

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ, УЧЕНОГО СОВЕТА, ПРОБЛЕМНОЙ КОМИССИИ, СОВЕТА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ в 2012 году

Отдел мультифокального атеросклероза

(заведующий – д-р мед. наук А. Н. Сумин, sumian@cardio.kem.ru)

Лаборатория патофизиологии мультифокального атеросклероза

(заведующий – канд. мед. наук В. В. Кашиталап,
kashvv@cardio.kem.ru)

Основные научные направления
деятельности лаборатории:

- изучение патогенетических особенностей развития и прогноза острых и хронических форм ишемии различных сосудистых бассейнов при мультифокальном атеросклерозе;
- изучение генетических и метаболических предикторов атеросклероза различных сосудистых бассейнов и его осложненных форм.

Основные результаты исследований
за 2012 год

Получены первые результаты применения ДНК-биочипа для генетического тестирования у

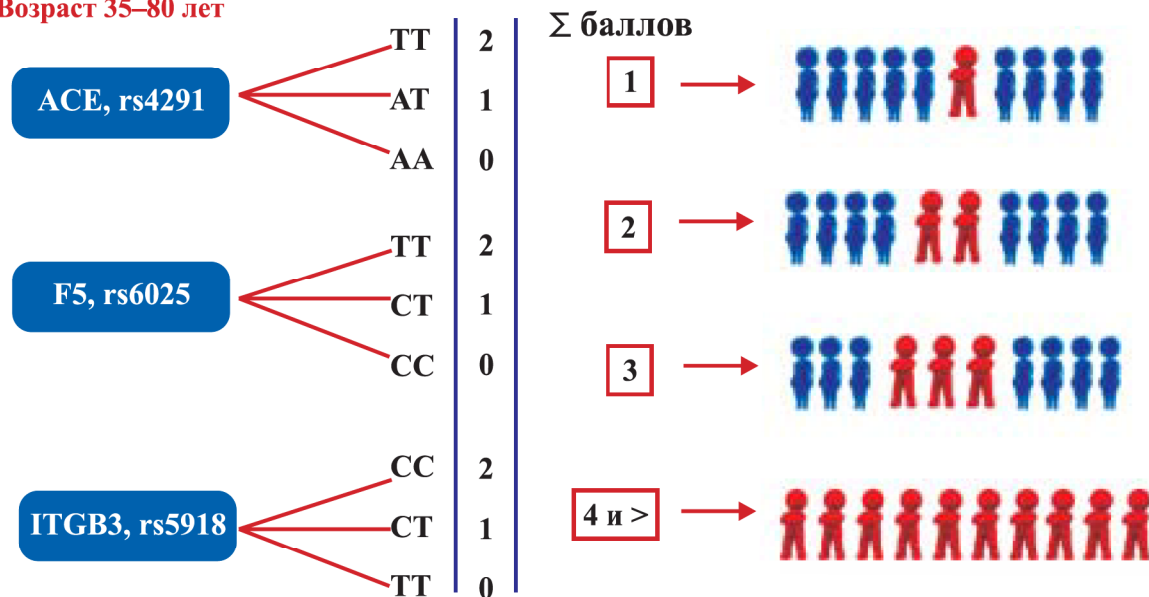
пациентов с инфарктом миокарда. Определено, что сочетание у пациента с инфарктом миокарда генетических полиморфизмов трех генов кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний (ACE, F5, ITGB3) может определять развитие неблагоприятного годового прогноза (инфаркт миокарда/смерть) (рис. 1).

Получены первые результаты изучения клинико-прогностической значимости почечной дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда и ранних маркеров почечной дисфункции у пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), подвергшихся коронарному шунтированию (КШ). Показана прогностическая роль ранних маркеров почечной дисфункции (цистатин С, микроальбумин) в отношении развития послеоперационных осложнений коронарного шунтирования.

Определено, что основные диагностические критерии инфаркта миокарда одинаково прояв-

Частота смерти/нефатального инфаркта миокарда в течение года после инфаркта миокарда в зависимости от наличия генетических полиморфизмов

171 пациент с ОКС (мужчины/женщины 134/37)
Возраст 35–80 лет



Оформлена заявка на Патент РФ на изобретение

Рис. 1. Модель оценки риска неблагоприятного годового прогноза с помощью генетических маркеров

ляются как у мужчин, так и у женщин, однако существуют гендерные различия в тяжести клинических проявлений заболевания. Так, у мужчин и женщин увеличение возраста ассоциируется с более тяжелым течением инфаркта миокарда, однако для женщин характерен больший возрастной прирост тяжести проявлений инфаркта миокарда в отношении острой и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Течение ИМпСТ у женщин в возрасте 65 лет и старше по сравнению с мужчинами того же возраста характеризуется более частыми (в 1,4 раза) проявлениями II класса острой сердечной недостаточности по Killip, в то время как у мужчин чаще регистрируется I класс по Killip. Женщины в возрасте 65 лет и старше характеризуются в 1,5 раза большей частотой выявления почечной дисфункции по сравнению с мужчинами того же возраста. Кроме того, женский пол является независимым предиктором развития неблагоприятных исходов в течение года у пациентов с ИМпСТ. Проведенный анализ различий в воспалительной реакции у мужчин и женщин позволяет утверждать, что особенности формирования прогноза после перенесенного инфаркта миокарда ассоциированы со специфическими для пола проявлениями воспалительного ответа.

Выявлено, что как для мужчин, так и для женщин с инфарктом миокарда характерно мультифокальное поражение с вовлечением в атеросклеротический процесс некоронарных сосудистых бассейнов. Выявление в остром периоде инфаркта миокарда у женщин стенозов некоронарных сосудистых бассейнов менее 50 %, а у мужчин – более 50 % позволяет эффективно выделять группы пациентов с повышенным риском развития неблагоприятных исходов в течение одного года наблюдения. Среди пациентов с гемодинамически не значимыми стенозами некоронарных сосудистых бассейнов до 50 % частота развития комбинированной конечной точки в течение года после инфаркта миокарда у женщин в два раза выше по сравнению с мужчинами.

Лаборатория патологии кровообращения

*(заведующий – д-р мед. наук А. Н. Сумин,
sumian@cardio.kem.ru)*

*Основные научные направления
деятельности лаборатории:*

- оценка факторов риска и клинико-патогенетических аспектов формирования мультифокального поражения при атеросклерозе различной локализации, их влияние на диагностическую, ле-

чебную тактику, прогрессирование атеросклероза и прогноз;

- изучение роли комплекса клинических, иммунологических и генетических факторов неблагоприятного прогноза у больных ИМпСТ.

Основные результаты исследований за 2012 год

При обследовании больных перед плановыми сердечно-сосудистыми операциями проявления мультифокального поражения артериальных сосудистых бассейнов выявлены у 27,5 % больных при учете стенозов 50 % и более и 47,4 % больных при учете стенозов в 30 % и более. Факторами риска, ассоциированными с распространенностью атеросклероза, были возраст пациентов, курение, наличие артериальной гипертензии (независимо от критериев мультифокального атеросклероза). Такие психосоциальные факторы, как уровень депрессии, личностная тревожность, негативная аффективность, социальное подавление, наличие поведенческого типа Б и типа личности Д повышали вероятность выявления мультифокального атеросклероза, а наличие поведенческого типа А, наоборот, снижало вероятность его выявления. При многофакторном анализе из изученных психосоциальных факторов только тип личности Д имел независимую взаимосвязь с числом пораженных артериальных бассейнов.

При изучении возможностей использования сердечно-лодыжечного индекса (СЛСИ) в выявлении субклинических поражений некардиальных артериальных бассейнов у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) высокие значения СЛСИ (более 9,0) выявлены у 32,8 % пациентов. Больные с патологическим СЛСИ были старше, у них чаще выявляли стенозы каротидных артерий, утолщение комплекса интимы-медиа и двухсосудистое поражение коронарных артерий. Независимым предиктором выявления стенозов двух и более коронарных артерий были только значения СЛСИ более 9,0. Изучение СЛСИ у больных ИБС заслуживает дальнейшего научного и практического применения не только для выявления распространенного коронарного атеросклероза, но и для оценки эффекта от лечебных вмешательств.

У больных ИБС с наличием МФА по сравнению с пациентами с изолированным поражением коронарных артерий отмечаются более высокий уровень депрессии и снижение качества жизни как по отдельным шкалам опросника SF-36, так и по интегральным показателям физического и психологического компонента качества жизни (КЖ). При многофакторном анализе независимы-

ми факторами, связанными со снижением общего физического здоровья, были наличие МФА и выраженность ХСН, со снижением общего психологического здоровья – только выраженность ХСН.

В течение года после операции КШ смертность больных составила 3,8 % и не различалась в возрастных группах. Сердечно-сосудистая смертность была выше у больных в возрасте 65–69 лет, чем в более молодых группах и у больных 70 лет и старше. Факторами, связанными с сердечно-сосудистой смертностью в течение года, были прием бета-блокаторов, уровень липопротеидов низкой плотности, индекса атерогенности, снижение насосной функции левого желудочка, длительность операции, ее исходный риск и развитие острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде. При множественном логистическом регрессионном анализе только индекс атерогенности, снижение фракции выброса левого желудочка и развитие почечной дисфункции после операции имели независимое влияние на данный показатель. Возраст сам по себе не оказывал влияния на годовой прогноз после операции коронарного шунтирования. Этапные реваскуляризации при поражениях некардиальных артериальных бассейнов нивелировали влияние МФА на прогноз больных.

У больных старших возрастных групп перед операцией КШ чаще выявляется «дистрессорный» тип личности Д (в 30,3 %), чем у более мо-

лодых пациентов (в 17,2 %; $p = 0,01$). Через год после операции КШ отмечен прирост показателей качества жизни в группах больных как до 60 лет, так и старше 60 лет, при этом различий в уровне КЖ между этими группами не отмечалось. В то же время у больных с типом личности Д уровень КЖ был ниже, чем у больных с его отсутствием. При множественном логистическом регрессионном анализе независимым предиктором низкого уровня как физического (наряду с индексом атерогенности до операции), так и психологического компонентов качества жизни было наличие типа личности Д (ОШ 5,51; 95 % ДИ 2,60–11,63; $p < 0,01$ и ОШ 2,07; 95 % ДИ 1,27–3,37; $p < 0,01$ соответственно).

При рутинном проведении коронарографии (КАГ) перед проведением больших сосудистых операций в 91 % случаев выявляется поражение коронарных артерий. Использование клинической предоперационной стратификации риска кардиальных осложнений с помощью индекса Lee перед сосудистыми операциями не позволило выявить значительную часть больных с прогностически неблагоприятным поражением коронарных артерий (рис. 2).

Так, гемодинамически значимое поражение трех коронарных артерий и/или стеноз ствола левой коронарной артерии выявляли у 15,6 % больных с отсутствием клинических факторов риска кардиальных осложнений, у 19,0 % больных – с

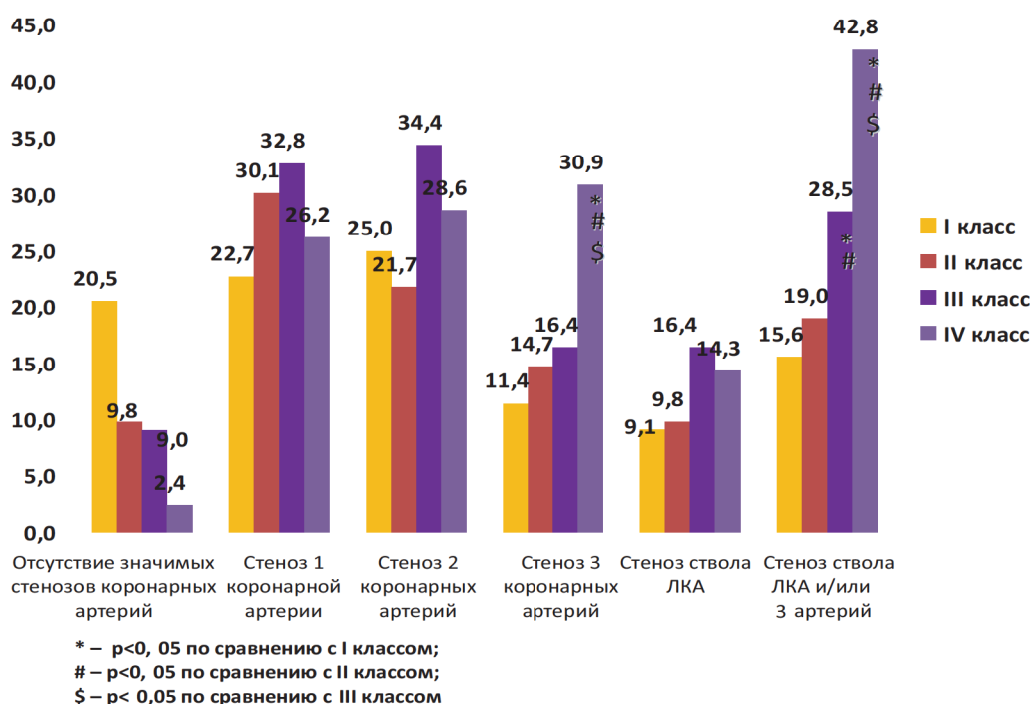


Рис. 2. Поражение коронарных артерий у сосудистых больных с различным уровнем клинических факторов риска по шкале Lee

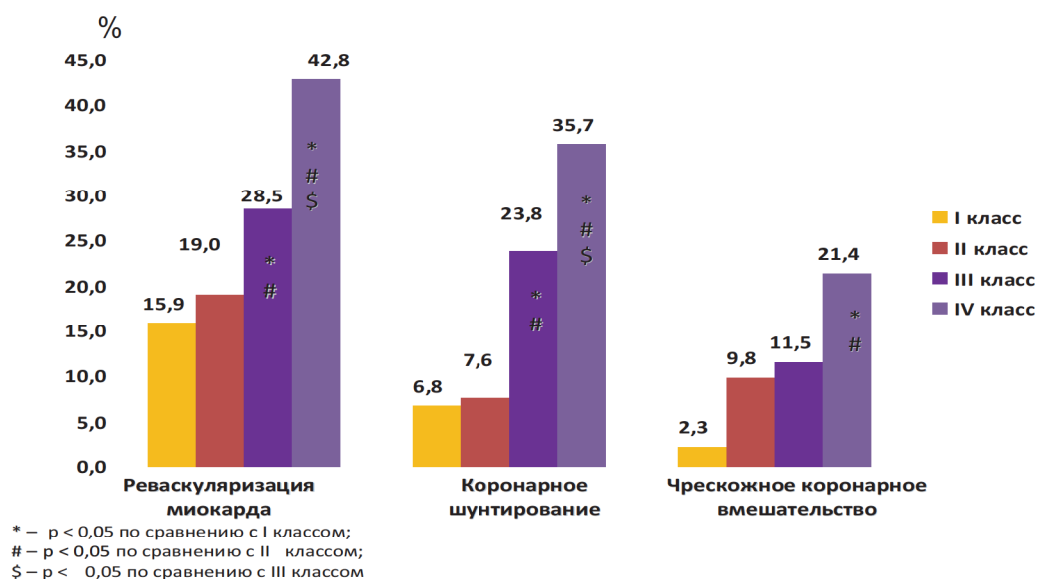


Рис. 3. Частота проведения превентивной реваскуляризации у сосудистых больных с различным уровнем клинических факторов риска по шкале Lee

одним таким фактором, у 28,5 % – с двумя факторами риска и у 42,8 % больных – с тремя и более факторами риска.

В результате превентивная реваскуляризация миокарда была выполнена у 24 % пациентов (рис. 3), причем даже в группе больных с отсутствием факторов риска по шкале Lee данное вмешательство потребовалось у 15,9 % из-за тяжести выявленного поражения коронарных артерий.

При сопоставлении двух стратегий оценки и снижения риска периоперационных кардиальных осложнений показано, что проведение рутинной КАГ и превентивной реваскуляризации миокарда при необходимости улучшает как непосредственные результаты при больших сосудистых операциях, так и отдаленную выживаемость (табл. 1, рис. 4).

