБС и постинфарктной дисфункцией ЛЖ

| Показатели | 1 год | | | 3 года | | | 5 лет | | |
|---------------------------------|---------------|---------------|------------|---------------|---------------|--------------------------|---------------|---------------|-------------------------|
| | 1-я гр., n=46 | 2-я гр., n=26 | χ^2/p | 1-я гр., n=44 | 2-я гр., n=25 | χ^2/p | 1-я гр., n=43 | 2-я гр., n=25 | χ^2/p |
| Контрольная КВГ, чел. | 33 (71,74) | 13 (50,0) | 0,432 | 23 (52,27) | 10 (40,00) | 0,834 | 27 (62,79) | 8 (32,0) | 0,012 |
| Рестеноз/окклюзия стентов, чел. | 6 (13,04) | 0 | 0,099 | 3 (6,82) | 6 (24,00) | $\chi^2=7,748, p=0,0054$ | 0 | 1 (4,00) | $\chi^2=4,975, p=0,026$ |
| Рестеноз/окклюзия СЛП, чел. | 2 (4,34) | 0 | 0,293 | 1 (2,27) | 1 (4,00) | 0,490 | 0 | 0 | – |
| Рестеноз/окклюзия ГМС, чел. | 4 (8,70) | 0 | 0,170 | 2 (4,55) | 5 (20,00) | $\chi^2=9,432, p=0,0021$ | 0 | 1 (4,00) | $\chi^2=4,167, p=0,041$ |
| Прогрессирование атеросклероза | 11 (23,91) | 4 (15,38) | 0,816 | 8 (18,18) | 3 (12,00) | 0,617 | 12 (44,44) | 7 (28,00) | 0,939 |

Примечание: КВГ – коронарография; СЛП – стент с лекарственным покрытием; ГМС – голометаллический стент.

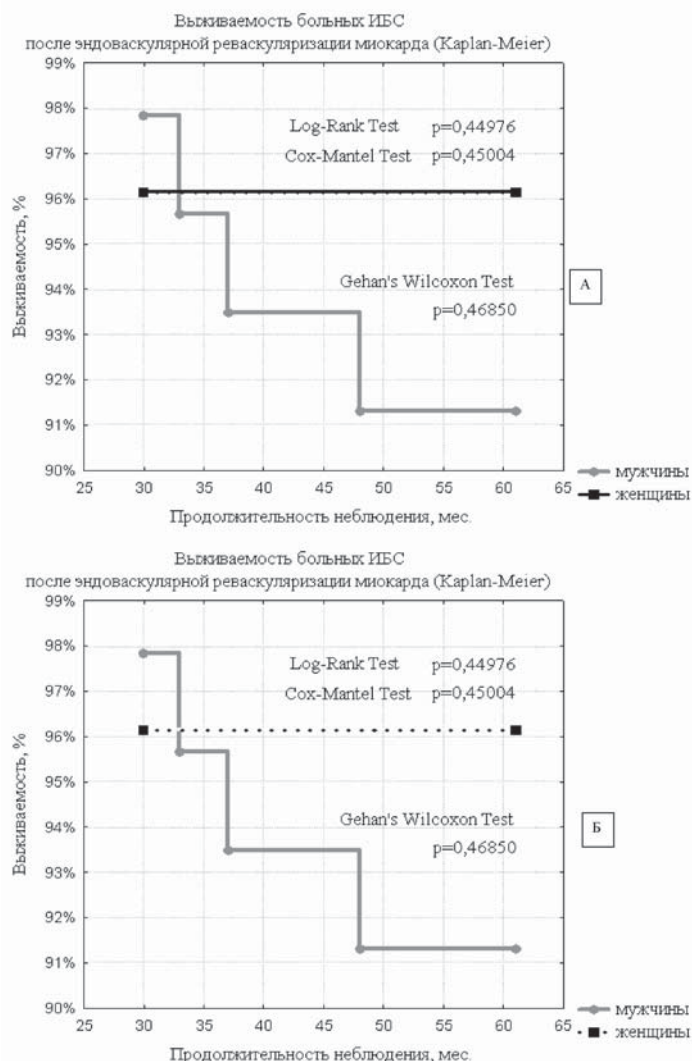


Рис. 5. Выживаемость (А) и частота наступления вторичной конечной точки (Б) у мужчин и женщин с ИБС на этапах пятилетнего проспективного наблюдения после стентирования коронарных артерий

Рецидив стенокардии через 1 год у женщин возникал реже, чем у мужчин – в 11,53 против 21,3% случаев, но уже через 3 года 9 (34,6%) пациенток беспокоили ангинозные боли ($p=0,052$), что, по данным КГ, в 6 (24%) случаях было связано с рестенозированием/окклюзированием стентов и в 3 (12%) – с прогрессированием атеросклероза нативного коронарного русла. При этом у женщин в 3,5 раза чаще ($\chi^2=7,748$, $p=0,005$), по сравнению с мужчинами, диагностировали рестенозы стентов за счет сужения ГМС – в 4,4 раза ($\chi^2=9,432$, $p=0,002$). Через 5 лет после стентирования КА во 2-й гр. рецидивы стенокардии регистрировались у 6 (24%) женщин, которые в 4% случаев были связаны с окклюзией стента и в двух других случаях – с прогрессированием атеросклероза.

Фактически на всех этапах проспективного наблюдения уровни гликемии и ОФ у женщин значимо превышали таковые у мужчин (рис. 1): исходно – 9,58% ($p=0,004$) и 10,1% ($p=0,025$), через 3 года – 12,7% ($p=0,012$) и 19,9% ($p=0,002$), через 5 лет 23,45% ($p=0,007$) и 13,35% ($p=0,041$).

По данным левой вентрикулографии, через 3–5 лет проспекции у женщин ФВ ЛЖ превышала исходные значения на 4,5% ($p=0,078$) и 3,5% ($p=0,033$), чему сопутствовало явное снижение КДД ЛЖ – на 31,8% ($p=0,029$) и 35,5% ($p=0,042$) соответственно (рис. 3).

Через 1 год после вмешательства во 2-й гр. у одной женщины (3,85%) развился повторный ИМ; на последующих этапах повторных ИМ не было диагностировано. Через 30 мес. после стентирования погибла одна пациентка от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а выживаемость за 5-летний период проспективного наблюдения у женщин составляла 96,15%, а у мужчин – 93,48% ($p=0,45$), рисунок 5А. При этом частота вторичной конечной точки, включавшей сердечно-сосудистую смерть, ИМ после стентирования КА и повторные реваскуляризации миокарда, была на 20,1% ($p=0,047$) меньше у женщин (рис. 5Б).

Через 1 год после стентирования КА приверженность к приему статинов у женщин возросла с 34,7% до 50%, что позволило снизить уровень ХС ЛПНП на 14,5% ($p=0,046$) и достигнуть целевые значения такового у 12,5% женщин. Через 3 года статины принимали 17 (60,38%) пациенток, а целевые значения определялись в 17,6% случаев. Через 5 лет после вмешательства уровень ХС ЛПНП составлял $2,96 \pm 0,91$ ммоль/л и был ниже исходных значений на 30,71% ($p=0,008$), при этом регулярный прием симvastатина осуществляли 15 (60%) пациенток.

Повторная коронарная реваскуляризация через 1 год после первичного стентирования КА выполнялась у одной (3,85%) пациентки в связи с рестенозом стента ПКА и прогрессирующим ранее гемодинамически незначимых стенозов КА – АКШ (рис. 4). Через 3 года в 2 случаях (8%) выполнялось АКШ и еще в 4 (16%) – повторное стентирование или баллонная дилатация рестенозированного стента. Через 5 лет у 5 (20%) женщин требовалась повторная реваскуляризация миокарда.

Обсуждение

Анализ данных нашего проспективного 5-летнего наблюдения с систематическим ангиографическим контролем позволил представить комплексную оценку клинической и ангиографической эффективности эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных ИБС с ишемической дисфункцией миокарда с позиций гендерных различий. Полученные данные свидетельствуют о наличии половых различий в отдаленной эффективности эндоваскулярной реваскуляризации. Анализ факторов риска (ФР) ИБС показал, что ведущими из них у мужчин являются: курение – 58,7%, артериальная гипертензия (АГ) – 56,5% и дислипидемия за счет повышения уровня ХС ЛПНП – 100%. У женщин среди модифицируемых ФР доминировали АГ – 69,3% и дислипидемия (в 100% случаев за счет ХСЛПНП и снижения уровня антиатероген-

ного ХС ЛПВП, более выраженного, чем у мужчин). Женщины гораздо реже ($p=0,0004$) курили, но чаще, чем мужчины, имели метаболические расстройства – СД 2-го типа ($p=0,0002$) и ожирение ($p=0,014$). Подобную характеристику гендерных различий ФР дают и другие авторы – Р.С. Карпов, В.Ф. Мордовин (2002), С.Н. Терещенко и соавт. (2005), А.Д. Кумов (2006), Н.Т. Гибрадзе и соавт. (2011) [15–18]. Исключительно важным представляется оценка вклада “новых” ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний – высокочувствительного СРБ, провоспалительных цитокинов, гомоцистеина, фибриногена [19]. В частности, установлено, что на всех этапах наблюдения у женщин уровень ОФ значительно превышал таковой у мужчин (рис. 1), что соответствует точке зрения отечественных и зарубежных исследователей [20–22]. Также свои особенности имеют клинические и ангиологические проявления ИБС в зависимости от пола: у женщин ИБС манифестирует в более позднем возрасте ($p=0,007$), в 2,9 раза чаще ($p=0,004$) проявляется в виде нестабильной стенокардии, женщины несколько реже переносят ИМ, в особенности, Q-ИМ, осложняющийся аневризмой ЛЖ ($p=0,024$), соответственно, имеют более высокую ($p=0,034$) ФВ ЛЖ, а также у женщин при ангиографии в 2,2 раза чаще ($p=0,047$) выявляются критические стенозы КА. Наши данные соответствуют результатам, представленным Р.С. Карповым и В.Ф. Мордовиным (2002), С.А. Болдуевой и соавт. (2006), Л.И. Дворецким и соавт. (2011) [4, 18, 19]. При этом тяжесть поражения коронарного русла, оцененная по шкале SYNTAX, статистически значимо у мужчин и женщин не различается, что не противоречит результатам исследований Л.И. Дворецкого и соавт. (2011), Е.В. Тавлуевой и соавт. (2011) [4, 9].

При анализе гендерной специфичности отдаленных результатов эндоваскулярной реваскуляризации показано, что у женщин в течение первого года после стентирования КА случаев рестеноза стентов не выявлялось, при этом у 13% мужчин диагностировали рестенозы преимущественно голометаллических стентов – 8,7%. Подобные результаты были получены и в исследовании J. Mehilli и соавт. (2003), в котором частота рестенозов стентов у мужчин превышала таковую у женщин – 17,5 и 14,8% ($p=0,048$) [3]. На последующих этапах наблюдения (3–5 лет) рестенозы/окклюзии стентов преобладали у женщин ($p=0,005–0,026$), причем за счет голометаллических стентов ($p=0,002–0,041$). Вместе с тем за первый год наблюдения повторные вмешательства осуществлялись чаще у мужчин, однако значимых межгрупповых различий по сравнению с женщинами не регистрировалось, а через 3 и 5 лет после вмешательства фактически не различались и у мужчин выполнялись в большинстве случаев по поводу прогрессирования коронарного атеросклероза – в 25% ($p=0,32$) и 27,9% ($p=0,73$) случаев, а у женщин – за счет более частого рестенозирования/окклюзий ГМС – у 6 (24%) и 5 (20%) пациенток.

Результаты нашего исследования соответствуют данным, полученным в процессе 12 мес. наблюдения по сравнительной оценке частоты наступления изолированных или комбинированных событий (смерть, ИМ или новая операция по реваскуляризации миокарда) при консервативной терапии, АКШ и коронарной ангиопластики у женщин и мужчин (Medicine, Angioplasty or Surgery Study

II, 2004). Исследователи показали, что за 12 мес. наблюдения после коронарной ангиопластики у мужчин регистрировалось большее количество ИМ и периоперационных осложнений, но статистически значимых различий по частоте изолированных сердечно-сосудистых событий или комбинированной конечной точки между мужчинами и женщинами не было [23]. Вместе с тем в литературе имеются единичные публикации, касающиеся более длительных наблюдений после коронарной ангиопластики, в том числе, с оценкой эффективности стентирования КА [3, 24, 25]. Анализ гендерных особенностей стентирования через 3 и 5 лет проспективного наблюдения показал, что клиническое течение ИБС (частота рецидива стенокардии и нестабильной стенокардии) у мужчин и женщин не различалось, при этом фактически на всех этапах наблюдения у женщин регистрировались более высокие уровни гликемии и фибриногена, что свидетельствует в пользу того, что у женщин происходит более выраженное нарушение метаболизма на фоне дислипидемии, выражающееся в дестабилизации атеросклеротического процесса за счет дисбаланса провоспалительных системы и состояния гемостаза. В пользу этой гипотезы свидетельствуют данные T.T. Fung и соавт. (2009), из которых следует, что в менопаузе у женщин происходит повышение уровня СРБ и ИЛ-6, уровень экспрессии которых находится в прямой корреляции с тяжестью ИБС [27].

Вместе с тем при оценке сердечно-сосудистых событий у пациентов установлено, что выживаемость за 5-летний период проспективного наблюдения у женщин составляла 96,15%, а у мужчин – 93,48% ($p=0,45$), неблагоприятные сердечно-сосудистые события на 20,1% ($p=0,047$) реже развивались у женщин. Наиболее вероятно, это связано с высокой приверженностью пациенток к терапии статинами, более выраженным, по сравнению с мужчинами, снижением в целом по группе содержания ХС ЛПНП и более высокой частотой достижения целевых уровней такового. В частности, Л.И. Дворецким и соавт. (2011) в результате 3-летнего проспективного наблюдения за женщинами с ИБС установлено, что на фоне регулярного приема статинов обеспечивается значительное ($p<0,05$) снижение частоты развития ИМ (11 против 40%), прогрессирования ХСН (22 против 50%), более низкие уровни ОХС (4,2 против 6,5 ммоль/л) и гликемии (5,1 против 6,7 ммоль/л) [4]. Применение статинов у женщин, по данным Н.Т. Гибрадзе и соавт. (2011), снижает риск смерти от всех причин на 26%, нефатального ИМ – на 36%, и основных неблагоприятных коронарных событий – на 26%, причем у женщин удается добиться большего снижения риска сердечно-сосудистых событий, чем у мужчин – 46% и 20% соответственно [17]. Однако авторы показали, что приверженность к терапии статинами у женщин с ИБС на протяжении 3 лет после выписки из стационара не превышает 35% [17]. Другие же исследователи – J. Mehilli и соавт. (2003) – отмечают, что регулярно статины принимают 75% женщин и 76% мужчин ($p=0,28$) [3]. По нашим данным, после реваскуляризации миокарда и при регулярном контроле со стороны врача у женщин регистрируется достаточно высокая приверженность к приему липидкорректирующих препаратов – 50–65,4%, что позволяет добиться снижения уровня ате-

рогенного ХС ЛПНП, увеличения числа пациентов с достигнутыми его целевыми уровнями, а также обеспечить снижение частоты наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и потребности в повторной реваскуляризации миокарда. Вместе с тем, с учетом рекомендаций Европейского общества по терапии дислипидемий (ESC/EAS, 2011 г.) и заключения консенсуса Совета экспертов НОА и РосОКР (2012), следует более широко использовать “агрессивную” тактику назначения статинов и систему контроля классических, а также активно изучаемых в последнее время “новых” модифицируемых ФР, которые могут позволить повысить эффективность вторичной профилактики коронарного атеросклероза и, тем самым, достигнуть снижения частоты рестенозирования стентов КА [28].

Заключение

В комплексной оценке отдаленной эффективности эндоваскулярной реваскуляризации миокарда с точки зрения гендерных различий необходимо учитывать, что на всех этапах проспективного наблюдения у женщин регистрируются более высокие уровни гликемии и фибриногена, что через 3–5 лет после вмешательства приводит к увеличению частоты рестенозов/окклюзий преимущественно голометаллических стентов по сравнению с мужчинами. Различий по потребности в выполнении повторных реваскуляризаций миокарда не выявлено, но у мужчин таковые в большинстве случаев выполняются по поводу прогрессирования коронарного атеросклероза – в 25–27,9% случаев, а у женщин – за счет более частого рестенозирования/окклюзий голометаллических стентов – у 6 (24%) и 5 (20%) пациенток. Выживаемость за период пятилетнего проспективного наблюдения у мужчин и женщин значимо не различается, суммарно неблагоприятные сердечно-сосудистые события, включающие кардиогенную смерть, ИМ после стентирования КА и повторные реваскуляризации миокарда, на 20,1% ($p=0,047$) реже возникают у женщин.

Литература

- Bellasi A, Raggi P, Merz C.N. et al. New insights into ischemic heart disease in women // *Cleve Clin. J. Med.* – 2007. – Vol. 74 (8). – P. 585–594.
- Ghali W.A., Faris P.D., Galbraith P.D. et al. Sex differences in access to coronary revascularization after cardiac catheterization: importance of detailed clinical data // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 136. – P. 723–732.
- Mehilli J., Kastrati A., Bollwein H. et al. Gender and restenosis after coronary artery stenting [Электронный ресурс] // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24 (16). – P. 1523–1530. – URL: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/24/16/1523.full-corresp-1#corresp-1>.
- Дворецкий Л.И., Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин [Электронный ресурс] // *Рус. мед. журн.* – 2011. – Vol. 2 (79). – URL: http://www.rmj.ru/articles_7494.htm (дата обращения 15.02.2013).
- Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Суворова А.А. и др. Гендерные различия факторов риска рестеноза коронарных артерий после их стентирования у пациентов с ожирением [Электронный ресурс] // *Современные проблемы науки и образования.* – 2012. – № 5. – URL: www.science-education.ru/ 105-7218 (дата обращения 15.02.2013).
- Барбараш Л.С., Азаров А.А., Барбараш О.Л. и др. Результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда в сочетании с СД 2-го типа // *Интервенционная кардиология.* – 2010. – № 22. – С. 11–15.
- Philippides G., Jacobs A., Kelsey S. Changing profiles and late outcome of women undergoing PTCA: a report from the NHLBI PTCA registry // *Circulation J. Am. Col. Cardiol.* – 1992. – Vol. 138A. – P. 184.
- Carcagni A., Milone F., Zavalloni D. et al. Absence of gender difference in immediate and long-term clinical outcomes after percutaneous transluminal coronary angioplasty in the stent era // *Eur. Heart J.* – 2003. – Vol. 24 (Abstract Supp.). – P. 478.
- Тавлуева Е.В., Синьков М.А., Васильева О.А. и др. Гендерные особенности поражения коронарного русла с объективизацией по шкале SYNTAX у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* – 2011. – № 2. – С. 21–26.
- Keresztes P., Merritt S., Holm K. et al. The coronary artery bypass experience: gender differences // *Heart Lung.* – 2003. – Vol. 32. – P. 308–319.
- Vaccarino V., Lin Z., Kasl S. et al. Sex differences in health status after coronary artery bypass surgery // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 2642–2647.
- Soares PR., Hueb W.A., Gersh B.J. et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS II): comparative analyzes in male and female populations during the first year follow-up // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25 (Abstract Supp.). – P. 304–309.
- Руководство ЕКО/ЕОА по лечению дислипидемий. Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 4. – 72 с.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a metaanalysis of data from 170000 patients in 26 randomized trials // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.
- Куимов А.Д. Факторы риска ишемической болезни сердца у женщин // *Проблемы женского здоровья.* – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 54–63.
- Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В. и др. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечение у женщин // *Кардиология.* – 2005. – Т. 45, № 1. – С. 98–104.
- Гибрадзе Н.Т., Замула В.А., Черкасова Н.А. Приверженность к терапии статином женщин с ИБС: влияние на течение болезни и коррекция факторов риска // *Проблемы женского здоровья.* – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 21–24.
- Карпов Р.С., Мордовин В.Ф. Диагностика и лечение ишемической болезни у женщин. – Томск: Издательство Томского университета, 2002. – 196 с.
- Болдуева С.А., Третьякова Н.С., Матвеев Д.Г. Ишемическая болезнь сердца у женщин: только ли возрастные различия с мужчинами? // *Проблемы женского здоровья.* – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 64–77.
- Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. и др. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска для населения России // *Кардиология.* – 2008. – № 5. – С. 87–92.
- Тавлуева Е.В., Груздева О.В., Кашталап В.В. и др. Гендерные различия маркеров воспаления у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2011. – № 2. – С. 21–26.
- Pai J.K., Pischon T., Ma J. et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, No. 25. – P. 599–610.
- Soares PR., Hueb W.A., Gersh B.J. et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS II): comparative analyzes in male and female populations during the first year follow-up // *Eur. Heart J.* – 2004. – Vol. 25 (Abstract Supp.). – P. 304–309.
- Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E. et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent

- for coronary revascularization // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 1773–1780.
25. Kastrati A., Mehilli J., Dirschinger J. et al. Restenosis after coronary placement of various stent types // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 87. – P. 34–39.
26. Assman G., Shculte H. The Prospective cardiovascular Munster Study, prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in women with systemic hypertension // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 59 (14). – P. 9–17.
27. Fung T.T., Rexrode K.M., Mantzoros C.S. et al. Mediterranean diet and incident of and mortality from coronary heart disease and stroke in women // Circulation. – 2009. – Vol. 119(8). – P. 1093–100.
28. Консенсус Совета экспертов Национального общества по изучению атеросклероза (НОА); Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР). Место низких доз статинов в современной клинической практике [Электронный ресурс] // Кардиосоматика. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 54–58. – URL: www.rosokr.ru/

journal/log/log/log/KS-2012-2-low (дата обращения 14.02.2013).

Поступила 04.03.2013

Сведения об авторах

Гракова Елена Викторовна, докт. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.
E-mail: gev@cardio.tsu.ru

Тепляков Александр Трофимович, докт. мед. наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, научный руководитель отделения сердечной недостаточности ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.12"005.4"06"037:616.132.2"007.271"089.819.1/5:615.472.5.032.13

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАНОВЫХ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Е.О. Вершинина, А.Н. Репин, Т.Р. Рябова, С.Г. Гольцов

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск
E-mail: oliver@cardio.tsu.ru

IMMEDIATE AND POSTPONED RESULTS OF PLANNED ENDOVASCULAR CORONARY INTERVENTION DEPENDING ON CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS

E.O. Vershinina, A.N. Repin, T.R. Ryabova, S.G. Goltsov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В статье представлен ретроспективный анализ эндоваскулярного лечения коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), проведенного на базе отделения реабилитации ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН (Томск) в течение 2010–2011 гг. Показано, что эффективность и безопасность анализируемых вмешательств соответствует данным международных и российских регистров, а результатом чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в отдаленный период является значимое снижение функционального класса стенокардии и недостаточности кровообращения. Подтверждено негативное влияние сопутствующего сахарного диабета 2-го типа на отдаленные исходы стентирования коронарных артерий в виде учащения рестенозов стентов и увеличения числа повторных вмешательств на сосудах, а также в виде отсутствия клинического улучшения проявлений хронической сердечной недостаточности, причиной чего является прогрессирующее снижение общей сократимости миокарда по данным ЭхоКГ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, стентирование коронарных артерий, сахарный диабет 2-го типа.

The paper presents a retrospective analysis of the endovascular treatment of coronary artery disease (CAD) in patients with stable CAD. The study was conducted in the Department of Cardiac Rehabilitation (FSBI “RI Cardiology” SB RAMS, Tomsk) from 2010 to 2011. Data showed that the efficacy and safety of the interventions, performed in our department, were consistent with data of the international and Russian registers; the results of PCI in delayed period showed a significant decrease in functional class of angina and heart failure. Negative impact of concomitant type 2 diabetes mellitus on the long-term outcomes of coronary stenting was confirmed by the facts of increased frequency of stent restenoses and increased number of repeated interventions on blood vessels, as well as the absence of clinical improvement of chronic heart failure symptoms. It was caused by the progressive reduction of the total myocardial contractility according to the echocardiography data.

Key words: coronary artery disease, stable angina, coronary artery stenting, type 2 diabetes mellitus.

Введение

Основной причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая в структуре смертности от болезней системы кровообращения (БСК) составляет 48,1%, а в общей структуре смертности от всех причин – 27% [5, 6]. В настоящее время каждый 16-й житель России страдает ИБС, что позволяет говорить об эпидемии данного заболевания в стране [2]. По стандартизированным показателям смертности от ИБС как среди мужчин, так и женщин Россия далеко опережает другие экономически развитые страны мира [4]. В США распространенность ИБС в 10,3 раза ниже, чем в нашей стране [2, 4]. В связи с этим проблема эффективного лечения данного заболевания является важной социально-экономической задачей.

Восстановление нормальной проходимости коронарных артерий в настоящее время является основным патогенетическим методом лечения ИБС, позволяющим эффективно улучшить качество жизни пациента и отдаленный прогноз заболевания. Эндovasкулярные методы с момента первого применения баллонной ангиопластики (БАП) в 1977 г. сформировались в самостоятельное направление, благодаря постоянному совершенствованию инструментария и внедрению в клиническую практику новых технологий. Серьезный прогресс в развитии эндovasкулярных методов наступил, когда это направление обогатилось появлением коронарных стентов. Широкое внедрение стентов с лекарственным покрытием (СЛП) в клиническую практику позволило радикально улучшить отдаленные результаты лечения и значительно увеличить общее количество эндovasкулярных процедур. К 2006 г. в мире было имплантировано более 6 млн СЛП.

Стабильная стенокардия является одной из наиболее распространенных форм ИБС [1]. Своевременная диагностика и эффективное лечение больных стабильной стенокардией могут существенно снизить риск развития инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности (СН) и увеличить продолжительность жизни больных [1, 39]. Стабильная стенокардия является одним из самых частых показаний для проведения ЧКВ.

В 2012 г. в ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН эндovasкулярная реваскуляризация миокарда выполнена 1131 больному, которым имплантировано 1586 стентов. При этом более 2/3 вмешательств были избирательными (или плановыми).

Цель исследования: изучить ближайшие и отдаленные результаты планового стентирования коронарных артерий (КА) у пациентов со стабильной ИБС, а также оценить клиническую эффективность эндovasкулярного вмешательства на коронарных артериях (КА) у пациентов с сопутствующими нарушениями углеводного обмена.

Материал и методы

Представлены результаты ретроспективного анализа эндovasкулярного лечения КА, проведенного на базе отделения реабилитации ФГБУ “НИИ кардиологии” СО

РАМН в течение 2010–2011 гг. В исследование были последовательно включены все пациенты (167 человек), которым во время пребывания в отделении реабилитации в указанный период была выполнена плановая эндovasкулярная реваскуляризация миокарда. Диагноз стенозирующего атеросклероза КА устанавливался на основании данных чрезкожной коронароангиографии. Показания и противопоказания к эндovasкулярному лечению КА определялись согласно Национальным рекомендациям по лечению стабильной стенокардии (2008) [1]. Эхокардиографические исследования проводили на аппарате Siemens Acuson Sequoia 512 (США).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA, версия 7,0 (“StatSoft” Inc., США). Правильность распределения выборки проверяли с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Сжатие данных представлено в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение и Me (Q25–Q75), где Me – медиана, Q25–Q75 – нижний и верхний квартили. Достоверность различий при нормальном распределении определяли с помощью критерия Стьюдента. В остальных случаях пользовались критериями Манна–Уитни, Крускала–Уоллиса, Вилкоксона. Анализ различия частот проводился при помощи критерия Фишера. Кри-

Таблица 1

Исходная клинико-anamnestическая характеристика пациентов

| | |
|-----------------------------------------------------------|------------------|
| Мужчины, n/% | 142/85 |
| Возраст, Me (Q1–Q3) | 57 (53–62) |
| Вес, Me (Q1–Q3) | 82 (73–94) |
| Индекс массы тела, Me (Q1–Q3) | 28,6 (26,1–31,4) |
| Артериальная гипертензия, n/% | 143/86,2 |
| Стаж артериальной гипертензии, лет, Me (Q1–Q3) | 10 (4–15) |
| Стаж ИБС, лет, Me (Q1–Q3) | 3 (1–6) |
| Нарушение толерантности к глюкозе, n/% | 23/13,7 |
| Сахарный диабет 2-го типа, n/% | 30/18 |
| Без нарушений углеводного обмена, n/% | 114/68,3 |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n/% | 9/5,4 |
| Фибрилляция предсердий, n/% | 21/12,6 |
| Хроническая обструктивная болезнь легких, n/% | 14/8,4 |
| Курение в анамнезе и в настоящее время, n/% | 126/75,5 |
| Курение в настоящее время, n/% | 56/33,5 |
| Отягощенная наследственность по ИБС, n/% | 58/34,7 |
| Постинфарктный кардиосклероз, n/% | 126/75,5 |
| Острый коронарный синдром, n/% | 10/6 |
| Хроническая недостаточность кровообращения (NYHA ФК) исх. | |
| n I/II/III | 64/97/6 |
| % I/II/III | 38,3/58,1/3,6 |
| Предшествующие реваскуляризации миокарда, n/% | |
| – аортокоронарное шунтирование (АКШ) | 12/7,2 |
| – стентирование | 37/22,2 |
| – АКШ+стентирование | 3/1,8 |

Примечание: n – число больных, Me – медиана, Q1–Q3 – интерквартильный размах (для всех таблиц).

тический уровень значимости p при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Исходно однососудистое поражение коронарных артерий имели 49 (30,2%) пациентов, двухсосудистое – 58 (35,8%) и трехсосудистое – 55 (34%). При этом по данным ангиографии, стенозы более 50% передне-нисходящей артерии (ПНА) были выявлены у 123 (75,9%) больных, направленных на стентирование КА, огибающей артерии (ОА) – у 98 (60,5%), правой КА (ПКА) – у 103 (63,6%), ствола левой КА (ЛКА) – у 8 (4,9%) пациентов. Рестенозы шунтов имелись у 4 (2,4%) пациентов, а рестенозы ранее имплантированных в КА стентов – у 5 (3,1%). Хронические окклюзии КА были диагностированы у 25 (15,3%) больных.

Всего 167 пациентам было имплантировано 247 стентов в 207 нативных артерий и 1 венозный шунт. Характеристика проведенных эндоваскулярных вмешательств представлена в таблице 2. Вмешательство проводилось на фоне назначения всем пациентам аспирина, $M_e=100$ мг (Q1 75 мг; Q3 150 мг); клопидогреля, $M_e=75$ мг (Q1 75 мг; Q3 75 мг). Кроме того, исходно 139 (84,2%) больных получали ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), 134 (80,2%) – β -адреноблокаторы (БАБ), 141 (84,4%) – статины. Используемыми статинами преимущественно был аторвастатин – АС (у 51,5% больных) и симвастатин – СС (у 25,8%). 5,5% пациентов получали розувастатин (РС) и 1 больной – флувастатин. При этом вмешательство выполнялось на фоне малых доз ста-

тинов (СС до 20 мг, АС до 10 мг, РС до 5 мг соответственно) у 58 (34,7%) человек, на фоне средних доз статинов (СС до 40 мг, АС до 20 мг, РС до 10 мг соответственно) у 67 (40,1%) человек, на фоне высоких доз статинов (СС более 40 мг, АС более 20 мг, РС более 10 мг) у 14 (8,4%) человек.

Результаты и обсуждение

Неудачными попытки реваскуляризации КА были у 4 (2,4%) пациентов. Таким образом, частота ангиографического успеха эндоваскулярного вмешательства в нашей группе составила 97,6%. Согласно данным многочисленных отчетов, частота ангиографического успеха в настоящее время составляет 82–98% [11]. Серьезных осложнений (смерть, ИМ, инсульт), связанных с эндоваскулярным вмешательством, в описываемой группе пациентов не было. Острые незначительные осложнения представлены в таблице 3. Ни одно из этих осложнений не было фатальным. Все пациенты выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

По данным литературы, число периферических осложнений после инвазивных процедур составляет 0,7–9% [33]. Чаще они развиваются при доступе через бедренную артерию, чем при лучевом или плечевом доступе. В нашем случае в подавляющем большинстве использовался феморальный доступ, что связано с традиционным фактором, а также меньшей лучевой нагрузкой для врача и больного. Известно, что антикоагулянты и длительное нахождение интродьюсера в артерии также приводят к повышению числа местных осложнений [17]. Важность максимально быстрого удаления интродьюсера после вмешательства показана в исследованиях EPIC, EPICLOG, IMPACT II и др. [38]. Если в 2010 г. практически всем пациентам, включенным в наше исследование, интродьюсер удалялся не ранее 12–24 ч от вмешательства после отмены длительной инфузии гепарина, то с 2011 г. все большему числу больных назначение гепарина было ограничено только в/в болюсным введением во время процедуры, что позволило удалять интродьюсер или сразу по окончании вмешательства, или через несколько часов, после возвращения АЧТВ к нормальным значениям. Кроме того, в последние годы интервенционные кардиологи нашего центра у пациентов с повышенным риском

Таблица 2

Характеристика эндоваскулярных вмешательств

| | |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Количество установленных стентов сейчас M_e (Q1–Q3) | 1 (1–2) |
| $M \pm SD$ | 1,5 \pm 0,9 |
| Всего установлено стентов с предыдущими M_e (Q1–Q3) | 2 (1–2) |
| $M \pm SD$ | 1,9 \pm 1,1 |
| Диаметр установленных стентов, мм Min – max | 2,5–4,5 |
| M_e (Q1–Q3) | 3 (3–3,5) |
| $M \pm SD$ | 3,2 \pm 0,3 |
| Длина установленных стентов, мм Min – max | 9–38 |
| M_e (Q1–Q3) | 24 (18–32) |
| $M \pm SD$ | 25,6 \pm 7,9 |
| Максимальная непрерывная длина установленных стентов, мм Min – max | 12–96 |
| M_e (Q1–Q3) | 28 (23–38) |
| $M \pm SD$ | 32,3 \pm 15,7 |
| Стенты с лекарственным покрытием, n/% | 200/81 |
| Голометаллические стенты, n/% | 47/19 |
| Выполнено вмешательство (n/%) | |
| – На стволе ЛКА | 3/1,4 |
| – На ПНА | 80/38,8 |
| – На ОА | 53/25,5 |
| – На ПКА | 69/33,2 |
| – На шунтах | 1/0,5 |
| – Стент в стент | 2/1 |
| Механическая реканализация и стентирование хронической окклюзии (n/%) | 27/16,2 |

Примечание: где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, min – минимальное значение, max – максимальное значение (для всех таблиц).

Таблица 3

Острые осложнения вмешательства (n/%)

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| Любое кровотечение из места пункции | 7/4,2 |
| ЖКТ кровотечение | 1/0,6 |
| Подкожная гематома диаметром более 5 см | 16/9,6 |
| Ложная аневризма | 2/1,2 |
| Острый тромбоз стента, потребовавший введения монофрама | 1/0,6 |
| Фибрилляция желудочков | 2/1,2 |
| Фибрилляция предсердий | 2/1,2 |
| Брадикардия, потребовавшая установки временной ЭКС | 2/1,2 |
| Диссекция интимы коронарной артерии, потребовавшая установки дополнительного стента | 4/2,4 |
| Болевой синдром в грудной клетке во время и после вмешательства | 5/3 |
| Аллергические реакции (контраст, реополиглокин и др.) | 9/5,4 |

местных сосудистых осложнений стали использовать устройства для закрытия пункционного отверстия в месте доступа.

Гемодинамически значимые стенозы ствола ЛКА являются одним из наиболее тяжелых вариантов поражения коронарного русла. Стеноз ствола ЛКА влияет не только на качество жизни пациента, но и уменьшает ее продолжительность. В последние годы был проведен ряд исследований результатов стентирования ствола ЛКА по сравнению с АКШ, показавших, что применение стентирования ствола ЛКА оправдано и может быть использовано у отдельных групп пациентов [27, 29, 34]. В нашем исследовании стентирование незащищенного ствола ЛКА было выполнено 3 (1,2%) больным. Каких-либо ранних или поздних осложнений вмешательств на стволе ЛКА не было.

Хронические окклюзии (ХО) КА встречаются у больных ИБС довольно часто. Они выявляются у 30% пациентов, направленных на диагностическую коронарографию. В нашей группе 16,2% пациентов были направлены на вмешательство по поводу ХО КА. При этом все неудачные попытки стентирования (2,4%) были связаны с невозможностью механической реканализации ХО, так как до настоящего времени вмешательства на ХО остаются одними из самых сложных в техническом плане процедур. Тем не менее, в ряде исследований доказаны клинические преимущества реваскуляризации ХО КА. Одними из основных поводов для проведения ЧКВ при ХО являются уменьшение выраженности симптомов ишемии миокарда и повышение переносимости физических нагрузок после успешного вмешательства. В качестве предикторов неудачных реканализаций выявлены большая протяженность (более 15 мм), длительность существования (более 180 дней), кальциноз окклюзии [32]. Другими авторами показано положительное влияние успешных реканализаций ХО на выживаемость больных и снижение частоты последующих КШ по сравнению с неуспеш-

ными вмешательствами [7]. Необходимыми условиями успешности ЧКВ по поводу ХО являются современное оснащение (наличие жестких проводников, разработанных специально для работы на окклюзиях) и большой опыт специалистов, выполняющих ежегодно большое количество ЧКВ.

Несмотря на существенное улучшение непосредственных результатов планового эндоваскулярного лечения даже сложных поражений коронарного русла (стенозы типа С) при использовании современных технологий, отдаленные результаты в большей степени зависят от дополнительных неблагоприятных факторов, таких как пожилой возраст, женский пол, сниженная ФВ ЛЖ, ОКС, почечная недостаточность, многососудистое поражение коронарных артерий, прогрессирование атеросклероза, сахарный диабет, сопутствующая терапия и др. [10, 16, 18].

В течение первого года после вмешательства, а именно через 4 мес. после стентирования, в группе наблюдения погибла 1 больная. Смерть пациентки была внезапной, нельзя исключить острый коронарный синдром (ОКС), в том числе на фоне позднего тромбоза стента. Летальность в течение первого года после вмешательства составила 0,6%. В течение следующего года погибли еще 3 больных. Причины этих смертей не были кардиальными (1 – острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК, 1 – рак легкого, 1 – кишечная непроходимость). Таким образом, в описываемой группе больных летальность за 18 мес. составила 2,4%.

ОКС в течение первого года развился у 18 (10,8%) пациентов, в том числе острый инфаркт миокарда (ОИМ) развился у 7 (4,2%) больных. Частота экстренных госпитализаций – 8,4%. Повторные вмешательства на коронарных артериях были выполнены у 21 (12,6%) пациента. Вмешательства на периферических артериях выполнены в течение года у 2 больных, а именно: каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) – одному больному и стентирование сонной артерии (СА) – еще одному пациенту. Четверо (2,5%) пациентов в течение первого года перенесли ОНМК.

Динамика клинических проявлений хронической недостаточности кровообращения, определяемых функциональным классом по NYHA, представлена в таблице 4. Эти данные свидетельствуют об уменьшении симптомов сердечной недостаточности через 1 год после стентирования КА.

Улучшение клинической картины ХСН было подтверждено динамикой показателей ЭхоКГ, представленной в таблице 5. Выявлено достоверное снижение индекса массы миокарда (ИММ) левого желудочка (ЛЖ) и тенденция к улучшению сократительной и насосной функции ЛЖ [статистическая тенденция к увеличению фракции выброса (ФВ) и ударного объема (УО) ЛЖ].

До сих пор частота и оптимальный метод контроля коронарного русла после ЧКВ по поводу сложных комплексных поражений КА не определены. Часть авторов придерживаются подхода, основанного на рутинном использовании контрольной коронарографии всем больным через 6–8 мес. или ранее, другие применяют нагрузочные пробы [22, 30].

Таблица 4

Динамика ХСН по NYHA (%)

| ФК | Исход | 1 год | р |
|--------|-------|-------|------------------------------------------------|
| 1-й ФК | 38,3 | 58 | 0,003 между исходными значениями и через 1 год |
| 2-й ФК | 58,1 | 41,3 | |
| 3-й ФК | 3,6 | 0,7 | |

Таблица 5

Динамика показателей ЭхоКГ (M±SD)

| Показатели | Исход | 1 год | р |
|---------------------------------------------------|------------|------------|--------|
| Индекс массы миокарда, г/м ² | 118,6±33,7 | 109,3±25,3 | 0,0006 |
| Фракция выброса ЛЖ, % | 59,6±8,8 | 60±8,2 | 0,09 |
| Ударный объем, мл | 66,1±12,1 | 68,1±12,3 | 0,05 |
| Минутный объем крови, л/мин | 4,1±1,0 | 4,2±0,97 | 0,85 |
| Сердечный индекс, л/(мин * м ²) | 2,1±0,48 | 2,1±0,4 | 0,69 |
| Конечный диастолический индекс, мл/м ² | 58±14 | 58,3±12,2 | 0,52 |
| Конечный систолический индекс, мл/м ² | 24,1±11,5 | 24±10,3 | 0,15 |
| Индекс локальной сократимости | 1,24±0,23 | 1,16±0,16 | ≥0,1 |
| Индекс сферичности | 0,58±0,97 | 0,58±0,06 | ≥0,1 |

В нашем исследовании мы использовали клинический подход, основанный на учете клиники сохраняющейся или возвратной стенокардии. Исходно стенокардия напряжения II–III ФК имела у всех больных группы наблюдения. Через 1 год ангинозных приступов не было у 29,4% пациентов, I ФК стенокардии диагностирован у 39,2%, II ФК – у 28,7%, III ФК – у 2,8% больных. Таким образом, клинически значимая коронарная недостаточность через 1 год сохранялась у 31,5% пациентов, подвергнутых эндоваскулярному лечению КА. Этим пациентам через год после вмешательства была выполнена контрольная коронарография с целью выяснения причин возврата стенокардии.

Контрольная коронарография выявила окклюзии установленных стентов у 3 больных (1,8% всех пациентов). Тромбоз стента (ТС) является наиболее тяжелым осложнением стентирования КА и часто приводит к катастрофическим для больного последствиям. Возникает он не часто (около 0,5% в год) и часто ведет к развитию ИМ [19]. По времени возникновения принято делить тромбозы на острые (первые сутки после вмешательства), подострые (24 ч – 30 суток), поздние (до 12 мес.) и очень поздние (более 12 мес.). Из многочисленных, преимущественно небольших исследований известно, что преждевременная отмена антиагрегантных препаратов, неполное раскрытие стента, множественное стентирование, использование стентов с лекарственным покрытием (СЛП), гиперкоагуляция, онкологические заболевания и некоторые другие факторы предрасполагают к тромбозу стента [20]. С целью предотвращения позднего и очень позднего ТС рекомендуется длительная (не менее 1 года) двойная антиагрегантная терапия [41].

В наблюдаемой нами группе был один эпизод острого тромбоза стента, потребовавший введения монофрагмента, после чего проходимость стента была восстановлена. Клинически эпизодов подострого тромбоза стентов выявлено не было. Однако по данным контрольной коронарографии, окклюзии установленных стентов все же выявлены у 1,8%. Кроме того, вероятным является поздний тромбоз стента у погибшей через 3 мес. после стентирования больной. При этом двойную антиагрегантную терапию к концу первого года наблюдения получало большинство повторно обследованных больных. Клопидогрел продолжали принимать 140 человек (83,8%), аспирин – 158 (94,6%) больных, тем не менее, тромбозов стентов избежать не удалось.

По данным контрольной коронарографии, рестенозы установленных стентов выявлены у 11 пациентов (6,6%). При этом ГМС были причиной рестеноза в 8 случаях (17% от количества имплантированных ГМС), а СЛП только у 3 больных (1,5% от количества имплантированных СЛП).

Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований и регистров показывают частоту рестеноза СЛП менее 10%. Факторы, способствующие развитию рестеноза, многочисленны и имеют клиническую и ангиографическую составляющие. К ним относятся СД, ОКС, малый диаметр сосуда, хронические окклюзии, большую протяженность стеноза, стентирование венозных шунтов и др. [28, 37]. Последнее время большие уси-

лия направлены на выявление генетических предикторов рестенозов СЛП. Тем не менее, предсказание риска неблагоприятного отдаленного исхода эндоваскулярного вмешательства или рестеноза стента у конкретного пациента остается трудной и нерешенной задачей.

У 18 (10,8%) наблюдаемых нами пациентов возврат стенокардии был обусловлен выявленным при контрольной коронарографии существенным прогрессированием атеросклероза КА (новые гемодинамически значимые бляшки). При анализе липидснижающей терапии выяснилось, что к концу первого года наблюдения статины продолжали принимать 146 (88%) пациентов. Однако 20 (12%) человек все же прекратили прием статинов к сроку 1 год после вмешательства, 93 (55,7%) – принимали низкие дозы статинов. И только 43 пациента (25,8%) принимали средние, а 11 (6,6%) – высокие дозы статинов в отдаленный период наблюдения.

Известно, что для сохранения клинической эффективности эндоваскулярного вмешательства в отдаленном периоде после стентирования необходима нормализация липидного обмена путем использования высоких доз липидснижающих препаратов с целью достижения рекомендуемых значений липидного спектра. О неадекватности липидснижающей терапии на амбулаторном этапе лечения нашей группы пациентов свидетельствовал и тот факт, что через 1 год после вмешательства желаемые значения липидного спектра были достигнуты только у 21 (12,7%) больного.

Этот факт, вероятнее всего, способствовал тому, что 21 (12,6%) пациенту к сроку наблюдения 1 год было выполнено повторное эндоваскулярное вмешательство на КА. При этом у 9 больных (39,1% от повторных вмешательств и 5,6% от всех исходно включенных в группу наблюдения больных) это был плановый второй этап эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. У 6 пациентов (26,1 и 3,7%) поводом для повторного стентирования стали вновь развившиеся клинически и гемодинамически значимые стенозы КА. Восемью больным (34,8 и 5%) проводились механическая реканализация и стентирование стент-в-стент окклюзий стентов и их рестенозов.

От 25 до 32% больных ИБС, подвергающихся реваскуляризации миокарда, страдают диабетом, причем ЧКВ на КА выполняются у 68% из них [25]. В нашем исследовании 30,8% больных имели нарушения углеводного обмена. У 13,8% было диагностировано нарушение толерантности к глюкозе, а у 18% – СД 2-го типа. Эндоваскулярное лечение ИБС при наличии СД представляет сложную задачу в связи с особенностями атеросклеротических изменений венечного русла (многососудистое поражение, сложная морфология стенозов, малый диаметр артерий) и высокой частотой рестенозирования в результате нарушений эндотелиальной функции при СД [12, 23]. Многочисленные исследования показали, что СД является независимым фактором риска рестеноза при эндоваскулярных вмешательствах, существенно повышает потребность в повторной реваскуляризации миокарда и ухудшает клинические исходы [40]. Тем не менее, рандомизированные исследования подтвердили клиническую эффективность и значительное снижение частоты рестеноза у больных СД при применении покрытых стентов

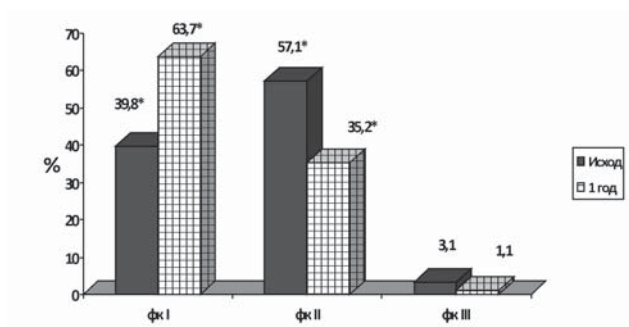


Рис. 1. Динамика функционального класса недостаточности кровообращения после ЧКВ у пациентов без нарушений углеводного обмена: * – $p \leq 0,05$ между исходным значением и значением через 1 год

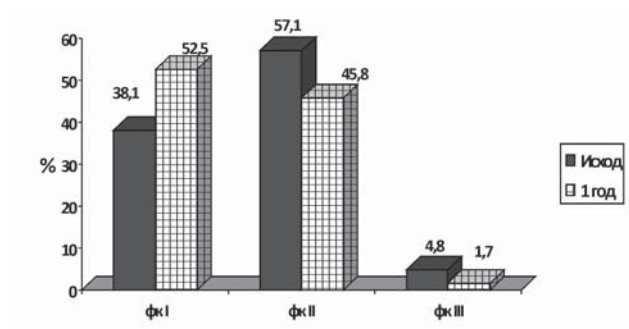


Рис. 2. Динамика функционального класса недостаточности кровообращения после ЧКВ у пациентов с нарушениями углеводного обмена: * – $p \leq 0,05$ между исходным значением и значением через 1 год

Таблица 6

Влияние нарушений углеводного обмена на отдаленные исходы эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях (n/%)

| Отдаленные исходы | Подгруппа с нарушениями углеводного обмена | Подгруппа без нарушений углеводного обмена |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| ОКС через 1 год | 5/17,1 | 12/13,2 |
| ОИМ через 1 год | 2/6,8 | 5/5,5 |
| Повторные вмешательства на коронарных артериях через 1 год | 8/25,25 | 12/12,3 |
| Повторные вмешательства на любых сосудах | 9/28,35 * | 13/13,3* |
| Выявленные рестенозы новых стентов | 7/21,95 * | 5/5,1* |
| Окклюзии новых стентов | 2/6,3 | 2/2,04 |
| Новые бляшки в коронарных артериях | 8/25,25 | 11/11,2 |

Примечание: * – $p \leq 0,05$ статистическая значимость различий между подгруппами.

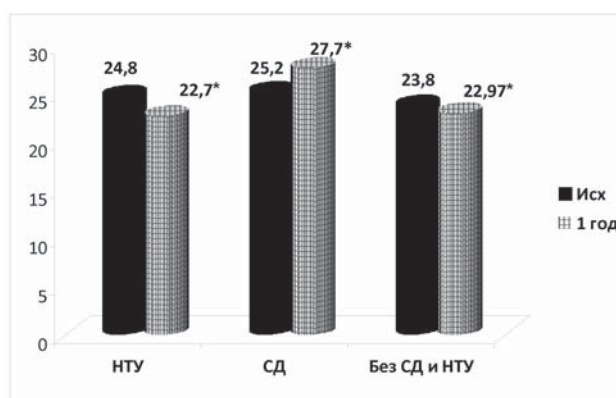


Рис. 3. Влияние нарушений углеводного обмена на динамику конечно-систолического индекса (КСИ) после эндоваскулярного лечения КА: * – $p \leq 0,05$ между исходным значением и значением через 1 год

в сравнении с “непокрытыми” стенками [35]. При многососудистом поражении коронарного русла у больных СД рекомендуется проведение АКШ, хотя этот вопрос остается спорным вследствие отсутствия подавляющего преимущества какого-либо метода реваскуляризации. Недостатком ЧКВ является достоверно более высокий уровень повторных реваскуляризаций, а при АКШ чаще развиваются цереброваскулярные осложнения [24]. Мы подтвердили данные литературы тем, что выявили существенно большее число повторных вмешательств на сосудах любой локализации и большее число выявленных рестенозов в подгруппе пациентов с наличием нарушений углеводного обмена (табл. 6).

Фрамингемское исследование было первым эпидемиологическим исследованием, доказавшим нарастание риска застойной СН у больных СД. Известно, что около 12% больных СД-2 имеют признаки ХСН [31]. И, наоборот, среди этиофакторов ХСН СД-2 делит 3–4-е место с хронической обструктивной болезнью легких, согласно Национальным рекомендациям третьего пересмотра (2010) [3]. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что от 15 до 26% больных ХСН страдают СД-2 [8]. Синдром ХСН на фоне СД 2-го типа встречается достоверно чаще, чем у лиц без диабета (11,8% против 4,5%) [21].

Большая подверженность диабетических больных развитию недостаточности кровообращения связана с более частым развитием у них ИБС с выраженным снижением резерва коронарного кровотока вследствие развития диабетической микроангиопатии [14] со специфическим диабетическим поражением миокарда [42] и обусловленной им диастолической дисфункцией [26], а также с развитием диабетической автономной кардиальной дисфункции [15]. Вследствие этих же причин больные с СД труднее поддаются лечению ИБС, как терапевтическому, так и интервенционному. Этот факт подтверждают и данные нашего исследования. На рисунках 1 и 2 представлены различия в динамике клинических проявлений ХСН в подгруппах пациентов с нарушением углеводного обмена (СД+НТТ) и без него. Если у пациентов с ИБС с нормальным углеводным обменом через 1 год после стен-

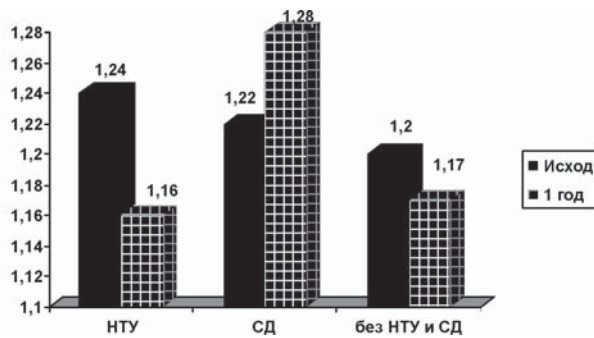


Рис. 4. Влияние нарушений углеводного обмена на динамику ИЛС после стентирования КА: * – $p \leq 0,05$ между исходным значением и значением через 1 год

тирования наблюдается достоверная положительная динамика клиники ХСН (рис. 1), то при коморбидном расстройстве углеводного обмена, несмотря на успешную эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда, статистически значимого улучшения клинических симптомов ХСН не выявлено (рис. 2).

Клинические данные были подтверждены изменением показателей ЭхоКГ. На рисунке 3 мы видим разнонаправленную динамику конечно-систолического индекса (КСИ) ЛЖ в отдаленном периоде после стентирования КА. Если в подгруппах пациентов с нарушением и без нарушений углеводного обмена наблюдалось статистически достоверное уменьшение КСИ, что свидетельствует об улучшении общей сократительной функции миокарда, то у пациентов с СД мы наблюдали значимое нарастание КСИ, подтверждающее отрицательную динамику течения ХСН. При этом статистически достоверного нарастания индекса локальной сократимости (ИЛС) выявлено не было (рис. 4), что свидетельствует о вкладе в нарастание синдрома сердечной недостаточности не только очаговых, локальных нарушений сократимости, но и тотальной, общей миокардиальной дисфункции вследствие метаболических нарушений в кардиомиоцитах.

Выводы

1. Частота ангиографического успеха при стентировании КА у пациентов с ИБС составила 97,6%, летальность в течение первого года после вмешательства была 0,6%, а за 18 мес. – 2,4%. Таким образом, эффективность и безопасность анализируемых вмешательств соответствовала данным международных и российских регистров.
2. Результатом эндоваскулярного вмешательства на КА в отдаленный период являлось достоверное снижение функционального класса стенокардии и недостаточности кровообращения, что подтверждалось улучшением показателей сократительной и насосной функции миокарда по данным ЭхоКГ.
3. Клинически значимая стенокардия (II–III ФК) через 1 год после стентирования сохранялась у 30,5% пациентов. Причинами возврата стенокардии в отдаленном периоде были окклюзии стентов – в 5,7% (1,8%

от всех исходно включенных больных), рестеноз стентов – в 22,6% (6,6% от всех исходно включенных больных), образование новых бляшек КА – в 34,6% (10,8% от всех больных). У остальных пациентов стенокардия сохранялась как следствие неполной реваскуляризации в связи с выбранной поэтапной тактикой восстановления коронарного кровотока.

4. Одним из факторов риска рестеноза стентов после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда явилось сопутствующее нарушение углеводного обмена (СД и нарушение толерантности к углеводам).
5. Наличие коморбидного СД у пациентов, подвергнутых эндоваскулярному лечению КА, сопряжено с отсутствием клинического улучшения течения ХСН в отдаленный период, что подтверждается прогрессирующим снижением общей сократимости миокарда по данным ЭхоКГ.

Литература

1. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскул. тер. и профилак. – 2008. – № 7(6), прил. 4. – С. 1–28.
2. Заболеваемость населения России в 2006 году. Статистические материалы. Часть II. – М., 2007. – 172 с.
3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 11(1). – С. 3–62.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваск. тер. и профилак. – 2002. – № 3. – С. 4–8.
5. Российский статистический ежегодник: стат. сб. – М., 2007. – 825 с.
6. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) // Кардиоваск. тер. и профилак. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 5–10.
7. Aziz S., Stables R.H., Grayson A.D. et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: improved survival for patients with successful revascularization compared to a failed procedure // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2007. – No. 70. – P. 15–20.
8. Bauters C., Lamblin N., Fadden E.R. et al. Influence of diabetes mellitus in heart failure risk an outcome // Cardiovasc. Diabetol. – 2003. – Vol. 2, No. 1. – P. 1–16.
9. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M. et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // J. Am. Med. Assoc. – 2006. – No. 295. – P. 180–189.
10. Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease // N. Engl. J. Med. – 2007. – No. 356. – P. 1503–1516.
11. Cannon C.P. Revascularisation for everyone? // Eur. Heart J. – 2004. – No. 25. – P. 1471–1472.
12. Cohen R.A. Dysfunction of vascular endothelium in diabetes mellitus // Circulation. – 1993. – No. 87, Suppl. 5. – P. 67–76.
13. Das S., Brow T., Pepper J. et al. Continuing controversy in the management of concomitant coronary and carotid disease: an overview // Int. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 74 (1). – P. 47–65.
14. Detry J.M. The pathophysiology of myocardial ischaemia // Eur. Heart J. – 1996. – No. 17, Suppl. G. – P. 48–52.
15. Ewing D. Cardiac autonomic neuropathy // Diabetes and heart disease / R. Jarret (ed.). – Amsterdam: Elsevier, 1984. – P. 99–132.

16. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events // Arch. Intern. Med. – 2003. – No. 63. – P. 2345–2353.
17. Heintzen M.P., Straure B.E. Peripheral arterial complications after heart catheterization // Herz. – 1998. – No. 23. – P. 4–20.
18. Hochman J.S., Sleeper L.A., White H.D. et al. One-year survival following early revascularization for cardiogenic shock // JAMA. – 2001. – No. 285. – P. 190–192.
19. Holmes D.R. Jr., Kereiakes D.J. et al. Stent thrombosis // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – No. 56. – P. 1357–1365.
20. Iakovou I., Schmidt T., Bonizzi E. et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents // JAMA. – 2005. – No. 293. – P. 2126–2130.
21. Kannel W.B. Study. Framingham Study research is supported by NIH=NHLBI. Incidence and Epidemiology of Heart Failure // Heart Failure Reviews. – 2000. – No. 5. – P. 167–173.
22. Kastrati A., Mehilli J., Pache J. et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents // N. Engl. J. Med. – 2007. – No. 356. – P. 1030–1039.
23. Kornowsky R., Mintz G., Kent K. et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia: a serial IVUS // Circulation. – 1997. – No. 95. – P. 1366–1369.
24. Lee M.S., Yang T., Dhoot J. et al. Meta-analysis of studies comparing coronary artery bypass grafting with drug-eluting stenting in patients with diabetes mellitus and multivessel coronary artery disease // Am. J. Cardiol. – 2010. – No. 105(11). – P. 1540–1544.
25. Loutfy M., Marco J. Particularities of percutaneous coronary revascularization in diabetic patients // Paris Course of Revascularization. – 2003. – P. 173–191.
26. Lundback K. Diabetic angiopathy: a specific vascular disease // Lancet. – 1954. – No. 2. – P. 377–379.
27. Morice M.C., Serruys P.W., Kappetein A.P. et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial // Circulation. – 2010. – No. 121. – P. 2645–2653.
28. Morice M.C., Serruys P.W., Sousa J.E. et al. A randomized comparison of a sirolimuseluting stent with a standard stent for coronary revascularization // N. Engl. J. Med. – 2002. – No. 346. – P. 1773–1780.
29. Naik H., White A.J., Chakravarty T. et al. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis // J. Am. Coll. Cardiol. Interv. – 2009. – No. 2. – P. 739–747.
30. Neumann F.J., Desmet W., Grube E. et al. Effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents in the treatment of restenosis after coronary stent placement // Circulation. – 2005. – No. 111. – P. 2107–2111.
31. Nichols G.A., Hillier T.A., Erbey J.R. et al. Congestive Heart Failure in type 2 diabetes. Prevalence, incidence and risk factors [Электронный ресурс]. – URL: <http://care.diabetesjournals.org> (дата обращения 20.01.2013).
32. Olivari Z., Rubartelli P., Piscione F. et al. Immediate and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – No. 41. – P. 1672–1678.
33. Omoigui N.A., Califf R.M., Pieper K. et al. Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-1) // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – No. 26. – P. 922–930.
34. Park S.J., Kim Y.H., Park D.W. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease // N. Engl. J. Med. – 2011. – No. 364. – P. 1718–1727.
35. Patti G., Nusca A., Di Sciascio G. Meta-analysis comparison (nine trials) of outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents in patients with diabetes mellitus // Am. J. Cardiol. – 2008. – No. 102(10). – P. 1328–1334.
36. Rothwell P.M. The interrelation between carotid, femoral and coronary artery disease // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22(1). – P. 11–14.
37. Schofer J., Schluter M., Gershlick A.H. et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS) // Lancet. – 2003. – No. 362. – P. 1093–1099.
38. Tcheng J.E., Harrington R.A., Kottke-Marchant K. et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial of the platelet integrin glycoprotein IIb/IIIa blocker Integrelin in elective coronary intervention // Circulation. – 1995. – No. 91. – P. 2151–2157.
39. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary // Eur. Heart J. – 2006. – No. 27. – P. 1341–1381.
40. Van Belle E., Abolmaali K., Bauters C. et al. Restenosis, late vessel occlusion and left ventricular function six months after balloon angioplasty in diabetic patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 476–485.
41. Werkum J.W. et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the dutch stent thrombosis registry // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – No. 53. – P. 1399–1409.
42. Youkoyama I., Momomura S.I., Ohtake T. et al. Reduced myocardial flow reserve in non-insulin-dependent diabetes mellitus // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – No. 30. – P. 1472–1477.

Поступила 27.02.2013

Сведения об авторах

Вершинина Елена Олеговна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения реабилитации ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: oliver@cardio.tsu.ru

Ретин Алексей Николаевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения реабилитации ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: ran_12@mail.ru

Рябова Тамара Ростиславовна, канд. мед. наук, научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: rtrtom@mail.ru

Гольцов Сергей Георгиевич, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМОРБИДНОСТИ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В.П. Волков

Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова, Тверь
E-mail: patowolf@yandex.ru

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF CARDIAC PATHOLOGY COMORBID WITH SCHIZOPHRENIA

V.P. Volkov

Regional Clinical Psychiatric Hospital No. 1 n.a. M.P. Litvinov, Tver

Увеличение продолжительности жизни больных шизофренией и широкое применение в их лечении антипсихотиков делают проблему коморбидности ишемической и нейролептической кардиомиопатий (ИКМП и НКМП) весьма актуальной. Цель работы: изучение на разных уровнях исследования морфологических изменений сердца при коронарном атеросклерозе у больных шизофренией, получавших длительную антипсихотическую терапию. Проведен морфологический анализ 4 групп наблюдений: 1) 60 лиц, умерших от некардиальных причин (контроль); 2) 50 человек, умерших от ИКМП; 3) 78 больных шизофренией, умерших от НКМП; 4) 27 умерших больных шизофренией с коморбидной патологией (ИКМП и НКМП). На макроскопическом уровне изучены следующие параметры: масса сердца, линейные размеры, периметр венозных клапанных отверстий, толщина стенки желудочков. Степень дилатации сердца в целом и каждого желудочка в отдельности определялась оригинальным сравнительным объемным методом. Исследование изменений на тканевом и клеточном уровнях выполнено гисто- и цитоморфометрическими методами. Результаты обработаны статистически (пакет прикладных компьютерных программ STATISTICA 6.0) с уровнем значимости 95% и более ($p \leq 0,05$). Исследование показало, что при коморбидной патологии наиболее выражено увеличение массы и объема желудочков сердца, причем с преобладанием дилатации левого желудочка. Повреждения микроструктуры миокарда, выявленные во всех группах наблюдений, отражают патологические сдвиги во внеклеточном матриксе миокарда и в его микроциркуляторном русле, приводящие к дистрофии, дегенерации и атрофии кардиомиоцитов. В наибольшей степени перечисленные процессы выражены при коморбидной патологии – формировании ИКМП, во многом определяемой возрастным фактором, на фоне имеющейся НКМП, обусловленной длительным побочным кардиотоксическим действием антипсихотиков.

Ключевые слова: ишемическая и нейролептическая кардиомиопатии, коморбидность, морфология.

Increase in the life expectancy of patients with schizophrenia as well as the wide use of antipsychotics in their treatment highlight the problem of comorbidity of ischemic cardiomyopathy (ICM) and antipsychotic-induced cardiomyopathy (AICM). The aim of the study was to investigate morphological changes in the heart of schizophrenic patients with coronary atherosclerosis who received continuous antipsychotic treatment long-term. The morphological analysis was performed in 4 observational groups: group 1 included 60 persons without history of cardiac pathology (control); group 2 included 50 individuals who died from ICM; group 3 included 78 patients with schizophrenia who died from AICM; and group 4 included 27 deceased patients with schizophrenia and comorbid pathology (ICM and AICM). The macroscopic study examined the following parameters: cardiac mass, linear sizes of the heart, venous valve opening perimeters, and ventricular wall thicknesses. Degrees of the dilatation of the entire heart and its ventricles were determined by the originally-designed comparative volumetric method. The histochemical and cytomorphometric methods were used to study samples at the tissue and cell levels. The results of the study were statistically processed by using STATISTICA 6.0 software package. Values were considered statistically significant when p was < 0.05 . The study showed that comorbid pathology led to the significant increases in cardiac mass and ventricular volumes where left ventricular dilatation prevailed. The study revealed the signs of myocardial microstructure damage in all groups suggesting about the pathological changes in the myocardial extracellular matrix and microcirculation leading to cardiomyocyte dystrophy, degeneration, and atrophy. The aforementioned processes were pronounced the most in patients with comorbid pathology where age-dependent ICM developed in the presence of the existing AICM caused by prolonged exposure to antipsychotics with cardiotoxic side-effects.

Key words: ischemic cardiomyopathy, antipsychotic-induced cardiomyopathy, comorbidity, morphology.

Введение

В связи с широким применением современных методов активной терапии как психической, так и соматической патологии в последние десятилетия наблюдается значительное увеличение продолжительности жизни психически больных, в частности, страдающих шизофренией [2].

Так, по данным наших исследований [10], в 2008–2012 гг. число больных шизофренией, умерших в возрасте старше 50 лет, составило 67,9%. При этом 60,5% пациентов умерли в возрастном интервале 41–60 лет, а 25,9% были старше 60 лет.

Увеличение продолжительности жизни больных, несомненно, играет весомую роль в изменении структуры

смертности при шизофрении, отмеченной в последнее время, а именно в выраженном и статистически значимом росте доли сердечно-сосудистой патологии среди причин смерти, по нашим данным, на 13,8% [10].

Однако существует и другая причина этого явления. Речь идет о побочном кардиотоксическом действии нейролептических препаратов, составляющих основу лекарственного лечения шизофрении [12]. В связи с тем, что указанное заболевание манифестирует преимущественно в молодом возрасте, а нейролептическая терапия является практически пожизненной, увеличение продолжительности жизни пациентов приводит к удлинению периода повреждающего воздействия антипсихотиков на миокард. Это нередко является причиной развития нейролептической кардиомиопатии (НКМП) [7, 16], которая, по нашим данным [10], выявлена в 2008–2012 гг. более чем у половины (56,3%) больных шизофренией, умерших от заболеваний органов кровообращения.

Таким образом, возраст выступает в качестве косвенного критерия длительности воздействия на организм психофармакологических средств. Корреляционный анализ соответствующих показателей выявил очень высокую положительную связь частоты НКМП у больных шизофренией с их возрастом, то есть, по существу, с длительностью нейролептической терапии ($r=0,96$). Причем 92,7% изменений частоты НКМП обусловлены именно последним параметром [2]. Например, в нашем секционном материале возраст 55,6% пациентов, страдавших шизофренией и умерших от НКМП, превышал 50 лет [10].

В то же время обнаружена выраженная, но менее значительная положительная корреляция ($r=0,64$) между увеличением возраста пациентов при шизофрении и частотой развития у них ишемической кардиомиопатии (ИКМП), более известной в отечественной литературе как одна из форм хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) – атеросклеротический кардиосклероз (АК). Однако в отличие от случаев НКМП лишь 41,2% изменений частоты ИКМП обусловлено именно сдвигами в возрастном составе страдающих шизофренией, то есть более половины таких изменений частоты ХИБС связаны с иными факторами [2]. Вполне уместно считать, что одним из таких патогенных агентов могут быть нейролептические препараты.

В ряде морфологических исследований с использованием морфометрических методов нами установлено, что длительное воздействие антипсихотиков на сердце больных шизофренией приводит к развитию нарушений микроциркуляции в миокарде, изменениям его внеклеточного матрикса и повреждению кардиомиоцитов [5, 6]. В частности, одним из главных патоморфологических признаков НКМП является диффузный кардиосклероз (миофиброз) вследствие некоронарогенного повреждения миокарда. Вместе с тем известно, что коронарогенный АК имеет сходную гистологическую картину [4, 15].

Можно предположить, что присоединяющийся по мере увеличения возраста больных шизофренией коронарный атеросклероз усугубляет патологические процессы в миокарде, вызванные побочным кардиотоксическим действием нейролептиков за счет нарастающей ишемии сердечной мышцы, что приводит, в конечном итоге, к

развитию миокардиальной дисфункции и прогрессированию застойной сердечной недостаточности. В целом, к моменту смерти таких больных в пожилом возрасте формально формируется морфологическая картина АК. Если же коронарный атеросклероз не успевает развиться в достаточно выраженной степени (например, в связи с ранней смертью от других причин), на секции выявляется картина НКМП. Одним из морфологических признаков последней и служит как раз отсутствие атеросклеротического поражения коронарных артерий [8].

Однако вопрос о сочетанной патологии сердца у психически больных совершенно не разработан. Вместе с тем увеличение продолжительности жизни больных шизофренией и все более широкое применение психофармакологических средств не только в психиатрии, но и в общесоматической медицине [18], а также при самолечении [14] делают проблему коморбидности НКМП и ИКМП весьма актуальной.

Цель работы: изучение на разных уровнях исследования морфологических изменений сердца при коронарном атеросклерозе у психически больных, получавших длительную антипсихотическую терапию.

Материал и методы

Проанализированы данные протоколов патологоанатомических вскрытий, разделенных на следующие группы:

- 1) 60 больных в возрасте от 55 до 82 лет (32 мужчины, 28 женщин), умерших от некардиальных причин, за исключением лиц с выраженными отклонениями массы тела в ту или иную сторону, а также имевших различную сопутствующую сердечную патологию – контрольная группа; полученные показатели приняты за условную норму (УН);
- 2) 50 умерших в возрасте от 58 до 77 лет (36 мужчин, 14 женщин), у которых на секции выявлена ИКМП (патологоанатомический диагноз – “АК”);
- 3) 78 больных шизофренией (возраст 55–77 лет, 60 мужчин, 20 женщин), умерших от НКМП;
- 4) 27 умерших больных шизофренией, длительно получавших нейролептическое лечение, при наличии у них клинических и морфологических признаков НКМП [8, 9], а также выявленного на аутопсии выраженного коронарного атеросклероза.

На макроскопическом уровне анализировались следующие параметры: масса сердца, линейные размеры, периметр венозных клапанных отверстий, толщина стенок желудочков. Для характеристики степени дилатации сердца в целом и его желудочков в отдельности применен оригинальный сравнительный объемный метод, разработанный нами для подобных исследований [3]. При этом определялся внешний объем сердца без предсердий ($V_{в}$), и вычислялись 2 относительных показателя (оба в процентах): 1) K_o – коэффициент объема и 2) K_d – коэффициент левого желудочка. Первый (K_o) показывает долю из общего объема сердца (без предсердий), приходящуюся на объем полостей желудочков. Второй (K_d) характеризует величину объема левого желудочка по отно-

шению к общему объему обоих желудочков.

Для характеристики изменений сердечной мышцы при НКМП на тканевом и клеточном уровнях выполнено морфометрическое исследование 5 гистологических препаратов миокарда левого желудочка: гр. I – 20 случаев, гр. II – 35, гр. III – 40 и гр. IV – 23 случая.

Для окраски гистологических срезов были использованы окраски гематоксилином и эозином и по методу Ван Гизона. Частично использовались архивные гистологические препараты. Соответствующие объекты (кардиомиоциты, фиброзная строма, сосуды микроциркуляторного русла) изучались в 10 разных полях зрения микроскопа МБИ-10 при необходимых увеличениях (обычно от $\times 135$ до $\times 400$).

Для определения удельного объема (УО) различных структур миокарда (паренхимы, стромы, сосудов) применялся метод точечного счета. Степень кардиосклероза оценивалась путем расчета стромально-паренхиматозного отношения (СПО), выраженного в процентах. Оценивалась (также в процентах) частота выявления интерстициального отека (ЧИО).

Для количественной характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла определялась величина зоны перикапиллярной диффузии (ЗПД) – отношения диаметра капилляров к их УО. Для оценки состояния микрососудов и их пропускной способности вычислялся индекс Керногана (ИК) – отношение толщины стенки артериол к радиусу их просвета. Проведена также цито- и кариометрия кардиомиоцитов (КМЦ) и изучена методом поляризационной микроскопии выраженность их дистрофических и дегенеративных изменений. Описание методик выполненного исследования подробно изложено в соответствующей литературе [1, 11, 13].