Таблица 1

Структура госпитальных осложнений после проведения операций на брюшном отделе аорты при разных стратегиях оценки и коррекции риска кардиальных осложнений: проведение рутинной КАГ и превентивной реваскуляризации миокарда (группа I) и обычная клиническая практика (группа II)

Показатель, n, %	Группа I (n = 86)	Группа II (n = 95)	p
Общее число осложнений	7 (8)	19 (20)	0,023
Тромбоземболия	0	2 (2,1)	0,176
Кровотечение	2 (2,3)	2 (2,1)	0,619
Инфаркт миокарда	0	6 (6,3)	0,017
Инсульт	0	3 (3,2)	0,096
Полиорганная недостаточность	0	3 (3,1)	0,096
Местные осложнения	5 (5,8)	3 (3,1)	0,385
Летальность	2 (2,3)	10 (10,5)	0,026

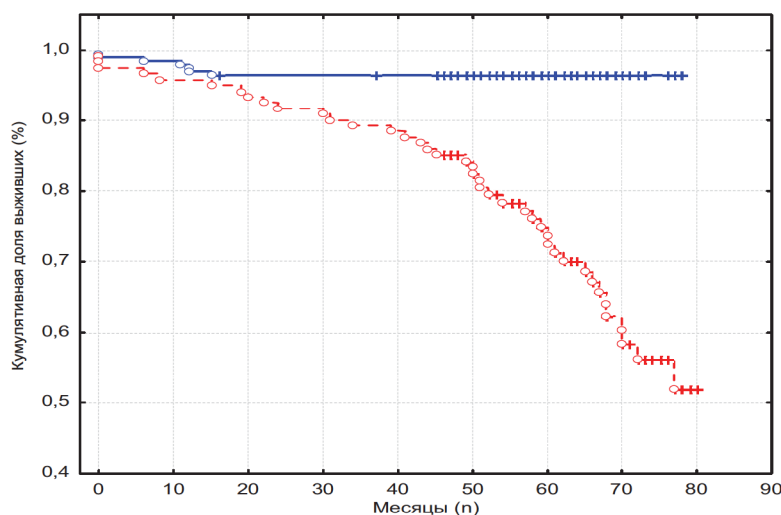


Рис. 4. Актуарные кривые выживаемости после оперативных вмешательств на периферических артериях и брюшной аорте при разных стратегиях оценки и коррекции риска кардиальных осложнений: проведение рутинной КАГ и превентивной реваскуляризации миокарда (группа I) и обычная клиническая практика (группа II)

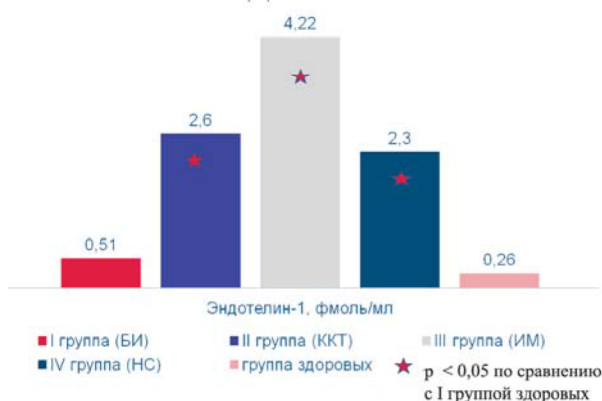
Структура неблагоприятных исходов пациентов

ОКСбпST

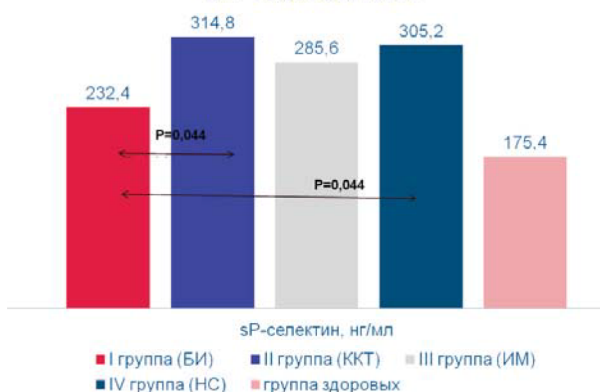


годовой этап наблюдения

Эндотелин-1



sP-селектин



sPECAM

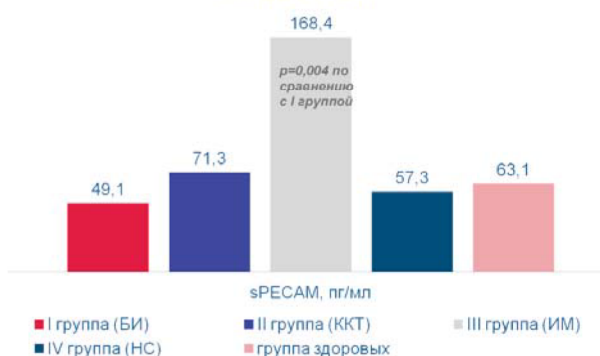


Рис. 5. Структура неблагоприятных исходов и лабораторные предикторы отдаленного неблагоприятного прогноза у больных с ОКСбпST

Среди пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST (ОКСбпST) неблагоприятные исходы в течение годового периода наблюдения выявлены у 18 (21,9 %) больных (рис. 5). Повторный нефатальный инфаркт миокарда наблюдался в 6,1 % случаев, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии – в 13,4 %, смертельный исход в результате кардиогенного шока – в 2,4 % случаев.

К лабораторным предикторам отдаленного неблагоприятного прогноза у больных ОКСбпST относится высокий уровень sP-селектина и эндотелина-1 в крови пациентов в течение госпитального периода по поводу острого коронарного события. В отношении развития нефатального инфаркта миокарда наибольшая предсказательная способность определена для эндотелина-1 и sPECAM.

Среди больных ОКСбпST наиболее часто встречалось изолированное поражение коронарных артерий (46,3 %), в 24,3 % случаев не выявлено признаков значимого стенозирующего атеросклероза ни в одном сосудистом бассейне, у 19,5 % пациентов обнаружено сочетанное поражение коронарного и периферических сосудистых бассейнов, изолированное атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий имели 9,7 % пациентов. В изучаемой когорте больных наличие атеросклеротического поражения у мужчин ассоциировано с табакокурением, в то время как у женщин – с наличием сахарного диабета, более высокой массой тела и величиной толщины комплекса интима-медиа (более 1,1). Нарушение вазодилатирующей функции эндотелия ассоциировано с повышенным содержанием молекул межклеточной адгезии, в то время как вазоконстрикторный компонент выражен незначительно. У пациентов с периферическим атеросклерозом и сочетанным поражением сосудистых бассейнов выявлена максимальная активность вазоконстрикторного маркера – эндотелина-1.



Практическое занятие по отработке навыка наложения сосудистого анастомоза на научно-практической школе-семинаре «Advanced Cardiac Workshop»

**Лаборатория интервенционных методов
диагностики и лечения атеросклероза**

*(заведующий – д-р мед. наук В. И. Ганюков,
Ganuvii@cardio.kem.ru)*

*Основное научное направление деятельности
лаборатории:*

- разработка подходов к эндоваскулярному лечению пациентов с хроническими и острыми формами ИБС при многососудистом поражении коронарного русла и МФА.

*Основные результаты исследований
за 2012 год*

Эндоваскулярные подходы к реваскуляризации у больных острым инфарктом миокарда с многососудистым поражением коронарного русла и МФА:

- в популяции пациентов с ИМпST, многососудистым поражением (МП) коронарного русла и МФА преобладают больные с поражением одного сосудистого бассейна помимо коронарного (74 %), умеренными стенозами периферических артерий (30–50 %) (58 %) и симптомным течением периферического атеросклероза (62 %);

- наличие МФА у пациентов с ИМпST при МП коронарного русла ассоциируется с худшими результатами на протяжении 12 месяцев по частоте комбинированной конечной точки (смерть + инфаркт миокарда + вмешательство на целевом сосуде) в сравнении с аналогичной выборкой больных без МФА 30,2 % против 13,4 % ($p < 0,05$), и частоты вмешательства на целевых и нецелевых сосудах 17,5 % против 8,5 % соответственно ($p < 0,05$);

- наличие МФА (поражение периферических артерий ≥ 30 %) и выполнение второго этапа коронарной реваскуляризации после первичного ЧКВ в период более 60 дней являются факторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМпST при МП коронарного русла.

Эффективность первичного ЧКВ у больных ИМпST и сопутствующим МФА:

- группа больных ИМпST и сопутствующим МФА характеризуется тяжелым поражением коронарного русла (в 70,8 % случаев выявляется МП коронарных артерий; тяжелое и крайне тяжелое поражение коронарных сосудов (по шкале SYNTAX) имеют 56,3 % пациентов);

- течение ближайшего и отдаленного послеоперационного периода у больных ИМпST и сопутствующим МФА сопровождается значимым увеличением числа случаев повторной реваскуляризации на нецелевом стенозе в результате редко-

го достижения полной реваскуляризации во время первичного ЧКВ;

- отдаленные результаты первичного ЧКВ у больных ИМпST и сопутствующим МФА характеризуются достоверным увеличением числа случаев основных неблагоприятных событий в основном за счет более частого развития повторного инфаркта миокарда.

Сокращенная двойная антитромбоцитарная терапия клопидогрелем при использовании стентов с биоинженерным покрытием как компонент этапного лечения больных МФА:

- сокращение сроков двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) до 14 дней после имплантации стентов с биоинженерным покрытием не приводит к возрастанию частоты неблагоприятных кардиоваскулярных событий на протяжении 12 месяцев по сравнению со стандартными сроками ДАТТ (11,8 % против 11,1 % соответственно ($p = 0,82$);

- использование сокращенной до 14 дней ДАТТ у пациентов с МФА после имплантации стентов с биоинженерным покрытием позволяет увеличить доступность хирургического лечения периферического атеросклероза после ЧКВ, сократить время ожидания второго этапа реваскуляризации без увеличения риска тромбоза стента;

- новая стратегия хирургического ведения пациентов с МФА с использованием сокращенной до 14 дней ДАТТ клопидогрелем после имплантации стентов с биоинженерным покрытием позволяет безопасно и эффективно лечить больных, нуждающихся в срочном этапном вмешательстве на двух и более артериальных бассейнах.

Срочная гибридная реваскуляризация у больных МФА с применением коронарного баллонного катетера с лекарственным покрытием:

- способ срочной гибридной реваскуляризации у больных МФА и/или ИБС в сочетании с клапанной патологией, требующей протезирования, включает выполнение ЧКВ с использованием баллона с лекарственным покрытием и последующую срочную реконструктивную операцию на коронарном или ином сосудистом регионе или протезирование клапана сердца. Данный способ отличается от стандартного подхода тем, что ЧКВ выполняется без использования коронарных стентов, но на фоне современного высокоэффективного устройства (баллон с лекарственным покрытием). Это позволяет без высокого риска интракоронарного тромбоза во время и после ЧКВ и без высокого риска кровотечения выполнить второй этап гибридной стратегии реваскуляризации – операцию на этом же или ином сосудистом регионе или произвести протезирование клапана.

Практическая деятельность

Основные показатели практической деятельности отражены на рис. 6, 7. В динамике отмечается увеличение количества как диагностических так и лечебных эндоваскулярных процедур.

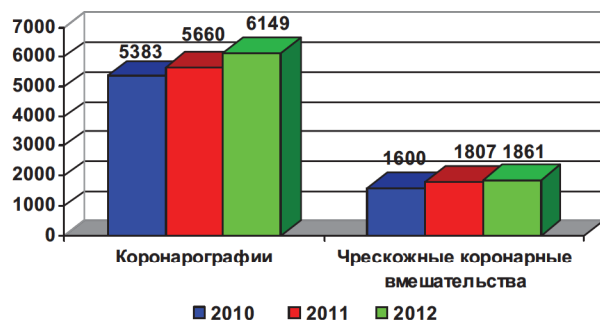
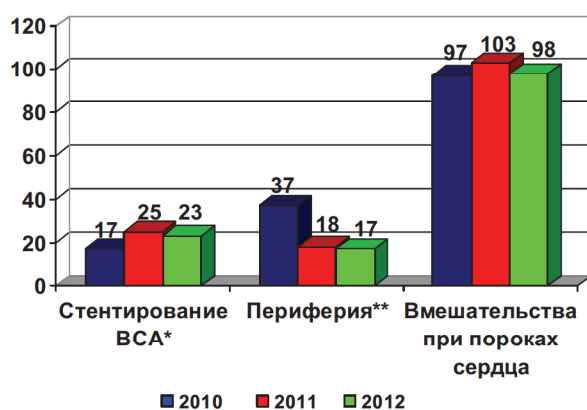


Рис. 6. Динамика выполнения КАГ и ЧКВ в 2010–2012 годах



* ВСА – внутренняя сонная артерия; ** периферия – рентгенэндоваскулярные вмешательства на периферических артериях

Рис. 7. Динамика выполнения лечебных рентгенэндоваскулярных вмешательств при врожденных и приобретенных пороках сердца, атеросклерозе сонных и периферических артерий в 2010–2012 годах

Лаборатория реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза
(заведующий – д-р мед. наук С. В. Иванов, ivansv@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности лаборатории:

- обоснование тактики и выбор оптимальных методов хирургической реваскуляризации у пациентов с проявлениями мультифокального поражения облитерирующим атеросклерозом;
- выявление клинко-иммунологических, генетических факторов, определяющих прогрессирование МФА, и обоснование лечебно-диагностической тактики у пациентов, подвергшихся КШ.

Основные результаты исследований за 2012 год

Изучены результаты всех операций повторного КШ (n = 48), выполненных в клинике за период с сентября 2002 года по декабрь 2011 года. Выполнен анализ структуры возникших госпитальных осложнений после повторного КШ. Выявлены наиболее вероятные причины несостоятельности коронарных шунтов (рис. 8).



Рис. 8. Вероятные причины несостоятельности коронарных шунтов

Определена прогностическая роль С-реактивного белка в прогрессировании атеросклероза через год после КШ (рис. 9).

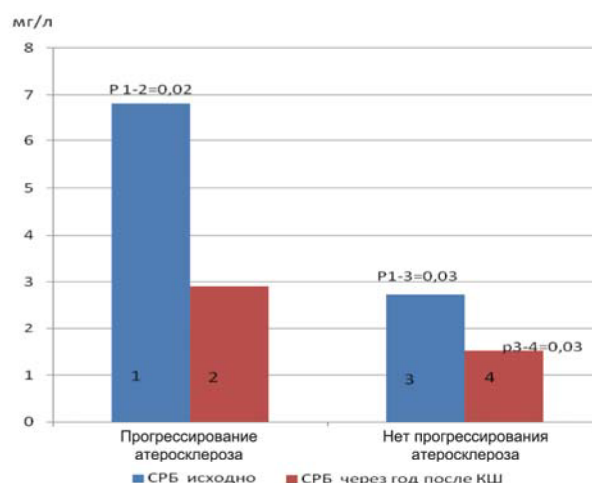


Рис. 9. Динамика С-реактивного белка в зависимости от наличия или отсутствия прогрессирования атеросклероза через год после КШ

Проведена оценка взаимосвязи концентрации провоспалительных цитокинов с развитием осложнений послеоперационного периода при выполнении КШ. Доказано, что послеоперационный период при проведении КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) характеризуется активацией воспалительной реакции, степень которой значи-

тельно выше при развитии сердечно-сосудистых осложнений, прежде всего, фибрилляции предсердий (ФП). Доказано, что дооперационный уровень интерлейкина-12 может использоваться в качестве прогностического маркера сердечно-сосудистых осложнений раннего послеоперационного периода, в частности послеоперационной ФП.

Практическая деятельность

В 2012 году выполнено свыше 830 шунтирующих операций на коронарных артериях, в том числе в сочетании с резекцией постинфарктных аневризм левого желудочка ($n = 38$), биатриальной радиочастотной аблацией проводящих путей ($n = 30$), реконструкцией клапанов сердца ($n = 18$), одноэтапной пластикой каротидной бифуркации ($n = 10$). При этом использовались различные методики защиты миокарда как в условиях ИК, так и «на работающем сердце» ($n = 104$), разнообразные трансплантаты (одна или две внутренние грудные артерии, аутовенозные кондуиты, лучевая артерия) в различных модификациях и вариантах. Успешно развивается восстановительная хирургия грудной аорты при ее диссекции ($n = 9$), повторные вмешательства на венечных артериях ($n = 2$). Кроме хирургии ИБС проведено 285 некардиальных реконструкций на различных сегментах аорты, брахиоцефальных ветвях и артериях нижних конечностей при облитерирующем атеросклерозе, успешным применением гибридных технологий у пациентов с МФА (табл. 2).