Полученные количественные результаты обработаны статистически с помощью пакета прикладных компьютерных программ STATISTICA 6.0 (Statsoft, Inc., USA, 1999). Переменные величины представлены средними значениями (M) со средней ошибкой среднего арифметического (m). Сравнение средних проводилось параметрическими методами, предусмотренными программой машинной обработки данных. Различие показателей считалось статистически значимым при уровне значимости 95% и более ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение

Результаты макроскопического исследования сердца в изученных группах представлены в таблице 1.

Средняя масса сердца как при ИКМП, так и при НКМП статистически значимо превышает УН (прирост +16,4 и +15,5% соответственно), в то же время заметно не различаясь между собой. То же самое наблюдается и при сравнении по группам массы сердца раздельно у мужчин и женщин. Причем достоверные гендерные различия указанного показателя, выявляющиеся в контроле, стираются при развитии обоих видов кардиомиопатии (КМП).

При коморбидной патологии выявлена аналогичная динамика изменений массы сердца. Прирост последней максимален среди изученных групп (+21,8%). При этом

ее величина в гр. IV статистически достоверно превышает таковую во всех трех предыдущих группах.

Вместе с тем на нашем материале средняя масса сердца при изученных КМП как по отдельности, так и при их сочетании далеко не достигает значений, характерных для идиопатической дилатационной КМП (ДКМП). Вероятно, постоянная интоксикация при НКМП, а также стойкая ишемия и состояние гибернации миокарда при ИКМП [17], не позволяют кардиомиоцитам не только полноценно функционировать, но и проявлять в полной мере способность к адаптации в виде гипертрофии. Об этом же свидетельствуют и результаты цитометрии КМЦ, приведенные ниже.

При ИКМП по сравнению с УН статистически значительно увеличен K_0 (на 25,7%), что свидетельствует о выраженной дилатации сердца при данной патологии. При НКМП объем желудочков достигает максимальных величин по сравнению как с УН (прирост K_0 +34,9%), так и с ИКМП (разница прироста K_0 в гр. I и гр. III равна 9,2%). Примерно такими же цифрами характеризуется дилатация желудочков сердца при коморбидной патологии (прирост K_0 по сравнению с УН +39,1%). Существенных гендерных различий в выраженности этого процесса во всех группах наблюдений не выявлено.

Интересно, что объем желудочков при НКМП нарастает существенно значительнее, чем при ИКМП, но заметно не отличается от аналогичного показателя в гр. IV. Это свидетельствует о том, что кардиотоксичность антипсихотических препаратов является более тяжелым, чем ишемия миокарда при АК, повреждающим фактором, вызывающим ремоделирование сердца, развивающееся в процессе формирования морфологической картины как отдельно взятой НКМП, так и в сочетании ее с ИКМП.

При обоих видах КМП, как порознь, так и в своей совокупности, также достоверно превышает норму, но в значительно меньшей степени, показатель K_n (прирост +3,3, +4,3 и +9,8% соответственно), что говорит о почти равномерном расширении обоих желудочков с некоторым преобладанием дилатации левого желудочка, особенно заметным при коморбидной патологии. Статистически значимых различий этого показателя между ИКМП и НКМП не отмечено. Вместе с тем сочетание заболеваний

Таблица 1

Макроскопическая характеристика сердца при ИКМП и НКМП

| Группы | Пол | Масса, г | K_0 , % | K_n , % |
|--------------|----------|------------|-----------|-----------|
| I Контроль | Муж. | 315,4±6,5 | 32,5±0,8 | 39,9±0,8 |
| | Жен. | 304,3±5,2 | 33,2±0,7 | 39,3±0,7 |
| | Оба пола | 310,9±3,3 | 32,7±0,5 | 39,6±0,6 |
| II ИКМП | Муж. | 363,9±11,1 | 41,1±0,7 | 40,9±0,7 |
| | Жен. | 354,5±22,2 | 40,9±3,2 | 40,9±1,4 |
| | Оба пола | 361,8±10,5 | 41,1±1,0 | 40,9±0,6 |
| III НКМП | Муж. | 365,1±10,7 | 43,6±1,1 | 41,3±0,7 |
| | Жен. | 350,6±15,7 | 44,8±2,4 | 41,3±1,1 |
| | Оба пола | 359,2±10,9 | 44,1±1,1 | 41,3±0,6 |
| IV ИКМП+НКМП | Муж. | 382,5±12,0 | 45,2±1,2 | 43,5±0,5 |
| | Жен. | 369,9±16,2 | 46,0±2,0 | 43,5±1,1 |
| | Оба пола | 378,8±12,3 | 45,5±1,0 | 43,5±0,6 |

Таблица 2

Морфометрические показатели миокарда

| Группы | Внеклеточный матрикс | | Микроциркуляторное русло | | Кардиомиоциты | | | |
|--------|----------------------|---------------|--------------------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|-------------------|
| | СПО, % | ЧИО, % | ЗПД, мкм | ИК | Гипертрофные, % | Атрофичные, % | Дистрофичные, % | Диаметр ядер, мкм |
| I | 10,1±5,0** ## | 9,1±4,6** ## | 122,4±19,2** ## | 1,24±0,12** ## | 11,3±4,7** # | 7,7±3,2** ## | 5,2±2,2** ## | 5,9±1,3 |
| II | 60,2±4,9* # | 62,5±5,4* ## | 277,2±68,3* ## | 1,71±0,18* ## | 23,6±4,2* ## | 38,9±5,1* ## | 28,1±4,4* ## | 7,5±3,9 |
| III | 59,7±5,4* # | 61,7±5,0* ## | 256,5±72,3* ## | 1,63±0,19* ## | 26,7±4,9* ## | 37,2±5,3* # | 26,6±4,3* ## | 7,7±4,1 |
| IV | 70,7±5,1*** # | 70,2±4,9*** # | 388,4±82,2*** # | 1,97±0,16*** # | 16,2±4,1** # | 46,7±5,3*** ## | 34,9±5,0*** # | 6,9±4,2 |

Примечание: * – статистически значимое различие с гр. I; ** – с гр. II; # – с гр. III; ## – с гр. IV.

характеризуется достоверным нарастанием K_1 по сравнению с обеими формами КМП, рассмотренными отдельно.

Результаты исследования морфометрических показателей, характеризующих состояние миокарда в изученных группах, приведены в таблице 2.

Анализ данных морфометрического исследования микроструктуры миокарда выявил прежде всего отсутствие статистически значимых различий по всем показателям между обеими КМП. Вместе с тем 7 из 8 изученных параметров достоверно отличаются от контроля, что свидетельствует о глубоких тканевых изменениях миокарда, развивающихся в процессе формирования как ИКМП, так и НКМП. В связи со сказанным, выявленные патоморфологические сдвиги в структуре сердечной мышцы оцениваются обобщенно для обеих КМП с подчеркиванием, по мере необходимости, особенностей, присущих каждой из них, а также коморбидной патологии.

Степень выраженности фиброза сердечной мышцы при развитии КМП существенно и статистически значимо нарастает по сравнению с УН, что служит отражением уменьшения массы функционально активной составляющей миокарда – КМЦ. Так, расчеты СПО демонстрируют выраженное и достоверное увеличение этого показателя при обеих КМП отдельно и при их сочетании.

В ходе морфогенеза КМП серьезные и статистически значимые изменения претерпевают количественные характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла (ЗПД и ИК), свидетельствующие о глубоких нарушениях микроциркуляции в сердечной мышце. С гемодинамическими сдвигами тесно связано прогрессирование интерстициального отека миокарда, который так же, как и миофиброз, серьезно расстраивает трофику КМЦ [15, 16].

При формировании обеих КМП заметно и достоверно, по сравнению с УН, увеличивается количество гипертрофированных КМЦ.

Напротив, в гр. IV статистически значимых различий этого показателя с УН не определяется, что является на фоне других изменений КМЦ отражением понижения компенсаторных ресурсов миокарда и показателем нарастающей миокардиальной дисфункции [15].

В еще большей степени и статистически значимо во всех группах наблюдений нарастает число атрофированных КМЦ, а также одновременно прогрессирует процесс дистрофически-дегенеративных паренхиматозных изменений.

Единственный показатель, колебания которого статистически недостоверны – это средний диаметр ядер КМЦ. Однако обращает на себя внимание значительное увеличение среднеквадратичного отклонения (сигмы – δ) показателя диаметра ядер КМЦ, подтверждающее усиление ядерного полиморфизма при КМП по сравнению с УН. Аналогичный феномен, выявляющийся при ДКМП, рассценивается как предиктор нарушения биосинтеза белков, ведущего к уменьшению объемной плотности миофиламентов и другим дистрофическим клеточным изменениям [15, 19].

Заключение

Таким образом, повреждения микроструктуры миокарда, выявленные как при ИКМП, так и при НКМП, а также в случаях их коморбидности, отражают глубокие тканевые изменения, происходящие в сердечной мышце по ходу морфогенеза указанной патологии. На ранних этапах они носят компенсаторно-приспособительный характер, проявляясь нарастанием гипертрофии КМЦ. Однако постепенно под влиянием продолжающегося воздействия патогенных факторов (нейролептических препаратов в одном случае, тканевой ишемии в другом) наступает срыв адаптации, сопровождающийся усилением дистрофически-дегенеративных и склеротических процессов, приводящих, в конечном итоге, к развитию миокардиальной дисфункции и прогрессированию застойной сердечной недостаточности. В наибольшей степени перечисленные процессы выражены при коморбидной патологии – формировании ИКМП, во многом определяемой возрастным фактором, на фоне имеющейся НКМП, обусловленной длительным побочным кардиотоксическим действием антипсихотиков.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Волков В.П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении // Журн. неврол. психиатр. – 2009. – Т. 109, № 5. – С. 14–19.
3. Волков В.П. К вопросу об органометрии сердца // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (04 июня 2012 г.). – Новосибирск, 2012. – С. 105–109.
4. Волков В.П. К морфологической характеристике ишемической кардиомиопатии // Вопросы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-прак-

- тической конференции (03 декабря 2012 г.). – Новосибирск : СибАК, 2012. – С. 44–50.
5. Волков В.П. Миокардиальные проявления кардиотоксичности нейролептических препаратов // Арх. пат. – 2012. – Т. 74, вып. 2. – С. 37–39.
 6. Волков В.П. Морфометрические аспекты морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // Рос. кард. журн. – 2012. – № 3. – С. 68–73.
 7. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия // Фармакотерапия: новые перспективы и проблемы: под ред. В.П. Волкова и Р.И. Захарова. – Новосибирск : Сибирская ассоциация консультантов, 2012. – С. 65–84.
 8. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия: патолого-анатомические критерии диагноза // Вопросы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции (03 декабря 2012 г.). – Новосибирск : СибАК, 2012. – С. 51–56.
 9. Волков В.П. Диагностические критерии нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (14 января 2013 г.). – Новосибирск : СибАК, 2013. – С. 39–43.
 10. Волков В.П. Естественные причины смерти при шизофрении [Электронный ресурс]. – URL: <http://ruspsy.net/phpBB3/viewtopic.php?t=433&t=1059> (дата обращения 27.02.2013 г.).
 11. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 1988. – 136 с.
 12. Джонс П.Б., Бакли П.Ф. Шизофрения: клин. руководство / пер с англ. ; под общ. ред. проф. С.Н. Мосолова. – М. : Медпресс-информ, 2008. – 192 с.
 13. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией : автореф. ... дис. докт. мед. наук. – Томск, 2011. – 27 с.
 14. Лиманкина И.Н. Электрокардиографические феномены в психиатрической практике. – СПб. : ИНКАРТ, 2009. – 176 с.
 15. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. – Тверь : Триада, 2003. – 448 с.
 16. Coulter D.M., Bate A., Meyboom R.H.B. et al. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 322. – P. 1207–1209.
 17. Ferrari R., La Canno G., Giubbini R. et al. Hibernating myocardium in patients with coronary artery disease: identification and clinical importance // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1992. – Vol. 6. – P. 287–293.
 18. Murak E. Neuroleptic malignant syndrome // Psychiatr. Pol. – 1995. – Vol. 29, ISS 3. – P. 349–358.
 19. Otasevic P., Popovic Z.B., Vasiljevic J.D. et al. Relation of myocardial histomorphometric features and left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // Eur. J. Heart Failure. – 2003. – Vol. 7, No. 1. – P. 49–56.

Поступила 24.05.2013

Сведения об авторе

Волков Владимир Петрович, канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением Государственного казенного учреждения здравоохранения Тверской области “Областная клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова”.
Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Трехсвятская, 28, кв.1.
E-mail: patowolf@yandex.ru

УДК 616.12-089

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

А.В. Евтушенко, В.В. Евтушенко, К.А. Петлин, К.А. Смышляев, Е.Н. Павлюкова, В.Х. Ваизов

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск
E-mail: ska@cardio-tomsk.ru

COMBINED APPROACH TO SURGICAL TREATMENT OF HYPERTROPHIC OBSTRUCTIVE CARDIOMYOPATHY (HOCM)

A.V. Evtushenko, V.V. Evtushenko, K.A. Petlin, K.A. Smyshlyayev, E.N. Pavlyukova, V.Kh. Vaizov

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Статья посвящена оценке отдаленных результатов профилактики передне-систолического движения передней створки митрального клапана (SAM-синдром) у больных с ГОКМП при помощи техники edge-to-edge по O. Alfieri без использования опорного кольца. Методы: в исследование включены 16 пациентов в возрасте от 18 лет и старше с клиническими признаками обструкции ВОЛЖ. Все пациенты случайным образом были разделены на 2 группы: 1-я группа – 7 пациентов, которым выполнялась изолированная септальная миэктомия, 2-я группа – 9 пациентов, которым выполнялась септальная миэктомия в сочетании с трансаортальной пластикой МК по методике edge-to-edge (O. Alfieri, 1996). Срок наблюдения за пациентами после оперативного лечения: сразу после операции, через 6, 12, 24, 36 и 72 мес. Результаты: градиент в выводном отделе ЛЖ после операции в 1-й группе составил

24,95±12,98 мм рт. ст., во 2-й – 16,62±13,06 мм рт. ст. ($p<0,05$). Остаточная митральная регургитация после хирургического лечения в 1-й группе составила 1±0,81 ст. (до операции 1,83±0,75 ст.), во 2-й группе – 0,66±0,5 ст. (до операции 1,55±0,52 ст.), $p<0,05$. Очевидно, что в обеих группах прослеживается тенденция к уменьшению степени митральной регургитации, более выраженная в группе с комбинированным вмешательством. Заключение: комбинированное хирургическое лечение ГОКМП путем миэктомии и трансаортальной пластики митрального клапана “edge-to-edge” по O. Alfieri сопровождается достоверно более выраженным снижением градиента давления в ВОЛЖ и более существенной редукцией митральной регургитации, не сопровождается специфическими осложнениями и не ухудшает функцию МК в отдаленные сроки после операции.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, обструкция выводяного отдела левого желудочка, SAM-синдром, edge-to-edge.

The article presents data on evaluation of long-term results of prophylactics of systolic *anterior* motion (SAM) of the mitral valve (MV) (SAM syndrome) by using edge-to-edge technique (Alfieri technique) without placement of an annuloplasty ring in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). Methods: A total of 16 patients aged 18 years and older with clinical signs of left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction were included in the study. All patients were randomized into two groups. Group 1 included 7 patients who underwent isolated septal myectomy; group 2 included 9 patients who underwent septal myectomy in a combination with the transaortic edge-to-edge MV repair by Alfieri technique (Alfieri O., 1996). Follow-up examinations were performed immediately after surgery and then at 6, 12, 24, 36, and 72 months after surgery. Results: After surgery, LVOT gradients were 24.95±12.98 mmHg in group 1 and 16.62±13.06 mmHg in group 2 ($p<0.05$). The grades of residual mitral regurgitation were 1±0.81 (before surgery: 1.83±0.75) in group 1 and 0.66±0.5 (before surgery: 1.55±0.52) in group 2 ($p<0.05$) after surgery. Clear tendency to decrease in the grades of residual mitral regurgitation was observed in both groups and was more pronounced in group with combination intervention. Conclusions: Treatment of HOCM via combination of myectomy and transaortic edge-to-edge MV repair by Alfieri technique was associated with significantly larger decrease in LVOT pressure gradient and more significant reduction of mitral regurgitation. The combined surgery was not associated with rates of specific complications and did not worsen the MV function after surgery in the long term.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow tract obstruction, SAM syndrome, edge-to-edge.

Введение

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГКМП) – это редко встречающееся наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования [2]. Заболевание встречается во всех возрастных группах [12]. Ситуация часто усугубляется динамической обструкцией выводяного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) передней створкой митрального клапана (МК) вследствие изменения морфофункциональных взаимоотношений структур его полости [1]. Для коррекции передне-систолического движения передней створки митрального клапана (SAM-синдром) применяются различные варианты вмешательства на МК, характерной особенностью которых является использование дополнительного доступа к МК [10]. Более 10 лет с целью профилактики SAM-синдрома мы применяем технику edge-to-edge по O. Alfieri (1996), используя трансаортальный доступ для миэктомии (процедура Morrow) [17].

Цель исследования: анализ эффективности отдаленных результатов применения трансаортального метода “edge-to-edge” без использования опорного кольца для коррекции SAM-синдрома у пациентов с хирургической коррекцией гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.

Материал и методы

В исследование включены 16 пациентов в возрасте от 18 лет и старше с клиническими признаками обструкции ВОЛЖ (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что у всех пациентов при поступлении имели место признаки ГКМП: градиент в ВОЛЖ – 85,5±25,7 мм рт. ст., толщина межжелудочковой перегородки – 23,9±6,8, КДО – 75,35±18,72 мл, КСО –

20,31±7,72 мл, КДР – 39,95±5,24, КСР – 23,85±5,57, ЛП – 45,43±4,61, ФВ – 73,91±6,99. Признаков коронарного атеросклероза выявлено не было. На момент поступления все пациенты получали бета-адреноблокаторы, на фоне которых сохранялась гемодинамически значимая обструкция выхода ЛЖ.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов до операции (n=16)

| Показатели | Значения |
|---------------------------|-------------------------|
| Мужчины/женщины | 6/10 |
| Средний возраст, лет | 52,81±15,57 (23–73 лет) |
| Жалобы: | |
| боли в сердце | 100% |
| одышка | 81% |
| обмороки | 12% |
| ФК по NYHA | |
| II | 9 (56,25%) |
| III | 7 (43,75%) |
| Гр. ВОЛЖ | 85,5±25,7 мм рт. ст. |
| Регургитация МК (по PISA) | 1,6±0,66 ст. |
| МЖП мм | 23,9±6,8 |
| КДО мл | 75,35±18,72 |
| КСО мл | 20,31±7,72 |
| КДР мм | 39,95±5,24 |
| КСР мм | 23,85±5,57 |
| ЛП мм | 45,43±4,61 |
| КДИ мл/м ² | 40,05±9,64 |
| КСИ мл/м ² | 10,92±3,16 |
| ФВ (В-режим) % | 73,91±6,99 |
| ФВ (М-режим) % | 76,82±6,6 |
| ММ гр. | 374,40±129,21 |
| УО мл | 55,26±14,59 |

Метод хирургического лечения

В процессе подготовки пациента к операции проводится стандартное клиническое обследование, ультразвуковое исследование сердца, в ходе которого измеряется КДО, КСО, ФВ ЛЖ, масса миокарда ЛЖ по критериям PENN (М-режим), объемы предсердий, тип диастолической функции ЛЖ согласно Американским и Европейским рекомендациям (2009), толщина стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки во всех отделах, оценивается движение передней створки митрального клапана, измеряется градиент на выносящем тракте ЛЖ и аортальном клапане. По показаниям выполняется коронаро-вентрикулография. При отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии симптоматичным больным с ГД больше 50 мм рт. ст. выполняется оперативное лечение [1].

Хирургический доступ к сердцу осуществляется через продольную стернотомию, проводится стандартная канюляция восходящей аорты, раздельная канюляция полых вен. Искусственное кровообращение осуществляется как с охлаждением до 30 °С, так и в нормотермическом варианте. Пережимается восходящая аорта, доступ к выносящему тракту ЛЖ и гипертрофическому гребню проводится путем поперечной аортотомии на 1–1,5 см выше устья правой коронарной артерии.

Кардиоплегия осуществляется раствором «Кустодиол» (Kohler Chemie GmbH, Германия).

Хирургическая техника. Внутрисердечный этап начинается с ревизии выносящего тракта ЛЖ, с определением гипертрофированного участка, вызывающего его обструкцию. Начало иссечения гипертрофированного миокарда начинается, отступив 2–3 мм от фиброзного кольца аортального клапана. Глубина иссечения определяется из такого расчета, чтобы оставшаяся толщина межжелудочковой перегородки была <10 мм. Длина иссекаемой ленты миокарда зависит от степени выраженности гипертрофии, но обычно составляет порядка 3–7 см. Для предотвращения обструкции выносящего тракта ЛЖ передней створкой митрального клапана (SAM-синдром) выполняется трансортальная пластика митрального клапана по Alfieri – сближение передней и задней створок (сегментов A_2-P_2) митрального клапана П-образным швом на прокладках из политетрафторэтилена, техника edge-to-edge – из этого же доступа (рис. 1).

После этого ушивается разрез аорты, выполняется дезарация полостей. Снимается зажим с аорты. После стабилизации показателей гемодинамики останавливается аппарат искусственного кровообращения и проводится чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца. Оценивается результат реконструкции выносящего тракта ЛЖ и движение ПСМК. Гемодинамически значимой остаточной обструкции выносящего тракта ЛЖ и SAM-синдрома не было обнаружено ни в одной группе.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS 18.0 и STATISTICA 8.0 for Windows. Использовались Краскел–Уоллиса (Kruskal–Wallis ANOVA), Wilcoxon тесты. Для проверки достоверности различия непараметрических данных был использован критерий χ^2 -квадрат. Критический уровень значимости p принимался менее 0,05.

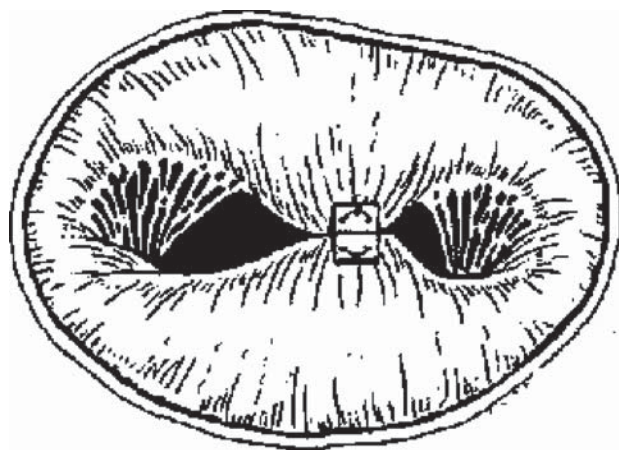


Рис. 1. Схематическое изображение пластики МК по О. Alfieri (техника edge-to-edge; 1996 г.)

Результаты

Все пациенты случайным образом были разделены на 2 группы (табл. 2).

1-я группа – 7 пациентов, которым выполнялась изолированная септальная миэктомия.

2-я группа – 9 пациентов, которым выполнялась септальная миэктомия в сочетании с трансортальной пластикой МК по методике edge-to-edge (О. Alfieri, 1996) [9]. Срок наблюдения за пациентами после оперативного лечения – сразу после операции, через 6, 12, 24, 36 и 72 мес.

Таблица 2

Данные послеоперационного обследования пациентов (отдаленный период)

| Показатели | 1-я группа, n=7 (миэктомия) | 2-я группа, n=9 (миэктомия+пластика МК) | p |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|-------|
| Мужчины / женщины | 4/3 | 2/7 | >0,05 |
| Средний возраст, лет | 42,1±21,3 | 58,8±6,18 | >0,05 |
| Ср. сроки наблюдения, мес. | 38±2,1 | 23,3±0,64 | <0,05 |
| Имплантация ЭКС | 1 (20%) | 4 (44,4%) | >0,05 |
| Гр. ЛЖ | 24,95±12,98 | 16,62±13,06 | <0,05 |
| Рег. МК | 1±0,81 | 0,66±0,5 | <0,05 |
| МЖП | 16,33±3,21 | 15±2,23 | >0,05 |
| КДО | 60,33±1,52 | 75,78±7,87 | <0,05 |
| КСО | 14,33±4,04 | 24,18±7,66 | >0,05 |
| ФВ (М-режим) | 79,66±4,93% | 74±8,33% | >0,05 |
| ФВ (В-режим) | 81,5±11,47 | 71,75±5,97 | >0,05 |
| ЛП | 40,66±3,37 | 41,25±3,37 | >0,05 |
| КДР | 37,33±2,30 | 43,18±1,55 | >0,05 |
| КСР | 20,33±2,51 | 25±2,44 | >0,05 |
| КДИ | 35,66±3,51 | 43,22±4,17 | <0,05 |
| КСИ | 8,66±3,21 | 12,75±3,67 | >0,05 |
| УО | 46±3,46 | 56,25±5,2 | <0,05 |
| Диаметр фиброзного кольца МК | 30±2,48 | 32,5±0,72 | >0,05 |

Таблица 3
Послеоперационная летальность по группам

| Причины смерти | 1-я группа, n=7 (миэктомия) | 2-я группа, n=9 (миэктомия+пластика МК) |
|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|
| Всего | 2 | 0 |
| Причина смерти: | | |
| - острый инфаркт миокарда | 1 | |
| - синдром малого сердечного выброса | 1 | |

В раннем послеоперационном периоде 1 пациенту из 1-й группы (изолированная миэктомия) потребовалась имплантация двухкамерного ЭКС (20% от числа пациентов в группе) в связи с полной атриовентрикулярной блокадой, во 2-й группе (комбинированная миэктомия) – 4 пациентам (44,4% от числа пациентов в группе) потребовалась имплантация двухкамерного ЭКС ($p > 0,05$). Средние сроки наблюдения в послеоперационном периоде составили в 1-й группе (изолированная миэктомия) $38 \pm 2,1$ мес., во 2-й группе (комбинированная миэктомия) – $23,3 \pm 0,64$ мес.

Градиент в выводном отделе ЛЖ после операции в 1-й группе (изолированная миэктомия) составил $24,95 \pm 12,98$ мм рт. ст, во 2-й (комбинированная миэктомия) $16,62 \pm 13,06$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Остаточная митральная регургитация после хирургического лечения в 1-й группе (изолированная миэктомия) составила $1 \pm 0,81$ ст., во 2-й группе (комбинированная миэктомия) – $0,66 \pm 0,5$ ст. ($p < 0,05$), до операции соответственно $1,83 \pm 0,75$ ст. и $1,55 \pm 0,52$ ст. ($p > 0,05$). Значимого градиента на МК в послеоперационном периоде в обеих группах выявлено не было. Не отмечали утолщения створок МК, хорд, признаков турбулентного потока через МК. Очевидно, что в обеих группах прослеживается тенденция к уменьшению степени митральной регургитации, более выраженная в группе с комбинированным вмешательством.

За всеми пациентами проводилось динамическое наблюдение в сроки до 72 мес. Госпитальная летальность в первой группе (миэктомия) составила 2 пациента, причиной смерти в первом случае стал интраоперационный инфаркт миокарда, во втором случае – дыхательная недостаточность; во 2-й группе (сочетанная миэктомия) госпитальной летальности не было (табл. 3). В отдаленном периоде умер 1 пациент из 1-й группы, причиной смерти был желчный перитонит, во 2-й группе – 1 пациент, причиной смерти была передозировка наркотическими средствами.

Обсуждение

ГКМП была известна еще во второй половине XIX века, хотя детальное описание макро- и микроскопической картины заболевания впервые представил в 1958 г. английский ученый R. Teare [13]. Значительный прогресс в изучении ГКМП достигнут за последние 4 десятилетия благодаря внедрению в практику ряда неинвазивных методов исследования, когда было доказано существование обструкции выходного тракта ЛЖ и нарушения диастолической функции его у таких больных [3, 6, 10]. Гипер-

трофическая кардиомиопатия характеризуется сложной патофизиологией, гетерогенной морфологией и переменными клиническими проявлениями в течение времени [11].

ГОКМП остается и по сей день актуальной проблемой современной кардиологии. Актуальность изучения данной патологии связана с наличием проградентного течения заболевания у ряда пациентов с ГКМП и развитием смертельных осложнений (нарушений ритма сердца, внезапной сердечной смерти, хронической сердечной недостаточности) [5]. Характерной особенностью морфологической картины ГКМП является гипертрофия миокарда ЛЖ при отсутствии морфологических признаков врожденных и приобретенных пороков сердца, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и других заболеваний, которые способны вызывать развитие подобной гипертрофии [8]. Основные патофизиологические расстройства, определяющие клиническую картину и прогноз заболевания, представлены обструкцией ВОЛЖ, диастолической дисфункцией, ишемией миокарда, изменениями электрофизиологических свойств миокарда [7]. Систолическая обструкция ЛЖ при субаортальном стенозе обусловлена двумя факторами: статическим компонентом является миокардиальное утолщение межжелудочковой перегородки в области ВОЛЖ и динамическим компонентом, которым является нарушение движения передней створки митрального клапана (SAM-синдром).

Методы хирургического лечения обструктивной ГКМП включают изолированную миэктомию через аортальный, желудочковый или предсердный доступы, а также для коррекции SAM-синдрома выполняют протезирование или пластику митрального клапана.

На сегодняшний день наиболее эффективным подходом хирургического лечения симптоматических пациентов является комбинированное хирургическое вмешательство: сочетание миэктомии с вмешательством на МК. Несмотря на то, что ГКМП – это наследственное заболевание, степень участия передней створки МК в обструкции выводного отдела ЛЖ индивидуально варьирует. В связи с этим разработаны различные методы коррекции SAM-синдрома у пациентов с ГКМП. Среди методов коррекции SAM-синдрома выделяют вмешательства, направленные на подклапанные структуры: метод I.L. Kron [14], направленный на заднее смещение папиллярных мышц; вмешательства, направленные на створки МК: метод A. Carpentier [15] с резекцией задней створки и использованием опорного кольца; метод R. Hetzer [16], направленный на ограничение движения передней створки МК за счет наложения П-образных швов по комиссурам. Использование этих техник позволяет снизить риск повторного хирургического вмешательства и улучшить гемодинамические показатели [1].

В нашей группе у 9 пациентов из 16 мы использовали для профилактики SAM-синдрома трансаортальную технику edge-to-edge по O. Alfieri (1996), путем сближения передней и задней створки МК (сегмент A_2-P_2) П-образным швом на тефлоновых прокладках без использования опорного кольца. Мы получили стабильные результаты как в раннем, так и в отдаленном периоде. При ис-

пользовании этой техники градиент в ВОЛЖ в отдаленные сроки оказался достоверно ниже, чем в группе пациентов с изолированной миктотомией ($16,62 \pm 13,06$ мм рт. ст. и $24,95 \pm 12,98$, $p < 0,05$), кроме того, у всех пациентов отмечалось отсутствие SAM-синдрома в послеоперационном периоде и не было ни одного случая недостаточности П-образного шва Альфиери на створках МК. Стенозирования левого атриовентрикулярного отверстия при использовании техники edge-to-edge также не наблюдалось ни у одного пациента. Симптоматическое улучшение у пациентов отмечалось не менее чем на один функциональный класс.

До сегодняшнего дня вопрос использования техники edge-to-edge по О. Alfieri без использования опорного кольца является дискуссионным [4]. О. Alfieri (2011) докладывал о 37 случаях такой пластики с общей летальностью 24,3% через 10 лет наблюдения, из которых треть составили кардиальные причины. Свобода от реопераций составила 62,2%. Реоперации были выполнены в среднем через 5,7 лет наблюдения. Эта частота существенно выше, чем при дополнении методики "edge-to-edge" опорным кольцом. В последнем случае свобода от реопераций в сроки до 10 лет достигает 88% [18]. F. Maisano (2003) высказал предположение, что результаты такой пластики могут быть стабильными в случае сохранения функции фиброзного кольца МК и при отсутствии его дилатации [4]. В нашей серии все пациенты имели нормальный диаметр фиброзного кольца. Наши результаты показывают, что применение трансаортальной техники edge-to-edge для профилактики SAM-синдрома без опорного кольца является эффективным дополнением к выполнению трансаортальной миктотомии и характеризуется стабильными результатами в срок до 72 мес., не повышая госпитальную летальность и количество осложнений.

Заключение

Таким образом, комбинированное хирургическое лечение ГОКМП путем миктотомии и вмешательства на створках митрального клапана сопровождается более выраженным снижением градиента давления в ВОЛЖ и более существенной редукцией митральной регургитации. Техника edge-to-edge является эффективным и быстрым способом устранения SAM-синдрома. Данная техника отличается стабильными результатами и отсутствием осложнений. Использование техники edge-to-edge в сочетании с септальной миктотомией позволяет устранить SAM-синдром и достоверно снизить градиент в ВОЛЖ как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Литература

1. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American college of cardiology foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. – 2011. – P. 55–61.
2. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European

Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 270–276.

3. Germans T., Nijveldt R., Brouwer W.P. et al. The role of cardiac magnetic resonance imaging in differentiating the underlying causes of left ventricular hypertrophy // Neth. Heart J. – 2010. – Vol. 18. – P. 135–143.
4. Maisano F., Caldarola A., Blasio A. et al. Midterm results of edge-to-edge mitral valve repair without annuloplasty // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 126. – P. 1987–1997.
5. Joudinaud T., Flecher E., Hvass U. Evolution of the surgical strategy in hypertrophic cardiomyopathy: case studies of eight patients // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 2008. – Vol. 57. – P. 16–21.
6. Kitaoka H., Kubo T., Okawa M. et al. Utility of tissue Doppler imaging to predict exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with B-type natriuretic peptide // J. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 361–367.
7. Losi M.A., Betocchi S., Menganelli F. et al. Pattern of left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment by Doppler echocardiography and radionuclide angiography // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 1261–1267.
8. Maron B.J. Contemporary insights and strategies for risk stratification and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 445–456.
9. Maisano F., Torracca L., Oppizzi M. et al. The edge-to-edge technique: a simplified method to correct mitral insufficiency // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1998. – Vol. 13(3). – P. 240–246.
10. Ibrahim M., Rao Ch., Ashrafian H. et al. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve // Eur. J. Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol. 41. – P. 1260–1270.
11. Olivetto I., Girolami F., Nistri S. et al. The many faces of hypertrophic cardiomyopathy: from developmental biology to clinical practice // J. Cardiovasc. Transl. Res. – 2009. – Dec. – Vol. 2(4). – P. 349–367. – (doi: 10.1007/s12265-009-9137-2. Epub 2009 Oct 27).
12. Wanga Sh., Luo M., Sun H. A retrospective clinical study of transaortic extended septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in China // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2013. – Vol. 43. – P. 534–540.
13. Theare R.D. Asymmetric hypertrophy of the heart in young adults // Brit. Heart J. – 1958. – Vol. 20. – P. 1–8.
14. Kron I.L., Green G.R., Cope J.T. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. – P. 600–601.
15. Carpentier A. The SAM issue // Le Club Mitrale Newsletter. – 1989. – Vol. 1. – P. 72–75.
16. Hetzer R., Delmo Walter E.M., Hubler M. et al. Modified surgical techniques and long-term outcome of mitral valve reconstruction in 111 children // Ann. Thorac. Surg. – 2008. – Vol. 86, Aug. (2). – P. 604–613.
17. Morrow A.G., Fogarty T.J., Hannah H.III. et al. Operative treatment in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Techniques and results of postoperative clinical and hemodynamic assessments // Circulation. – 1968. – Vol. 37. – P. 589–596.
18. Alfieri O. Alfieri technique at 15 years. 7th International Live Case Meeting "Latest techniques in cardiac surgery" (proceedings). – Leipzig, 2011.

Поступила 22.11.2013

Сведения об авторах

Евтушенко Алексей Валерьевич, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, Киевская, 111а.

E-mail: ska@cardio-tomsk.ru

Евтушенко Владимир Валерьевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, Киевская, 111а.

Петлин Константин Александрович, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург отделения сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, Киевская, 111а.

Павлюкова Елена Николаевна, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, Киевская, 111а.

Ваизов Валерий Харисович, канд. мед. наук, врач функциональной диагностики отделения функциональной и лабораторной диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, Киевская, 111а.

Смилляев Константин Алексеевич, аспирант ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, Киевская, 111а.

УДК 616.12-008.313.2-089.168

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОДНОМОМЕНТНОЙ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

И.А. Пак, А.М. Чернявский, С.С. Рахмонов, Ю.Е. Карева

ФГБУ “Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России
E-mail: inesspak@yandex.ru

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS AFTER COMBINED OPERATION: CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING AND RADIOFREQUENCY ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION

I.A. Pak, A.M. Chernjavsky, S.S. Rakhmonov, Yu.E. Kareva

Federal State Budgetary Institution “Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology n.a. E.N. Meshalkin”

В статье представлены результаты оценки качества жизни (КЖ) 297 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с фибрилляцией предсердий (ФП). КЖ оценивалось до и после одномоментной операции коронарного шунтирования (КШ) и радиочастотной аблации (РЧА) ФП с помощью опросника SF-36. Динамика симптомов аритмии оценивалась по индексу EHRA. Выявлено, что устранение ФП во время операции КШ способствует повышению качества жизни больных и снижению класса по шкале EHRA.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, радиочастотная аблация, качество жизни.

The article presents the results of assessing the quality of life in 297 patients with coronary heart disease combined with atrial fibrillation. Quality of life was assessed before and after combined operation: coronary artery bypass grafting and radiofrequency ablation for atrial fibrillation by using the SF-36 questionnaire. The dynamics of the symptoms of arrhythmia was assessed by EHRA index. Data showed that elimination of atrial fibrillation during coronary artery bypass surgery improved the quality of life of patients and reduced the class on a scale of EHRA.

Key words: atrial fibrillation, coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, radiofrequency ablation, quality of life.

В России “Концепция исследования качества жизни в медицине”, предложенная Минздравом России в 2001 г., объявлена одной из приоритетных. Неудивительно, так как еще в начале XIX в. М.Я. Мудров (1776–1831) сформулировал основной принцип отечественной медицины – “лечить больного, а не болезнь”. Особенно актуальным является изучение КЖ при лечении самых распростра-

ненных заболеваний, таких, как ИБС и ФП. В настоящее время в связи с увеличением продолжительности жизни резко возрастает и доля лиц, страдающих ФП, можно сказать, что в XXI в. ФП приобретает характер эпидемии. Течение ФП часто сопровождается такими неприятными проявлениями, как сердцебиение, головокружение, одышка, снижение толерантности к нагрузкам и другими сим-

птомами, усугубляющими течение и прогноз больных ИБС. Инструментом для оценки выраженности данных симптомов и эффективности проводимого лечения и являются показатели КЖ [7].

В исследованиях AFFIRM [8] и AF-CHF [12] не было статистически значимого улучшения КЖ при сравнении стратегии контроля ритма со стратегией контроля частоты сердечных сокращений, все же пациенты, которые сохранили синусовый ритм в исследовании AFFIRM, имели лучшее КЖ.

Показатели КЖ у пациентов с ФП значительно ниже по сравнению с нормальной популяцией [9, 14]. КЖ больных с ФП сопоставимо с таковым у больных, перенесших инфаркт миокарда [3]. И даже пациенты с клинически бессимптомной ФП не имеют нормального КЖ [13]. Установлено, что улучшение КЖ даже при отсутствии радикального эффекта оперативного вмешательства в настоящее время рассматривается как самостоятельное показание к хирургическому лечению [1].

В связи с этим представляется крайне важным изучение КЖ больных ИБС с ФП при оценке эффективности хирургических методов лечения. Цель исследования: изучение динамики КЖ после одномоментного хирургического лечения ИБС в сочетании с ФП.

Материал и методы

Для достижения цели было проведено одноцентровое, проспективное, рандомизированное исследование. Проведена оценка КЖ у 297 пациентов, перенесших РЧА ФП одновременно с операцией КШ. Все больные разделены на три группы: I – больные с пароксизмальной ФП (n=96); II – с персистирующей формой (n=103); III – с длительно персистирующей формой ФП (n=98). В зависимости от методики РЧА больные каждой группы (I, II и III) были рандомизированы на три подгруппы (1, 2, 3-я): в 1-ю подгруппу вошли пациенты, которым была выполнена радиочастотная изоляция легочных вен (ЛВ) [4] (рис. 1).

Пациентам 2-й подгруппы была выполнена модифицированная мини-MAZE процедура, или процедура радиочастотной изоляции устьев ЛВ левого предсердия (ЛП) в сочетании с аблацией левопредсердного перешейка, созданием межколлекторной линии по крыше ЛП и/или изоляцией задней стенки ЛП. Для краткости мы называем эту процедуру “фрагментацией” ЛП (рис. 2).

Третья подгруппа составлена из пациентов, которым была выполнена эпикардиальная РЧА анатомических зон ганглионарных сплетений [2, 5, 6], рисунок 3.

Для оценки КЖ больных ИБС в сочетании с ФП, которым выполнялась одномоментная операция КШ и РЧА ФП, использовали опросник SF-36, обладающий достаточной надежностью, валидностью и чувствительностью у данной категории пациентов [11]. Были проанализированы результаты анкетирования пациентов с помощью опросника SF-36 до операции, через 1 год и на последнем этапе наблюдения (2–3 года).

Опросник SF-36 состоит из 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность

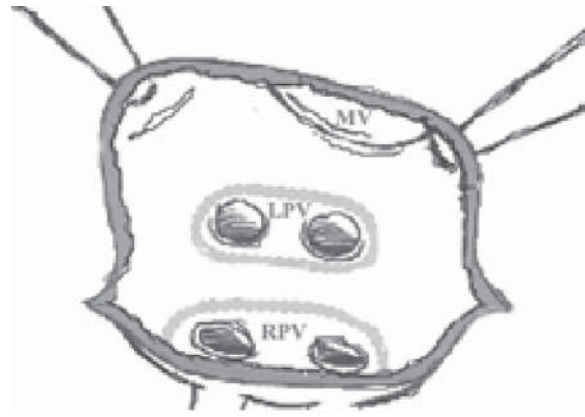


Рис. 1. Схема радиочастотной изоляции устьев ЛВ. MV – митральный клапан, LPV – левые ЛВ, RPV – правые ЛВ

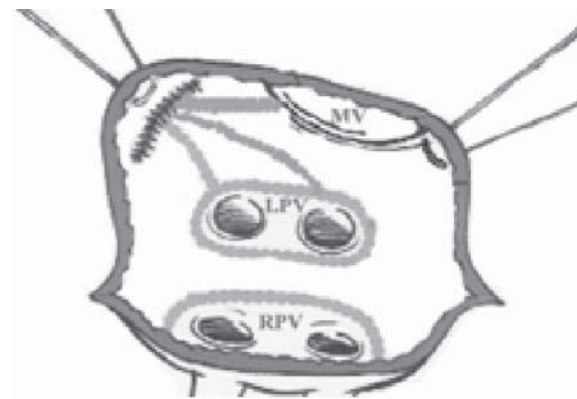


Рис. 2. Схема радиочастотной модифицированной процедуры mini-MAZE. MV – митральный клапан, LPV – левые ЛВ, RPV – правые ЛВ

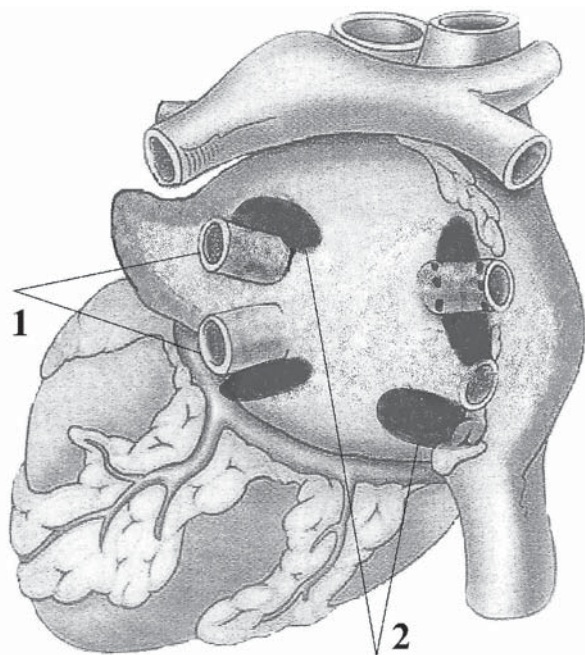


Рис. 3. Схема эпикардиальной РЧА анатомических зон ганглионарных сплетений. 1 – левые ЛВ, 2 – зоны расположения скотрометрированных анатомических ганглионарных сплетений

боли (BP), общее здоровье (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), психическое здоровье (MH). Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 соответствует полному здоровью. Все шкалы формируют два показателя – психическое и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по всем 8 шкалам, более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению ФП и в отечественных рекомендациях предложен индекс EHRA для оценки симптомов, связанных с ФП [10]. Тяжесть ФП определяют по шкале от 0 (бессимптомное течение) до 4-го класса (выраженное влияние на КЖ и повседневную активность).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0, Microsoft Excel 2007. Выполнена предварительная проверка на соответствие распределения анализируемых переменных нормальному распределению. Использование критерия Шапиро–Уилка дало основание применять непараметрические методы. Для анализа данных использовались описательные статистики: среднее, стандартное отклонение. Для сравнения зависимых переменных использовался критерий Вилкоксона. В качестве статистически значимых считали результаты при достижении уровня значимости $p < 0,05$. Для определения силы связи между параметрами вычислялся коэффициент Спирмена.

Результаты и обсуждение

Оценка КЖ у пациентов с пароксизмальной ФП

В результате проведенного исследования установлено исходное значительное снижение КЖ у больных ИБС в сочетании с пароксизмальной ФП по всем шкалам используемого нами опросника SF-36.

Состояние физического функционирования (PF) у обследованных больных было снижено по сравнению с

оптимальными показателями в 3–6 раз во всех трех группах (исходим из того, что 100 баллов соответствует оптимальному уровню). Так, у больных 1-й группы до операции значения PF составили $34,3 \pm 16,3$ балла, во 2-й группе – $37,1 \pm 19,6$ баллов, в 3-й группе – $33,9 \pm 18,3$ балла. Ролевое функционирование (RP), т.е. возможность выполнения обычной работы, было значительно ограничено во всех трех группах: $10,0 \pm 14,9$; $10,0 \pm 12,6$ и $17,3 \pm 24,3$ соответственно. Значительное ограничение будничной деятельности обусловлено сочетанием симптомов ишемии и аритмии у наших больных. Усугубление скомпromитированного коронарного кровотока в условиях тахикардии закономерно приводило к выраженному проявлению стенокардии – болевого синдрома, и, как следствие, были отмечены низкие показатели по шкалам интенсивности боли (BP), общего состояния здоровья (GH), а также жизнеспособности (VT). Трудно переоценить роль эмоционального состояния пациентов в повседневной деятельности (RE). Так, в 1-й группе среднее количество баллов по шкале эмоционального состояния (RE) составило $16,3 \pm 23,9$; во 2-й группе – $12,7 \pm 23,8$ и в 3-й группе – $25,7 \pm 28,6$ баллов. Суммарное количество баллов по шкале психического здоровья (MH) также демонстрирует низкий уровень во всех группах. Установлена умеренная отрицательная корреляция показателей влияния общего состояния здоровья (GH) на эмоциональное состояние (RE) – $r=0,62$; $p < 0,05$. Умеренная положительная корреляция также получена по шкалам влияния физического состояния с индексом выраженности аритмии по шкале EHRA ($r=0,31$; $p < 0,05$).

После всех вмешательств: изоляции устьев ЛВ, фрагментации ЛП и аблации ганглионарных сплетений отмечается статистически значимое повышение большинства значений по всем шкалам опросника SF 36 (табл. 1).

Значительно возросла удовлетворенность своим физическим состоянием во всех трех группах, что выражается статистически значимым увеличением баллов по шкале PF в 1-й группе до $61,6 \pm 25,4$ ($p=0,007$); во 2-й группе – $53,9 \pm 25,7$ ($p=0,001$); в 3-й группе – $49,9 \pm 19,9$ ($p=0,001$) и подтверждается статистически значимым

Таблица 1

Результаты оценки КЖ у пациентов с ИБС и пароксизмальной ФП до и после хирургического лечения

| Шкалы | Больные до операции (n=96) | | | Больные после операции (n=86) | | |
|------------|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| | 1-я группа (n=34) | 2-я группа (n=31) | 3-я группа (n=31) | 1-я группа (n=30) | 2-я группа (n=27) | 3-я группа (n=29) |
| PF | $34,3 \pm 16,3$ | $37,1 \pm 19,6$ | $33,9 \pm 18,3$ | $61,6 \pm 25,4^*$ | $53,9 \pm 25,7^*$ | $49,9 \pm 19,9^*$ |
| RP | $10,0 \pm 14,9$ | $10,0 \pm 12,6$ | $17,3 \pm 24,3$ | $37,5 \pm 37,6^*$ | $35,0 \pm 45,5^*$ | $40,6 \pm 38,9^*$ |
| BP | $44,0 \pm 24,5$ | $42,5 \pm 23,8$ | $37,8 \pm 16,4$ | $59,4 \pm 18,2^*$ | $53,5 \pm 23,2^*$ | $46,4 \pm 18,4^*$ |
| GH | $47,5 \pm 18,4$ | $49,0 \pm 16,4$ | $46,6 \pm 12,5$ | $53,7 \pm 12,2$ | $49,9 \pm 15,9$ | $49,4 \pm 11,8$ |
| VT | $44,7 \pm 15,9$ | $44,2 \pm 15,9$ | $42,9 \pm 12,4$ | $62,8 \pm 17,8^*$ | $53,0 \pm 22,4$ | $54,0 \pm 17,9^*$ |
| SF | $31,3 \pm 25,7$ | $39,7 \pm 26,5$ | $43,3 \pm 19,3$ | $63,3 \pm 21,1$ | $54,8 \pm 19,4$ | $55,8 \pm 22,1^*$ |
| RE | $16,3 \pm 23,9$ | $12,7 \pm 23,8$ | $25,7 \pm 28,6$ | $52,8 \pm 49,5$ | $45,5 \pm 48,5^*$ | $38,2 \pm 33,2^*$ |
| MH | $55,9 \pm 18,1$ | $45,9 \pm 20,6$ | $48,2 \pm 15,1$ | $68,8 \pm 13,3^*$ | $59,6 \pm 14,3^*$ | $53,8 \pm 11,2^*$ |
| Шкала EHRA | | | | | | |
| Баллы | $2,6 \pm 0,6$ | $2,5 \pm 0,6$ | $2,6 \pm 0,5$ | $2,0 \pm 0,8^*$ | $2,3 \pm 0,7$ | $2,2 \pm 0,9$ |

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверное отличие в сравнении с показателями до лечения.; PF – физическая функциональность; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – болевые ощущения; GH – общее здоровье; VT – жизненная сила; SF – социальная функциональность, приспособленность; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным здоровьем; MH – психическое здоровье.

повышением баллов по шкале RP. Сочетанный характер операции – реваскуляризация миокарда и устранение тахиаритмии – привел к значительному снижению болевого синдрома, что нашло отражение по шкалам интенсивности боли (BP) во всех трех группах: с 44,0±24,5 до 59,4±18,2 (p=0,02); с 42,5±23,8 до 53,5±23,2 (p=0,007) и с 37,8±16,4 до 46,4±18,4 (p=0,04) соответственно. Улучшение физического самочувствия повлекло за собой и повышение социального функционирования. Так, по шкале SF 36 среднее количество баллов в 1-й группе возросло до 63,3±21,1; во 2-й группе – до 54,8±19,4 и в 3-й группе – до 55,8±22,1. Возрастание физических возможностей и социального функционирования способствовало улучшению психо-эмоционального состояния больного. Количество баллов по шкале, характеризующей психическое здоровье (MH), в 1-й группе возросло до 68,8±13,3 (p=0,02), во 2-й группе – до 59,6±14,3 (p=0,002) и в 3-й – до 53,8±11,2 (p=0,003).

Индекс EHRA до операции составлял 2,6±0,6; 2,5±0,6 и 2,6±0,5 баллов в группах с изоляцией ЛВ, фрагментацией ЛП и аблацией ганглионарных сплетений соответственно. После операции отмечается значительное умень-

шение симптомов, связанных с аритмией: статистически значимое снижение в 1-й группе – до 2,0±0,8 (p=0,007); статистически незначимое снижение – у больных во 2 и 3-й группах до 2,3±0,7 (p=0,2) и 2,2±0,9 (p=0,12).

Оценка КЖ у пациентов с персистирующей ФП

Как и в предыдущей группе, у больных с персистирующей ФП отмечены низкие показатели КЖ до операции во всех группах по большинству исследуемых показателей (табл. 2).

После операции показатель физического функционирования у пациентов с персистирующей ФП статистически незначимо возрос с 54,0±18,6 до 58,2±20,7 (p=0,8) и с 55,0±20,5 до 56,7±20,5 (p=0,79) у пациентов 1 и 3-й групп соответственно; у пациентов 2-й группы изменения были статистически значимы: с 63,8±18,9 до 67,9±18,8 (p=0,009).

Показатели общего состояния здоровья (GH) и жизненной активности (VT) возросли статистически значимо только у больных 2-й группы после фрагментации ЛП: (p=0,01 и p=0,04) соответственно. После операции показатель SF увеличился статистически незначимо в первых двух группах и составил 51,8±10,9 (p=0,86) у паци-

Таблица 2

Результаты оценки КЖ у пациентов с ИБС и персистирующей ФП до и после хирургического лечения

| Шкалы | Больные до операции (n=103) | | | Больные после операции (n=92) | | |
|------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| | 1-я группа (n=32) | 2-я группа (n=37) | 3-я группа (n=34) | 1-я группа (n=30) | 2-я группа (n=34) | 3-я группа (n=28) |
| PF | 54,0±18,6 | 63,8±18,9 | 55,0±20,5 | 58,2±20,7 | 67,9±18,8* | 56,7±20,5 |
| RP | 36,0±38,9 | 48,4±35,9 | 29,5±36,1 | 43,2±33,8 | 53,4±43,2 | 31,3±36,5 |
| BP | 51,2±23,9 | 61,1±24,7 | 55,9±23,5 | 54,5±24,3 | 65,0±23,4 | 60,4±20,7 |
| GH | 44,2±11,6 | 48,7±10,6 | 45,9±13,5 | 48,5±14,4 | 53,8±13,8* | 49,4±13,1* |
| VT | 46,8±11,5 | 48,4±14,1 | 46,3±13,3 | 49,9±11,9 | 55,3±14,2* | 50,3±12,2 |
| SF | 48,4±15,6 | 54,6±23,2 | 43,7±24,0 | 51,8±10,9 | 62,6±19,1 | 53,7±19,3* |
| RE | 40,3±43,9 | 42,7±42,3 | 38,5±41,8 | 46,2±38,9 | 43,7±40,9 | 36,5±41,8 |
| MH | 59,4±13,0 | 56,5±13,2 | 53,5±13,2 | 60,4±10,4* | 59,7±13,1* | 56,7±14,6* |
| Шкала EHRA | | | | | | |
| Баллы | 2,9±0,5 | 3,1±0,6 | 3,0±0,4 | 2,4±0,9* | 2,3±0,8* | 3,0±1,0 |

Примечание: * – p<0,05 – достоверное отличие в сравнении с показателями до лечения.; PF – физическая функциональность; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – болевые ощущения; GH – общее здоровье; VT – жизненная сила; SF – социальная функциональность, приспособленность; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным здоровьем; MH – психическое здоровье.

Таблица 3

Результаты оценки КЖ у пациентов с ИБС и длительно персистирующей ФП до и после хирургического лечения

| Шкалы | Больные до операции (n=98) | | | Больные после операции (n=85) | | |
|------------|----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| | 1-я группа (n=31) | 2-я группа (n=37) | 3-я группа (n=30) | 1-я группа (n=28) | 2-я группа (n=30) | 3-я группа (n=27) |
| PF | 41,7±20,7 | 42,7±24,9 | 42,4±22,5 | 43,8±18,9 | 44,5±21,4 | 48,5±21,9* |
| RP | 24,1±26,3 | 23,4±27,6 | 28,0±29,2 | 27,9±26,2 | 25,2±27,9 | 34,8±30,2 |
| BP | 48,5±14,9 | 47,3±16,9 | 43,4±14,2 | 49,4±14,4 | 47,4±16,0 | 47,8±16,4 |
| GH | 50,6±13,3 | 51,1±15,3 | 51,7±16,5 | 52,1±13,3 | 53,2±16,8 | 54,5±19,7 |
| VT | 44,8±9,7 | 45,5±13,2 | 46,0±12,4 | 47,0±8,0 | 48,3±13,8 | 48,4±14,9 |
| SF | 50,4±25,5 | 50,8±24,4 | 44,5±21,1 | 50,6±26,8 | 50,0±26,6 | 45,7±21,5 |
| RE | 20,7±33,8 | 21,9±35,5 | 20,0±31,9 | 21,9±33,7 | 22,8±33,9 | 23,7±36,1 |
| MH | 58,3±15,8 | 55,4±18,5 | 59,0±19,8 | 60,7±16,3 | 58,3±17,9 | 61,2±18,6 |
| Шкала EHRA | | | | | | |
| Баллы | 3,0±0,4 | 2,9±0,6 | 2,9±0,6 | 3,0±1,0 | 2,8±1,2 | 2,9±1,2 |

Примечание: * – p<0,05 – достоверное отличие в сравнении с показателями до лечения.; PF – физическая функциональность; RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; BP – болевые ощущения; GH – общее здоровье; VT – жизненная сила; SF – социальная функциональность, приспособленность; RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным здоровьем; MH – психическое здоровье.

ентов 1-й группы, $62,6 \pm 19,1$ ($p=0,06$) – у пациентов 2-й группы; данный показатель значимо возрос у пациентов 3-й группы – $53,7 \pm 19,3$ ($p=0,02$). Показатель психического здоровья увеличился статистически значимо до $60,4 \pm 10,4$ ($p=0,04$); $59,7 \pm 13,1$ ($p=0,008$) и $56,7 \pm 14,6$ ($p=0,03$) соответственно у больных всех групп.

Индекс EHRA до операции у пациентов составлял $2,9 \pm 0,5$; $3,1 \pm 0,6$ и $3,0 \pm 0,4$ баллов в группах с изоляцией ЛВ, фрагментацией ЛП и аблацией ганглионарных сплетений соответственно. После операции отмечается статистически значимое уменьшение симптомов, связанных с аритмией в 1-й группе – до $2,4 \pm 0,9$ ($p=0,02$), во 2-й группе – до $2,3 \pm 0,8$ ($p=0,004$) и в 3-й группе с аблацией ганглионарных сплетений сохранялись симптомы без изменений – $3,0 \pm 1,0$ ($p=0,9$).

В отличие от предыдущей группы следует отметить, что статистически значимые изменения по шкалам общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) и физического функционирования (PF), а также уменьшение симптомов аритмии по шкале EHRA были у больных после фрагментации ЛП. Во всех группах отмечено статистически значимое повышение по шкале психического здоровья (MH), свидетельствующее о повышении самооценки своего психического статуса после операции КШ и устранения аритмии.

Оценка КЖ у пациентов с длительно персистирующей ФП

Как и в предыдущих группах, у больных с длительно персистирующей ФП отмечены низкие показатели КЖ до операции во всех группах по большинству исследуемых показателей (табл. 3).

Так, показатель физического функционирования у пациентов с длительно персистирующей ФП статистически незначимо возрос после операции до $43,8 \pm 18,9$ ($p=0,09$); до $44,5 \pm 21,4$ ($p=0,13$) у больных 1 и 2-й групп соответственно, а в 3-й группе изменения были статистически значимы: с $42,4 \pm 22,5$ до $48,5 \pm 21,9$ ($p=0,006$). Как видно из таблицы 3, показатели общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) у больных всех трех групп после операции возросли, изменения были статистически незначимы. Такая же динамика показателей, отражающих психо-социальный статус пациентов, – динамика положительная, изменения статистически незначимы. Установлена умеренная отрицательная корреляция между выраженностью симптомов аритмии по шкале EHRA и шкалой ролевого функционирования (RP): чем выраженные симптомы аритмии, тем в большей степени ограничена будничная деятельность ($r=-0,37$). Выявлена положительная умеренная корреляция между выраженностью боли (BP) и физическим функционированием – PF ($r=0,45$), между выраженностью боли (BP) и социальным функционированием – SF ($r=0,65$). Как и следовало ожидать, физические ограничения оказывали влияние на эмоциональное состояние, снижение самооценки по психологическому статусу: умеренная положительная корреляция между (PF) и (MH), $r=0,37$.

Индекс EHRA до операции составлял $3,0 \pm 0,4$; $2,9 \pm 0,6$ и $2,9 \pm 0,6$ баллов в группах с изоляцией ЛВ, фрагментацией ЛП и аблацией ганглионарных сплетений соответственно. После операции отмечается статистически не-

значимое уменьшение симптомов, связанных с аритмией только у больных 2-й группы, которым выполнена фрагментация ЛП, – $2,8 \pm 1,2$ ($p=0,78$). У пациентов же в 1 и 3-й группах индексы остались без изменений: $3,0 \pm 1,0$ ($p=0,38$) и $2,9 \pm 1,2$ ($p=0,78$). Таким образом, у больных с длительно персистирующей ФП только фрагментация ЛП позволяет достичь удовлетворительных результатов по снижению индекса EHRA после операции.

В отличие от больных с пароксизмальной и персистирующей формами ФП, следует отметить, что у пациентов с наиболее тяжелой формой аритмии – длительно персистирующей формой ФП – после операции улучшение по всем показателям во всех группах было статистически незначимым. Возможно, это связано с длительностью существования аритмии, выраженными и необратимыми процессами (структурное и электрическое ремоделирование) в ЛП, которые приводят к частому рецидиву аритмии в послеоперационном периоде. Кроме того, степень нарушения КЖ при данной аритмии зависит от выраженности симптоматики, наличия и тяжести сопутствующей патологии и побочных эффектов медикаментозного лечения.

Выводы

1. КЖ больных ИБС в сочетании с ФП значительно снижено и имеет корреляционную связь с исходным индексом EHRA.
2. Выполнение РЧА ФП во время КШ способствует повышению КЖ у больных с различными формами аритмии.
3. Статистически значимое повышение КЖ по большинству оцениваемых шкал получено у пациентов с пароксизмальной формой ФП. У больных с персистирующей формой ФП статистически значимые изменения ($p<0,05$) по шкалам общего состояния здоровья (GH), жизненной активности (VT) и физического функционирования (PF) были после фрагментации ЛП; у больных с длительно персистирующей формой аритмии повышение было статистически незначимым ($p>0,05$).
4. У пациентов с длительно персистирующей ФП только фрагментация ЛП позволяет достичь удовлетворительных результатов по снижению индекса EHRA после операции.

Литература

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – 2-е изд. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
2. Покушалов Е.А., Туров А.Н., Романов А.Б. и др. Сравнительный анализ процедуры С. Рарроне и анатомической аблации ганглионарных сплетений у пациентов с фибрилляцией предсердий // Вестн. аритмологии. – 2011. – № 64. – С. 16–32.
3. Самородская И.В. Качественные клинические исследования и доказательная медицина в выборе тактики ведения больного ИБС // Качественная клиническая практика. – 2003. – № 2. – С. 17–23.

4. Чернявский А.М., Карева Ю.Е., Пак И.А. и др. Опыт радиочастотной абляции фибрилляции предсердий в сочетании с коронарным шунтированием у больных ишемической болезнью сердца // Анн. аритмологии. – 2011. – № 2. – С. 30–35.
5. Чернявский А.М., Рахмонов С.С., Пак И.А. и др. Непосредственные результаты и эффективность метода эпикардиальной радиочастотной абляции анатомических зон ганглионарных сплетений левого предсердия во время выполнения операции аортокоронарного шунтирования // Кардиол. и серд.-сосуд. хирургия. – 2012. – № 2. – С. 65–69.
6. Чернявский А.М., Рахмонов С.С., Пак И.А. и др. Результаты хирургического лечения фибрилляции предсердий методом эпикардиальной радиочастотной абляции анатомических зон ганглионарных сплетений левого предсердия во время аортокоронарного шунтирования // Патол. кровообр. и кардиохирург. – 2013. – № 2. – С. 57–61.
7. Dorian P, Jung W, Newman D. et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36(4). – P. 1303–1309.
8. Jenkins L.S., Brodsky M., Schron E. et al. Quality of life in atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study // Am. Heart J. – 2005. – Vol. 149. – P. 112–120.
9. Jenkins L.S., Buben R.S. Quality of life in patients with atrial fibrillation // Cardiol. Clin. – 1996. – Vol. 14. – P. 597–606.
10. Kirchhof P, Auricchio A., Bax J. et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary: Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2803–2817.
11. McHorney C.A., Ware J.E., Raczek A.E. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36), II: psychometric and clinical tests validity in measuring physical and mental health constructs // Med. Care. – 1993. – Vol. 31. – P. 247–263.
12. Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 2667–2677.
13. Savelieva I., Paquette M., Dorian P. et al. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation // Heart. – 2001. – Vol. 85. – P. 216–217.
14. Thrall G., Lane D., Carroll D. et al. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 448 e1–e19.

Поступила 03.10.2013

Сведения об авторах

Пак Инесса Алексеевна, канд. мед. наук, старший кардиолог кардиохирургического отделения центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: inesspak@yandex.ru

Чернявский Александр Михайлович, докт. мед. наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Рахмонов Сардор Собирович, аспирант, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: sardor5507@mail.ru

Карева Юлия Евгеньевна, врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

УДК 616.126-089.168-06

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ РЕПРОТЕЗИРОВАНИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Л.С. Барбараш, С.Г. Кокорин, Г.П. Плотников, Д.Л. Шукевич, Е.В. Григорьев

ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН, Кемерово

E-mail: 746701@mail.ru

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER REDO VALVE SURGERY

L.S. Barbarash, S.G. Kokorin, G.P. Plotnikov, D.L. Shukevich, E.V. Grigoriev

FSBI “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Цель: анализ причин и структуры полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде при репротезировании клапанов сердца. Был проведен ретроспективный анализ 153 историй болезни пациентов, последова-

тельно поступавших в клинику в 2003–2012 гг. для оперативного лечения по поводу дисфункции протезов клапанов сердца: 133 пациента (86,9%) – с IV ФК по NYHA и НК IIB, 11 (7,2%) – с III ФК и 9 (5,9%) – II ФК. Проводилась стандартизированная базовая терапия в послеоперационном периоде. Были выделены две группы: исследуемая группа (n=51) – с развитием в послеоперационном периоде полиорганной недостаточности (ПОН), и группа сравнения (n=102) – без ПОН. Проведены межгрупповой и внутргрупповой анализы по клиническим параметрам (частота и структура органных дисфункций, длительность интенсивной терапии, летальность). ПОН выявлена у 51 пациента (33,3%), неосложненное течение или наличие дисфункции одного органа/системы – у 102 (66,7%). Исходная патология и гендерно-возрастные различия не влияли на частоту развития ПОН. Развитие ПОН отмечено только при сочетании двух и более факторов риска, преимущественно при длительном ИК (min 118 мин, max 194 мин) и трансфузии более 4 доз донорских компонентов крови (в 39 случаях, 76,5% – умеренная положительная связь, $r=0,355$; $p=0,01$). Частота ПОН не зависит от хирургической активности ($r=-0,205$; $p=0,029$), но определяет общую летальность ($r=0,31$; $p=0,013$) и длительность пребывания выживших пациентов в реанимационном отделении (5,6 дней по сравнению с 11,2 днями при ПОН; $p=0,011$). Не выявлено взаимосвязи между ПОН и хирургической активностью ($r=-0,295$; $p=0,0333$), общая летальность определяется развитием ПОН в послеоперационном периоде ($r=0,715$; $p=0,0155$), риск летального исхода значительно повышается при поражении трех и более органов/систем.

Ключевые слова: репротезирование клапанов сердца, полиорганная недостаточность.

Purpose: To analyze causes and patterns of multiple organ dysfunction syndrome in the postoperative period after redo valve surgery. Materials and Methods: Medical records of 153 patients, consecutively admitted to the hospital from 2003 to 2012 to undergo reoperation for prosthetic heart valve dysfunction, were retrospectively reviewed. The New York Heart Association (NYHA) class IV heart failure with circulatory failure class IIB and МК IIB was found in 133 patients (86.9%); NYHA class III was found in 11 patients (7.2%); and NYHA class II was found in 9 patients (5.9%). All patients received standard background therapy. Patients were assigned to two groups: study group (n=51) with postoperative multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and control group (n=102) without MODS. Within-group and between-group analyses of clinical parameters were performed (organ dysfunction incidence rate; organ dysfunction patterns; time of the ICU stay; and mortality rate). Results: 51 patients (33.3%) reported MODS; 102 patients (66.7%) demonstrated uncomplicated postoperative period or the presence of one organ/system dysfunction. The underlying pathologies as well as gender- and age-dependent differences did not affect the MODS incidence rate. Development of MODS was observed when two or more risk factors were present, mostly in cases with prolonged bypass time (min – 118 min, max – 194 min) and transfusion of more than four units of blood components (39 cases, 76.5%: moderate positive relationship, $r=0.355$; $p=0.01$). Despite MODS incidence rate did not depend on surgical caseload ($r=-0.205$; $p=0.029$) it determined the overall mortality rate ($r=0.31$; $p=0.013$) and time of the ICU stay for survivors (11.2 days vs. 5.6 days with and without MODS, respectively; $p=0.011$). No relationship between MODS and surgical caseload was found ($r=-0.295$; $p=0.0333$); the total mortality rate was determined by development of MODS in the postoperative period ($r=0.715$; $p=0.0155$); the risk of death was significantly higher when dysfunction of three or more organs/systems was present.

Key words: redo valve surgery, multiple organ dysfunction syndrome.

Введение

Известно, что исходные расстройства внутрисердечной гемодинамики и/или прогрессирование инфекции на фоне протезного эндокардита являются основными причинами осложненного послеоперационного периода при репротезировании клапанов сердца [6, 9]. Вследствие воздействия различных факторов риска (исходной тяжести клинического состояния, длительности нарушений функции протезов клапанов сердца, декомпенсации недостаточности кровообращения, технической сложности оперативного вмешательства) развитие прогрессирующего системного воспалительного ответа (СВО) приводит к последующему формированию полиорганной недостаточности (ПОН) [11]. Частота развития ПОН при операциях по поводу дисфункции протезов клапанов сердца, по данным различных авторов, варьирует от 8,5 до 43,6%. При этом тяжесть поражения отдельных органов/систем различна и во многом зависит от исходного состояния пациента [10]. Совокупность этих факторов обуславливает длительность и интенсивность терапии в реанимационном отделении [3, 7].

Цель исследования: анализ причин и структуры полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде при репротезировании клапанов сердца.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 153 историй болезни пациентов, последовательно поступавших в клинику в 2003–2012 гг. для оперативного лечения по поводу дисфункции протезов клапанов сердца. Среди обследованных было 73 мужчины (47,7%), средний возраст – $46,8 \pm 12,1$ лет (min 23, max 71); 80 женщин 80 (52,3%), средний возраст – $51,1 \pm 9,9$ лет (min 30, max 64). Большинство (133 – 86,9%) пациентов имели IV ФК по NYHA и НК IIB, 11 (7,2%) – III ФК и 9 (5,9%) – II ФК. В структуре

Таблица 1

Частота репротезирований клапанов сердца, полиорганной недостаточности и летальности

| | Всего | Летальность | ПОН | Летальность при ПОН |
|-------|------------|-------------|-----------|---------------------|
| МК | 109 (71,2) | 11 (10,1) | 38 (34,9) | 8 (21,1) |
| АК | 18 (11,8) | 1 (5,6) | 5 (27,8) | 0 |
| ТК | 19 (12,4) | 1 (5,3) | 5 (26,3) | 0 |
| МК+ТК | 6 (3,9) | 1 (16,7) | 2 (33,3) | 1 (50) |
| МК+АК | 1 (0,7) | 0 | 1 (100) | 0 |

Примечание: все значения – n (%). МК – репротезирование митрального клапана, АК – аортального, ТК – трикуспидального, МК+ТК – митрального и трикуспидального, МК+АК – митрального и аортального, ПОН – полиорганная недостаточность, % в группе.

Таблица 2

Прогнозирование риска развития полиорганной недостаточности у кардиохирургических больных*

| События | Частота встречаемости, % | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------|--------|
| | при ПОН | без ПОН | p |
| Длительность ИК >150 мин (или повторное ИК в ближайшие 12 ч) | 76,1 | 18,3 | 0,017 |
| Непланируемое расширение предполагаемого объема операции | 64,4 | 12,1 | 0,029 |
| Мультифокальное атеросклеротическое сосудистое поражение | 62,9 | 30,1 | 0,049 |
| Исходная дисфункция органа/системы | 58 | 22,5 | 0,031 |
| Тяжесть состояния АРАСНЕ II >18 | 57,5 | 15,7 | 0,015 |
| Выраженность системного воспаления (по уровню TREM-1, hsCRP и PCT-теста) | 78,0 | 21,9 | 0,014 |
| Факторы | | | |
| Концентрация нейронспецифических белков (совокупность белка S100 и HSE) | 49,1 | 29,1 | 0,004 |
| Шок (ишемия/реперфузия) | 38,1 | 9,8 | 0,019 |
| Выраженность системного воспаления (по клиническим признакам и данным стандартных биохимических тестов – CRP) | 36,5 | 21,3 | 0,035 |
| Трансфузия более 2 доз компонентов крови | 33,9 | 28,7 | 0,0425 |
| Повторные тканевые повреждения (рестернотомия, длительность операции и ИК) | 32,5 | 25,5 | 0,0447 |
| Исходная тяжесть состояния EuroSCORE >2,5 | 31,1 | 19,3 | 0,027 |

Примечание: *патент РФ №2422092 27.06.2011, приоритет от 11.01.2010.