Таблица 2

Трехлетняя динамика и структура основных хирургических вмешательств на артериальной системе

Операции	2010	2011	2012	Всего
Коронарное шунтирование	743	813	835	2391
На брюшной аорте	74	85	63	222
На сонных артериях	239	110	186	535
Инфраингвинальные реконструкции	53	93	36	182
Итого	1109	1101	1120	3330

Лаборатория критических состояний

(заведующий – д-р мед. наук Д. Л. Шукевич, shukdl@cardio.kem.ru)

Основное научное направление деятельности лаборатории:

- стратегия и тактика анестезиологического обеспечения безопасного и эффективного анестезиологического сопровождения и послеоперационной интенсивной терапии после вы-

сокотехнологичных кардиохирургических вмешательств.

Основные результаты исследований в 2012 году

Доказано, что анестезиологическое пособие с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана с позиций кислородного баланса и баланса биохимических маркеров миокардиальной ишемии (БСЖК) обладает большим кардиопротективным эффектом, чем анестезия на основе пропофола (рис. 10). Это позволяет рекомендовать севофлюран пациентам с высоким функциональным классом стенокардии, у которых особенно важно сохранение кислородного баланса до основного этапа операции (рис. 11).

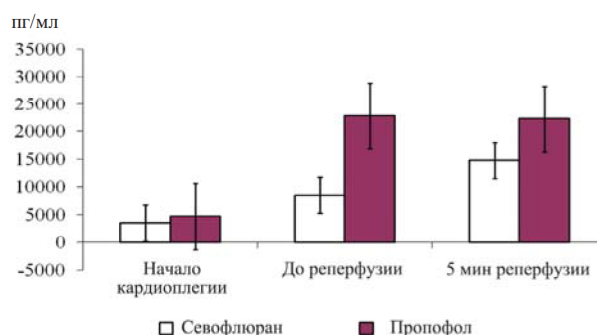


Рис. 10. Динамика концентрации белка, связывающего свободные жирные кислоты в крови коронарного синуса в зависимости от используемого анестетика

Проведен сравнительный анализ гемодинамических параметров при различных способах предоперационной подготовки пациентов с ИБС и исходно низкой фракцией изгнания левого желудочка (рис. 12). Показаны преимущества применения в предоперационном периоде левосимендана перед механическими методами (ВАБК). Установлено положительное влияние левосимендана на диастолическую функцию в сравнении с другими инотропными препаратами.

Показано кардиопротективное влияние левосимендана по данным биохимических маркеров ишемического повреждения. Разработан алгоритм предоперационной подготовки больных МФА и низкой фракцией изгнания левого желудочка к КШ, заключающийся в выявлении и оценке дополнительных факторов риска с определением дифференцированного подхода.

В рамках решения задачи алгоритмизации интенсивной помощи у пациентов с острым коронарным синдромом начата работа по обоснованию стратегии периоперационного обеспечения

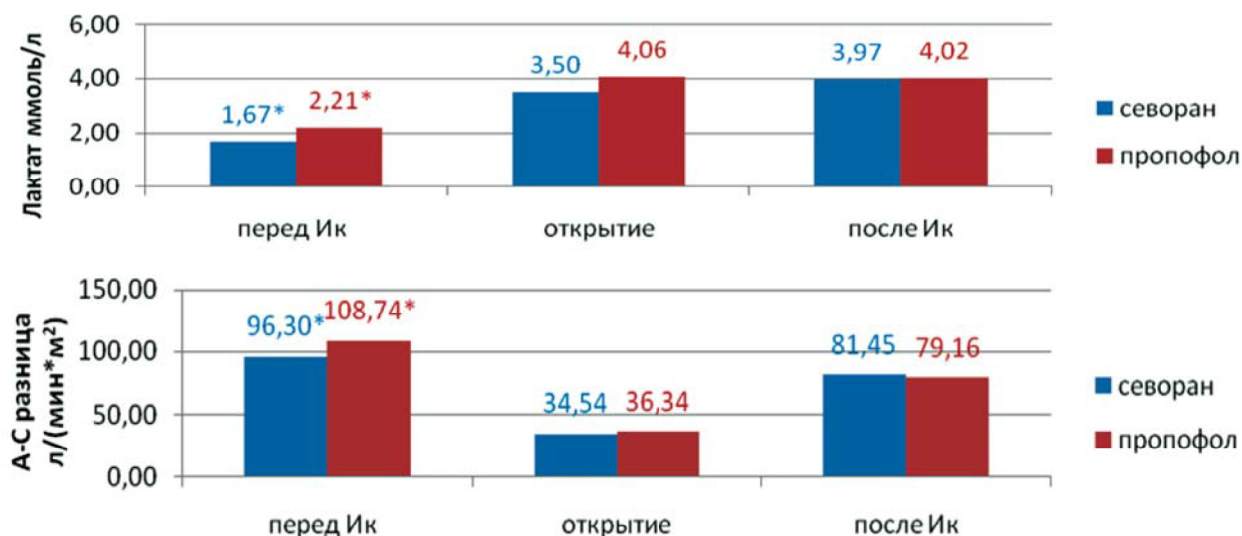


Рис. 11. Динамика концентрации лактата в крови коронарного синуса и артериосинусной разницы / по кислороду у пациентов в зависимости от используемого анестетика

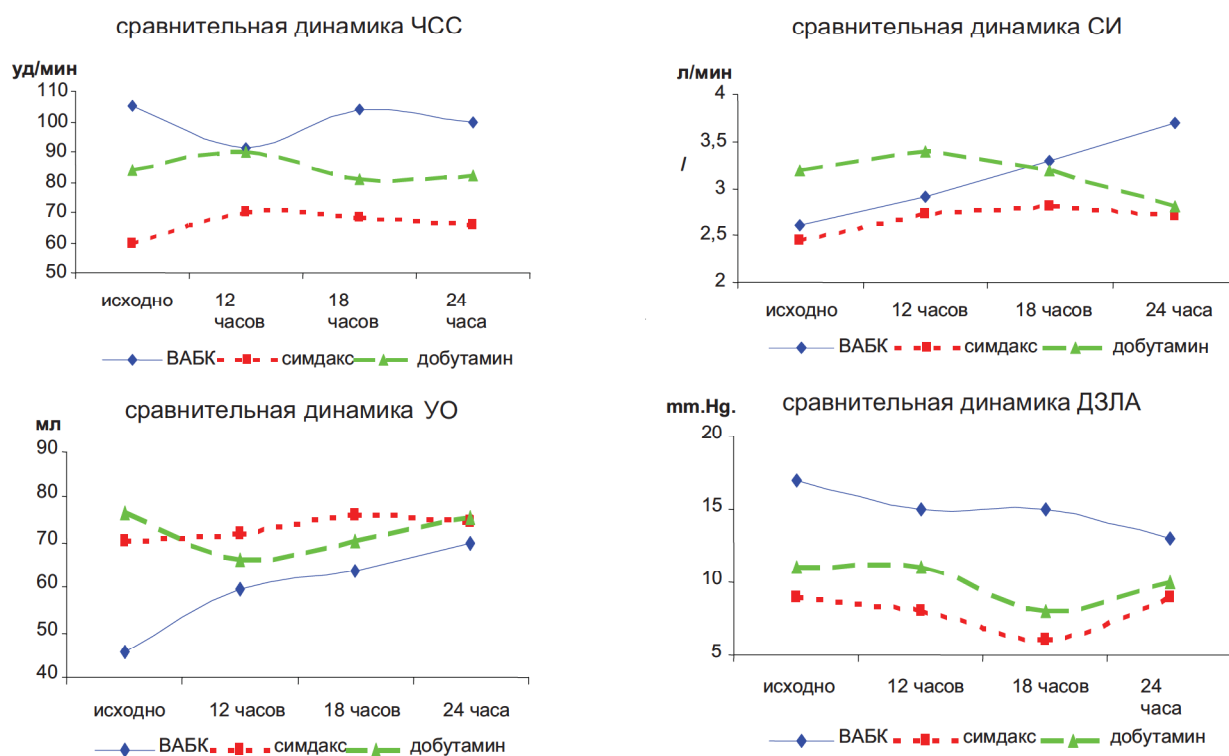


Рис. 12. Изменения гемодинамических параметров при различных способах предоперационной подготовки пациентов с исходно низкой фракцией изгнания

с применением экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и кардиопротекции лево-сименданом. Продолжается набор материала по прогностическому значению нарушений микроциркуляции при кардиогенном шоке.

Изучается эффективность различных методов экстракорпоральной детоксикации в комплексе интенсивной терапии послеоперационной полиорганной недостаточности у кардиохирургических больных.

Практическая деятельность

Сотрудниками лаборатории проведено более 200 анестезиологических и перфузиологических обеспечений кардио- и нейроангиохирургических вмешательств; осуществлена курация 1130 пациентов в отделении анестезиологии и реанимации НИИ и более 900 пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии МБУЗ «ККД»; приняли участие в лечение 82 пациентов с полиорганной

недостаточностью и осложненным течением послеоперационного периода, выполняли высокотехнологичные манипуляции (транскатаные и открытые трахеостомии – 52, установка внутриаортальных контрпульсаторов – более 60, проведение почечно-заместительной терапии – более 200 процедур).

Лаборатория нейрососудистой патологии
(заведующая – канд. мед. наук О. А. Трубникова,
truboa@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности лаборатории:

- факторы, определяющие риск развития и профилактики когнитивных дисфункций у пациентов с МФА, подвергшихся КШ;
- факторы неблагоприятного прогноза у пациентов с МФА после каротидной эндартерэктомии.

Основные результаты исследований за 2012 год:

Показано, что пациенты пожилого возраста в раннем послеоперационном периоде имеют более низкие когнитивные показатели по сравнению с пациентами среднего возраста. Это позволяет выделить их в группу повышенного риска развития когнитивного дефицита после КШ, что необходимо учитывать при выборе оптимальной тактики ведения (табл. 3).

Установлено, что пациенты с наличием малых и умеренных стенозов сонных артерий имеют худшие показатели нейрофизиологического статуса по сравнению с пациентами без стенотического поражения, что позволяет говорить о том, что наличие стенозов сонных артерий до 50 % является фактором риска усугубления когнитивного дефицита у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК (рис.13).

Пациенты с ИБС и высоким уровнем личностной тревожности (ЛТ) имеют худшие показатели нейрофизиологического статуса по сравнению с больными с умеренными проявлениями ЛТ. Наличие высокого уровня ЛТ является фактором риска усугубления послеоперационного когнитивного дефицита (рис. 14, 15).

Установлено, что наиболее важными клинико-анамнестическими и морфофункциональными факторами прогнозирования сердечно-сосудистых событий в течение одного года после каротидной эндартерэктомии являются: лодыжечно-плечевой индекс < 0,9 и наличие дислипидемии, оцениваемые в предоперационном периоде, а также размер атеросклеротической бляшки > 2,0 см, наличие атеросклеротической бляшки с кровоизлиянием, оцениваемые интраоперационно. Разработана балльная шкала, которая позволяет стратифицировать риск развития сердечно-сосудистых событий в зависимости от наличия

Таблица 3

Нейропсихологические показатели у пациентов, перенесших коронарное шунтирование в зависимости от возраста (показатели представлены в относительных изменениях, % (М ± σ))

Показатель	Группа 1 (n = 25) 51,1 ± 2,01 (М ± σ)					Группа 2 (n = 14) 63,3 ± 3,79 (М ± σ)					p
	До операции 1	2-е сутки 2	Δ 1-2, %	10-е сутки 3	Δ 1-3, %	До операции 4	2-е сутки 5	Δ 4-5, %	10-е сутки 6	Δ 4-6, %	
Уровень функциональной подвижности (пропущенные сигналы, п)	15,6 ± 8,0	11,2 ± 5,8	+16,3	11,0 ± 4,5	+17,0	15,5 ± 7,44	19,2 ± 13,1	-10,7	17,2 ± 10,4	-5,2	p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₆ = 0,05
Запоминание чисел, п	4,6 ± 1,7	3,2 ± 1,5	+17,9	5,2 ± 1,33	-6,5	4,3 ± 1,59	4,2 ± 1,31	+1,2	3,9 ± 1,1	+7,4	p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₆ = 0,009
Запоминание слов, п	4,4 ± 1,6	3,8 ± 0,9	+7,3	4,7 ± 1,43	-3,3	4,2 ± 1,12	4,4 ± 1,64	-2,3	3,4 ± 0,98	+10,5	p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₆ = 0,01
Скорость переключения внимания (с)	202,1 ± 70,9	–	–	179,1 ± 39,9	+6,0	198,2 ± 57,71	–	–	231,9 ± 43,2	-7,8	p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₆ = 0,048
Объем внимания (баллы)	5,4 ± 1,45	–	–	5,8 ± 1,3	-3,8	6,0 ± 2,30	–	–	4,4 ± 1,2	+15,4	p ₁₋₄ > 0,05 p ₂₋₅ > 0,05 p ₃₋₆ = 0,047

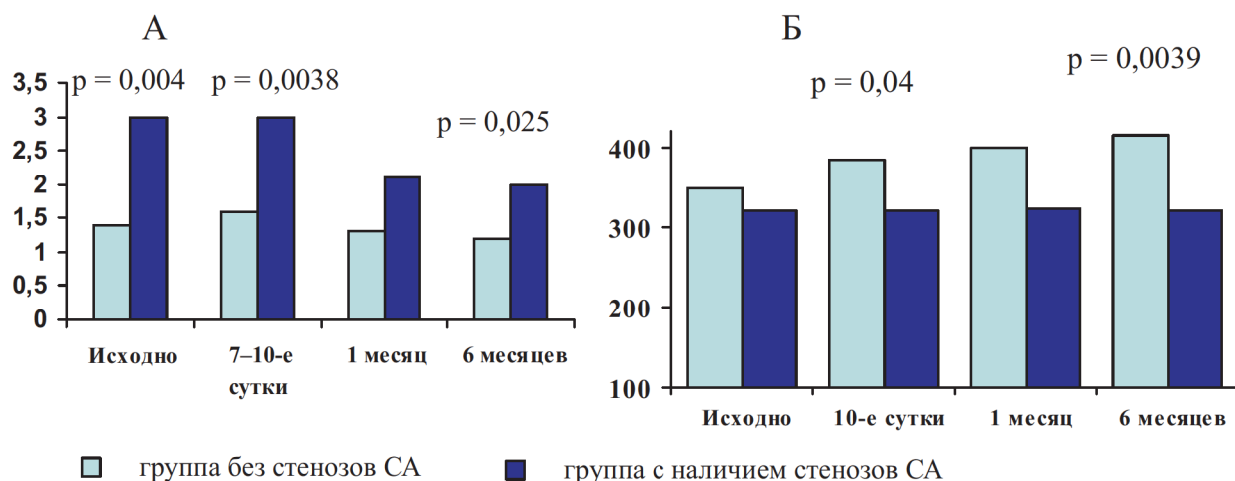


Рис. 13. А – динамика количества ошибок при выполнении сложной зрительно-моторной реакции у пациентов, перенесших КШ с наличием и отсутствием стенозов сонных артерий;
Б – динамика количества переработанных знаков при выполнении теста «корректирующая проба» у пациентов, перенесших КШ с наличием и отсутствием стенозов сонных артерий (СА)

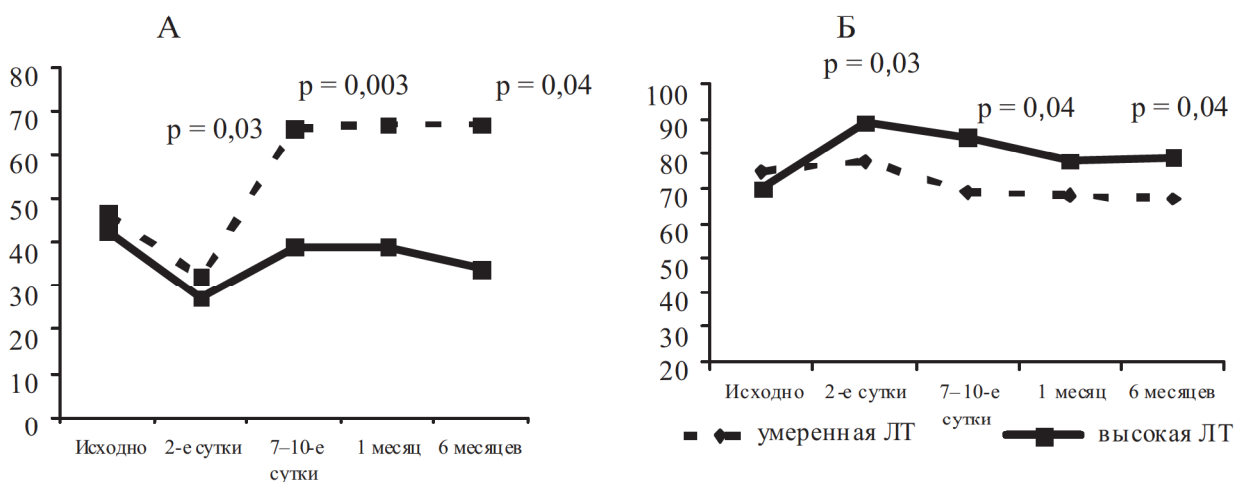


Рис. 14. А – динамика коэффициента внимания (К) при выполнении теста «корректирующая проба» у пациентов, перенесших КШ с различным уровнем ЛТ;
Б – динамика количества ошибочных реакций в тесте функциональной подвижности нервных процессов у пациентов, перенесших КШ с различным уровнем ЛТ

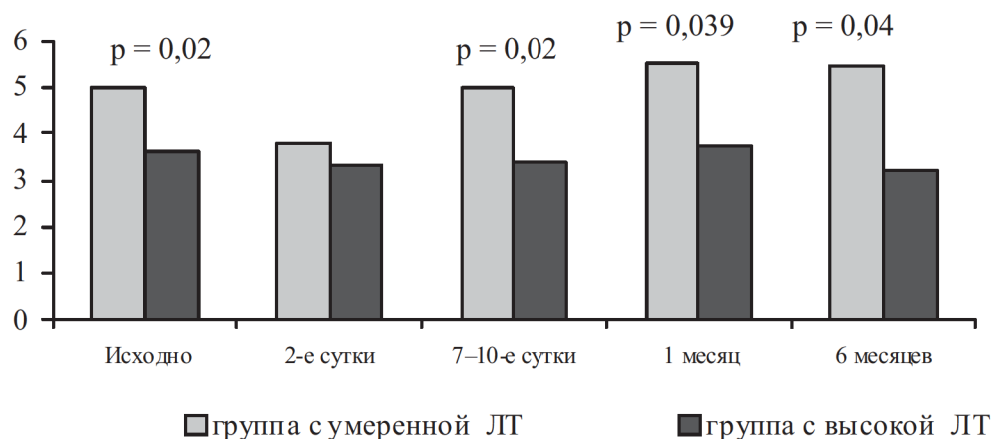


Рис. 15. Динамика показателей памяти («тест запоминания 10 чисел») у пациентов, перенесших КШ с различным уровнем ЛТ. По оси X – количество запомненных слов

либо отсутствия указанных факторов (от 0 до 20 баллов – низкий риск, от 21 до 40 – риск ниже среднего, от 41 до 60 – средний, от 61 до 80 – выше среднего, от 81 до 100 баллов – высокий). Модель, включающая указанные факторы, была проверена с помощью С-статистики, в ходе которой установлено, что площадь под ROC-кривой составляет 0,94 (ДИ 95 %, 0,88–1,00), при этом чувствительность такой модели – 75 %, а специфичность – 94 %.

Лаборатория реабилитации

(заведующая – канд. мед. наук С. А. Помешкина, pomesa@cardio.kem.ru)

Основное научное направление деятельности:

- создание эффективной системы управления реабилитацией больных ИБС после инфаркта миокарда и КШ с МФА.

Основные результаты исследований за 2012 год

Доказано, что пациенты, подвергшиеся КШ, не мотивированы на проведение немедикаментозной вторичной профилактики. Так, при оценке модифицируемых кардиоваскулярных факторов риска установлено, что из 138 (43 %) пациентов, куривших на момент госпитализации перед КШ, только 29 (9 %) человек отказались от курения после операции. Количество пациентов с абдоминальным ожирением до КШ составило 68 % и через год после операции даже увеличилось на 8 %. Не изменилось количество пациентов, изменивших режим питания и занимавшихся физическими тренировками.

Кроме того, число пациентов, достигавших компенсации артериальной гипертензии, через год после КШ значимо не повысилось (с 58 до 61 %, $p = 0,665$). Через год отмечалось уменьшение количества пациентов с повышенным уровнем холестерина на 30 %. Однако его целевых средних значений достигнуто не было (рис. 16).

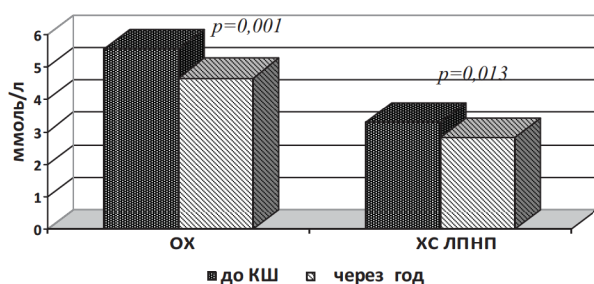


Рис. 16. Динамика показателей липидного статуса у пациентов до и через год после КШ

Такая же тенденция прослеживается при оценке целевого уровня гликемии у пациентов с сахарным диабетом: его достигли в постоперационном периоде только 34 % пациентов.

Медиана интегрального показателя приверженности к лечению (по Давыдову) в динамике значимо не повысилась (с 4 (1; 8) до 5 (2; 8) баллов, $p = 0,098$), что соответствует умеренно положительному комплайнсу. По опроснику Мориски-Грина в динамике периоперационного периода отмечалось достоверное увеличение числа пациентов, приверженных к лекарственной терапии (со 141 (44 %) до 208 (65 %), $p = 0,003$).

Эти результаты демонстрируют, что немедикаментозная коррекция факторов риска еще более отстает от других аспектов ведения пациентов.

При оценке факторов, влияющих на принятие решения о стойкой утрате трудоспособности у пациентов после КШ с помощью регрессионного анализа в виде бинарной логистической регрессии с применением пошагового метода Forward LR, оказалось, что наиболее значимыми факторами, влияющими на установлении инвалидности, являются: наличие инвалидности у больного до операции ($p = 0,0001$), место жительства пациента (проживание пациента не в крупных городах) ($p = 0,0001$), а также категория труда пациента (наиболее сильно на определение инвалидности влияет принадлежность больного к квалифицированной категории труда, наименьшее отношение – к высококвалифицированной) ($p = 0,006$). Качество прогностической модели для определения инвалидности после КШ: чувствительность ROC-модели составила 74,3 %, специфичность – 82,8 %. Площадь под кривой равна 0,874 (рис. 17).

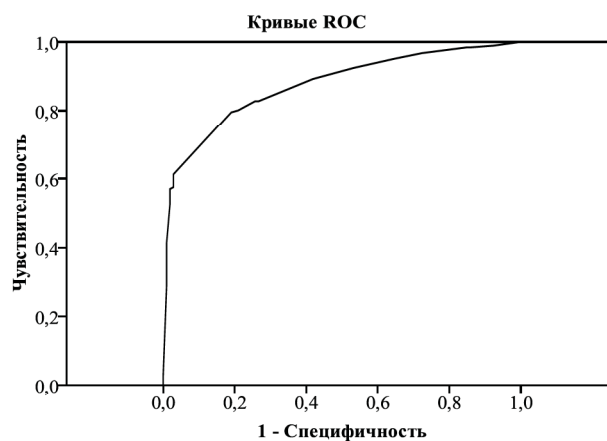


Рис. 17. ROC-кривая качества прогностической модели для определения инвалидности после КШ

Отдел экспериментальной и клинической кардиологии

(заведующий – канд. мед. наук А. С. Головкин, GoloAS@cardio.kem.ru)

Лаборатория новых биоматериалов

(заведующая – д-р биол. наук Ю. А. Кудрявцева, KudrUA@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности лаборатории:

- разработка и выполнение комплексной доклинической оценки новых изделий, материалов, технологий модификации, используемых при создании кардиоваскулярных биопротезов;
- разработка противоспаечных мембран на основе биодеградируемых полимеров.

Основные результаты исследований за 2012 год

Проведена оценка физико-механических и гемосовместимых свойств мембран на основе полигидроксibuтирата и сополимера полигидроксibuтирата с оксивалератом. Показано, что исследуемые мембраны обладают удовлетворительной прочностью и эластичностью, не оказывают негативного влияния на компоненты крови. При культивировании на поверхности образцов мезенхимальных стволовых клеток крысы жизнеспособность последних составила 66–73 %, что свидетельствует о высокой биосовместимости исследуемых полимеров. В эксперименте на лабораторных животных мембраны на основе сополимера полигидроксibuтирата с оксивалератом эффективно препятствуют образованию абдоминальных спаек.

При изучении сроков биодеградации полимеров *in vivo* было установлено, мембраны на основе полигидроксibuтирата/гидроксивалерата (ПГБВ) к четвертому месяцу после имплантации лабораторным животным практически полностью деградируют, в фиброзных камерах находили лишь фрагменты мембраны, напоминающие пенистую структуру (рис. 18).

При изучении поверхности образцов после контакта с кровью методом сканирующей электронной микроскопии отмечено, что поверхность образцов ПГБ (полигидроксibuтират) 541 кДа и ПГБВ 2307 кДа оставалась интактной (рис. 19а, б). Незначительное количество адгезированных тромбоцитов наблюдали на образцах ПГБ 309 кДа, распластанных форм не отмечено (рис. 19в).

Применение полиоксикапролатов также перспективно в плане создания биосовместимого покрытия шовного материала и, в частности, на

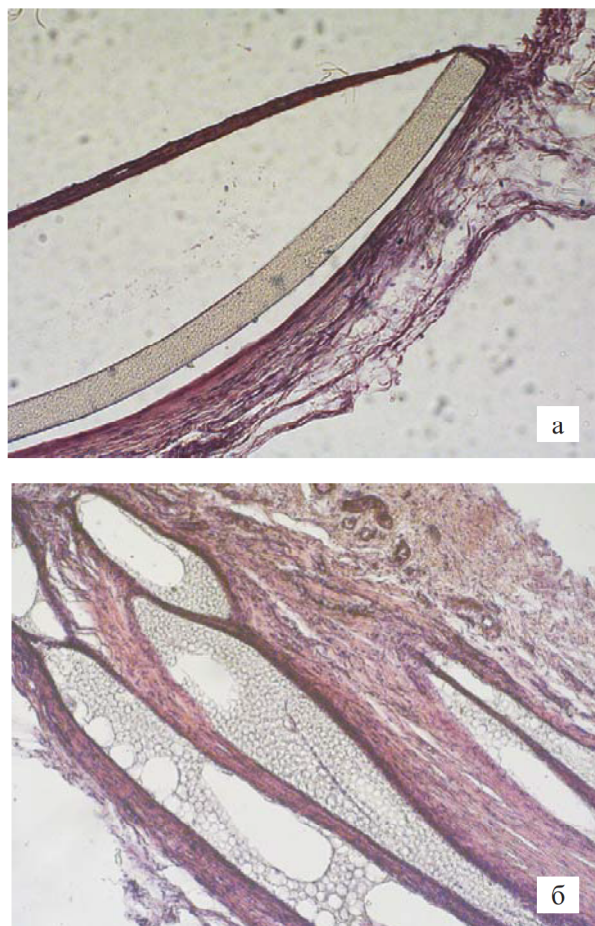


Рис. 18. Результаты микроскопического изучения тканей крыс вокруг мембран из ПГБВ через 1 месяц (а) и 4 месяца (б). Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

основе полипропилена. Выявлено, что стерилизация этиленоксидом не оказывает влияния на сохранность нанесенного покрытия, независимо от использованного полимера. Показано, что для модификации шовного материала наиболее пригоден сополимер ПГБВ – полимер прочно закрепляется на поверхности шовного материала и сохраняет целостность и равномерность покрытия по всей длине нити после наложения сосудистого анастомоза. С целью оценки гемосовместимости модифицированного шовного материала в зоне сосудистого анастомоза изучали характер сорбции белков крови, поскольку количество и качественный состав адсорбированных протеинов играет немаловажную роль в прогнозе тромбообразования. Показано, что присутствие нити в биоматериале усиливает адсорбцию белков крови (табл. 4). Общее количество адсорбированных протеинов достоверно увеличивается, при этом фибриногена адсорби-

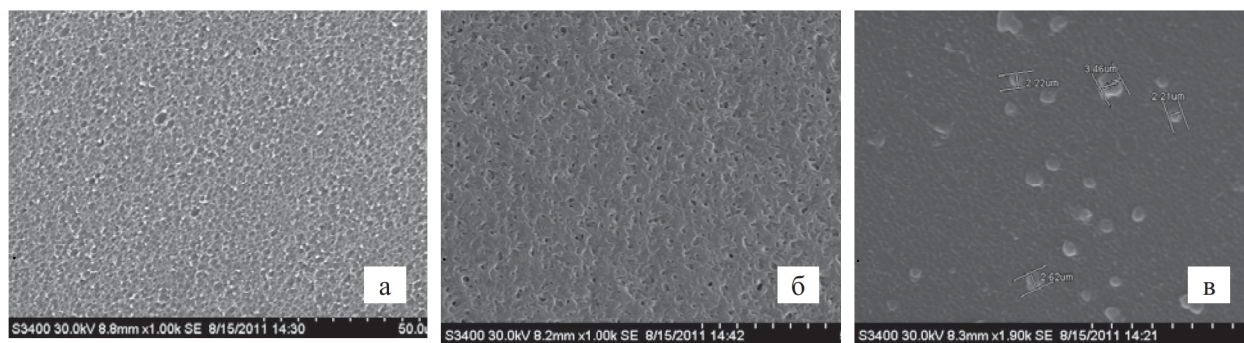


Рис. 19. Поверхность образцов после контакта с кровью (сканирующая электронная микроскопия):
 а) ПГБ 541 кДа (ув. x 1000); б) ПГБВ 2307 кДа (ув. x 1000); в) ПГБ 309 кДа
 (на поверхности образца адгезированы одиночные тромбоциты, ув. x 1900)

руется больше в 1,8 раза, а D-димера – почти в 4 раза ($p < 0,05$).

Результаты идентификации адсорбированных белков показали, что в зоне анастомозов, выполненных модифицированной нитью, адсорбируется альбумина меньше на 32,42 %, фибриногена – на 39,66 %, иммуноглобулина М – на 21,13 % и D-димера – на 69,23 %, что свидетельствует о гемосовместимости модифицированного шовного материала.

По теме разработки моделей самораскрывающихся протезов аортального клапана для бесшовной имплантации было проведено исследование

анатомии корня аорты человека методами эхокардиографии (ЭхоКГ) и МСКТ аорты с последующим построением трехмерных моделей четырех типоразмеров. Полученные модели включают в себя основные геометрические параметры корня аорты в динамике (систола – диастола). На основании полученных результатов исследования корня аорты и данных литературы клинического применения транскатетерных клапанов сердца методом 3D-математического моделирования были разработаны принципиальные конструкции каркасов биопротезов для бесшовной имплантации (рис. 20).