патологии, определявшей необходимость первоначального протезирования, преобладали: ревматическая болезнь сердца (РБС) – 102 (66,7%) и первичный инфекционный эндокардит (ИЭ) – 33 (21,6%); 18 пациентов (11,7%) были с синдромом соединительно-тканной дисплазии (ССТД). В 127 случаях (83%) использовались биопротезы, в 26 (17%) – механические. Характер оперативных вмешательств при репротезировании отражен в таблице 1, из которой следует, что преобладали репротезирования митрального клапана (в 76 случаях – 69,7% в сочетании с пластикой трикуспидального клапана), превалировало репротезирование механическими протезами – 108 (71%). Проводилась стандартизированная базовая терапия в послеоперационном периоде, включавшая разработанные оригинальные органопротективные мероприятия (патент РФ №2444379 10.03.2012, приоритет от 17.03.2012).

Летальность составила 9,15% (14 пациентов), среднее пребывание в реанимационном отделении для выживших – $6,1 \pm 1,1$ койко-дня. Все пациенты разделены на две группы – исследуемая (ГИ; n=51; с развитием в послеоперационном периоде ПОН) и сравнения (ГС; n=102; без ПОН); проведены межгрупповой и внутргрупповой анализы по клиническим параметрам (частота и структура органных дисфункций, длительность интенсивной терапии, летальность). Диагностика СВО и ПОН осуществлялась в соответствии с критериями ACCP/SCCM, 1992. Факторы риска развития ПОН оценивались оригинальным способом (патент РФ №242209227 27.06.2011, приоритет от 11.01.2010), таблица 2.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0. Все данные представлены как средняя арифметическая \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), значимыми различия считали при уровне $p < 0,05$. Для сравнительной оценки использовали непараметрические методы (Манна–Уитни, Вилкоксона, коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

Результаты и обсуждение

Послеоперационный период осложнился ПОН у 51 пациента (33,3%), неосложненное течение или наличие дисфункции одного органа/системы было отмечено у 102 (66,7%) пациентов, что в целом сопоставимо с показателями других авторов [4]. Общая летальность составила 9,15% (14 пациентов). При межгрупповом сравнении гендерно-возрастные различия не влияли на развитие ПОН. Исходная патология, по поводу которой было проведено первичное протезирование, не оказывала влияния на частоту развития ПОН (табл. 3).

И хотя при сравнении относительных значений в обеих группах преобладала РБС, при корреляционном

Таблица 3

Структура первичной патологии, потребовавшей протезирования клапанов

| | n (%) | ПОН, n (%) | без ПОН, n (%) |
|-------|------------|------------|----------------|
| Всего | 153 (100) | 51 (100) | 102 (100) |
| РБС | 102 (66,7) | 28 (54,9) | 74 (72,5) |
| ССТД | 18 (11,7) | 2 (3,9) | 16 (15,7) |
| ИЭ | 33 (21,6) | 21 (41,2) | 12 (11,8) |

Примечание: ПОН – полиорганная недостаточность. РБС – ревматическая болезнь сердца. ССТД – синдром соединительнотканной дисплазии. ИЭ – инфекционный эндокардит.

Таблица 4

Причины репротезирования

| Причины репротезирования | n (%) | ПОН, n (%) | без ПОН, n (%) |
|--------------------------|-----------|------------|----------------|
| Всего | 153 (100) | 51 (100) | 102 (100) |
| Первичные дисфункции | 75 (49,0) | 9 (17,6) | 66 (64,7) |
| ПЭ | 51 (33,3) | 18 (35,3) | 33 (32,4) |
| Тромбоз без ИЭ | 27 (17,7) | 24 (47,1) | 3 (2,9) |

Примечание: ПОН – полиорганная недостаточность. ПЭ – протезный эндокардит. Первичные дисфункции – первичные дисфункции биопротезов. Тромбоз без ИЭ – тромбозы без инфекции.

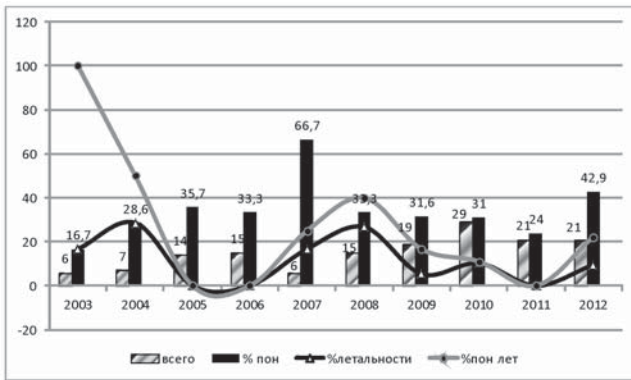


Рис. 1. Частота репротезирований, полиорганной недостаточности (ПОН), общая летальность при репротезировании и летальность при ПОН в течение 10 лет

анализе выявлена сильная положительная связь ($r=0,63$; $p=0,0155$) с ИЭ. При анализе причин, приведших к необходимости репротезирования, в группе без ПОН преобладала первичная дисфункция биопротезов (табл. 4) – умеренно положительная связь ($r=0,22$; $p=0,031$), а в ГИ – тромбоз механического протеза, при слабой корреляции ($r=0,08$; $p=0,033$).

Тяжесть состояния при поступлении в реанимационную палату по АРАСНЕ II сопоставима – $16,3 \pm 4,4$ балла в ГС и $18,1 \pm 2,7$ балла в ГИ ($p=0,072$). Изолированно ни один из факторов риска не являлся предиктором развития ПОН, хотя в ГС частота проявления исходной дисфункции органов выше (71% vs. 58% в ГИ, $p=0,0215$), преимущественно за счет сердечной недостаточности, а длительность искусственного кровообращения (ИК) дольше (152,4 мин vs. 138,9 мин в ГС, $p=0,0188$). В то же время в ГИ развитие ПОН отмечено только при сочетании двух и более факторов риска, преимущественно – при длительном ИК (min 118 мин, max 194 мин) и трансфузии более 4 доз донорских компонентов крови (в 39 случаях, 76,5% – умеренная положительная связь, $r=0,355$; $p=0,01$). Это обусловлено в первую очередь экстренностью вмешательства при тромбозах протезов (по жизненным показаниям), без предварительной длительной предоперационной подготовки, на фоне приема антикоагулянтов. В целом, частота проявлений ПОН (рис. 1) не уменьшается с уве-

личением количества вмешательств и совершенствовани-ем хирургической техники (слабая отрицательная связь; $r=-0,205$; $p=0,029$), но логично определяет общую летальность (умеренная положительная связь, $r=0,31$; $p=0,013$) и длительность пребывания выживших пациентов в реанимационном отделении (5,6 дней в ГС и 11,2 дней в ГИ; $p=0,011$ при сравнении относительных значений).

Следует отметить, что если причиной летальности в 2003–2007 гг. преимущественно были СН и неврологические осложнения при краткосрочном пребывании умерших на реанимационной койке, то с 2008 г. по мере совершенствования медицинских технологий и внедрения принципов органопротективной терапии преобладают гнойно-септические осложнения, преимущественно обусловленные внутрибольничной микрофлорой при длительном госпитальном периоде. Эти данные совпадают с мнением многих авторов [1, 5]. В то же время относительное увеличение частоты ПОН и летальности в 2012 г. обусловлено в первую очередь наличием пациентов с острыми тромбозами и эмболическими осложнениями, поступавших в критическом состоянии и потребовавших органозамещающей терапии (в частности, экстракорпоральной мембранной оксигенации) как в до-, так и в послеоперационном периоде. Летальность преимущественно в группе с ПОН – 9 пациентов (17,6%) против 5 (4,9%) в группе сравнения, где она обусловлена гнойно-септическими осложнениями (ГСО) и исходным инфекционным процессом.

При внутригрупповом сравнении в ГС только 57,9% (59) имели моноорганную дисфункцию. Несмотря на то, что более трети (33,9%, $n=20$) требовали в послеоперационном периоде высоких доз инотропной поддержки, СН не являлась предиктором летальности и достаточно легко разрешалась в процессе посткоррекционного ремоделирования камер сердца. СВО проявлялся достаточно часто (18,6%, $n=11$), но не носил осложненного характера и разрешался на фоне стандартной терапии в первые сутки послеоперационного периода. Считается, что неврологические осложнения преимущественно эмболического характера возникают у 10–12% с тромбозами протезов [8, 12]. В нашем наблюдении неврологические осложнения I типа диагностированы у 16,9% ($n=10$), в двух случаях у пациентов с ИЭ и последующих ГСО длительная (31,5±5,5 дней) интенсивная терапия привела к летальному исходу. Также фатальными были два случая резистентной к интенсивной терапии печеночной недостаточности (всего у 4 пациентов, 6,7%) и у одного из двух пациентов (3,4%) с мезентеральным тромбозом. При достаточно частом (по 10,6%) проявлении в послеоперационном периоде изолированного острого повреждения легких или почечной недостаточности они благополучно разрешались при консервативной интенсивной терапии, не вызывая развития ПОН.

При внутригрупповом сравнении у пациентов с ПОН развитие осложнений не зависело от характера оперативного вмешательства ($p>0,05$ при сравнении относительных значений), таблица 1. Преобладали (табл. 5) сочетания СН, резистентной к инотропной терапии, с ОПН в стадии олигоанурии, требовавшей почечно-заместительной терапии.

Таблица 5

Частота системных поражений при ПОН, $n=51$

| | ПОН, n (%) |
|-----------------------------------|--------------|
| Сердечная недостаточность* | 39 (76,5) |
| Системный воспалительный ответ** | 32 (62,7) |
| Острая почечная недостаточность | 31 (60,9) |
| Острое повреждение легких | 22 (43,1) |
| Церебральная недостаточность*** | 16 (31,4) |
| Абдоминальный компартмент | 10 (19,6) |
| Острая печеночная недостаточность | 6 (11,8) |

Примечание: * – СИ менее 2,5 л/мин/м² и/или потребность в инотропной поддержке. ** – осложненный СВО (критерии ACCP/SCCM + признаки полиорганной дисфункции). *** – неврологические нарушения I типа.

В большинстве случаев (62,7%) это сопровождалось осложненным течением СВО и острым повреждением легких. Наиболее неблагоприятным следует считать как вовлечение в развитие ПОН более трех систем, так и сочетание любой дисфункции с острой печеночной недостаточностью и абдоминальным компартментом (44,4% – 4 летальных исхода из 9). Ряд авторов отмечают значимо большую частоту печеночной недостаточности [2], что, видимо, связано с большей частотой исходного кардиального фиброза печени (анализ эффективности различных методов органопротективной терапии в периоперационном периоде предполагается в отдельном сообщении).

Заключение

В целом при анализе за десятилетие не выявлено прямой взаимосвязи между проявлением ПОН и хирургической техникой ($r=-0,295$; $p=0,0333$), а общая летальность определяется развитием ПОН в послеоперационном периоде ($r=0,715$; $p=0,0155$) после длительного ИК и массивной кровопотери, в основном у пациентов с тромбозами механических протезов. При совершенствовании медицинских технологий протективной и органозамещающей интенсивной терапии, приводящих к увеличению реанимационного койко-дня, в структуре ПОН начинают преобладать внутригоспитальные гнойно-септические осложнения, которые в подавляющем числе случаев и являются причиной летального исхода. Помимо этого, риск летального исхода значительно повышается при поражении трех и более органов/систем.

Литература

1. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Бачинская Е.Н. Послеоперационные инфекции в кардиохирургии: современное состояние проблемы и перспективы // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 4. – С. 54–59.
2. Караськов А.М., Железнев С.И., Назаров В.М. и др. Клинико-морфологические изменения при дисфункциях биологических протезов сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2006. – № 2. – С. 21–26.
3. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – № 2–3. – С. 8–13.
4. Муратов Р.М. и др. Причины повторных вмешательств на трикупиальном клапане после ранее выполненной реконструкции // Сб. науч. трудов VIII Всерос. съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2002. – С. 44.
5. Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 222 с.

6. Schaff H.V. et al. Artificial Valve Endocarditis Reduction Trial. Paravalvular leak and other events in silzone-coated mechanical heart valves: A report from AVERT // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 73. – P. 785–792.
7. Cohn L.H. et al. Decrease in operative risk of reoperative valve surgery // Ann. Thorac. Surg. – 1993. – Vol. 56. – P. 15–21.
8. Edmunds L.H. Jr. Thrombotic and bleeding complications of prosthetic heart valves // Ann. Thorac. Surg. – 1987. – Vol. 44. – P. 430–445.
9. Pansini S. et al. Reoperations on heart valve prostheses: An analysis of operative risks and late results // Ann. Thorac. Surg. – 1990. – Vol. 50. – P. 590–596.
10. Jones J.M. et al. Repeat heart valve surgery: Risk factors for operative mortality // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol. 122. – P. 913–918.
11. Kirsch M. et al. The risk of reoperative heart valve procedures in octogenarian patients // J. Heart Valve Dis. – 2004. – Vol. 13. – P. 991–996.
12. Bloomfield P. et al. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. – P. 573–579.

Поступила 04.04.2013

Сведения об авторах

Барбараи Леонид Семенович, академик РАМН, главный научный сотрудник ФГБУ “НИИ КПССЗ” СО РАМН.

Адрес: 650000, г. Кемерово, бульвар Строителей, 26-12.

Жокорин Станислав Геннадьевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории биопротезирования ФГБУ “НИИ КПССЗ” СО РАМН.

Адрес: 650060, г. Кемерово, ул. Марковцева, 12-1.

E-mail: staskokorin@gmail.com

Плотников Георгий Павлович, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний ФГБУ “НИИ КПССЗ” СО РАМН.

Адрес: 650065, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 103-243.

E-mail: georgpp@mail.ru

Шукевич Дмитрий Леонидович, докт. мед. наук, заведующий лабораторией критических состояний ФГБУ “НИИ КПССЗ” СО РАМН.

Адрес: 650060, г. Кемерово, Комсомольский пр., 67-62.

E-mail: 746701@mail.ru

Григорьев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “НИИ КПССЗ” СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, ул. Кирова, 23-8.

E-mail: grigoriev@mail.ru

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ, ВСЕГДА ЛИ ОПРАВДАНЫ ОЖИДАНИЯ?

Ю.С. Синельников, М.С. Кшановская, Д.С. Прохорова, Г.П. Нарциссова,
А.В. Горбатов, С.М. Иванцов, И.А. Сойнов, И.А. Корнилов

ФГБУ "Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина" Минздрава
России

E-mail: ysinelnikov@mail.ru

SURGICAL CORRECTION OF AORTIC COARCTATION: DOES IT ALWAYS SATISFY EXPECTATIONS?

Yu.S. Sinelnikov, M.S. Kshanovskaya, D.S. Prokhorova, G.P. Nartsissova,
A.V. Gorbatych, S.M. Ivanzov, I.A. Soinov, I.A. Kornilov

State Research Institute of Circulation Pathology n.a. E.N. Meshalkin, Novosibirsk

Цель работы: оценить эластические свойства аорты и уточнить распространение артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка у детей первых двух месяцев жизни, оперированных по поводу коарктации аорты, в ближайшем и отдаленном периодах после операции. Методы: в исследование включены 32 пациента (основная группа), которым выполнено хирургическое лечение изолированной коарктации ("extended" анастомоз и анастомоз "конец в конец"). Контрольную группу составили 19 здоровых детей. Всем пациентам при поступлении, а также после операции, перед выпиской и через 1 год после операции проводилось ЭхоКГ-исследование, дополнительно выполнялась оценка эластических свойств аорты путем расчета растяжимости аорты (D) и индекса ригидности стенки аорты (SI). В результате проведенного исследования подтверждено, что у пациентов с коарктацией аорты, оперированных в первые два месяца жизни, эластические свойства аорты исходно отличаются от свойств нативной аорты здоровых младенцев. Кроме того, впервые было установлено сохранение низких эластических свойств аорты у оперированных детей в отдаленном периоде. Через год после операции у пациентов основной группы не отмечалось анатомических признаков рекоарктации, градиент по данным эхокардиографического исследования – $16,4 \pm 9,6$ мм рт. ст., при этом у 29,1% пациентов сохраняется артериальная гипертензия, требующая постоянной гипотензивной терапии. У 45,8% пациентов документирована гипертрофия миокарда левого желудочка. Даже при отсутствии анатомических признаков рекоарктации, независимо от способа ее устранения, у 30% пациентов, оперированных в первые два месяца жизни, сохраняется артериальная гипертензия, а у 50% – гипертрофия левого желудочка. Поэтому для трети наших пациентов радикальная в анатомическом смысле операция не является радикальной в физиологическом и функциональном смысле.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, коарктация аорты, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка.

Objective: To evaluate post-operative elastic properties of the aorta and prevalence of arterial hypertension and left ventricular (LV) hypertrophy in infants who underwent surgery for aortic coarctation during the first 2 months of their lives. Methods: Main group (n=32) consisted of patients who underwent surgery for isolated aortic coarctation (extended anastomosis and classic end-to-end anastomosis technique). Control group (n=19) included healthy children. Echocardiography was done in all patients upon admission, immediately after surgery, before discharge, and 1 year after surgery. We also evaluated the elastic properties of the aorta such as distensibility (D) and the aortic wall stiffness index (SI). Results: Patients with aortic coarctation, who underwent surgery during the first 2 months after birth, had different aortic elastic properties compared with those in healthy children. We found that the elastic properties remained decreased in the long-term follow-up period. One year after surgery, despite the absence of the signs of re-coarctation in the main group, the mean pressure gradient (according to echocardiography) was 16.4 ± 9.6 and 29.1% of patients still required antihypertensive medications; LV hypertrophy was documented in 45.8% of patients. Conclusion: Among patients, who underwent surgery for aortic coarctation during the first 2 months of life, 30% had arterial hypertension and 50% had LV hypertrophy one year after surgery. These results were independent from the correction method of aortic coarctation. The study showed that anatomically radical operation was not physiologically and functionally radical in one third of our patients.

Key words: congenital heart disease, aortic coarctation, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy.

Введение

Коарктация аорты – один из наиболее "старых" и, казалось бы, детально изученных врожденных пороков сердца. Первое описание коарктации аорты было сделано в 1760 г. Morgagni, а хирургическое лечение начинается с

1944 г., когда C. Crafoord и G. Nylin независимо друг от друга выполнили первые успешные операции у 12-летнего мальчика и 27-летнего мужчины. В настоящее время существует множество методов хирургической коррекции коарктации аорты, в том числе и сложных ее форм с гипоплазией дуги. Накоплен и обобщен значи-

тельный опыт коррекции данного порока. За последние десять лет летальность снизилась до 2–3%, необходимость повторных интервенций в случаях сопутствующей коррекции гипоплазии дуги не превышает 5% [1, 4].

Эти успехи связаны с возможностью ранней диагностики, оперативного лечения в первый месяц жизни, агрессивным подходом к коррекции сопутствующей гипоплазии дуги аорты. Но вместе с прекрасными результатами хирургического лечения появился ряд работ, акцентирующих внимание на том, что артериальная гипертензия, аневризмы аорты, болезни коронарных артерий являются осложнениями коарктации аорты, даже если оперативное лечение проводилось в раннем возрасте. Более чем у трети пациентов, перенесших операцию по поводу коарктации аорты, в отдаленном периоде отмечаются серьезные сердечно-сосудистые события, а 18% умирают в возрасте до 38 лет [6].

Ее развитие во многом определяется особенностями строения прстенотического участка стенки аорты у пациентов с коарктацией аорты, а именно преобладание коллагена над гладкомышечными волокнами, что ведет к увеличению ригидных свойств аорты, извращенной работе барорецепторов в этой зоне. Особый интерес в последние годы представляют работы по количественной оценке эластических свойств аорты у пациентов раннего возраста [7].

Материал и методы

В анализ включены 32 пациента (основная группа), средний возраст – $1,4 \pm 1,2$ мес., масса тела – от 3,2 до 4,8 кг ($4,74 \pm 0,8$ кг), которым в период с 2009 по 2010 гг. выполнено хирургическое лечение коарктации аорты в отделении новорожденных детей Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей. Хирургическое лечение выполнялось в объеме “extended” анастомоз у 15 пациентов (46,8%), анастомоз “конец в конец” – у 17 пациентов (53,1%). Из исследования исключены пациенты с сопутствующими внутрисердечными аномалиями.

Контрольную группу составили 19 здоровых детей в возрасте от 14 дней до 2,1 мес. жизни, средний возраст – $1,57 \pm 0,9$ мес.

Всем пациентам при поступлении проводилось стандартное ЭхоКГ-исследование, дополнительно выполнялась оценка эластических свойств аорты путем расчета двух параметров: растяжимости аорты (D) и индекса ригидности стенки аорты (SI).

Диаметр восходящего и нисходящего отдела аорты измерялся в М-режиме, проводилось неинвазивное измерение АД.

Расчетные формулы:

$$Distensibility (D) = ((As - Ad) / (Ad \times (Ps - Pd) \times 1333)) \times 10^7 (10^{-3} \text{ kPa}^{-1})$$

$$Stiffness Index (SI) = (\ln(Ps / Pd)) / (Ds - Dd) / Dd$$

$$A = (D / 2) \times p$$

As и Ad – площадь в систолу и диастолу в мм^2

Ps и Pd – АД систолическое и диастолическое в мм рт. ст.

Формулы заимствованы из ранее опубликованных работ [7].

ЭхоКГ-исследование проводилось также после опера-

ции, перед выпиской и через 1 год после операции и включало в себя оценку эластических свойств аорты.

Статистическую обработку полученных результатов производили с помощью программы STATISTICA 6.0. Непрерывные переменные выражены в виде средних величин \pm стандартное отклонение. Для сравнения величин при их нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента. Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым.

Все участники исследования предоставили информированное согласие, исследование было одобрено этическим комитетом.

Результаты

При сравнении эластических свойств аорты у пациентов основной группы до операции и контрольной группы (рис. 1) обнаружены достоверные отличия основных расчетных параметров растяжимости аорты (D) и индекса ригидности (SI). Отмечено, что исходно растяжимость аорты у пациентов с коарктацией аорты в среднем на 22% ниже, а индекс ригидности в 2 раза выше, чем у здоровых младенцев контрольной группы ($p < 0,001$). Значения эластических свойств аорты у пациентов контрольной группы были приняты за эталонные.

В раннем послеоперационном периоде (на 7–10-е сутки после операции) повторно проводилось ЭхоКГ-

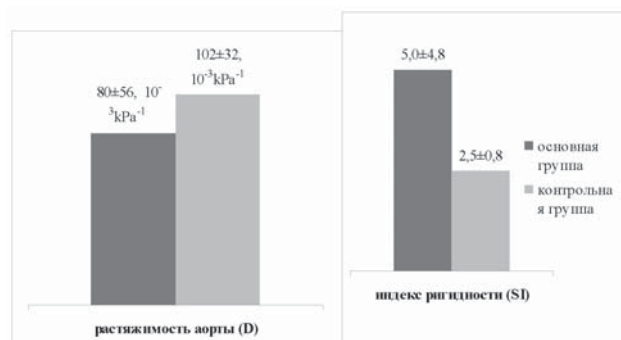


Рис. 1. Результаты исследования эластических свойств аорты до операции

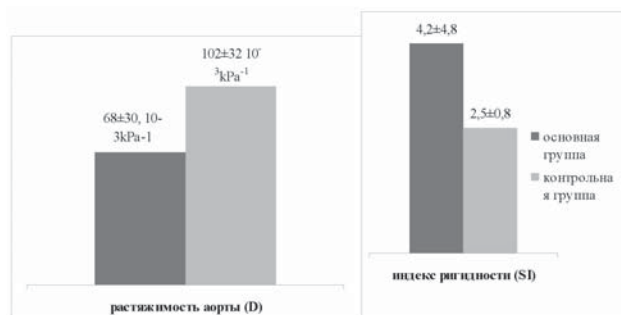


Рис. 2. Результаты исследования показателей эластических свойств аорты в раннем послеоперационном периоде (10 ± 7 суток)

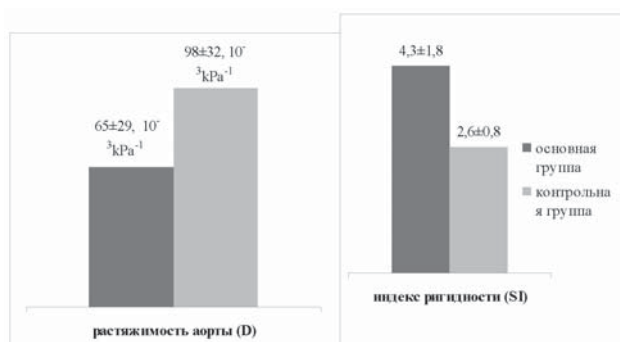


Рис. 3. Результаты исследования показателей эластических свойств аорты через 1 год после операции

исследование с целью оценки результата операции; дополнительно выполнялась оценка эластических свойств аорты (рис. 2). Установлено, что не произошло достоверного изменения эластичности аорты в основной группе после операции с достоверным отличием эластических свойств аорты от эталонных значений.

Из 31 пациента основной группы на плановое обследование через 1 год приехали 24 пациента (77,4%). При измерении давления на верхних и нижних конечностях градиента не определялось. Сравнение производилось с результатами обследования тех же здоровых детей, из которых была сформирована контрольная группа (через год на осмотр приехали 15 детей – 78%).

По данным ЭхоКГ, средний градиент у пациентов основной группы на уровне перешейка аорты составил $16,4 \pm 9,6$ мм рт. ст. При этом у всех пациентов основной группы отсутствовал градиент давления между верхними и нижними конечностями.

Однако артериальная гипертензия, требующая перманентной гипотензивной терапии, отмечалась у 7 пациентов (29,1%). У 11 пациентов (45,8%) по данным ЭхоКГ-исследования документирована гипертрофия миокарда левого желудочка. При исследовании эластических свойств аорты через 1 год после операции установлено, что у пациентов, оперированных по поводу коарктации аорты, не произошло достоверного изменения эластических свойств аорты, с сохранением значений, сходных с послеоперационными (рис. 3).

Обсуждение

С накоплением опыта хирургического лечения коарктации аорты и увеличением популяции взрослых пациентов, перенесших хирургическое лечение в раннем детском возрасте, было отмечено, что более чем у 30% в отдаленном периоде имеется артериальная гипертензия, а также развиваются серьезные сердечно-сосудистые заболевания: инфаркт миокарда, кардиопатия, дисфункция левого желудочка, фибрилляция предсердий, дилатация восходящего отдела аорты, обструктивные поражения левого желудочка, 18% оперированных умирают, не дожив до 38 лет. Частота сердечно-сосудистых событий в пуле оперированных пациентов значительно выше, чем в остальной популяции населения. Эта проблема вышла

за пределы интереса только медицинской общественности, на нее обратили внимание страховые компании, которые предлагают медицинское страхование данному контингенту, учитывая собственные риски, на условиях, отличных от базовых стандартов. Появился даже термин “fixed but not cured” (“исправленные, но не вылеченные”) [2, 6].

Одной из причин сохранения артериальной гипертензии у пациентов этой группы является особенность гистологического строения прекоарктационного участка, именно преобладание коллагена над гладкомышечными волокнами, что ведет к увеличению ригидных свойств аорты, извращенной работе барорецепторов в этой зоне. Имеются работы по оценке эластических свойств аорты у пациентов раннего возраста с коарктацией аорты [7].

Нами подтвержден тот факт, что у пациентов с коарктацией аорты, оперированных в первые два месяца жизни, эластические свойства аорты исходно отличаются от свойств нативной аорты здоровых младенцев (растяжимость аорты у пациентов с коарктацией аорты в среднем на 22% ниже, а индекс ригидности в 2 раза выше, чем у здоровых младенцев контрольной группы; $p < 0,001$), при этом выполненная операция не меняет ситуацию в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, нами впервые было установлено сохранение низких эластических свойств аорты у оперированных детей в отдаленном периоде – через 1 год (растяжимость аорты – $65 \pm 29, 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$ vs. $98 \pm 32, 10^{-3} \text{ kPa}^{-1}$, индекс ригидности – $4,3 \pm 1,8$ vs. $2,6 \pm 0,8$). Несмотря на то, что через год после операции у пациентов основной группы не отмечалось анатомических признаков рекоарктации (отсутствие градиента давления между верхними и нижними конечностями при прямом измерении, низкий градиент по данным ЭхоКГ-исследования $16,4 \pm 9,6$ мм рт. ст. у 7 пациентов – 29,1%), документировано сохранение артериальной гипертензии, требующей постоянной гипотензивной терапии. У 11 пациентов (45,8%) по данным ЭхоКГ-исследования документирована гипертрофия миокарда левого желудочка. Полученные данные согласуются с результатами наблюдений других авторов [6].

C. Sciolaro и соавт. (1991) обнаружили более высокую распространенность системной гипертензии у детей, коррекция порока у которых выполнялась методом анастомоза “конец в конец”, по сравнению с пациентами, которым выполнялась пластика лоскутом подключичной артерии [7].

Сходные данные были опубликованы в 2006 г. группой Ragini Pandey из Ливерпуля, которые проследили судьбу 399 пациентов, оперированных по поводу коарктации аорты в среднем возрасте 22 дня с использованием техники пластики лоскутом левой подключичной артерии, со средним сроком наблюдения 14 лет. Лишь у 3,3% пациентов оставалась артериальная гипертензия, нуждающаяся в медикаментозном контроле [3].

Основной идеей операции пластики суженного престенотического участка аорты у пациентов с коарктацией аорты, возможно, является помещение в ригидную зону дистальной части дуги и перешейка аорты собственных тканей левой подключичной артерии с более высокими эластичными свойствами. Это обуславливает рост инте-

реса к различным вариантам пластики с использованием лоскута левой подключичной артерии [1]. Однако эта гипотеза должна найти подтверждение в исследованиях эластических свойств аорты у данных пациентов в отдаленном периоде.

Выводы

1. Даже при отсутствии анатомических признаков рекоарктации, независимо от способа ее устранения, у 30% пациентов, оперированных в первые 2 мес. жизни, сохраняется артериальная гипертензия, а у 50% – гипертрофия левого желудочка. Это, возможно, связано с детерминированными при рождении изменениями эластических свойств прекоарктационного участка аорты и опосредованными нарушениями регуляции сосудистого тонуса.
2. Для трети наших пациентов радикальная в анатомическом смысле операция не является радикальной в физиологическом и функциональном смысле.
3. Необходимо оценить реабилитационный потенциал различных вариантов пластики аорты лоскутом левой подключичной артерии в отдаленном периоде.

Литература

1. Синельников Ю.С., Горбатов Ю.Н., Горбатов А.В. и др. Хирургическое лечение коарктации аорты с гипоплазией дистального участка дуги аорты у новорожденных // Патол. кровообращ. и кардиохирург. – 2011. – № 3. – С. 9–12.
2. Celermajer D.S, Greaves K. Survivors of coarctation repair: fixed but not cured // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 113–114.
3. Pandey R., Jackson M., Ajab S. et al. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81. – P. 1420–1428.
4. Sakurai T., Stickley J., Stumper O. et al. Repair of isolated aortic coarctation over two decades: impact of surgical approach and associated arch hypoplasia // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2012. – Vol. 15(5). – P. 865–870.
5. Sciolaro C., Copeland J., Cork R. et al. Long-term follow-up comparing subclavian flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 101. – P. 1–13.
6. Toro-Salazar O.H., Steinberger J., Thomas W. et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89(5). – P. 541–547.
7. Vogt M., Kuhn A., Baumgartner D. et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta in newborns before and early after successful coarctation repair: proof of a systemic vascular disease of the prestenotic arteries? // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3269–3273.

Поступила 18.09.2013

Сведения об авторах

Синельников Юрий Семенович, докт. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением врожденных

пороков сердца (новорожденные дети) Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:ysinelnikov@mail.ru

Кшановская Марина Сергеевна, врач-хирург Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail: marina.kshanovskaya@yandex.ru

Прохорова Дарья Станиславовна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории функциональной ультразвуковой диагностики ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:cpssc@nricp.ru

Нарциссова Галина Петровна, докт. мед. наук, заведующая лабораторией функциональной и ультразвуковой диагностики ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:cpssc@nricp.ru

Горбатов Артем Викторович, врач-хирург Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:a.gorbatyh@mail.ru

Иванцов Сергей Михайлович, канд. мед. наук, научный сотрудник Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:cpssc@nricp.ru

Сойнов Илья Александрович, врач-хирург Центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей ФГУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:soinosol@yandex.ru

Корнилов Игорь Анатольевич, канд. мед. наук, заведующий лабораторией искусственного кровообращения “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.
E-mail:i_kornilov@ngs.ru

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ ЗАКРЫТИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО ФУНКЦИОНИРУЮЩЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ПЕДЕА

О.А. Савченко, Л.А. Кривцова

ГБОУ ВПО "Омская государственная медицинская академия" Минздрава России
E-mail: savchenkoolga78@rambler.ru

FACTORS OF CLOSING OF THE HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN NEWBORN BABIES WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT RECEIVING DRUG THERAPY WITH PEDE

O.A. Savchenko, L.A. Krivtsova

Omsk State Medical Academy

Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗ ФАП) – основная патология глубоко недоношенных детей, определяющая прогноз для жизни и процент перинатальных осложнений в раннем неонатальном периоде. С момента регистрации в октябре 2008 г. Фармкомитетом РФ раствора ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педиа производства фирмы "Orphan Europe") определена тактика раннего медикаментозного закрытия ГЗ ФАП. Однако данный препарат эффективен не у всех новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ, нуждающихся в коррекции данного состояния. В статье описаны результаты медикаментозного лечения новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ с ГЗ ФАП. Определены прогностические факторы, влияющие на эффективность закрытия артериального протока на фоне медикаментозного лечения препаратом Педиа.

Ключевые слова: факторы закрытия гемодинамически значимого функционирующего артериального протока, недоношенные новорожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела, раствор ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педиа), эхокардиография.

Hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) is a main pathology in the prematurely born babies determining prognosis of life and complication rate in the early neonatal period. From the moment of the registration of ibuprofen solution for the intravenous use (Pede, Orphan Europe) by the Russian Pharmacology Committee in October, 2008, the tactics of the early pharmacological closing of HSPDA was developed. However, Pede is efficacious only in a part of newborns with very low body weight (VLBW) and extremely low body weight (ELBW) requiring correction of HSPDA. The article presents results of drug therapy in newborn babies with VLBW and ELBW and HSPDA. The study determined the prognostic factors affecting efficacy of ductus arteriosus closing during drug therapy with Pede.

Key words: factors of closing of hemodynamically significant patent ductus arteriosus, premature newborns with very low and extremely low body weight, ibuprofen solution for intravenous use (Pede), echocardiography.

Введение

Внедрение современных перинатальных технологий в практическое здравоохранение и широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привело к существенному увеличению выживаемости детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Прогноз их жизни и здоровья стали определять не только респираторные, но и гемодинамические нарушения, обусловленные функционирующим гемодинамически значимым артериальным протоком (ГЗ ФАП).

ГЗ ФАП негативно воздействует на легочную ткань путем перегрузки малого круга кровообращения и нарушения механики легких. Такие дети требуют длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а это фактор риска формирования бронхолегочной дисплазии. При ГЗ ФАП происходит обкрадывание мезентериального кровотока и гипоперфузия желудочно-кишечного тракта, что

является фактором риска формирования некротизирующего энтероколита. Выраженная флюктуация мозгового кровотока и снижение конечной диастолической и средней скорости кровотока приводит к внутрижелудочковым кровоизлияниям и опасности перивентрикулярной лейкомаляции. Мы не можем сказать, что ГЗ ФАП – единственная причина данных заболеваний, исходя из того, что эти заболевания многофакторные. ГЗ ФАП, скорее всего, выступает маркером тяжести их течения [2, 4, 5, 9, 10].

В нашей стране до недавнего времени отсутствовали единые диагностические и терапевтические подходы в отношении открытого артериального протока (ОАП) у недоношенных новорожденных. Не было официально зарегистрированных препаратов для медикаментозного закрытия. Хирургическая коррекция повышала риск невропатологических исходов и тяжелой ретинопатии недоношенных [11].

С момента регистрации в октябре 2008 г. Фармкомитетом РФ раствора ибупрофена для внутривенного введения (препарат Педеа производства фирмы “Orphan Europe”) и разработки протокола ведения новорожденных с ГЗФАП появилась возможность раннего медикаментозного закрытия ГЗФАП и тем самым снижения процента перинатальных осложнений и числа хирургической коррекции, вызванных данным состоянием [1]. Однако медикаментозная терапия связана с побочными эффектами, обусловленными фармакодинамикой препарата, а также отсутствием эффекта на терапию у некоторой категории новорожденных [5]. Поиск предикторов, влияющих на эффективность закрытия ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа, активно ведется за рубежом. Известны попытки установить связь между эффективностью Педеа и уровнем натрийуретического гормона как предиктора левожелудочковой дисфункции, следовательно, и тяжести гемодинамических нарушений [16], низким гестационным возрастом и массой тела при рождении [13], женским полом ребенка [12], ролью этнической принадлежности [3] и диаметром протока [6]. Следовательно, актуальным на сегодняшний день является поиск факторов, влияющих на закрытие протока, что позволит индивидуализировать подход к медикаментозной терапии ГЗФАП у глубоко недоношенных детей.

Цель: определение прогностических факторов, влияющих на эффективность закрытия ГЗФАП у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ на фоне медикаментозного лечения препаратом Педеа.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находился 41 новорожденный ребенок, родившийся с массой тела менее 1500 г, из них с массой тела менее 1000 г – 28 детей (68,3%). Гестационный возраст детей составлял 23–30 недель. Дети находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных БУЗОО “Клинический родильный дом №1” (Омск). У всех детей проводился анализ данных материнского анамнеза, состояния ребенка после рождения, течения раннего неонатального периода, оценивались данные клинического осмотра, инструментальных методов исследования (нейросонография, эхокардиография), лабораторных исследований. Эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование проводилось всем новорожденным в течение первых 48 ч после рождения аппаратом “LOGIQ book XP” с микроконвексными датчиками частотой сканирования 5 МГц в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Всем детям был диагностирован ГЗФАП. Критерии значимости протока устанавливались по ЭхоКГ-признакам в соответствии с протоколом [1]. После получения информированного согласия родителей, исключения жизнеугрожающего инфекционного заболевания, кровотечения в течение последних 24 ч, нарушения функции почек (креатинин более 140 мкмоль/л, мочевины более 14 ммоль/л, диурез менее 1 мл/кг/ч), НЭК, тромбоцитопении (менее 60×10^9 /л), геморрагического синдрома, дуктус-зависимого врожденного порока сердца начинали курс медикаментозного лечения раствором ибупрофена для

внутривенного введения (препарат Педеа) [1].

Курс терапии состоял из трех внутривенных введений препарата с интервалом между введениями 24 ч. Доза рассчитывалась в зависимости от массы тела: 1-я инъекция – 10 мг/кг, а 2 и 3-я инъекции – 5 мг/кг. Вводился препарат в виде короткой инфузии в течение 15 мин в неразведенном виде, при этом введение других препаратов, включая энтеральное питание, прекращалось. Через 48 ч после последней инъекции (6-е сутки жизни) проводилось ЭхоКГ-исследование, по результатам которого все дети были разделены на две группы. Группа А – ГЗФАП закрылся под воздействием препарата Педеа, группа В – ГЗФАП не закрылся под воздействием препарата Педеа.

Материалы исследований подвергнуты статистической обработке с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.1 (лицензионное соглашение BXXR904E306823FAN10). Проверка нормальности распределения количественных признаков проведена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Значения признаков ввиду наличия распределения, отличного от нормального, представлены в тексте в виде $Me [QU; QL]$, где Me – медиана, QU – нижний квартиль, QL – верхний квартиль. Проверка статистических гипотез осуществлялась путем выявления различий между сравниваемыми группами с применением критерия хи-квадрат, U-критерия Манна–Уитни (сравнение двух независимых переменных). Направление и силу связи между явлениями определяли с помощью коэффициента Спирмена. Если r_s находился в пределах от 0 до +0,3 или –0,3, то такую связь расценивали как слабую. Связь от +0,3 до +0,7 или от –0,3 до –0,7 считалась средневыраженной. Коэффициент корреляции от +0,7 до +1,0 или от –0,7 до –1,0 свидетельствовал о наличии сильной прямой либо сильной обратной (отрицательной) связи между сопоставляемыми признаками.

При построении прогностических моделей использовали многофакторный логистический регрессионный анализ (методика со свободным членом – V_0). Приемлемый уровень значимости для статистики Вальда полученных в ходе регрессионного анализа свободного члена и коэффициентов уравнения логит-регрессии составлял от 5 до 15%. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По результатам исследования было выявлено, что в группу А вошли 33 новорожденных (80,5%), в группу В – 8 детей (19,5%). Дети в сравниваемых группах были сопоставимы по полу (в группе А девочек – 45,5%, в группе В – 50,0%; $p=0,467$). На фоне медикаментозного лечения в группе В по сравнению с группой А отмечалась более низкая масса тела при рождении (соответственно 850 и 990, $p=0,037$) и срок гестации (соответственно 26 и 27 недель, $p=0,036$), таблица 1. Незакрытие протока на фоне применения препарата Педеа коррелирует с малым гестационным возрастом ($r_s=+0,344$; $p=0,027$) и массой тела при рождении ($r_s=+0,332$; $p=0,034$).

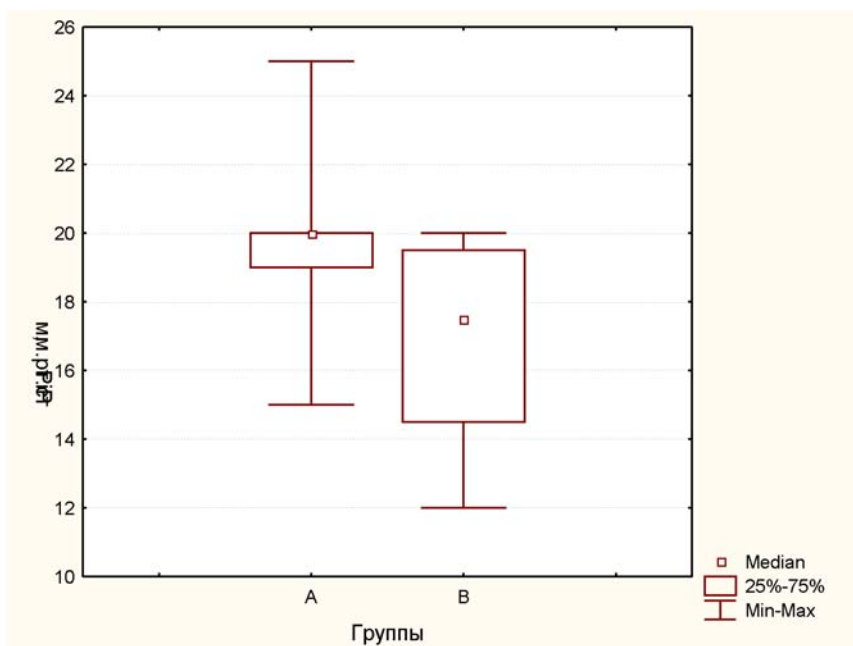


Рис. 1. Пиковое давление на вдохе (P_{ip}) в 1-е сутки жизни у детей с закрывшимся (группа А) и незакрывшимся (группа В) ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа

Анализ анамнестических данных показал, что соматический и акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у матерей детей обеих групп в равной степени и не являлся фактором, определяющим эффективность медикаментозного лечения ГЗ ФАП.

Курс глюкокортикоидов (дексаметазон, бетаметазон) с целью антенатальной профилактики респираторного

дистресс-синдрома новорожденных получили 23 (79%) матери детей группы А, и 4 (33%) матери детей группы В. В результате терапия кортикостероидами была в большей мере проведена у матерей детей, вошедших в группу А ($\chi^2=7,98$), $p=0,004$. Кортикостероиды не только уменьшают тяжесть дыхательных нарушений, но и стимулируют выработку кортизола у новорожденного, который снижает синтез простагландинов, что в свою очередь способствует констрикции протока [14]. Таким образом, антенатальное применение кортикостероидов является фактором, повышающим эффективность препарата Педеа при закрытии артериального протока.

Состояние детей при рождении расценивалось как тяжелое либо крайне тяжелое за счет дыхательных нарушений (тахипное, ослабленное неравномерное дыхание, рассеянная крепитация, бледность/цианоз кожных покровов), в связи с чем всем новорожденным в первые 15–30 мин после рождения с профилактической целью эндотрахеально вводился сурфактант (препарат “курросурф”) в разовой дозе 200 мг/кг. Сурфактант снижает легочное сосудистое сопротивление. Не исключено, что он усиливает лево-правое шунтирование через ОАП и является дополнительным фактором развития ГЗ ФАП у детей с ОНМТ и ЭНМТ [15]. Все дети по тяжести состояния были переведены на ИВЛ. Показанием служили лабораторные данные PaO₂ менее 50 мм рт. ст., при FiO₂ более 0,7 (FiO₂ более 0,5 у детей с ЭНМТ), PaCO₂ более 5 мм рт. ст. и pH менее 7,25. В результате исследования выявлены статистически значимые различия по пиковому давлению вдоха ($p<0,001$). В группе А – максимальное давление на вдохе (P_{ip}) составило 20,0 (19; 20), а в группе В – 17,5 (14,5; 19,5), рисунок 1.

На основании полученных данных было бы ошибочно утверждать, что значение P_{ip} является фактором не закрытия протока на фоне препарата Педеа. Низкие показатели P_{ip} у новорожденных группы В не могут отображать истинной ситуации и говорить о менее тяжелых дыхательных нарушениях при рождении. P_{ip} сопряжен с дыхательным объемом, который напрямую зависит от массы тела при рождении, а в группу В в сравнении с группой А вошли новорожденные с более низкой массой тела.

Мониторинг артериального давления показал, что на

Таблица 1

Сравнение исследуемых групп по массе тела, сроку гестации и полу

| Статистические параметры | Группа А, n=33 | Группа В, n=8 | U** | p |
|--------------------------|----------------|---------------|------|--------|
| Масса тела | | | | |
| Me | 990 | 850 | | |
| Q25 | 900 | 780 | 68,5 | 0,037* |
| Q75 | 1050 | 965 | | |
| Срок гестации | | | | |
| Me | 27 | 26 | | |
| Q25 | 26 | 25 | 68,5 | 0,036* |
| Q75 | 27 | 26,5 | | |
| Девочки/мальчики | 15/18 | 4/4 | | 0,467 |

Таблица 2

Результаты сравнения артериального давления на 2-е сутки жизни групп детей, получавших препарат Педеа

| Показатели | Статистические параметры | Группа А, n=33 | Группа В, n=8 | U** | p |
|---------------------------------------|--------------------------|----------------|----------------|-------|--------|
| САД (мм рт. ст.) | Median [Q25–Q75] | 55 [48;60] | 48 [42,5;51] | 68 | 0,035* |
| ДАД (мм рт. ст.) | Median [Q25–Q75] | 29 [24;32] | 18,5 [16,5;24] | 31 | 0,001* |
| АД среднее (мм рт. ст.) | Median [Q25–Q75] | 26 [25;28] | 27 [24;27,5] | 119,5 | 0,068 |
| Систолиадиастол. разница (мм рт. ст.) | Median [Q25–Q75] | 38 [32;41] | 29 [25;57] | 106 | 0,392 |

Примечание: * – статистически значимые отличия между группами ($p<0,05$); ** – сравнение двух независимых групп критерием Манна–Уитни.

2-е сутки жизни (до введения препарата Педеа) у детей, вошедших в группу В, отмечались более низкие в сравнении с группой А показатели артериального давления, что может являться фактором незакрытия протока (табл. 2).

С целью установления предикторов закрытия протока на фоне медикаментозной терапии проведена обработка полученных данных с использованием логистического регрессионного анализа и построена математическая модель расчета вероятности закрытия ГЗФАП на фоне медикаментозной терапии. В ходе проведенного анализа установлено, что предикторами закрытия ГЗФАП являются масса тела при рождении ($p=0,017$), систолическое ($p=0,013$) и диастолическое ($p=0,000$) артериальное давление на 2-е сутки жизни (табл. 3).

Было получено стандартное уравнение регрессии следующего вида:

$$Y = 18,321 - 9,7732 * C1 - 0,0288 * C2 - 0,3571 * C3, \text{ где:}$$

C1 – масса тела при рождении, кг;

C2 – систолическое артериальное давление, мм рт. ст.;

C3 – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.

Подставив значения переменных, влияющих на исход (масса тела при рождении, показатели систолического и диастолического артериального давления), получаем значение Y, характеризующее данную модель.

Для вычисления вероятности незакрытия протока было получено следующее уравнение, описывающее данную модель:

$$P = [1 / (1 + e^{-Y})] * 100$$

P – риск незакрытия протока, %;

e – основание натурального логарифма ($e=2,71$);

Y – стандартное уравнение регрессии.

Отношение шансов рассчитывается по формуле:

$$ОШ = p / (1 - p)$$

Поясним расчет оценки вероятности незакрытия ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа на клинических примерах.

Пример 1: Масса тела при рождении 0,6 кг, показатели систолического артериального давления 49 мм рт. ст., диастолического – 19 мм рт. ст. на 2-е сутки жизни. Подставим данные в уравнение, получим:

$$18,321 - 9,7732 * 0,6 - 0,0288 * 49 - 0,3571 * 19 =$$

$$= 18,12 - 5,8639 - 1,4117 - 6,7853 = 4,0591 \text{ (значение Y)}$$

$P = [1 / (1 + e^{-Y})] * 100 = 98,1\%$, т.е. при таких исходных данных уравнение логистической регрессии оценивает вероятность незакрытия ГЗФАП – 0,981 (98,1%), а величина ОШ – 52,63.

В нашем исследовании установлено, что чем ниже значения артериального давления на 2-е сутки жизни (до

начала терапии препаратом Педеа) и масса тела при рождении, тем выше риск неэффективности медикаментозной терапии препаратом Педеа в закрытии ГЗФАП.

Литература

1. Дегтярев Д.Н. и др. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком / под ред. Н.Н. Володина, Е.Н. Байбаринной. – М., 2009. – 34 с.
2. Николаева Г.В., Бабак О.А., Милева О.И. Влияние открытого артериального протока на развитие ретинопатии у недоношенных детей // Рос. педиатр. офтальмология. – 2010. – № 2. – С. 11–13.
3. Durrmeyer X. et al. Are cytochrome P450 CYP2C8 and CYP2C9 polymorphisms associated with ibuprofen response in very preterm infants? // PLoS One. – 2010. – Vol. 5, No. 8. – P. 123–129.
4. Dollberg S., Lusky A., Reichman B. Patent ductus arteriosus indomethacin and necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: a population-based study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2005. – Vol. 40, No. 2. – P. 184–188.
5. Tauzin L. et al. Influence of persistent ductus arteriosus of mortality and morbidity in very low birth weight infants // Acta Paediatr. – 2012. – Vol. 101, No. 4. – P. 419–423.
6. Tauzin L. et al. Effect of persistent patent ductus arteriosus on mortality and morbidity in very low-birthweight infants // Acta Paediatr. – 2012. – Vol. 101, No. 4. – P. 419–423.
7. Dani C. et al. Fate of the ductus arteriosus in children at 23–27 weeks of gestation: from spontaneous closure to ibuprofen resistance // Acta Paediatr. – 2008. – Vol. 97, No. 9. – P. 1176–1180.
8. Gagliardi L. et al. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants in Italy: incidence and non-nutritional risk factors // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2008. – Vol. 47, No. 2. – P. 206–210.
9. Bertino E. et al. Necrotizing enterocolitis: risk factor analysis and role of gastric residuals in very low birth weight infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 48, No. 4. – P. 437–442.
10. Kabra N.S. et al. Neurosensory impairment after surgical closure of the ductus arteriosus in extremely low birth weight children: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms // J. Pediatr. – 2007. – Vol. 150, No. 3. – P. 229–234.
11. Popat H., Kapoor V., Travadi J. Ductus arteriosus in infants <29 weeks of gestation – the results and the factors affecting the closure // Indian Pediatr. – 2012. – Vol. 49, No. 8. – P. 615–620.
12. Katakam L.I. et al. Safety and efficacy compared with indomethacin ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus // Am. J. Perinatol. – 2010. – Vol. 27, No. 5. – P. 425–429.
13. Eronen M. et al. The effect of antenatal dexamethasone administration on the fetal and neonatal ductus arteriosus. A randomized double-blinded study // Am. J. Dis. Child. – 1993.

Таблица 3

Параметры регрессионной модели для оценки вероятности незакрытия ГЗФАП на фоне терапии препаратом Педеа у новорожденного с ОНМТ

| Независимые переменные | Коэффициенты уравнения логит-регрессии | ОШ | Вклад χ^2 в статистику Вальда | p | χ^2 для модели в целом | p (для модели в целом) |
|------------------------|----------------------------------------|--------|------------------------------------|--------|-----------------------------|------------------------|
| Масса тела (кг) | -9,7732 | 0,0001 | 5,65 | 0,0175 | 19,779 | 0,0002 |
| САД (мм рт. ст.) | -0,0288 | 0,9716 | 6,09 | 0,0136 | | |
| ДАД (мм рт. ст.) | -0,3571 | 0,7000 | 15,26 | 0,0001 | | |

- Vol. 147, No. 2. – P. 187–192.
14. Shimada S. et al. Treatment of patent ductus arteriosus after exogenous surfactant in baboons with hyaline membrane disease // *Pediatr. Res.* – 1989. – Vol. 26, No. 5. – P. 565–569.
15. Czernik C. et al. Urinary NT-proBNP and ductal closure in preterm infants // *J. Perinatol.* – 2013. – Vol. 33, No. 3. – P. 212–217.

Поступила 04.10.2012

Сведения об авторах

Савченко Ольга Анатольевна, врач-неонатолог, очный

аспирант кафедры педиатрии постдипломного образования ГБОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 644001, г. Омск, ул. Куйбышева, 77.

E-mail: savchenkoolga78@rambler.ru

Кривцова Людмила Алексеевна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии постдипломного образования ГБОУ ВПО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России, врач высшей категории.

Адрес: 644001, г. Омск, ул. Куйбышева, 77.

УДК 616.233-008.6:82-6

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

С.А. Смакотина², Е.Б. Герасимова², Е.Д. Баздырев³, Н.С. Антонова¹, Т.Ю. Лихачёва¹, И.А. Савельева¹

¹ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”

²ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России

³ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН, Кемерово

E-mail: klinicist@mail.ru

EFFECTS OF LIPID-LOWERING THERAPY ON ENDOTHELIAL FUNCTION AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

S.A. Smakotina², E.B. Gerasimova², E.D. Bazdyrev³, N.S. Antonova¹, T.Y. Likhacheva¹, I.A. Savelieva¹

¹Kemerovo Regional Hospital

²Kemerovo State Medical Academy

³FSBI “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Цель: изучить эффекты гиполипидемической терапии аторвастатином на параметры липидного спектра и функцию эндотелия и проанализировать их взаимосвязь с показателями функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) 1–2-й стадии. В исследование включено 32 пациента, все мужчины, средний возраст – 56±5,4 лет, с наличием ХОБЛ 1–2-й стадии в компенсированном состоянии на фоне базисной терапии. Критериями исключения являлись наличие сопутствующей ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и цереброваскулярной патологии. Оценивали: суточный профиль артериального давления (АД) методом суточного мониторинга (СМАД), показатели липидного спектра, бодиплетизмографии, спирометрии и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии исходно и через три месяца лечения аторвастатином в дополнение к стандартной терапии. Результаты. У всех пациентов с ХОБЛ 1–2-й стадии кроме снижения диффузионной способности легких выявлены нарушения липидного обмена и снижение ЭЗВД плечевой артерии. Применение аторвастатина у данной категории пациентов с ХОБЛ способствовало не только снижению уровня атерогенных липопротеинов, но и сопровождалось существенным улучшением функции эндотелия.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, липидный профиль, дисфункция эндотелия, статины.

Aim: To study lipid profile, endothelial function, relationships between external respiration and lipid profile, and the effects of lipid-lowering therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A total of 32 male patients aged from 43 to 65 years (mean age: 56±5.4 years) were included in the study; all patients had compensated stage 1 or 2 COPD and received background therapy for COPD. Exclusion criteria were severe concomitant diseases, such as ischemic heart disease, bronchial asthma, arterial hypertension, and cerebrovascular disease. Materials and Methods: 24-hour arterial blood pressure monitoring, lipid spectrum, bodyplethysmography, spirometry, and endothelium-dependent vasodilation of brachial artery were studied before and three months after the treatment with atorvastatin additional to

the background therapy. Results: Data of the study showed that, apart from a decrease in diffusing capacity of the lung, all patients with stage 1–2 COPD had abnormal lipid metabolism and decreased endothelium-dependent vasodilation of brachial artery. The use of atorvastatin in this category of patients with COPD contributed to decrease in the atherogenic lipoproteins and was associated with the significant improvement of endothelial function.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, lipid profile, endothelial dysfunction, statins.

Введение

В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание дыхательных путей и легких с системными последствиями, среди которых выделяют дислипидемию, дисфункцию скелетных мышц, анемию и сердечно-сосудистые осложнения [2]. Имеются убедительные данные, доказывающие ассоциацию ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), которые часто являются главной причиной смерти пациентов с ХОБЛ независимо от ее стадии [1, 2, 4, 5]. На ежегодном Конгрессе Европейского Респираторного общества (ERS) в 2009 г. исследователи из Великобритании I. Feary, N. Barnes представили результаты оценки компьютерной базы The Health Improvement Network, объединяющей более 5 млн историй болезни пациентов. Установлено, что пациенты с ХОБЛ в 5 раз чаще имеют диагноз сердечно-сосудистых заболеваний, в группе от 35 до 45 лет в 7,6 раза у пациентов с ХОБЛ выше шансы наличия коморбидной сердечно-сосудистой патологии, у молодых пациентов с ХОБЛ риск развития инфаркта миокарда возрастает в 12 раз. Полагают, что данная ситуация возникает из-за общности факторов риска ХОБЛ и ССЗ, в первую очередь таких, как курение и низкая физическая активность. Кроме того, повышение уровня сердечно-сосудистой заболеваемости при ХОБЛ обусловлено такими важными факторами, как нарушение функциональных легочных показателей, системное воспаление и дислипидемия [1–5, 8]. По данным отдельных авторов, у больных с нарушением функции внешнего дыхания имела место корреляция между показателями липидного спектра крови и величиной ОФВ1, что, по их мнению, объяснялось наличием системного воспаления при ХОБЛ, которое вносило вклад в патогенез атеросклероза [6].

В связи с этим вопрос о патогенетических механизмах влияния ХОБЛ на развитие сердечно-сосудистой патологии, а также подходы применения лекарственной терапии, используемой для лечения ССЗ, в первую очередь статинов, являются весьма актуальными.

Цель исследования: изучить эффекты гиполипидемической терапии atorvastатином на параметры липидного спектра и функцию эндотелия и проанализировать их взаимосвязь с показателями функции внешнего дыхания у пациентов с ХОБЛ 1–2-й стадии.

Материал и методы

В исследование включено 32 пациента, мужчины в возрасте от 43 до 65 лет, средний возраст – $56 \pm 5,4$ лет, с наличием ХОБЛ 1–2-й стадии стабильного течения на фоне базисной терапии. Всем пациентам с большим стажем курения был рассчитан индекс курящего (ИК), выраженный в “пачка/лет”. Средний показатель ИК соста-

вил 42 [9]. Критериями исключения являлось наличие сопутствующих заболеваний, таких как ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе), гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Клинико-лабораторное исследование включало определение суточного профиля АД методом суточного мониторинга (СМАД), с помощью портативного аппарата BP – LAP “Пётр Телегин”, оценку липидного профиля. Функцию внешнего дыхания оценивали спирометрически и методом бодиплетизмографии с помощью бодиплетизмографа Elite DI-220 v (Medical Graphics Corporation, США).

Измерена форсированная жизненная емкость легких ФЖЕЛ (FVC) и показатели объемной скорости воздушного потока – объем форсированного выдоха за 1 с – ОФВ1 (FEV1), их соотношение FEV1/FVC – индекс Тиффно. Максимальный усредненный экспираторный поток – FEF^{25–75}.

Показатель диффузионной способности легких (DLCO) рассчитывался по формуле Krogh. Для его оценки использовали градации отклонения от нормы DLCO, разработанные кафедрой пульмонологии Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Норма составляет >81%, умеренные нарушения – 81–61%, значительные нарушения – 60–51%, резкие нарушения <51%. ЭЗВД плечевой артерии определяли методом “реактивной гиперемии” с помощью постокклюзионной пробы: плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2–5 см проксимальнее локтевого сгиба. Диаметр оценивали в покое после 10 мин отдыха. Стимулом, вызывающим зависимость от эндотелия дилатацию артерии, являлась реактивная гиперемия, создаваемая манжетой, с давлением на 40–50 мм рт. ст. выше систолического на 5 мин. Повторно определяли диаметр после снятия манжеты через 30–60 с. Нормальной реакцией плечевой артерии принято считать 10% и более от исходного диаметра [8]. Концентрацию эндотелина-1 определяли иммуноферментным методом. Все перечисленные методы исследования проводили исходно и через 3 мес. терапии atorvastатином в дозе 20 мг/сут., который пациенты получали в дополнение к стандартной терапии длительно действующими β -агонистами и антихолинэргическими препаратами.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием программы STATISTICA 6.0. Рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m). Взаимосвязь между показателями функции внешнего дыхания и дислипидемии определяли с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Достоверность различий оценивали по критериям Вилкоксона и Манна–Уитни. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Оценка параметров СМАД показала, что в целом по всей группе у пациентов с ХОБЛ был нормальный уровень АД – среднее суточное АД составило 135/85±1,8 мм рт. ст. Скорость утреннего подъема САД была 6,4±0,26 мм рт. ст., скорость утреннего подъема ДАД – 5,6±0,15 мм рт. ст. Среднее пульсовое АД составило 50,5±1,42. Индекс времени САД–день составил 42±3,81%. Индекс времени САД–ночь – 60±4,51%. Средняя ЧСС была 73,9±1,12 ударов в минуту, средняя вариабельность ЧСС составила 10,0±0,32.

Известно, что нарушения суточного ритма АД с недостаточным его снижением АД в ночные часы (нон-диппер) является предиктором сердечно-сосудистых осложнений [5]. По результатам СМАД, среди больных с ХОБЛ, включенных в исследование, 16 человек (50%) относились к категории нон-дипперов, 10 больных (31%) были найт-пикерами и только 6 пациентов (19%) – дипперами. Результаты распределения представлены на рисунке 1.

Среди показателей спирометрии у больных ХОБЛ наиболее важными являются ОФВ1 (FEV1), ФЖЕЛ (FVC), их соотношение FEV1/FVC – индекс Тиффно. Показано, что FEV1 может служить маркером прогрессирования заболевания и смертности у этих больных [2].

По результатам спирометрии у всех пациентов отмечалось наличие бронхообструктивного синдрома: снижение FVC до 67,1±4,2%; FEV1 составило 61,4±3,6%; FEV1/FVC – 62,3±3,9% от должных значений. Снижен уровень максимального среднеэспираторного потока FEF₂₅₋₇₅ на 23,4±2,3% от должных значений.

В отличие от методов исследования легочной вентиляции, результаты бодиплетизмографии не связаны с волевыми усилиями пациента и являются наиболее объективными. С ранних стадий заболевания характерна задержка воздуха в легких (повышение остаточного объема), и по мере снижения скорости воздушного потока развивается статическая гиперинфляция (увеличение общей емкости легкого). Проведенное исследование показало, что в целом по всей группе пациентов наблюдалось увеличение остаточного объема легких в среднем до 3,4 л и снижение жизненной емкости легких в среднем до 3,6 л. Кроме того, при исследовании DLCO установлено его снижение в среднем до 63%, что свидетельствовало не только о наличии бронхообструктивного синдрома у данной категории пациентов, но и о нарушении диффузионной способности легких.

У всех пациентов были выявлены отклонения в показателях липидограммы. Отмечался повышенный уровень

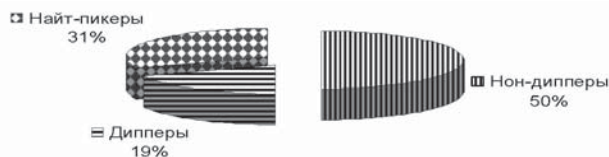


Рис. 1. Суточный ритм артериального давления

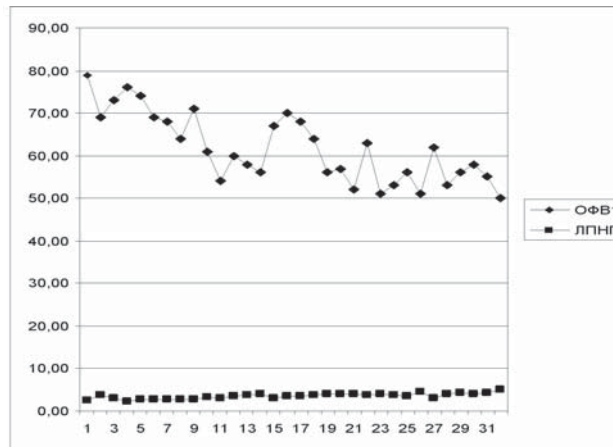


Рис. 2. График корреляции между FEV1 и ЛПНП

общего холестерина, который составил 5,9±0,9 ммоль/л, триглицеридов – 1,8±0,2 ммоль/л, коэффициента атерогенности – 3,6±0,3 и липопротеидов низкой плотности – 3,8±0,5 ммоль/л. Имел место низкий уровень липопротеидов высокой плотности – 1,5±0,5 ммоль/л. Холестерин липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) является основной транспортной формой холестерина, перенося его в виде эфиров холестерина, его уровень лучше коррелирует с риском развития атеросклероза, чем уровень общего холестерина [8]. Нами была выявлена отрицательная корреляция между FEV1 и уровнем ЛПНП – коэффициент Пирсона 0,807. График корреляции представлен на рисунке 2.

Через 3 мес. лечения аторвастатином у 75% пациентов были достигнуты целевые уровни холестерина ЛПНП (менее 3,0 ммоль/л), у остальных больных отмечалось снижение холестерина ЛПНП без достижения целевых значений. Динамика показателей липидограммы приведена в таблице 1. Этим больным доза препарата в последующем была увеличена до 40 мг/сут. Терапия оказалась неэффективной только у одного больного.

Дисфункция эндотелия – самый ранний, функцио-

Таблица 1

Показатели липидограммы на фоне терапии аторвастатином

| Показатели (ммоль/л) | До лечения | После лечения |
|---------------------------|------------|---------------|
| Общий холестерин | 5,9±0,1 | 4,8±0,1* |
| ЛПНП | 3,8±0,1 | 2,5±0,1** |
| Триглицериды | 1,8±0,1 | 1,4±0,1* |
| Коэффициент атерогенности | 3,6±0,2 | 2,8±0,1* |

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001.

Таблица 2

Эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии до и после 3-месячной терапии аторвастатином

| Группы пациентов | ЭЗВД плечевой артерии | |
|--------------------|-----------------------|--------------------------|
| | Исходно (%) | Через 3 мес. терапии (%) |
| ЭЗВД ≥10% (32,25%) | 15,8±2,4 | 17,2±1,8* |
| ЭЗВД ≤10% (68,75%) | 2,3±1,0 | 10,3±1,5** |

Примечание: * – p<0,05, ** – p<0,001.

нальный критерий патологии артерий, включая атеросклероз. Под эндотелиальной дисфункцией понимают дисбаланс продукции эндотелием дилататоров и констрикторов, тромботических и антитромботических факторов. Одним из главных вазоконстрикторов, синтезируемых непосредственно в эндотелии, является пептид эндотелин-1, содержание которого повышено не только при выраженном атеросклерозе, но и на ранних его стадиях [12]. Дисфункция эндотелия начинает развиваться в доклинической стадии сердечно-сосудистых заболеваний и может иметь прогностическое значение. Многими авторами нарушение свойств эндотелия рассматривается как основной механизм становления артериальной гипертензии [7, 9–11].

Установлено, что на эндотелиальную дисфункцию статины воздействуют двояко: опосредованно через нормализацию липидного спектра крови и с помощью прямого воздействия на эндотелий (вне зависимости от воздействия на липидный спектр крови), являясь основным антиатерогенным препаратом [8].

При исследовании эндотелиальной функции у 22 (68,75%) пациентов из 32 в исследуемой группе было выявлено нарушение ЭЗВД плечевой артерии. Терапия аторвастатином сопровождалась значительным улучшением функционального состояния эндотелия сосудов как у пациентов со сниженной функцией эндотелия (менее 10%), так и у больных с сохраненной функцией эндотелия (более 10%). Результаты приведены в таблице 2.

Через 3 мес. приема аторвастатина ЭЗВД в значительной степени возросла в группе больных, у которых до начала терапии в пробе с реактивной гиперемией она была менее 10%, то есть имела место нарушенная функция эндотелия, по сравнению с пациентами с сохраненной эндотелиальной функцией. У всех пациентов концентрация эндотелина в плазме была исходно выше нормальных показателей пептида и составила 1,876 фмоль/мл. После 3-месячной терапии аторвастатином концентрация эндотелина в плазме достоверно снизилась до 0,941 фмоль/мл ($p < 0,05$), что свидетельствует о непосредственном влиянии аторвастатина на эндотелий сосудистой стенки.

Заключение

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у пациентов с ХОБЛ при отсутствии ИБС и артериальной гипертензии имеются нарушения суточного профиля АД чаще всего в виде недостаточного его снижения в ночное время, а также нарушения липидного обмена в виде выраженной дислипидемии, и отмечается нарушение эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. Включение аторвастатина в комплексную терапию пациентов ХОБЛ позволяет существенно улучшить функцию эндотелия, нормализовать липидный профиль и тем самым проводить первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний и улучшить течение основного заболевания.

Литература

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. Стратегия ведения кардиологического пациента, страдающего ХОБЛ. Кардио-пульмонологические взаимоотношения // Сердце. – 2007. – № 6 (38). – С. 305–309.
2. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – № 1. – С. 5–13.
3. Айсанов З.Р. Исследование респираторной функции // Клинические рекомендации. ХОБЛ / под ред. Чучалина. – М. – 2007. – С. 25–30.
4. Ваулин Н.А. Антиатеросклеротические эффекты статинов: обзор клинических исследований // Фарматека. – 2004. – № 6. – С. 56–61.
5. Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г. Место хронической обструктивной болезни легких в развитии сердечно-сосудистого континуума // Сердце: журнал для практикующих врачей. – Т. 11. – № 2 (64). – 2012. – С. 120–122.
6. Овчаренко С.И., Нерсисян З.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия (обзор литературы) // Consilium Medicum. – 2012. – № 11. – С. 51–55.
7. Проворотов В.М., Овсянников Е.С., Строева И.В. и др. Особенности показателей липидного спектра крови у больных с нарушениями функции внешнего дыхания // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2008. – Т. 11, № 2. – С. 80–83.
8. Шишкин А.Н. Современная стратегия терапии эндотелиальной дисфункции с позиций доказательной медицины // Врачебные ведомости. – 2008. – № 3 (45). – С. 6–19.
9. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-медиа. – 2005. – С. 177–178.
10. August P., Oprial S. Hypertension in women // J. Clin. End. Met. – 1999. – No. 84 (6). – P. 1862–1866.
11. Chhabra N. Endothelial dysfunction of predictor of atherosclerosis. Internet J. Med Update [Электронный ресурс]. – URL: <http://www/geocities.com/agnihotrmed> (дата обращения 20.03.2013).
12. Liao J.K., Laufs U. Pleiotropic effects of statins // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2005. – No. 45. – P. 89–118.
13. Tandon V., Bano G., Khajuria V. et al. Pleiotropic effects of statins // Indian J. Pharmacol. – 2005. – No. 2 (37). – P. 77–85.

Поступила 20.06.2013

Сведения об авторах

Смакотина Светлана Анатольевна, докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии, профболезней и эндокринологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

E-mail: smak67@mail.ru

Герасимова Евгения Борисовна, аспирант кафедры факультетской терапии, профболезней и эндокринологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

E-mail: klinicist@mail.ru

Баздырев Евгений Дмитриевич, старший научный сотрудник ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердеч-

но-сосудистых заболеваний” СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: edb624@mail.ru

Савельева Ирина Александровна, заведующая отделением функциональной диагностики ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

Лихачёва Татьяна Юрьевна, врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

Антонова Наталья Сергеевна, врач отделения функциональной диагностики ГБУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

УДК 616.24-007.271:616.233-007.64-036-08:615.281

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХОЭКТАЗАМИ

Я.Н. Шойхет¹, Е.А. Титова¹, Л.Г. Дуков¹, М.А. Капитонова¹, Е.М. Реуцкая²

¹ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России, Барнаул

²ГБУЗ “Алтайская краевая клиническая больница”, Барнаул

E-mail: Starok@agmu.ru

THE CLINICAL COURSE AND ANTIBACTERIAL THERAPY FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH BRONCHIECTASIS

Y.N. Shoykhet¹, E.A. Titova¹, L.G. Dukov¹, M.A. Kapitonova¹, E.M. Reutskaya²

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Altai Regional Clinical Hospital, Barnaul

Цель исследования: выявить особенности течения и антибактериальной терапии (АБТ) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с бронхоэктазами (БЭ) в фазу обострения заболевания. Обследовано 93 больных ХОБЛ II–IV стадий. Оценивались клинические показатели, ФВД, SatO₂, газы крови, всем больным проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Результаты. У 37,8% больных ХОБЛ с помощью МСКТ выявлены БЭ. Для больных ХОБЛ с БЭ были характерны частые и тяжелые обострения в сравнении с больными без БЭ. Синегнойная палочка была наиболее частым патогеном (21,3%) у больных ХОБЛ с БЭ. Установлены наиболее эффективные режимы антибактериальной терапии при сочетании ХОБЛ и БЭ. Заключение. 1. Тяжелые и частые обострения ХОБЛ характерны для пациентов с нераспознанными БЭ. Этим больным необходима МСКТ для выявления БЭ. 2. Больным ХОБЛ с БЭ целесообразна АБТ фторхинолонами, цефалоспоридами, цефалоспоридами с антипсевдомонасной активностью и их комбинациями с учетом в первую очередь риска инфицирования синегнойной палочкой. В группе ХОБЛ без БЭ эффективны защищенные аминопенициллины.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоэктазы, антибиотикотерапия.