Таблица 4

Количество адсорбированных белков крови в зоне сосудистого анастомоза в зависимости от используемого шовного материала

Показатель	Непрошитый биоматериал	Анастомоз, выполненный немодифицированной нитью	Анастомоз, выполненный нитью, модифицированной ПГБВ
Общее количество белка	$895,91 \pm 51,42^*$	$948,95 \pm 54,46$	$841,68 \pm 49,28^*$
Альбумин	$529,00 \pm 43,12^*$	$813,50 \pm 32,52$	$549,74 \pm 17,78^*$
Фибриноген	$0,32 \pm 1,84^*$	$0,58 \pm 0,16$	$0,35 \pm 1,61^*$
Иммуноглобулин М	$0,57 \pm 0,17^*$	$0,71 \pm 0,02$	$0,56 \pm 0,12^*$
D-димер	$3,07 \pm 2,05^*$	$12,12 \pm 3,80$	$3,73 \pm 1,21^*$

* $P < 0,05$ – относительно образцов, прошитых немодифицированным шовным материалом.

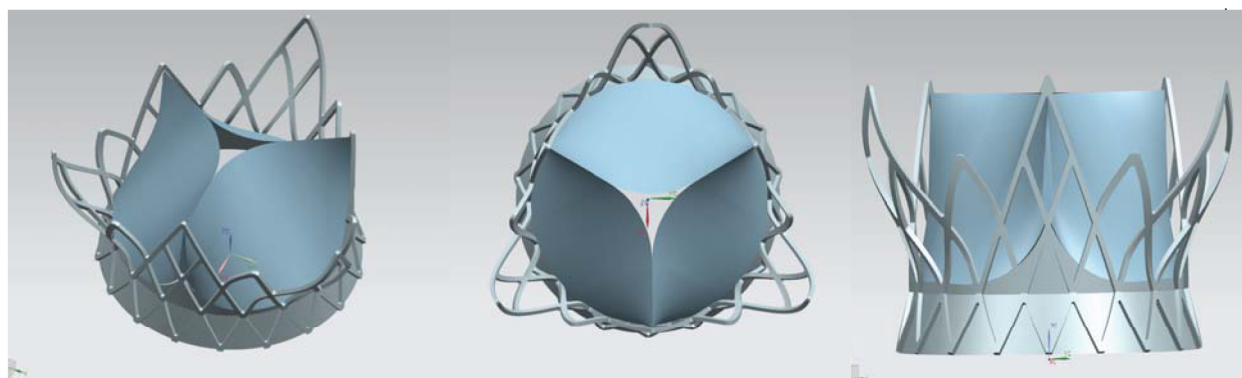


Рис. 20. Принципиальная конструкция каркаса протеза аортального клапана для бесшовной имплантации

Лаборатория клеточных технологий

(заведующий – канд. мед. наук А. С. Головкин,
GoloAS@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности:

- изучение патогенеза ишемических и реперфузионных повреждений тканей и органов при проведении оперативных вмешательств в условиях ИК;
- экспериментальное обоснование применения клеточных технологий в терапии инфаркта миокарда;
- изучение свойств биodeградируемых матриц разного состава адгезировать на своей поверхности культуры клеток. Оценка возможности применения при создании протезов сосудов методом тканевой инженерии;
- изучение возможностей применения матриц из поликапролактона, созданных методом электроспиннинга при синтезировании сосуда in vivo.

Основные результаты исследований за 2012 год

В изучении патогенеза ишемических и реперфузионных повреждений тканей и органов при проведении оперативных вмешательств в условиях искусственного кровообращения продолжается исследование клеточного звена иммунитета, в частности клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Установлено, что у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода коронарного шунтирования, выполняемого в условиях ИК в первые сутки после операции происходит усиление провоспалительного и амплификационного потенциала моноцитов за счет повышения поверхностной экспрессии TLR2, TREM-1. В позднем послеоперационном периоде работают механизмы ограничения воспалительной реакции, что проявляется в снижении уровня поверхностной экспрессии TLR2 ниже исходных дооперационных значений.

Среди моноцитов самый высокий уровень поверхностной экспрессии рецепторов TLR2, TLR4 и TREM-1 обнаружен на субпопуляции

CD14^{hi}CD16⁺, подтверждая ее провоспалительный профиль (табл. 5).

Продолжено изучение возможностей применения липосомальных форм биологически активных веществ в терапии ишемических и реперфузионных повреждений клеток. Получены экспериментальные данные об эффективном транспорте липосом на культуре кардиомиоцитов (рис. 21). При этом красителями, входящими в состав липосом (мембранная и внутренняя часть), прокрашивались как клеточная мембрана, так и цитоплазма с органеллами. Улучшение качества изображения достигается использованием модуля ApoTome CarlZeiss.

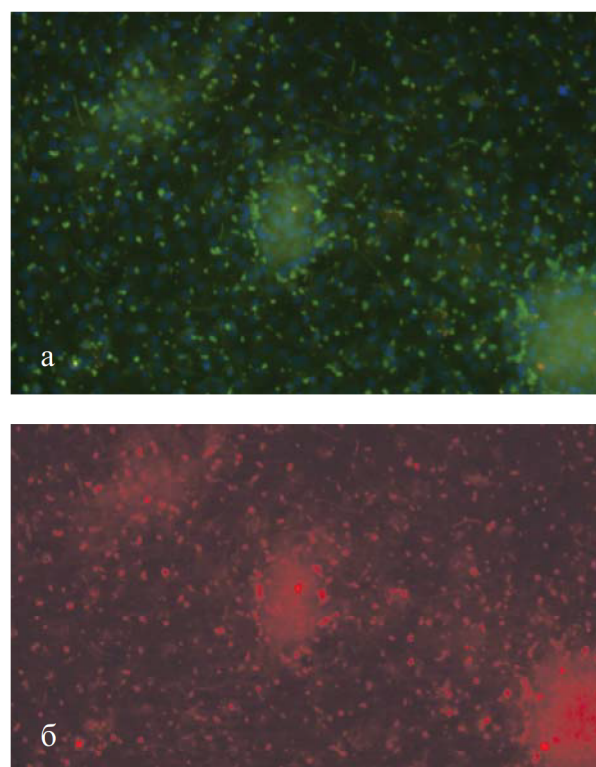


Рис. 21. Культура кардиомиоцитов после культивации с липосомами. Увеличение $\times 400$. РКН 2 (красный) – липидная часть липосом, FITC-декстран (зеленый) – внутренняя часть липосом, DAPI (синий) – ядра клеток. А – программное совмещение трех спектров красителей. Б – окрашивание РКН 2

Таблица 5

Уровень поверхностной экспрессии исследуемых рецепторов
на субпопуляциях моноцитов до операции

	TLR2 (MIF)			TLR4(MIF)			TREM-1(MIF)		
	median	IQR	Wilcoxon p	median	IQR	Wilcoxon p	median	IQR	Wilcoxon p
CD14 ^{hi} CD16 ⁻	45,6	15,4		32	13,6		22,6	10,9	
CD14 ^{hi} CD16 ⁺	75,2	26,5	<0,0001*	46,6	20	<0,0001*	30,3	11,3	<0,0001*
CD14 ^{dim} CD16 ⁺	49,3	15,8	=0,583* <0,0001**	16,6	7,7	<0,0001* <0,0001**	16,7	5,1	<0,0001* <0,0001**

* В сравнении с CD14^{hi}CD16⁻; ** – в сравнении с CD14^{hi}CD16⁺.



*Бережный уход за животными –
залог качества экспериментальной работы*

На модели изолированного сердца получены убедительные данные, свидетельствующие об эффективности использования липосомальной формы эноксипина для коррекции ишемических и реперфузионных повреждений миокарда. В результате проведенных исследований обнаружено, что введение липосомальной формы эноксипина в период ишемии обеспечивает снижение следующих проявлений ишемических и реперфузионных повреждений миокарда: нарушение коронарной перфузии, сократительной депрессии миокарда, эндотелиальной дисфункции (табл. 6). В частности, гипоперфузия в период ишемии липосомами, содержащими эноксипин, обеспечивает снижение ишемического и реоксигенационного повреждения кардиомиоцитов, интракоронарное введение эноксипина в составе липосом в период тотальной нормотермической

ишемии способствует уменьшению реперфузионной сократительной дисфункции сердца. Установлен дозозависимый эффект липосом с эноксипином.

В ходе эксперимента по имплантации графтов разного состава с мезенхимальными стволовыми клетками и без таковых в подкожную клетчатку лабораторных животных выявлено, что воспалительная реакция со стороны тканей, окружающих имплантированные матриксы, однотипна, проявлялась в виде умеренной и очаговой лимфоцитарной инфильтрации и сохранялась в течение месяца. Однако частота встречаемости воспалительной реакции со стороны окружающих тканей вокруг пленочных матриксов (ПМ) № 1 в 2 раза превосходила таковую в случае с ПМ № 2 (66,7 % против 33,3 %; $p < 0,05$). Следовательно, биосовместимость матриксов *in vivo* выше в образцах, содержащих в своем составе 7,5 % ПГБВ.

Однако обнаружено, что распад образцов с 7,5 % содержанием ПГБВ начался уже через месяц после имплантации, о чем свидетельствовало появление многокамерных фиброзных капсул с расположенным внутри полимером и образование внутри капсул фиброзно-коллагеновых перемычек, подтверждавших наличие изъязвлений на поверхности пленочных матриксов. При этом образцы с 5 % включением ПГБВ начали медленно деградировать лишь через 3 месяца после подкожной имплантации, на что указывало появление многокамерной тонкостенной полости, в которой располагался матрикс, и отсутствие внутри полости фиброзно-коллагеновых перемычек.

Увеличение доли ПГБВ в сополимерных композициях вело к ускорению их распада, а присутствие

Таблица 6

Функциональные характеристики состояния миокарда в различных группах

Показатель		Группы (Ме (25%–75%))			
		ФР	ПЛ	ЭМЛ	ЭМЛ1
Объем сердечного выброса, мл	Исх.	45,0 (44,0–47,0)	45,0 (44,0–48,0)	44,5 (42,0–45,0)	44,3 (43,0–47,0)
	15 мин РП	0	1,0 (1,0–2,0)	2,5** (2,0–3,0)	4,0 (3,0–5,0)
	30 мин РП	0	1,0 (1,0–2,0)	1,0# (0–1,0)	2,0**/# (2,0–3,0)
Коронарный проток, мл	Исх.	11,0 (10,0–12,0)	11,0 (10,0–12,0)	11,0 (11,0–12,0)	11,0 (11,0–13,0)
	30 мин РП	1,0 (0–2,0)	15,0 (15,0–16,0)*	13,5** (13,0–15,0)	14,0 (13,0–17,0)

Примечание. Исх. – исходные показатели; РП – реперфузионные показатели.

* $P < 0,05$ по сравнению с ФР; ** – $p < 0,05$ по сравнению с ПЛ; # – $p < 0,05$ между ЭМЛ и ЭМЛ1.

ФР – группа с введением физиологического раствора;

ПЛ – группа с введением ненагруженных липосом;

ЭМЛ – группа с введением 0,25 мг/мл липосомальной формы эноксипина;

ЭМЛ1 – группа с введением 0,1 мг/мл липосомальной формы эноксипина.

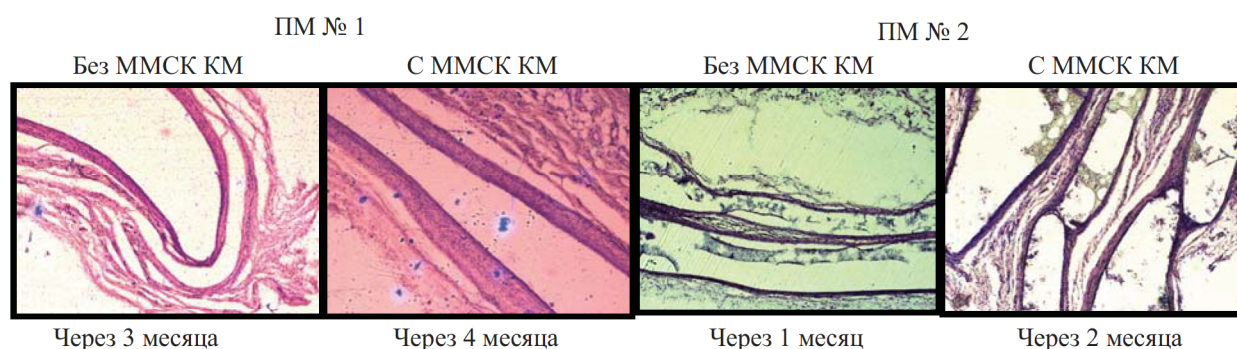


Рис. 22. Начало биорезорбции матриц с ММСК КМ и без клеток после подкожной имплантации (ув. $\times 100$; окраска гематоксилин-эозином)

мультипатентных мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (ММСК КМ) на поверхности матриц задерживало биodeградацию на месяц, снижая выраженность воспалительной реакции окружающих тканей и, как следствие, ограничивая привлечение клеток моноцитарно-макрофагальной системы, ответственных за осуществление распада биополимеров *in vivo* (рис. 22).

В 2012 году освоено создание биodeградируемых матриц методом электроспиннинга из поликапролактона, в том числе с включением в их состав VEGF. Представленные матрицы будут ис-

пользоваться в качестве основы и каркаса для создания собственного сосуда в организме пациента. Начаты эксперименты по имплантации протезов сосудов малого диаметра из поликапролактона в брюшную часть аорты крысы (рис. 23).

Лаборатория ультраструктурных исследований тканей

(заведующий – канд. мед. наук А. В. Веремеев, vereav@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности:

- изучение причин дисфункций биологических протезов клапанов сердца;
- изучение предикторов кальцификации при сердечно-сосудистой патологии;
- изучение свойств поверхностей биологических и полимерных материалов;
- изучение ультраструктуры атеросклеротических бляшек, удаленных при каротидной эндартерэктомии;
- морфологическое и электронно-микроскопическое изучение изменений в миокарде и магистральных сосудах при моделированном антракосиликозе и его коррекции дигидрокверцитином (совместно с НИИ комплексных проблем гигиены, г. Новокузнецк);
- разработка липосомальных композиций различного состава, обладающих органопротекторными свойствами.

Основные результаты исследований за 2012 год

Проведена оценка изменения минерального обмена у реципиентов биологических протезов клапанов сердца, оперированных по поводу ревматической болезни сердца, и определены наиболее значимые факторы, потенциально влияющие на риск возникновения кальцификации (свободный и ионизированный кальций, общий уровень белка и альбумина, уровень витамина D, остеокальцина, остеопротегерина) (рис. 24–26).

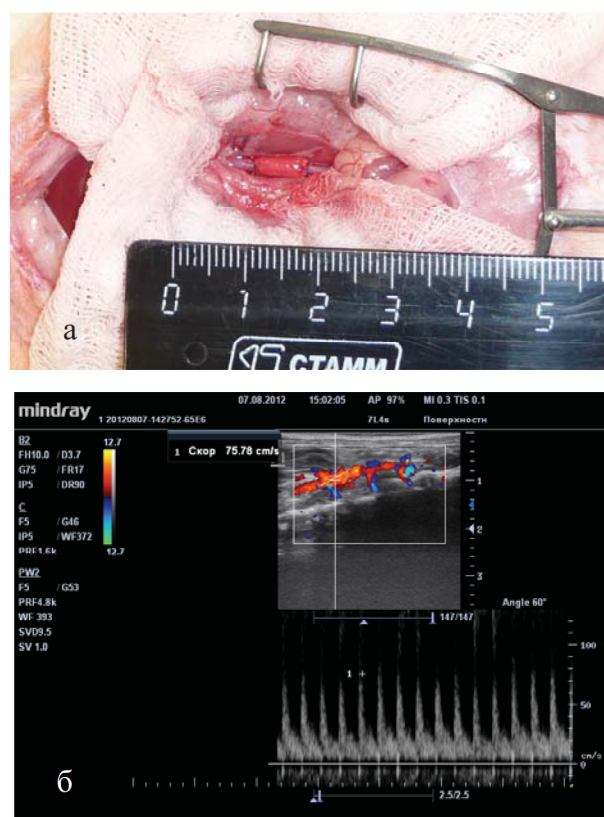


Рис. 23. Имплантация PCL-графта в брюшную аорту крысы.