Aim: The aim of the study was to determine the peculiarities of clinical course and antibacterial therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) associated with bronchiectasis at the stage of exacerbation. A total of 93 patients with stage II–IV COPD were examined. The clinical signs including external respiration tests, SatO₂, and blood gases were assessed. Multi-slice spiral computed tomography (MSCT) was performed in every patient. Results: Based on MSCT data, bronchiectasis was found in 37.8% of patients with COPD. Frequent and severe exacerbations were characteristic of patients with COPD and bronchiectasis compared with patients without bronchiectasis. Pseudomonas aeruginosa was the most common pathogen (21.3%) in patients suffering from COPD with bronchiectasis. The most efficacious antibacterial therapy regimens for COPD associated with bronchiectasis were determined. Conclusions: (1) Severe and frequent exacerbations of COPD were typical for patients with undiagnosed bronchiectasis. These patients require administration of MSCT to detect bronchiectasis. (2) Antibacterial therapy by fluoroquinolones, cephalosporins, cephalosporins with antipseudomonal activity and their combinations is a reasonable choice for patients suffering from COPD with bronchiectasis considering high risk of pseudomonas aeruginosa infection. Inhibitor-protected aminopenicillins are efficacious in patients with COPD without bronchiectasis.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis, antibiotic therapy.

Введение

Ведение больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхоэктазами (БЭ) подробно изложено в литературе [2, 3]. Сочетание же ХОБЛ и БЭ оказывает влияние на программы эрадикации возбудителя. Рекомендации по ведению больных ХОБЛ в сочетании с БЭ требуют уточнения.

Цель исследования: выявление особенностей течения и антибактериальной терапии (АБТ) у больных ХОБЛ с БЭ в фазу обострения заболевания.

Материал и методы

Обследовано 93 больных ХОБЛ II–IV стадий в возрасте от 23 до 80 лет, средний возраст $61,1 \pm 1,2$ года ($\bar{X} \pm m$), мужчин было 77 чел. (82,8%), женщин – 16 чел. (17,2%). Пациенты находились на лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ “Алтайская краевая клиническая больница” в период с 2009 по 2011 гг. Больные были разделены на 3 группы. Основную группу составили пациенты ХОБЛ с БЭ ($n=47$, 50,5%). Основная группа включала: 1) подгруппу 1 – больных ХОБЛ с впервые выявленными БЭ ($n=36$; 38,7%) и 2) подгруппу 2 – пациентов ХОБЛ с БЭ, выявленными в детском и молодом возрасте ($n=11$; 11,8%). Группу сравнения составили пациенты ХОБЛ без БЭ ($n=46$; 49,5%). Больные муковисцидозом, ХСН в исследование не включались. Изучение показателей проводилось в фазу обострения заболевания. Ведение больных ХОБЛ осуществлялось согласно действующим рекомендациям [1].

Оценка одышки проводилась по шкале MRC; продукцию мокроты определяли по шкале симптомов больных ХОБЛ (P.L. Paggiaro) [1]. Количества мокроты в сутки определяли как малое (≤ 50 мл), умеренное (51–99 мл) и большое (≥ 100 мл). По характеру мокрота разделялась на слизистую и гнойную. Тяжесть обострения ХОБЛ оценивали по классификации N.R. Anthonisen (1987 г.). Три и более обострений ХОБЛ в год расценивали как частые [1].

Образцы мокроты и бронхоальвеолярного смыва исследовались на культуры микроорганизмов и чувствительность изолятов к антибактериальным препаратам.

Функцию внешнего дыхания изучали с использованием аппарата Master Screen Body (фирма Erich Jaeger, Германия).

Насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (SatO₂) измеряли при помощи пульсоксиметра “Oximeter-9500”. Газы и pH артериальной крови исследовались на газоанализаторах “СОР ЭС-60” (Россия) и “Easy Blood Gaz” (США).

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) выполнялась всем больным на аппаратах “VCT Light Speed 64” (General Electric, США) и “SOMATOM Definition-128” (Siemens, Германия).

Антибактериальная терапия (АБТ) проводилась с применением защищенных аминопенициллинов (ЗА) – амоксициллина/клавуланата, амоксициллина/сульбактама, ампициллина/сульбактама; макролидов (М) – азитромицина, кларитромицина; фторхинолонов (Ф) – ципрофло-

локсацина, левофлоксацина, гемифлоксацина; противогрибковых (ПГ) средств – флюконазола. Использовались цефалоспорины (Ц) – цефалоспорины без антипсевдомонасной активности (Ц без АПА): цефотаксим, цефтриаксон, и цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью (ЦАП) – цефтазидим, цефипим. Часть больных получала комбинированную терапию с использованием 2 групп антибиотиков одновременно. АБТ получали все больные ХОБЛ в сочетании с БЭ и 93,5% больных ХОБЛ без БЭ. У большинства пациентов применяли один курс АБТ. Нескольким пациентам последовательно назначали два или три курса антибиотиков.

Выполнено открытое исследование с рандомизацией по полу, возрасту и стадиям ХОБЛ. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ Microsoft Excel и “Биостат”. Вычисляли среднюю величину \bar{X} и среднюю ошибку m . Для определения статистически значимых различий вычислялись t -критерий Стьюдента, точный критерий Фишера, критерий χ^2 .

Результаты

Клинические особенности течения ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ в основной и группе сравнения представлены в таблице 1.

В подгруппе 1 слизистая мокрота выявлена у 10 чел. (27,8%), в группе сравнения – у 24 чел. (52,2%), $p=0,046$, в подгруппе 2 слизистой мокроты не было. Гнойная мокрота в подгруппе 1 была у 24 чел. (66,6%), в подгруппе 2 – у 11 чел. (100%), $p=0,044$. В подгруппе 2 гнойная мокрота была у 11 чел. (100%), в группе сравнения – у 20 чел. (43,5%), $p=0,001$. Пациенты подгруппы 1 и группы сравнения по количеству больных с гнойной мокротой не различались.

Таблица 1

Клинические особенности течения ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ

| Показатели | Основная группа (ХОБЛ с БЭ) $n=47$ (1) | | Группа сравнения (ХОБЛ без БЭ) $n=46$ (2) | | p |
|---------------------|-------------------------------------------|------|----------------------------------------------|------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| Характер мокроты: | | | | | 1–2 |
| слизистая | 10 | 21,3 | 24 | 52,2 | 0,004 |
| гнойная | 35 | 74,5 | 20 | 43,5 | 0,005 |
| Количество мокроты: | | | | | |
| малое | 17 | 36,2 | 37 | 80,4 | 0,000 |
| умеренное | 23 | 48,9 | 8 | 17,4 | 0,003 |
| большое | 7 | 14,9 | 1 | 2,2 | 0,059 |
| Одышка: | | | | | |
| легкая | 0 | 0 | 8 | 17,4 | 0,003 |
| средняя | 12 | 25,5 | 17 | 36,9 | 0,034 |
| тяжелая | 19 | 40,4 | 17 | 36,9 | 0,896 |
| очень тяжелая | 16 | 34 | 5 | 10,9 | 0,015 |
| Частые обострения | 35 | 74,5 | 11 | 23,9 | 0,000 |
| Тяжесть обострений: | | | | | |
| легкая | 4 | 8,5 | 10 | 21,7 | 0,089 |
| средняя | 19 | 40,4 | 27 | 58,7 | 0,12 |
| тяжелая | 24 | 51,1 | 9 | 19,6 | 0,003 |

В подгруппе 1 малое количество мокроты выявлено у 12 чел. (33,3%), в группе сравнения – у 37 чел. (80,4%), $p=0,000$. В подгруппе 2 малое количество мокроты было у 5 чел. (45,5%), в группе сравнения – у 37 чел. (80,4%), $p=0,047$. Умеренное количество мокроты было в подгруппе 1 – 19 чел. (52,7%), в группе сравнения – у 8 чел. (17,4%), $p=0,002$. Статистически значимых различий по большому количеству мокроты в группах не выявлено.

Одышка легкой тяжести в подгруппе 1 выявлялась у пациентов группы сравнения – 8 чел. (17,4%), $p=0,008$. У пациентов подгруппы 1 одышка средней тяжести была у 6 чел. (16,6%), в подгруппе 2 – у 6 чел. (54,5%), $p=0,033$. Статистически значимых различий по тяжелой одышке между подгруппами и группой сравнения не выявлено. В подгруппе 1 очень тяжелая одышка выявлена у 15 чел. (41,7%), в группе сравнения – у 5 чел. (10,9%), $p=0,003$.

Частые обострения ХОБЛ выявлены в подгруппе 1 у 26 чел. (72,2%), в группе сравнения – у 11 чел. (23,9%), $p=0,000$. В подгруппе 2 частые обострения были у 9 чел. (81,8%), в группе сравнения – у 11 чел. (23,9%), $p=0,001$.

В подгруппе 1 тяжелые обострения были у 17 чел. (47,2%), в группе сравнения – у 9 чел. (19,6%), $p=0,015$. В подгруппе 2 тяжелые обострения выявлены у 7 чел. (63,6%), в группе сравнения – у 9 чел. (19,6%), $p=0,007$. По легкой и средней тяжести обострений различий в подгруппах и группе сравнения не было.

Статистически значимых различий по использованию АБТ за последние 3 мес. в основной и группе сравнения не было. Но при анализе подгрупп установлено следующее: в подгруппе 2 АБТ за последние 3 мес. применялась у 8 чел. (72,7%), в группе сравнения – у 12 чел. (26,1%), $p=0,011$. В подгруппе 2 АБТ использовалась у 8 чел. (72,7%), в подгруппе 1 – у 13 чел. (36,1%), $p=0,012$.

Газовый состав крови. При оценке показателей газов крови статистически значимых различий в основной и группе сравнения не получено.

Sat O₂ в подгруппе 1 составила $88,6 \pm 1,34\%$, в группе сравнения $92,1 \pm 0,86\%$, $p < 0,05$. В подгруппе 1 Sat O₂ была $88,6 \pm 1,34\%$, в подгруппе 2 – $94,3 \pm 1,90\%$, $p < 0,05$.

Результаты микробиологического исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Микрофлора мокроты и бронхоальвеолярного смыва у больных ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ

| Микроорганизмы | Основная группа (ХОБЛ с БЭ) n=47 (1) | | Группа сравнения (ХОБЛ без БЭ) n=46 (2) | | p |
|--------------------|-----------------------------------------|------|--------------------------------------------|------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| H. influenzae | 1 | 2,1 | 0 | 0 | 1,000 |
| P. aeruginosa | 10 | 21,3 | 2 | 4,3 | 0,027 |
| S. pneumoniae | 5 | 10,6 | 4 | 8,7 | 1,000 |
| Aspergillus spp. | 1 | 2,1 | 0 | 0 | 1,000 |
| Klebsiella spp. | 2 | 4,2 | 0 | 0 | 0,495 |
| Acinetobacter spp. | 2 | 4,2 | 2 | 4,3 | 1,000 |
| Гр. рода Candida | 10 | 21,3 | 13 | 28,3 | 0,478 |
| Всего | 31 | 65 | 21 | 45,7 | 0,078 |

Примечание: грибы рода Candida выделены у больных, использовавших АБТ на предыдущих этапах лечения.

В подгруппе 2 синегнойная палочка выделена у 5 чел. (45,5%), в группе сравнения – у 2 чел. (4,3%), $p=0,002$. В подгруппе 1 синегнойная палочка была у 5 чел. (13,9%), в подгруппе 2 – у 5 чел. (45,5%), $p=0,039$.

Особенности АБТ у больных ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ представлены в таблице 3.

В подгруппе 2 защищенные аминопенициллины использовали у 1 чел. (9,1%), в группе сравнения – у 20 чел. (43,5%), $p=0,041$. Цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью использовались в подгруппе 1 у 8 чел. (22,2%), в подгруппе 2 – у 8 чел. (72,7%), $p=0,004$. В группе сравнения цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью применялись у 5 чел. (10,9%), в подгруппе 2 – у 8 чел. (72,7%), $p=0,001$. В подгруппе 1 фторхинолоны применяли у 18 чел. (50,0%), в группе сравнения – у 7 чел. (15,2%), $p=0,002$. В подгруппе 2 фторхинолоны применялись у 6 чел. (54,5%), в группе сравнения – у 7 чел. (15,2%), $p=0,017$. Комбинированная АБТ применялась в подгруппе 2 у 6 чел. (54,5%), в группе сравнения – у 5 чел. (10,9%), $p=0,004$. В подгруппе 1 комбинированная АБТ использовалась у 6 чел. (16,7%), в подгруппе 2 – у 6 чел. (54,5%), $p=0,033$. Цефалоспорины + фторхинолоны применяли в подгруппе 2 у 5 чел. (45,5%), в группе сравнения – у 2 чел. (4,3%), $p=0,002$. Цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью + фторхинолоны в подгруппе 1 использовались у 2 чел. (5,5%), в подгруппе 2 – у 4 чел. (36,4%), $p=0,021$. В группе сравнения такую комбинацию не использовали. Цефалоспорины без антипсевдомонасной активности + фторхинолоны в подгруппе 1 применяли у 8 чел. (22,2%), в группе сравнения – 2 чел. (4,3%), $p=0,019$. Статистически значимых различий по другим комбинациям антибактериальных препаратов не выяв-

Таблица 3

Частота использования разных антибиотиков и комбинированной АБТ у больных ХОБЛ в зависимости от наличия БЭ

| Препараты | Основная группа (ХОБЛ с БЭ) n=47 (1) | | Группа сравнения (ХОБЛ без БЭ) n=46 (2) | | p |
|---------------------|-----------------------------------------|------|--------------------------------------------|------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| ЗА | 10 | 21,3 | 20 | 43,5 | 0,039 |
| М | 1 | 2,1 | 4 | 8,7 | 0,203 |
| Ц | 37 | 78,7 | 28 | 60,9 | 0,099 |
| ЦАП | 16 | 34 | 5 | 10,9 | 0,015 |
| Ц без АПА | 18 | 38,3 | 24 | 52,2 | 0,256 |
| Ф | 24 | 51,1 | 7 | 15,2 | 0,000 |
| ПГ | 2 | 4,3 | 4 | 8,7 | 0,435 |
| Комбинированная АБТ | 12 | 25,5 | 5 | 10,9 | 0,119 |
| Ц+Ф | 11 | 23,4 | 2 | 4,3 | 0,014 |
| ЦАП+Ф | 6 | 12,8 | 0 | 0 | 0,026 |
| Ц без АПА+Ф | 10 | 21,3 | 2 | 4,3 | 0,027 |
| Ц+ПГ | 1 | 2,1 | 2 | 4,3 | 0,617 |
| Ц+М | 0 | 0 | 1 | 2,2 | 1,000 |
| ЦАП+ПГ | 1 | 2,1 | 0 | 0 | 1,000 |
| М+ПГ | 0 | 0 | 1 | 2,2 | 0,495 |
| Ц+Ф+ПГ | 0 | 0 | 1 | 2,2 | 0,495 |

Примечание: ЗА – защищенные аминопенициллины, М – макролиды, Ф – фторхинолоны, ПГ – противогрибковые средства, Ц – цефалоспорины, Ц без АПА – цефалоспорины без антипсевдомонасной активности, ЦАП – цефалоспорины с антипсевдомонасной активностью.

лено. Значимых различий по количеству курсов АБТ между группами не найдено. У всех пациентов отмечен положительный клинический эффект.

Койко-день в основной группе был $19,1 \pm 0,64$, в группе сравнения – $18,0 \pm 0,63$, в подгруппе 1 – $19,0 \pm 0,69$, в подгруппе 2 – $19,4 \pm 1,58$. Статистически значимых различий между группами по койко-дню не выявлено.

Характер мокроты после лечения (при выписке) был следующим: слизистая мокрота в основной группе была у 7 чел. (14,9%), в группе сравнения – у 11 чел. (23,9%), $p=0,402$. Гнойная мокрота определялась в основной группе у 12 чел. (25,5%), в группе сравнения – 4 чел. (8,7%), $p=0,052$. В подгруппе 1 у 10 чел. (27,7%) была гнойная мокрота, в группе сравнения – у 4 чел. (8,7%), $p=0,037$. После лечения все больные выписаны в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

В нашем исследовании БЭ выявлены с помощью МСКТ впервые у 38,7% больных ХОБЛ, что соответствует данным литературы [3, 4].

В исследовании I.S. Patel et al. показано, что у пациентов ХОБЛ в сочетании с БЭ вне обострения преобладала мокрота гнойного характера в сравнении с пациентами ХОБЛ без БЭ [5]. Наши данные о преимущественно гнойном характере мокроты и увеличении ее количества у большинства больных при обострении ХОБЛ с БЭ, в том числе впервые выявленными, соответствуют литературным.

Данные о частых и тяжелых обострениях, характерных для больных ХОБЛ с БЭ, полученные в настоящем исследовании, подтверждают результаты I.S. Patel et al.

Выраженная гипоксемия у больных ХОБЛ с БЭ в сравнении с больными ХОБЛ без БЭ свидетельствует о тяжести обострений. Литературных данных о гипоксемии у больных ХОБЛ с БЭ нами не найдено.

Наиболее частым патогеном при обострении ХОБЛ с БЭ была синегнойная палочка – в 21,3% случаев. У больных ХОБЛ с БЭ, выявленными в детском возрасте, в 45,5% случаев возбудителем была синегнойная палочка, а у пациентов ХОБЛ с впервые выявленными БЭ – в 13,9%. В исследовании I.S. Patel et al. при ХОБЛ с БЭ вне обострений выявлялись *H. influenzae* (35,7%) и *P. aeruginosa* – в 17,9% случаев [5].

В нашей работе установлены наиболее эффективные режимы системной АБТ. В группе ХОБЛ без БЭ успешно применялись защищенные аминопенициллины. В группе ХОБЛ с впервые выявленными БЭ использовались фторхинолоны, цефалоспорины без антипсевдомонасной активности. У больных ХОБЛ с БЭ, выявленными в детском возрасте, хороший результат достигнут с помощью фторхинолонов, цефалоспоринов, в том числе с антипсевдомонасной активностью, и их комбинаций.

Выводы

1. Тяжелые и частые обострения ХОБЛ характерны для пациентов с нераспознанными БЭ. Этим больным необходимо проведение МСКТ для выявления БЭ.

2. Больным ХОБЛ с БЭ в период обострения заболевания целесообразна АБТ фторхинолонами, цефалоспоридами, цефалоспоридами с антипсевдомонасной активностью и их комбинациями с учетом в первую очередь риска инфицирования синегнойной палочкой. В группе ХОБЛ без БЭ эффективны защищенные аминопенициллины.

Литература

1. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 240 с.
2. Родионова О.В., Завадская В.Д., Шульга О.С. и др. Возможности инспираторно-экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения в диагностике хронической обструктивной болезни легких // Медицинская визуализация. – 2007. – № 4. – С. 74–81.
3. Шойхет Я.Н., Лепихин Н.М., Лепихина Д.Н. Бронхоэктазы / Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – С. 713–732.
4. O'Brien C., Guest P.J., Hill S.L. et al. Physiological and radiological characterization of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care // Thorax. – 2000. – Vol. 55. – P. 635–642.
5. Patel I.S., Vlahos I., Wilkinson T. et al. Bronchiectasis, exacerbation indices and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс] // AJRCCM. – 2004. – URL: www.atsjournals.org (дата обращения 03.12.2012).

Поступила 07.12.2012

Сведения об авторах

Шойхет Яков Нахманович, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель НИИ пульмонологии при ЦНИЛ, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. проф. И.И. Неймарка с курсом хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: Starok@agmu.ru

Дуков Леонид Гаврилович, докт. мед. наук, профессор кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина 40.

E-mail: tea6419@yandex.ru

Реуцкая Елена Михайловна, заведующая отделением пульмонологии КГБУЗ “Алтайская краевая клиническая больница”.

Адрес: 656045, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1.

E-mail: EMReuckay@yandex.ru

Капитонова Мария Александровна, врач-терапевт КГБУЗ терапевтического отделения “Городской клинической больницы № 11”.

Адрес: 656050, г. Барнаул, ул. Малахова, 51.

E-mail: kapitonova.m@mail.ru

Титова Елена Александровна, докт. мед. наук, доцент кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: tea6419@yandex.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.12-005.4-089-085.22-036.8

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОДВЕРГШИХСЯ КОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ

С.А. Помешкина¹, И.В. Боровик¹, Е.В. Крупянко¹, И.Н. Завырылина², О.Л. Барбараш¹

¹ФГБУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" СО РАМН, Кемерово

²ГБОУ ВПО "Кемеровская государственная медицинская академия" Минздрава России

E-mail: swetlana.sap2@mail.ru

COMPLIANCE WITH DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE UNDERGOING CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

S.A. Pomeschkina¹, I.V. Borovik¹, E.V. Krupyanko¹, I.N. Zavirilina², O.L. Barbarash¹

¹FSBI "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

²Kemerovo State Medical Academy

Цель исследования: оценить периоперационную динамику приверженности к выполнению рекомендаций по медикаментозному лечению больных, перенесших коронарное шунтирование (КШ). Обследованы 320 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), подвергшиеся КШ. Оценивалось клиническое состояние пациента; для анализа результатов лабораторных и инструментальных обследований использовались данные историй болезни и амбулаторных карт пациентов. В исследовании использовался опросник, который заполнялся самими пациентами и отражал социально-демографические данные, принимаемую терапию до КШ и в течение года после него. В проведенном нами исследовании через год отмечалось уменьшение количества пациентов с повышенным уровнем холестерина. Однако целевые значения общего холестерина (ОХ) и/или липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) были достигнуты всего у 48% пациентов. Число пациентов, достигавших компенсации артериальной гипертензии, через год после КШ значимо не изменилось. У обследованных пациентов до оперативного вмешательства выявлена крайне низкая приверженность к медикаментозной терапии. Менее половины пациентов принимали антиагреганты, бета-блокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), а статины – всего 25%. Через год после КШ отмечается достоверное увеличение количества пациентов, принимавших соответствующие группы препаратов. Однако только половине пациентов после перенесенного оперативного вмешательства удалось достичь основных целей вторичной профилактики.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, приверженность, медикаментозное лечение.

Purpose of the study was to evaluate the dynamics of perioperative compliance with drug therapy in patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG). A total of 320 patients with stable coronary artery disease (CAD), who underwent CABG, were included in the study. Patients' medical conditions were evaluated; data from patients' medical records and out-patient medical records were used to analyze the results of the laboratory and instrumental tests. The patients filled a questionnaire reflecting social and demographic data and received therapy before CABG and within one year after surgery. The study found a decrease in the number of patients with the elevated cholesterol levels one year after surgery. However, the target values of total cholesterol (TC) and/or low density lipoproteins (LDL) were achieved in 48% of patients. The number of patients, who achieved compensation to hypertension one year after CABG, did not significantly change. Extremely low compliance with drug therapy in patients before surgery was found. Less than half of patients received antiplatelet medications, β -blockers (BB), and angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors; only 25% of patients were taking statins. One year after CABG, a significant increase in the number of patients receiving the appropriate drug group was reported. However, only half of patients, who underwent surgery, achieved the main goals of secondary prevention.

Key words: coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, compliance, drug therapy.

Введение

Несмотря на научный прогресс в изучении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), широкий арсенал современных лекарственных средств и внедрение высокотехнологической помощи, эффективность лечения больных ССЗ остается низкой. ССЗ сохраняют лидирующее положение в общей структуре смертности в большинстве стран Восточной Европы, включая Российскую Федерацию [2]. Одной из причин данной ситуации является низкая приверженность пациентов к лечению и отказ от строгого выполнения врачебных рекомендаций, касающихся лекарственной терапии [7]. Наиболее актуальной эта проблема становится при назначении длительной терапии по поводу заболеваний, не сопровождающихся выраженной субъективной симптоматикой, прежде всего болевым синдромом, например, у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда или реваскуляризации миокарда без проявлений стенокардии.

Очевидно, что КШ, восстанавливая адекватный коронарный кровоток в пораженных артериях, ликвидирует клинику стенокардии, повышает жизненную активность и качество жизни оперированных больных. К сожалению, у многих пациентов создается иллюзия полного выздоровления после хирургического вмешательства. Однако КШ является паллиативной операцией, а атеросклероз коронарных артерий, лежащий в основе патологического процесса, продолжает прогрессировать, вовлекая новые участки сосудистого русла и увеличивая стенозирование ранее пораженных сосудов [20]. Кроме того, следует учитывать то, что низкая приверженность к лекарственной терапии подразумевает и низкую приверженность в отношении немедикаментозных методов лечения, что также препятствует эффективному лечению пациентов с ССЗ [3].

Низкая приверженность к лечению проявляется у больных повышенным риском развития осложнений, а также инвалидности и смертности, для общества – экономическими потерями и углублением негативных демографических тенденций [6, 7]. Таким образом, проблема выполнения, а вернее, невыполнения врачебных рекомендаций остается в центре внимания как исследователей, так и работников практического здравоохранения [4].

Цель исследования: оценить периоперационную динамику приверженности к выполнению рекомендаций по медикаментозному лечению больных, перенесших КШ.

Материал и методы

Методом сплошной выборки обследованы 320 пациентов в возрасте от 38 до 75 лет, из них 267 мужчин и 53 женщины со стабильной ИБС, подвергшиеся КШ в 2009 г. в НИИ КПССЗ СО РАМН.

Критерии включения: планируемое КШ и добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения явились отказ больного от участия в исследовании и смерть в интра- и раннем послеоперационном периодах.

Все обследования с участием пациентов соответство-

вали этическим стандартам биоэтического комитета, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека”. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ СО РАМН. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Большинство пациентов до проведения оперативно-го вмешательства имели стенокардию II и III функциональных классов – 132 (41%) и 139 (43%) соответственно. У 246 (77%) пациентов был зарегистрирован постинфарктный кардиосклероз, 53 (17%) пациента перенесли инфаркт миокарда 2 раза и более. 32 (10%) пациентам в анамнезе проводилась чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика со стентированием. При оценке периферических сосудистых бассейнов выявлено сочетанное поражение коронарных и брахиоцефальных артерий у 76 (24%) пациентов, коронарных артерий и артерий нижних конечностей – у 33 (10%) пациентов, трех сосудистых бассейнов – у 37 (12%) пациентов. Пациентов, включенных в исследование, обследовали за 5–7 дней перед проведением КШ и через год после него. Оценивалось клиническое состояние пациента; для анализа результатов лабораторных и инструментальных обследований использовались данные историй болезни и амбулаторных карт пациентов.

В исследовании использовался опросник, который заполнялся самими пациентами и отражал социально-демографические данные, принимаемую терапию до КШ и в течение года после него.

Для проведения статистического анализа использовано компьютерное программное обеспечение STATISTICA 6.0. Гипотеза о нормальном распределении проверялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для каждой из непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, приведено среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). Для величин с ненормальным распределением результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха Me (25; 75%). Анализ таблиц сопряженности проводился с использованием критерия Пирсона (χ^2). Статистически значимыми признавались значения $p < 0,05$.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных перед КШ

| | |
|---------------------------------------------|------------|
| Показатели | n=320 |
| Средний возраст, годы | 58,15±7,14 |
| Наличие АГ, n | 286 (89%) |
| Длительность АГ, годы | 8 (4; 13) |
| Наличие СД, n | 38 (12%) |
| Длительность ИБС, годы | 2 (1; 7) |
| Средний ФК стенокардии | 2,49±0,72 |
| Средний ФК сердечной недостаточности (NYHA) | 2,31±0,50 |

Примечание: КШ – коронарное шунтирование, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФК – функциональный класс, NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Результаты

В ходе исследования установлено, что половина пациентов перед проведением КШ были мотивированы в отношении необходимости изменения образа жизни. Не планировали никаких изменений поведенческих факторов риска лишь 10 (3%) пациентов (табл. 2). Через год после КШ количество пациентов, “готовых изменить образ жизни”, осталось на прежнем уровне; число пациентов, “думающих о необходимости изменения образа жизни”, уменьшилось на 41 (13%) человека; а количество пациентов, считавших, что они “добились определенных успехов”, увеличилось на 37 (12%) человек. Однако увеличилось и число пациентов, “не готовых к изменениям”, – на 13 (4%) человек.

Через год после КШ уменьшилось число пациентов, не контролировавших показатели своего артериального давления (АД), на 16 (5%) человек, очень редко измерявших свое АД – на 16 (5%) человек, измерявших АД только при плохом самочувствии – на 26 (8%) человек (табл. 3). Увеличилось количество пациентов, измерявших АД 1–2 раза в неделю, – на 32 (10%) и ежедневно контролировавших АД, – на 26 (8%) человек.

Однако число пациентов, достигавших целевых значений АД через год после выполнения оперативного вмешательства, значимо не изменилось – до КШ 186 (58%); после – 196 (61%), $p=0,665$.

Перед КШ повышенный уровень ОХ и/или ЛПНП, т.е. уровень ОХ более 4,5 ммоль/л и ЛПНП более 1,8 ммоль/л [5], выявлен у 244 (76%) пациентов. При выписке из стационара всем пациентам были даны рекомендации на амбулаторный этап по соблюдению гипохолестериновой диеты, контролю за липидограммой, приему холестерин-снижающих препаратов.

Через год после КШ отмечено достоверное снижение уровня ОХ (с $5,57 \pm 1,36$ до $4,67 \pm 1,12$ ммоль/л, $p=0,002$) и ЛПНП (с $3,31 \pm 1,23$ до $2,83 \pm 0,95$ ммоль/л, $p=0,013$), рисунок 1. Однако целевых средних значений ОХ и ЛПНП достигли только 154 (48%) пациента. И только у 122 (38%) пациентов, принимавших статины, в течение года проводилась коррекция дозы препарата.

Количество пациентов, оценивающих свой уровень холестерина через год после КШ, увеличилось со 148 (46%) до 266 (83%) человек ($p=0,001$). Однако из этих 266 (83%) человек знали свой уровень холестерина лишь 167

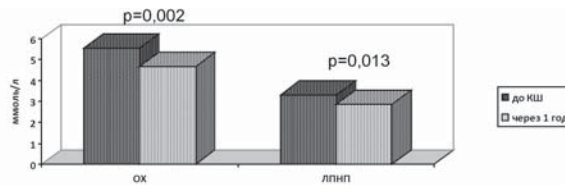


Рис. 1. Динамика показателей липидного статуса у пациентов до и через 1 год после КШ

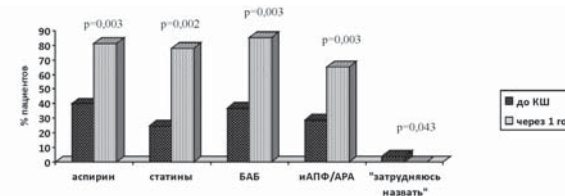


Рис. 2. Динамика количества пациентов, принимавших рекомендованные лекарственные препараты

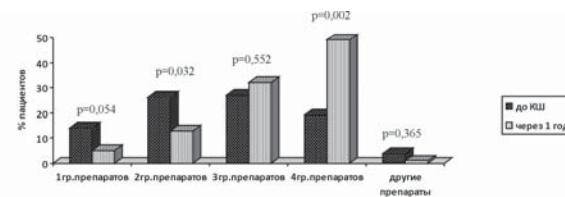


Рис. 3. Динамика изменения компонентности медикаментозной терапии у пациентов, перенесших КШ

Таблица 3

Динамика количества пациентов, контролирующих показатели АД до и после КШ

| Показатели | До КШ (n=320) | Через 1 год (n=320) | p |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|-------|
| Пациенты, не контролирующие показатели АД, n | 22 (7%) | 6 (2%) | 0,088 |
| Пациенты, очень редко контролирующие показатели АД, n | 53 (17%) | 37 (12%) | 0,315 |
| Пациенты, контролирующие показатели АД только при плохом самочувствии, n | 84 (26%) | 58 (18%) | 0,172 |
| Пациенты, контролирующие показатели АД 1–2 раза в неделю, n | 36 (11%) | 68 (21%) | 0,054 |
| Пациенты, контролирующие показатели АД ежедневно, n | 125 (39%) | 151 (47%) | 0,253 |

Примечание: КШ – коронарное шунтирование, АД – артериальное давление.

Таблица 2

Динамика изменения мотиваций к изменению образа жизни пациентов, подвергшихся КШ

| Показатели | До КШ (n=320) | Через 1 год (n=320) | p |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|-------|
| “Готовы изменить образ жизни, если будут знать, как это сделать”, n | 160 (50%) | 151 (47%) | 0,671 |
| “Часто думают о необходимости изменения образа жизни”, n | 134 (42%) | 93 (29%) | 0,055 |
| “Уже это сделали и достигли определенных успехов”, n | 16 (5%) | 53 (17%) | 0,007 |
| “Не готовы к изменению образа жизни”, n | 10 (3%) | 23 (7%) | 0,194 |

Примечание: КШ – коронарное шунтирование.

Таблица 4

Динамика приверженности пациентов к медикаментозной терапии

| Показатели | До КШ (n=320) | Через 1 год (n=320) | p |
|-------------------------------|---------------|---------------------|-------|
| Принимали назначенную терапию | | | |
| – регулярно, n | 179 (56%) | 266 (83%) | 0,001 |
| – симптоматически, n | 42 (13%) | 38 (12%) | 0,831 |
| Не принимали терапию, n | 99 (31%) | 16 (5%) | 0,001 |

Примечание: КШ – коронарное шунтирование.

(52%) пациентов, и только 58 (18%) были информированы о его целевом уровне.

При оценке приверженности обследованных пациентов к медикаментозной терапии оказалось, что перед КШ принимали лекарственные препараты 221 (69%) человек. Однако регулярно принимали препараты только 179 (56%), а симптоматически – 42 (13%) больных (табл. 4). Через год количество пациентов, регулярно принимавших лекарственные препараты, достоверно увеличилось. При этом уменьшилось количество пациентов, полностью отказавшихся от приема препаратов – с 99 (31%) до 16 (5%), $p=0,001$. Среди пациентов, принимавших препараты, в течение года самостоятельно изменили схему приема или отказались от приема некоторых препаратов 80 (25%) пациентов.

До КШ только 128 (40%) пациентов принимали антиагреганты, БАБ – 118 (37%), иАПФ/блокаторы рецепторов к ангиотензину II (АРА) – 93 (29%), статины – всего 80 (25%) человек (рис. 2). Тринадцать (4%) пациентов из опрошенных затруднялись назвать принимаемые препараты. Через год после операции достоверно увеличилось количество пациентов, принимавших соответствующие группы препаратов: антиагреганты до 259 (81%), БАБ до 272 (85%), иАПФ/АРА до 208 (65%), статины до 250 (78%).

При этом только 61 (19%) пациент до КШ принимал препараты всех четырех рекомендованных групп (рис. 3); 13 (4%) пациентов не получали ни одного препарата, улучшающего прогноз данной категории больных, при этом использовали нитраты, антагонисты кальция и препараты метаболического действия. Через год после КШ увеличилось количество пациентов, принимавших препараты всех четырех групп в 2,5 раза, – с 61 (19%) до 157 (49%), $p=0,002$.

Обсуждение

В настоящее время основные принципы ведения больных ИБС базируются на достижении следующих целей: снижение риска развития инфаркта миокарда и смерти, и повышение качества жизни пациента. Этот принцип можно проиллюстрировать с помощью правила “ABCDE” из рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца, описывающего базисную терапию коронарного больного [13, 14]: “A” – необходимость использования аспирина и антиангинальных препаратов, “B” – необходимость приема бета-адреноблокаторов и контроля артериального давления, “C” – контроль концентрации холестерина и отказ от сигарет, “D” – соблюдение диеты и контроль сахарного диабета, “E” – необходимость физических тренировок и обучения больных. Соблюдение данных рекомендаций должно быть наиболее тщательным и строгим у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска, к которым и относятся пациенты после реваскуляризирующих процедур. Однако ряд исследований показал, что пациенты с ИБС недостаточно контролируют сердечно-сосудистые факторы риска [12] и часто не достигают целевых уровней ряда измеряемых показателей [9, 10].

Низкая приверженность к выполнению врачебных назначений и рекомендаций является основным барьером

на пути успешного лечения. По данным литературы, каждый четвертый пациент не придерживается предписанной лечащим врачом терапии [11]. Очевидно, что недостаточная приверженность может иметь серьезные и дорогостоящие последствия. Доказано, что она является причиной значительного количества смертельных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [21]. Для пациентов, подвергшихся КШ, также доказана важность соблюдения рекомендаций врача как по приему лекарственных препаратов, так и по соблюдению рекомендаций немедикаментозного контроля факторов сердечно-сосудистого риска. В исследовании REACH показано, что несоблюдение пациентами после КШ рекомендаций врача ассоциировалось с более чем в 2 раза большим риском развития инфаркта миокарда и смертельного исхода в течение 1 года после проведения КШ [18].

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важных факторов, контроль которого также способен оптимизировать отдаленные результаты КШ. В исследовании J. Iwinski [15] показано, что у пациентов с АГ имеет место более выраженное утолщение стенок в венозных шунтах после КШ, по сравнению с пациентами без АГ. Каждое увеличение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. (или на 10 мм рт. ст. – диастолического артериального давления) удваивает риск фатальных коронарных событий [19]. Вместе с тем в проведенном нами исследовании число пациентов, достигавших компенсации АГ, через год после КШ значимо не изменилось.

Эффективность снижения общего ХС, особенно ЛПНП, проявляющаяся уменьшением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, является основой вторичной профилактики. В исследовании CLAS впервые показано, что снижение общего ХС в течение 2–4 лет у больных после КШ приводит к уменьшению образования новых бляшек как в нативных сосудах, так и в шунтах [8]. По данным исследования Hoang M. с соавт. по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, отмечено, что применение статинов у пациентов с ИБС уменьшает вероятность развития инфарктов миокарда, чрескожных коронарных вмешательств и КШ [17].

В проведенном нами исследовании через год отмечалось уменьшение количества пациентов с повышенным уровнем холестерина. Однако целевые значения общего ХС и/или ЛПНП были достигнуты всего у 48% пациентов. Вместе с тем результаты исследований по первичной и вторичной профилактике у пациентов с ИБС демонстрируют важность достижения целевых значений различных факторов риска [1].

У обследованных пациентов до оперативного вмешательства выявлена крайне низкая приверженность к медикаментозной терапии. Менее половины пациентов принимали антиагреганты, БАБ, иАПФ/АРА, а статины – всего 25%. Данные показатели значительно уступают результатам исследования EUROASPIRE III [16], ROSCOPS III [22]. Через год после КШ отмечается достоверное увеличение количества пациентов, принимавших соответствующие группы препаратов. Однако и эти показатели по-прежнему уступают результатам исследования EUROASPIRE III [16]. Так, по данным этого исследования, антиагреганты принимали 93% пациентов с ИБС, иАПФ /АРА – 75% па-

циентов, гиполипидемические препараты – 87% пациентов.

Таким образом, до проведения оперативного вмешательства по реваскуляризации миокарда минимальное количество пациентов оценило эффективность полного комплекса медикаментозного лечения, нацеленного как на повышение качества жизни, так и улучшение прогноза. Через год после КШ, несмотря на увеличение количества пациентов, соблюдающих рекомендации по применению медикаментозных препаратов, число лиц, эффективно контролируемых, измеряемых факторы сердечно-сосудистого риска, крайне низко. Представленные факты являются важным аргументом для разработки и внедрения пациент-ориентированных обучающих программ.

Заключение

Большинство пациентов через год после КШ мотивированы на прием лекарственной терапии. Однако только половине пациентов после перенесенного оперативного вмешательства удалось достичь основных целей вторичной профилактики. Таким образом, существует значительный потенциал для оптимизации профилактической помощи больным, подвергшимся КШ, за счет более эффективного изменения образа жизни и использования лекарственной терапии с доказанной эффективностью, что для пациента обеспечит большую продолжительность жизни с лучшим ее качеством.

Литература

- Абышев Р.А. Факторы риска рецидива стенокардии в отдаленном периоде после коронарного шунтирования // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – Т. 2, № 26. – С. 224–230.
- Аронов Д.М., Бубнова М.Г. Реальный путь снижения в России смертности от ИБС // Кардиосоматика. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 11–17.
- Конради А.О. Значение приверженности, к терапии в лечении кардиологических заболеваний // Справочник поликлинического врача. – 2007. – Т. 4, № 6. – С. 21–25.
- Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя? // Межд. журн. мед. практ. – 2006. – № 1. – С. 48–60.
- Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. – 2009. – 392 с.
- Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 2. – С. 1–10.
- Погосова Г.В., Белова Ю.С., Рославцева А.Н. Приверженность к лечению артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – ключевой элемент снижения сердечно-сосудистой смертности // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 99–104.
- Cashin-Hemphill L., Mack W.J., Pogoda J.M. et al. Beneficial effects of colestipol-niacin on coronary atherosclerosis. A 4-year follow-up // JAMA. – 1990. – Vol. 264, No. 23. – P. 3013–3017.
- Daviglus M.L., Lloyd-Jones D.M., Pirzada A. Preventing cardiovascular disease in the 21st century: therapeutic and preventive implications of current evidence // Am. J. Cardiovasc. Drugs. – 2006. – Vol. 6. – P. 87–101.
- De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2003. – Vol. 2. – P. 2–63.
- Di Matteo M.R. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research // Med. Care. – 2004. – Vol. 42, No. 3. – P. 200–209.
- EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 995–1001.
- Gibbons R.J., Abrams J. et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. A Report of the American College of Cardiology // Am. Heart Association Task force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina) [Электронный ресурс]. – URL: www.acc.org (дата обращения 18.07.2013).
- Gibbons R.J., Chatterjee K., Daley J. et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P. 2092–2097.
- Iwinski J., Iwinska A., Ochala A. Hemodynamic properties of the internal mammary artery and saphenous vein in the young persons and patients with moderate hypertension // Eur. Heart. J. – 1996. – Vol. 8. – P. 546.
- Kotseva K., Wood D., DeBacker G. et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, III surveys in eight European countries // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 929–940.
- Lai H.M., Aronow W.S., Mercado A.D. et al. The impact of statin therapy on long-term cardiovascular outcomes in an outpatient cardiology practice // Arch. Med. Sci. – 2012. – Vol. 8(1). – P. 53–56.
- Mehta R.H., Bhatt D.L., Steg P.G. et al. Modifiable risk factors control and its relationship with 1 year outcomes after coronary artery bypass surgery: insights from the REACH registry // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29. – P. 3052–3060.
- Rosendorff C., Black H.R., Cannon C.P. et al. American Heart Association Council for High Blood Pressure Research; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention // Circulation. – 2007. – Vol. 115(21). – P. 2761–2788.
- Safaei N., Alikhah H., Abadan Y. Coronary risk factors in patients underwent coronary artery bypass grafting // Pak. J. Biol. Sci. – 2011. – Vol. 14(1). – P. 25–33.
- Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality // BNJ. – 2006. – Vol. 333. – P. 15–18.
- Vulic D., Loncar S., Krneta M. et al. Risk factor control and adherence to treatment in patients with coronary heart disease in the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina in 2005–2006 // Arch. Med. Sci. – 2010. – Vol. 6(2). – P. 183–187.

Поступила 18.09.2013

Сведения об авторах

Помешкина Светлана Александровна, заведующая лабораторией реабилитации ФГБУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" СО

РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: swetlana.sap2@mail.ru

Боровик Ирина Владимировна, научный сотрудник лаборатории реабилитации ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: Irina.Borovick@yandex.ru

Крупянка Елена Викторовна, научный сотрудник лаборатории реабилитации ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: Elena.Krupyanko@mail.ru

Завырылина Ирина Николаевна, студентка ГОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России

Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.

E-mail: olb61@mail.ru

Барбараш Ольга Леонидовна, докт. мед. наук, профессор, директор ФГБУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний” СО РАМН

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6.

E-mail: olb61@mail.ru

УДК 616-06:616.12-008.616.03

“МАСКИ” НЕМАССИВНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРОМ

Л.И. Тюкалова², О.В. Пермякова¹, С.В. Попов¹

¹ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

²ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Томск

E-mail: Permiakova@sibmail.com

MASKED NON-MASSIVE THROMBOEMBOLISM OF THE PULMONARY ARTERY IN PATIENTS WITH THE IMPLANTED ELECTROPACEMAKER

L.I. Tyukalova², O.V. Permyakova¹, S.V. Popov¹

¹Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

²Siberian State Medical University, Tomsk

Диагностика тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (ЭКС) имеет определенные трудности. Это связано с полиморфизмом клинических проявлений, особенно при немассивных и рецидивирующих формах. ТЭЛА и ее рецидивы могут протекать под маской других заболеваний и проявляться повторными “пневмониями” неясной этиологии, “коллапсами”, беспричинной лихорадкой, появлением или прогрессированием сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца, резистентных к лечению, появлением или прогрессированием симптомов подострого или хронического легочного сердца при отсутствии анамнестических указаний на хронические заболевания бронхолегочной системы. Даже при достоверной верификации диагноза, объясняющего респираторные или кардиологические симптомы у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами, всегда нужно учитывать возможность существующей наряду с основным диагнозом еще и ТЭЛА.

Ключевые слова: электрокардиостимуляция, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), “маски” ТЭЛА, альтернативный диагноз.

Diagnosis of pulmonary arterial embolism (PATE) in patients with implanted electrocardiostimulator (ECS) remains challenging due to polymorphism of clinical presentations, especially in non-massive and recurrent forms. Masked PATE and its recurrences can present with repeated pneumonias of unclear etiology, collapses, unidentified fever, drug-resistant manifestation or progression of heart failure and ischemic heart disease, and occurrence or progression of symptoms of subacute or chronic cor pulmonale in the absence of chronic lung disease in the past medical history. Even in the presence of a verified diagnosis explaining respiratory or cardiac symptoms in patients with implanted ECS, one must always take into account chance of PATE co-existing with the primary diagnosis.

Key words: cardiac pacing, pulmonary arterial embolism (PATE), masked PATE, alternative diagnosis.

Литературные данные и практический опыт свидетельствуют о том, что постоянная электрокардиостимуляция может сопровождаться тромбозом легочной артерии, в том числе латентно протекающей [12]. Известно, что ТЭЛА, особенно немассивная, отличается выраженным полиморфизмом, в связи с чем имеются трудности в ее диагностике и большой процент диагностических ошибок.

Это заболевание протекает под всевозможными клиническими масками. Чаще диагностируются: пневмония, хронический бронхит, бронхиальная астма, абсцесс легкого, инфаркт миокарда и др.

Как известно, различают массивную, субмассивную и немассивную формы ТЭЛА. Тромбоз легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляции носит, как правило, немассивный характер [4]. Трудности диагностики ТЭЛА у пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором отчасти связаны с полиморфизмом клинических проявлений, особенно при немассивных и рецидивирующих формах. Рецидивы ТЭЛА могут протекать под маской других заболеваний [7] и проявляться повторными "пневмониями" неясной этиологии, часть которых протекает как плевропневмония; быстро проходящими (в течение 2–3 суток) сухими плевритами, экссудативным плевритом, особенно с геморрагическим выпотом; повторными немотивированными обмороками, коллапсами, "беспричинной" лихорадкой, неподдающейся антибактериальной терапии; пароксизмальной одышкой с ощущением нехватки воздуха и тахикардией; появлением или прогрессированием сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца, резистентных к лечению; появлением и прогрессированием симптомов подострого или хронического легочного сердца при отсутствии анамнестических указаний на хронические заболевания бронхолегочной системы. Под термином "маски" следует иметь в виду, что как типичные, так и нетипичные симптомы могут сопровождаться как большей, так и меньшей вероятностью альтернативного диагноза. Следовательно, если вероятность альтернативного диагноза на этапе клинической оценки выше, а ТЭЛА все-таки диагностирована, то данная ситуация и обозначает, что ТЭЛА находилась под "маской" другого диагноза [6]. Однако при этом не исключено, что альтернативный диагноз не отвергается [4].

Необходимо отметить, что в ряде случаев у пациентов с подтвержденной ТЭЛА имелись нетипичные симптомы, а также более высокая вероятность альтернативного диагноза (таблица).

Как видно из вышеприведенной таблицы, у пациентов с ТЭЛА в обеих подгруппах практически одинаковое (достоверно не отличающееся) соотношение больных с выраженными, типичными и нетипичными симптомами, а также больных, у которых была больше вероятность альтернативного диагноза на этапе клинической оценки. Следует особо остановиться на пациентах, у которых на этапе клинической оценки вероятности ТЭЛА регистрировалась "большая вероятность альтернативного диагноза", но ТЭЛА все-таки была диагностирована, следовательно, находилась под "маской" данного диагноза. Среди 31 (27%) человека подгруппы пациентов с имплан-

тированными ЭКС у 16 человек данным диагнозом являлась ХОБЛ, у 3 пациентов – пневмония, у 9 человек – ИБС и хроническая сердечная недостаточность и у 3 пациентов – синдром ЭКС. В группе сравнения среди 7 (22%) человек у 4 данным диагнозом являлась ХОБЛ и у 3 – ИБС и хроническая сердечная недостаточность.

Установление диагноза ТЭЛА является наиболее сложным при клинических проявлениях пневмонии, т.е. в случае, когда ТЭЛА скрывается под "маской" пневмонии [4]. Здесь необходимо решить самый главный вопрос: является ли пневмония самостоятельным заболеванием или следствием ТЭЛА, то есть инфаркт-пневмонией. Как показывает приведенный ниже клинический случай, четких границ не существует. Следует помнить, что инфаркт-пневмония развивается преимущественно при тромбозе долевых и сегментарных ветвей легочной артерии и чаще у пожилых пациентов, имеющих выраженную сердечную недостаточность [7]. Классическими клиническими признаками инфаркта легкого являются боли в грудной клетке, кровохарканье, одышка, тахикардия, крепитация и влажные хрипы над соответствующим участком легкого, повышение температуры тела. Кровохарканье при инфаркте легкого появляется у 10–56% больных, возникает на 2–3-и сутки после легочной эмболии, т.е. в период формирования инфаркта легкого. В большинстве случаев оно скудное, продолжается несколько дней, иногда до 2–4 недель [7]. Инфаркт-пневмония сопровождается серозно-геморрагическим выпотом и обычно резистентна к антибактериальной терапии [5]. В зоне инфаркта можно обнаружить полость распада, как правило, асептического. Дисковидные ателектазы нередко предшествуют развитию инфаркта легкого и обусловлены обструкцией бронха за счет появления геморрагического секрета или увеличения количества бронхиальной слизи, а также снижением выработки альвеолярного сурфактанта. Рентгенологическая картина инфаркта легкого может ограничиваться признаками плеврального выпота, объем которого варьирует от 200–400 мл до 1–2 л. Типичная картина инфаркта легкого обнаруживается не ранее 2-го дня заболевания в виде четко очерченного затемнения треугольной формы с основанием, расположенным субплеврально, и вершиной, направленной в сторону ворот. Однако такая картина встречается очень редко. Из-за инфильтрации окружающей зоны инфаркта

Таблица

Соотношение типичных, нетипичных, выраженных симптомов и более высокой вероятности альтернативного диагноза у пациентов с тромбозом легочной артерии (n, %)

| Симптомы | "ЭКС+ТЭЛА", n=115 | | ТЭЛА, n=32 | |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------|------|------------|------|
| | n | % | n | % |
| Типичные | 73 | 63,5 | 19 | 59,4 |
| Нетипичные | 16 | 13,9 | 5 | 15,6 |
| Выраженные | 27 | 23,5 | 8 | 25,0 |
| "Большая вероятность альтернативного диагноза" на этапе клинической оценки | 31 | 27,0 | 7 | 21,9 |

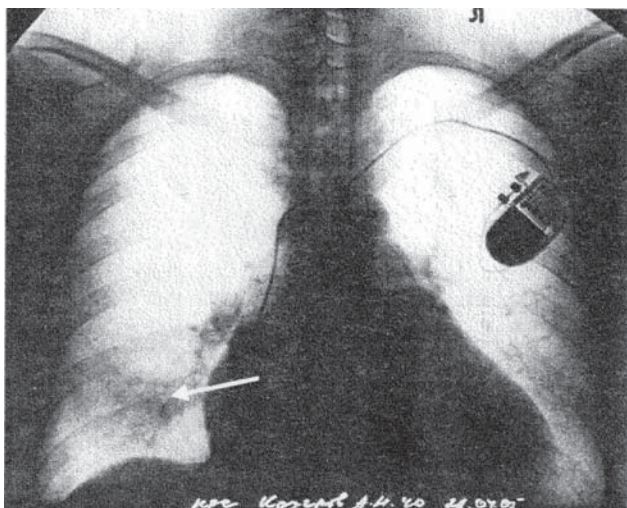


Рис. 1. Рентгенограмма пациента К. при поступлении. Признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии

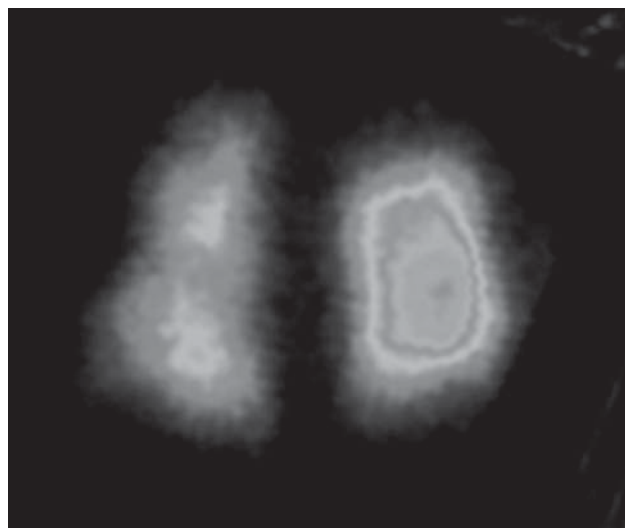


Рис. 2. Перфузионная сцинтиграфия легких пациента К. при поступлении. Аперфузия 4, 5, 8, 9-го бронхолегочных сегментов правого легкого

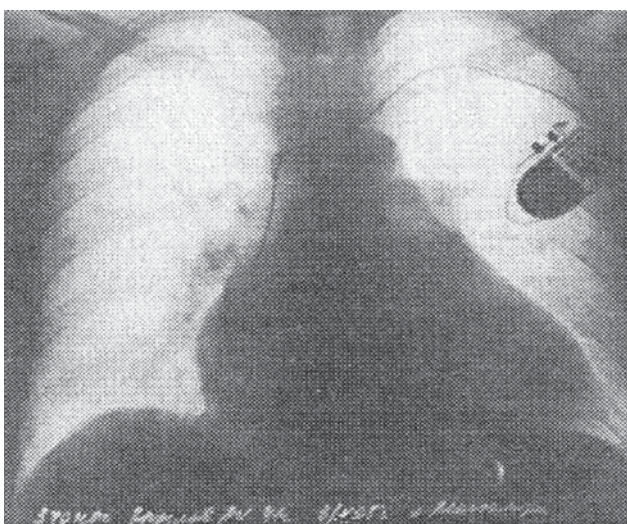


Рис. 3. Рентгенограмма пациента К. после лечения. По сравнению с рис. 1 наблюдается положительная динамика, затемнение в нижних отделах правого легкого практически регрессировало

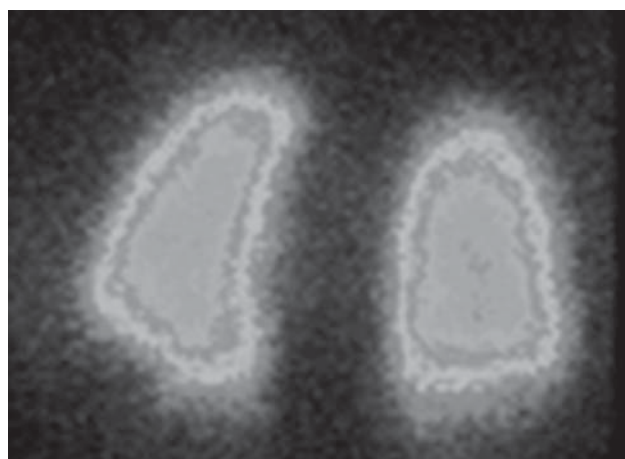


Рис. 4. Перфузионная сцинтиграфия легких пациента К. после лечения. Отсутствие зон аперфузии в правом легком

легочной ткани затемнение может принимать округлую или неправильную форму [5].

В связи с вышеизложенным позвольте привести клинический случай из отделения хирургической коррекции нарушений ритма сердца НИИ кардиологии. Пациент К., 1965 г.р. В 1986 г. ему выставлен диагноз: идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия. С 1998 г. начались нарушения ритма сердца в виде трепетания-фибрилляции предсердий, дважды попытка купирования пароксизма осложнялась развитием отека легких, синусовый ритм восстанавливался электроимпульсной терапией. В июне 2001 г. поступил в порядке самообращения с 2-дневным пароксизмом, купировать который не удалось. Учитывая наличие не купируемой фибрилляции предсердий, периодическое нарастание сердечной недостаточности на фоне аритмии, пациенту проведена операция создания

полной искусственной АВ блокады и имплантация частотоадаптивного электрокардиостимулятора Pulsar Max SR. В дальнейшем у пациента развилось осложнение постоянной электрокардиостимуляции в виде немассивной рецидивирующей ТЭЛА, которая была документирована при помощи сцинтиграфии легких (высокая клиническая вероятность с характерными сегментарными дефектами перфузии на сканограммах и отсутствием изменений легочного рисунка на рентгенограммах).

В мае 2005 г. пациент вновь поступил в отделение хирургического лечения нарушений ритма сердца в связи с ухудшением состояния. В последние 6 мес. стал отмечать появление головокружения, слабости, потемнения в глазах при поворотах тела, а в течение 3 дней – повышение температуры тела, одышку, кашель с мокротой желтого цвета. При проведении рентгенографии органов грудной

клетки обнаруживались признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии (рис. 1).

Посев мокроты выявил штаммы *Pneumococcus*. Проведена сцинтиграфия легких. На сцинтиграммах, выполненных в 4 проекциях, визуализировались оба легких. Отмечалась аперфузия 4, 5, 8, 9-го бронхолегочных сегментов правого легкого (рис. 2).

Размеры дефектов перфузии значительно превышали размеры патологических теней на рентгенограмме. Учитывая данные анамнеза и результаты дополнительных методов обследования, пациенту был выставлен диагноз и рецидивирующей ТЭЛА. На основании этого в отделении пациенту назначена следующая терапия: гепарин (с дальнейшим переводом на антикоагулянт непрямого действия варфарин), цефазолин, престариум, дигоксин, верошпирон. В результате лечения наступило улучшение, нормализовалась температура, значительно уменьшилась одышка, исчез кашель, а затемнение в нижних отделах правого легкого, выявляемое рентгенологически, практически регрессировало (рис. 3). На перфузионной сцинтиграфии легких отмечалось исчезновение зон аперфузии (рис. 4).

Данный клинический пример иллюстрирует, что ТЭЛА была также диагностирована, несмотря на то, что преобладала клиника нижнедолевой пневмонии и ее наличие было доказанным. Это диктовало назначение наряду с антибактериальной еще и антикоагулянтной терапии.

Очень многие симптомы [8, 14], а в частности предобморочные состояния, головокружения, одышка, кашель, дискомфорт в груди, сердцебиение, быстрая утомляемость, недомогание, которые наблюдаются у пациентов с имплантированными ЭКС и с верифицированной немассивной рецидивирующей ТЭЛА, совпадают с симптоматикой, описанной в литературе как синдром ЭКС. Поэтому не исключено, что какая-то часть пациентов, страдающих от данного синдрома, на самом деле имели недиагностированную немассивную ТЭЛА [12]. В пользу данного утверждения говорят публикации о ретроградном ВА проведении [9], которое является независимым прогностическим фактором развития предсердных аритмий и тромбоэмболических осложнений [13].

Много общих симптомов у немассивной ТЭЛА с ИБС, сопровождающейся хронической недостаточностью кровообращения. Утешающим является тот факт, что лечение при данных заболеваниях часто совпадает, особенно при нестабильной стенокардии.

Таким образом, в практической работе, даже при достоверной верификации диагноза, объясняющего респираторные или кардиальные симптомы у пациентов с имплантированными ЭКС, всегда нужно учитывать возможность существующей наряду с основным диагнозом еще и ТЭЛА.

Литература

1. Кудряшова Н.Е. Перфузионная сцинтиграфия легких в диагностике тромбоэмболии легочной артерии // Актуал. вопр. ядерной медицины и радиофармацевтики: Всерос. науч.-практ. конф. – Дубна : ОИЯИ, 2004. – С. 156–158.

2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. Нарушение сердечного ритма и проводимости. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб. : Фолиант, 2004. – 627 с.
3. Новые перспективы в электрокардиостимуляции / под ред. Ж. Мюжика, Д. Егорова, С. Барольда. – СПб. : Сильван, 1995. – 673 с.
4. Посохов И.Н. Немассивная тромбоэмболия легочной артерии при постоянной электрокардиостимуляции в клинике внутренних болезней : дис. ... докт. мед. наук. – Томск, 2006. – 253 с.
5. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочных артерий / М. : Медицина, 1990. – 336 с.
6. Тюкалова Л.И., Посохов И.Н., Васильченко Е.Е. и др. О необходимости дифференциальной диагностики тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами // Вестн. аритмологии. – 2004. – Т. 35 (прил. А, В). – С. 345.
7. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 16. – С. 12–14.
8. Ausubel K., Furman S. The pacemaker syndrome // Ann. Intern. Med. – 1985. – Vol. 103. – P. 420–429.
9. Ebaqosti A., Guenoun M., Saadjian A. et al. Long-term follow-up of patients treated with WI pacing and sequential pacing with special reference to VA retrograde conduction // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 11. – P. 1929–1934.
10. Fujji A., Tani M., Mizumaki K. et al. Pacemaker syndrome evaluated by cardiopulmonary exercise testing // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1990. – Vol. 13. – P. 1236–1241.
11. Sasaki Y., Furihata A., Suyama K. et al. Comparison between ventricular inhibited pacing and physiologic pacing in sick sinus syndrome // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 771–786.
12. Seeger W., Scherer K. Asymptomatic pulmonary embolism following pacemaker implantation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1986. – Vol. 9, No. 2. – P. 196–199.
13. Snoeck J., Decoster H., Marchand X. et al. Modification de l'onde P et fibrillation auriculaire apres ("implantation d'bune pacemaker type WI) // Arch. Mal. Coeur. – 1992. – Vol. 85. – P. 1419.
14. Torresan J., Ebagpsti A., Allard-latour G. Pacemaker syndrome with DDD pacing // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1984. – Vol. 7. – P. 1148–1151.

Поступила 01.03.2013

Сведения об авторах

Тюкалова Людмила Ивановна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Пермякова Оксана Владимировна, врач-кардиолог отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний ФБГУ "НИИ кардиологии" СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: Permiakova@sibmail.com

Попов Сергей Валентинович, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель отдела интервенционной кардиологии ФБГУ "НИИ кардиологии" СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: psv@cardio.tsu.ru

КОНТРАСТНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ АНГИОГРАФИЯ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА: АРТЕРИАЛЬНАЯ АНЕВРИЗМА СРЕДНЕЙ МЕНИНГЕАЛЬНОЙ АРТЕРИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

О.Ю. Бородин^{1,2}, В.М. Гуляев¹, Е.В. Барышева³, В.Ю. Усов¹

¹ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН, Томск

²ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск

³ООО "Лечебно-диагностический центр", Томск

E-mail: cyber@cardio.tsu.ru

CONTRAST-ENHANCED MRA OF CEREBRAL VESSELS: ARTERIAL ANEURYSM OF THE MIDDLE MENINGEAL ARTERY (CASE)

O.Y. Borodin^{1,2}, V.M. Gulyaev¹, E.V. Barisheva³, W.Yu. Usov¹

¹Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

²Siberian State Medical University, Tomsk

³Center of Treatment and Diagnostic Ltd, Tomsk

Представлен клинический случай диагностики, лечения и динамического наблюдения аневризмы средней менингеальной артерии. Показана высокая эффективность диагностики заболеваний сосудов головного мозга с помощью контрастной 3DFFE магнитно-резонансной ангиографии (МРА). В данном клиническом примере наиболее наглядно представлены визуализационные возможности и недостатки методов исследования на основе низкочастотной магнитно-резонансной томографии (МРТ), рентгеновской спиральной компьютерной томографии и ангиографии (РСКТА), а также высокочастотной МРТ и бесконтрастной МРА (3DTOF), дополненной контрастной МРА по протоколу 3DFFE в сравнении с результатами цифровой субтракционной ангиографии (ДСА) и комплексного клиничко-рентгенологического обследования.

Ключевые слова: контрастная магнитно-резонансная ангиография, 3DFFE, средняя менингеальная артерия, ангиография, рентгеновская спиральная компьютерная томография и ангиография, цифровая субтракционная ангиография.

The article presents clinical case of diagnosis, treatment, and follow-up of medium meningeal artery aneurysm. Data showed high efficacy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography (MRA) with a 3D fast field echo (3DFFE) in establishing diagnosis of cerebrovascular disease. The present clinical case especially clearly demonstrated the imaging capabilities and limitations of the diagnostic techniques based on low-field-strength MRI, multi-slice computed tomography angiography (MSCTA), high-field-strength MRI, contrast-free 3D *time-of-flight* (3DTOF) MRA, and contrast-enhanced 3DFFE MRA compared with the method of digital subtraction angiography (DSA) and complete physical and X-ray examination.

Key words: CE-MRA, 3DFFE, middle meningeal artery, angiography, MSCTA, DSA.

Введение

В структуре сосудистых заболеваний головного мозга значительную часть хирургических сосудистых патологических изменений занимают артериальные аневризмы, нередко проявляющиеся внезапным развитием внутримозговых кровоизлияний, сопровождающихся высокой летальностью и инвалидизацией [9]. До 85% случаев геморрагических инсультов происходят за счет разрыва артериальных аневризм [10]. По данным ВОЗ, разрыв артериальных аневризм происходит в 90,4% случаев.

Распространенность артериальных аневризм определяется от 5 до 16 на 100 тыс. человек [6, 7]. Встречаемость аневризм у детей – от 0,2 до 7,9% [5]. Наибольшее число аневризм (до 80–95%) выявляется в бассейне внутренней сонной артерии: ПСоА (30%), ЗСоА (25%), СМА (20%). В вертебро-базиллярном бассейне диагностируется до 5–15% аневризм от общего числа [2]. Множественные арте-

риальные аневризмы выявляются в 20% случаев.

По мнению ряда авторов, наиболее информативными неинвазивными методами диагностики аневризм являются рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томографии с ангиографией [1, 2, 4, 8, 10, 11].

Цель настоящего исследования: представить сложный клинический случай диагностики артериальной аневризмы средней менингеальной артерии головного мозга методами низкочастотной МРТ, мультиспиральной КТ и КТА, а также высокочастотной МРТ с 3DTOF МРА и трехфазной контрастной 3DFFE МРА в сравнении с результатами цифровой субтракционной ангиографии в динамике до и после эндоваскулярного лечения.

Результаты и обсуждение

Пациент М., 21 год (март 2012 г.), был направлен нейрохирургом на МРТ-исследование сосудов головного

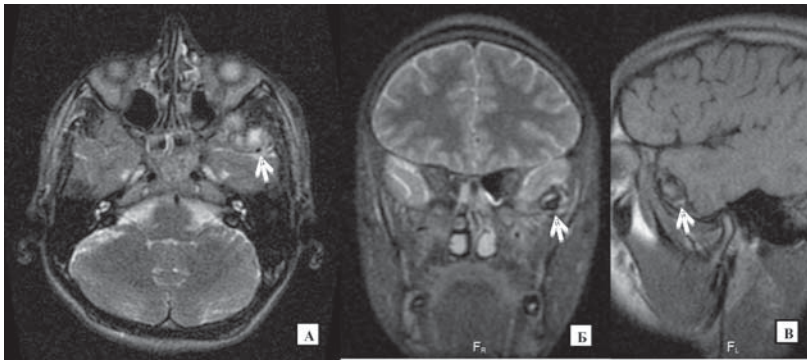


Рис. 1. Пациент М., 21 год. Низкопольное МРТ головного мозга: а) T2 ВИ, б) T2 STIR и в) T1 ВИ



Рис. 2. РСКТА головного мозга: а) стрелкой указана область гематомы, б) проекция максимальной интенсивности тонким блоком в области аневризмы (стрелка), в) сагиттальная реформация

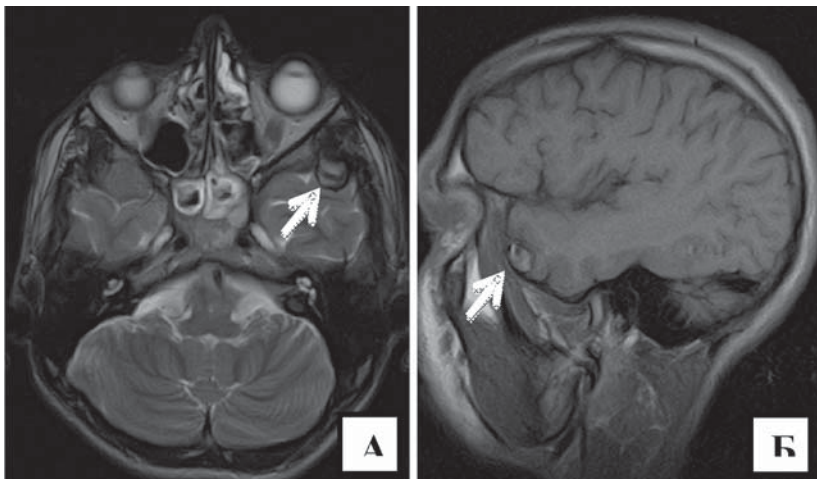


Рис. 3. МРТ головного мозга (через 4 мес.): а) T2 ВИ, б) T1 ВИ. Стрелкой указана область гематомы

мозга с контрастным усилением с диагнозом направления “артериальная аневризма в бассейне СМА слева”. В анамнезе жалобы на постоянные ежедневные выраженные головные боли, давящего характера и плохо купирующиеся приемом анальгетиков. Пациент считает себя больным с сентября 2011 г., когда получил травмы головы. Вызванная бригада скорой помощи установила диагноз легкого сотрясения головного мозга и ушиб мягких

тканей лица.

В ноябре 2011 г. при низкопольной МРТ (GE Signa 0.2T) выявлено, что в конвекситальных отделах височной доли слева определяется объемное образование, размерами 17x18x17 мм, неправильной округлой формы, с четкими и неровными контурами, неоднородного MR-сигнала, с гиперинтенсивными T1 и T2 включениями и с признаками перифокального сосудистого отека прилежащего мозгового вещества. Заключение: признаки объемного образования по конвексу левой височной доли и подозрение на артерио-венозную мальформацию с рекомендацией выполнить РСКТА сосудов головного мозга (рис. 1).

При РСКТА (Somatom Sensation 4) в передне-базальных отделах левой височной доли была выявлена поверхностная внутримозговая гематома диаметром до 20 мм с четкими и ровными контурами, в центре которой определялась мешотчатая аневризма на тонкой ножке размерами 7x5x4 мм, отходящая от субкортикальных ветвей левой СМА и развернутая дном кпереди (рис. 2).

В марте 2012 г. выполнено комплексное магнитно-резонансное ангиографическое исследование, включающее в себя последовательное выполнение традиционного полипроеекционного 2D исследования с получением T2- и T1-взвешенных изображений (до и после контрастного усиления), а также доконтрастную 3DТOF ангиографию и трехфазную контрастную МРА по протоколу 3DFFE в корональной проекции с параметрами исследования: импульсная последовательность – FFE3D2,5_quick, TR/TE=5,5/2,5 мс, толщина среза – 2,0 мм с интерполяцией до 1,0 мм, поле обзора FOV=16,2x22,5 см, матрица МХ=124x256, количество срезов – 68 и продолжительность одной фазы сканирования – 30 с.

КМРА выполнялось на фоне болюсного внутривенного введения гадолинийсодержащего контрастного препарата в дозе 0,1 ммоль/кг веса (гадовист, Gd-DO3A, Bayer-Schering-Farma) со скоростью 1 мл/с (вручную без автоматического шприца).