А – этап операции. Б – УЗ-контроль и доплерометрия проходимости имплантата



Проведение генетического исследования

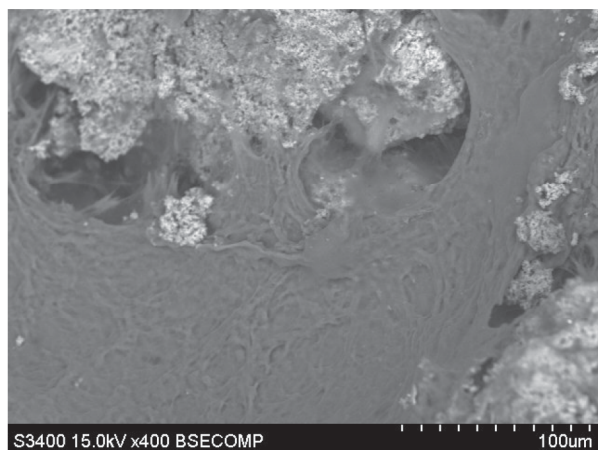
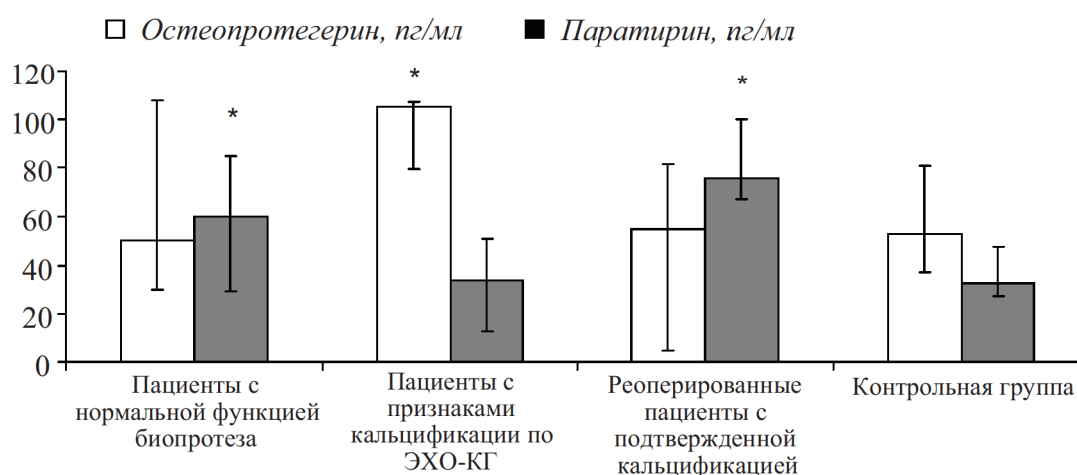


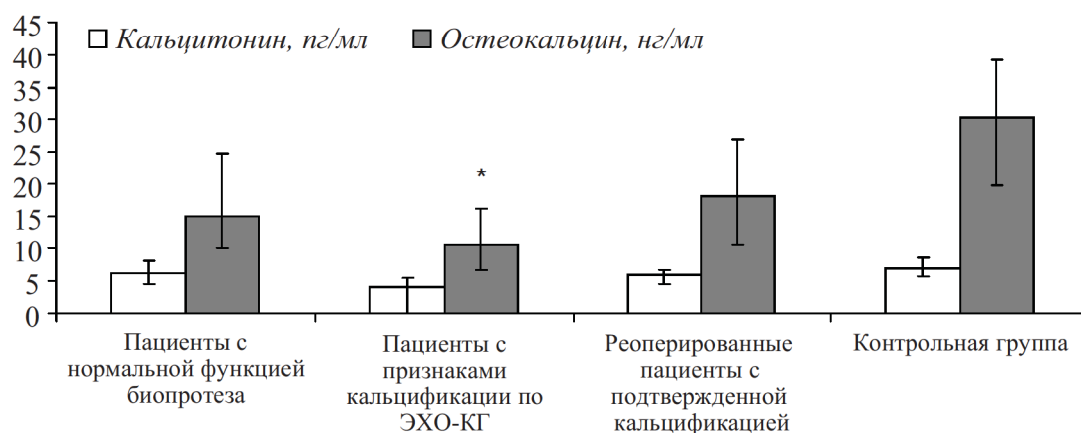
Рис. 24. Растровая электронограмма створки биологического протеза клапана. Кальциевые депозиты. Ув. x 400

Результаты экспериментов по включению и распределению меченых липосомальных препаратов внутрь клетки показали, что при их введении в кровоток они быстро поглощаются органом и распределяются в различных соотношениях между субклеточными и суборганными структурами (рис. 27). Показано, что использование методики включения люминесцентного красителя РКН-26 в мембрану липосом позволяет оценить динамику их поглощения и распределения в тканях и органах. А поглощение липосом тканями печени зависит от размера частиц. Максимальное поглощение получено для мультисамеллярных везикул, далее в порядке убывания, липосомы диаметром 50 нм, затем липосомы размером 100 нм.



* $P < 0,05$ по сравнению с группой условно здоровых лиц.

Рис. 25. Маркеры фосфорно-кальциевого метаболизма у пациентов с биологическими протезами клапанов, оперированных по поводу ревматической болезни сердца



* $P < 0,05$ по сравнению с группой условно здоровых лиц.

Рис. 26. Маркеры фосфорно-кальциевого метаболизма у пациентов с биологическими протезами клапанов, оперированных по поводу ревматической болезни сердца

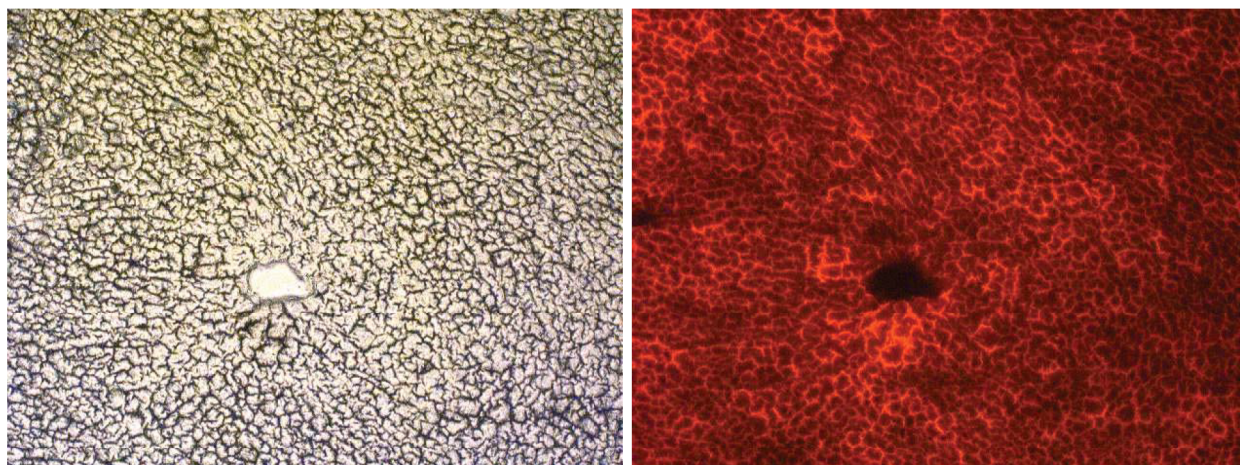


Рис. 27. Микрофотографии печени крысы через час после введения липосом диаметром 50 нм. Слева – в просвечивающем режиме, справа – люминесцентном. Ув. x 100

Лаборатория геномной медицины

(заведующая – канд. мед. наук О. А. Макеева,
oksana.makeeva@medgenetics.ru)

Основные научные направления деятельности:

- изучение ассоциации полиморфизмов генов-кандидатов развития послеоперационных осложнений в сердечно-сосудистой хирургии;
- генетическая основа чувствительности к варфаринотерапии у больных с протезированными клапанами сердца;
- роль врожденного иммунитета в развитии системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде у пациентов с приобретенными пороками сердца;
- патогенетика болезней сердечно-сосудистого континуума: роль митохондриального генома и гена транслоказы внешней мембраны митохондрий ТОММ40.

Основные результаты исследований
за 2012 год

Освоен и введен в эксплуатацию автоматический амплификатор PCR в реальном времени «ViiA™ 7» производства AB (US). Данное оборудование в настоящий момент является первым в Российской Федерации анализатором такого класса. Оптическая система OptiFlex™ позволяет получать данные с высокой точностью при минимизации расходных материалов, а так же проводить разнонаправленные исследования в области молекулярной генетики и эпигенетики.

На «ViiA™ 7» с использованием флуоресцентно-меченных праймеров производства AB (US) методом PCR по технологии TaqMan® в двух рандомизированных группах исследовали распространенность аллельных вариантов и генотипов

16 полиморфных локусов 5 генов (TLR1, TLR2, TLR4, TLR6, TREM-1). В первую (контрольную) группу вошли 267 здоровых доноров, проживающих на территории Кемеровской области; во вторую (опытную) – 462 пациента, подвергшихся коронарному шунтированию.

В результате статистического анализа проведенного исследования определено, что распределение частот аллелей среди здоровых доноров Кемеровской области по отношению к данным NCBI (европеоиды) имело статистически достоверные различия в отношении по 7 локусов 3 генов (TLR1 (rs5743611, rs5743551), TLR6 rs5743810, TREM-1 (rs 7768162, rs4711668, rs 9471535, rs2234237)). На основании полученных данных был сделан вывод, что жители Кемеровской области имеют различия по распространенности аллельных вариантов некоторых локусов генов врожденного иммунитета.

С целью сравнения контрольной и опытной групп проводился многофакторный регрессионный анализ, с помощью которого установлена значимость для 7 полиморфных локусов 5 генов (TLR-1 rs5743551, TLR-2 rs3804099, TLR-4 rs4986790, TLR-6 rs3775073, rs5743810, TREM-1 rs9471535, rs 2234237). При этом для 5 из них критерий достоверности был $< 0,0001$.

В 2012 году начата работа по проекту «Диагностическая панель генетических маркеров для подбора дозы варфарина пациентам с протезированными клапанами сердца и нарушениями ритма». Этот проект является примером трансляционной медицины, демонстрирующим реализацию научных разработок в практическом здравоохранении. К настоящему времени данный метод индивидуального подбора дозы антикоагулянта был успешно применен к 148 пациентам и по предварительным оценкам результаты персона-



Проведение биохимического анализа



Процесс прохождения электроформирования тканей

фицированного подхода можно считать удовлетворительными.

Кроме этого, проведено исследование ассоциаций полиморфизма митохондриальной ДНК с ИМпСТ, цель которого – выявление генетических маркеров, связанных с факторами риска или имеющих протективный эффект в отношении этого заболевания.

Полиморфизм мтДНК был изучен в группе из 190 больных с ИМпСТ. Для сравнения была использована популяционная выборка населения г. Томска (424 человека). Полиморфизм мтДНК изучали путем секвенирования первого гипервариабельного сегмента контрольного региона (D-петли) и дополнительного генотипирования полиморфных сайтов, расположенных в других участках мтДНК и определяющих принадлежность к различным гаплогруппам на филогенетическом древе. Доказано, что полиморфизм митохондриальной ДНК может влиять на риск развития ИМпСТ. В качестве фактора риска (генетического маркера) можно рассматривать принадлежность мтДНК пациента к гаплогруппе HV0 (OR = 3,51). Принадлежность к гаплогруппе H, наоборот, снижает риск развития ИМпСТ в возрасте до 60 лет (OR = 0,47).

Лаборатория кардиоваскулярного биопротезирования

(заведующий – канд. мед. наук Ю. Н. Одаренко, OdarUN@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности:

- изучение непосредственных и отдаленных результатов применения эпоксиобработанных ксеноаортальных биопротезов в атриовентрикулярной позиции;
- изучение непосредственных и ближайших результатов применения эпоксиобработанных ксеноперикардальных биопротезов в атриовентрикулярной и аортальной позициях;
- изучение непосредственных и отдаленных результатов применения биологических опорных колец в хирургии функциональной недостаточности трикуспидального клапана;
- изучение факторов реципиента, влияющих на формирование того или иного вида дисфункции биопротеза клапана сердца;
- тактические и хирургические аспекты оптимизации хирургического лечения пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС), осложненными высокой легочной гипертензией;
- изучение предикторов отдаленных стенозов и тромбозов артериальных биопротезов «КемАнгиопротез» в бедренно-подколенной позиции.

Основные результаты исследований за 2012 год

Создан «Электронный регистр пациентов, перенесших операцию протезирования клапанов сердца» (зарегистрировано в реестре программ для ЭВМ 09.07.12 г., № 2012616261). На платформе данного регистра сформирована база данных «Электронный архив пациентов, перенесших операцию протезирования клапанов сердца» (зарегистрировано в реестре баз данных 27.08.12 г., № 2012620865).

Выполнен сравнительный анализ отдаленных результатов применения отечественных механических (282 пациента) и ксеноаортальных биологических протезов (321 пациент), изготовленных ЗАО «НеоКор», в хирургии митральных пороков сердца. Полнота наблюдения в данном исследовании составила 100 %. Максимальные сроки наблюдения – 15 лет. Средние сроки наблюдения в 1-й группе – $5,9 \pm 3,5$ года, во 2-й – $6,4 \pm 3,1$ года. Объем наблюдения – 1 619 и 2 048 пациенто-лет соответственно. Летальность в отдаленные сроки наблюдения в 1-й группе составила 28,7 % (n = 81), во 2-й – 19,6 % (n = 63) (p = 0,001). Линеаризованные показатели летальности были выше у реципиентов механических протезов и составили 4,5 % пациенто-лет и 2,9 % пациенто-лет у реципиентов биологических протезов. В структуре отдаленной смертности у пациентов 2-й группы преобладали некардиальные причины, у пациентов 1-й группы достоверно чаще наблюдались кардиальные причины. Актурная выживаемость к 1, 5, 10 и 15-м годам наблюдения была ниже в 1-й группе и составила 92; 75,4; 56; 47 %, а во 2-й – 96,5; 81; 71,3; 63,2 % (p = 0,001) соответственно. Линеаризованные показатели нефатальных событий в 1-й и 2-й группах: эмболии – 1,5 и 0,78 % (p = 0,01), клинически значимые кровотечения – 0,18 и 0,44 % (p = 0,07), протезный эндокардит – 0,12 и 1,5 % (p = 0,001), первичная тканевая несостоятельность биопротезов – 2,4 %, тромбоз протеза – 0,12 и 0 % (p = 0,001), парапротезная фистула – 0,18 и 0 % (p = 0,001), реоперации – 0,43 и 3,9 % (p = 0,001). Госпитальная летальность при реоперациях в 1-й группе составила 42,9 %, во второй – 8,8 % (p = 0,001).

На основании полученных данных были сделаны следующие выводы:

1. При применении механических протезов показатели летальности в отдаленном периоде более высокие.
2. У пациентов с биологическими протезами чаще возникают нефатальные события за счет случаев протезного эндокардита и первичной тканевой недостаточности с исходом в реоперацию.

3. Реооперации при дисфункции механических протезов (тромбоз, протезный эндокардит) носят urgentный характер, имеют высокую (42,9 %) летальность.

Проводилось изучение клинических и метаболических предикторов рестеноза и тромбоза артериальных биопротезов в бедренно-подколенной позиции. По результатам регрессионного анализа выявлены значимые показатели, достоверно влияющие на прогноз отдаленного послеоперационного периода: возраст, индекс атерогенности, агрегация тромбоцитов, антитромботическая модификация биопротеза, а также уровень IgG, IL-8. Было доказано, что полиморфизм генов провоспалительных цитокинов повышает выброс данных молекул.

В 2012 году начато мультицентровое исследование применения эпоксиобработанных ксенопе-

рикардиальных биопротезов «ЮниЛайн» в митральной и аортальной позициях.

Практическая деятельность

В 2012 году сотрудниками лаборатории выполнено более 200 операций у пациентов с клапанной патологией и около 200 операций у пациентов с ВПС (табл. 7).

В результате совместной работы с Русско-Американской медицинской ассоциацией (РАМА) в области кардиохирургии за отчетный период выполнено 23 уникальных операции для кузбасских детей с врожденными пороками сердца, из них 14 в условиях искусственного кровообращения; оказана консультативно-диагностическая помощь 44 пациентам.