При высокопольной МРТ головного мозга (TOSHIBA, Excellart Vantage 1,5T) в рамках 2D исследования выявлено, что по конвексу переднего полюса левой височной доли, с деформацией контуров прилежащих извилин, определяется дополнительное округлое образование, размерами 11x13x12 мм, неоднородное по структуре на T2 взвешенных изображениях (ВИ) и гиперинтенсивное

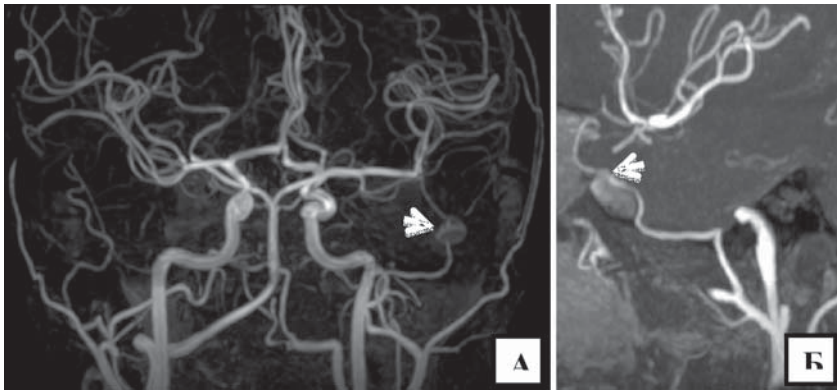


Рис. 4. 3DTOF MPA головного мозга (через 4 мес.): а) MIP реформация в корональной проекции, б) MIP тонким блоком вдоль средней менингеальной артерии. Стрелкой указана область аневризмы

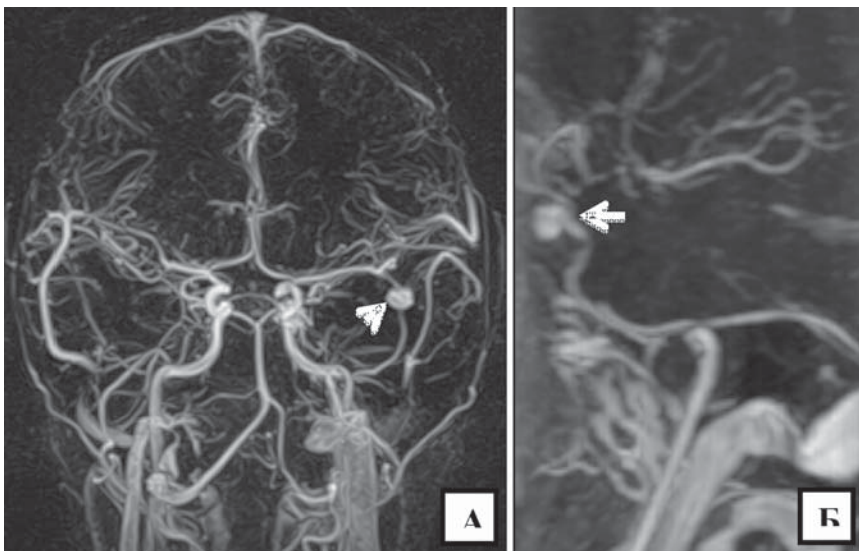


Рис. 5. 3DFFE MPA головного мозга (через 4 мес.): а) MIP реформация в корональной проекции, б) MIP тонким блоком вдоль средней менингеальной артерии. Стрелкой указана область аневризмы

на T1 ВИ, с признаками гипоинтенсивного ободка по периферии на T2 ВИ (рис. 3).

При 3DTOF магнитно-резонансной ангиографии (MPA) без контрастного усиления определяется, что выявленное образование является аневризмой дистальных отделов средней менингеальной артерии (a. meningea media) из бассейна верхнечелюстной артерии (a. maxillaris) левой наружной сонной артерии (a. carotis externa). Аневризма размерами 9x13x7 мм расположена в области бифуркации артерии на лобную и теменную ветви так, что обе артерии исходят из аневризмы (рис. 4). На сырых изображениях отмечается двойной контур аневризмы за счет пристеночного тромбоза, размер просвета 7x7x6 мм и поперечный размер шейки до 3 мм и ее протяженность вдоль сосуда до 4,6 мм, а различия в размерах между сырыми данными и изображениями максимальной интенсивности объясняются высокой интенсивностью в области пристеночного тромбоза.

При многофазной 3DFFE ангиографии выявленная ранее аневризма подтверждается и расположена по пе-

редней поверхности средней менингеальной артерии слева в области ее бифуркации, размерами просвета 6,3x6,3x9,6 мм и размерами шейки до 3–4 мм (рис. 5).

При 3D реформации видно, что протяженность шейки вдоль артерии составляет до 5–6 мм, что говорит о фузиформном характере аневризмы.

На основании комплексного клинико-рентгенологического обследования был поставлен диагноз: посттравматическая мешотчатая аневризма левой средней оболочечной артерии.

В июле 2012 г. пациенту выполнено эндоваскулярное оперативное лечение (ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России): эмболизация фузиформной аневризмы левой средней оболочечной артерии отделяемыми микроспиральями. При церебральной ангиографии в проекции большого крыла клиновидной кости слева была выявлена фузиформная аневризма средней оболочечной артерии размерами 7x10 мм.

Течение послеоперационного периода без осложнений. При выписке: состояние пациента удовлетворительное, гемодинамика стабильная, нормотермия, соматически компенсирован. Положение активное, контактен, адекватен, ориентирован правильно, критика сохранена. В неврологическом статусе без отрицательной динамики,

сохраняется легкая нижнелицевая асимметрия справа. Бульбарных расстройств не было выявлено, сила достаточная, патологических менингеальных знаков нет. Симптомов патологии со стороны черепно-мозговых нервов не выявлено (D=S).

В августе 2013 г. была проведена комплексная магнитно-резонансная ангиографическая диагностика сосудов головного мозга, заключающаяся в последовательном выполнении 2D исследования взвешенного по T2 и T1 до и после контрастного усиления, бесконтрастную 3DTOF ангиографию и 3DFFE динамическую контрастную магнитно-резонансную ангиографию (ДКМРА) на фоне болюсного введения гадоптротрола (Gd-DO3A) в дозе 0,15 ммоль/кг со скоростью 1 мл/с (вручную). Особенностью проведения ДКМРА была модификация протокола выполнения последовательности, заключающейся в использовании близкого к изотропному вокселя размерами 1,3x0,9x1,2 мм, большего числа срезов – 54 с интерполяцией до 108 и большей толщины блока области исследования – 129 мм, а также в использовании фронтальной

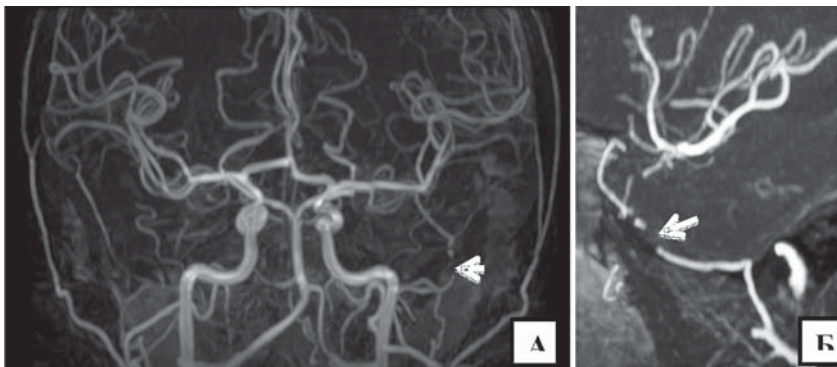


Рис. 6. 3D TOF MPA головного мозга (через 1 год после лечения): а) MIP реформация в корональной проекции, б) MIP тонким блоком вдоль средней менингеальной артерии. Стрелкой указана область потери МР-сигнала из-за артефакта от металла микроспиралей

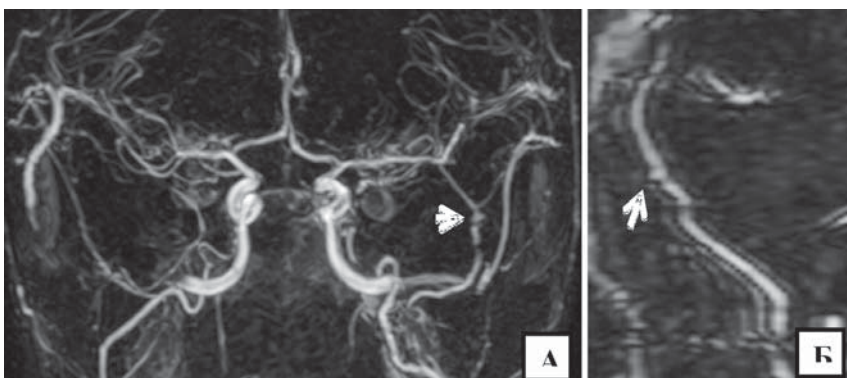


Рис. 7. 3D FFE MPA головного мозга (через 1 год после лечения): а) MIP реформация в корональной проекции, б) MIP криволинейным тонким блоком вдоль средней менингеальной артерии толщиной до 2 мм. Стрелкой указана область рецидива артериальной аневризмы

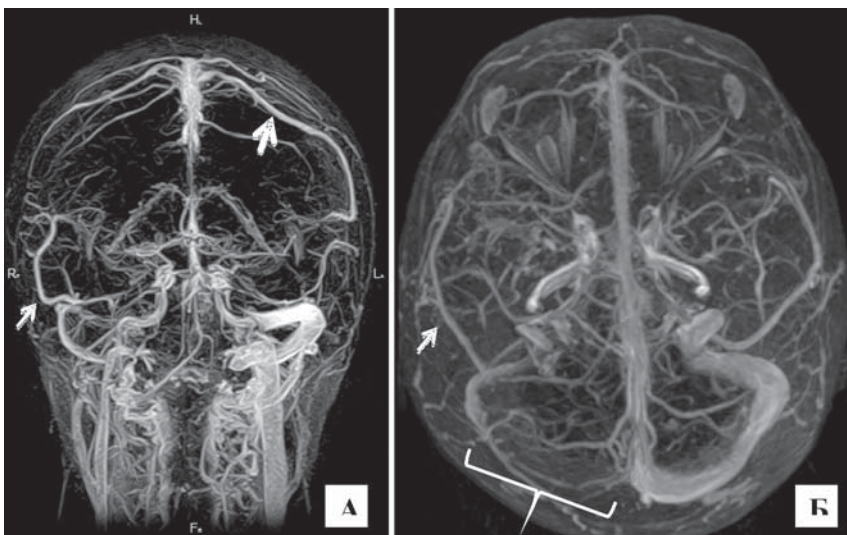


Рис. 8. 3D FFE MPA головного мозга, венозная фаза (через 1 год после лечения): а) MIP реформация в корональной проекции, б) тоже в аксиальной проекции. Толстой стрелкой указаны расширенные конвексимальные вены левого полушария, тонкой стрелкой указан расширенный верхний каменистый синус. Фигурная стрелка указывает на область аплазированного правого поперечного синуса

проекции вдоль шейных и позвоночных артерий в пределах области исследования. Такая модификация отразилась на продолжительности одной фазы исследования и составила 40 с. Учитывая, что время транзита контрастного вещества через ткани головного мозга составляет около 15–20 с, и оно много меньше времени сканирования одной фазы, для снижения венозного вклада на ангиографическом изображении в первую фазу нами увеличена доза контрастного препарата до 0,15 ммоль/кг веса, а также использовано разведение всей дозы физиологическим раствором в соотношении 1:3. Такой прием позволил нам при условии минимального повышения дозы увеличить объем введения контрастного препарата до 40 мл и вводить его в течение всего времени сканирования. Время начала сканирования первой фазы было подобрано эмпирически на 14-й с в ряду аналогичных исследований сосудов головного мозга. Данный параметр позволяет варьировать артерио-венозную контрастность изображения: в случае продления не только повышает контрастность ангиограммы, но и увеличивает венозный вклад на изображении, а при уменьшении задержки – ангиограмма первой фазы сканирования становится более изолированной и артериальной, но и снижается контрастность изображения. После внутривенного введения всего объема контрастного препарата болюс дополнялся 20 мл физиологического раствора.

В результате МРТ области головного мозга дополнительных объемных образований не было выявлено. При бесконтрастной МРА по 3D TOF отмечается фрагментарная визуализация дистальных отделов средней мозговой артерии за счет достаточно выраженных локальных артефактов от металла в проекции ранее выявленной аневризмы (от микроспиралей). Артефакты наиболее отчетливо видимы на сырых изображениях, а прилегающие отделы артерии не визуализируются (рис. 6).

При ДКМРА по представленному модифицированному протоколу получены преимущественно арте-

риальная, венозная и смешанная фазы исследования. На ангиограмме просвет средней менингеальной артерии прослеживается на всем протяжении, включая ее дистальные отделы. Выявлены два стеноза до 50% в дистальных отделах и до 70–90% проксимальнее бифуркации до 4 и 10 мм соответственно, внутренние контуры артерии неровные, диаметром до 2 мм. В терминальном отделе артерии определяется локальное фузиформное расширение просвета до 3x4 мм, преимущественно за счет деформации ее передней поверхности глубиной до 1,5–2 мм и протяженностью до 2,8 мм. На сырых изображениях признаков наличия артефактов от металла не было выявлено, а в заключение вынесен рецидив терминального отдела средней менингеальной артерии. Кроме того, при ангиографии в артериальную фазу были выявлены аномалии развития сосудов головного мозга по типу гипоплазии левой позвоночной артерии и расширение глазничной ветви средней менингеальной артерии (рис. 7).

Возвращаясь к клиническим проявлениям заболевания пациента, необходимо отметить наличие стойких жалоб на выраженные головные боли, не купирующиеся анальгетиками, и асимметрию лица справа: до черепно-мозговой травмы, после нее, в отдаленном периоде до операции, а также в отдаленном периоде после эндоваскулярного хирургического лечения, спустя один год на момент выполнения контрольного МРТ. Такое расхождение между положительной динамикой ангиографической картины и отсутствием динамики клинических проявлений заставляет подозревать иной этиологический фактор, приводящий к головным болям.

Наиболее вероятный ответ определяется в венозную фазу ангиографического исследования, где была выявлена аплазия правого поперечного венозного синуса с асимметричным расширением поверхностных вен левого полушария и правого верхнего каменистого синуса, который впадает в сигмовидный синус и анастомозирующей с поверхностными венами правой лобной доли. Диаметр внутренней яремной вены составляет 3 мм справа и 12 мм слева. Дополнительных образований в проекции ложа правого поперечного синуса не выявлено (рис. 8).

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует недостаточный уровень современного алгоритма диагностики сосудистых заболеваний головного мозга, включающего в себя использование методов низкопольной и высокопольной МРТ с бесконтрастной 3D TOF MRA артерий головного мозга, а также РСКТА и ДСА сосудов головного мозга. Существенное значение для диагностики имеет использование динамической контрастной МРА по 3DFFE по представленному протоколу, позволяющей не только верифицировать результаты 3D TOF MRA в рамках одного исследования и ускорить диагностический этап, но и существенно дополнить МР-картину информацией о венозных структурах головного мозга. Высокое значение следует отдать изучению анамнеза и катанеза развития заболевания: пациент постоянно жаловался на стойкие головные боли, не поддающиеся приему анальгетиков, как до, так и после черепно-мозговой трав-

мы, а также после эндоваскулярного лечения выявленной аневризмы.

Как известно, аневризматическая болезнь чаще всего встречается в возрасте от 40 до 60 лет и ее первым клиническим проявлением является субарахноидальное кровоизлияние (САК), которое протекает без предвестников, с резкой головной боли по типу “удара по голове”, с признаками тошноты или с рвотой, часто с потерей сознания [3]. В нашем клиническом случае подобные симптомы отсутствовали, а выявленная аневризма была частично тромбирована и, скорее всего, пока не могла вызвать актуальную симптоматику. Постоянные головные боли, плохо или не поддающиеся лечению анальгетиками, могут быть проявлением синдрома внутричерепной гипертензии, характерного для церебрального венозного тромбоза и, в общем случае, для патологических процессов с нарушением венозного оттока [12]. Отсутствие положительной динамики клинического состояния пациента – подтверждение того, что выявленная аневризма средней менингеальной артерии, возможно, является случайной находкой, а выявленные аномалии развития венозных сосудов головного мозга могут объяснить имеющиеся жалобы.

Приведенный клинический пример является показательным для сопоставления возможностей различных методов исследования в диагностике патологии сосудов головного мозга: 1) низкопольная МРТ не обладает достаточными возможностями для визуализации интракраниальных сосудов, но позволяет заподозрить патологию в случае ее выраженных проявлений, 2) РСКТА превосходно визуализирует артерии головного мозга, но затрудняется при диагностике конвексительно расположенных аневризм и возле основания черепа, 3) высокопольная МРТ с бесконтрастной 3D TOF MRA превосходит диагностирует артериальные аневризмы любой локализации, но затрудняется в диагностике стенозов, ее качество зависит от наличия артефактов от металла после эндоваскулярного лечения, а сатурация сосудистого просвета при медленном кровотоке затрудняет дифференциальный диагноз между гипо- и аплазией венозных синусов.

Использование динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии (3DFFE) в дополнение к бесконтрастной 3D TOF MRA и базовому 2D исследованию позволит существенно дополнить МР-картину артериального и венозного русла, а также объединит в одном исследовании диагностические возможности ДСА, РСКТА и высокопольной МРТ с МРА по протоколу 3D TOF. Важнейшим препятствием на пути широкого распространения методики следует считать высокую стоимость используемых парамагнетиков, а также отсутствие отечественных контрастных препаратов для МРТ.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Стукалова О.В., Тимонина Е.А. Магнитно-резонансная ангиография – сегодняшний уровень развития и новые возможности // Мед. визуализация. – 1996. – № 4. – С. 36–45.
2. Беличенко О.И., Дадвани С.А., Абрамова Н.Н. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике цереброваскулярных заболеваний – М.: Видар, 1998. – 112 с.

3. Евзельман М.А., Александрова Н.А., Макеева М.А. Головная боль при острых нарушениях мозгового кровообращения // Ученые записки орловского государственного университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки. – 2009. – № 2. – С. 115–117.
4. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. и др. Гематомы и скрытые сосудистые мальформации ствола мозга // Мед. визуализация. – 2001. № 2. – С. 13–21.
5. Коновалов А.Н., Гордиенко М., А.К. Дмитриев А.К. и др. Лазерная абляция биотканей и ее диагностика по доплеровскому сигналу обратного рассеяния // Биомед. технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 3. – С. 14–22.
6. Медведев Ю.А., Мацко Д.Е., Аневризмы и пороки развития сосудов мозга – СПб., 1993. – Т. II. – 144 с.
7. Медведев Ю.А., Берснев В.П., Забродская Ю.М. О сегментарном строении артериального круга большого мозга, сочленениях в нем и ранее неизвестной болезни этих сочленений // Нейрохирургия. – 1998. – № 2. – С. 9–17.
8. Терновой С.К., Синицын В. Е. Спиральная компьютерная и электроннолучевая ангиография. – М. : Видар, 1998. – 141 с.
9. Трошин В.Д., Густов А.В., Трошин О.В. Острые нарушения мозгового кровообращения – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2000. – 440 с.
10. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В. и др. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2005. – 192 с.
11. Фокин В.А. Магнитно-резонансная томография и ангиография в диагностике артериальных аневризм и сосудистых мальформаций и оценке эффективности внутрисосудистых вмешательств : дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 197 с.
12. Яхно Н.Н., Яворская С.А., Ламыго Е.В. и др. Тромбоз венозного синуса или аномалия венозной системы мозга? // Неврол. журн. – 2006. – Т. 11(5). – С. 37–46.

Поступила 18.09.2013

Сведения об авторах

Бородин Олег Юрьевич, канд. мед. наук, врач-рентгенолог кабинета МРТ ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 4.

E-mail: cyber@cardio.tsu.ru

Гуляев Всеволод Мильевич, канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

Барышева Елена Владимировна, канд. мед. наук, заведующая кабинетом МРТ ООО “Лечебно-диагностический центр”.

Адрес: 634012, пр. Кирова 58, стр.7.

Усов Владимир Юрьевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

УДК 616.711.6

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДА МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ СТРЕСС-НАГРУЗКОЙ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ)

В.П. Курбатов, Н.Р. Гензель, А.А. Обединский, С.П. Мироненко, А.Г. Осиев

ФГБУ “Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России

E-mail: v_kurbatov@nricp.ru

PRACTICAL RELEVANCE OF CONTRAST-ENHANCED MYOCARDIAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING WITH PHARMACOLOGIC STRESS-TEST IN DIAGNOSIS OF ISCHEMIC HEART DISEASE (BRIEF COMMUNICATION)

V.P. Kurbatov, N.R. Genzel, A.A. Obedinskiy, S.P. Mironenko, A.G. Osiev

Federal State Budgetary Institution “Novosibirsk State Research Institute of Circulation Pathology”
n.a. E.N. Meshalkin, the Ministry of Healthcare and Social Development

В данной статье показан пример использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с фармакологическим стресс-тестом у молодого пациента с кардиалгией неясного генеза. Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что использование метода МРТ с контрастированием и фармакологической стресс-нагрузкой в комплексе обследования пациентов для верификации ишемической болезни сердца (ИБС) способствует как

улучшению диагностики, так и выбору наиболее оптимальной лечебной стратегии в каждом конкретном случае.
Ключевые слова: лучевая диагностика, ишемическая болезнь сердца, магнитно-резонансная томография, перфузия миокарда, аденозиновый стресс-тест.

The article presents a case study of the use of cardiac magnetic resonance imaging (MRI) with stress test in young patient with cardiac pain syndrome of uncertain genesis. Based on obtained results, the authors conclude that the use of MRI with contrast enhancement and pharmacological stress test contributes to both improved diagnosis and better selection of the optimal treatment strategy in every given case.

Key words: imaging method, ischemic heart disease, magnetic resonance imaging, myocardial perfusion, adenosine stress test.

Введение

В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы основное место занимает ИБС. По данным ВОЗ, коэффициент смертности от ИБС в нашей стране увеличился с 316,77 случаев на 100000 населения в 1991 г. до 402,72 случаев в 2005 г. (World Health Organization Database, 2007). Большая распространенность ИБС среди населения, раннее начало развития атеросклероза и его длительное бессимптомное течение указывают на важность осуществления мероприятий по его ранней диагностике и своевременному лечению, что может привести к увеличению продолжительности жизни человека. В настоящее время большинство случаев смерти от ИБС возникает внезапно [1]. Причиной этого является поздняя диагностика и отсутствие достоверных методов выявления патологии коронарного русла.

В современной практике врача-кардиолога достаточно часто встречаются клинические ситуации, когда верификация либо опровержение диагноза ИБС становятся затруднительными в силу отсутствия достоверных неинвазивных методик диагностики. “Золотым” мировым стандартом в выявлении коронарного атеросклероза является селективная коронарография, однако данный метод в настоящих условиях невозможно использовать как скрининг для всех пациентов с подозрением на коронарную патологию, так как он является инвазивным и самым дорогостоящим из всех существующих способов диагностики ИБС, требующих узконаправленности медицинского учреждения и специалистов, а также соответствующего оснащения необходимым оборудованием. Кроме того, селективная коронарография требует стационарного режима и имеет ряд возможных осложнений (постпункционные пульсирующие гематомы, артерио-венозные свищи, анафилактические реакции на йодсодержащий контраст, лучевая нагрузка, острая почечная недостаточность и т.д.) [2].

Диагностика ИБС при классическом ее течении не составляет труда для опытного врача-кардиолога, однако достаточно часто существуют ситуации, когда клиническая картина не укладывается в классические каноны, что требует внедрения в практику дополнительных методик обследования [3]. Тем не менее, у некоторых пациентов с подозрением на ИБС даже проведение тредмил-теста и холтеровского мониторирования ЭКГ не всегда позволяет достоверно установить диагноз. В настоящей статье приводится случай из клинической практики, когда с помощью методики фармакологического стресс-теста в условиях МРТ удалось достоверно доказать ишемию миокарда у молодого пациента с кардиалгией неясного

генеза, направленного в ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России для уточнения диагноза.

Материал и методы

Больной К., 37 лет, житель Новосибирска, поступил 12.08.11 г. в клиническое отделение ННИИПК патологии кровообращения, где был верифицирован диагноз ИБС, нестабильная стенокардия, и проведено успешное оперативное лечение.

На момент осмотра пациент предъявлял нетипичные для ИБС жалобы: на интенсивные боли колющего характера в области сердца и за грудиной, без иррадиации и четкой связи с физической нагрузкой, возникающие при подъеме артериального давления (АД) и при психоэмоциональном возбуждении, без явного эффекта от приема нитратов.

Из анамнеза известно, что повышение АД с 1995 г. регистрировалось максимально до цифр 160/100 мм рт. ст. Прием гипотензивных препаратов был нерегулярным. Ишемический анамнез ранее пациент отрицал. С июля 2011 г. стали отмечаться вышеуказанные жалобы. При обращении за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства был выставлен диагноз: дорсопатия грудного отдела позвоночника, по поводу чего больной проходил амбулаторное лечение у невролога, без эффекта от назначенной терапии. С 20.07.11 г. по 25.07.11 г. пациент проходил обследование в кардиологическом отделении стационара. По данным обследования диагноз ИБС был исключен. Проводилось суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочные тесты, тредмил-тест с отрицательным результатом. 27.07.2011 г. по поводу рецидива болевого синдрома пациент был госпитализирован в стационар с диагнозом “острый коронарный синдром”, при этом тропониновый тест был отрицательным, КФК 56; КФК МВ 11. 12.08.11 г. пациент был направлен в НИИПК в отделение интервенционной кардиологии для проведения селективной коронарографии и возможного оперативного лечения. Однако у кардиологов отделения возникли сомнения в целесообразности проведения инвазивного исследования, учитывая такие факторы, как: достаточно молодой возраст больного, отсутствие факторов риска, нетипичная клиническая картина, отсутствие признаков ишемических изменений по ЭКГ, холтеровскому мониторированию и тредмил-тесту.

Из анамнеза жизни пациента: не курит, активно занимался спортом. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии неотягощена.

Физикальное обследование пациента: общее клиническое состояние удовлетворительное. Телосложение

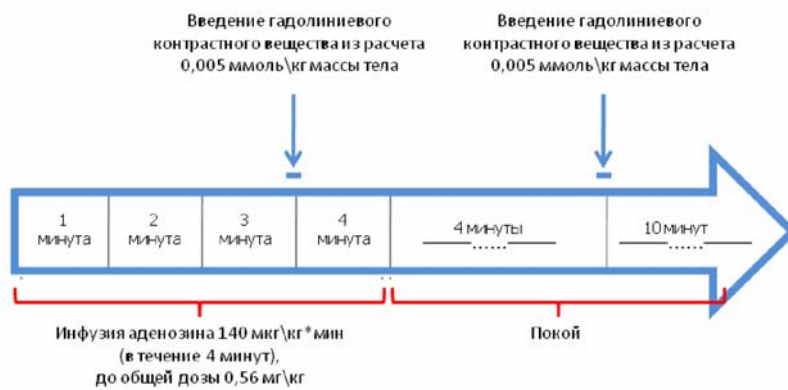


Рис. 1. Хронологическая схема проведения фармакологического теста в условиях МРТ

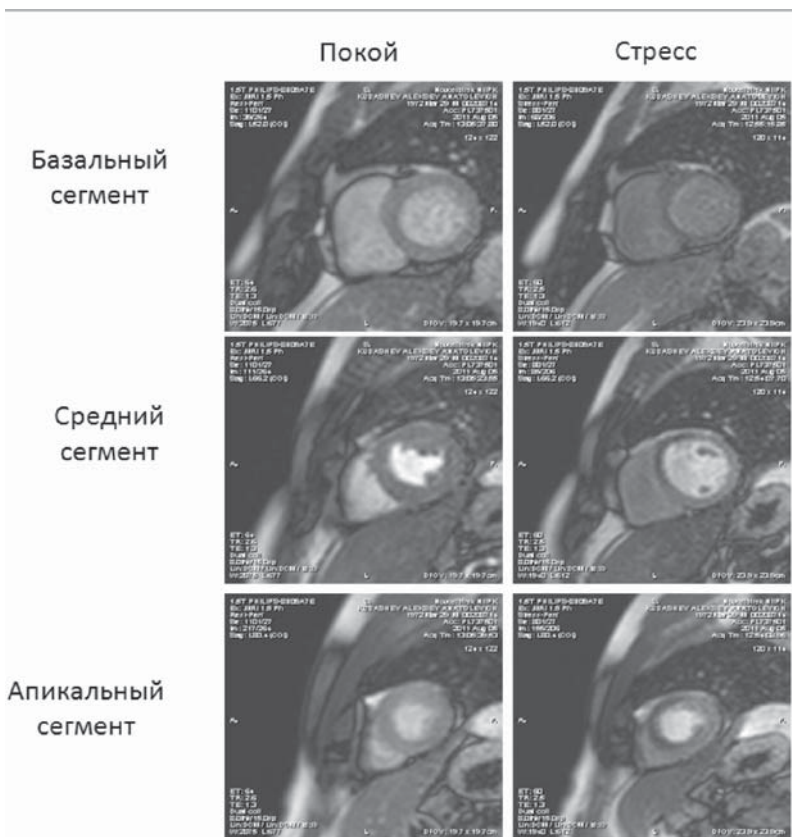


Рис. 2. МРТ перфузия в покое и на стрессе. Дефект перфузии (от умеренного до выраженного) на стрессе в сегментах 1, 7, 8, 13, 14

правильное, нормостеник. Кожные покровы смуглой окраски, чистые; видимые слизистые бледно-розовые, без цианоза. Лимфатические узлы не увеличены, подвижны, безболезненны при пальпации. Периферических отеков нет.

Границы сердца перкуторно не расширены. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Патологические шумы над областью сердца не выслушиваются.

Перкуторно-ясный легочный звук, нижние границы легких соответствуют возрастным нормам. Дыхание ве-

зикарное, проводится по всем полям легких. Хрипов нет.

Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Нижний край печени безболезненный, эластической консистенции, соответствует реберной дуге. Селезенка не увеличена.

Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон.

В соответствии с заключением невропатолога в представленных медицинских справках имеется сопутствующая патология – дорсопатия грудного отдела позвоночника.

Результаты лабораторных исследований:

Липидный спектр 12.08.2011 г. – ХС:5.1 ХС ЛПВП:0.87 ТГ:3.99 ЛПОНП:1.83028 ЛПНП:3.16973.

Тропонин I 12.08.2011 Troponin I:0.032.

Биохимический анализ крови в экспресс-лаборатории 12.08.2011 15:00: Бил. (общ.): 13,7 Глюк.:4,57 Моч.: 6 Общ. бел.: 76 АсАт: 19 АлАт: 25 КФК: 56 КФК МВ: 11 Креат.: 93.

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 70 в мин. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Нарушение процессов реполяризации по передней стенке ЛЖ.

ЭхоКГ. Заключение: Аорта 3,46 см. ЛЖ КДР 50 мм, КСр 30 мм, ФВ 70%, ФУ 40%. ЗСЛЖ 1,17 см, МЖП 1,1 см. Митральная регургитация 0–1 ст.

При проведении тредмил-теста по протоколу Брюса (на комплексе Centra фирмы “Marquette”, США) на высоте нагрузки – скорость дорожки 3,4 мили/ч (5,5 км/ч), угол подъема дорожки 14%, признаков ишемии миокарда выявлено не было.

При суточном холтеровском мониторинге ЭКГ (на аппарате Astrocord фирмы “Медитек”, Россия) в ходе исследования достоверной ишемической динамики ST–T не выявлено, максимальная ЧСС – 134 в мин. Среднесуточные показатели variability ритма сердца были в пределах возрастной нормы (показатель SDNN – стандартное отклонение от средней длительности всех синусовых интервалов R–R, составил 154 мс); достоверных колебаний показателя в течение суток не отмечено.

В ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина с января 2011 г. внедрен в клиническую практику метод МРТ сердца с контрастированием и фармакологической стресс-нагрузкой при оценке дефектов перфузии миокарда. Для обоснования показаний к селективной коронарографии было принято решение о проведении данной диагностической процедуры.

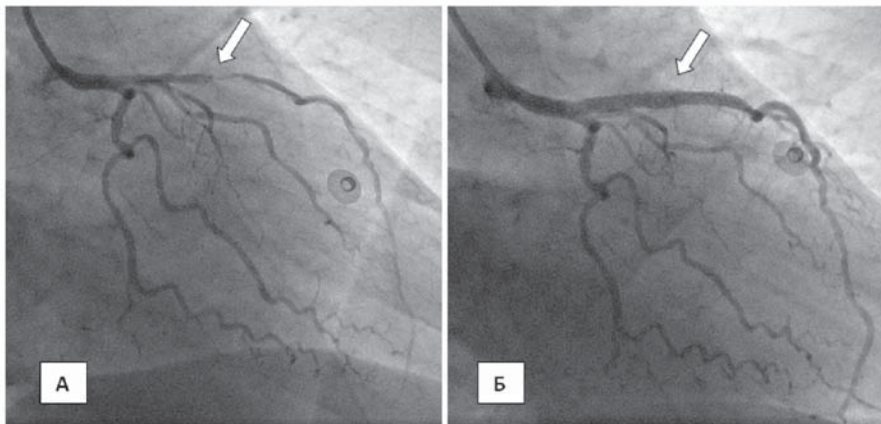


Рис. 3. Селективная коронарография до (А) и после (Б) ЧТКА

Исследование проведено на магнитно-резонансном томографе Initial Achieva 1,5 T, Philips (Голландия) и сосудистой ангиографической системе GE INNOVA 2100, GE (Франция).

Стандартный протокол исследования предусматривал сканирование в области сердца в аксиальной плоскости в режимах с черной (TSE_BBsense) и белой (M2D_V_TFE) кровью толщиной среза 8 мм, интервалом 0,8 мм. При этом позиционирование срезов проводилось в стандартной последовательности. Морфология левого желудочка (ЛЖ), в частности его форма, толщина стенок и показатели сократимости оценивались в кинорежиме V_TFE в двух-, трех- и четырехкамерных плоскостях, а также по короткой оси сердца, при необходимости выполнялся дополнительный срез через выходной тракт ЛЖ.

Наличие отека миокарда ЛЖ оценивалось в плоскости по короткой оси на T2_BB_SPIR.

Для выявления и оценки распространенности рубцовых изменений миокарда левого ЛЖ проводилось сканирование в плоскости по короткой оси, в двух- и четырехкамерной плоскостях в режиме T1_TFE_SPIR и 3DT1_TFE PSIR для изучения отсроченного накопления контрастного вещества. Время задержки сатурационного импульса TFE Prepulse для подавления сигнала от миокарда выбиралось на серии предварительного просмотра в режиме Look Locker или IR_TFE_LL.

Для детальной оценки сократимости и массы миокарда ЛЖ серия срезов в коронарной плоскости обрабатывалась с использованием программ Philips MR Cardiac Explorer или Philips MR Cardiac Analysis.

Перфузия миокарда оценивалась на трех уровнях в плоскости по короткой оси сердца, проходящей через середину расстояния между кольцом митрального клапана и серединой ЛЖ, через середину ЛЖ, а также на середине расстояния между верхушкой и серединой ЛЖ.

Для проведения стресс-перфузии миокарда через 3 мин после в/в инфузии аденозина 140 мкг/кг*мин (в течение 4 мин), до общей дозы 0,56 мг/кг производилось введение гадолиниевого контрастного вещества из расчета 0,005 ммоль/кг массы тела с одновременным началом сканирования. Через 4–5 мин выполнялось повторное сканирование в покое с повторным введением гадо-

линиевого контрастного вещества из расчета 0,005 ммоль/кг массы тела (рис. 1) и получением томосрезов миокарда в режимах, представленных выше (рис. 2).

Основываясь на результатах МРТ сердца с контрастированием и фармакологической стресс-нагрузкой, пациенту была проведена селективная коронарография в условиях рентген-операционной, по результатам которой выявлено: тип кровотока правый; протяженное критическое поражение передней нисходящей (ПНА) артерии в проксимальной и средней трети со стенозом 99% (рис. 3А) и диффузное поражение правой коронарной артерии в с/3 со стенозами до 40–45%. Одновременно было выполнено эндоваскулярное лечение: чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием ПНА (два стента: “Taxus” 3,5*20 мм и “Taxus” 3,5*16 мм) с хорошим ангиографическим результатом (рис. 3Б).

После проведения оперативного лечения в объеме ЧТКА со стентированием пациент стал отмечать хорошую положительную динамику, все вышеуказанные жалобы более не беспокоили.

Заключение

До последнего времени не существовало достоверной сверхмалоинвазивной методики для диагностики заболеваний коронарных артерий. Расширение современных возможностей МРТ позволило значительно улучшить диагностику коронарного атеросклероза. Включение данных методик в алгоритм обследования пациентов с подозрением на ИБС позволяет снизить частоту инвазивных диагностических вмешательств.

Использование метода МРТ с контрастированием и фармакологической стресс-нагрузкой в комплексе обследования пациентов для верификации ИБС способствует как улучшению диагностики, так и выбору в конечном итоге наиболее оптимальной лечебной стратегии в каждом конкретном случае.

Литература

1. Steg P.G., Goldberg R.J., Gore J.M. et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90, No. 4. – P. 358–363.
2. King S.B., Aversano Th., Ballard W.L. ACCF/AHA/SCAI Clinical Competence Statement ACCF/AHA/SCAI. Update of the Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association / American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Update the 1998 Clinical Competence Statement on Recommendations for the Assessment and Maintenance of

Proficiency in Coronary Interventional Procedures) // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2007. – (d.o.i.10.1002/ccd.21313).

3. Mastouri R., Sawada S.G. Mahenthiran J. Current noninvasive imaging techniques for detection of coronary artery disease // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 2010. – Vol. 1. – P. 77–91.

Поступила 14.10.2013

Сведения об авторах

Курбатов Владислав Петрович, канд. мед. наук, заведующий ОЛ и ФД, заведующий отделением томографии ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

E-mail: v_kurbatov@nricp.ru

Гензель Наталья Ростиславовна, врач-рентгенолог

отделения томографии ОЛ и ФД ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Обединский Антон Андреевич, врач-кардиолог, младший научный сотрудник центра ЭХиЛД ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Мироненко Светлана Павловна, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник центра ЭХиЛД ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

Осиев Александр Григорьевич, докт. мед. наук, профессор, руководитель центра ЭХиЛД ФГБУ “ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России.

Адрес: 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

УДК 612.134

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В ПОЗВОНОЧНЫХ ВЕНАХ ПРИ ДИСТОНИЧЕСКОМ И ЗАСТОЙНО-ГИПОКСИЧЕСКОМ ВАРИАНТАХ ВЕНОЗНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ

М.Л. Дическул¹, С.И. Жестовская², В.П. Куликов¹

¹ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России, Барнаул

²ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России

E-mail: mldicheskul@mail.ru

ULTRASOUND ASSESSMENT OF VERTEBRAL VENOUS BLOOD FLOW IN DYSTONIC AND STAGNANT-HYPOXIC VARIANTS OF VENOUS DISCIRCULATION

M.L. Dicheskul¹, S.I. Zhestovskaya², V.P. Kulikov¹

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Krasnoyarsk State Medical University n.a. Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Цель работы: установить параметры кровотока в позвоночных венах от верхне-шейного уровня до устья и сопоставить величины показателей у пациентов с дистоническим и застойно-гипоксическим вариантами венозной дисциркуляции. Цветовое дуплексное сканирование позвоночных вен было выполнено у 70 добровольцев без симптомов венозной дисциркуляции (группа контроля), у 64 пациентов с легкой черепно-мозговой травмой (группа ЧМТ) и у 90 пациентов с патологией шейного отдела позвоночника (группа ШОП). Величина диаметра и линейная скорость кровотока в позвоночной вене были наименьшие во втором сегменте по сравнению с показателями в первом сегменте и в устье. При венозной дисциркуляции, независимо от ее варианта, доминирует отток по правой позвоночной вене. Для застойно-гипоксического варианта венозной дисциркуляции характерно увеличение скорости кровотока в позвоночной вене на ниже-шейном уровне. Особенностью дистонического варианта венозной дисциркуляции является снижение фазности венозного спектра во втором сегменте и расширение обеих позвоночных вен в первом сегменте.

Ключевые слова: цветовое дуплексное сканирование, позвоночная вена.

The aim of the study was to evaluate the parameters of blood flow in the vertebral veins from the level of the upper part of the neck to the venous entry and to compare values of these indicators in patients with the dystonic and stagnant-hypoxic forms of venous discirculation. Color duplex scanning of the vertebral veins was performed in 70 volunteers without symptoms of venous discirculation, 64 patients with cerebral concussion, and 111 patients with cervical spondylosis. The diameter and the linear blood flow velocity in the vertebral vein were the lowest in the second segment, compared with the first segment and the venous entry. In the presence of venous discirculation, regardless of its form, the outflow through the right vertebral vein prevailed. Stagnant-hypoxic form of the venous discirculation was characterized with

increased venous blood flow through the vertebral veins of the lower part of the neck. Dystonic variant of the discirculation was characterized with the reduction of the Doppler spectrum phases in the second segment and the dilatation of both vertebral veins in the first segment.

Key words: color duplex scanning, vertebral vein.

Введение

Важное значение в патогенезе нарушений мозгового кровообращения имеет затруднение интракраниального венозного оттока. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга, как известно, подразделяется на дистонический и застойно-гипоксический варианты [1]. Примером венозной дистонии в виде регионарных изменений тонуса внутричерепных вен является легкая черепно-мозговая травма, а застойно-гипоксический вариант венозной дисциркуляции развивается при механическом затруднении венозного оттока, что наблюдается при патологии шейного отдела позвоночника [1]. Анатомические особенности вертебральной венозной системы были подробно изучены при компьютерной томографии [7]. Попытки ультразвукового исследования кровотока по позвоночным венам (ПВ) для выработки критериев венозной дисциркуляции предпринимались неоднократно [2, 3, 5], однако опубликованные результаты исследований весьма разнятся, что во многом связано с разными точками оценки кровотока в позвоночных венах, и поэтому мало пригодны для использования в практике. С другой стороны, было показано, что повышение скорости кровотока в позвоночных венах не отражает величину внутричерепного давления [4] и не позволяет судить о состоянии мозговой гемодинамики. Цель работы: установить параметры кровотока в позвоночных венах от верхне-шейного уровня до устья и сопоставить величины показателей у пациентов с дистоническим и застойно-гипоксическим вариантами венозной дисциркуляции.

Материал и методы

Цветовое дуплексное сканирование позвоночных вен было выполнено у 70 добровольцев без симптомов венозной дисциркуляции (группа контроля). Для сравнения были обследованы 64 пациента с легкой черепно-мозговой травмой (группа ЧМТ) и 90 пациентов с пато-

Таблица 1

Характеристика групп исследования

| Показатели | Группа | | |
|-------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Контроль (n=70) | ЧМТ (n=64) | ШОП (n=90) |
| Возраст, лет (Me, 5%; 95%) | 27,5 [18,0; 55,0] | 25,0 [18,0; 38,0] | 35,0 [18,0; 57,0] |
| Пол | | | |
| Мужской | 36 (51,4%) | 47 (73,4%) | 33 (36,7%) |
| Женский | 34 (48,6%) | 17 (26,6%) | 57 (63,3%) |
| Жалобы | | | |
| Головная боль | - | 64 (100%) | 90 (100%) |
| Головокружение | - | 63 (98,4%) | 75 (83,0%) |
| Тошнота /рвота | - | 57 (89,1%) | 14 (15,6%) |
| Зрительные расстройства | - | 15 (23,4%) | 52 (57,8%) |
| Слуховые расстройства | - | 1 (2,1%) | 47 (52,2%) |

логией шейного отдела позвоночника и клиническими проявлениями, характерными для синдрома позвоночной артерии (группа ШОП). Характеристика изученных групп представлена в таблице 1.

У всех испытуемых артериальное давление на момент обследования не превышало 140/90 мм рт. ст.

Изучение параметров кровотока в позвоночных венах проводили при помощи ультразвуковой системы Vivid-3 Pro (GE, США) линейным датчиком (6,0–10,0 МГц) во втором сегменте при продольном сканировании межпозвоночных промежутков C₃-C₄ и C₅-C₆ (ПВ₂), в первом сегменте (после выхода ПВ из костного канала) на расстоянии 1–1,5 см до C₆-позвонка (ПВ₁) и в устье. Во всех случаях измерения выполнялись в симметричных участках правого и левого сосуда. Регистрировали диаметр (d, см), усредненную по времени максимальную (среднюю) скорость кровотока (V_{mean}, см/с). Вычисляли индекс фазности венозного спектра (ИФ, усл. ед.) по формуле: (V_{max} - V_{min}) / V_{max}, где V_{max} - максимальная, а V_{min} - минимальная скорость кровотока за сердечный цикл [6].

Коэффициент асимметрии показателей в правом и левом сосуде (КА, %) вычисляли по формуле: (П_{больш} - П_{меньш}) / П_{больш} x 100%, где П_{больш} - большее значение показателя, П_{меньш} - меньшее значение показателя.

Статистический анализ был проведен с помощью программы STATISTICA 6 для Windows. Количественные данные представлены в виде медианы, 5-го и 95-го процентилей [Me (5%; 95%)]. Полученные результаты сравнивались при помощи критериев Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. Статистическая значимость принималась для всех параметров при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Величины диаметра правой и левой позвоночных вен,

Таблица 2

Величина диаметра правой и левой позвоночных вен в устье, первом и втором сегментах в группах исследования

| d, см | Группа | | |
|----------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| | Контроль (n=70) | ЧМТ (n=64) | ШОП (n=90) |
| Устье | | | |
| правая | 0,38 [0,26; 0,53] | 0,38 [0,23; 0,65] | 0,41 [0,23; 0,56] |
| левая | 0,42 [0,31; 0,56] | 0,44 [0,25; 0,63] | 0,43 [0,31; 0,70] |
| Сегмент V ₁ | | | |
| правая | 0,26 [0,13; 0,43]* | 0,39 [0,18; 0,47]** | 0,28 [0,14; 0,45]* |
| левая | 0,23 [0,14; 0,38]* | 0,30 [0,20; 0,41] | 0,26 [0,12; 0,42]* |
| Сегмент V ₂ (C ₅ -C ₆) | | | |
| правая | 0,16 [0,09; 0,24] | 0,17 [0,11; 0,25] | 0,17 [0,10; 0,29] |
| левая | 0,16 [0,10; 0,25] | 0,18 [0,11; 0,25] | 0,18 [0,11; 0,25] |
| Сегмент V ₂ (C ₃ -C ₄) | | | |
| правая | 0,13 [0,10; 0,19]* | 0,19 [0,12; 0,27] | 0,16 [0,10; 0,26]* |
| левая | 0,15 [0,09; 0,19] | 0,15 [0,09; 0,22] | 0,15 [0,10; 0,23] |

Примечание: * - p<0,05 по сравнению с группой ЧМТ; ** - p<0,05 по сравнению с левым сосудом.

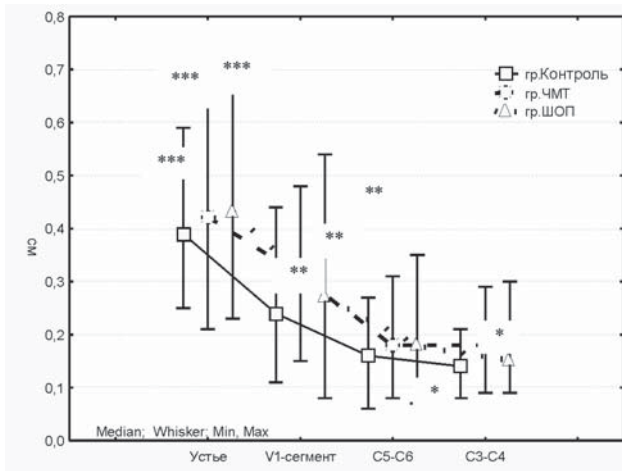


Рис. 1. Сравнительная характеристика величины диаметра позвоночных вен в устье, первом и втором сегментах в группах исследования: * – $p < 0,05$ к уровню $C_3^*C_4$; ** – $p < 0,05$ к уровню $C_5^*C_6$; *** – $p < 0,05$ к уровню сегмента V_1

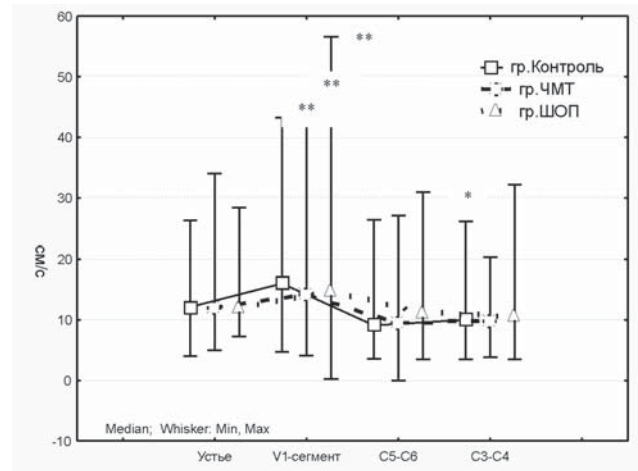


Рис. 2. Сравнительная характеристика величины средней скорости кровотока в позвоночных венах в устье, первом и втором сегментах в группах исследования: * – $p < 0,05$ к уровню $C_3^*C_4$; ** – $p < 0,05$ к уровню $C_5^*C_6$

полученные во всех группах, в устье, первом и втором сегментах представлены в таблице 2.

Как видно из представленной таблицы, у пациентов группы ЧМТ правая ПВ в сегменте V_1 была достоверно шире, чем левая. Кроме этого, величина диаметра обеих ПВ $_{V_1}$ и правой ПВ $_{C_3-C_4}$ в группе ЧМТ была значимо больше, чем в двух остальных группах.

Мы проанализировали динамику величины просвета обеих позвоночных вен от второго сегмента до устья. Полученные результаты представлены на рисунке 1.

Как видно из представленного рисунка 1, во всех группах наименьшие величины диаметра позвоночной вены были зарегистрированы во втором сегменте. После выхода из костного канала диаметр ПВ значительно увеличивался, и к устью он достигал своей максимальной величины. Учитывая значимо больший диаметр обеих ПВ $_{V_1}$ в группе ЧМТ, можно сделать предположение о большем

объемном вертебральном венозном кровотоке у данных пациентов.

Величины средней скорости кровотока в правой и левой позвоночных венах в устье, первом и втором сегментах, полученные во всех группах, представлены в таблице 3.

Во всех группах величина V_{mean} между правой и левой позвоночными венами достоверно не различалась. Как видно из представленной таблицы, средняя скорость кровотока в правой позвоночной вене была значимо больше в группе ШОП, тогда как слева межгрупповые различия по средней скорости кровотока отсутствовали. Повышение скорости кровотока в позвоночных венах на уровне C_5-C_6 во многом связано с тем, что дегенеративно-дистрофические процессы, нарушения биомеханики при патологии ШОП регистрируются именно на нижнем уровне. При ультразвуковом исследовании ука-

Таблица 3

Величина средней скорости кровотока в правой и левой позвоночных венах в устье, первом и втором сегментах в группах исследования

| V_{mean} , см/с | Группа | | |
|------------------------------|------------------|-------------------|------------------|
| | Контроль (n=70) | ЧМТ (n=64) | ШОП (n=90) |
| Устье | | | |
| правая | 11,8 [4,3; 26,3] | 13,4 [6,9; 29,0] | 11,9 [7,8; 28,4] |
| левая | 13,5 [4,0; 25,9] | 11,5 [5,0; 20,6] | 12,0 [7,3; 27,3] |
| Сегмент V_1 | | | |
| правая | 14,9 [8,2; 43,2] | 15,8 [9,2; 27,9] | 16,2 [6,5; 36,7] |
| левая | 16,7 [4,7; 38,4] | 12,5 [4,1; 42,7] | 13,2 [6,3; 31,9] |
| Сегмент V_2 ($C_5^*C_6$) | | | |
| правая | 9,2 [4,3; 20,0]* | 10,6 [4,2; 23,7]* | 12,4 [4,9; 28,5] |
| левая | 9,0 [4,3; 21,0] | 8,3 [4,0; 23,4] | 10,6 [4,8; 25,2] |
| Сегмент V_2 ($C_3^*C_4$) | | | |
| правая | 9,2 [4,2; 15,6] | 10,8 [3,8; 20,4] | 11,6 [6,0; 26,0] |
| левая | 10,8 [3,5; 26,1] | 7,4 [4,4; 18,6] | 9,1 [4,3; 21,4] |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой ШОП.

Таблица 4

Величина индекса фазности в правой и левой позвоночных венах в устье, первом и втором сегментах в группах исследования

| ИФ, усл.ед. | Группа | | |
|------------------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
| | Контроль (n=70) | ЧМТ (n=64) | ШОП (n=90) |
| Устье | | | |
| правая | 0,88 [0,77; 0,99] | 0,81 [0,52; 0,98] | 0,84 [0,26; 0,93] |
| левая | 0,81 [0,76; 0,95] | 0,79 [0,48; 0,96] | 0,76 [0,49; 0,96] |
| Сегмент V_1 | | | |
| правая | 0,90 [0,17; 0,98]* | 0,79 [0,48; 0,97] | 0,86 [0,36; 0,97]* |
| левая | 0,90 [0,29; 0,97]* | 0,86 [0,21; 0,99]* | 0,85 [0,45; 0,97]* |
| Сегмент V_2 ($C_5^*C_6$) | | | |
| правая | 0,70 [0,31; 0,85]** | 0,60 [0,20; 0,94] | 0,72 [0,24; 0,93]** |
| левая | 0,75 [0,43; 0,96]** | 0,62 [0,14; 0,90] | 0,74 [0,27; 0,92]** |
| Сегмент V_2 ($C_3^*C_4$) | | | |
| правая | 0,63 [0,32; 0,91] | 0,63 [0,12; 0,94] | 0,56 [0,20; 0,85] |
| левая | 0,69 [0,46; 0,89] | 0,66 [0,13; 0,92] | 0,66 [0,25; 0,89] |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с измерением на уровне $C_5^*C_6$; ** – $p < 0,05$ по сравнению с группой ЧМТ.

занные изменения можно заподозрить по неравномерному стоянию остистых отростков и непрямолинейному ходу позвоночной артерии и вены, когда сосуды образуют с акустической тенью поперечного отростка позвонка острый или тупой угол.

Динамика величины средней скорости кровотока в обеих позвоночных венах от второго сегмента до устья во всех группах представлена на рисунке 2.

Как видно из представленного рисунка 2, во всех группах наибольшие величины средней скорости в ПВ были характерны для сегмента V₁, а затем к устью за счет уменьшения разброса величин V_{mean} недостоверно снижались. Увеличение как диаметра, так и скорости кровотока после выхода позвоночных вен из костного канала закономерно и объясняется анатомо-морфологическим различием структур, окружающих позвоночные вены.

Допплерограмма позвоночных вен, по сравнению с интракраниальными венами, в частности большой мозговой и базальной, характеризуется более выраженной фазностью спектра за счет сердечных и дыхательных влияний. Величины индекса фазности позвоночных вен, полученные во всех группах от второго сегмента до устья, представлены в таблице 4.

Во всех группах величина индекса фазности между правой и левой позвоночными венами достоверно не различалась. Как видно из представленных результатов, индекс фазности в обеих позвоночных венах на уровне C₅–C₆ в группе ЧМТ был меньше по сравнению с двумя остальными группами, что характерно для активного венозного кровотока. Фазность доплерограммы после выхода позвоночной вены из костного канала во всех группах увеличивалась, что может быть обусловлено достаточно резким увеличением диаметра вены в первом сегменте.

Также была проанализирована симметричность показателей кровотока в правой и левой позвоночных венах в наиболее доступных для локации точках: во втором сегменте на уровне C₅–C₆ и в первом сегменте после выхода позвоночной вены из костного канала. Коэффициенты асимметрии диаметра и средней скорости кровотока в позвоночных венах представлены в таблице 5.

Как видно из представленных результатов, группы не различались по величине коэффициента асимметрии диаметров, который как в первом, так и во втором сегментах позвоночных вен был примерно одинаковым.

Таблица 5

Коэффициент асимметрии диаметра и средней скорости кровотока в позвоночных венах в сегментах V₁ и V₂ (C₅–C₆) в группах исследования

| Коэффициент асимметрии, % | Группа | | |
|---------------------------|--------------------|------------------|------------------|
| | Контроль (n=70) | ЧМТ (n=64) | ШОП (n=90) |
| d _{v2} | 21,0 [5,0; 44,0] | 20,0 [5,0; 45,8] | 22,5 [0,0; 47,3] |
| d _{v1} | 19,3 [0,0; 51,7] | 20,5 [0,0; 56,7] | 25,7 [5,1; 65,2] |
| V _{meanV2} | 41,7 [10,9; 70,4]* | 30,6 [3,9; 57,7] | 34,0 [3,1; 75,6] |
| V _{meanV1} | 27,4 [3,5; 71,8]** | 32,7 [6,5; 64,7] | 25,7 [5,1; 65,2] |

Примечание: * – p<0,05 по сравнению с группой ЧМТ; ** – p<0,05 по сравнению с сегментом V₂.

Коэффициент асимметрии V_{meanV2} в контрольной группе был достоверно больше, чем в двух остальных группах, что свидетельствовало о преобладании вертебрального оттока во втором сегменте по какой-то одной стороне, при этом доминирование как справа, так и слева наблюдалось в 50% случаев. После выхода позвоночной вены из костного канала асимметрия скоростей в контрольной группе значительно уменьшалась, и межгрупповые различия коэффициента асимметрии V_{meanV1} отсутствовали. Вместе с тем в группе ЧМТ в 75% случаев, а в группе ШОП в 68,7% случаев асимметрия V_{meanV2} была обусловлена более высокой скоростью в правой позвоночной вене, и такая же картина была в первом сегменте ПВ – в 63,6 и в 58% случаев соответственно.

Таким образом, установленные величины показателей кровотока в позвоночных венах в разных сегментах могут быть полезны при оценке вертебрального оттока как в норме, так и при венозной дисциркуляции.

Выводы

1. Величина диаметра и средняя линейная скорость кровотока в обеих позвоночных венах являются наименьшими во втором сегменте по сравнению с показателями в первом сегменте и в устье.
2. Для лиц без признаков венозной дисциркуляции характерно одностороннее преобладание вертебрального оттока во втором сегменте с нивелированием межсторонних различий в первом сегменте позвоночных вен.
3. При застойно-гипоксическом варианте венозной дисциркуляции наблюдается доминирование оттока по правой позвоночной вене с локальным ускорением кровотока в костном канале на уровне C₅–C₆.
4. Особенностью дистонического варианта венозной дисциркуляции является снижение индекса фазности венозного спектра во втором сегменте, а также расширение обеих позвоночных вен в первом сегменте на фоне доминирования оттока по правой позвоночной вене.

Литература

1. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. – М.: Медицина, 1989. – 224 с.
2. Иванов А.Ю. Проблемы и возможности ультразвуковой диагностики нарушений венозного оттока по венам шеи // “Ангиодоп” 2011. Нейросонология и церебральная гемодинамика. Актуальные вопросы ангионеврологии. Школа ультразвуковой диагностики: ст. и тез. международ. науч. конф. – СПб., 2011. – С. 4–11.
3. Медведева Л.А., Дутикова Е.Ф., Щербакова Н.Е. и др. Комплексная патогенетическая терапия головных болей, обусловленных дегенеративно-дистрофическими изменениями шейного отдела позвоночника с явлениями венозного застоя // Журн. неврол. и психиат. – 2007. – Т. 107, № 11. – С. 36–40.
4. Белова Л.А., Никитин Ю.М., Машин В.В. и др. Применение алгоритма комплексного ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга при гипертонической энцефалопатии // SonoAce Ultrasound. – 2011. – № 22. – С. 40–47.

5. Hoffmann O., Weih M., Munster T. et al. Blood flow velocities in the vertebral veins of healthy subjects: a duplex sonographic study // J. Neuroimaging. – 1999. – Vol. 9, No. 4. – P. 198–200.
6. Stolz E., Kaps M., Kern A. et al. Transcranial color-coded duplex sonography of intracranial veins and sinuses in adults: reference data from 130 volunteers // Stroke. – 1999. – Vol. 30, No. 5 – P. 1070–1075.
7. Ibukuro K., Fukuda H., Mori K. et al. Topographic anatomy of the vertebral venous system in the thoracic inlet // AJR. – 2001. – Vol. 176, No. 4. – P. 1059–1065.

Поступила 21.03.2013

Сведения об авторах

Дическул Маргарита Леонидовна, канд. мед. наук, ассистент-совместитель кафедры патофизиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России; заведующая отделением

ем функциональной диагностики КГБУЗ “Городская больница № 1”.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: mldicheskul@mail.ru

Жестовская Светлана Ивановна, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой лучевой диагностики института последипломного образования ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

Куликов Владимир Павлович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

УДК 616.728.2-089-74-005.1-06:616-089.168.1-089.5-005.1-08

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТОДОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ НА ОБЪЕМ КРОВОПОТЕРИ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

В.В. Борин, В.Е. Шипаков, С.В. Козыренко

ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Томск

ОГАУЗ “Томская областная клиническая больница”

E-mail: borinvladislav@yandex.ru

COMPARATIVE EVALUATION OF METHODS FOR POSTOPERATIVE PAIN BLOOD LOSS IN HIP ARTHROPLASTY

V.V. Borin, V.E. Shipakov, S.V. Kozyrenko

Siberian State Medical University, Tomsk

Tomsk Regional Clinical Hospital

С целью изучения влияния различных методов послеоперационного обезболивания на объем кровопотери обследовано 120 пациентов после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. Исследование объема кровопотери и динамики гематологических показателей красной крови проводилось в пять этапов: за сутки до операции, сразу после окончания оперативного вмешательства, по окончании первых суток, на 3 и 5-е сутки после операции. В послеоперационном периоде применяли опиоидную, мультимодальную и продленную перидуральную анальгезию. В ходе исследования установлено, что различные методы послеоперационного обезболивания по-разному влияют на объем кровопотери после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. Выявлено, что продленная перидуральная анальгезия статистически достоверно уменьшает объем послеоперационной кровопотери и обладает адекватным послеоперационным обезболиванием.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, кровопотеря, послеоперационное обезболивание.

The aim of the study was to investigate the effects of different postoperative analgesia methods on extent of blood loss in patients (n=120) who underwent primary total hip arthroplasty. The evaluation of the extent of blood loss and the dynamics of red blood hematological indicators was carried out at five stages: the day before surgery, immediately after surgery, at the end of the first day of surgery, and at days 3 and 5 after surgery. In the postoperative period, opioid, multimodal, and prolonged peridural analgesia were used. The study showed that different methods of postoperative analgesia differently affected the extent of blood loss after primary total hip arthroplasty. Prolonged peridural analgesia

statistically significantly reduced the extent of blood loss exerting adequate postoperative analgesia.

Key words: hip replacement, blood loss, postoperative analgesia.

Введение

В настоящее время низкая эффективность консервативных мероприятий с последующей непродолжительной ремиссией привели к тому, что хирургический метод лечения повреждений и заболеваний тазобедренного сустава стал ведущим. А наиболее эффективным является эндопротезирование, которое позволяет восстановить опороспособность бедра, добиться достаточной амплитуды движений, избавить пациента от боли, хромоты, вернуть его к активному образу жизни [2, 6, 12].

Операции эндопротезирования тазобедренного сустава по сложности технического исполнения, травматичности и величине кровопотери являются вмешательствами с большой частотой послеоперационных осложнений. Несмотря на совершенствование техники выполнения операций, объем общей кровопотери при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава часто остается значительным [1, 6, 8, 13]. В раннем послеоперационном периоде особую угрозу для больного представляет кровотечение, возникающее вторично в первые сутки после выполненной операции (кровопотеря по дренажам) [2, 10, 15]. Следует учитывать, что в силу технических трудностей в достижении полноценного хирургического гемостаза из губчатой кости и костномозгового канала в ближайшем послеоперационном периоде объем крови, излившейся по дренажам, часто превышает интраоперационный и зависит в основном от быстроты наступления спонтанного гемостаза [3, 11]. Таким образом, объем общей кровопотери может быть значительным и варьировать от 300 до 1000 мл в интраоперационном и от 500 до 1500 мл – в послеоперационном периодах [3, 5, 12, 13].

Между тем проблема послеоперационного обезболевания, особенно после обширных травматичных операций, далека от разрешения [1, 9, 12]. Многие вопросы, связанные с послеоперационным обезболиванием при эндопротезировании тазобедренных суставов, либо не отражены, либо не нашли должного освещения в научной литературе. Мало изученными остаются вопросы взаимосвязи метода послеоперационного обезболевания с объемом послеоперационной кровопотери.

На основании вышеизложенного представляется актуальным исследование влияния методов послеоперационного обезболевания при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава на объем послеоперационной кровопотери.

Материал и методы

В основу исследования положены результаты обследования 120 пациентов, находившихся на лечении в отделении травматологии ОГАУЗ «Томская областная клиническая больница», которым выполнялось первичное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Критерий включения – выполнение пациенту операции первичного эндопротезирования тазобедренного

сустава. Критерии исключения: пациенты с субкомпенсированной и декомпенсированной патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем, печеночной и почечной недостаточностью, с исходными нарушениями системы гемостаза.

В соответствии с поставленными задачами исследования все пациенты были разделены на три группы по 40 человек: I группа – послеоперационное обезбоживание опиоидами (применение 2%-го раствора промедола); II группа – послеоперационное мультимодальное обезбоживание: применение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – кеторолак трометамин («Ranbaxy», Индия) в сочетании с 2%-м раствором промедола; III группа – послеоперационное продленное перидуральное обезбоживание – введение 0,2%-го раствора ропивакаина гидрохлорида (наропин 2 мг/мл, «Astra Zeneca», Швеция) в перидуральный катетер. В I группе средний возраст составил $52,8 \pm 3,8$ года, во II группе – $51,7 \pm 3,4$ года, в III группе – $52,3 \pm 3,6$ года. Статистически значимых различий по этому показателю между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

С целью снижения частоты венозных тромбозов у всех пациентов был использован протокол комплексной периоперационной профилактики венозных тромбоэмболических осложнений, включающий в себя немедикаментозные (эластическая компрессия нижних конечностей, ранняя активация больных в послеоперационном периоде) и медикаментозные (назначение низкомолекулярных гепаринов в течение 10–12 дней) методы профилактики [4].

В качестве интраоперационного обезбоживания использовалась субарахноидальная (спинальная) анестезия [1, 6]. Спинальную анестезию выполняли после проведения инфузионного «подпора» физиологическим раствором в объеме 10–15 мл/кг по общепринятым правилам в положении больного на здоровом боку 0,5%-м раствором бупивакаина гидрохлорида на уровне L3-4 (маркаин спинал 5 мг/мл, «Astra Zeneca», Швеция).

Пациентам III группы выполнялась двухсегментарная спинально-эпидуральная анестезия, при которой первоначально в положении больного на здоровом боку выполнялась пункция эпидурального пространства на уровне L2-3. Убедившись, что игла Туохи находится в эпидуральном пространстве, заводили катетер в краниальном направлении на 3–4 см, после этого катетер фиксировался в месте выхода из кожи, затем через плечо выводился на переднюю поверхность грудной клетки. После этого выполнялась субарахноидальная анестезия по общепринятым правилам на уровне L3-4.

В раннем послеоперационном периоде все больные наблюдались в отделении анестезиологии-реанимации, на вторые сутки осуществлялся перевод в профильное отделение. Медикаментозная терапия проводилась по стандартной схеме.

Оценка интраоперационной кровопотери осуществлялась гравиметрическим методом. Подсчет объема послеоперационной кровопотери осуществлялся по оконча-

нии первых суток и в последующие дни раннего послеоперационного периода до удаления дренажа из области хирургического вмешательства (2–3-и сутки), подсчитывалась кровопотеря по дренажам [3, 5, 15].

Исследование динамики гематологических показателей красной крови проводилось в пять этапов: за сутки до операции, сразу после окончания оперативного вмешательства, по окончании первых суток, на 3 и 5-е сутки после операции.

Эффективность проведения послеоперационного обезболивания оценивалась в первые двое суток после операции по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [6, 8, 14]. Клинически значимой считали интенсивность боли более 3 баллов по ВАШ.

Полученные в работе количественные данные обработаны с помощью общепринятых в медико-биологических исследованиях методов системного анализа с привлечением программ EXCEL и STATISTICA 6.0, в соответствии с современными требованиями к проведению анализа медицинских данных [7]. На первом этапе была проверена нормальность распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Затем было проведено статистическое описание различных групп, включенных в исследование. Результаты представлены в виде среднего значения \bar{X} и ошибки среднего m . В том случае, когда распределение выборочных данных было нормальным, с помощью t-критерия Стьюдента проверяли статистическую гипотезу о равенстве средних значений. Для сравнения признаков, не отвечающих закону нормального распределения, был использован U-тест Манна–Уитни. При проверке вероятности ошибочного принятия неверной гипотезы p не превосходила 0,05 (5%).

Результаты и обсуждение

Учитывая тот факт, что объем кровопотери зависит от длительности оперативного вмешательства [2, 3], изначально нами проведена сравнительная оценка длительности самой операции (табл. 1). Длительность операции в I группе составила $97 \pm 2,8$ мин, во II группе – $99 \pm 3,0$ мин, в III группе – $101 \pm 3,2$ мин соответственно. Статистически достоверной разницы по данному показателю в

Таблица 1

Объем кровопотери на этапах эндопротезирования тазобедренного сустава

| Этапы исследования | Группы пациентов | | |
|--------------------------------------------------------|------------------|-------------------|---------------|
| | I (n=40) | II (n=40) | III (n=40) |
| Длительность операции (мин) | $97 \pm 2,8$ | $99 \pm 3,0$ | $101 \pm 3,2$ |
| Интраоперационная кровопотеря (мл) | 428 ± 23 | 427 ± 22 | 429 ± 24 |
| Кровопотеря по окончании 1-х суток после операции (мл) | $456 \pm 28^*$ | $512 \pm 32^{**}$ | 304 ± 18 |
| Кровопотеря на 2–3-и сутки после операции (мл) | $117 \pm 9^*$ | $209 \pm 14^{**}$ | 74 ± 6 |
| Послеоперационная кровопотеря (мл) | $573 \pm 28^*$ | $721 \pm 36^{**}$ | 378 ± 21 |
| Общая кровопотеря (мл) | 1001 ± 35 | 1148 ± 38 | 807 ± 30 |

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении между I и III группами исследования; ** – $p < 0,05$ при сравнении между II и III группами исследования; здесь и далее.

исследуемых группах не выявлено ($p > 0,05$). Далее нами проведена сравнительная оценка объема интра- и послеоперационной кровопотери в исследуемых группах (табл. 1).

В ходе хирургического вмешательства кровопотеря составила в I группе – 428 ± 23 мл, во II группе – 427 ± 22 мл и в III группе – 429 ± 24 мл. Учитывая то, что всем пациентам в качестве интраоперационного обезболивания использовалась спинальная анестезия, статистически достоверной разницы в объеме интраоперационной кровопотери между группами пациентов не выявлено ($p > 0,05$).

При сравнении объема кровопотери в послеоперационном периоде было установлено, что наименьшая кровопотеря была в III группе – 378 ± 21 мл, в других группах она составила: в I группе – 573 ± 28 мл, во II группе – 721 ± 36 мл соответственно. Разница в объеме послеоперационной кровопотери между исследуемыми группами оказалась статистически достоверной ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$), и при этом послеоперационная кровопотеря была значительно меньше в III группе исследования.

При исследовании динамики гематологических показателей на начальном этапе были проанализированы показатели содержания гемоглобина и числа эритроцитов у всех пациентов, включенных в исследование (табл. 2, 3).

Исходно в предоперационном периоде у обследованных больных не отмечалось статистически достоверной разницы по сравнению с нормальными показателями и при межгрупповом сравнении.

Таблица 2

Динамика изменений количества гемоглобина (г/л) в исследуемых группах

| Этапы исследования | Группы пациентов | | |
|-----------------------------------------|-------------------|---------------------|-----------------|
| | I (n=40) | II (n=40) | III (n=40) |
| Перед операцией | $134,6 \pm 3,5$ | $136,5 \pm 3,7$ | $135,4 \pm 3,6$ |
| По окончании оперативного вмешательства | $102,4 \pm 2,6$ | $103,2 \pm 2,8$ | $101,7 \pm 2,4$ |
| По окончании 1-х суток после операции | $87,3 \pm 1,9^*$ | $78,5 \pm 1,7^{**}$ | $92,4 \pm 2,1$ |
| По окончании 3-х суток после операции | $91,2 \pm 2,0^*$ | $80,3 \pm 1,8^{**}$ | $102,1 \pm 2,5$ |
| По окончании 5-х суток после операции | $101,8 \pm 2,4^*$ | $94,2 \pm 2,3^{**}$ | $118,3 \pm 3,0$ |

Примечание: нормальный показатель количества гемоглобина у женщин – 115–145 г/л, у мужчин – 132–164 г/л.

Таблица 3

Динамика изменений числа эритроцитов ($10^{12}/л$) в исследуемых группах

| Этапы исследования | Группы пациентов | | |
|-----------------------------------------|------------------|---------------------|----------------|
| | I (n=40) | II (n=40) | III (n=40) |
| Перед операцией | $4,1 \pm 0,09$ | $4,3 \pm 1,1$ | $4,2 \pm 1,0$ |
| По окончании оперативного вмешательства | $3,2 \pm 0,06$ | $3,4 \pm 0,07$ | $3,3 \pm 0,06$ |
| По окончании 1-х суток после операции | $2,9 \pm 0,04^*$ | $2,6 \pm 0,03^{**}$ | $3,1 \pm 0,05$ |
| По окончании 3-х суток после операции | $3,0 \pm 0,04^*$ | $2,7 \pm 0,03^{**}$ | $3,4 \pm 0,07$ |
| По окончании 5-х суток после операции | $3,5 \pm 0,07^*$ | $3,3 \pm 0,06^{**}$ | $3,9 \pm 0,08$ |

Примечание: нормальный показатель числа эритроцитов у женщин – $3,7-4,7 \times 10^{12}/л$, у мужчин – $4,0-5,1 \times 10^{12}/л$.

На втором этапе исследования сразу после окончания оперативного вмешательства из приведенных данных видно, что достоверного различия в гематологических показателях между исследуемыми группами выявлено не было ($p > 0,05$).

На дальнейших этапах исследования по окончании 1-х суток, на 3 и 5-е сутки после операции зарегистрирован достоверно больший уровень гемоглобина и концентрации эритроцитов в III группе по сравнению с исходными показателями и с показателями других групп исследования. Как следует из результатов исследования, показатели красной крови в III группе исследования были статистически значимо выше в течение всего послеоперационного периода ($p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

Полученные результаты позволяют заключить, что использование продленной перидуральной анальгезии после первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава не приводит к увеличению дренажной кровопотери, а, наоборот, сопровождается значимо меньшей послеоперационной кровопотерей.