Таблица 7

Результаты хирургической деятельности лаборатории за 2010–2012 гг.

Вид вмешательства	Количество операций		
	2010	2011	2012
<i>Приобретенные пороки сердца</i>			
Протезирование митрального клапана	54	44	37
Пластика митрального клапана	8	5	14
Протезирование трикуспидального клапана	9	5	6
Коррекция митрально-трикуспидальных пороков	35	29	42
Протезирование аортального клапана	66	55	71
Коррекция митрально-аортальных пороков	11	7	19
Коррекция трикульварных пороков	8	10	8
в том числе коррекция клапанной патологии + РЧА «Лабиринт»	16	34	38
Протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты	12	16	22
Опухоли сердца	4	5	6
<i>Врожденные пороки сердца</i>			
Коррекция дефекта межпредсердной перегородки	57	49	43
в том числе с пластикой трикуспидального клапана	8	7	10
Коррекция частичного аномального дренажа легочных вен	6	3	7
Коррекция тотального аномального дренажа легочных вен	3	–	1
Коррекция атрио-вентрикулярной коммуникации	11	6	9
Коррекция тетрады Фалло:			
– радикальная	11	14	11
– паллиативная	2	6	5
Атрезия трикуспидального клапана	2	5	2
Врожденная патология митрального клапана	–	–	5
Врожденная патология аортального клапана	2	1	3
Стеноз клапана легочной артерии	1	–	4
Коррекция аномалии Эбштейна	6	1	3
Коррекция дефекта межжелудочковой перегородки	53	59	43
Коррекция двойного отхождения магистральных сосудов	5	9	6
Коррекция гипоплазии дуги аорты	1	1	7
Коррекция единственного желудочка сердца	–	8	11
Транспозиция магистральных сосудов	3	6	5
Коарктация аорты	13	17	14
Наложение подключично-легочного анастомоза	7	10	5
Перевязка открытого артериального протока	7	4	11
Сужение легочной артерии	9	20	7

Отдел диагностики сердечно-сосудистых заболеваний
(заведующий – д-р мед. наук С. Е. Семенов, semenov@cardio.kem.ru)

**Лаборатория рентгеновской
и томографической диагностики**
(заведующий – канд. мед. наук А. Н. Коков,
kokoan@cardio.kem.ru)

*Основные направления научной деятельности
лаборатории:*

- изучение возможностей рентгеновской и магнитно-резонансной томографии в диагностике поражений различных сосудистых бассейнов;
- объективизация и контроль эффективности лечения при МФА, использовании биологических протезов в сердечно-сосудистой хирургии.

*Основные результаты деятельности
в 2012 году*

Получены новые морфометрические данные, касающиеся анатомии корня аорты. Возможность изучения физиологических параметров структур корня аорты с трехмерной визуализацией при МСКТ дает очевидные преимущества неинвазивного способа в сравнении с прямым интраоперационным осмотром. Эти данные легли в основу построения трехмерной модели корня аорты с помощью систем автоматизированного проектирования.

Совместно с отделом МФА продолжается исследование церебральной перфузии у больных после КШ. Нами получены данные о негативном влиянии реперфузионного синдрома на когнитивные функции у больных после КШ на фоне ИК. Оценка динамики показателей церебрального кровотока по данным МСКТ в сопоставлении с неврологическим статусом пациентов позволила сделать вывод о достоверном ухудшении последнего в ранний послеоперационный период при значимом увеличении перфузионных характеристик, то есть при реперфузии головного мозга.

Исследование церебральной перфузии по данным МСКТ и МРТ позволило также более углубленно взглянуть на проблему патогенеза венозных инфарктов головного мозга. Детальное изучение паттернов фокального и перифокального повреждения нарушений мозгового кровообращения с использованием лучевых перфузионных и диффузионных методик указало, что именно полнокровие, а не ишемия и олигемия, лежит в основе венозного инсульта. Венозный застой играет при венозном инсульте роль пускового фактора развития ишемии и фактора, усугубляющего ишемию в результате отека мозгового вещества с вторичным нарушением артериального притока.

Одним из направлений научной деятельности лаборатории является изучение нарушений кальциево-фосфорного обмена и процессов кальцификации сосудистого русла у больных с МФА. Одним из результатов изысканий в этой области явилось определение высокой распространенности кальциноза некоронарных артерий у данной категории пациентов, особенно в старшей возрастной группе. Брахиоцефальные артерии в сравнении с коронарными подвергаются кальцинозу в более поздние сроки, но при этом плотность кальцификатов бляшек в некоронарном русле ниже, что может свидетельствовать в пользу их «нестабильности».

Практическая деятельность

В течение 2012 года выполнено 14 635 томографических исследований, из них 1 370 исследований сердца и коронарных артерий, 1 059 МСКТ и МРТ ангиографий сосудов некоронарных бассейнов, 200 перфузионных исследований головного мозга. Разработаны и внедрены в практику три рационализаторских предложения, касающихся алгоритма urgentной диагностики нарушений мозгового кровообращения и оценки некардиальной патологии органов грудной клетки при исследовании области сердца.

В 2012 году сотрудниками лаборатории были разработаны и внедрены программа специализации на рабочем месте «МСКТ и МРТ сердечно-сосудистой системы» и учебная программа послевузовской профессиональной подготовки на цикле тематического усовершенствования «Рентгенология, рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография, ангиография в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний». Преподавательскую деятельность осуществляют все научные сотрудники лаборатории. В 2012 году обучено на рабочем месте пять врачей, на цикле тематического усовершенствования – три врача из Новосибирска и Кемеровской области. Трое специалистов практического здравоохранения Кемеровской области прошли обучение на цикле тематического усовершенствования.

**Лаборатория ультразвуковых
и электрофизиологических исследований**
(заведующая – канд. мед. наук
О. М. Поликутина, poliom@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности:

- изучение прогноза у больных ИМпST, в том числе с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ);

• изучение центральных механизмов когнитивных нарушений у пациентов с сочетанным поражением коронарных и сонных артерий и их модификации под влиянием КШ.

Основные результаты исследований в 2012 году

Оценена клиническая значимость вентиляционных и диффузионных нарушений функции легких у пациентов с инфарктом миокарда. Отмечено значимое снижение диффузионной способности легких, более выраженное при ИМпСТ. Установлено, что причинами этого являются не только нарушения систолической и диастолической функции миокарда, но и повреждение альвеоларно-капиллярной мембраны факторами, активируемыми при развитии ИМпСТ.

Определена встречаемость ХОБЛ у пациентов Кемеровской области с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST – 12,3 %. ИМпСТ у этих пациентов ассоциировался с более высоким классом сердечной недостаточности, более длительным стационарным этапом. Осложнения госпитального периода также чаще выявляются в группе с сопутствующей ХОБЛ, у них же выше показатель госпитальной летальности. Кроме того, пациенты с ИМпСТ в сочетании с ХОБЛ демонстрировали менее благоприятный годовой прогноз.

Показано, что в послеоперационном периоде КШ у всех пациентов с ИБС наблюдается увеличение мощности биопотенциалов низкочастотных ритмов (тета 1 и 2), наиболее выраженное в передних отделах коры ведущего полушария у пациентов со стенозами сонных артерий менее 50 %, что может свидетельствовать об ишемическом повреждении головного мозга в условиях искусственного кровообращения. Впервые показано, что наличие показателей шкалы SYNTAX ≥ 23 баллов ассоциировано с продолженным «замедлением» электроэнцефалографических показателей (сохранение увеличенных показателей тета-активности в течение месяца после КШ в условиях ИК).

Сотрудниками лаборатории изучено влияние эндоваскулярной реваскуляризации на динамику диастоличе-

ской функции миокарда при инфаркте миокарда, подробно исследована диастолическая функция левого и правого желудочков в зависимости от вида реперфузионной терапии, разработан и внедрен расширенный протокол исследования диастолической функции с применением тканевого доплера.

В 2012 году разработан протокол оценки морфологии митрального клапана у пациентов с перспективой пластической коррекции недостаточности клапана, введены ЭхоКГ критерии оценки результатов операций Норвуда, Гленна, Фонтена при врожденных пороках сердца, выполняемых в клинике.

С 2010 года совместно с лабораторией нейрососудистой патологии ведется сотрудничество с институтом физиологии РАМН (Новосибирск) в рамках договора «Изучение когнитивных функций у пациентов с МФА».

В 2012 году совместно с отделом МФА заключен договор с НИИ ПК им. Е. Н. Мешалкина (Новосибирск) «Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности». Ведется работа по изучению влияния различных методов хирургической коррекции ишемической митральной недостаточности в сочетании с коронарным шунтированием на течение сердечной недостаточности и состоятельность коррекции митрального клапана на основании эхокардиографической оценки состояния сердечно-сосудистой системы.

Практическая деятельность

В 2012 году увеличилось количество исследований, выполняемых для структурных клинических подразделений ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, в том числе интраоперационно (рис. 28).



Рис. 28. Динамика выполненных исследований за 2010–2012 годы

За 2011–2012 годы в лаборатории проходили специализацию на рабочем месте по ультразвуковой и функциональной диагностике пять врачей из лечебных учреждений города и области, а всего с 2009 года по данным разделам проучено 14 врачей.

Лаборатория исследований гомеостаза

(заведующая – канд. мед. наук О. В. Груздева, gruzov@cardio.kem.ru)

Основное научное направление деятельности:

- изучение роли нарушений липидного и углеводного метаболизма в патогенезе МФА и его клинических проявлений;
- изучение плеiotропных эффектов лекарственных препаратов, оказывающих влияние на сердечно-сосудистую систему;
- разработка и внедрение в практическую деятельность учреждения новых диагностических алгоритмов.

Основные научные результаты в 2012 году

Установлена патогенетическая роль свободных жирных кислот не только как факультативных составляющих липидтранспортной функции крови, но и повреждающих факторов, способных участвовать в развитии острой сердечной недостаточности и рецидивирующей ишемии миокарда. Доказано, что увеличение концентрации свободных жирных кислот в периферическом кровотоке тесно коррелирует с тяжестью атеросклеротического поражения коронарного русла. В качестве потенциального механизма негативного влияния свободных жирных кислот активно изучается их участие в формировании инсулинорезистентности (ИР), потенцировании появления и накопления в кровотоке окислительно-модифицированных липопротеинов низкой плотности и антител к ним, обладающих мощным атерогенным потенциалом.

Изучены ранние и отдаленные эффекты статинов в малых дозировках на маркеры липидного спектра, ИР, тромбогенеза, адипокины и провоспалительный статус; в дозе 40 мг/сут более выражено влияние аторвастатина на восстановление у больных инфарктом миокарда показателей липидного статуса; в дозе 20 мг/сут более эффективна коррекция ИР и в меньшей степени зависит от дозы влияние препарата на маркеры воспаления и тромбогенеза.

Разработан алгоритм предупреждения посттрансфузионных осложнений при операциях на сердце и сосудах, включающего определение фенотипа антигенов эритроцитов по системам Резус и Келл; скрининг и идентификация иммунных

антител. В рамках алгоритма диагностики, предупреждения и лечения послеоперационных кровотечений у пациентов кардиохирургического профиля внедрена и проводится расширенная оценка функциональной активности тромбоцитов. В практическую деятельность института внедрены также автоматизированные методы идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антибиотикам.

Сотрудники лаборатории являются соисполнителями одного текущего гранта РГНФ и более десяти научных проектов, проводимых в НИИ.

Лаборатория нарушений ритма и электрокардиостимуляции

(заведующий – д-р мед. наук С. Е. Мамчур, mamchse@cardio.kem.ru)

Основное научное направление деятельности лаборатории:

- интервенционные методы лечения нарушений ритма и проводимости сердца, в частности радиочастотная абляция ФП и желудочковых тахикардий, а также реабилитация пациентов после сочетанного хирургического лечения клапанных пороков и мерцательной аритмии.

Основные результаты научных исследований в 2012 году

Исследования касались изучения механической функции левого предсердия (ЛП) и легочных вен (ЛВ) у здоровых лиц и больных ФП после выполнения радиочастотной абляции (РЧА), а также разработки эффективных программ реабилитации пациентов, подвергшихся одномоментной хирургической коррекции клапанных пороков и ФП.

Одним из наиболее важных научных результатов, достигнутых за 2012 год, явилось открытие ряда патогенетических закономерностей. Так, была подтверждена справедливость закона Франка – Старлинга в миокарде предсердий человека *in vivo*, а также установлена зависимость между показателями нагрузки на ЛП объемом и давлением и активной сократимостью предсердного миокарда.

Также выявлено, что муфты ЛВ обладают собственной сократительной способностью. Было выявлено, что эта сократимость, а также резервуарная функция ЛП в значительной степени страдают после выполнения электрической изоляции ЛВ.

В лаборатории были разработаны два новых метода картирования дополнительных путей атриовентрикулярного проведения и парагиссальных эктопических фокусов.

Разработана и внедрена обучающая программа для пациентов с протезированными клапанами сердца, главной целью которой является повышение информированности и приверженности к лечению, улучшение качества и прогноза жизни.

На фоне обучения выявлено статистически значимое повышение информированности пациентов в вопросах антикоагулянтной терапии на 70 %, профилактики протезного эндокардита – на 75 %, физической и психологической реабилитации – на 48 и 62 % соответственно ($p < 0,05$), статистически значимое повышение приверженности к лечению, улучшение качества и прогноза жизни.

Кроме того, всем пациентам-кандидатам на протезирование клапанов сердца на этапе подготовки к хирургическому лечению проводится фармакогенетическое тестирование чувствительности к варфарину, способствующее уменьшению сроков подбора дозы варфарина, снижению в 3 раза частоты эпизодов чрезмерной гипокоагуляции, в 4,5 – возникновению кровотечений, а также снижению количества госпитализаций пациентов по поводу кровотечений и тромботических осложнений на 43 %.

Разработка основных направлений повышения эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии включает разработку оптимальной тактики ведения пациентов после одномоментной кор-

рекции порока митрального клапана и процедуры «Лабиринт». При рецидивировании ФП у пациентов с биологическими клапанами сердца выявлена высокая эффективность катетерной радиочастотной абляции, которая не только приводит к восстановлению синусового ритма, но и сократительной функции ЛП, что позволяет достичь у данной категории пациентов главной цели биопротезирования – отмены антикоагулянтной терапии.

Практическая деятельность

За 2012 год сотрудниками лаборатории было выполнено более 500 имплантаций антиаритмических устройств, в том числе 22 кардиовертера-дефибриллятора. Из 320 процедур РЧА, выполненных в 2012 году, более половины относятся к технически наиболее сложным вмешательствам, выполняемым с помощью нефлюороскопических навигационных систем.

Все процедуры РЧА на левых отделах проводятся под внутрисердечным ЭхоКГ контролем, а в августе впервые в России был введен в эксплуатацию программно-аппаратный комплекс интеграции внутрисердечного ультразвука и трехмерной навигации CartoSound (рис. 29). На данной системе были выполнены первые десять вмешательств, в т. ч. при ФП, желудочковой эктопии и ригидно-тахикардии с вовлечением постинфарктного рубца.