Оценка выраженности болевого синдрома также выявила определенные закономерности. Так, у пациентов I группы отмечалась самая высокая интенсивность болевого синдрома на всех этапах исследования (3,2 балла по ВАШ), у пациентов II группы анальгетический эффект был более выраженным (1,3 балла по ВАШ), а у пациентов III группы болевой синдром практически отсутствовал (0,4 балла по ВАШ), и больным этой группы не требовалось дополнительного введения каких-либо других анальгетиков.

Заключение

Изучение объема послеоперационной кровопотери, динамики гематологических показателей и выраженности послеоперационного болевого синдрома в исследуемых группах позволило установить следующие закономерности:

1. Опиоидное обезболивание в чистом виде не позволяет достигнуть адекватного послеоперационного обезболивания и сопровождается гиперактивацией симпатической нервной системы, повышением АД, что в свою очередь способствует увеличению объема послеоперационной кровопотери.
2. Использование НПВС в сочетании с наркотическими анальгетиками позволяет получить адекватное послеоперационное обезболивание, но за счет побочного действия НПВС увеличивается и степень послеоперационной кровоточивости, что в свою очередь приводит к увеличению объема послеоперационной кровопотери.
3. Продленная перидуральная анальгезия является методом выбора послеоперационного обезболивания у пациентов после первичного эндопротезирования тазобедренных суставов и позволяет снизить вероятность развития послеоперационных осложнений. Снижение количества данных осложнений обусловлено, с одной стороны, адекватным послеоперационным обезболиванием, с другой, – блокадой активации симпатико-адреналовой системы и блокадой сосудодвигательных симпатических нервных волокон, в результате чего снижается объем послеоперационной кровопотери.

Литература

1. Ежевская А.А., Загреков В.И. Обезболивание у пациентов пожилого и старческого возраста после операций на тазобедренном суставе и бедре // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 33–41.
2. Ежов Ю.И., Загреков В.И., Ежов И.Ю. и др. Эффективность профилактики осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Медицинский альманах. – 2010. – № 2(11). – С. 212–214.
3. Ермолов А.С., Сахарова Е.А., Худенко Н.В. и др. Количественная оценка объема и степени интраоперационной кровопотери в хирургической практике // Гематология и трансфузиология. – 2005. – № 4. – С. 27–32.
4. Загреков В.И. Протокол профилактики венозных тромбозов и эмболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестн. интенсив. терапии. – 2005. – № 5. – С. 292–293.
5. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. – Петрозаводск: Изд. ПетрГУ, 1999. – 120 с.
6. Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы // Регионарная анестезия. – 2006. – Т. 1, № 0. – С. 61–75.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.
8. Решетняк В.К., Кукушкин М.Л. Боль: физиологические и патофизиологические аспекты // Актуальные проблемы патофизиологии (избранные лекции) / под ред. В.В. Мороза. – М.: Медицина, 2001. – С. 354–387.
9. Barratt S., Smith R., Kee A. Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body protein following major upper gastrointestinal surgery // Reg. Anesth. Pain Med. – 2002. – Vol. 27. – P. 15–22.
10. Beattie W.S., Badner N.H., Choi P. Epidural anesthesia reduces postoperative myocardial infarction: a metaanalysis // Anesth. Analg. – 2001. – Vol. 93. – P. 853–858.
11. Block B., Liu S., Rowlingson A. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a metaanalysis // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2455–2463.
12. Dobesh P.P. Evidence for extended prophylaxis in the setting of orthopedic surgery // Pharmacotherapy. – 2004. – Vol. 24. – P. 73–81.
13. Hess J.R., Zimrin A.B. Massive blood transfusion for trauma // Curr. Opin. Hematol. – 2005. – Vol. 12, No. 6. – P. 488–492.
14. Kehlet H., Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome // Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 87. – P. 62–72.
15. Metin M., Sayar A., Turna A. et al. Emergency surgery for massive haemoptysis // Acta Chir. Belg. – 2005. – Vol. 105, No. 6. – P. 639–643.

Поступила 16.04.2013

Сведения об авторах

Борин Владислав Васильевич, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации ОГАУЗ “Томской областной клинической больницы”. Адрес: 634063, г. Томск, ул. Ивана Черных, 96.

E-mail: borinvladislav@yandex.ru

Шитиков Виталий Евгеньевич, докт. мед. наук, профес-

сор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.
Адрес: 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2.

Козыренко Сергей Владимирович, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ОГАУЗ «Томской областной клинической больницы».
Адрес: 634063, г. Томск, ул. Ивана Черных, 96.

УДК 616.311.2-08: 615.849.19

ПРИМЕНЕНИЕ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОНТУРА ДЕСНЫ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Д.В. Проскурдин, С.И. Старосветский, М.А. Звигинцев, М.В. Куприянов

Красноярский научный центр стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом
E-mail: denstom@list.ru

DIODE LASER APPLICATION FOR CORRECTION OF EMERGENCE PROFILE IN PROSTHODONTICS

D.V. Proskurdin, S.I. Starosvetkiy, M.A. Zvingincev, M.V. Kupriyanov

Krasnoyarsk Scientific Center of Dental Rehabilitation of Patients with Diabetes

Еще в недалеком прошлом в клинической практике для коррекции контура десны в пришеечной области зубов применяли хирургические скальпели и электрокоагуляторы, которые не позволяли сформировать правильный четкий контур десневого края. При решении этой проблемы в настоящее время в стоматологии применяется большое разнообразие лазеров, которые открывают новые возможности в лечении различных заболеваний, предлагая при этом широкий спектр минимально инвазивных и практически безболезненных процедур, отвечающих высоким клиническим стандартам оказания стоматологической помощи населению. Технологии лазерного воздействия на мягкие ткани позволяют улучшить технику хирургического лечения больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и пародонта, что, в целом, характеризует этот метод как высокоэффективный в лечении многих стоматологических заболеваний. Данный лазер в некоторых случаях может применяться в эстетической стоматологии для коррекции контура десны перед ортопедическим лечением с целью достижения наилучшего высоко эстетического клинического результата. Клинические наблюдения за состоянием маргинальной десны проводили у 12 пациентов после применения диодного лазерного аппарата Ezlase перед ортопедическим лечением. При этом показана клиническая эффективность применения лазерного лечения для достижения высоко эстетического результата в случаях нарушения высоты и формы десневого края в пришеечной области коронок зубов. Вследствие того, что практически все современные виды зубного протезирования несъемными конструкциями в большинстве случаев требуют коррекцию контура десны, данный метод лазерной хирургии будет являться неотъемлемым этапом ортопедического лечения пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов.

Ключевые слова: диодный лазер, ортопедическая стоматология, слизистая оболочка, маргинальная десна, пародонт.

Not so long ago, the dental neck area correction required the use of the surgical scalpels and electro-coagulators unable to provide formation of the clearly defined proper emergence profile. To solve this problem, modern dentistry uses large number of various lasers that open up new possibilities for treatment of different diseases and offer wide array of the minimally invasive and, in fact, painless procedures that comply with high clinical standards of dental health care. The technologies of the soft tissue exposure to laser radiation can improve surgical treatment techniques in patients with the diseases of mucous tunic of the mouth and periodontium which, in general, characterizes this method as highly effective for treatment of many dental disorders. In some cases, this laser may be used in esthetic dentistry for correction of the emergence profile before prosthodontic treatment to achieve the best highly-esthetical clinical results. Clinical observations for condition of the interdental gingiva were carried out in 12 patients after the use of diode laser apparatus, Ezlase, before the prosthodontic treatment. Our data showed clinical efficacy of the laser treatment resulting in the highly esthetical results in the cases when the gingival contour height and emergence profile shape were disordered in the neck area of the dental crowns. Due to the fact that nearly all modern types of denture treatment with permanent structures require the emergence profile correction, the proposed method of laser surgery may become an essential step of the prosthodontic treatment in patients with defects in dentine and tooth alignment.

Key words: diode laser, prosthodontic dentistry, mucous tunic of the mouth, gingival crest, paradontium.

Введение

Еще в недалеком прошлом в клинической практике для коррекции контура десны в пришеечной области зубов применяли хирургические скальпели и электрокоагуляторы, которые не позволяли сформировать правильный четкий контур десневого края. При решении этой проблемы в настоящее время в стоматологии применяется большое разнообразие лазеров, которые открывают новые возможности в лечении различных заболеваний [2, 3], предлагая при этом широкий спектр минимально инвазивных и практически безболезненных процедур, отвечающих высоким клиническим стандартам оказания стоматологической помощи населению [4–6]. Вышеуказанные авторы отметили преимущества лазерного лечения, а именно: минимальную травматичность, асептичность и абластичность раневой поверхности, отсутствие побочного действия на организм в целом, образование практически незаметного рубца. Исследования S. Isil соавт. [9] показали, что однократное воздействие лазером с длиной волны 685 нм активировало синтез фактора роста фибробластов-В, инсулиноподобного фактора роста-1 и рецептора ВР-3. По данным В.Ю. Хитрова [7], у подростков и детей с хроническим катаральным гингивитом на фоне сахарного диабета I типа воздействие низкоинтенсивного лазера АЛТП-21 с длиной волны 810–880 нм оказывало заметное влияние на повышение содержания IgA, IgG, IgM и лизоцима в смешанной слюне. Технологии лазерного воздействия на мягкие ткани позволяют улучшить технику хирургического лечения больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и пародонта, что, в целом, характеризует этот метод как высокоэффективный в лечении многих стоматологических заболеваний.

Основными техническими характеристиками лазерного аппарата являются: длина волны, режим и мощность

излучения. По данным авторов С.И. Агеевой, В.П. Минаева [1], длина волны оказывает наибольшее воздействие на глубину биоткани. Чем выше мощность излучения, тем выше температурное воздействие на ткани. Для снижения температурного фактора на окружающие ткани при хирургических манипуляциях лучше использовать импульсный периодический режим [10]. В настоящее время для медицинского назначения используются различные лазерные аппараты, которые различаются по своим физико-биологическим характеристикам (таблица).

На основании данных С.М. Cobb [8] о глубине проникновения и воздействии на мягкие ткани нами был выбран для использования в стоматологической клинике диодный лазер Ezlase, который наиболее доступен в клинической практике ввиду его относительно невысокой стоимости, удобства использования и небольших габаритных размеров, отличающийся от других длиной волны от 800 до 980 нм, которая обладает бактериостатическим и бактерицидным действием, противовоспалительным эффектом, а также стимулирует процессы регенерации тканей. Диодный лазер обладает высоким уровнем безопасности, вследствие чего его можно применять в пародонтологии и эндодонтии, не опасаясь при этом повредить структуру тканей зуба. Он широко используется в ряде хирургических манипуляций, при воздействии которых отсутствуют кровотечения, и нет необходимости в наложении швов, что приводит к хорошей коагуляции сосудов и способствует наилучшему операционному обзору, практически отсутствует послеоперационный отек и, как следствие, минимальный послеоперационный дискомфорт. Данный лазер в некоторых случаях может применяться в эстетической стоматологии для коррекции контура десны перед ортопедическим лечением с целью достижения наилучшего высоко эстетического клинического результата.

Таблица

Физико-биологические характеристики лазерных аппаратов (по С.М. Cobb, 2006)

| Лазеры | Длина волны, нм | Глубина проникновения, мкм* | Поглощающий хромофор | Типы ткани | Лазеры, используемые в стоматологии |
|----------------------------------|-----------------|-----------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------------------|
| Nd: YAG с удвоением частоты | 532 | 1330 (1,33) | Меланин, гемоглобин | Мягкие | + |
| Импульсный на красителе | 585 | 2000 (2,00) | Меланин, гемоглобин | Мягкие | + |
| He-Ne (гелий-неоновый) | 633 | 4000 (4,00) | Меланин, гемоглобин | Мягкие, терапия | ++++ |
| Рубиновый | 694 | 3900 (3,99) | Меланин, Гемоглобин | | - |
| Александритовый | 755 | 4320 (4,32) | Меланин, гемоглобин | | - |
| Диодный | 792-1300 | 4000 (4,00) 1300 (1,3) | Меланин, гемоглобин | Мягкие, отбеливание | ++++ +++ |
| Неодимовый (Nd:YAG) | 1064 | 5315 (5,31) | Меланин, гемоглобин | Мягкие | ++ |
| Гольдмиевый (Ho:YAG) | 2100 | 665 (0,66) | Вода | Мягкие | + |
| Эрбиевый (Er:YAG) | 2780-2940 | 70 (0,07) 3 (0,003) | Вода | Твердые, мягкие | ++++ ++ |
| Углекислотный (CO ₂) | 9600-10600 | 50 (0,05) 65 (0,065) | Вода | Твердые, мягкие | ++++ |

Примечание: * – глубина проникновения света h измеряется в микрометрах (или в мм), на которой поглощается 90% мощности падающего на биоткань лазерного света.

Материал и методы

Клинические наблюдения за состоянием маргинальной десны проводили у 12 пациентов после применения диодного лазерного аппарата Ezlase перед ортопедическим лечением. В конструкции аппарата в качестве источника видимого инфракрасного излучения используется полупроводниковый диод. Излучение проходит к обрабатываемому участку по гибкому волокну, которое с одной стороны подсоединено к источнику излучения, а с другой – соединяется с наконечником. Производителем разработаны несколько видов одноразовых насадок (светодиодов) для различных методов лазерного воздействия на мягкие ткани полости рта пациента. Аппарат активируется при помощи ножной педали. В зависимости от толщины слизистой оболочки в области иссекаемой ткани маргинальной десны, которая составляет в различных клинических случаях от 0,5 до 1 мм, нами устанавливались технические характеристики лазерного аппарата в соответствии с рекомендациями фирмы-изготовителя: длина волны – 940 нм, мощность – 5 Вт, импульсный режим интервалом – 0,2 мс с длиной импульса 0,05 мс. Критериями клинической оценки являлись: правильное формирование контура десневого края; отсутствие гиперемии; хорошая эпителизация; цвет слизистой оболочки десны. Клиническое наблюдение проводили до лечения и через 1, 3, 7, 14 суток после применения лазерного аппарата.

Результаты и обсуждение

Состояние маргинальной десны у 12 пациентов до лечения было стабильное по всем критериям клинической оценки. Через первые сутки после процедуры гингивэктомии диодным лазерным аппаратом у всех пациентов наблюдалось следующее: ярко выраженная гиперемия слизистой оболочки десны; контур десны не сформирован; желтовато-коричневый цвет по контуру; отсутствие эпителизации. На 3-и сутки состояние слизистой десневого края у 9 пациентов оставалось без видимых изменений, а у 3 наблюдалось нечеткое формирование десневого контура, менее выраженная гиперемия, образование нового эпителиального слоя, цвет десны принимал белесоватый оттенок. По истечению седьмых суток состояние десны улучшилось у всех пациентов, но различалось по некоторым критериям: у 8 пациентов отмечалось отсутствие гиперемии, начальное проявление правильного формирования контура, бледно-розовый оттенок слизистой, в 4 случаях наблюдалась легкая гиперемия слизистой и неполное формирование эпителиального слоя. Через две недели после лазерной коррекции у всех 12 пациентов отмечался правильно сформированный контур десневого края, отсутствие гиперемии, полная эпителизация, бледно-розовый цвет слизистой оболочки десны.

Клинический случай. Пациентка 38 лет обратилась в клинику с жалобами на эстетический вид фронтальных верхних зубов. В результате осмотра выявлено, что 11-й зуб был покрыт пластмассовой, а 12-й – металлокерамической коронками, у 13-го зуба имелась пломба пришее-



Рис. 1а. Исходная ситуация до лечения (вид спереди)



Рис. 1б. Исходная ситуация до лечения (вид сбоку)



Рис. 1в. Исходная ситуация до лечения (вид сбоку)



Рис. 2. Ситуация после лазерного лечения с установленными временными коронками



Рис. 3 (а-в). Окончательная клиническая картина после завершения лечения

ечной области, у 21, 22, 23-го зубов наблюдался клиновидный дефект. Диагноз: дефект коронковой части 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов (рис. 1а, б, в). После ознакомления с несколькими вариантами лечения и обсуждения их преимуществ и недостатков пациентка предпочла коррекцию контура десны диодным лазером с последующим покрытием вышеперечисленных зубов одиночными цельнокерамическими коронками IPS e.max Press (Ivoclar Vivadent). Перед началом лазерной коррекции были сделаны при-

цельные периапикальные рентгенограммы 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов с последующим эндодонтическим лечением 11, 12, 13-го зубов и рентген-контролем. Коррекцию контура десны 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов проводили диодным лазером Ezlase с установленной на нем стандартной программой Gingivoektomia. При этом длина волны составила 940 нм, мощность излучения 5 Вт, импульсный режим 0,2 мс и длина импульса 0,05 мс. После лазерного лечения провели предварительное препарирование зубов с установкой временных реставраций (рис. 2), и пациентке рекомендовали применение адгезивной пасты «Солкосерил» для ускоренного заживления слизистой оболочки. Через две недели наблюдалась оптимизация состояния краевой десны, что позволило нам провести окончательное препарирование зубов с последующим снятием оттисков для изготовления керамических коронок. Цвет, внешние размеры и краевое прилегание каждой цельнокерамической реставрации с пациентом были оценены индивидуально. Керамические коронки 13, 12, 11, 21, 22, 23-го зубов были установлены на цемент двойного отверждения Variolink, следуя инструкциям производителя (рис. 3а, б, в). Отдаленные результаты наблюдений через 1 год не выявили клинических нарушений краевого прилегания десны к керамическим коронкам зубов.

Таким образом, в представленном исследовании показана клиническая эффективность применения лазерного лечения для достижения высокоэстетического результата в случаях нарушения высоты и формы десневого края в пришеечной области коронок зубов. Вследствие того, что практически все современные виды зубного протезирования несъемными конструкциями в большинстве случаев требуют коррекцию контура десны, данный метод лазерной хирургии будет являться неотъемлемым этапом ортопедического лечения пациентов с дефектами твердых тканей зубов и зубных рядов.

Литература

1. Агеева С.А., Минаев В.П. Современные лазерные скальпели как основа внедрения высокоэффективных и стационарозамещающих технологий в оториноларингологии // Национальный медицинский каталог. – 2003. – № 1(2). – С. 62–68.
2. Белова Е.Ю. Комплексное лечение заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 26 с.
3. Григорьянц Л.А., Бадалян В.А. Лечение заболеваний слизистой оболочки рта с применением лазерного хирургического аппарата с компьютерным управлением // Известия ЦНИИС. – 2003. – № 10. – С. 2–3.
4. Прохончуков А.А. 30-летний опыт применения лазеров в стоматологии // Стоматология. – 1995. – № 4. – С. 68–73.
5. Прохончуков А.А., Васильев К.В., Самородов В.Г. и др. Лазерная техника новых поколений и авторские патентованные методики лечения стоматологических заболеваний // Стоматология. – 2001. – № 5. – С. 57–59.
6. Рисованая О.К., Рисованый С.И., Масычев В.И. Лазерная стоматология. – Краснодар : Кубань-книга, 2005. – 280 с.
7. Хитров В.Ю. Состояние пародонта у детей с нарушением углеводного обмена и обоснование местных лечебных и про-

филактических мероприятий : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Казань, 2001. – 34 с.

8. Cobb C.M. Lasers in periodontics: a review of the literature // Periodontol. – 2006. – Vol. 77, No. 4. – P. 545–564.
9. Saygun I., Karacay S., Serdar M. et al. Effects of laser irradiation on the release of basic fibroblast growth factor (bFGF), insulin like growth factor-1 (IGF-1), and receptor of IGF-1 (IGFBP3) from gingival fibroblasts // Lasers in medical science. – 2008. – Vol. 23, No. 2. – P. 211–215.
10. Zimmerli G., Zager K. Применение CO₂ лазера в хирургической стоматологии // Квинтэссенция. – 2001. – № 2. – С. 61–63.

Поступила 28.03.2013

Сведения об авторах

Проскурдин Денис Владимирович, канд. мед. наук, врач-стоматолог ортопед Красноярского научного центра стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом.
Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Ленинградская, 48.

E-mail: denstom@list.ru

Старосветский Сергей Иванович, докт. мед. наук, профессор, врач-стоматолог ортопед Красноярского научного центра стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Ленинградская, 48.

E-mail: starstom@list.ru

Звигицев Михаил Андреевич, докт. мед. наук, профессор, врач-стоматолог ортопед Красноярского научного центра стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Ленинградская, 48.

E-mail: zvmikhail@yandex.ru

Куприянов Максим Владимирович, врач-стоматолог ортопед Красноярского научного центра стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом.

Адрес: 660074, г. Красноярск, ул. Ленинградская, 48.

E-mail: stommax@yandex.ru

ЛАБОРАТОРНАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

УДК 577.21:576.3

УЧАСТИЕ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ КАРДИОПРОТЕКТОРНОГО ЭФФЕКТА ХРОНИЧЕСКОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Н.В. Нарыжная, С.Ю. Цибульников, Л.Н. Маслов, Ю.Б. Лишманов

ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН

E-mail: natalynar@yandex.ru

INVOLVEMENT OF OPIOID RECEPTORS IN THE CARDIOPROTECTIVE EFFECT OF CHRONIC NORMOBARIC HYPOXIA

N.V. Naryzhnaya, S.Yu. Tsibulnikov, L.N. Maslov, Yu.B. Lishmanov

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Cardiology" of Siberian Branch
under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Исследовали роль и локализацию δ_1 -, δ_2 - и μ -опиоидных рецепторов в формировании кардиопротекторного эффекта хронической нормобарической гипоксии у крыс. Хроническую гипоксию моделировали содержанием животных при 12% O_2 в течение 21 дня. Такое воздействие уменьшало размер инфаркта при последующей острой 20-минутной коронароокклюзии и 3-часовой реперфузии в 2,8 раза. Защитный эффект хронической гипоксии не наблюдался при внутривенном введении следующих блокаторов опиоидных рецепторов: налоксона метиодида, неселективного антагониста ОР, не проникающего через гематоэнцефалический барьер, в дозе 5 мг/кг; блокатора δ -ОР TIPP (ψ) в дозе 0,5 мг/кг; блокатора δ_2 -ОР налтрибена (0,3 мг/кг); ингибитора μ -ОР СТАР (0,1 мг/кг). Адаптационная толерантность сердца к действию ишемии и реперфузии сохранялась после применения селективного антагониста δ_1 -ОР BNTX (0,7 мг/кг). Под воздействием хронической гипоксии выживаемость изолированных кардиомиоцитов при острой ишемии увеличилась в 1,6 раз. Защитный эффект хронической гипоксии не наблюдался при добавлении в инкубационную среду ингибитора μ -опиоидных рецепторов СТАР в концентрации 1 μ М, блокатора δ -опиоидных рецепторов TIPP (ψ) (0,1 μ М) или ингибитора δ_2 -пула опиоидных рецепторов налтрибена (10 μ М). Таким образом, наши данные показывают, что кардиопротекторный эффект хронической гипоксии связан с активацией периферических δ_2 - и μ -опиоидных рецепторов, находящихся на мембранах кардиомиоцитов.

Ключевые слова: хроническая гипоксия, адаптация, сердце, ишемия-реперфузия, опиоидные рецепторы.

The authors investigated the role and localization of δ_1 -, δ_2 - and μ -opioid receptors in the cardioprotective effect of chronic normobaric hypoxia in rats. Chronic hypoxia modeling consisted in the exposure of animals to 12% O_2 for 21 days. This exposure led to 2.8-fold reduction in the size of myocardial infarction induced by acute 20-min coronary occlusion and 3-hour reperfusion. The protective effect of chronic hypoxia was absent in the case of intravenous infusion of the following opioid receptor (OR) blockers: 5-mg/kg naloxone methiodide, non-selective OR antagonist which does not cross the blood-brain barrier; 0.5-mg/kg TIPP (ψ), δ -OR antagonist; 0.3-mg/kg naltriben, δ_2 -OR blocker; and 0.1-mg/kg СТАР, μ -OR inhibitor. Adaptive cardiac tolerance to ischemia and reperfusion was present after the injection of 0.7-mg/kg BNTX, a selective δ_1 -OR antagonist. Under exposure to chronic hypoxia, the survival rate of isolated cardiomyocytes undergoing acute ischemia increased by 1.6 times. The protective effect of chronic hypoxia was absent when the incubation medium contained the following OR inhibitors: 1- μ М СТАР, inhibitor of μ -opioid receptors; 0.1- μ М TIPP (ψ), inhibitor of δ -opioid receptors; or 10- μ М naltriben, blocker of δ_2 -opioid receptors. Therefore, our data suggested that the cardioprotective effect of chronic hypoxia was associated with activation of the peripheral δ_2 - and μ -opioid receptors located on the membranes of cardiomyocytes.

Key words: chronic hypoxia, adaptation, heart, ischemia-reperfusion, opioid receptors.

Введение

Ранее нами было показано, что опиоидная система играет важную роль в реализации кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической нормобарической гипоксии [3]. Однако до настоящего времени остаются неисследованными рецепторная специфичность этого феномена и локализация опиоидных рецепторов (ОР), принимающих участие в реализации кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической нормобарической гипоксии.

Цель исследования: изучение локализации опиоидных рецепторов, обеспечивающих кардиопротекторный эффект адаптации к хронической нормобарической гипоксии, и оценка рецепторной специфичности этого феномена.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 250–300 г. Животных подвергали адаптации к хронической нормобарической гипоксии, помещая их на 21 день в камеру при нормальном атмосферном давлении. Содержание O_2 во вдыхаемом воздухе поддерживали в пределах 11,75–12,25%, а концентрацию CO_2 – на уровне 0,03% [13, 16]. Указанную атмосферу в камере создавали с помощью прибора “Био-нова-204G4R1” (НТО Био-нова, Москва, Россия). Давление O_2 и CO_2 внутри камеры постоянно контролировали датчиками TCO₂-IR и OLC 20 (Oldham, Франция) через блок управления MX32 (Oldham, Франция).

Ишемию миокарда (20 мин) моделировали путем пережатия левой коронарной артерии у животных, наркотизированных с помощью пентобарбитала натрия (60 мг/кг, внутривенно, Sanofi-Aventis, Франция). Продолжительность последующей реперфузии составила 180 мин [16]. Во время выполнения процедуры крысы находились на искусственной вентиляции, которую осуществляли с помощью модифицированного аппарата “РО-6” (ОАО “Красногвардеец”, Санкт-Петербург, Россия).

После ишемии и реперфузии сердце выделяли и промывали физиологическим раствором через канюлированную аорту. Для определения размера зоны гипоперфузии (зона риска – ЗР) проводили окраску сердца насыщенным раствором перманганата калия через аорту, правый желудочек удаляли и взвешивали. Срезы толщиной в 1 мм производили перпендикулярно продольной оси сердца [16]. Для определения зоны некроза (ЗН) срезы окрашивали 1%-м раствором 2,3,5-трифенил тетразолия хлорида (30 мин, 37 °С) и на 1 сутки помещали в 10%-й раствор формальдегида. На следующий день после окрашивания срезы сканировали с обеих сторон (сканер HP Scanjet G2710). ЗР и размер некроза определяли компьютеризированным планиметрическим методом. Величина очага инфаркта (ЗН) была выражена в процентах от области гипоперфузии. Во избежание погрешностей, связанных с сезонным изменением чувствительности сердца к действию ишемии-реперфузии, контрольные опыты проводили параллельно с каждой серией экспериментов.

Адаптированным животным перед моделированием коронароокклюзии внутривенно вводили один из следующих препаратов:

- физиологический раствор (адаптационный контроль);
- налоксона метиодид – блокатор всех субтипов опиоидных рецепторов, не проникающий через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), в дозе 5 мг/кг за 25 мин до ишемии [14];
- TRPP(ψ) (Н-Тур-ТисP ψ -[CH₂NH]-Phe-Phe-OH) – блокатор δ -рецепторов в дозе 0,5 мг/кг за 25 мин до коронароокклюзии [2];
- BNTX (Benzylidenenaltrexone maleate) – блокатор δ_1 -рецепторов в дозе 0,7 мг/кг за 25 мин до коронароокклюзии [14];
- налтрибен – блокатор δ_2 -рецепторов в дозе 0,3 мг/кг за 25 мин до коронароокклюзии [14].

Налтрибен и BNTX предварительно растворяли в 0,1 мл DMSO, а затем в 1 мл в 20%-м растворе hydroхурпроуyl- β -cyclodextrin, остальные субстанции – в 0,9%-м растворе NaCl.

Все вышеназванные препараты вводили в объеме 0,2 мл.

Ранее нами было показано, что у неадаптированных крыс блокаторы опиоидных рецепторов в использованных дозах не влияют на соотношение “ЗН/ЗР” [14].

Выделение изолированных кардиомиоцитов из сердца крысы проводили энзиматическим методом [5], для чего у анестезированных пентобарбиталом (60 мг/кг) и гепаринизированных (5000 МЕ/кг) крыс проводили шейную дислокацию и стернотомию. После этого сердца быстро иссекали и помещали до исчезновения сокращений в буферный раствор Тирода (+4°) следующего состава (в мМ): 140 NaCl, 5,4 KCl, 1 Na₂HPO₄, 1 MgCl₂·6H₂O, 10 глюкозы, 5 HEPES с добавлением 1,6 г/л бычьего сывороточного альбумина (БСА). Аорту канюлировали и закрепляли для ретроградной перфузии. Скорость перфузии на протяжении всего выделения (25–30 мин) составляла 10 мл/мин, температура раствора – 37 °С, pH=7,4. Все растворы были предварительно насыщены смесью газов: 95% O_2 – 5% CO_2 . Для выделения кардиомиоцитов буфер Тирода добавляли коллагеназу Yakult (600000 ЕД/л) и протеазу тип XIV (0,230 г/л) и продолжали перфузию в течение 7–12 мин. Затем в течение 4 мин миокард перфузировали раствором Тирода, не содержащим ферменты, после чего сердце отсекали от аорты, выделяли левый желудочек и диспергировали его в 5 мл буфера Тирода, содержащего 10 г/л БСА. Для стабилизации выделенные клетки культивировали в течение 1 ч в CO_2 -инкубаторе (Sanyo, Япония) при температуре +28 °С и 5%-м содержании CO_2 . Для имитации ишемии в течение 25 мин выполняли метаболическое ингибирование аэробного дыхания с помощью буфера, содержащего (в мМ): 118 NaCl, 25 NaHCO₃, 4,7 KCl, 1,2 MgSO₄, 1,2 KH₂PO₄, 20,0 2-дезоксиглюкозы, 1,5 NaCN, без аэрирования при pH=7,4. Контролем служили клетки, ресуспендированные в бескальциевом растворе Кребса, содержащем (в мМ): 118 NaCl, 25 NaHCO₃, 11 Glucose, 4,7 KCl, 1,2 MgSO₄, 1,2 KH₂PO₄, при pH=7,4. После окончания времени метаболического

ингибирования надосадочную суспензию клеток тщательно собирали, помещали в буфер Тирода и оставляли на 30 мин, имитируя тем самым реперфузию. По окончании такой “реперфузии” контроль выживаемости клеток проводили микроскопически по включению красителя трипанового синего. Для этого к 100 мкл суспензии кардиомиоцитов добавляли 10 мкл трипанового синего, подсчитывали процент погибших (окрашенных в синий цвет) и выживших (не окрашенных трипановым синим) кардиомиоцитов. Гибель клеток при ишемии-реперфузии вычисляли в процентах от контроля (инкубирование с буфером Кребса).

Ингибиторы опиоидных рецепторов добавляли в инкубационную среду изолированных кардиомиоцитов за 25 мин до моделирования ишемии:

- ингибитор всех типов ОР – налтрексон – в концентрации 1 μM [9];
- ингибитор μ -ОР – СТАР – в концентрации 1 μM [7];
- ингибитор δ -ОР – ТiPP (ψ) – в концентрации 0,1 μM [15];
- ингибитор δ_2 -ОР – налтрибен – в концентрации 10 μM [18].

Статистическую обработку результатов производили, используя программу STATISTICA 6.0 с помощью t-критерия Стьюдента для нормально распределенных величин и критерия Манна–Уитни для распределений, отличающихся от нормального. Результаты выражали как среднее арифметическое (M) \pm стандартная ошибка средней (SEM).

Результаты и обсуждение

Исследования показали (табл. 1), что ЗН у неадаптированных крыс составляет около 56% от зоны гипоперфузии, а у крыс, адаптированных к хронической гипоксии, – 20,4% от ЗР, что достоверно ниже чем в группе животных, не подвергшихся адаптации ($p < 0,01$). Это свидетельствует о том, что адаптация к хронической нормобарической гипоксии оказывает выраженный кардиопротекторный эффект.

Предварительная блокада периферических ОР у адаптированных животных с помощью налоксона метиодида способствовала увеличению размеров ЗН с 21,1 до 46,5%, что было близко к контрольным значениям. Следовательно,

кардиопротекторный эффект адаптации к хронической нормобарической гипоксии опосредуется через активацию периферических ОР.

Как следует из указанной таблицы, блокада d-ОР селективным антагонистом ТiPP (ψ) у адаптированных животных приводила к увеличению индекса ЗН/ЗР более чем на 30% по отношению к таковым показателям в группе адаптационного контроля. В результате соотношение “зона некроза/зона риска” оказалось равным таковому в контрольной группе неадаптированных крыс. Эти данные указывают на то, что δ -ОР принимают участие в формировании кардиопротекторного эффекта адаптации к гипоксии. Известно, что δ -ОР подразделяются на два субтипа: δ_1 -ОР и δ_2 -ОР [8]. На фоне блокады δ_1 -ОР селективным антагонистом BNTX размер ЗН, относительно показаний у адаптированных животных, не изменялся, то есть защитный эффект адаптации к хронической гипоксии сохранялся. “Выключение” δ_2 -ОР селективным блокатором налтрибеном у животных, подвергшихся адаптации, приводило к увеличению индекса ЗН/ЗР с 20,4 до 54,9%, и этот показатель терял достоверные отличия от группы неадаптированного контроля.

Полученные данные позволяют аргументировать то, что в кардиопротекторном эффекте адаптации к хронической нормобарической гипоксии важную роль играют δ_2 -ОР.

Предварительная блокада μ -ОР их селективным блокатором СТАР приводила к устранению кардиопротекторного эффекта адаптации, на что указывает увеличение размера инфаркта миокарда (ЗН/ЗР) до контрольных значений.

Результаты исследований *in vivo* были подтверждены в опытах на изолированных кардиомиоцитах (табл. 2). В ходе экспериментов было показано, что ишемия вызывает гибель 15,1 \pm 0,6% клеток, выделенных из миокарда неадаптированных крыс. Напротив, число погибших кардиомиоцитов, выделенных из миокарда адаптированных к хронической гипоксии крыс, составило после ишемии лишь 6,7 \pm 0,7%. Эти данные опять-таки говорят в пользу защитного эффекта хронической гипоксии.

При добавлении налтрексона – блокатора всех типов ОР – в инкубационную среду “ишемизированных” кардиомиоцитов адаптированных крыс мы наблюдали гибель 11,1 \pm 1% клеток, что достоверно не отличалось от

Таблица 1

Влияние блокады опиоидных рецепторов на размер зоны некроза при 20-минутной коронароокклюзии и 180-минутной реперфузии у крыс после курса адаптации к непрерывной нормобарической гипоксии ($M \pm SEM$)

| Группы | n | МПЖ, мг | МЛЖ, мг | Зона риска, мг | Зона некроза, мг | ЗН/ЗР (%) |
|------------------------------------------|----|-----------------------------|-------------------|------------------|------------------|----------------------------|
| Контроль (неадаптированные крысы) | 15 | 207 \pm 15,0 | 861,9 \pm 44,9 | 337,5 \pm 27,6 | 142,3 \pm 21,2 | 56,5 \pm 2,9 |
| Адаптация к гипоксии | 18 | 256,1 \pm 12,8 $p < 0,05$ | 760,5 \pm 28,2 | 360,4 \pm 23,6 | 142,9 \pm 23,5 | 20,4 \pm 1,7 $p < 0,01$ |
| Адаптация + налоксона метиодид (5 мг/кг) | 12 | 478 \pm 36,8 | 1021,2 \pm 46,8 | 205,5 \pm 43,6 | 429,4 \pm 22,6 | 46,5 \pm 6,95 $p < 0,01$ |
| Адаптация + ТiPP (ψ) (0,5 мг/кг) | 13 | 293,2 \pm 12,6 | 831,4 \pm 32,8 | 372,9 \pm 17,5 | 209,1 \pm 13,8 | 56,1 \pm 4,1 $p < 0,01$ |
| Адаптация + налтрибен (0,3 мг/кг) | 11 | 275,3 \pm 7,1 | 885,5 \pm 37,4 | 266,4 \pm 24,3 | 146,6 \pm 18,4 | 54,9 \pm 4,1 $p < 0,01$ |
| Адаптация + BNTX (0,7 мг/кг) | 11 | 276,6 \pm 7,8 $p < 0,01$ | 848,4 \pm 24,2 | 293 \pm 33,6 | 34,4 \pm 5,9 | 13,6 \pm 3,07 $p < 0,01$ |
| Адаптация + СТАР (0,1 мг/кг) | 12 | 307,5 \pm 8,8 | 896,8 \pm 33,7 | 369,6 \pm 32,5 | 181,7 \pm 36,9 | 49 \pm 9,3 $p < 0,01$ |

Примечание: МПЖ – масса правого желудочка, МЛЖ – масса левого желудочка, ЗН/ЗР – соотношение массы зоны некроза к массе зоны риска, p – уровень достоверности относительно группы контроля, p_1 – уровень достоверности относительно группы адаптированных животных.

значений, характерных для неадаптированных крыс. Иными словами, защитного эффекта адаптации к гипоксии в этом случае мы не наблюдали, что говорит о зависимости кардиопротекторного эффекта адаптации к гипоксии от активации опиоидных рецепторов.

При селективном ингибировании μ -ОР с помощью СТАР реоксигенационная гибель кардиомиоцитов адаптированных крыс составила $10,34 \pm 2,1\%$, при избирательной блокаде δ -ОР этот показатель оказался равным $9,52 \pm 1\%$, а ингибирование δ_2 -ОР налтрибеном приводило к увеличению гибели изолированных кардиомиоцитов адаптированных крыс в количестве $10,67 \pm 0,9\%$ от общего числа клеток в суспензии. Следовательно, мы наблюдали отсутствие кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической нормобарической гипоксии при селективном ингибировании δ_2 - и μ -опиоидных рецепторов.

Таким образом, результаты опытов на изолированных кардиомиоцитах подтверждают данные, полученные на модели острой коронароокклюзии и последующей реперфузии.

Кардиопротекторный эффект активации опиоидных рецепторов был известен и ранее. Так, в опытах с 45-минутной коронароокклюзией и 2-часовой реперфузией миокарда крыс нами было показано, что активация δ_2 -опиоидных рецепторов их селективным агонистом дельторфином II приводит к уменьшению показателя ЗИ/ОР. Инфаркт-лимитирующий эффект дельторфина II, как правило, сохраняется после инъекции антагониста δ_1 -ОР VNTX, но не проявляется после блокады δ_2 -ОР налтрибеном [14]. При этом нам так и не удалось выявить инфаркт-лимитирующий эффект дельторфина II после блокады периферических ОР метиодидом налоксона (5 мг/кг). Следовательно, повышение толерантности сердца к действию ишемии-реперфузии под действием дельторфина II может быть следствием активации периферических δ_2 -ОР. Эти данные полностью согласуются с результатами настоящей работы, которые свидетельствуют о важной роли δ_2 -ОР в формировании защитного эффекта адаптации к хронической нормобарической гипоксии.

В литературе отсутствуют данные об инфаркт-лимитирующем эффекте селективных агонистов μ -ОР. В то же время наши данные свидетельствуют о том, что эндогенные агонисты μ -ОР могут обеспечивать повышение толерантности сердца к действию ишемии-реперфузии. Возможно, что эндогенные и экзогенные μ -агонисты ак-

тивируют различные субтипы μ -ОР, одни из которых не влияют на устойчивость сердца к действию ишемии и реперфузии, активация же другого субтипа μ -ОР создает повышенную толерантность кардиомиоцитов к действию гипоксии-реоксигенации.

Следующий раздел нашей работы был посвящен изучению вопроса о внутрисердечной или экстракардиальной локализации периферических опиоидных рецепторов, отвечающих за кардиопротекторный эффект хронической гипоксии.

Известно, что на сарколемме кардиомиоцитов находятся δ - и μ -опиоидные рецепторы [11, 12]. Полученные нами ранее данные говорят о том, что при адаптации животных к хроническому стрессу в крови увеличивается содержание β -эндорфина и стресс-гормонов [4]. Установлено также, что опиоидные пептиды (такие как в-эндорфин, мет-энкефалин) могут синтезироваться в ткани миокарда из высокомолекулярных предшественников [6, 10]. Следовательно, можно предположить, что в условиях адаптации к хронической непрерывной нормобарической гипоксии опиоидные пептиды могут активировать опиоидные рецепторы, расположенные на мембранах кардиомиоцитов. Наши эксперименты с изолированными клетками сердца свидетельствуют о том, что μ - и δ_2 -опиоидные рецепторы, принимающие участие в реализации протекторного эффекта адаптации к хронической непрерывной нормобарической гипоксии, расположены в кардиомиоцитах. Это согласуется с данными об участии δ -ОР в реализации кардиопротекторного эффекта ишемического прекодиционирования и адаптации к гипобарической гипоксии [1, 2, 17]. Американские физиологи обнаружили, что в механизме кардиопротекторного эффекта ишемического прекодиционирования важную роль играют δ_1 -ОР [17], тогда как наши опыты показали, что к исчезновению кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической непрерывной нормобарической гипоксии приводит селективная блокада не δ_1 -ОР, а δ_2 -ОР. Этот факт говорит о том, что инфаркт-лимитирующий эффект адаптации к гипоксии связан именно с активацией δ_2 -ОР. Кроме того, наши данные указывают на то, что кардиальные μ -ОР также принимают участие в реализации кардиопротекторного эффекта адаптации к непрерывной гипоксии.

Заключение

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что кардиопротекторный эффект адаптации к непрерывной нормобарической гипоксии связан с активацией кардиальных δ_2 - и μ -ОР. Следовательно, селективная стимуляция этих рецепторов в перспективе может быть использована для профилактики ишемических и реперфузионных повреждений сердца.

Литература

1. Лишманов Ю.Б., Нарыжная Н.В., Крылатов А.В. и др. Роль опиатных рецепторов и АТФ-зависимых калиевых каналов митохондрий в формировании адаптационной устойчивости миокарда к аритмогенному действию ишемии и реперфузии // Известия РАН. Серия биологическая. – 2003. –

Таблица 2

Гибель кардиомиоцитов после 30-минутного метаболического ингибирования и последующей 30-минутной реоксигенации

| Группы | Контроль (n=8) % | Хроническая гипоксия (n=10) % |
|-------------------|------------------|-------------------------------|
| Ишемия-реперфузия | 15,17±6,41 | 6,69±0,69 p=0,017391 |
| Налтрексон 1μМ | 11,84±5,10 | 11,10±6,2 |
| СТАР 1μМ | 12,28±6,38 | 10,34±5,79 |
| TiPP (ψ) 0,1μМ | 11,98±0,74 | 9,52±0,89 |
| Налтрибен 10 μМ | 10,47±5,94 | 10,67±3,77 |

Примечание: p – уровень достоверности относительно группы контроля.

№ 6. – С. 720–727.

2. Лишманов Ю.Б., Нарыжная Н.В., Маслов Л.Н. и др. Опиатергическое звено антиаритмического эффекта адаптации к гипоксии на модели ишемии и реперфузии in vivo // Пат. физиол. Экспер. тер. – 2003. – № 1. – С. 19–21.
3. Лишманов Ю.Б., Нарыжная Н.В., Цибульников С.Ю. и др. Роль μ -, δ - и κ - опиоидных рецепторов в формировании кардиопротекторного эффекта адаптации к хронической нормобарической гипоксии // Сибирский медицинский журнал. (Томск) – 2012. – Т. 27, № 1. – С. 111–114.
4. Лишманов Ю.Б., Трифонова Ж.В., Цибин А.Н. Бета-эндорфин и стресс-гормоны плазмы крови при состояниях напряжения и адаптации // Бюл. эксперим. биологии и медицины – 1987. – № 4. – С. 422–424.
5. Borchert G.H., Yang C., Kolar F. Mitochondrial BKCa channels contribute to protection of cardiomyocytes isolated from chronically hypoxic rats // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 300(2). – P. H507–513.
6. Caffrey J.L., Boluyt M.O., Younes A. et al. Aging, cardiac proenkephalin mRNA and enkephalin peptides in the Fisher 344 rat // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1994. – Vol. 26. – P. 701–711.
7. Devidze N., Zhang Q., Zhou J. et al. Presynaptic actions of opioid receptor agonists in ventromedial hypothalamic neurons in estrogen- and oil-treated female mice // Neuroscience. – 2008. – Vol. 152, No. 4. – P. 942–949.
8. Dhawan B.N., Cesselin F., Raghuram R. et al. International union of pharmacology. XII. Classification of opioid receptors // Pharmacol. Rev. – 1996. – Vol. 48, No. 4. – P. 567–592.
9. Ebrahimi F., Tavakoli S., Najrasouliha A.R. et al. Involvement of endogenous opioid peptides and nitric oxide in the blunted chronotropic and inotropic responses to beta-adrenergic stimulation in cirrhotic rats // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2006. – Vol. 5. – P. 461–471.
10. Forman L.J., Bagasra O. Demonstration by in situ hybridization of the proopiomelanocortin gene in the rat heart // Brain Res Bull. – 1992. – Vol. 28. – P. 441–445.
11. Head B.P., Patel H.H., Roth D.M. et al. G-protein-coupled receptor signaling components localize in both sarcolemmal and intracellular caveolin-3-associated microdomains in adult cardiac myocytes // The Journal of Biological Chemistry. – 2005. – Vol. 280, No. 35. – P. 31036–31044.
12. Insel P.A., Head B.P., Ostrom R.S. et al. Caveolae and lipid rafts: G protein-coupled receptor signaling microdomains in cardiac myocytes // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2005. – Vol. 1047. – P. 166–172.
13. Kong X., Tweddell J.S., Gross G.J. et al. Sarcolemmal and mitochondrial K(atp)channels mediate cardioprotection in chronically hypoxic hearts // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2001. – Vol. 33, No. 5. – P. 1041–1045.
14. Maslov L.N., Lishmanov Yu.B., Oeltgen P.R. et al. Activation of peripheral $\delta 2$ opioid receptors increases cardiac tolerance to ischemia/reperfusion injury: Involvement of protein kinase C, NO-synthase, KATP channels and the autonomic nervous system // Life Sci. – 2009. – Vol. 84, No. 19–20. – P. 657–663.
15. Nancy A.M., Maguerite T.T., Paul L.P. Agonist Activity of the d-Antagonists TIPP and TIPP-c in cellular models expressing endogenous or transfected d-opioid receptors // JPET. – 2002. – Vol. 98, No. 1. – P. 240–248.
16. Neckar J., Szarszoi O., Herget J. et al. Cardioprotective effect of chronic hypoxia is blunted by concomitant hypercapnia // Physiol. Res. – 2003. – Vol. 52. – P. 171–175.
17. Schultz J.E.J., Hsu A.K., Gross G.J. Ischemic preconditioning in the intact rat heart is mediated by $\delta 1$ - but not μ - or κ -opioid receptors // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1282–1289.
18. Zhu M., Cho Y.K., Li C.S. Activation of delta-opioid receptors reduces excitatory input to putative gustatory cells within the nucleus of the solitary tract // J. Neurophysiol. – 2009. – Vol. 101, No. 1. – P. 258–268.

Поступила 02.07.2013

Сведения об авторах

Нарыжная Наталья Владимировна, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: natalynar@yandex.ru

Цибульников Сергей Юрьевич, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: seregka2010@hotmail.com

Маслов Леонид Николаевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий лабораторией экспериментальной кардиологии ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: maslov@cardio.tsu.ru

Лишманов Юрий Борисович, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заместитель директора по НИР ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: zamdir@cardio.tsu.ru

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК 614.2+616.1-084

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ РАБОТЫ В ПОЛИКЛИНИКЕ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

И.Л. Строкольская, С.А. Макаров, С.В. Мандзилевская, Г.В. Артамонова

ФГБУ "НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" СО РАМН, Кемерово
E-mail: strokil@cardio.kem.ru

CONTEMPORARY APPROACHES TO OUTPATIENT CARE MANAGEMENT FOR CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION

I.L. Strokolskaya, S.A. Makarov, S.V. Mandzilevskaya, G.V. Artamonova

FSBI "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases" of Siberian Branch
under the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo

Отсутствие ожидаемого эффекта от проводимых в поликлинической сети профилактических мероприятий обуславливает необходимость разработки и внедрения новых методологических подходов на уровне первичного звена здравоохранения с обязательным использованием медицинских информационных систем, а также создания единой базы пациентов с высоким риском развития болезней системы кровообращения (БСК). В основу новой организационной технологии медицинской профилактики БСК положен расчет суммарного сердечно-сосудистого риска с использованием авторской медицинской информационной системы. За 2010–2012 гг. в регистр включено 4508 пациентов, из них не имели БСК 1926 (42,7%) человек, страдали БСК 2582 человека (57,3%). Эти пациенты вошли в автоматизированную базу данных "Регистр рискометрии и профилактики БСК". Оценка технологии медицинской профилактики проводилась по результатам эффективности диспансеризации группы пациентов с артериальной гипертензией (62 пациента), получивших профилактическую медицинскую помощь по новой технологии, а также по показателям эффективности профилактики БСК в территориальной поликлинике в целом. Результаты исследования свидетельствуют о практической ценности предлагаемой организационной технологии профилактики, которая повышает доступность индивидуальных профилактических рекомендаций в короткие сроки, начиная с доврачебного этапа, и позволяет формировать диспансерные группы наблюдения с оценкой уровня сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: профилактика болезней системы кровообращения, медицинские информационные системы, поликлиника, диспансеризация, рискометрия.

The lack of efficacy of outpatient prevention measures results in the need to develop and implement new methodological approaches in the primary care system with an obligatory use of medical information systems and the creation of an integrated registry for patients at high risk of cardiovascular diseases (CVD). A new approach to CVD prevention is based on the calculation of total cardiovascular risk using the proprietary medical information system. Between 2010 and 2012 the Registry included 4508 patients, of those 1926 (42.7%) did not have any CVD and 2582 (57.3%) patients did. These patients were included in the electronic database called 'Registry for risk stratification and CVD prevention'. The preventive technology was assessed based on the results of the efficacy of preventive medical check-up in arterial hypertension patients (62 patients), who were subjected to the new approach of preventive medical care, as well as on the general efficacy of CVD prevention in an outpatient clinic. The study results showed the value of the proposed prevention technology for clinical practice: the strategy could enhance the availability of individual preventive recommendations, starting from pre-hospital care, and allows to form the follow-up groups who will be assessed for cardiovascular risk.

Key words: cardiovascular disease prevention, medical information systems, outpatient's, medical check-up, risk stratification.

Введение

Проблема профилактики болезней системы кровообращения (БСК) является приоритетной для большинства областей сибирского региона, что обусловлено чрезвычай-

чайно высокими показателями смертности от этих заболеваний [3]. Среди потенциальных причин высокой смертности – отсутствие эффективной первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, основанной на выявлении и коррекции факторов риска

(ФР) на основе эпидемиологических исследований [6].

Информация о суммарном сердечно-сосудистом риске и факторах, его определяющих, является важным и реальным инструментом, дающим врачу новые сведения о состоянии здоровья обследуемого человека и помогающим в выборе тактики ведения пациента [4].

Доказано, что снижение и устранение ФР должно быть обязательной составной частью профилактики как на всех этапах плановых медицинских осмотров до появления болезни, так и при развитии заболевания [8].

Ключевым звеном системы первичной и вторичной профилактики является диспансеризация, включающая не только скрининг в группах риска развития тех или иных заболеваний, но и повышение у населения мотивации к здоровому образу жизни, активизацию профилактических мероприятий на популяционном и групповом уровнях, разработку индивидуальных профилактических программ с привлечением необходимых дополнительных ресурсов [2].

Наиболее масштабной программой профилактики хронических неинфекционных заболеваний, которая была реализована силами первичных медицинских организаций, явилось проведение в Российской Федерации дополнительной диспансеризации работающего населения в 2008–2012 гг. Анализ результатов дополнительной диспансеризации не выявил ожидаемого эффекта от проводимых профилактических мероприятий [5], что указывает на необходимость новых методологических подходов к вопросам профилактики на уровне первичного звена здравоохранения [1].

Цель исследования: разработать и внедрить перспективную организационную технологию профилактики БСК в первичном звене здравоохранения.

Материал и методы

Изучаемое явление – организационные аспекты первичной и вторичной профилактики БСК в первичном звене здравоохранения. Объектом исследования является территориальная поликлиника, единицей наблюдения – житель, прикрепленный к территориальной поликлинике, впервые обратившийся за медицинской помощью в текущем году. Период исследования: 2010–2012 гг.

База исследования: территориальная поликлиника МБУЗ “Кемеровский кардиологический диспансер”.

В основу организационной технологии медицинской профилактики БСК положен расчет суммарного сердечно-сосудистого риска с использованием авторской медицинской информационной системы (МИС) “КОРУНД-” “Кабинет доврачебного осмотра” (свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010615687) и автоматизированной базы данных “Регистр рискметрии и профилактики БСК” (свидетельство государственной регистрации № 202621029 от 03.10.12 г.).

МИС “КОРУНД” – инструмент первичного скрининга различных групп населения, который может использоваться как базовая программа в системе диспансеризации населения. Структура МИС построена на медицинских алгоритмах рискметрии и организации профилактических мероприятий. Методика рискметрии объеди-

нила расчет суммарного сердечно-сосудистого риска у пациентов двух групп: практически здоровых и пациентов с БСК. Риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в ближайший 10-летний период оценивается по шкале SCORE [7] у практически здоровых людей, без клинических проявлений ишемической болезни сердца. Для пациентов с ранее выявленными БСК риск рассчитывался в соответствии с Российскими рекомендациями по артериальной гипертензии и ИБС.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета STATISTICA 6.0. Рассчитывались среднее значение и стандартное отклонение. Для выявления статистической значимости различий количественных показателей определен критерий Манна–Уитни. При оценке различий качественных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона. Для исследования связи между количественными показателями применялся непараметрический метод корреляционного анализа Спирмена. Критический уровень статистической значимости – 95% ($p < 0,05$).

Результаты

Новая организационная технология медицинской профилактики БСК в первичном звене здравоохранения предусматривает:

- расчет индивидуального сердечно-сосудистого риска на доврачебном этапе;
- регламентацию объемов и качества медицинского обслуживания в соответствии с современными медицинскими рекомендациями и стандартами каждому пациенту;
- интеграцию деятельности отдельных структур медицинской профилактики и различных специалистов (медицинская сестра, участковый врач, врач кабинета медицинской профилактики и т.д.), обеспечивая преемственность и своевременность лечебно-профилактических мероприятий;
- контроль качества на всех этапах медицинской профилактики.

Таблица 1

Характеристика больных в группах наблюдения

| Показатели | Основная группа, n=62 | Контрольная группа, n=63 | p |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------|
| Мужчины | 29 | 29,2 | |
| Женщины, % | 71 | 69,8 | 0,707 |
| Возраст, % | | | |
| До 51 лет | 34,2 | 31,8 | 0,526 |
| 51–60 лет | 29,5 | 30,6 | 0,599 |
| 61–70 лет | 36,3 | 37,6 | 0,625 |
| Сахарный диабет, % | 15,1 | 11,7 | 0,517 |
| Ишемическая болезнь сердца, % | 24,5 | 23,7 | 0,506 |
| Окружность талии (см), (M±m) | 92,5±12,8 | 91,5±11,8 | 0,721 |
| САД (мм рт. ст.), (M±m) | 141,7±20,1 | 139,7±19,9 | 0,713 |
| ДАД (мм рт. ст.), (M±m) | 88,4±9,8 | 89,2±10,7 | 0,589 |
| ОХС (моль/л), (M±m) | 6,4±3,8 | 6,5±2,9 | 0,644 |
| Глюкоза (моль/л), (M±m) | 5,6±3,7 | 6,1±5,8 | 0,621 |

Таблица 2

Эффективность медицинской профилактики в группах наблюдения через 12 мес. (M±m)

| Показатели | Основная группа | | Контрольная группа 12 мес. | p |
|-----------------------|-----------------|------------|----------------------------|-------------------|
| | Первично | 12 мес. | | |
| Окружность талии (см) | 92,5±12,8 | 90,8±11,2 | 92,5±13,7 | 0,0889* 0,631** |
| САД (мм рт. ст.) | 141,7±12,1 | 131,7±19,8 | 137,7±23,6 | 0,0423* 0,00001** |
| ДАД (мм рт. ст.) | 88,4±9,8 | 83,2±11,7 | 87,4±12,8 | 0,0352* 0,00001** |
| ОХС (моль/л) | 6,4±3,8 | 5,8±3,2 | 6,4±2,7 | 0,0424* 0,00001** |
| Глюкоза (моль/л) | 5,6±3,7 | 4,6±2,0 | 5,6±3,4 | 0,0002* 0,00001** |

Примечание: достоверность различий * – 2-3; ** – 3-4.

Таблица 3

Охват профилактическими мероприятиями в группах наблюдения через 12 мес. (% от числа подлежащих)

| Показатели | Основная группа, n=62 | Контрольная группа, n=63 | p |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------------|---------|
| Посещение терапевта, % | 100,0 | 98,8 | 0,0001 |
| Посещение кардиолога, % | 84,1 | 40,5 | 0,00001 |
| Посещение школы здоровья, % | 11,5 | 1 | 0,002 |
| Определение холестерина, % | 96 | 84,8 | 0,002 |
| Проведение ЭКГ, % | 71,6 | 64,4 | 0,00001 |
| Проведение ЭхоКГ, % | 67 | 11,4 | 0,0001 |

Таблица 4

Динамика охвата мероприятиями медицинской профилактики в поликлинике по нозологическим группам (% от числа подлежащих)

| Диагноз | Количество состоящих на диспансерном наблюдении | | p |
|---------|-------------------------------------------------|---------|---------|
| | 2009 г. | 2012 г. | |
| БСК | 84,6 | 93,2 | 0,00001 |
| АГ | 75,1 | 88 | 0,00001 |
| ИБС | 95,3 | 98,5 | 0,00001 |

Профилактическая технология с использованием МИС «КОРУНД» внедрена в территориальной поликлинике Рудничного района Кемерово с 2010 г. За период с 2010 по 2012 гг. в регистр включено 4508 пациентов, из них не имели БСК 1926 (42,7%) человек, страдали БСК – 2582 человека (57,3%).

В кабинете доврачебного осмотра пациентам, впервые в текущем году посетившим поликлинику, оформляется электронная регистрационная форма, проводится анкетирование и экспресс-обследование (определение холестерина, глюкозы крови). Вычисление суммарного риска и формирование рекомендаций осуществляется с помощью программы ЭВМ, в виде протокола. В протоколе содержатся результаты обследования, рекомендации по коррекции и устранению выявленных факторов риска развития БСК, а также программа дальнейшего обследования с контрольными сроками осмотра и повторной рискометрии.

Информация о каждом пациенте поликлиники хранится в базе данных «Регистр рискометрии и профилакти-

тики болезней системы кровообращения» (далее – регистр). В течение года в регистр вносится информация о проводимых мероприятиях (количестве посещений, методах исследования, уровня АД, ОХ, глюкозы и пр.). Из регистра формируются выходные формы с информацией о выполненных объемах профилактических мероприятий по каждому терапевтическому участку.

Оценка новой организационной технологии медицинской профилактики проводилась:

- по результатам эффективности диспансеризации группы пациентов с артериальной гипертензией (62 пациента), получивших профилактическую медицинскую помощь по новой организационной технологии (основная группа в сравнении с контрольной);
- по показателям эффективности профилактики БСК в территориальной поликлинике в целом.

В контрольную группу вошли пациенты с АГ (63 пациента), не получавшие профилактического вмешательства и не обращавшиеся в поликлинику в период наблюдения.

При первичном обследовании группы наблюдения не имели статистических различий по основным факторам риска (ФР): пол, возраст, наличие сахарного диабета, наличие ИБС, окружность талии, уровень АД, холестерина и глюкозы крови. В изучаемых группах преобладали женщины, большинство обследованных были старше 51 года (табл. 1).

Средний период наблюдения составил 12±1,5 мес. В основной группе пациентов, получивших за период наблюдения профилактические вмешательства по новой организационной технологии, через 12 мес. эффективность мероприятий была очевидной по сравнению с первичными данными и контрольной группой (табл. 2).

В основной группе статистически значимо выше показатели охвата профилактическими мероприятиями (табл. 3).

Оценку эффективности профилактики на уровне поликлиники проводили по сравнению с 2009 г. (до внедрения новой организационной технологии). Уровень охвата мероприятиями медицинской профилактики в 2012 г. значительно вырос (табл. 4).

Обсуждение

Результаты исследования свидетельствуют о практической ценности предлагаемой организационной техно-

логии медицинской профилактики на основе МИС. У каждого пациента, обратившегося впервые в текущем году в поликлинику, на доврачебном этапе оценивается суммарный сердечно-сосудистый риск, определяется индивидуальная программа по коррекции ФР и формированию здорового образа жизни, и при необходимости программа дополнительного обследования. Определение индивидуальных рекомендаций повышает приверженность врачей к современным методам профилактики, активизирует профилактическую работу на уровне первичного звена.

Создание в поликлинике «Регистра рискометрии и профилактики» позволяет проводить мониторинг ФР с целью планирования индивидуальных и групповых программ профилактики, а также оценивать эффективность профилактической работы на уровне отдельного врача и поликлиники в целом. Организационная технология медицинской профилактики может использоваться в работе выездных медицинских бригад, при обследовании организованных коллективов на предприятиях и в учреждениях.

Выводы

1. Использование организационной технологии медицинской профилактики на основе МИС оптимизирует работу лечебного учреждения и повышает доступность индивидуальных профилактических рекомендаций в короткие сроки, начиная с доврачебного этапа.
2. Формирование диспансерных групп наблюдения на уровне участкового врача на основе знания сердечно-сосудистого риска обеспечивает более адресную профилактическую помощь и оценку ее эффективности.

Литература

1. Артамонова Г.В., Мандзиевская С.В., Коваленко О.В. и др. Информационные технологии в профилактике болезней системы кровообращения в первичном звене здравоохранения // Сибирский медицинский журнал (Томск) – 2010. – № 2. – С. 57–58.
2. Бойцов С.А., Вылегжанин С.В., Гилева Ф.А. и др. Совершенствование профилактики хронических неинфекционных заболеваний в учреждениях здравоохранения // Профил. медицина. – 2013. – № 2. – С. 3–12.
3. Кладов С.Ю. Смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы и внешних причин в условиях среднеурба-

низированной территории Западной Сибири // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2008. – № 1–2. – С. 43–46.

4. Оганов Р.Г. Концепция факторов риска как основа профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Врач. – 2001. – № 7. – С. 3–6.
5. Щепин О.П., Петручук О.Е., Коротких Р.В. и др. Диспансеризация и современное здравоохранение России. Диспансерный метод как инструмент профилактического подхода в здравоохранении // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и ист. мед. – 2011. – № 3. – С. 4–7.
6. Action Plan for implementation of the European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases, 2012–2016. – 2012. – P. S1–S24.
7. European Guidelines of CVD prevention in clinical practice // Europ. J. of CV Prevention & Rehabilitation. – 2003. – No. 10 (Supp. 1). – P. S1–S78.
8. Global Status Report on NCDs. Description of the global burden of NCDs, their risk factors and determinants. – World Health Organization, 2011. – 176 p.

Поступила 07.10.2013

Сведения об авторах

Строкольская Ирина Леонидовна, научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН.

Адрес: 650000, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, 6.
E-mail: strokil@cardio.kem.ru

Макаров Сергей Анатольевич, докт. мед. наук, заведующий лабораторией моделирования управленческих технологий ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН.

Адрес: 650000, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, 6.
E-mail: makarov@cardio.kem.ru

Мандзиевская Светлана Викторовна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории моделирования управленческих технологий ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН.

Адрес: 650000, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, 6.
E-mail: MandSV@cardio.kem.ru

Артамонова Галина Владимировна, докт. мед. наук, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН.

Адрес: 650000, г. Кемерово, ул. Сосновый бульвар, 6.
E-mail: artamonova@cardio.kem.ru

УДК 316.1/9-614

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ КУРСАНТОВ ВОЕННОГО ИНСТИТУТА ВНУТРЕННИХ ВОЙСК МВД РОССИИ ЗА ПЕРИОД ОБУЧЕНИЯ

П.Г. Сартаков¹, В.П. Новоселов¹, Г.Г. Самчуков¹, Ф.В. Алябьев²¹Новосибирский военный институт внутренних войск им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России²ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск

E-mail: p.sartakov@mail.ru

HEALTH EVALUATION IN THE STUDENTS FROM THE MILITARY INSTITUTE OF INTERNAL TROOPS OF THE RUSSIAN MINISTRY OF INTERNAL AFFAIRS

P.G. Sartakov¹, V.P. Novoselov¹, G.G. Samchukov¹, F.V. Alyabyev²¹Novosibirsk Military Institute of Internal Troops n.a. General I.K. Yakovlev, Russian Ministry of Internal Affairs²Siberian State Medical University, Tomsk

Цель работы: рассмотрение проблемы улучшения состояния здоровья курсантов в военном институте внутренних войск МВД России. Методологической основой работы выступали положения исследований медицины, педагогики и психологии. Основными методами в ходе проведения работы были: анализ, синтез, сравнение, аналогия, метод дедукции, метод индукции, диалектический метод, обобщение и др. Результатами исследования являются теоретические положения, которые можно использовать в современной медицине и образовательной практике.

Ключевые слова: состояние здоровья, здоровый образ жизни, курсанты военного института.

The purpose of the study was to examine the problem of improving the health status of cadets from the Military Institute of Internal Troops (Russian Ministry of Internal Affairs). The methodology of work was based on the regulations of Medical Research, Pedagogy, and Psychology. The main methods of the study included the analysis, synthesis, comparison, analogy, deduction, induction, dialectical approach, synthesis, etc. The study resulted in the development of the theoretical theses that can be implemented in modern medicine and educational practice.

Key words: health status, healthy lifestyle, military students.

Введение

Большое значение для формирования кадрового военного потенциала страны имеет сохранение здоровья курсантов. По результатам Всероссийской диспансеризации детей, к 17-летнему возрасту практически здоровыми являются только 10% подростков [1]. Многолетние исследования научных коллективов показывают, что за период обучения в высших учебных заведениях число лиц с хроническими заболеваниями и функциональными нарушениями постоянно возрастает с 7,8% на 3-м курсе до 9,8% – на 5-м курсе. Показатели пригодности призывной молодежи снижаются из года в год: 40% – со слабой физической подготовкой, 30–35% – с низким интеллектуальным уровнем, 30% – с низким уровнем профессиональных качеств [2]. Среди призывников около 40% лиц характеризуются низкой нервно-психологической устойчивостью [7].

Курсанты военных учреждений составляют особую группу риска, так как на них дополнительно воздействует ряд неблагоприятных социальных факторов: высокие психоэмоциональные и физические нагрузки, смена жизненных стереотипов, недостаточная продолжительность сна, дополнительные заботы у курсантов, состоящих в браке, и др. [4].

Несмотря на это, система обучения в военных вузах базируется на гигиенических нормативах, ориентированных на возможности более здорового контингента обу-

чающихся по сравнению с нынешним [9].

Все это свидетельствует о необходимости обратить более пристальное внимание на вопросы организации эффективной системы медико-социальной помощи обучающимся с развитием преимущественно профилактического направления [3].

В настоящее время складывается противоречивая ситуация, связанная с тем, что, с одной стороны, в военные вузы должны поступать здоровые люди, способные стойко переносить любые трудности службы, более того, обеспечивать выполнение боевых задач в условиях экстремальной обстановки, с другой стороны, на фоне общего социального благополучия из года в год снижается качество поступающих в военные вузы абитуриентов по показателям состояния физического и психического здоровья [6].

Доля курсантов, отчисленных по состоянию здоровья, в отдельных военных вузах достигала 14,8% от общего числа убывших. При этом в структуре причин отчисления курсантов по болезни ведущую роль играли психические расстройства [5].

В настоящее время активно продолжают процессы реформирования облика военнослужащих внутренних войск МВД России, что требует поиска новых путей для решения проблем по снижению заболеваемости курсантов и существенных улучшений их показателей здоровья за период обучения в военном вузе.

В связи с вышеизложенным представляется целесо-

образным проводить периодические социально-гигиенические исследования состояния здоровья курсантов в течение периода обучения с целью установления показателей заболеваемости и факторов риска.

Такое исследование было проведено нами в НВИ ВВ им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России в 2009–2012 гг. При этом решались следующие задачи:

1. Оценить состояние здоровья курсантов 1 и 5-го курсов.
2. Выявить факторы, отрицательно влияющие на состояние здоровья курсантов.
3. Провести анализ заболеваемости среди кандидатов за последние 6 лет в соответствии с существующей классификацией болезней по МКБ-10.

Материал и методы

Объектом изучения явились медицинские отчеты, статистические справочники, информационные бюллетени с показателями состояния здоровья военнослужащих МО РФ, ВВ МВД России, курсантов МВД России. Материалом для исследования кандидатов и курсантов НВИ ВВ им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России стали медицинские книжки курсантов, личные дела абитуриентов, истории болезни курсантов, амбулаторные журналы, журналы медицинской службы, медицинские отчеты по заболеваемости, медицинские отчеты военно-врачебной комиссии (ВВК). Вышеуказанные документы содержали данные, касающиеся структуры заболеваемости курсантов.

В комплекс методов исследования, проводимого в условиях института, вошло анкетирование с использованием специально разработанных анкет, общеклинические методы исследования, тестирование, экспертные оценки, беседы с преподавателями и курсантами.

Исследование проводилось на протяжении 2009–2012 гг. на базе Новосибирского военного института внутренних войск им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России. В исследовании участвовали 618 курсантов 1 и 5-го курсов. Данный контингент представлял собой однородную группу мужчин (средний возраст – 17 лет и 22 года соответственно), находящихся в относительно одинаковых профессионально-бытовых условиях. При поступлении все они были освидетельствованы ВВК и признаны годными по состоянию здоровья для обучения в высших военных учебных заведениях.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ показателей соматического и психического здоровья абитуриентов НВИ ВВ им. генерала армии И.К. Яковлева МВД РФ не выявил противоречий с общестатистическими данными по стране. Так, по данным Главного управления кадров и военного образования Минобороны России, из числа юношей, поступающих в вузы, более 40% составляют курсанты, отнесенные по результатам профессионального психологического отбора к третьей категории профессиональной пригодности, то есть минимально соответствующие предъявляемым к ним требованиям и лишь условно рекомендуемые для обучения.

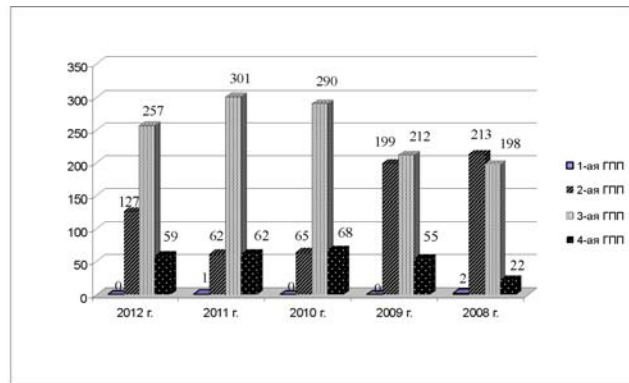


Рис. 1. Результаты профессионального психологического отбора

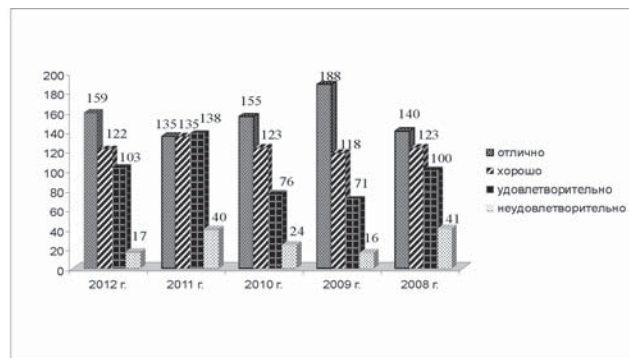


Рис. 2. Результаты оценки уровня физической подготовленности

В 2012 г. в НВИ ВВ им. генерала И.К. Яковлева МВД России в исследовании приняли участие 443 абитуриента. Среди них 1-ю группу профессиональной пригодности (*рекомендуется в первую очередь*) никто не получил; 2-ю группу профессиональной пригодности (*рекомендуется*) получили 127 человек, что составило 28% от общего числа обследуемых абитуриентов; 3-ю группу (*рекомендуется условно*) получили 257 человек (58%); 4-ю группу (*не рекомендуется*) получили 59 человек (14%), рисунок 1.

Сравнительный анализ результатов профессионального отбора относительно социально-психологических характеристик кандидатов показывает, что у абитуриентов 2011 г. значительно выше моральные и волевые качества, однако практически у каждого пятого поступающего выявляются скрытые или явные нарушения адаптации или непродуктивные действия, имеются отдельные признаки нервно-психической неустойчивости.

По результатам профессионального отбора непосредственно в военном вузе большинство абитуриентов имеют 3–4-ю категории профессиональной пригодности (363 кандидата), что является тревожным фактором.

Кроме того, незначительно улучшились показатели уровня физической подготовленности кандидатов в сравнении с 2011 г. Так, 159 человек (38%) сдали экзамен на “отлично” против 135 (30%) в 2012 г., 122 (31%) и 135 (30%) человек соответственно – на “хорошо”, 103 (26%)

и 138 (31%) – на “удовлетворительно” и 17 (5%) и 40 (9%) – на “неудовлетворительно”, рисунок 2.

После проведения медицинской комиссии по медицинским показателям в 2012 г. было отказано в поступлении 25 кандидатам, в 2011 г. – 35.

Следует отметить, что нами был проведен анализ результатов окончательного медицинского освидетельствования кандидатов, претендующих на поступление в военный вуз за период 2007–2012 гг. При этом были выявлены причины непригодности к поступлению на учебу в зависимости от установленных заболеваний, результаты представлены в таблице.

Исходя из данных, представленных в таблице 1, за 2012 г. на первом месте были заболевания глаз (40,63%), на втором – болезни костно-мышечной системы (31,25%), на третьем – болезни кожи и подкожной клетчатки (6,2%). Прослеживается тенденция увеличения заболеваемости кандидатов.

Полученные нами данные согласуются со сведениями Р.Г. Айрапетова, согласно которым в среднем по России лишь 10% выпускников школ могут считаться абсолютно здоровыми, 50% имеют серьезные морфофункциональные отклонения, 40% страдают хроническими заболеваниями. Каждый второй школьник имеет сочетание хронических расстройств, что резко снижает адаптационные возможности организма [1].

Уровень общей заболеваемости за наблюдаемый период отражает различия в состоянии здоровья между курсантами 1 и 5-го курсов. К наиболее значимым классам болезней можно отнести “Болезни нервной системы и органов чувств”, за наблюдаемый период уровень заболеваемости у пятикурсников вырос в 1,5 раза; по классу “Болезни органов кровообращения” – в 1,4 раза; по клас-

су “Болезни органов пищеварения” – в 1,7 раза. В то же время показатель заболеваемости по классу “Болезни органов дыхания” уменьшился в 2,6 раза. В процессе обучения количество курсантов с 3-й группой состояния здоровья увеличивается с 5% на 1-м курсе до 8,5% на 5-м курсе. По остальным классам болезней существенной динамики в изменении уровня заболеваемости не выявлено.

У курсантов 3–5-х курсов при проведении анонимного анкетирования выявляется ряд социально-бытовых факторов, отрицательно влияющих на их состояние здоровья и успеваемость: недостаточность продолжительности сна – 15%, высокая распространенность курения – 38%, употребление алкоголя – 3%, дополнительные заботы у состоящих в браке – 14%. Причем количество курильщиков возрастает с 14% (1-й курс) до 38% (5-й курс). Уровень общей заболеваемости у курящих на 45% выше, а по заболеваемости ОРЗ – в 2 раза выше, чем у некурящих. У курящих на 23% чаще выявляются психические дезадаптационные расстройства.

Значительное место в сохранении и укреплении здоровья курсантов занимают занятия физической подготовкой и спортом.

Приводим сравнительные данные состояния физической подготовки курсантов на 1 и 5-м курсах курсантов 1 и 2-й рот нашего института в сравнении 2007 и 2011 гг. По итогам сдачи физической подготовки в 1-м семестре (2007–2008 учебный год) у личного состава 1-й роты средняя оценка была “хорошо”, через 5 лет – оценка “отлично”, во 2-й роте соответственно на 1-м курсе была оценка “удовлетворительно”, через 5 лет – оценка “отлично”.

Как видим, оценочные показатели, зарегистрированные на 1-м курсе, значительно улучшились к 5-му курсу.

Таблица

Структура заболеваний (по классам болезней), ставших причиной непригодности кандидатов к поступлению на учебу за период 2007–2012 гг., %

| № п/п | Заболевания | 2007 г. | 2008 г. | 2009 г. | 2010 г. | 2011 г. | 2012 г. |
|-------|------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 1 | Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ | – | – | – | – | – | – |
| 2 | Болезни системы кровообращения | 38,5 | 50,0 | 40,0 | – | – | – |
| 3 | Болезни глаза и его придаточного аппарата | 13,5 | 11,3 | 40,0 | 25 | 33,3 | 40,63 |
| | В том числе: Нарушение рефракции и аккомодации | 2,7 | 2,7 | – | 8,4 | 30,7 | 40,63 |
| | Аномалии цветового зрения | – | – | – | 16,6 | 2,6 | – |
| 4 | Психические расстройства и расстройства поведения | – | – | – | – | – | – |
| 5 | Болезни органов пищеварения | – | 5,5 | – | – | 2,5 | – |
| 6 | Болезни органов дыхания | 2,7 | – | – | – | – | – |
| 7 | Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани | 29,7 | 22,2 | 10,0 | 33,3 | 30,7 | 31,25 |
| 8 | Болезни мочеполовой системы | 8,1 | – | – | 16,6 | 10,2 | – |
| 9 | Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин | – | 5,5 | – | – | – | – |
| 10 | Болезни нервной системы | – | – | – | – | – | – |
| 11 | Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения | – | – | – | – | – | – |
| 12 | Болезни кожи и подкожной клетчатки | 7,5 | 5,5 | – | 8,5 | 2,5 | 6,2 |
| 13 | Некоторые инфекционные и паразитарные болезни | – | – | – | – | – | – |
| 14 | Болезни крови | – | – | – | – | – | – |
| 15 | Болезни уха и сосцевидного отростка | – | – | – | – | 2,5 | – |
| 16 | Новообразования | – | – | – | – | – | – |
| 17 | Прочие | – | – | – | 16,6 | 18,3 | 21,92 |
| Всего | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | |

Наглядно отражаются успехи в физической подготовке курсантов: в период обучения в институте улучшились показатели в выполнении основных упражнений, отображающих силу, быстроту, выносливость.

Заключение

В результате проделанной работы было установлено, что между курсантами, обучающимися на 1 и 5-м курсах, имеются существенные различия в состоянии здоровья.

Результаты профессионального отбора свидетельствуют о необходимости усовершенствования существующей системы выявления и учета лиц с низким уровнем нервно-психической устойчивости в военкоматах и в военном институте, проведения среди них психопрофилактических и восстановительных мероприятий.

Анализ состояния проблемы позволяет утверждать, что пути и средства формирования отношений курсантов военных вузов МВД России к своему здоровью, в том числе к ориентации на здоровый образ жизни, исследованы недостаточно глубоко, несмотря на приоритетность сохранения и поддержания собственного здоровья для эффективного обучения, выполнения служебных обязанностей и будущей профессиональной деятельности.

Литература

1. Айрапетов Р.Г. Типичные нарушения здоровья в связи с прохождением современной военной службы // Нижегородский медицинский журнал. – 2007. – № 7. – С. 36–41.
2. Борцов В.А. Социальная дезадаптация и современные технологии ее профилактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 15 с.
3. Бабенко А.И. Формирование и потеря человеческого капитала в Сибири // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья РАМН. – М., 2007. – С. 18–20.
4. Григорьев Ю.Г. Резервы увеличения продолжительности жизни населения Сибири : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Новосибирск : РАМН НЦ КиЭМ, 2000. – 39 с.
5. Грачёв Р.В. Системный анализ уровня здоровья курсантов военного института и его оптимизация фитопрепаратом "Болюсы Хуато" : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тула, 2008. – 22 с.
6. Евдокимов В.И, Боченков А.А. Оценка и коррегирование нервно-психической неустойчивости у курсантов-моряков : науч.-метод. изд. – СПб. : ВСОК ВМФ, 2003. – 17 с.

7. Коновалов А.И. Медико-социальные аспекты адаптации курсантов высших военно-учебных заведений профессионального образования к учебе и военной службе : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2003. – 24 с.
8. Лисицын Ю.П. Концепция факторов риска и образа жизни // Здоровоохранение Российской Федерации. – 1998. – № 3. – С. 49–52.
9. Передельский С.В. Медико-социологическая характеристика здоровья курсантов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 27 с.
10. Шубин И.В. Диагностика и лечение табачной зависимости во внутренних войсках МВД России : метод. реком. – М., 2012. – С. 4–37.

Поступила 15.11.2013

Сведения об авторах

Сартаков Павел Геннадьевич, подполковник медицинской службы, старший преподаватель кафедры обеспечения служебно-боевой деятельности Новосибирского военного института внутренних войск им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России.

Адрес: 630114, г. Новосибирск, ул. Ключ-Камышенское плато, 6/2.

E-mail: p.sartakov@mail.ru

Новосёлов Владимир Павлович, докт. мед. наук, профессор кафедры уголовного процесса и криминалистики Новосибирского военного института внутренних войск им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России.

Адрес: 630114, г. Новосибирск, ул. Ключ-Камышенское плато, 6/2.

Самчуков Григорий Геннадьевич, полковник, доцент, начальник кафедры обеспечения служебно-боевой деятельности Новосибирского военного института внутренних войск им. генерала армии И.К. Яковлева МВД России.

Адрес: 630114, г. Новосибирск, ул. Ключ-Камышенское плато, 6/2.

Алябьев Федор Валерьевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины с курсом токсикологической химии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: alfedval@mail.ru

ЮРИДИЧЕСКАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. ДОСУДЕБНАЯ И СУДЕБНАЯ ПРАКТИКА ПО ДЕЛАМ О ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ В ЛПУ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

О.Ф. Дудка

ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск
E-mail: ifdudka@mail.ru

LEGAL RESPONSIBILITY OF HEALTHCARE WORKERS. PRETRIAL AND TRIAL PRACTICE IN CASES OF PROFESSIONAL MISCONDUCT IN HEALTH CARE FACILITIES OF TOMSK REGION

O.F. Dudka

Siberian State Medical University, Tomsk

В работе автор рассматривает основания и особенности привлечения к юридической ответственности медицинских работников. Подчеркивается, что отсутствие в действующем законодательстве юридического определения понятия "врачебная ошибка" приводит к сложности в регулировании отношения "врач-пациент".

Ключевые слова: медицинская помощь, медицинская услуга, врачебная ошибка, гражданско-правовая ответственность лечебного учреждения, уголовная ответственность медицинских работников.

This paper discusses the rationale and features of legal responsibility of medical workers. Special emphasis is placed on the thesis that absence of the legal definition of medical error in the modern legislation leads to difficulties in regulating the doctor-patient relations.

Key words: medical care, medical service, medical error, civil liability of medical facilities, criminal responsibility of medical workers.

Актуальность проблемы юридической ответственности медицинских работников подтверждается тем, что за последние десять лет она находится в центре внимания медицинского и правового сообществ [3–5, 9, 16, 19, 21]. Решение названной проблемы тесно связано как с вопросами государственной социальной политики (с реализацией Национального проекта "Здоровье"), так и с задачей конкретных лечебно-профилактических учреждений (организации качественного оказания медицинских услуг).

Проблема качества (надлежащего оказания) медицинской услуги связана с проблемой юридической ответственности медицинских работников причинно-следственными отношениями. Теоретическая и практическая значимость изучения указанной связи дает возможность определения основания и особенности привлечения к юридической ответственности медицинских работников; позволяет выявить недостатки врачевания, изучить их причины и разработать профилактические мероприятия, не допускающие (или минимизирующие) неблагоприятные последствия медицинского вмешательства.

Цель исследования: акцентировать внимание на необходимости дальнейшей разработки теоретических аспектов проблемы юридической ответственности медицинских работников и установить наиболее значимые причины профессиональных нарушений работников лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) Томской области. Для этого были проанализированы результаты теоретических исследований по проблеме и отчетная

документация департамента здравоохранения Томской области и Томска, Территориального фонда обязательного медицинского страхования по Томской области, Томского областного Бюро судебно-медицинских экспертиз за период с 2000 по 2012 гг. включительно.

Специфика деятельности медицинского учреждения (и, конечно, врача), прежде всего, обусловлена двумя моментами: во-первых, пониманием здоровья не только как отсутствия болезней и физических дефектов человека, но и как состояния полного физического и социального благополучия (ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 г. №323-ФЗ); во-вторых, пониманием того, что отношения "врач-пациент" в ситуации рыночной экономики приобретают гражданско-правовой характер. Привлечение медицинского работника к уголовной ответственности не исключает возможности гражданско-правовой формы возмещения вреда – имущественной ответственности. Это означает, что на смену патерналистской модели отношений "врач-пациент" приходит модель их равного партнерства и сотрудничества.

Основные принципы гражданских правоотношений в сфере медицинской практики приобретают "особое звучание". Так, принцип равенства участников указывает на согласование воли врача и пациента при заключении договора на оказание медицинской услуги. С другой стороны, при наличии показаний экстренное медицинское вмешательство может осуществляться помимо воли пациента. Принцип свободы воли и волеизъявления участ-

ников соглашения о медицинской услуге, например, прямо указывает на право пациента получить полную информацию о состоянии своего здоровья. В то же время реализация этого права может повлечь за собой причинение вреда больному. Принцип имущественной самостоятельности участников договорных отношений приобретает широкий социальный смысл и фактически указывает на отсутствие равных возможностей граждан страны на медицинскую помощь, поскольку бесплатная (в рамках госстандарта) помощь не всегда оказывается эффективной. В этом случае больной человек вынужден обращаться за платной услугой. Рисковый характер гражданско-правовых отношений врача и пациента не может быть сведен лишь к имущественному риску, пациент рискует здоровьем и жизнью (“здоровье” и “жизнь” не адекватны понятию “вещь”). Риск для медиков выражается в неосторожном причинении вреда здоровью или даже смерти пациента. С данным тезисом тесно связан вопрос о страховании профессиональных рисков медицинских работников.

Сказанное неизбежно влечет за собой необходимость единообразного теоретического и правового толкования понятий “медицинская услуга”, “дефект медицинской помощи”, “врачебная ошибка” и устранения произвольного их применения в судебно-юридической практике.

С принятием Федерального закона № 323-ФЗ дискуссии в определении дефиниций “медицинская помощь”, “медицинская деятельность”, “медицинская услуга” стали стихать (правовое определение этих понятий дается во второй статье Закона). Несмотря на это, еще можно встретить некорректное применение (или даже подмену) понятий “медицинская помощь” и “медицинская услуга”. Полагаем, что к более широкому из них (“медицинская помощь”) следует обращаться при анализе правоотношений между ЛПУ и пациентом, которые кроме предоставления медицинской услуги могут предусматривать экономическую, финансовую, организационную деятельность медицинской организации, направленную на поддержание и (или) восстановление здоровья. Содержание правоотношения “лечащий врач – пациент” ограничивается предоставлением и получением медицинской услуги.

С точки зрения юридической формы, медицинская услуга представляет собой объект гражданского правоотношения, и выделяется в качестве самостоятельного объекта гражданских прав (ст. 128 Гражданского кодекса РФ, в дальнейшем – ГК РФ). Установлен специальный тип договора – возмездного оказания услуг (гл. 39 ГК РФ), предметом которого выступают разнообразные, в том числе и медицинские услуги (ч. 2 ст. 779 ГК РФ).

Услуга характеризуется как действие, не имеющее, в отличие от работы, вещественного результата. Она воспринимается на уровне чувств, неотделима от источника. Еще одно свойство услуги – синхронность оказания и получения. При этом эффект услуги может сохраняться какое-то, возможно, непродолжительное время. Из этого вытекает свойство несохраняемости услуг. Услуги, в силу синхронного оказания и получения, моментальной потребности и неустойчивости качества, не могут быть жестко нормированы и урегулированы с использовани-

ем каких-либо устойчивых, объективных критериев. Поэтому при исполнении договоров об оказании медицинских услуг многие вопросы определяются взаимным поведением сторон (надлежащее оказание медицинской услуги во многом обеспечивается дисциплинированностью и ответственностью ее получателя – пациента). Юридическая природа медицинской услуги указывает на два важных обстоятельства. С одной стороны, она может оказываться на основе договора об оказании медицинской услуги, а с другой, – основываться на нормативном предписании. В этом случае правоотношения между врачом и пациентом (ЛПУ и пациентом) возникают в силу закона и не носят договорного характера. В любом случае медицинский работник (ЛПУ) может быть привлечен к юридической ответственности при наличии вины и причинении вреда пациенту в результате ненадлежащего оказания медицинской услуги [13].

Медицинская помощь (как и медицинская услуга) должна соответствовать определенным требованиям, контроль над соблюдением которых составляет одну из наиболее актуальных задач современного здравоохранения. По определению ВОЗ, медицинская помощь считается качественной, если она эффективна, адекватна, своевременна и находится на высоком научно-техническом уровне. Несмотря на провозглашенный отход от принципов патерналистской медицины и признания за пациентом права на информацию, качество медицинской помощи (услуги) остается для него “вещью в себе”. Оценить качество медицинских услуг пациент не в состоянии. Его волнует конечный результат – состояние его здоровья, а еще точнее, та совокупность ощущений, которую он субъективно связывает с этим состоянием и которая далеко не всегда действительно зависит от уровня предоставленных медицинских услуг. Принято выделять три составляющих качества медицинской помощи: качество структуры, качество технологии и качество результата [14].

Качество *структуры* медицинской помощи подразумевает возможность ЛПУ оказывать медицинские услуги на должном уровне. Сюда включают квалификацию кадров, наличие нужного оборудования, состояние зданий и помещений, лекарственное обеспечение, финансирование и т.д. Качество *технологии* характеризует оптимальность комплекса лечебно-диагностических мероприятий, оказанных больному. Качество *результата* – это отношение фактически достигнутых результатов с реально достижимыми. Все составляющие качества тесно связаны между собой и оказывают друг на друга большое влияние.

Понимание качества медицинской помощи (медицинских услуг) отождествляется с определениями надлежащего или ненадлежащего врачевания [1]. Новые требования законодательства и медицинской науки ожидают и нового подхода к анализу теоретических и практических аспектов ненадлежащего врачевания. В связи с этим актуальным является определение и классификация понятия “дефект медицинской помощи” (само понятие широко используется, но часто трактуется произвольно). Дефект оказания медицинской помощи (в отличие от ненадлежащего врачевания) – это в той или иной степени причинение вреда здоровью человека, развившегося

в процессе оказания ему медицинской помощи (диагностической, лечебной, реабилитационной) и ненадлежащая организация самой медицинской помощи [2].

В медицинской литературе называется множество оснований для классификации дефектов (выявлено две группы: возникших под влиянием объективных и субъективных факторов) оказания медицинской помощи, что затрудняет их оценку в рамках заключений судебно-медицинских экспертных комиссий [17].

К *объективным* были отнесены: индивидуальные особенности организма больного; особенности течения основного и сопутствующего заболевания; медицинские манипуляции, проведенные по жизненным показаниям больного; отсутствие необходимой аппаратуры, низкая квалификация врача, несовершенство современной науки. К *субъективным* факторам были отнесены: нарушение принятых стандартов диагностики и лечения; грубое несоблюдение технологии медицинской помощи и нарушение установленных правил оказания медицинской помощи. Данная классификация учитывает как причины неблагоприятных исходов, так и аспекты гражданской и уголовной ответственности медицинских работников. Основным критерием юридической оценки в этом случае являются установление противоправности деяний (действий или бездействий) медицинских работников и установление виновности конкретных лиц в неблагоприятном исходе лечения.

В СМИ, в медицинской литературе, в медицинской и юридической практике часто отождествляются понятия “дефекты медицинской помощи” и “врачебная ошибка” (причем последнее используется гораздо чаще). Широкое произвольное использование данных понятий создает известные трудности при необходимости юридической квалификации действий медицинского работника. Ожидания того, что в новом федеральном законе “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации” будет дана правовая характеристика “врачебной ошибке”, не оправдались. Сегодня остается актуальной проблема осознания легитимности данного понятия и определение его места в системе уголовной и гражданской ответственности медицинских работников. Медицинское право – молодая, формирующаяся неcodифицированная отрасль права, следовательно, его нормативная база будет расширяться, будут систематизироваться его источники с целью более четкого определения недостатков уже действующих нормативных актов. Сказанное относится и к проблеме применения понятия “врачебная ошибка”.

В теории медицинского права названное понятие не имеет общепринятого определения. Насчитывается не менее 65 определений врачебных ошибок [5]. В этом разнообразии определений можно выделить две основные оппонирующие группы ученых. К первой можно отнести сторонников И.В. Давыдовского [11, 12, 20], который сформулировал известное определение: “Врачебная ошибка – это следствие добросовестного заблуждения врача при выполнении им профессиональных обязанностей, основанное на несовершенстве самой врачебной науки и ее методов, либо в результате атипичного течения заболевания или недостаточной подготовки врача.

Главное отличие ошибки от других дефектов врачебной деятельности – исключение умышленных преступных действий – небрежности, халатности, а также невежества” [7]. Разделяя данную точку зрения, мы согласны с тем, что медицина – область профессиональной деятельности, предельная сложность которой объясняется сложностью объекта (человек во многих смыслах еще нераспознанный объект). Врач ежедневно сталкивается с задачами, не имеющими, строго говоря, типового решения – с индивидуальными вариантами болезней, что исключает безошибочность определения заболевания, безошибочность его лечения. “Врачебная ошибка” – неправильное (ошибочное) деяние (действие или бездействие) врача при выполнении им своих профессиональных обязанностей по диагностике и проведению лечебно-профилактических мероприятий, не влекущее юридической ответственности.

Вторая группа ученых, на наш взгляд, неправомерно отождествляют врачебную ошибку с виновным причинением вреда здоровью и с неблагоприятными последствиями врачебной деятельности (в том числе с профессиональными преступлениями) [6]. Однако в определении И.В. Давыдовского четко названы объективные и субъективные причины врачебных ошибок. По своей сути они не могут быть элементами объективной и субъективной сторон состава преступления (юридическая ответственность за причинение вреда пациенту предусмотрена и гражданским законодательством, но она также наступает при наличии вины медицинского работника).

Следует подвергнуть критике и попытки при определении понятия “врачебная ошибка” делить его на два следующих понятия: “врачебная ошибка, влекущая юридическую ответственность” и “врачебная ошибка, не влекущая юридическую ответственность”. Абсурдно одно и то же понятие использовать при описании противоположных явлений. Например, говорить о “правонарушении, влекущем юридическую ответственность”, и “правонарушении, не влекущем юридическую ответственность”.

Единое понимание сущности врачебных ошибок как с медицинской, так и с юридической точек зрения позволит объективно с правовых позиций решить вопросы повышения качества медицинской помощи.

Правонарушение, выражающееся в неисполнении, ненадлежащем исполнении обязанностей по профилактике, диагностике и лечению пациентов, является общепринятым основанием юридической ответственности медицинских работников и медицинских учреждений. В судах рассматривается все большее число “врачебных дел”. Каждое из них для установления виновности (невиновности) медработников требует совместных усилий судебно-следственных и медицинских органов. Однако, к сожалению, можно смело говорить о том, что институт юридической ответственности медицинских работников (медицинских учреждений) находится лишь на стадии становления (как и сама отрасль медицинского права).

Поскольку права граждан в области охраны здоровья (в частности, при оказании медицинской помощи) являются достаточно разнообразными, нарушения таких прав могут носить различный характер и предусматривают наступление различных видов ответственности: уголов-

ной, гражданско-правовой, дисциплинарной, административной. Наиболее типичными видами юридической ответственности при рассмотрении “врачебных дел” являются гражданско-правовая ответственность лечебных учреждений (медицинских работников) и уголовная ответственность медицинских работников. Возникающие юридические конфликты находят свое разрешение на досудебном или судебном уровнях. Юридическим основанием привлечения к ответственности является определение состава правонарушения: объекта, субъекта, объективной стороны и субъективной его стороны. Объектом правонарушения при осуществлении медицинской помощи (услуги) выступает здоровье пациента; субъектом – медицинский работник. Объективную сторону правонарушения составляют: деяние (действие или бездействие), вредные последствия деяния, причинно-следственная связь между деянием и наступлением вредных последствий, время, место, обстоятельства; субъективную сторону – вина, мотив, цель. Фактическим основанием наступления ответственности медицинских работников являются противоправность деяния, вред, причиненный жизни и здоровью пациента, причинно-следственная связь между деянием и наступившим вредом и вина. Противоправность поведения при оказании медицинской услуги заключается в том, что совершаются деяния, полностью или частично не соответствующие официальным требованиям (закону, подзаконным актам), установленным стандартам, условиям договора. Вред, причиненный жизни или здоровью пациента, может наступить в результате как противоправного поведения медицинского работника, так правомерного. Медицинское учреждение обязано доказать правомерность причинения вреда. Устанавливается причинная связь между вредом и противоправным поведением ретроспективно (от следствия к причине). Вина (психическое отношение нарушителя к содеянному) существует в двух формах: умысла и неосторожности. Ответственность медицинского учреждения (медицинского работника) наступает при наличии и умысла, и неосторожности.

Гражданско-правовая ответственность применяется для восстановления нарушенных прав потерпевшего, удовлетворения его за счет нарушителя, санкции носят имущественный характер. Признаки гражданско-правовой ответственности: она нацелена на имущественную сферу нарушителя, а не на его личность; направлена на восстановление имущественного положения потерпевшего; применяется по требованию потерпевшего [10].

С позиций гражданского законодательства вина врача и медицинского учреждения предполагается изначально. Это закреплено в принципе генерального деликта. Данный принцип означает, что вина ЛПУ, в котором причинен вред здоровью (или не достигнуты ожидаемые пациентом результаты лечения), презумпруется, то есть изначально предполагается, в отличие от других отраслей права, в которых “работает” презумпция невиновности. В соответствии с п.1, 3 ст. 1064 ГК РФ причинение вреда личности или имуществу гражданина считается противоправным, пока не доказано обратное. Исполнитель услуги освобождается от ответственности в случае, если докажет, что вред возник вследствие непреодоли-

мой силы или нарушения потребителем установленных правил пользования результатом услуги (ст. 1098 ГК РФ).

Гражданское законодательство называет обстоятельства, исключающие противоправность деяния медицинских работников и медицинских учреждений: крайняя необходимость; оказание медицинской помощи пациенту в критическом для жизни состоянии; согласие лица на причинение вреда, односторонний отказ от исполнения определенных условий договора в случае существенного его нарушения. Лишь одно из названных обстоятельств – крайняя необходимость – может быть рассмотрено судом как основание для возмещения вреда.

Таким образом, правовое регулирование сделок в области здравоохранения осуществляется Гражданским кодексом (ГК) РФ. Внедоговорные обязательства, возникающие в силу причинения вреда жизни и здоровью, также регулируются нормами ГК РФ. Однако гражданское законодательство может применяться лишь в случаях пробела в правовом регулировании, а имеющиеся специальные законы имеют приоритет над нормами ГК РФ [8]. Столь широкое применение сегодня ГК РФ в судах, рассматривающих “врачебные дела”, в известной степени свидетельствует о необходимости дальнейшего развития и совершенствования ФЗ “Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации”. Учитывая все существенные преимущества нового закона перед старым (1993), мы все-таки вынуждены подчеркнуть два момента: в главе 4 “Права и обязанности граждан в сфере охраны здоровья” не определены обязанности, которые неразрывно были бы связаны с правами. В главе 13 “Ответственность в сфере охраны здоровья” (ст. 98) отсутствует перечень оснований и условий возникновения ответственности, формы и способы ее несения.

За совершение деяний, предусмотренных Уголовным кодексом РФ (преступлений), медицинские работники могут быть привлечены к уголовной ответственности. Преступлением считается лишь виновно (умышленно или по неосторожности) совершенное общественно-опасное деяние (действие или бездействие). Уголовный кодекс РФ (УК РФ) не содержит в себе оснований, указывающих непосредственно на уголовную ответственность медицинских работников. Однако они могут быть привлечены к ответственности за профессиональные и должностные преступления.

Под профессиональными преступлениями в медицинской деятельности понимается умышленное или по неосторожности совершенное лицом медицинского персонала в нарушение своих профессиональных обязанностей такое общественно-опасное деяние, которое причинило (или реально могло причинить) существенный вред здоровью отдельных граждан или вызвало опасность для их жизни. Профессиональные обязанности регламентируются специализированными законами и подзаконными нормативными актами. Чаще всего уголовная ответственность медицинских работников наступает за совершение профессиональных преступлений по неосторожности (по легкомыслию или небрежности). Они квалифицируются, как правило, по последствиям, а также по способам и средствам причинения этих последствий, по сфере деятельности, в процессе которой эти последствия

причиняются. Причинение смерти или вреда здоровью признается совершенным по легкомыслию, если лицо предвидело возможность наступления общественно-опасных последствий своих действий (бездействия), но без достаточных к тому оснований самонадеянно рассчитывало на предотвращение последствий (ч. 2 ст. 26 УК РФ). Речь здесь идет о сознательном нарушении правил предосторожности, т.е. преступном легкомыслии. Преступная небрежность характеризуется тем, что медицинский работник не предвидит возможность наступления общественно-опасных последствий своих действий (бездействия), но должен и мог их предвидеть (ч. 3 ст. 26 УК РФ). Легкомыслие представляет собой более значительную общественную опасность.

Уголовная ответственность медицинских работников наступает за совершение следующих преступлений: причинение смерти по неосторожности (ст. 109); умышленное причинение тяжкого, средней и небольшой тяжести вреда здоровью (ст. 111, 112, 115); причинение тяжкого вреда здоровью по неосторожности (ст. 118); принуждение к изъятию органов или тканей человека для трансплантации (ст. 120); заражение ВИЧ-инфекцией (ст. 122); незаконное производство аборта (ст. 123); неоказание помощи больному (ст. 124); оставление в опасности (ст. 125); незаконное помещение в психиатрический стационар (ст. 128); подмену ребенка (ст. 153); вымогательство (ст. 163); незаконное обращение с ядерными материалами или радиоактивными веществами (ст. 220); хищение либо вымогательство ядерных материалов или радиоактивных веществ (ст. 221); незаконное приобретение, хранение, перевозку, изготовление психотропных веществ или их аналогов (ст. 228); незаконную выдачу или подделку рецептов или иных документов, дающих право на получение наркотических средств или психотропных веществ (ст. 233); незаконное занятие частной медицинской практикой (ст. 235); сокрытие информации об обстоятельствах, создающих опасность для жизни и здоровья людей (ст. 237); заведомо ложные показания, заключение эксперта специалиста или неправильный перевод (ст. 307).

Должностные преступления в сфере медицинской деятельности заключаются в нарушении должностным лицом обязанностей, обусловленных его служебным положением, если эти нарушения причинили существенный

(общественно-опасный) вред правам и законным интересам граждан или организаций, либо охраняемым законом интересам общества и государства: злоупотреблении должностными полномочиями (ст. 285); превышении должностных полномочий (ст. 286); получении взятки (ст. 292); служебном подлоге (ст. 292); халатности (ст. 293).

Между тем Уголовный кодекс содержит и такие статьи, которые указывают на обстоятельства, исключающие преступность деяния (ст. 37–42 УК РФ). Лицо, совершившее преступление при наличии данных обстоятельств, освобождается от уголовной ответственности. Закон предусматривает такую возможность влияния определенных условий на характер деяния лица, чтобы он мог выполнить обязанности и избежать уголовной ответственности, если она наступила. Такие обстоятельства встречаются, в частности, в работе медиков (прежде всего хирургов, реаниматологов, акушеров и гинекологов). Медицинской помощи сопутствует физический риск – риск причинения повреждений самим медицинским воздействием. Он допускается для достижения общественно-полезной цели. В медицинской практике общественно-полезная цель – это возможная польза для здоровья, и она не может быть достигнута не связанными с риском действиями в силу природы медицинского воздействия. Чтобы быть обоснованным, такой риск должен сочетаться с профессионально оправданными мерами для предотвращения недопустимого вреда (смерти пациента или ухудшения его здоровья) [6]. Допущение обоснованного риска исключает уголовную ответственность медицинского работника (ст. 41 УК РФ). Однако в этом случае причиненный вред может подлежать возмещению в случаях, предусмотренных п. 3 ч. 1 ст. 1064 ГК РФ или не подлежать возмещению по п. 3 ч. 2 ст. 1064 ГК РФ. Право принимать в этом случае предоставляется суду.

Причинение вреда пациенту в состоянии крайней необходимости также не влечет за собой уголовную ответственность (ч. 1 ст. 39 УК РФ). Состояние крайней необходимости имеет место в том случае, когда существует действительная непосредственная угроза жизни больного, и при устранении этой угрозы медицинский работник причиняет больному вред, предусмотренный ст. 109, 111, 112, 115 УК РФ. В этом случае по усмотрению суда допускается гражданско-правовая ответственность по ч. 1 ст. 39 УК РФ.

Говоря о юридической ответственности в сфере медицины, нельзя не согласиться с утверждением Ю.Д. Сергеева и других ученых о том, что в силу специфики медицинской деятельности необходимо дальнейшее развитие

Таблица 1

Число и группы обоснованных жалоб пациентов

| Показатели/годы | 2010 | | 2011 | | 2012 | |
|--------------------------------------------------------------|------|----------|------|----------|------|----------|
| | Абс. | Отн. (%) | Абс. | Отн. (%) | Абс. | Отн. (%) |
| Причин, указанных в жалобах, всего, в т.ч.: | 370 | 100 | 417 | 100 | 678 | 100 |
| на качество медицинской помощи | 47 | 12,7 | 50 | 12 | 44 | 6,5 |
| на отказ в мед. помощи по программе ОМС | 101 | 27,3 | 38 | 9,1 | 27 | 4 |
| на взимание денежных средств за мед. помощь по программе ОМС | 185 | 50 | 291 | 69,8 | 510 | 75,2 |
| прочие причины | 37 | 10 | 38 | 9,1 | 97 | 14,3 |

Таблица 2

Число жалоб и методы их возмещения

| Спорные случаи, разрешенные в досудебном порядке | Годы | | |
|--------------------------------------------------|---------|---------|-----------|
| | 2010 | 2011 | 2012 |
| Количество обоснованных жалоб | 370 | 417 | 678 |
| Удовлетворено жалоб с материальным возмещением | 370 | 299 | 515 |
| Сумма возмещения, руб. | 433 969 | 819 728 | 1 679 925 |

специального медицинского законодательства, в котором следует закрепить дополнительные основания освобождения от ответственности исполнителя медицинских услуг. В первую очередь, потому что медицинское вмешательство часто сопровождается реальным риском причинения вреда здоровью. В медицинском законодательстве необходимо определение таких понятий, как “врачебная ошибка”, “несчастный случай в медицине”, “ятрогенная”, “обоснованный медицинский риск”, “непрогнозируемый отрицательный результат” и др. Именно к таким категориям медики относят основания, дающие “право” избежать ответственности перед пациентом за неблагоприятный исход медицинского вмешательства. В необходимости использовать нестандартные методы диагностики и лечения, идти на риск в сложных случаях и заключается специфика медицинской практики [18].

Государство предусматривает различные уровни привлечения к ответственности медицинских работников: досудебный и судебный. *Досудебный* уровень регламентирован нормами трудового и административного права; *судебный* – нормами гражданского и уголовного права (в известной части – административного).

Основанием для привлечения к ответственности на досудебном уровне являются жалобы пациентов и экспертизы территориальных фондов обязательного медицинского страхования. По обращению застрахованного гражданина фонд обязательного медицинского страхования имеет право проводить экспертизу качества медицинской помощи. Данные Томского Территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТТФОМС) за 2010–2012 гг. позволили сгруппировать обоснованные жалобы (табл. 1). Стремительный рост числа обоснованных жалоб с 2010 по 2012 гг. произошел за счет нарушений, связанных с взиманием денежных средств за медпомощь по программе ОМС (за три года их количество выросло на 225 случаев). Резко увеличилось число жалоб на организацию работы ЛПУ (в 2010 г. – 6 жалоб, в 2012 г. – 75 жалоб), таблица 2. Объяснить эту тенденцию лишь повышением правовой грамотности населения было бы неправильно. Речь, на наш взгляд, должна идти о необходимости усиления административного контроля за деятельностью ЛПУ. Рост же качества медицинской помощи обеспечивается повышением профессионализма и профессиональной ответственности медработников, регулярным проведением ТТФОМС экспертиз качества медицинской помощи.

Таблица 3

Судебная защита прав пациентов

| Спорные случаи, рассматриваемые в судебном порядке | Годы | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|
| | 2010 | 2011 | 2012 |
| Количество рассмотренных исков | 7 | 11 | 6 |
| Количество удовлетворенных исков | 6 | 9 | 4 |
| Сумма возмещения по удовлетворенным искам к ЛПУ (в рублях) с материальным возмещением | 0 | 0 | 35 779 |
| Сумма возмещения по удовлетворенным искам к ЛПУ (в рублях) с моральным возмещением | 843 000 | 900 000 | 567 221 |

Основным доказательством вины или невиновности медицинского работника в суде являются результаты судебно-медицинской экспертизы (СМЭ).

За период 2000–2012 гг. включительно Томским областным Бюро судебно-медицинских экспертиз (ТОБС-МЭ) по “врачебным делам” было проведено 526 экспертиз, в т.ч.: 323 – по уголовным и гражданским делам, связанным со смертью пациента, и 203 – не связанным со смертью пациента (экспертиза живых лиц). Основаниями для их проведения явились постановления, выносимые прокуратурой, и определения судов по возбужденным уголовным, гражданским делам либо по материалам проверок правоохранительных органов. Около половины всех претензий были обоснованными (подтверждены фактически).

Наибольшее количество жалоб в суд (с 2010 по 2012 гг. включительно) на качество медицинской помощи было сформулировано: к хирургам – 5; к травматологам – 2, к акушерам (включая неонатологов) и гинекологам, отоларингологам и травматологам – по 2; к кардиологам, терапевтам и урологам – по 1. Уголовные дела в отношении врачей были возбуждены в 2006 г. и в 2011 г. по ч. 2 ст. 109 УК (Причинение смерти по неосторожности) и 2008 г. по ч. 1 ст. 292 (Служебный подлог) за внесение ложных сведений в больничный лист с использованием служебного положения. В первых двух случаях был вынесен обвинительный приговор в виде лишения свободы на срок 3 года (условно) с лишением права заниматься лечебной деятельностью на 3 года. Во втором случае было вынесено обвинительное заключение, но дело прекратили в связи с признанием вины и полным раскаянием подсудимого.

С 2010 по 2012 гг. сумма возмещения материального ущерба и морального вреда по судебным искам составила 2 310 222 рубля (табл. 3).

Часть исков, в которых признана вина лечебно-профилактического учреждения, были удовлетворены из-за правовой безграмотности представителей ответчика, либо из-за неявки в суды для доказательства своей невиновности.

Таким образом, каждое “врачебное дело” для установления виновности или невиновности медработника требует совместных усилий судебно-следственных и медицинских органов. Эффективность работы этих органов тесно связана с результатами научного и правового аспектов решения проблемы юридической ответственности медицинских работников.

Литература

1. Акопов В.И. Медицинское право: книга для врачей, юристов и пациентов. – М.: ИКЦ “МарТ”, 2004 – 368 с.
2. Баринев Е.Х., Добровольская Н.Е., Муздыбаев Б.М. и др. Юридическая квалификация дефектов оказания медицинской помощи и врачебных ошибок – помощь практическому здравоохранению // Медицинское право. – 2010. – № 5. – С. 3–7.
3. Бондаренко Д.В. К вопросу о юридической ответственности медицинских работников // Медицинское право. – 2006. – № 4. – С. 41–47.
4. Борисов И.Э. Ответственность медицинских работников

- при осуществлении ими профессиональной деятельности [Электронный ресурс]. – URL: nrma.ru/MUCenter/otv_med.shtml (дата обращения 25.03.2013).
5. Галюкова М.И. Уголовно-правовая оценка дефектов оказания медицинской помощи // Российский судья. – 2008. – № 12. – С. 32–34.
 6. Глашев А.А. Медицинское право. Практическое руководство для юристов и медиков. – М.: Волтерс Клувер, 2004. – 208 с.
 7. Давыдовский И.В. Врачебные ошибки // Советская медицина. – 1941. – № 3. – С. 3–10.
 8. Ершов В. Отношения, регулируемые гражданским правом // Российская юстиция. – 1996. – № 1. – С. 13–15.
 9. Кибалко А.П., Мохов А.А., Саямов К.Ю. Определение понятий “неблагоприятный исход” и “врачебная ошибка” в медицинской практике: социально-правовое значение // Медицинское право. – 2003. – № 4. – С. 38–41.
 10. Кралько А.А. Гражданско-правовая ответственность медицинских работников // Медицинские новости. – 2010. – № 5. – С. 46–51.
 11. Кралько А.А. Правовая ответственность медицинских работников // Медицинские новости. – 2010. – № 4. – С. 30–35.
 12. Мазин П.В., Мазин В.П. Клинико-юридическая классификация дефектов оказания медицинской помощи // Медицинское право. – 2005. – № 3. – С. 44–49.
 13. Перова Л.К. К вопросу об объекте гражданско-правовых обязательств в медицинском обслуживании населения // Право и жизнь. Независимый правовой журнал. – 2006. – № 96. – С. 27–34.
 14. Решетников А.В. и др. Экономика здравоохранения. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2004. – 272 с.
 15. Сергеев В.В. Профессиональные ошибки медицинских работников: проблемы правового обоснования // Медицинское право. – 2006. – № 1. – С. 3–9.
 16. Сергеев Ю.Д., Козлов С.В. Основные виды дефектов оказания медицинской помощи (по данным комиссионных судебно-медицинских экспертиз) // Медицинское право. – 2012. – № 3. – С. 35–38.
 17. Сергеев Ю.Д., Ломакина И.Г., Канунникова Л.В. Гражданско-правовая ответственность при медицинском вмешательстве // Медицинское право. – 2005. – № 4. – С. 3–9.
 18. Сергеев Ю.Д., Трефилов А.А. Ответственность за неоказание помощи больному в уголовном праве России, Украины и Белоруссии: сравнительно-правовые аспекты // Медицинское право. – 2012. – № 2. – С. 3–6.
 19. Ситдикова Л.Б. Гражданско-правовая ответственность в сфере оказания медицинских услуг // Медицинское право. – 2012. – № 3. – С. 9–14.
 20. Сучков А.В. Анализ дефиниций понятия “врачебная ошибка” с целью формирования определения “профессиональные преступления медицинских работников” // Медицинское право. – 2010. – № 5. – С. 45–50.
 21. Шамгунов А.Н. К вопросу о юридической ответственности медицинских работников за причинение вреда здоровью пациентов [Электронный ресурс]. – URL: www.lib.csu.ru/vch/9/2001_02/013.pdt. (дата обращения 18.04.2013).

Поступила 08.05.2013

Сведения об авторе

Дудка Ольга Федоровна, канд. философ. наук, доцент кафедры экономики, социологии, политологии и права ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.
E-mail: ifdudka@mail.ru

УДК 616.31-082(571.512)

ОПТИМИЗАЦИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ЭВЕНКИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ SWOT-АНАЛИЗА

И.П. Артюхов, Н.А. Гурбач, С.Л. Бакшеева

ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России
E-mail: sbacsheeva@mail.ru

OPTIMIZATION OF DENTAL CARE VIA TECHNOLOGY OF SWOT ANALYSIS IN EVENKIA

I.P. Artyuhov, N.A. Gorbach, S.L. Bakcheeva

Krasnoyarsk State Medical University

Северные регионы занимают значительную территорию Красноярского края. В этих регионах существует тенденция значительного ухудшения как общего здоровья, так и стоматологического здоровья населения. Для повышения качества и эффективности принятия решений целесообразно использовать особые методологию и методы исследования. Сочетание методологических приемов (метода экспертных оценок и SWOT-анализа) позволяет получить полную и объективную информацию о системе организации стоматологической помощи населению Эвенкии. Систематизация полученной информации позволяет научно обосновать стратегию совершенствования модели региональной системы стоматологической помощи (включая распределение ресурсов) жителям территорий с низкой плотностью населения, типичной из которых является Эвенкийский автономный район.

Ключевые слова: организация стоматологической помощи, население северных территорий, стоматологическое здоровье, метод экспертных оценок, SWOT-анализ.

Northern territories occupy considerable part of Krasnoyarsk Krai. These regions are characterized with tendency to essential deterioration of both general health and dental health of the population. To improve quality and efficiency of decision-making, it is expedient to use special methodology and research methods. Combination of the methodological approaches (expert evaluation method plus SWOT analysis) provides complete and reliable information about dental care system for the population of Evenkia. Systemization of the acquired information provides a way for developing the evidence-based strategy of improvement of regional dental care system including distribution of the resources to the residents of territories with the low population density typical for Evenkia autonomous territory.

Key words: dental care organization, population of Northern territories, dental health, expert evaluation method, SWOT Matrix.

Введение

Проблема стоматологического здоровья населения северных территорий усиливает свою актуальность, что обусловлено высоким уровнем распространенности стоматологических заболеваний среди населения и недостаточным развитием культуры сохранения здоровья. В этих регионах прослеживается тенденция существенного ухудшения как общего, так и стоматологического здоровья населения. Развитие и течение патологических процессов в организме усугубляются неблагоприятными природно-климатическими факторами, создавшимися социально-экономической и экологической ситуациями. Это приводит к появлению дополнительных трудностей в медицинском обеспечении и ощутимым социальным и экономическим потерям [1, 5, 6].

На сегодняшний день специализированная стоматологическая помощь населению северных территорий Красноярского края доступна только жителям крупных городов, при этом основная часть населения северных территорий – это жители небольших поселков, значительно удаленных друг от друга, расположенных на огромных просторах. Сложившееся к настоящему времени несоответствие между потребностями населения в стоматологической помощи и возможностью их удовлетворения привело к острой необходимости существенной реорганизации стоматологической службы Красноярского края.

Для решения первоочередных задач в подготовке реформирования территориальной службы стоматологии, особенно предназначенной для оказания стоматологической помощи жителям малонаселенных северных территорий, необходимо использовать особые методологию и методы исследования, позволяющие получить более полную и объективную информацию. Одним из таких методов, как показала практика, является SWOT-анализ [2–4, 7, 8].

Цель исследования: разработка концепции оптимизации стоматологической помощи населению Эвенкии.

Материал и методы

Исследование здоровья населения Эвенкийского автономного района и разработка концепции оптимизации стоматологической помощи населению осуществлялись на основе анкетирования, трехуровневых самооценок жителями своего общего и стоматологического здоровья, изучения качества жизни с анализом показателей физического и психического суммарного компонентов здоровья, экспертных оценок, SWOT-анализа. Для углубленного анализа системы оказания стоматологической

помощи населению и ее оптимизации SWOT-анализ проводился пошагово, с учетом рекомендаций авторов, имеющих наработку по данной проблеме [3]: формирование экспертной группы (в наше исследование вошли 27 экспертов); формулирование экспертами сильных и слабых сторон, благоприятных возможностей и угроз внешней среды; определение степени согласованности мнения экспертов; определение экспертами вероятности и значения коэффициента влияния (K_j) на оптимизацию стоматологической помощи конкретных благоприятных возможностей и угроз; оценка интенсивности сильных сторон (A_i) в деятельности стоматологической службы. Аналогично экспертами оценивались и слабые стороны в деятельности лечебных учреждений стоматологического профиля. По оценкам каждого эксперта производилась общая оценка уровня конкретных возможностей и угроз, сильных и слабых сторон по следующим формулам:

$$\text{благоприятных возможностей} - K = \sum_{i=1}^m A_{ij};$$

$$\text{угроз} - K_j = \sum_{i=m+1}^s A_{ij};$$

$$\text{сильных сторон} - A_i = \sum_{j=1}^n A_{ij};$$

$$\text{слабых сторон} - A_i' = \sum_{j=n+1}^n A_{ij}.$$

Для того чтобы перейти от констатации сильных и слабых сторон, возможностей и угроз к балльным оценкам отдельных факторов и к выбору наиболее существенных из возможных частных факторов в их взаимосвязи, нами также использовалась методика, предлагаемая Г.Я. Гольдштейном, А.В. Катаевым (2000). В результате сформирована итоговая матрица, которая содержит суммы взвешенных оценок экспертов. Следует отметить, что для анализа системы оказания стоматологической помощи населению и ее оптимизации данная методика применяется впервые.

Результаты и обсуждение

Проведение SWOT-анализа существующей системы оказания стоматологической помощи населению Эвенкийского автономного района включало выявление и

структурирование сильных и слабых сторон (внутренняя среда системы), а также потенциальных благоприятных возможностей и угроз ее организации (внешняя среда).

Концепция оптимизации стоматологической помощи населению Эвенкии базируется на итоговой матрице SWOT-анализа стратегической позиции модели по совершенствованию системы организации стоматологической помощи населению (таблица).

Анализ мнений экспертов показал, что построение стратегии организации стоматологической помощи населению Эвенкийского автономного района необходимо осуществлять, опираясь на наиболее сильные стороны в ее оптимизации – организацию выездных бригад квалифицированных специалистов (79,6 б.) и комплексный подход к оказанию стоматологической помощи с ориентацией на семью (65,9 б.). При этом следует учитывать благоприятные возможности в виде национального проекта “Здоровье” как доступа к дополнительным ресурсам (105,3 б.) и поддержки администрацией края программ организации стоматологической помощи (68,9 б.). Кроме того, такая сильная сторона, как комплексный подход к оказанию стоматологической помощи с ориентацией на семью (65,9 б.), будет реализована за счет использования благоприятной возможности в виде подготовки специалистов по программе “стоматолог общей

практики” (62,1 б.). Практически одинаково весомыми являются следующие индикаторы: разработанная методика комплексной оценки стоматологического здоровья (58,6 б.), оказание помощи в рамках программы ТФОМС (58,5 б.), целевая программа оказания стоматологической помощи населению северных территорий (53,9 б.).

Следует отметить, что разработанная методика оценки стоматологического здоровья коренного и пришлого населения Эвенкийского автономного района как индивидуального, так и в целом в группе (58,6 б.) будет усилена за счет поддержки администрацией края программ организации стоматологической помощи населению северных территорий (68,9 б.). Необходимо подчеркнуть особую значимость использования данной методики, заключающуюся в том, что применение ее позволяет определить объемы финансовых затрат на оказание стоматологической помощи выездными бригадами. Это предоставляет возможность планировать расходы и рассчитать экономическую эффективность применяемого способа оказания помощи населению северных территорий.

Необходимо приложить все усилия для использования таких благоприятных возможностей, как подготовка специалистов по программе “стоматолог общей практики” (62,1 б.), добровольное медицинское страхование (38,2 б.), осведомленность населения об оказании стома-

Таблица

Итоговая матрица SWOT-анализа оптимизации системы стоматологической помощи (взвешенные оценки в баллах)

| Внешняя сторона | Возможности | Угрозы |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | 1. Национальный проект “Здоровье” как доступ к дополнительным ресурсам (105,3 баллов). 2. Поддержка администрации края программ организации стоматологической помощи (68,9 б.). 3. Подготовка специалистов по программе “стоматолог общей практики” (62,1 б.). 4. Осведомленность населения об оказании стоматологической помощи по семейному принципу (44,3 б.). 5. Добровольное медицинское страхование с системой ОМС (38,2 б.). | 1. Территориальная доступность. Слабо развитая транспортная инфраструктура (104,5 баллов). 2. Отсутствие в программе государственных гарантий научно обоснованного перечня инструментов и расходных материалов для профилактики и лечения стоматологических заболеваний (65,5 б.). 3. Низкая стоматологическая культура населения (42,8 б.). 4. Отток медицинских кадров. Неудовлетворенность персонала (15,5 б.). 5. Рост заболеваний полости рта (14,6 б.). |
| <i>Внутренняя сторона</i> | Поле СИВ (“SO”) – (сила и возможности) | |
| <i>Сильные стороны</i> | – Выездные бригады квалифицированных специалистов (79,6 б.) + Национальный проект “Здоровье” как доступ к дополнительным ресурсам (105,3 б.). – Выездные бригады квалифицированных специалистов (79,6 б.) + Поддержка администрации края программ организации стоматологической помощи (68,9 б.). – Комплексный подход к оказанию стоматологической помощи с ориентацией на семью (65,9 б.) + Подготовка специалистов по программе “стоматолог общей практики” (62,1 б.). – Разработанная методика оценки стоматологического здоровья (58,6 б.) + Поддержка администрацией края программ организации стоматологической помощи (68,9 б.). | |
| 1. Выездные бригады квалифицированных специалистов (79,6 б.). 2. Комплексный подход к оказанию стоматологической помощи с ориентацией на семью (профилактика и лечение; 65,9 б.). 3. Разработанная методика оценки стоматологического здоровья (58,6 б.). 4. Оказание помощи в рамках программы ТФОМС (58,5 б.). 5. Целевая программа оказания стоматологической помощи населению северных территорий (53,9 б.). | | |
| <i>Слабые стороны</i> | 1. Недостаточный объем финансирования (86,1 б.). 2. Недостаточное развитие программ профилактики (60,3 б.). 3. Слабая материально-техническая база (51,1 б.). 4. Отсутствие выраженной мотивации населения к сохранению стоматологического здоровья (29,3 б.). 5. Увеличение потока пациентов (18,3 б.). | |

тологической помощи по семейному принципу (44,3 б.), в результате чего все сильные стороны стратегической позиции еще больше укрепятся.

Подтверждением обоснованности выбранной стратегии оптимизации стоматологической помощи населению Эвенкийского автономного района на основе наиболее сильных сторон в ее организации с учетом благоприятных возможностей является высокий уровень корреляционной связи между ними ($r=0,97$; $p<0,001$).

Анализ матрицы внутренней среды показал, что в поле наиболее выраженных слабых сторон попадает ряд факторов: недостаточный объем финансирования (86,1 б.), недостаточное развитие программ профилактики (60,3 б.) и слабая материально-техническая база (51,1 б.). Их негативное влияние можно снизить или нейтрализовать за счет возможности использования дополнительных ресурсов в рамках национального проекта “Здоровье” (105,3 б.), а также благодаря поддержке администрации Красноярского края (68,9 б.) и подготовке специалистов по программе “стоматолог общей практики” (62,1 б.).

На слабую сторону отсутствия мотивации населения к сохранению стоматологического здоровья (29,3 б.) можно воздействовать, используя такие благоприятные возможности, как подготовка специалистов по программе “стоматолог общей практики” (62,1 б.) и осведомленность населения об оказании стоматологической помощи по семейному принципу (44,3 б.).

Необходимо активное введение добровольного медицинского страхования в сочетании с ОМС (38,2 б.) для стабилизации слабой стороны – увеличения потока пациентов (18,3 б.).

Используя сильные стороны, можно устранить некоторые угрозы: отсутствие в программе государственных гарантий научно обоснованного перечня инструментов и расходных материалов для профилактики и лечения стоматологических заболеваний (65,5 б.), низкая стоматологическая культура населения (42,8 б.), отток медицинских кадров (15,5 б.), рост заболеваний полости рта (14,6 б.).

Хотя на устранение угрозы внешней среды – низкой территориальной доступности и слабо развитой инфраструктуры (104,5 б.) – к сожалению, прямого воздействия оказать не возможно, однако выявленные сильные стороны – выездные бригады квалифицированных специалистов (79,6 б.) и комплексный подход к оказанию стоматологической помощи с ориентацией на семью как в плане профилактики, так и лечения (65,9 б.) – позволяют существенно снизить ее негативное влияние.

В поле немедленного реагирования попадает и угроза низкой стоматологической культуры (42,8 б.), безответственного отношения коренного населения Эвенкии к своему стоматологическому здоровью. На снижение этой угрозы квалифицированные специалисты могут оказывать влияние за счет повышения имиджа представителей здравоохранения, высоких этических норм и компетентности квалифицированных специалистов, а также благодаря взаимодействию их с общественными организациями, пропагандирующими здоровый образ жизни.

Особо следует обратить внимание на имеющиеся о-

граничения в виде сочетания слабых сторон и возможных угроз, таких как недостаточный объем финансирования (86,1 б.) + территориальная доступность. Слабо развитая транспортная инфраструктура (104,5 б.); недостаточное развитие программ профилактики (60,3 б.) + отсутствие в программе государственных гарантий научно обоснованного перечня инструментов и расходных материалов для профилактики и лечения стоматологических заболеваний (65,5 б.); недостаточное развитие программ профилактики (60,3 б.) + низкая стоматологическая культура населения (42,8 б.); недостаточное развитие программ профилактики (60,3 б.) + рост числа заболеваний полости рта (14,6 б.); слабая материально-техническая база (51,1 б.) + отток медицинских кадров, неудовлетворенность персонала (15,5 б.); отсутствие выраженной мотивации населения к сохранению стоматологического здоровья (29,3 б.) + рост числа заболеваний полости рта (14,6 б.); увеличение потока пациентов (18,3 б.) + отток медицинских кадров, неудовлетворенность персонала (15,5 б.). Необходимость учета выявленных слабых сторон и возможных угроз подтверждается наличием прямой сильной корреляционной связи между ними ($r=0,98$; $p<0,001$).

Заключение

Таким образом, применение технологии SWOT-анализа в сочетании с методом экспертных оценок позволяет получить полную и объективную информацию о системе организации стоматологической помощи населению Эвенкии и научно обосновать концепцию оптимизации стоматологической помощи населению Эвенкии. Выявленные на основе анализа сильные и слабые стороны, благоприятные возможности и потенциальные угрозы позволяют научно обосновать стратегию совершенствования модели региональной системы стоматологической помощи (включая распределение ресурсов) жителям территорий с низкой плотностью населения, типичной из которых является Эвенкийский автономный район.

Литература

1. Артюхов И.П., Горбач Н.А., Бакшеева С.Л. Качество жизни жителей Крайнего Севера как один из критериев оценки здоровья // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2009. – № 2. – С. 18–21.
2. Гарбер Ю.Г., Кадриев А.Г., Новикова Э.Н. SWOT-анализ в социально-гигиенических исследованиях // *Опыт и перспективы развития амбулаторно-поликлинической помощи взрослому и детскому населению* : сб. матер. науч.-практич. конф. – СПб., 2008. – С. 289–291.
3. Гольдштейн Г.Я., Катаев А.В. SWOT-анализ [Электронный ресурс]. – Таганрог, 2000. – URL: <http://socioline.ru/node/791> (дата обращения 12.05.2012).
4. Салеев Р.А., Амиров Н.Х. Маркетинг в стоматологии // *Маркетинг: теория и практика* : сб. матер. Всерос. науч.-практич. конф. – Казань, 2005. – С. 252–253.
5. Ушницкий И.Д., Зеновский В.П., Вилова Т.В. Стоматологические заболевания и их профилактика у жителей Севера. – М. : Наука, 2008. – 172 с.
6. Шестаков В.Т., Янушевич О.О., Леонтьев В.К. Основные на-

правления развития стоматологической службы России (Проект Концепции). – М. : Медицинская книга, 2008. – 200 с.

7. How to do a swot analysis: strategic planning made easy [Электронный ресурс]. – URL: www.mftrou.com. (дата обращения 28.04.2012).
8. SWOT анализ [Электронный ресурс]. – URL: <http://md-marketing.ru/articles/html/article32275.html>. (дата обращения 30.03. 2012)

Поступила 30.05.2012

Сведения об авторах

Артюхов Иван Павлович, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой управления в здравоохранении ИПО ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.
Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: rector@krasgmu.ru

Горбач Наталья Андреевна, докт. мед. наук, профессор кафедры управления в здравоохранении ИПО ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: rector@krasgmu.ru

Бакиева Светлана Лукинична, канд. мед. наук, доцент кафедры клиники терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО “Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого” Минздрава России.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

E-mail: rector@krasgmu.ru

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

УДК 334.784

БИМЕДИЦИНСКИЙ КЛАСТЕР В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ

А.Е. Стреляева

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
E-mail: astrelyaeva@inbox.ru

BIOMEDICAL CLUSTER IN TOMSK REGION: FEATURES OF THE ORGANIZATIONAL STRUCTURE

A.E. Strelyaeva

National Research Tomsk Polytechnic University

Данная статья посвящена проблеме выбора организационной структуры при формировании биомедицинского кластера. По результатам исследования опыта кластерных структур зарубежных стран и РФ автором предложен вариант организационной структуры кластера “Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии” для Томской области с учетом множества региональных особенностей.

Ключевые слова: инновационный кластер, организационная структура, бизнес-партнеры, научное сообщество, биомедицина, экономический эффект.

The article addresses the problem of choosing an organizational structure in developing biomedical cluster. Based on data from the cluster structure studies in the Russian Federation and foreign countries, the authors proposed a design for the organizational structure of the Tomsk Region biomedical cluster titled “Pharmaceutical, Medical, and Information Technologies” taking into account an array of the regional specific features.

Key words: innovation cluster, organizational structure, business partners, scientific community, biomedicine, economic effect.

Введение

Проблема конкурентоспособности государства, его экономики, жизнестойкости общества в целом становится все более актуальной. Эта тема активно обсуждается, в том числе и в научной литературе, однако до сих пор она остается очень далекой от своего разрешения. Существует множество способов решения этой проблемы, один из которых – формирование национальной инновационной системы. Классики, в частности М. Портер [1], предлагают один из способов достижения конкурентоспособности – кластеризацию экономики. Большинство ученых, занимавшихся данной проблемой, опираясь на успешный опыт развитых стран, в которых использовали кластеризацию экономики для становления страны как инновационной державы, пришли к выводу, что именно такой подход может стать основой для национальной инновационной системы.

Цель работы: обосновать целесообразность формирования кластера в Томской области, предложить его организационную структуру, исходя из возможностей и предпосылок региона.

Инновационный кластер, являясь одной из эффектив-

ных форм достижения конкурентоспособности, представляет собой неформальное объединение усилий различных организаций (промышленных компаний, исследовательских центров, индивидуальных предпринимателей, органов государственного управления, общественных организаций, вузов и т.д.). Функционирование кластера за счет высокой эффективности его производственно-технологической структуры способствует снижению совокупных затрат на исследование и разработку новшеств с последующей их коммерциализацией. Это позволяет участникам кластера стабильно осуществлять инновационную деятельность в течение продолжительного времени.

При формировании кластера в первую очередь встает вопрос о выборе организационной структуры. Важно отметить, что в этом вопросе единой общепризнанной модели не существует, поэтому целесообразно исследовать опыт развитых стран, которые, следуя принципам кластерного подхода, добились успехов в повышении конкурентоспособности территорий и заняли достойное место в мировой экономической системе.

Так, для США характерен либеральный подход, который описан в классических работах о кластерах, напри-

мер, М. Портером [1]. В этом случае основой организационной структуры индустриального кластера является рыночное взаимодействие между фирмами, которое может проходить как вертикально, так и горизонтально. Основным критерием отношений с поставщиками является прежде всего цена. Четких доверительных отношений крупной компании с мелкими не образуется, в зависимости от рыночной конъюнктуры крупная фирма легко расстается с одними поставщиками и заключает договоры с другими. Государство входит в данную организационную структуру в основном своими федеральными органами, которые контролируют соблюдение антимонопольного законодательства: поддерживают конкуренцию и рыночные институты, разрабатывают судебные механизмы решения споров, поддерживают рыночных посредников. Кластеры развиваются в США довольно успешно. Описанная выше структура в условиях экономики этой страны является весьма эффективной: в кластерах задействовано 57% всего трудоспособного потенциала страны, доля кластеров в ВВП – 61%, производительность труда в кластерах выше средней на 44% [2].

Организационная модель кластерного развития экономики в Японии основана на лидерстве одной крупной фирмы, в которой сконцентрировано производство. Используется эффект масштаба, бизнес интегрируется и вертикально, и горизонтально. Доступ к заказам мелких фирм-членов кластера организован не по рыночным принципам, а в зависимости от их места в иерархической цепочке. Например, автопромышленный кластер, возглавляемый фирмой “Тойота”, имеет многоступенчатую сеть из 122 прямых поставщиков и почти 36 тысяч субподрядных малых и средних предприятий [3]. Так как головная фирма в такой системе имеет ограниченное количество основных поставщиков, с ними формируются весьма доверительные отношения, последние могут даже в какой-то степени влиять на политику компании. Кроме того, в организационной структуре кластера большое значение имеют ассоциации, но они в Японии носят, как правило, неформальный характер и в основном предназначены не для продвижения кластера вовне, а для отстаивания интересов поставщиков перед основной компанией [3]. Японская модель имеет ряд преимуществ: она позволяет производить технологически сложный продукт, контролирует его высокое качество, позволяет проводить крупномасштабные исследования, опираясь на ресурсы головной фирмы. Малая фирма совершенно неконкурентоспособна и полностью зависит от основной компании. При этом в большой фирме имеются высокие постоянные издержки производства, для покрытия которых она вынуждена в основном ориентироваться на экспорт. Последнее обстоятельство связано с тем, что внутренний рынок Японии довольно мал и не позволяет покрывать издержки поддержания гигантской инфраструктуры. Государство действует через центральные органы преимущественно в направлении содействия укрупнению бизнеса и поддержке, прежде всего, крупных фирм. Связь фирм с вузами и научно-исследовательскими институтами осуществляется через государство, кроме того, крупный концерн имеет возможность проводить собственные исследования. Большое значение в японской организа-

ционной структуре кластера играют технопарки. После принятия в 1983 г. концепции развития технополисов в Японии было создано более 100 технопарков, обеспечивших образование исследовательских комплексов, которые способствовали быстрому развитию деловых и научно-технических связей [4]. Кластерная политика в Японии довольно эффективна. Так, например, с 2000 по 2007 гг. продажи у кластерных участников увеличились на 28,1% (в среднем по Японии всего на 3%), прибыль на 113% (27,6%), занятость на 1,8% (по всей стране имелось падение на 5,4%) [4].

Кластерная модель Финляндии практически аналогична по организационной структуре японской модели и основана на поддержке крупной фирмы, способной самостоятельно осуществлять инновации и организовывать экспорт. Такая близость организационных структур кластеров в странах с явно разной культурой свидетельствует о том, что объяснение выявленной закономерности лежат в экономической плоскости: небольшие размеры страны, бедность ее природных ресурсов и ориентация на экспорт. Кластерная экономика Финляндии постоянно демонстрирует свою эффективность: ВВП на душу населения \$40 411 (2011). В 2003 и 2006 гг. Финляндия была самой конкурентоспособной из малых стран [5].

В целом проведенный анализ организационных структур зарубежных кластеров показал, что вариантов формирования кластерных образований большое множество, и эффективность их деятельности зависит от многих факторов. Это и экономические, и политические, и социальные особенности той или иной страны. Следовательно, механический перенос удачного опыта кластеризации экономической системы из одной страны в другую невозможен. Для каждой страны этот процесс индивидуален. Кластерная политика, проводимая правительствами различных стран, также зависит от национальных особенностей и моделей кластеризации, которые могут формироваться как предприятиями самостоятельно – “снизу-вверх”, так и по инициативе органов государственной власти – “сверху-вниз”. Учитывая особенности РФ, такие как сравнительная слабость частного сектора, который недавно сформировался; большие размеры страны и разнообразие ее регионов; советские традиции планирования, в результате которых сложились централизованные территориально-производственные комплексы; недостаточный уровень развития рыночной ментальности, кластеризация в России на данном этапе не может обойтись без весомой поддержки государства.

В 2011 г. в Томской области был сформирован инновационный территориальный кластер “Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии”, главная задача которого состоит в том, чтобы, пользуясь потенциалом региональной экономики и объединения предприятий, расположенных на данной территории, выйти на международный рынок с конкурентоспособной продукцией. В кластер вошли четыре высших учебных заведения Томска: Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России (СибГМУ), Национальный исследовательский Томский политехнический университет (НИТПУ), Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИТГУ), Томский

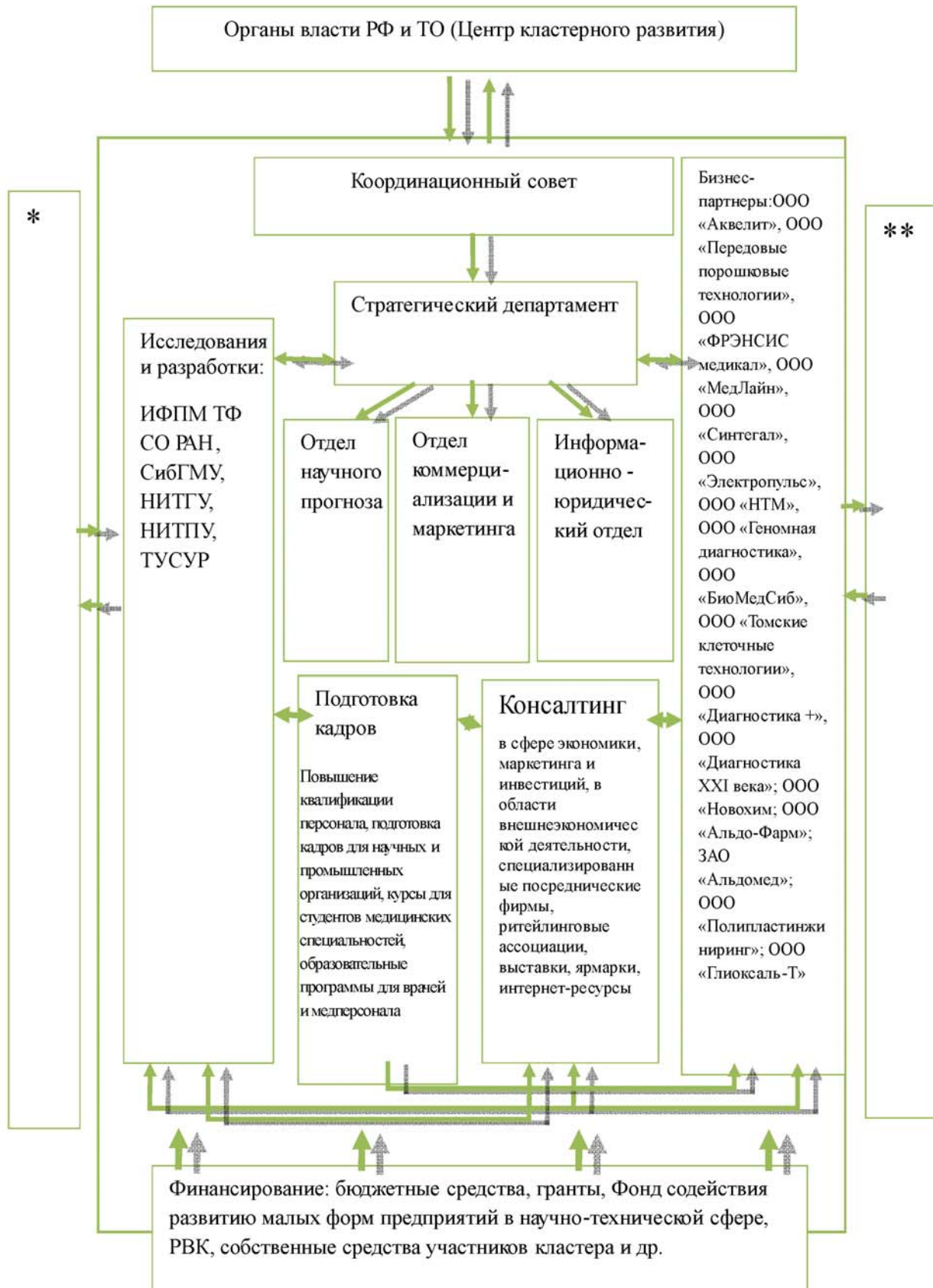


Рис. 1. Организационная структура инновационного территориального кластера «Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии»: * – поставщики; ** – потребители продукции и услуг

государственный университет систем управления и радиоэлектроники (ТУСУР); четыре академических института, входящих в СО РАМН: ФГБУ “НИИ фармакологии” СО РАМН, ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, ФГБУ “НИИ онкологии” СО РАМН, ФГБУ “НИИ медицинской генетики” СО РАМН; Институт физики прочности и материаловедения СО РАН и 18 предприятий (ООО, ЗАО) – производителей биомедицинской и фармацевтической продукции. Между участниками было подписано соглашение о совместной деятельности. Автор лично сопровождал этот процесс. Потребность объединения указанных учреждений в кластер обусловлена наличием квалифицированных трудовых и других ресурсов в области фармацевтики и медицинской техники, а также необходимостью достижения одних и тех же целей в области медицины. Все они занимаются разработками проектов в сфере биотехнологии и медицины, в том числе инновационных. Проекты касаются различных социально значимых заболеваний и направлены как на их диагностику, так и лечение.

Эффективное сочетание внутрикластерной кооперации и внутренней конкуренции, сетевой характер взаимодействия участников (инновационных предприятий малого и среднего бизнеса, учреждений науки и образования) дают возможность сформировать ориентированную на результат цепочку распространения новых знаний, технологий и инноваций, а также достичь синергетического эффекта в части повышения конкурентоспособности предприятий и организаций, входящих в кластер.

В условиях дефицита ресурсов встает проблема их приоритетного использования. Выбор этих приоритетов зависит главным образом от того, какие отрасли в России выбраны в качестве ведущих направлений для поступательного развития государства. В Стратегии развития РФ до 2030 г. Правительством РФ определены пять приоритетных направлений, среди которых важнейшим признана биомедицина. Учитывая возможности Томского региона, целесообразно развивать именно эту отрасль. Достижения томской научной школы в области медицины широко известны в стране и за рубежом; создана соответствующая производственная база; указанные выше вузы осуществляют подготовку специалистов, необходимых для решения задач в рамках функционирования кластера; подготовка кадров высшей квалификации проводится на базе научно-исследовательских учреждений (НИУ). Научный потенциал региона представлен НИУ, подведомственными СО РАН (7 НИУ), СО РАМН (6 НИУ), Федеральному медико-биологическому агентству (2 НИУ), а также АНО “НИИ микрохирургии”, Институтом развития образовательных систем Российской академии образования и Сибирским НИИ сельского хозяйства и торфа СО Российской академии сельскохозяйственных наук.

Опираясь на опыт зарубежных стран, а также учитывая региональные особенности и возможности, можно предложить наиболее приемлемый вариант формирования организационной структуры инновационного территориального кластера “Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии” (рис. 1). Далее представлена краткая характеристика отдельных состав-

ляющих организационной структуры кластера.

I. Координационный совет – управляющий орган кластера. К его основным функциям относят определение целевых показателей развития кластера, оценку промежуточных результатов в соответствии с целевыми показателями, принятие решений о соответствии фармацевтических компаний требованиям, предъявляемым к участникам кластера. Также координационный совет может принимать решения по мерам поддержки участников кластера, реализации инвестиционных и исследовательских проектов и пр.

Орган управления также несет ответственность за своевременное информирование участников о перспективных направлениях развития кластера, в том числе возможностях эффективного внедрения продукции в медицинскую практику, а также о потенциале и материально-технических ресурсах научных и образовательных учреждений в целях реализации совместных проектов. Для соблюдения интересов всех участников орган управления кластером должен обеспечить единый подход при формировании договорных отношений и выполнении совместных проектов в сфере разработки, производства и реализации фармацевтической продукции.

Координационный совет кластера включает представителей заказчика, научной группы и бизнес-группы. Представителем заказчика является сотрудник центра кластерного развития (ЦКР); научной группы – проректор по научной работе одного из вышеуказанных вузов. Задача представителя науки состоит в том, чтобы определить в своем подразделении специалистов, способных достигать стратегические цели кластера. Представитель бизнеса – один из директоров предприятий, входящих в биомедицинский кластер. Он предоставляет информацию о возможности осуществления проекта в том или ином направлении.

II. Стратегический департамент – отдел, подчиняющийся координационному совету. Стратегический департамент представлен несколькими подразделениями. 1. Отдел научного прогноза, целью деятельности которого является определение перспективных направлений научного развития. В его функции входит: осуществление мониторинга научных изысканий в области диагностики, медицинских приборов и оборудования, биоматериалов, фармацевтики; составление информационных листов-отчетов о проведенных научных изысканиях, проектах, разработках. 2. Отдел коммерциализации и маркетинга, основной целью которого является поиск источников финансирования, продвижение товаров на рынок, а также мониторинг грантовой, фондовой и любой другой поддержки (бизнес-ангелы, венчурные фонды и т. п.). 3. Информационно-юридический отдел, который отвечает за информационно-аналитическое сопровождение деятельности и юридическую поддержку, в том числе составление договоров взаимодействия между участниками кластера, защиту и охрану прав на объекты интеллектуальной собственности, создание и поддержку сайта, электронной базы научной и промышленной продукции кластера, размещение информационных листов-отчетов в бумажном и электронном виде, обеспечение взаимодействия с инновационными инфраструктурами Томска,

Томской области, других регионов России, Ближнего и Дальнего Зарубежья. 4. Научно-исследовательская группа кластера представлена вузами: СибГМУ, НИТПУ, НИТГУ, ТУСУР. Объединение усилий классического и медицинского университетов и технических вузов позволяет повысить качество образования. Другими преимуществами совместной деятельности являются: развитие фундаментальной науки, повышение конкурентоспособности выпускников вузов на рынке труда, содействие коммерциализации разработок участников, защите и эффективному использованию интеллектуальной собственности.

Следуя положениям концепции развития научно-исследовательской и инновационной деятельности в учреждениях высшего профессионального образования Российской Федерации на период до 2015 г. [5], разработанной Министерством образования и науки Российской Федерации, в вузах-участниках кластера предполагается: организация мест практики и проектной лаборатории, которая станет центром тестирования научных идей и проектов, образовательной площадкой для молодых специалистов; привлечение ведущих специалистов производства к ведению спецкурсов и стажировок на производстве для преподавателей вузов; совместная разработка образовательных программ как для студентов, так и для работников предприятий; создание сектора дополнительного профессионального образования, обеспечивающего повышение квалификации работников предприятий.

Взаимодействие будет осуществляться в рамках совместных исследовательских проектов в процессе прогнозирования развития науки и технологий и коммерциализации результатов исследований. В структуре вузов созданы группы, которые непосредственно занимаются исследованиями в области технологического развития, научно-технического прогнозирования, являются ресурсными центрами для предприятий и организаций биомедицинской отрасли, осуществляют консалтинговую и информационно-аналитическую деятельность (например, Центр проектирования технологических разработок и изделий).

Консалтинговые услуги для участников кластера предоставят: Центр кластерного развития Томской области; Томский центр трансфера технологий (ТЦТТ), а также ОАО Томский Международный Деловой Центр "Технопарк" (ТМДЦ "Технопарк"), соучредителями которого являются ТУСУР, НИТГУ, НИТПУ. ОАО ТМДЦ "Технопарк" развивает несколько научно-технических и коммерческих направлений деятельности: организация выставок-ярмарок, инновационная деятельность, маркетинг и электронная коммерция. Для их осуществления у ОАО ТМДЦ "Технопарк" имеется развитая материально-техническая база: выставочный павильон 2000 кв. м, открытые выставочные площади 3500 кв. м, конференц-зал на 250 мест, выставочное офисное и сервисное оборудование, автотранспорт [7]. Также участники кластера пользуются услугами консалтинговой компании (ТЦТТ). ООО "Наука. Техника. Медицина" ("НТМ") и ООО "МедЛайн" являются постоянными клиентами компании "Томский центр трансфера технологий", целью которой является постро-

ение эффективной модели коммерциализации инновационных технологий от идеи до продукта на рынке. Для этого она предоставляет своим клиентам комплекс услуг, включающий: оценку коммерческого потенциала разработки, проведение маркетингового исследования, формирование концепции бизнеса, привлечение инвестиций либо трансфер-технологии, продвижение продукции на рынок.

Главной миссией вузов по-прежнему остается образование, то есть обеспечение малых предприятий-участников кластера, являющихся производственными площадками для реализации научных разработок, постоянным притоком высококвалифицированных кадров. В свою очередь компании предоставляют студентам и молодым ученым возможность стажироваться в исследовательских подразделениях, занимающихся созданием инновационной фармацевтической продукции.

Выгода формирования кластера для его участников очевидна. Для предприятий это возможность удовлетворять требования рынка, нуждающегося в регулярных поставках лекарственных препаратов, медицинского оборудования, отвечающих самым современным требованиям качества, находить потенциальных инвесторов и партнеров, обмениваться опытом и знаниями, открывать новые возможности для своего бизнеса, изучать рынок, тенденции его развития в целом; охватывать новые рынки сбыта продукции на основе активной маркетинговой деятельности и политики инноваций, формировать устойчивые контакты с финансовыми и кредитными учреждениями на основе имиджа кластера.

Для научного сообщества самая основная выгода заключается в том, что ученым, предложившим инновационную технологию, не придется терять время на поиски инвестиций для ее внедрения. Они смогут заниматься дальнейшими разработками и исследованиями в области медицины.

Администрация территории заинтересована в увеличении поступлений в региональный бюджет, увеличении доли добавленной стоимости в валовой региональный продукт, создании дополнительных рабочих мест.

Основным аргументом, позволяющим утверждать, что кластер "Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии" в Томской области в дальнейшем будет развиваться и сможет стать основой для эффективной экономической системы на региональном, а в дальнейшем и национальном уровнях, является инновационный характер деятельности данного кластера, ориентированный на долгосрочную стратегию кластеризации экономики.

Во многих источниках экспертами описаны семь основных характеристик кластеров, которые при различных их сочетаниях формируют кластерные стратегии: географическая, горизонтальная, вертикальная, латеральная, технологическая, фокусная, качественная. Но ни одна из этих характеристик не предполагает кластеризацию вокруг "угрозы". Под этим термином в экономическом аспекте принято понимать проблему, которая может стать причиной реальных изменений негативного характера. Поиски ее решения, то есть преодоление "угрозы", могут не только способствовать созданию сети соответствующей

щих предприятий, но и вывести кластеризацию с регионального уровня на национальный и даже международный уровень в случае, если перед нами “угроза” глобального характера, например, угроза здоровью. Решение данной проблемы способствует организации кластера по созданию благоприятных условий с экологической точки зрения для улучшения качества жизни человека как на региональном, так и национальном уровнях.

В частности, проект создания кластера “Фармацевтика, медицинская техника и информационные технологии” в Томской области ориентирован на преодоление угрозы жизнедеятельности населения планеты в целом, хотя он реализуется исходя из конкретных ресурсов и специфики Томской области.

Следовательно, в процессе кластеризации может формироваться инновационная система на любом уровне: региональном, национальном, международном. И эта инновационная система позволит конкурировать стране на мировом рынке, решит проблему конкурентоспособности, потому что основа ее будет заложена в России, и продукты, являющиеся результатом этой кластеризации, будут принципиально новыми и будут востребованы на мировом рынке.

Таким образом, положительный опыт становления кластера в Томской области с ориентацией на долгосрочные стратегические задачи доказывает целесообразность формирования подобных региональных объединений и в дальнейшем возможность распространения опыта, полученного в Томске, на создание российской национальной инновационной системы в целом.

Литература

1. Портер М. Конкуренция. – М.: Издательский дом “Вильямс”, 2000. – С. 287–296.
2. Мировой опыт эффективного развития производственных кластеров [Электронный ресурс]. URL: <http://ucluster.org/universitet/2010-study/mirovoj-opyt-ehffektivnogo-razvitiya-proizvodstvennykh-klasterov> (дата обращения 16 февраля 2012).
3. Формирование конкурентоспособных промышленных кластеров в регионе: модели организации и инструменты политики // Воробьев П.В. Центр региональных экономических исследований экономического факультета Уральского государственного университета. – Екатеринбург: Б.И., 2011. – С. 7–8.
4. Соколенко С. Японские участники кластеров увеличили прибыль на 86% по сравнению с остальными фирмами [Электронный ресурс]. URL: <http://ucluster.org/blog/2009/09/yaponskie-uchastniki-klasterov-uvlechili-pribyl-na-86-po-sravneniyu-s-ostalnymi-firmami/> (дата обращения 16 февраля 2012).
5. Помитов С.А. Опыт создания кластерных структур [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ekportal.ru/page-id-1910.html> (дата обращения 16 февраля 2012).
6. Концепция развития научно-исследовательской и инновационной деятельности в учреждениях высшего профессионального образования Российской Федерации на период до 2015 года [Электронный ресурс]. URL: http://www.docme.ru/doc/13939/konceptiya-razvitiya-nauchno-issledovatel_skoj-i-innovac (дата обращения 16 февраля 2012).
7. О Технопарке [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.t-park.ru/tparkinfo.aspx?page=4>.

Поступила 24.04.2012

Сведения об авторе

Стреляева Анна Евгеньевна, старший преподаватель кафедры социологии, психологии и права Института социально-гуманитарных технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета.

Адрес: 634034, г. Томск, ул. Усова, 4А.

E-mail: astrelyaeva@inbox.ru

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

УДК 616–092(091)(092)(571.16)

ЕВГЕНИЙ ДАНИЛОВИЧ ГОЛЬДБЕРГ (1933-2008) – УЧИТЕЛЬ И УЧЕНЫЙ “ШТУЧНОГО ОБРАЗЦА”

В.В. Новицкий, О.И. Уразова, С.А. Некрылов

ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России, Томск
ФГБОУ ВПО “Научный исследовательский Томский государственный университет”
E-mail: urazova72@yandex.ru, san_hist@sibmail.com

EVGENY D. GOLDBERG (1933–2008): ACADEMIC AND ONE-OF-A-KIND SCIENTIST

V.V. Novitsky, O.I. Urazova, S.A. Nekrylov

Siberian State Medical University, Tomsk
National Research Tomsk State University

Представлена биография известного отечественного патофизиолога Евгения Даниловича Гольдберга. Отражен его вклад в развитие отечественной патофизиологии. Дан краткий обзор его научной, учебной, лечебной и общественной деятельности, раскрыт его вклад в становление кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО “Сибирского государственного медицинского университета” Минздрава России, организацию и развитие ФГБУ “НИИ фармакологии” СО РАМН.

Ключевые слова: история патофизиологии, история Сибирского государственного медицинского университета, история НИИ фармакологии, профессор Е.Д. Гольдберг.

This article presents the biography of a famous scientist Evgeny D. Goldberg and highlights his substantial contribution to the field of Russian pathophysiology. The authors briefly review his research, teaching, and social activism; they reveal his contribution to the development of the Pathophysiology Department at the Siberian State Medical University (Ministry of Healthcare of the Russian Federation) as well as establishment and development of the Research Institute of Pharmacology (Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences).

Key words: history of pathophysiology, history of the Siberian State Medical University, history of the Research Institute of Pharmacology, Professor Evgeny D. Goldberg.

Евгений Данилович Гольдберг родился 25 октября 1933 г. в Томске в семье ассистента кафедры патофизиологии ТМИ Даниила Исааковича Гольдберга. В 1957 г. Евгений Гольдберг окончил лечебный факультет Томского медицинского института, а затем аспирантуру при кафедре патофизиологии. Учителями Е.Д. Гольдберга были его отец – профессор Д.И. Гольдберг и академик АМН СССР И.В. Торопцев. Его кандидатская (1960) и докторская (1966) диссертации были посвящены изучению механизмов реакций системы крови при действии на организм высокоэнергетического излучения бетатронов. В 33 года он стал профессором, в 1984 г. был избран членом-корреспондентом АМН СССР, а в 1988 г. – академиком АМН СССР (в н. вр. РАМН). В течение 15 лет (1970–1984 гг.) Е.Д. Гольдберг в качестве проректора по научной работе руководил научно-исследовательской работой в ТМИ. С его именем связано создание в 1962 г. первой за Уралом Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) на базе ТМИ и открытие в 1984 г. в Томске Сибирского филиала Института фармакологии АМН СССР,

преобразованного в 1986 г. в самостоятельное научно-исследовательское учреждение – Томский институт фармакологии АМН СССР (в н.вр. ФГБУ “НИИ фармакологии” СО РАМН), который он возглавлял более 20 лет. Он был одним из главных организаторов Томского научного центра АМН СССР (1986).

Более 10 лет Е.Д. Гольдберг руководил Томской областной организацией общества “Знание”, избирался членом правления Всесоюзного общества “Знание”, депутатом Томского областного совета, был членом Государственного комитета по Ленинским и Государственным премиям, вице-президентом Российского научного общества патофизиологов, членом правления Российского научного общества фармакологов, председателем правления Сибирско-Дальневосточного филиала Российского научного общества патофизиологов, членом президиума СО РАМН, заместителем председателя Томского научного центра СО РАМН, председателем двух проблемных комиссий РАМН, членом редакционных коллегий и советов журналов “Бюллетень экспериментальной биологии и



Рис. 1. Е.Д. Гольдберг, 1975 г.

медицины”, “Экспериментальная и клиническая фармакология”, “Гематология и трансфузиология”, “Патологическая физиология и экспериментальная терапия”, “Бюллетень СО РАМН”, “Сибирский медицинский журнал” (Томск) и др. Был награжден орденами “За заслуги перед Отечеством IV степени”, “Знак Почета”, Дружбы народов и медалями. В 1997 г. Е.Д. Гольдбергу было присуждено почетное звание Соросовского профессора, в 2003 г. – “Почетный гражданин г. Томска”.

Все заслуги Евгения Даниловича Гольдберга перечислить достаточно сложно – их много, очень много. “Ученый штучного образца” – так его охарактеризовал один из видных ученых нашей страны, министр здравоохранения РСФСР (1986–1990 гг.), заслуженный деятель науки РФ, академик РАМН и ближайший друг Е.Д. Гольдберга Анатолий Иванович Потапов.

То, что наукой Евгений Данилович стал интересоваться еще в студенческие годы, было естественно. Научная атмосфера окружала его всюду – в институте, дома. Его научное становление проходило при непосредственном участии отца, знавшего сильные и слабые стороны своего сына, разделявшего с ним увлеченность новизной научных идей в области патофизиологии, гематологии, радиобиологии, токсикологии и фармакологии.

В начале 1950-х годов после выпуска первой в Советском Союзе серии индукционных ускорителей электронов – бетатронов с энергией излучения 10–25 МэВ, сконструированных в Томском политехническом институте под руководством профессора А.А. Воробьева, молодой Евгений Гольдберг занялся изучением биологического действия ионизирующих излучений. Им впервые были изучены реакции системы крови на воздействие высокоэнергетического излучения бетатронов, выполнен цикл работ по сравнительному изучению действия на систему крови ионизирующей радиации от источников с разной энергией излучения, описаны сдвиги, возникающие при профессиональном облучении людей и при моделировании острой и хронической лучевой болезни в эксперименте. Совместно с сотрудниками Института биофизики МЗ СССР были проведены работы по разработке новых лекарственных препаратов для терапии лучевой болезни у человека. Особый интерес по сей день представляют полученные Е.Д. Гольдбергом и его учителем И.В. Торощевым приоритетные данные о патоморфологии кроветворных органов и тканей при острейшей форме лучевой болезни (смерть под лучом), вызванной облучением экспериментальных животных с применением уникальной модели сильноточного бетатрона “Луч” с энергией 25 МэВ. Итоги этих исследований опубликованы в монографиях “Гематологические сдвиги при острой лучевой болезни, вызванной на бетатроне 25 МэВ” (1960); “Лейкозы и радиация” (1963); “Изменения системы крови при хроническом действии малых доз ионизирующих излучений” (1964); “Материалы о биологической роли ретикулярных клеток костного мозга при острой лучевой болезни” (1967); “Радиационные лейкозы” (1969); “Острейшая лучевая болезнь” (1972), а также в изданном в соавторстве с Д.И. Гольдбергом “Атласе микрофотограмм костного мозга при острой лучевой болезни и действии цитостатических препаратов” (1973); “Таурин” (1975).

Значительное место в исследованиях Е.Д. Гольдберга занимали работы, посвященные гематологии цитостатической болезни (монография “Противоопухолевые антибиотики антрациклинового ряда и система крови”, 1986), разработке нормативов гематологических показателей человека и животных, новых методов исследования системы крови (монографии “Гематология животных”, 1973; “Интерференционная микроскопия в гематологии”, 1983; “Методы культуры тканей в гематологии”, 1992), проблемам регуляции кроветворения (монографии “Роль лимфоцитов в регуляции гемопоэза”, 1983; “Роль опиоидных пептидов в регуляции гемопоэза”, 1990; “Роль вегетативной нервной системы в регуляции гемопоэза”, 1997; “Роль гемопоэзиндуцирующего микроокружения в регуляции кроветворения при цитостатических миелосупрессиях”, 1999; “Механизмы локальной регуляции кроветворения”, 2000).

За цикл исследований нейрогуморальных и клеточных механизмов регуляции гемопоэза Е.Д. Гольдбергу (совместно с А.М. Дыгаем) в 1994 г. была присуждена премия РАМН им. А.А. Богомольца. Широкому известности получил “Справочник по гематологии”, выдержавший 7 изданий, а также руководство “Лабораторные методы исследования системы гемостаза” (1980), подготовлен-



Рис. 2. Е.Д. Гольдберг (1-й ряд, в центре) с учениками

ное в соавторстве с ведущими специалистами в области физиологии и патологии свертывающей системы крови.

Е.Д. Гольдбергом опубликовано более 830 научных работ, в том числе 48 монографий, атласы, руководства и справочники, на его счету 86 изобретений, защищенных авторскими свидетельствами и патентами РФ. Его работы опубликованы в США, Японии, Англии, Франции, Германии, Чехословакии, Венгрии и других странах. Под руководством Евгения Даниловича разработано более 40 новых лекарственных препаратов и БАД, большинство из которых выпускаются отечественной фармпромышленностью. Им создана крупная школа патофизиологов и фармакологов, подготовлено 48 докторов и 107 кандидатов наук, 3 академика РАМН. Его ученики работают в Томске, Омске, Красноярске, Иркутске и других российских городах, в Украине и Казахстане. Он был редактором и членом авторского коллектива учебника «Патологическая физиология» для студентов медицинских вузов (1994, 2001, 2009). Рукопись последнего издания учебника была подписана им в печать уже в клинике за несколько дней до смерти.

Е.Д. Гольдберг — крупный организатор не только академической науки, но и системы вузовского образования. На кафедре патофизиологии под руководством Е.Д. Гольдберга были созданы новые курсы общей патологии (1977), гематологии и радиобиологии (1979) для студентов медико-биологического факультета, курс патологии для студентов фармацевтического факультета (1983 г.). Большую повседневную работу по реорганизации учебно-методического процесса, связанную с открытием новых курсов, сотрудники кафедры патофизиологии сочетали с активной исследовательской работой в рамках

традиционных для томской школы патофизиологов-гематологов научных направлений.

Организация методической работы по курсу патологии для студентов фармацевтического факультета была поручена доценту, канд. мед. наук В.И. Тетериной и ассистенту, канд. мед. наук Т.В. Федорович. Для проведения практических занятий по патологии была выделена самая большая лаборатория кафедры, так как в группах насчитывалось до 15 и более студентов. Программа курса включала в себя учебный материал не только по патофизиологии для врачебных факультетов, но и материал по фармакотерапии и фармакопрофилактике. Ситуация осложнялась отсутствием профилированного учебника. Разрешением проблемы явилась своевременная разработка методических руководств для практических занятий, включавших вопросы общего курса патологии, патологии органов и систем с подробным описанием плана занятий и экспериментов, а также экспериментальных моделей типовых патологических процессов для изучения механизмов их развития и методов лекарственной терапии.

Для руководства курсом радиобиологии на кафедру патофизиологии была приглашена старший научный сотрудник ЦНИЛ Руфина Семеновна Домникова (в н. р. канд. мед. наук, доцент кафедры патофизиологии СибГМУ), разработавшая вместе с Е.Д. Гольдбергом оригинальный курс лекций и методические рекомендации для практических занятий по радиобиологии. В образовательной программе этого курса до настоящего времени используются цветные диапозитивы «Гематология лучевой болезни», подготовленные Е.Д. Гольдбергом и его коллегами в процессе научно-исследовательской рабо-



Рис. 3. Е.Д. Гольдберг с академиком АМН СССР А.Д. Адо

ты над проблемными вопросами по радиочувствительности клеток крови и кроветворных органов у человека и лабораторных животных.

Первый в стране курс по гематологии на базе ТМИ было поручено возглавить кандидату медицинских наук, старшему научному сотруднику ЦНИЛ В.В. Новицкому. Основной целью данного курса была и остается подготовка врачей-лаборантов для работы в клиничко-диагностических лабораториях и высококвалифицированных специалистов для НИИ, занимающихся гематологическими и пограничными исследованиями. Результаты, полученные в ходе предыдущих и проводящихся в настоящее время исследований на кафедре патофизиологии и в НИИ фармакологии СО РАМН в области патологии системы крови, активно используются в образовательном процессе при обучении студентов медико-биологического факультета основам теоретической и клинической гематологии.

Немаловажную роль в развитии науки в ТМИ сыграло создание первой в Сибири Центральной научной исследовательской лаборатории. Это тоже заслуга Е.Д. Гольдберга. Он был первым заведующим ЦНИЛ и ее научным руководителем до 1984 г. За годы своего существования ЦНИЛ оформилась как самостоятельное научно-исследовательское подразделение и на сегодняшний день является основной базой для проведения научных исследований и подготовки научных кадров в СибГМУ. С 1970 г. ЦНИЛ располагает 4-этажным зданием, в котором

размещены различные лаборатории, возглавляемые ведущими учеными вуза. Отдельное, комфортабельное, теплое здание под лабораторию – роскошь, о которой тогда мечтали, да и сейчас мечтают многие. “Пробить” его стоило Гольдбергу невероятных усилий.

С момента организации ЦНИЛ ее сотрудники (Г.Н. Лапина, Э.В. Сапрыкина, Ю.А. Козлов, И.Г. Антипов, Г.Н. Пахряева, Г.В. Карпова и др.) в тесном взаимодействии с сотрудниками кафедры патофизиологии (В.С. Лавровой, В.И. Тетериной, О.В. Курловым, Л.М. Далингер, Р.С. Домниковой, Т.В. Федорович, А.М. Дыгаем, В.И. Агафоновым, А.Б. Афонинным, Е.В. Кириенковой, Т.А. Булатовой и др.) принимали участие в разработке трех ведущих проблем: “Научные основы медицинской радиологии и рентгенологии”, “Болезни системы крови, переливание крови и кровезаменителей”, “Изыскание и изучение механизма действия новых лекарственных препаратов”. Однако это была лишь часть большой работы. Наряду с этими проблемными вопросами решались и другие.

В ЦНИЛ регулярно проводились конференции, в которых принимали участие ученые из Москвы, Ленинграда, Киева, Свердловска, Челябинска и других городов страны. Отчеты об организованных ЦНИЛ конференциях публиковались в журналах “Медицинская радиология” и “Вопросы онкологии”. Ежегодно издавались тематические сборники научных трудов. Один из таких сборников “Вопросы радиобиологии и биологического действия цитостатических препаратов”, выпущенный под руководством Е.Д. Гольдберга и Ю.Г. Григорьева (Москва), был награжден дипломом Министерства здравоохранения РСФСР за лучшую книгу, изданную в 1971 г.

С работами ЦНИЛ ТМИ были тесно знакомы ведущие ученые Советского Союза того времени. Среди них академик АН СССР С.Е. Северин, академики АМН СССР В.В. Кованов, А.М. Чернух, А.Д. Тимофеевский, Л.Ф. Ларионов, В.В. Закусов, А.Д. Адо, П.Д. Горизонтов, А.В. Вальдман, члены-корреспонденты АМН СССР Г.С. Стрелин, Б.Б. Мороз и др.

Именно одна из таких увлекших Е.Д. Гольдберга крупных работ, посвященная разработке и изучению токсикологии цитостатических препаратов, предопределила дальнейшую его судьбу – его и работавших с ним людей. 23 мая 1984 г. открыл свои двери новый академический институт – Институт фармакологии, у истоков которого стоял и директором которого был назначен Е.Д. Гольдберг.

Позднее Евгений Данилович вспоминал:

“...Теперь, по прошествии многих лет, оценивая беспрецедентный факт создания комплекса первоклассных институтов в периферийном городе, можно сказать, что не только авторитет томских научных школ, их вклад в науку предопределили успех дела. Без помощи и постоянного руководства партийных и советских органов области, без личного участия Е.К. Лигачева подобное не могло стать реальным. Для вновь организованных институтов выделялись помещения, ускоренными темпами осуществлялись их ремонт и реконструкция, изыскивались финансовые средства, приобреталось оборудование, формировались коллективы, главным образом из числа сотрудников и выпускников медицинского института. Од-

ной из главных составляющих, обеспечивших успех дела, было дальновидное решение Е.К. Лигачева о назначении руководителем создаваемого академического центра А.И. Потапова. Энергичный целеустремленный человек (“танк” – по определению президента АМН СССР академика Н.Н. Блохина), сумевший сплотить вокруг себя инициативных ученых...

...В конце 1982 года А.И. Потапов предложил мне обсудить вопрос об открытии в составе института центра теоретического профиля – патофизиологии или фармакологии. Логично было говорить о создании Института фармакологии (филиала Института фармакологии АМН СССР), который мог бы иметь отдел патофизиологии. В это время у меня уже был достаточный опыт организатора науки. Руководимый мною коллектив работал в области радиационной фармакологии, совместно с бывшим томицом академиком АМН СССР Л.Ф. Ларионовым (Москва) был начат крупный цикл исследований по изучению и созданию новых противоопухолевых препаратов, успешно шли исследования клинических и теоретических аспектов гематологии. Многие годы я отдал работе с молодежью, гордился своими учениками, среди которых в то время было 30 кандидатов наук. Опубликовал более 10 монографий. Мы о многом говорили с А.И. Потаповым, тем более что нас объединяла и многолетняя личная дружба...

Вскоре в Томск был приглашен директор Института фармакологии АМН СССР академик А.В. Вальдман. Он встретился с фармакологами и фармацевтами медицинского вуза, побывал в ботаническом саду и гербарии университета. Состоялась обстоятельная беседа в обкоме КПСС. Я принимал участие в этих встречах в качестве проректора медицинского института...

...Вскоре Е.К. Лигачев подпisał перечень мероприятий по организации филиала Института фармакологии. Ушли в ЦК и ГКНТ письма, дал свое согласие президент АМН СССР Н.Н. Блохин. После встречи в президиуме Академии более конструктивную позицию (очевидно, поняв, что дать согласие все равно придется) занял и директор Московского института фармакологии А.В. Вальдман. Под филиал института был выделен корпус, принадлежавший обувной фабрике (пр. Ленина, 3). До революции здесь были склады, затем завод, а в последние годы – общежитие фабрики. Корпус требовал полной реконструкции и капитального ремонта. Одновременно институт “Томск-гражданпроект” приступил к проектированию 3-этажного лабораторного корпуса. Сейчас трудно без содрогания вспомнить те темпы, которыми создавался институт. Капитальный ремонт и реконструкция, строительство нового лабораторного корпуса и сооружение помещений для гаражей, мастерских, склада. Вряд ли эта работа продвигалась бы успешно, если бы рядом не находился А.И. Потапов. 5 апреля 1984 года приказом министра здравоохранения СССР я был назначен директором Сибирского филиала Института фармакологии АМН СССР, а уже в мае после митинга, на котором выступали первый секретарь обкома КПСС А.Г. Мельников, академики АМН СССР К.Р. Седов (Красноярск) и А.В. Вальдман (Москва), гости смогли ознакомиться с институтом. В начале этого же года состоялось еще одно важное событие. Было достигнуто

соглашение с директором Томского завода режущих инструментов Героем Социалистического Труда Л.Д. Будницким об организации на базе строящегося профилактория завода клиники института, что в условиях эпохи перестройки позволило ему выжить и развиваться...

Открытие в составе института единственной в стране клиники на 150 коек, специализирующейся на внедрении новых лекарственных препаратов в практическое здравоохранение, состоялось через 2 года – в 1986 г.

Сегодня ФГБУ “НИИ фармакологии” СО РАМН – один из крупнейших институтов страны, координирующий проводимые в Сибири и на Дальнем Востоке научно-исследовательские работы в направлении поиска, создания и изучения фармакокинетики новых лекарственных препаратов растительного и синтетического происхождения для лечения соматических заболеваний. В нем проводятся исследования новых оригинальных препаратов – антигипоксантов, антимиастатиков, препаратов, улучшающих реологические свойства крови, иммуномодуляторов, препаратов для лечения анемий и лейкопений различного генеза, нарушений половой функции и ряда других распространенных патологий. Многие из разрабатываемых в институте препаратов создаются на основе рекомбинантных форм гемопозитических факторов, цитокинов и антител к ним, а также с помощью нанотехнологий. Активно идет подготовка научных кадров, функционируют аспирантура и диссертационный совет по специальностям “14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология” и “14.03.03 – патологическая физиология”, работают проблемные комиссии по фармакологии и фармации.

С 2008 г. после смерти Е.Д. Гольдберга Институт фармакологии возглавляет академик РАМН Александр Михайлович Дыгай – один из ближайших учеников и “правая рука” Евгения Даниловича, с 1987 г. работавший в институте его заместителем по науке. Еще будучи аспирантом кафедры патофизиологии ТМИ, а позднее ассистентом ЦНИЛ, А.М. Дыгай под руководством Гольдберга принимал участие в работах по изучению роли тимуса в регуляции костномозгового кроветворения. Для проведения экспериментальных работ использовались мыши Nude с врожденным отсутствием вилочковой железы. Были получены уникальные данные, давшие начало новому для томских патофизиологов научному направлению. Был описан ряд интересных феноменов, касающихся механизмов участия Т-лимфоцитов и гормональных субстанций, вырабатываемых вилочковой железой, в регуляции гемопоэза в условиях целостного организма. До этого данный вопрос оставался неизученным. Начатые А.М. Дыгаем на кафедре и в ЦНИЛ исследования по проблеме регуляции гемопоэза в норме и при патологии получили дальнейшее свое развитие в лаборатории патологической физиологии и экспериментальной терапии НИИ фармакологии, которую А.М. Дыгай возглавил в 1985 г.

Руководство таким крупным и авторитетным учреждением, как НИИ фармакологии СО РАМН – задача сверхсложная. Несмотря на то, что А.М. Дыгай проявляет отличный от “гольдберговского” стиль руководства, примером для него остаются такие качества его учителя, как самоорганизованность, глубина суждений, дальновид-

ность подхода к решению задач и формированию кадрового состава.

Нужно заметить, что в Институте фармакологии нет случайных людей, и это, прежде всего, заслуга Евгения Даниловича Гольдберга. Среди его ведущих сотрудников – воспитанники Е.Д. Гольдберга: доктора наук В.В. Удут, В.И. Агафонов, Н.И. Сулов, В.В. Жданов, Е.П. Зуева, Т.Г. Боровская, Е.Ю. Шерстобоев, Е.В. Бородулина, С.Г. Крылова, Т.Г. Разина, Е.Н. Амосова, Т.И. Фомина, М.Ю. Минакова, Н.В. Масная, Г.Н. Зюзьков, А.А. Чурин, Е.В. Удут и др.

Многие из защитившихся под руководством Е.Д. Гольдберга докторов и кандидатов наук в настоящее время работают в СибГМУ (И.В. Суходоло, С.В. Логвинов, Р.И. Плешко, В.Ю. Серебров, И.А. Хлусов, В.В. Свищенко, Е.П. Красноженов, В.М. Перельмутер, И.Д. Евтушенко, М.Р. Карпова, В.А. Фокин, Э.В. Сапрыкина, В.И. Корюкин, И.С. Малиновская и др.), часть из них (Р.С. Домникова, Т.В. Федорович, В.И. Агафонов, Е.Н. Чернова, О.Б. Запскалова, С.Э. Бармина, М.Ю. Хлусова) – на родной Гольдбергу кафедре патофизиологии, руководство которой он передал в 2002 г. своему ближайшему ученику и соратнику члену-корреспонденту РАМН, профессору В.В. Новицкому. И это понятно, кому еще он мог доверить сложный научно-педагогический процесс на кафедре, как не своим ученикам. Для учеников и коллег по кафедре Евгений Данилович Гольдберг был и остается примером выдающегося ученого-педагога и новатора, внесшего огромный вклад в развитие томской патофизиологической школы.

“Невидимый колледж” – так автор книги “Дорогами памяти. Академик профессорской династии: историко-библиографический очерк” (2003) Т.А. Каленова назвала созданную Е.Д. Гольдбергом за время работы на кафедре, в ЦНИЛ и Институте фармакологии научную школу, которая со временем расширилась, зародила новые школы – школы его учеников. В своей книге о Гольдберге она пишет: “...Из тех, кто сам пошел за лидером, кто называет его своим Учителем, особо следует выделить троих: А.М. Дыгая, В.В. Новицкого и его сына, Виктора Евгеньевича Гольдберга”. И это действительно так! Прошедшие школу под крылом Гольдберга, в русле его научных интересов и жизненных принципов, и став самостоятельны-

ми руководителями и большими учеными, имея сейчас свой коллектив, талантливых учеников и свое направление в науке и медицине, они искренне благодарят его – Гольдберга – Учителя, Человека, Ученого и Руководителя с большой буквы.

Литература

1. Фоминых С.Ф., Некрылов С.А., Грибовский М.В. и др. Профессора медицинского факультета Императорского (государственного) Томского университета – Томского медицинского института – Сибирского государственного медицинского университета (1878–2003): биографический словарь. – Томск: Изд-во Том. ун.-та, 2004. – Т. 1. – 378 с.
2. Дыгай А.М. Евгений Данилович Гольдберг и развитие фармакологии в Сибири // Вестник РАМН. – 2009. – № 11. – С. 3–6.
3. Уразова О.И., Некрылов С.А. Томская кафедральная научная школа патофизиологов. История становления и развития. – Томск: Печатная мануфактура, 2011. – 272 с.

Поступила 15.11.2013

Сведения об авторах

Новицкий Вячеслав Викторович, докт. мед. наук, академик РАМН, ректор ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

Уразова Ольга Ивановна, докт. мед. наук, профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО “Сибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

E-mail: urazova72@yandex.ru

Некрылов Сергей Александрович, докт. истор. наук, доцент, профессор кафедры современной отечественной истории ФГБОУ ВПО “Национальный исследовательский Томский государственный университет”.

Адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36.

E-mail: san_hist@sibmail.com

НАУЧНАЯ ХРОНИКА

ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ V СЪЕЗДА КАРДИОЛОГОВ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА “СИБИРСКАЯ НАУКА – РОССИЙСКОЙ ПРАКТИКЕ” СОВМЕСТНО С МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИЕЙ “КАТЕТЕРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ”

А.А. Ефремушкина¹, И.А. Трубачева², О.М. Рудникович²

¹ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России, Барнаул

²ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

SUMMARY REPORT: THE 5TH MEETING OF CARDIOLOGISTS FROM THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT “SIBERIAN SCIENCE FOR RUSSIAN PRACTICE” CO-HOSTED WITH THE INTERREGIONAL RESEARCH-TO-PRACTICE CONFERENCE “CATHETER-BASED MODALITIES IN TREATMENT OF RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION”

A.A. Efremushkina¹, I.A. Trubacheva², O.M. Rudnikovich²

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

В соответствии с планом мероприятий СО РАМН 10–11 октября 2013 г. в Барнауле состоялся V Съезд кардиологов Сибирского федерального округа, который проходил под эгидой Российской академии медицинских наук, Сибирского отделения РАМН, Российского кардиологического общества, Администрации Алтайского края, Главного управления по здравоохранению и фармацевтической деятельности Алтайского края, ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, ГБОУ ВПО “Алтайский государственный медицинский университет” Минздрава России.

От Алтайского края участников форума приветствовали заместитель губернатора Д.В. Бессарабов и заместитель председателя Краевого законодательного собрания А.Г. Осипов.

В работе Съезда приняли участие такие выдающиеся ученые страны, как директор ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России, академик РАН и РАМН, главный кардиолог Минздрава РФ Е.И. Чазов (Москва); директор ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, академик РАМН Р.С. Карпов (Томск); директор Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Минздрава России, Президент Российского кардиологического общества, академик РАМН Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург); директор Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, чл.-корр. РАМН, профессор И.Е. Чазова (Москва); директор ФГБУ “ГНИЦ ПМ” Минздрава РФ, профессор С.А. Бойцов (Москва); директор ФГБУ “Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообра-

щения им. акад. Е.Н. Мешалкина” Минздрава России, академик РАМН А.М. Караськов; руководитель отдела профилактики коморбидных состояний ФГБУ “ГНИЦ ПМ” Минздрава России академик РАМН Р.Г. Оганов (Москва) и другие.

Интерес к Съезду проявили не только специалисты Сибирского федерального округа, но и представители других регионов России. Всего в работе форума приняли участие более 500 специалистов из Москвы, Санкт-Петербурга, Томска, Новосибирска, Ханты-Мансийска, Красноярска, Кемерово, Новокузнецка, Барнаула, других городов Алтайского края, Республики Алтай, Республики Тыва, Тюмени, Ангарска, Нижневартовска, в том числе ведущие кардиологи, неврологи, сердечно-сосудистые хирурги, анестезиологи, детские кардиологи, организаторы здравоохранения, специалисты лучевой и функциональной диагностики и др.

Научная программа форума была посвящена важнейшим достижениям кардиологической науки и практики, включая новые направления в диагностике, лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний; применению передовых медицинских разработок; повышению качества кардиологической помощи населению; роли среднего медицинского персонала в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

В своем докладе главный кардиолог Минздрава России академик Е.И. Чазов (Москва) отметил, что показатели работы кардиологов Сибири – одни из лучших в стране. Сибирские кардиологи успешно участвуют в прове-

дении федеральных мероприятий, включая профилактические проекты, направленные на улучшение оказания кардиологической помощи населению округа. Вместе с тем в отдельных территориях СФО по итогам 2013 г. возможен прирост смертности от болезней системы кровообращения, что требует самого пристального внимания и адекватных незамедлительных действий.

В этой связи большой интерес вызвал доклад проф. С.А. Бойцова (Москва) “Механизмы снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний: международный и отечественный опыт”.

Доклад главного кардиолога СФО академика РАМН Р.С. Карпова был посвящен развитию кардиологической помощи населению в Сибирском федеральном округе от Съезда к Съезду. Он обратил внимание на специфические условия региона: огромную территорию, низкую плотность населения, высокий удельный вес жителей, получающих медицинскую помощь в условиях ФАПов и т.д. Несмотря на все сложности, кардиологическая служба в Сибири успешно развивается и по ряду показателей значительно опережает другие регионы, в том числе по количеству чрескожных вмешательств при остром коронарном синдроме. Р.С. Карпов отметил поступательное развитие проекта “Стент для жизни” в условиях сибирского региона.

В докладе академика РАМН Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург) была представлена такая фундаментальная проблема современной кардиологии, как молекулярно-генетические аспекты сердечной недостаточности при сахарном диабете. Другие аспекты сердечной недостаточности были отражены в пленарных докладах проф. М.Ю. Ситниковой (Санкт-Петербург) “Как оценить и улучшить прогноз у больных с сердечной недостаточностью” и члена-корреспондента РАМН С.В. Попова (Томск) “Пути снижения риска смерти у больных с сердечной недостаточностью на региональном уровне”.

Проблеме кардиоваскулярных рисков у пациентов с сахарным диабетом был посвящен доклад академика РАМН Р.Г. Оганова (Москва). Академик РАМН А.М. Караськов (Новосибирск) представил сообщение на тему “Кардиохирургия в Сибири: ближайшие итоги и будущее”. Важную проблему в своем пленарном сообщении “Может ли кардиолог повысить эффективность коронарного шунтирования?” подняла проф. О.Л. Барбараш (Кемерово). Ее актуальность на современном этапе развития кардиологической помощи населению обусловлена возрастающим удельным весом лиц в популяции, получивших высокотехнологичную медицинскую помощь при болезнях сердца и сосудов. Свое дальнейшее обсуждение на Съезде эта тема получила в рамках научного симпозиума “Роль кардиолога в кардиохирургии” /*председатели: проф. О.Л. Барбараш (Кемерово) и проф. Г.А. Чулакова (Барнаул)*/.

Тема, поднятая в докладе проф. А.М. Чернявского (Новосибирск), касалась путей хирургического лечения хронической постэмболической легочной гипертензии. Данная проблематика вызвала закономерный интерес аудитории и получила свое дальнейшее обсуждение в рамках научного симпозиума “Легочная гипертензия” /*председатели: проф. А.М. Чернявский (Новосибирск), С.Н. Ива-*

нов (Новосибирск)/.

В пленарном докладе проф. Н.П. Гарганеевой (Томск) был сделан акцент на важности профессионального взаимодействия кардиологов и психиатров в сибирском регионе. Был дан анализ многолетней совместной научной и практической работы. Свое выступление Наталья Петровна посвятила памяти основоположника школы пограничной психиатрии и психокардиологии СФО, академика РАМН В.Я. Семке. Идеи междисциплинарного сотрудничества специалистов также активно обсуждались в докладах участников научного симпозиума “Психосоматика в кардиологии” /*председатели: проф. А.Н. Репин (Томск), проф. Н.П. Гарганеева (Томск), проф. В.В. Гафаров (Новосибирск)*/.

Приоритетное место в научной программе Съезда и его мероприятиях было отведено проблеме артериальной гипертензии, которая продолжает оставаться важнейшей проблемой современной теоретической и практической кардиологии. Этой теме был посвящен пленарный доклад члена-корреспондента РАМН И.Е. Чазовой (Москва) “Артериальная гипертензия: новые рекомендации”, симпозиумы: “Взгляд узких специалистов на проблему артериальной гипертензии” /*председатели: проф. А.М. Мкртумян (Москва), чл.-корр. РАМН И.Е. Чазова (Москва)*/, “Антигипертензивные препараты. Классика и современность” /*председатель: чл.-корр. РАМН И.Е. Чазова (Москва)*/, а также сертифицированная школа РМОАГ/ESH по артериальной гипертензии “Современные представления о лечении артериальной гипертензии” /*председатели: чл.-корр. РАМН И.Е. Чазова (Москва), акад. РАМН Р.С. Карпов (Томск)*/.

Состоялся научный симпозиум “Скрытая гипертензия”, где обсуждались сообщения преимущественно авторов из Барнаула – эта тематика в течение ряда лет успешно разрабатывается под руководством проф. И.В. Осиповой.

Большой интерес вызвали доклады, представленные в рамках научной программы Межрегиональной научно-практической конференции “Катетерные методы лечения резистентной артериальной гипертензии”, которая была включена в программу Съезда. О своих наработках в этом направлении рассказывали специалисты из Томска, поскольку сегодня в ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН имеется самый большой опыт выполнения денервации почечных артерий с целью лечения резистентной артериальной гипертензии. Обобщающие данные по этой тематике были представлены и в пленарном докладе проф. В.М. Мордовина (Томск) “Резистентная артериальная гипертензия: проблемы и новые подходы к лечению”.

Два научных симпозиума были посвящены обсуждению проблемы острого коронарного синдрома в Сибири: “Инновационные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома в Сибири” /*председатели: проф. В.А. Марков (Томск); проф. С.С. Маркин (Москва); проф. В.А. Шульман (Красноярск)*/ и “Совершенствование кардиологической помощи пациентам с острым коронарным синдромом” /*председатели: А.А. Гарганеева (Томск); проф. Ефремушкина (Барнаул); Ю.И. Гринштейн (Красноярск)*/.

Успешно прошел симпозиум, посвященный сердечно-сосудистой патологии у детей, организации медицин-

кой помощи и анализу результатов лечения. Работа симпозиума проходила под руководством проф. И.А. Ковалева (Томск) и главного сердечно-сосудистого хирурга Алтайского края к.м.н. П.А. Ермолина (Барнаул). В рамках мероприятий Съезда были организованы консультации пациентов ведущими специалистами России по системе “Телемедицина”, проведен внеплановый отбор детей для реконструктивных операций на сердце на базе ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН.

Проблемы популяционной кардиологии, предикторы и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний в сибирской популяции, опыт профилактических программ обсуждались в рамках научного симпозиума “Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в Сибирском регионе” /*председатели: проф. В.В. Гафаров (Новосибирск); проф. И.В. Осипова (Барнаул); д.м.н. И.А. Трубочева (Томск)*/.

По инициативе проф. Г.И. Костюченко (Барнаул) впервые в программу Съезда кардиологов СФО был включен научный симпозиум “Лабораторная диагностика болезней системы кровообращения”. Опыт его проведения показал, что эта проблематика востребована специалистами.

Собрали большую аудиторию и вызвали неподдельный профессиональный интерес научные симпозиумы, посвященные современным методам диагностики сердечно-сосудистых заболеваний: “Ультразвуковая диагностика заболеваний сердца и сосудов” /*председатели: В.П. Куликов (Барнаул); Е.Н. Павлюкова (Томск); М.К. Рыбакова (Москва)*/ и “Контрастированная МРТ в исследовании миокарда у кардиохирургических и кардиологических больных” /*председатели: В.Ю. Усов (Томск); В.П. Курбатов (Новосибирск); В.К. Коновалов (Барнаул)*/.

В рамках Съезда состоялось *Рабочее совещание главных кардиологов административных образований* округа под председательством главного кардиолога Минздрава России академика Е.И. Чазова (Москва) и главного кардиолога СФО академика РАМН Р.С. Карпова (Томск). В работе совещания приняли участие представители 7 из 12 субъектов РФ в СФО. Своих представителей делегировали: Республика Алтай, Алтайский и Красноярский края, Новосибирская, Томская, Иркутская и Омская области. Достижения кардиологической службы Алтайского края представила в своем выступлении главный кардиолог территории, проф. А.А. Ефремушкина (Барнаул). Большой интерес аудитории вызвала инновационная модель организации процесса оказания медицинской помощи ЛПУ края с использованием региональной компьютерной сети; подходы к комплексной кардиологической реабилитации больных в Алтайском крае; результаты функционирования Регистра ВМП и другие составляющие кардиологической службы края, которые позволяют ей быть весьма эффективной, подтверждением чего являются прогрессивно снижающиеся показатели смертности (800 и 738,8 случаев на 100 000 населения в 2009 и 2012 гг. соответственно) и инвалидности (19 и 17,1 на 10 000 населения в 2009 и 2012 гг. соответственно) от болезни системы кровообращения (БСК).

О состоянии кардиологической помощи и результатах ее функционирования в Иркутской области расска-

зала главный кардиолог административной территории к.м.н. А.Л. Черкашина. Особое внимание она уделила работе Регионального сосудистого центра (РСЦ) и первичных сосудистых отделений в субъекте федерации. Было показано, как нарастает количество проведенных коронароангиографий и стентирований при остром коронарном синдроме благодаря наращиванию деятельности РСЦ. Докладчик особо остановилась на таких нерешенных проблемах в оказании кардиологической помощи населению области, как низкое качество оказания неотложной помощи на догоспитальном этапе, включая недостаточное использование тромболитической терапии; неадекватная помощь пациентам с острым коронарным синдромом в сельской местности; неадекватная диспансеризация и недостаточно раннее выявление ССЗ; отсутствие кардиологов в ряде ЛПУ; дефекты кодировки свидетельств о смерти и др. Также А.Л. Черкашина внесла ряд предложений по совершенствованию оказания медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистой патологией.

На нехватку в регионе специалистов-кардиологов на амбулаторном и стационарном этапах обратила внимание аудитория и главный кардиолог Омской области Л.Н. Семенова. Ряд специалистов уходят в общеврачебную сеть в связи с ощутимой разницей в заработной плате у терапевта и кардиолога, к сожалению, не в пользу последнего.

Интересное сообщение сделала к.м.н. Е.В. Ефимова, главный кардиолог Управления здравоохранения Томска. Она показала и проанализировала многолетний тренд смертности и аспекты профилактики на примере Томска – среднеурбанизированного города Западной Сибири.

Важность программ популяционной профилактики БСК и необходимость возрождения реабилитации при этих заболеваниях в своем выступлении подчеркнул главный кардиолог Томской области, проф. А.Н. Репин.

Большое внимание аудитории вызвало сообщение Е.В. Киселевой и соавт. (Барнаул) на тему “Реабилитация кардиологических пациентов в Алтайском крае на поликлиническом этапе”. На основании приказа КГ УЗ “Алтайский краевой кардиологический диспансер” № 86-Т от 24.08.2009 г. “Об организации Кабинета восстановительного лечения” создана и успешно функционирует данная структурная единица. Авторы доклада представили цели и задачи функционирования кабинета, группы наблюдаемых пациентов, продолжительность наблюдения, технологию активного вызова пациента на визит, некоторые итоги выполненной работы. Нарботанный опыт заинтересовал всех присутствующих специалистов.

Важную проблему в своем выступлении поднял главный кардиолог Красноярского края к.м.н. О.А. Штегман. Он остановился на сложностях внедрения новых медицинских технологий в практику, показав это на примере теста “КардиоБСЖК” для диагностики инфаркта миокарда. Большой опыт в этом направлении накоплен сегодня именно специалистами Красноярского края. Новая медицинская технология доказала свою жизнеспособность и целесообразность, в том числе в специфических условиях сибирского региона, однако те трудности и препят-

ствия, которые традиционно возникают при внедрении отечественных разработок, вызывают опасения, что этот полезный диагностический тест может не увидеть промышленного производства. Вместе с тем научные исследования показали, что новый отечественный диагностический экспресс-тест “КардиоБСЖК” позволяет более точно диагностировать острый инфаркт миокарда в ранние сроки заболевания по сравнению с распространенным в настоящее время определением тропонина.

В целом ход проведения Рабочего совещания главных кардиологов отличался конструктивностью, динамичностью, доброжелательной атмосферой. Свою точку зрения по обсуждаемым проблемам высказали академик Е.И. Чазов и академик РАМН Р.С. Карпов. Заканчивая работу совещания, Евгений Иванович Чазов отметил, что совершенствование кардиологической помощи в России должно начинаться с повышения роли региональных кардиодиспансеров. Эти учреждения изначально создавались не только для оказания высококвалифицированной медицинской помощи на собственной клинической базе, но и как центры широкого внедрения в регионах современных методов диагностики и лечения. Еще одна задача диспансеров – контроль за состоянием всей кардиологической помощи в регионе, то, чего, по мнению главного кардиолога страны, сегодня не хватает. Повышение качества кардиологической помощи в первичном звене – еще одна задача, от решения которой зависит динамика показателя смертности в РФ.

В целом программа работы Съезда была очень динамичной и насыщенной: наряду с 2 пленарными заседаниями и 19 научными симпозиумами были успешно проведены мастер-классы по ультразвуковой диагностике и нарушениям ритма сердца. Всего вниманию участников было представлено 152 устных доклада.

В ходе стендовой сессии, которая проходила под председательством проф. Г.Г. Ефремушкина (Барнаул) и члена-корреспондента РАМН С.В. Попова (Томск), оценочная комиссия в составе А.В. Молчанова (Барнаул); В.Ф. Мордовина (Томск); Е.Н. Воробьевой (Барнаул); А.А. Гарганеевой (Томск); А.Н. Репина (Томск) заслушала и обсудила 38 постерных сообщений из Тюмени, Томска, Кемерово, Новосибирска, Барнаула.

Победители Стендовой сессии:

- I место – В.В. Гафаров, Д.О. Панов, Е.А. Громова, И.В. Гагулин, А.В. Гафарова (Новосибирск). Депрессия и 16-летний риск инфаркта миокарда в открытой популяции среди женщин 25–64 лет в Сибири (эпидемиологическое исследование – программа ВОЗ “МОНИКА-психосоциальная”);
- II место – А.В. Евтушенко, В.В. Евтушенко, К.А. Петлин, К.А. Смышляев, Д.Ю. Аникин, В.Х. Ваизов, С.В. Попов (Томск). Эффективность различных способов хирургического лечения фибрилляции предсердий при пороках сердца и ИБС;
- III место – А.А. Ефремушкина, Е.Н. Воробьева, А.С. Победённая, Д.М. Рудакова (Барнаул). Уровни кардиопротекторного белка – апелина у пациентов с ИБС и ГБ при наличии метаболического синдрома.

текторного белка – апелина у пациентов с ИБС и ГБ при наличии метаболического синдрома.

На Конкурс молодых ученых Сибири /председатель конкурсной комиссии: И.В. Оситова (Барнаул); члены конкурсной комиссии: А.В. Молчанов (Барнаул); А.В. Евтушенко (Томск); О.Н. Антропова (Барнаул); Е.В. Акимова (Тюмень); К.В. Завадовский (Томск)/ было заявлено 11 участников из Кемерово, Томска, Барнаула, Новосибирска, Красноярска.

Победители Конкурса молодых ученых:

- I место – О.Д. Панов (Новосибирск). Жизненное истощение и 16-летний риск артериальной гипертензии и инсульта в женской популяции г. Новосибирска (Эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ “MONICA-PSYCHOSOCIAL”);
- II место – К.А. Смышляев (Томск). Эффективность сочетанной миксэтомии у больных с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией;
- III место – 1) М.О. Гуля (Томск). Выраженность коронарного атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца при умеренных нарушениях миокардиальной перфузии; 2) О.К. Кузьмина (Кемерово). Клинико-прогностическая роль микроальбуминурии в оценке осложнений госпитального периода у пациентов с ишемической болезнью сердца, подвергшихся коронарному шунтированию; 3) А.И. Мирошниченко (Барнаул). Предикторы развития ассоциированных клинических состояний у лиц стрессовой профессии с артериальной гипертензией (5-летнее наблюдение).

Компании TOSHIBA, Medtronic, GLACOR, Berlin Chemie Menarini, Takeda, Boehringer Ingelheim, SERVIER, Оксфорд Медикал, Гедон Рихтер выступили генеральными спонсорами Съезда. В научной программе, выставке фармпрепаратов, изделий медицинского назначения приняли участие компании EGIS, MSD, ABBOTT, KRKA, WORWAG PHARMA, SANDOZ, AstraZeneca, ОНИМЕД, RECORDATI, OMRON, STADA, Bayer, PRO.MED.CS, Pfizer, GlaxoSmithKline, Фармстандарт, Супраген, ZENTIVA.

В целом работа V Съезда кардиологов СФО прошла на хорошем организационном уровне, была полностью выполнена вся научная программа форума. Специалисты региона имели уникальную возможность обсудить “наболевшие” проблемы в процессе непосредственного общения друг с другом и выслушать экспертное мнение ведущих ученых страны.

По результатам работы Съезда изданы электронный и печатный сборники научных материалов общим тиражом 300 экземпляров.

Несомненно, что работа столь представительного форума сибирских кардиологов будет содействовать дальнейшему совершенствованию системы оказания медицинской помощи населению при сердечно-сосудистых заболеваниях, выработке общего понимания задач дальнейшего развития и взаимодействия учреждений здравоохранения, ученых и врачей-практиков.

ОТЧЕТ О ПРОВЕДЕНИИ VI ВСЕРОССИЙСКОЙ ШКОЛЫ-СЕМИНАРА “АМБУЛАТОРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ”

И.А. Ковалев

ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН, Томск

SUMMARY REPORT: THE 4TH ALL-RUSSIAN SCHOOL-SEMINAR “OUT-PATIENT FOLLOW-UP IN PEDIATRIC CARDIOLOGY”

I.A. Kovalev

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Cardiology” of Siberian Branch
under the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

21–22 ноября 2013 г. в ФГБУ “Научно-исследовательском институте кардиологии” СО РАМН (Томск) состоялась VI Всероссийская школа-семинар “Амбулаторное наблюдение в детской кардиологии”. Данное мероприятие проходило под эгидой Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, ВОО “Ассоциации детских кардиологов России”, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции и при поддержке членов Европейской ассоциации детских кардиологов (АЕРС) и международного детского альянса “HEART to HEART”.

Тематика школы-семинара включала вопросы, касающиеся подходов к амбулаторному наблюдению за пациентами с врожденными пороками сердца, нарушениями ритма сердца и орфанными заболеваниями. Участники школы были ознакомлены со стандартами медико-социальной экспертизы по реабилитации пациентов и установлению инвалидности. Рассматривались алгоритмы диагностики и лечения критических врожденных пороков сердца, сложных нарушений ритма, в том числе и у плода. Затронута проблема врожденных пороков сердца у беременных (прогноз, тактика ведения пациентов). Большое внимание было уделено вопросу поиска путей повышения качества работы детской кардиологической службы, создания протоколов ведения кардиологических больных, повышению качества дополнительного профессионального образования и т.д.

В программу школы-семинара было включено 16 лекций и 4 мастер-класса. Модераторами мастер-классов были ведущие зарубежные специалисты: Андреас Эйкен, Германия (Andreas Ecken, Germany), Ян Янушек, Чешская Республика (Jan Janousek, Czech Republic), Фрэнк Сетта, США (Frank Cetta, USA), Йоахим Хебе (Германия) – Joachim Hebe (Germany), Станислав Овруцкий (Германия) – Stanislav Ovrutskij (Germany), Стюарт Бергер (США) – Stuart Berger (USA), а также сотрудники ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН – профессор И.А. Ковалёв, профессор А.А. Соколов, к.м.н. О.С. Янулевич.

Спонсорами конференции выступили 13 компаний, среди которых были ведущие мировые производители медицинских приборов и оборудования, лекарственных препаратов и детского питания: “Medtronic”, “Biotronic”,

“Biosense Webster”, “Aventis Pharma”, “Abbvie”, “Nestle”, “Actelion”, а также российские компании “ЕГА мед”, “Томскинтерсервис”, “Евросервис”, “Импланта”, “Имкосервис”, “Кардиомедикс”.

В работе Всероссийской школы-семинара в качестве слушателей приняли участие 150 специалистов детских кардиологов, представлявших Москву, Новосибирск, Томск, Астрахань, Ижевск, Кемерово, Ленинск-Кузнецкий, Усть-Илимск, Тюмень, Гурьевск, Красноярск, Краснодар, Абакан, Омск, Иркутск, Уфу, Барнаул, Ростов-на-Дону, Екатеринбург, Якутск, Бийск, Улан-Удэ, Новокузнецк, Нижневартовск, Сургут, Хабаровск, Петропавловск-Камчатский, Онгудай, Черногорск, Колпашево, Тисуль, Казахстан (Караганда), в том числе 6 иностранных делегатов (США, Германия, Чешская Республика). Всего в работе мероприятия приняли участие специалисты из 22 регионов России. Лекции транслировались по сети интернет в Санкт-Петербурге.

В честь участников школы-семинара 21 ноября 2013 г. директор института академик РАМН Р.С. Карпов провел официальный вечерний прием, на котором были вручены две почетные премии “Большой круг”, учрежденные ученым советом ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН. Лауреатами премии стали: Ковригина Нина Александровна (врач-детский кардиолог, Новокузнецк, Россия) – за профессионализм и верность долгу врача; международный детский альянс “Heart to Heart” (США) – за вклад в развитие детской кардиологии Сибири. Профессора Фрэнк Сетта и Стюарт Бергер были награждены золотыми медалями ФГБУ “НИИ кардиологии” СО РАМН за вклад в развитие кардиологии в Сибири.

По мнению всех участников, в том числе и зарубежных гостей, VI Всероссийская школа-семинар “Амбулаторное наблюдение в детской кардиологии” отвечала самым высоким стандартам организации подобных мероприятий в России и за рубежом. Встреча специалистов сыграла большую роль в обучении и совершенствовании знаний практических врачей, что, безусловно, улучшит качество медицинской помощи детям с заболеваниями сердца.

Презентации докладов, представленных на школе-семинаре, и фотоматериалы размещены на сайте ФГБУ “НИИ кардиологии” www.cardio-tomsk.ru.

РЕЗОЛЮЦИЯ ПО ИТОГАМ ПРОВЕДЕНИЯ VI ВСЕРОССИЙСКОЙ ШКОЛЫ-СЕМИНАРА “АМБУЛАТОРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ В ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ” 21–22 НОЯБРЯ 2013 г.

Одним из приоритетных направлений, способствующих улучшению состояния здоровья, снижению смертности и инвалидности детей, является повышение доступности и качества специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи детскому населению. Все это диктует необходимость разработки и внедрения комплекса мероприятий, направленных на решение данной задачи как на федеральном уровне, так и на уровне субъектов Российской Федерации. В последние годы в этом направлении отмечается значительный прогресс, связанный с активной деятельностью ВОО “Ассоциация детских кардиологов России”, открытием федеральных центров сердечно-сосудистой хирургии, активизацией образовательной деятельности в области детской кардиологии, утверждением МЗ России “Порядка оказания медицинской помощи по профилю детская кардиология” и “Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующими диагностики или лечения с применением хирургических и/или рентгенэндоваскулярных методов”.

Однако это не смогло в полной мере снять остроту некоторых проблем, стоящих перед детской кардиологией и кардиохирургией в России:

- не во всех федеральных клиниках в равной степени развиты все направления по оказанию высокоспециализированной кардиологической и кардиохирургической помощи детям;
- нет возможности в полной мере оценить отдаленные результаты лечения пациентов по причине отдаленности регионов проживания и отсутствия обратной связи федеральных центров со специалистами в субъектах Федерации;
- не изжиты разногласия в понимании подходов к консервативному и хирургическому лечению сердечно-сосудистых заболеваний у детей между специалистами как ведущих клиник страны, так и регионов;
- отсутствует преемственность в работе детских и “взрослых” кардиологов;
- не решена проблема оказания квалифицированной и эффективной помощи детям с терминальной формой сердечной недостаточности;
- на низком уровне находится диагностика наследствен-

ных заболеваний сердца и сосудов, эффективное лечение которых возможно в настоящее время.

Предлагаемые мероприятия, реализация которых позволит улучшить ситуацию и поднять уровень детской кардиологии:

1. Формировать систему непрерывного послевузовского профессионального образования в области детской кардиологии и кардиохирургии, в том числе и с использованием технологии дистанционного обучения. Создать специализированный интернет-портал для поддержки профессиональной деятельности врачей.
2. Пересмотреть структуру подготовки детских кардиологов с целью расширения объема практических навыков и функциональных обязанностей специалистов данного профиля (самостоятельное выполнение эхокардиографии, СМЭКГ, СМАД, чреспищеводного электрофизиологического исследования, неформальное освоение навыков интенсивной терапии и реанимации у кардиологических пациентов).
3. Совершенствовать систему пре- и постнатальной диагностики врожденных заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также наследственной патологии.
4. Сформировать единую систему мониторинга и реабилитации детей и подростков с врожденными и приобретенными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также лиц старше 18 лет с корригированными врожденными пороками сердца, нуждающихся в динамическом наблюдении, включая формирование листа ожидания на трансплантацию сердца.
5. Продолжить создание стандартов диагностики, лечения врожденных и приобретенных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей с привлечением к работе специалистов ведущих российских и зарубежных клиник, а также международных профессиональных ассоциаций (Европейская ассоциация детских кардиологов – АЕРС).

Данную резолюцию предложено рассмотреть на Президиуме ВОО “Ассоциация детских кардиологов России”, а также обсудить поставленные проблемы и пути их решения на Конгрессе “Детская кардиология 2014”.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Уважаемые авторы, обратите, пожалуйста, внимание на дополнения, внесенные в раздел "К сведению авторов".

Журнал "Сибирский медицинский журнал" приоритетно публикует статьи, посвященные проблемам фундаментальной, прикладной и возрастной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, а также смежным медицинским проблемам.

Все присылаемые материалы проходят научное рецензирование и обсуждаются редакционной коллегией. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование публикуемых материалов.

Поступившие работы могут быть опубликованы при соблюдении нижеследующих правил:

1. Для издания принимаются ранее не опубликованные оригинальные статьи и другие материалы (обзоры, рецензии и т.д.), соответствующие тематике журнала.
2. Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа, на имя главного редактора журнала. В редакцию направляется электронная версия материалов и 1 экземпляр статьи в машинописном виде.
3. Общие требования к оформлению статей: текстовый редактор "Microsoft Word", формат бумаги – А4, поля – по 2 см со всех сторон, шрифт – Times New Roman, размер шрифта – 14 кегель, межстрочный интервал – 1,5, абзацный отступ – 1,25; ориентация – книжная; таблицы и рисунки – черно-белые, без цветной заливки, допускается штриховка. Объем оригинальной статьи не должен превышать 10–12 страниц, заметок из практики – 4–5 страниц, обзоров и лекций – до 20 страниц машинописного текста. Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.
При обработке материала используется система единиц СИ. Сокращения (аббревиатуры) допускаются только после того, как указано полное название. В заголовке работы и резюме необходимо указать оригинальное название препарата, в тексте можно использовать торговое название. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова.
4. Структура статьи: 1) УДК; 2) название (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилия автора (авторов); 4) место работы автора (авторов) с указанием города. Эта же информация, исключая УДК, представляется на английском языке. Далее через 2 межстрочных интервала излагается краткое резюме статьи (не более 250 слов) и ключевые слова (не более 10–12 слов или словосочетаний) на русском языке. Ниже (через 2 межстрочных интервала) приводятся резюме и ключевые слова на английском языке. Далее через 2 ин-

тервала печатается основной текст статьи в соответствии с общепринятой структурой для публикаций данного направления. Для статей, содержащих результаты оригинальных исследований, рекомендуются следующие разделы: Введение, Материал и методы, Результаты и обсуждение, Заключение, Выводы, Литература. Каждый элемент статьи должны быть отделен от соседних элементов дополнительным межстрочным интервалом. Обзоры и лекции, статьи по истории медицины, общественному здоровью и здравоохранению могут оформляться иначе. В разделе "Материал и методы" обязательно указание на неукоснительное соблюдение международных принципов Хельсинкской декларации и всех этических стандартов по защите людей и животных в процессе выполнения информированного согласия у всех пациентов, включенных в клинические исследования. В конце статьи в обязательном порядке размещается информация о наличии/отсутствии конфликта интересов при проведении исследования и/или написании статьи. Если конфликта интересов нет, то следует указать: "Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов".

5. В конце статьи после списка литературы необходимо представить сведения о каждом авторе: 1) фамилия, имя, отчество; 2) ученая степень, ученое звание, должность; 3) место работы – учреждение и отдел (кафедра, клиника, лаборатория, группа и др.); 4) полный почтовый служебный адрес и E-mail; 5) номер служебного телефона и факса.

Отдельно указываются контакты автора, с которым редакция будет вести переписку: фамилия, имя, отчество, почтовый адрес и телефон (желательно сотовый), адрес электронной почты.

6. Последняя страница машинописного экземпляра статьи собственноручно подписывается всеми авторами. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание и перевод своей статьи редакции; подтверждает, что материал не публиковался в других изданиях; а также гарантирует соблюдение международных принципов Хельсинкской декларации и всех этических стандартов по защите людей и животных, которые были включены в исследование.
7. Таблиц должно быть не более 3–4. Таблицы должны располагаться в пределах рабочего поля. При переносе таблицы на другую страницу следует переносить и "шапку" таблицы. Каждая таблица печатается с номером и названием, которые выравниваются по левому краю.
8. Рисунки размещаются в рамках рабочего поля непосредственно в тексте статьи. Допускается использование рисунков в форматах JPEG, TIFF. Используемое в

тексте сканированное изображение должно иметь разрешение не менее 300 точек на дюйм. Рисунки не должны повторять материалов таблиц. Каждый рисунок должен иметь последовательную нумерацию и подрисуючную подпись.

9. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных). В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках [1, 2, 3] в соответствии с нумерацией в списке литературы. Рекомендуется цитировать в оригинальных статьях не более 15, а в обзорах – 60 источников.

Примеры оформления литературы:

Статьи:

1. Идов Э.М., Белов В.А., Кальной П.С. Современное состояние проблемы реконструктивных операций на митральном клапане у пациентов с патологией соединительной ткани (обзор литературы) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 1. – С. 28–31.
2. Ahmad R.M., Gilinov A.M., Mc Carthy P.M. et al. Annular geometry and motion in human ischemic mitral regurgitation. Novel assessment with three-dimensional echocardiography and computer reconstruction // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78. – No 6. – P. 2063–2068.

Монографии:

1. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография, 2-е изд. – М.: Практика, 2005. – 344 с.
2. Jenkins C.D. Psychosocial and behavioral factors. – Philadelphia: Saunders, 1983. – 87 p.

Материалы конференций:

1. Шмелева В.М., Гуржий А.А., Рыбакова Л.П. Оксидантный "стресс" – основа эндотелиальной дисфункции при гипергомоцистеинемии // Клиническая гемостазиология и реология в сердечно-сосудистой хирургии: сб. матер. III Всерос. науч. конф. – М., 2007. – С. 262–263.

Авторефераты диссертаций:

1. Шахнович П.Г. Связь маркеров внутриклеточных инфекций с функцией эндотелия и факторами сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 23 с.

Электронный ресурс:

1. Ahmad O.B., Boschi-Pinto C., Lopez A.D. et al. Age Standardization Of Rates: A New Who Standard [Electronic resource] // GPE Discussion Paper Series. – URL: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf> (дата обращения 09.06.2013).

По новым правилам, учитывающим требования таких международных систем цитирования, как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторам статей необходимо предоставлять список литературы в двух вариантах: один, как обычно, на языке оригинала (русскоязычные источники

кириллицей, англоязычные латиницей) и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке литературы есть иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите. В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian). На сайте <http://www.translit.ru> размещена бесплатная программа транслитерации русского текста в латиницу. Автор несет ответственность за правильность библиографических данных.

10. Рукописи, оформленные не по требованиям, к рассмотрению не принимаются. Корректуре авторам не рассылается.
11. В случае отклонения статьи редакция высылает автору соответствующее уведомление. Отклоненные статьи авторам не возвращаются.

Оформленные в соответствии с настоящими правилами рукописи следует направлять в Редакцию по адресу:

634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; Редакция журнала "Сибирский медицинский журнал"
E-mail: smj@cardio-tomsk.ru.

Условия публикации статей в Сибирском медицинском журнале

Публикации в журнале со 2-го полугодия 2010 г. платные, стоимость одной страницы рукописи статьи – 200 рублей. В случае положительного решения о принятии статьи в печать автору высылается квитанция на оплату. При поступлении денег статья включается в ближайший номер журнала. Бесплатно публикуются только статьи аспирантов, если автор один, и им предоставлена справка с места учебы. Взнос за публикацию статьи перечисляется на счет ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН.

При оплате указываются Ф.И.О., цель платежа.

Платежные реквизиты ФГБУ "НИИ кардиологии" СО РАМН

ИНН/КПП 7021000660/701701001

УФК по Томской области (ФГБУ "НИИ кардиологии" СРАМН л/с 20656Х91500)

Р/счет 40501810500002000002 в ГРКЦ ГУ Банка России по ТО г. Томск

БИК 046902001

ОКПО 04766207

ОКОНХ 95110

ОКАТО 69401000000

КБК 000 0 00 00000 00 0000 180 (целевой взнос для публикации статьи в Сибирском медицинском журнале)

**СТАТЬИ АСПИРАНТОВ ПУБЛИКУЮТСЯ
БЕСПЛАТНО**

Подписной индекс в каталоге Роспечать 20232
Территория распространения: РФ, страны СНГ, зарубежные страны
Журнал включен в систему Российского индекса научного цитирования

Выпускающие редакторы:

И.А. Трубачева
О.М. Рудникович

Номер готовили:

Я.Д. Анфиногенова
Н.Н. Исаева

На первой странице обложки помещен портрет
известного отечественного патофизиолога, профессора, академика РАМН
Евгения Даниловича Гольдберга (1933–2008)

При перепечатке материалов из Сибирского медицинского журнала ссылка на источник обязательна.

Редакция не имеет возможности возвращать рукописи, дискеты и CD.

Ответственность за достоверность сведений в рекламе и объявлениях несет рекламодатель.

Оригинал-макет выполнен Издательством “СТТ”

Россия, 634028, г. Томск, пр. Ленина 15^Б-1
Тел./ф.: (3822) 421-455, 421-477
E-mail: stt@sttonline.com

Формат 60x90/8. Тираж 1000 экз.
Отпечатано с электронного файла.

Бумага Select. Гарнитура GaramondNarrowC.

Отпечатано: Издательство “СТТ” и полиграфические партнеры,
г. Томск, 634028, пр. Ленина 15^Б-1. Заказ № 601.