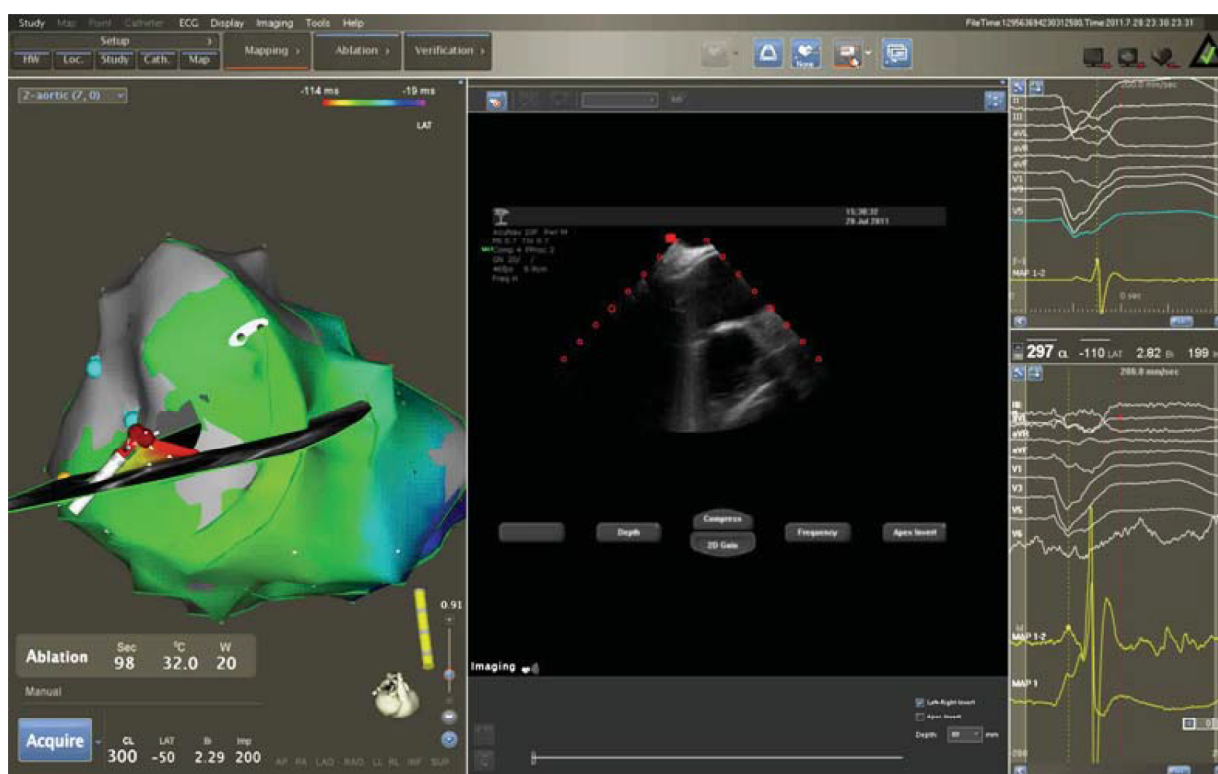


Рис. 29. Интерфейс программно-аппаратного комплекса интеграции внутрисердечного ультразвука и трехмерной навигации CartoSound

Отдел оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях

(заведующая – профессор, д-р мед. наук Г. В. Артамонова, artamonova@cardio.kem.ru)

Лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний

(заведующий – д-р мед. наук М. Ю. Огарков,
OgarMU@cardio.kem.ru)

Основные научные направления деятельности:

- особенности распространенности факторов риска болезней системы кровообращения и заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом у представителей различных профессиональных групп в Кузбассе;
- этнические особенности болезней системы кровообращения у коренного населения Сибирского региона: этиопатогенез, клиника, профилактика.

*Основные результаты исследований
за 2012 год*

Доказано, что распространенность традиционных факторов риска артериальной гипертензии (АГ) в определенной степени зависит от профессиональных особенностей, что позволяет рассматривать данные факторы как профессионально обусловленные. Наибольшая распространенность АГ (28,3 %) отмечается у лиц, стаж работы которых в подземных условиях превышал 15 лет. Наблюдается тенденция к росту распространенности АГ с увеличением подземного стажа (от 12,1 до 17,3 %). На примере двух профессиональных групп (преподаватели, электромонтеры) представлена зависимость артериальной гипертензии от напряженности трудовой деятельности. Изучена роль профессионального фактора в субъективной удовлетворенности основных жизненных потребностей и распространенности АГ у работающих. Показано, что условия трудовой деятельности обуславливают различия как общей, так и отдельных видов удовлетворенности потребностей, что ассоциируется с различным уровнем распространенности АГ.

Установлено, что в системе комплексной оценки профессиональные особенности наряду с возрастом и индексом массы тела вносят наиболее существенный вклад в вероятность развития АГ. Максимальное влияние профессионального фактора на вероятность развития АГ отмечается в среднем возрасте (41–50 лет).

Проведен анализ рисков развития АГ в 14 профессиональных группах Западной Сибири (около 5 тысяч работающих). В качестве референсной группы использовались общероссийские данные

о распространенности артериальной гипертензии по результатам второго этапа мониторинга эпидемиологической ситуации по АГ в Российской Федерации (2005–2007 годы). Профессиональные особенности в определенной мере обуславливают различия в распространенности АГ по сравнению с общероссийской популяцией. Данное влияние опосредовано также и другими, связанными с профессией факторами, в частности с эффектом «здорового рабочего».

Выявлены гендерные и возрастные особенности уровня приверженности лечению АГ, влияние уровня образования и наличия высокого уровня тревожности на качество жизни и приверженность лечению среди больных АГ. Наличие АГ снижает физический компонент качества жизни у мужчин и психологический – у женщин. Приверженность лечению снижается с увеличением возраста. Женщины значительно в большей степени (в 2 раза, $p < 0,00001$) по сравнению мужчинами, независимо от наличия у них АГ, негативно относятся к назначенному режиму лечения и не доверяют терапевтической стратегии врача. Разработана программа для ЭВМ «Оценка приверженности к лечению артериальной гипертензии у здоровых и больных работников промышленных предприятий» (№ госрегистрации 2012616260 от 09.07.12 г.)

Изучается роль ксенобиотиков – химических загрязнителей, чужеродных организму веществ, в генезе сердечно-сосудистых заболеваний в целом и ИБС в частности. Причинно-следственный анализ частоты госпитализации пациентов с первичным инфарктом миокарда и уровня загрязнения атмосферного воздуха и почвы в разных районах Кемерово свидетельствует о наличии прямой связи в группе лиц в возрасте до 45 лет.

Проведено пять экспедиций в Новокузнецк и Горную Шорию для участия в медицинских осмотрах работников угледобывающей и металлургической промышленности, коренного населения юга Кузбасса.

Лаборатория моделирования управленческих технологий

(заведующий – д-р мед. наук С. А. Макаров,
makarov@cardio.kem.ru)

Основное научное направление деятельности:

- оптимизация организации медицинской помощи при болезнях системы кровообращения

на основе современных управленческих технологий.

*Основные результаты исследований
за 2012 год*

Разработана и внедрена на доврачебном уровне в МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» новая технология профилактики болезней системы кровообращения в амбулаторно-поликлинических учреждениях с использованием расчета сердечно-сосудистого риска. Для повышения эффективности профилактической работы в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) создана автоматизированная база данных «Регистр рискометрии и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний» (№ госрегистрации 202621029 от 03.10.12 г.).

Проведен анализ результатов внедрения федеральных медицинских стандартов при оказании помощи больным с инфарктом миокарда в рамках регионального сосудистого центра Федеральной программы «Совершенствование оказания медицинской помощи больным с острой сосудистой патологией».

С целью повышения качества оказываемой медицинской помощи при ОКС и рационального использования ресурсов медицинских учреждений разработан и внедрен в практику алгоритм взаимодействия учреждений догоспитального этапа оказания медицинской помощи и специализированного кардиологического стационара в Кемерове.

Обобщен многолетний опыт формирования инновационной модели организации кардиологической помощи в крупном промышленном регионе на основе технологии «замкнутого цикла» и интеграции учреждений здравоохранения муниципального и федерального уровней, медицинской науки и образования.

Изучены медико-социальные аспекты и частота встречаемости критических ВПС в периоде новорожденности. Проведен анализ особенностей развития критических состояний ВПС, дифференцированной и патогенетически обоснованной терапии, возможностей паллиативного кардиохирургического вмешательства у новорожденных.

По распоряжению губернатора Кемеровской области (№ 103 РГ от 14.11.12) подготовлена среднесрочная целевая программа Кемеровской области «Повышение эффективности системы специализированной медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях на

2013–2015 гг.» Проведено научное обоснование проекта целевой региональной программы «Медицинская реабилитация» по профилю «кардионеврология» на период до 2015 года.

Совместно с отделом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний разрабатываются и активно внедряются в клинику ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН и МБУЗ «ККД» образовательные программы в школах для больных после операций на сердце.

Проведена оценка особенностей функционирования научно-исследовательской медицинской организации в 2011–2012 годах. Показана результативность модели управления НИИ на основе международных стандартов ИСО серии 9000. Представлены результаты опыта внедрения системы менеджмента качества (СМК) в НИИ. Организованы и проведены два внутренних аудита, осуществляется мониторинг процессов СМК. По результатам внешнего (надзорного) аудита уполномоченной организацией NGA система управления деятельностью в НИИ КПССЗ СО РАМН соответствует требованиям стандарта BS EN ISO 9001:2008 (Система Менеджмента Качества).

В рамках достижения стратегических целей НИИ сотрудниками лаборатории совместно с Кемеровским государственным университетом разработана и начала внедряться программа изучения социальных факторов в повышении результативности деятельности. В 2012 году проведен социологический опрос сотрудников (73 % от основных).

В лаборатории разработана автоматизированная система «Учет научной деятельности» (номер госрегистрации программ ЭВМ 2012618858 от 09.07.12), которая обеспечивает учет научных работ сотрудников НИИ на этапах планирования, в процессе работы, а также «неудачные завершения», успешные завершения работы. Сотрудники лаборатории формируют отчетные формы в разрезе научных отделов, лабораторий; проводят анализ и прогнозы научной деятельности НИИ в разрезе НИР.

В 2012 году сотрудники отдела получили грант РГНФ №12-06-00107 по теме «Разработка и внедрение системы первичной и вторичной профилактики артериальной гипертензии у работников угольных предприятий». Выполнение гранта рассчитано на 3 года (2012–2014). Сумма гранта на 2012 год составила 350 тыс. рублей. По итогам первого года выполнения гранта проведен анализ распространенности АГ, факторов ее риска (социальные, образ жизни, биохимические) в основных профессиональных группах шахтеров.

Разработаны профилактические мероприятия по снижению распространенности АГ и коррекции ее факторов риска; реализация мероприятий на угольных предприятиях будет осуществляться на 2–3 годах выполнения гранта.

Ученый совет

Ученый совет является одним из органов управления ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН (далее – Института) для рассмотрения вопросов совершенствования организации научно-исследовательской деятельности, повышения эффективности научных исследований в целях ускорения научно-технического прогресса, внедрения полученных результатов в практику здравоохранения, подготовки, аттестации и расстановки научных кадров.

Ученый совет Института:

- обсуждает годовые и перспективные планы фундаментальных и прикладных научно-исследовательских работ по научным направлениям деятельности Института, федеральным, отраслевым научно-техническим программам с учетом конкретного результата – улучшения показателей здоровья населения, определяет задачи Института по ускорению научно-технического прогресса, формы и методы внедрения научных достижений в практическое достижение;
- рассматривает планы, программы и методологию исследований, а также отчеты о научно-исследовательской, научно-методической и лечебной работе Института, отчеты руководителей научных и клинических подразделений, отдельных сотрудников;
- рассматривает выполнение тематики федеральных, отраслевых, региональных научно-технических программ, выполнение хоздоговорной тематики и оценивает результаты научных командировок сотрудников Института;
- определяет основные направления научной, научно-организационной и производственной деятельности, перспективные научные задачи, рассматривает предложения по изменению направлений научной работы, структуры и профиля Института в соответствии с задачами научной и лечебной деятельности;
- рассматривает Устав Института, изменения и дополнения к нему, принимает решения о создании филиалов и представительств;
- рассматривает вопросы текущей и перспективной подготовки и расстановки научных кадров, резерва руководящего состава, работы с молодыми специалистами;

- рассматривает вопросы научно-информационного, патентно-лицензионного, штатно-кадрового, материально-технического и финансового обеспечения научно-исследовательских работ;

- обсуждает состояние изобретательской и рационализаторской работы в Институте и принимает решения по заявкам на открытия, изобретения и рационализаторские предложения;

- рассматривает предложения о предоставлении научных достижений для экспозиции на Всероссийских и региональных выставках, а также о выдвижении научных работ и исполнителей на государственные, именные и другие премии и почетные звания;

- обсуждает планы и отчеты о зарубежных командировках ученых, выполнение научно-исследовательских работ по международному научно-техническому сотрудничеству и оценивает его эффективность;

- обсуждает планы и заявки предполагаемых к изданию руководств, монографий, учебников и прочих изданий Института, а также материалы, предназначенные для публикации за рубежом;

- проводит избрание научных сотрудников по конкурсу и переизбрание на новый срок работы в соответствии с действующими Положениями, аттестацию научных работников;

- рассматривает годовые отчеты Института и представляет их на утверждение Президиуму СО РАМН.

В состав Ученого совета Института входит 17 человек, из них – 10 докторов (среди них 7 профессоров) и 7 кандидатов медицинских наук.

Председателем Ученого совета является директор Института – профессор О. Л. Барбараш.

За отчетный период проведено 14 заседаний Ученого совета, на которых заслушано 17 научных докладов, рассмотрено 40 организационных вопросов (табл. 8).

Таблица 8

Ученый Совет НИИ

	2010	2011	2012	Всего
Проведено заседаний	17	16	14	47
Рассмотрено вопросов, всего	53	47	59	159
В том числе:				
– научных докладов	31	20	17	43,0 %
– новых документов	10	5	2	10,8 %
– организационных вопросов	12	22	40	46,2 %
Принято решений	44	113	120	297
– выполненных, %	66,7	87,7	98,4	

Проблемная комиссия

Проблемная комиссия является научно-методическим звеном учреждения.

Основные задачи Проблемной комиссии:

- участие в решении вопросов по проведению и реализации единой научно-технической и инновационной политики НИИ;
- координация научной деятельности отделов НИИ в развитии комплексной научно-медицинской проблемы.

Функции Проблемной комиссии:

- рассматривает планы, программы и методологию исследований, отчеты о научно-исследовательской, научно-методической и лечебной работе отделов НИИ, а также руководителей научных и клинических подразделений и отдельных сотрудников;

- проводит в установленном порядке экспертизу плановых и отчетных материалов отделов, входящих в состав НИИ;

- привлекает экспертов для обсуждения научных проблем из числа сотрудников НИИ, а также других учреждений и организаций;

- обсуждает планы и отчеты о зарубежных командировках ученых, выполнение НИР по международному научно-техническому сотрудничеству и оценивает его эффективность;

- обсуждает планы и заявки предполагаемых к изданию руководств, монографий, учебников и прочих изданий НИИ, а также материалы, предназначенные для публикации за рубежом;

- проводит обсуждение и представление Ученому совету НИИ научных сотрудников для участия в конкурсе на должности в соответствии с действующими положениями НИИ;

- рассматривает темы диссертационных работ соискателей и аспирантов, рекомендует руководителей (консультантов) диссертационных работ; дает заключения Ученому совету о необходимости творческого отпуска для завершения диссертационной работы;

- проводит апробации диссертационных исследований и дает по ним заключения;

- осуществляет взаимодействие и координацию профильной деятельности с проблемными комиссиями других научных и образовательных учреждений;

- участвует в установленном порядке в подготовке проектов нормативно-методических документов НИИ, а также СО РАМН, РАМН и Минздрава России по вопросам, входящим в его компетенцию.

В состав Проблемной комиссии Института входит 16 человек, из них – 12 докторов (среди

них шесть профессоров) и четыре кандидата медицинских наук.

Председателем Проблемной комиссии является заместитель директора по научной работе, проф., д-р мед. наук Г. В. Артамонова.

За отчетный период на Проблемной комиссии было утверждено четыре темы докторских и 18 тем кандидатских диссертаций. Состоялось шесть апробаций кандидатских диссертаций. Утверждено 13 монографий; три проекта научных исследований; программа специализации на рабочем месте врачей анестезиологов-реаниматологов. Обсуждено и одобрено заключение договора об участии в международной программе по совместному улучшению качества хирургии врожденных пороков сердца (табл. 9).

Таблица 9

Работа Проблемной комиссии в 2010–2012 гг.

	2010	2011	2012	Всего
Проведено заседаний	18	21	14	53
Рассмотрено вопросов, всего	65	90	49	204
В том числе:				
– апробации кандидатских диссертаций	15	7	7	29
– утверждения темы кандидатской диссертации	30	26	18	74
– утверждения темы докторской диссертации	2	9	4	15
– утверждения монографий	1	7	13	21
– рассмотрения научных программ	5	8	5	18
Организационные вопросы	–	–	2	2

Совет молодых ученых

Совет молодых ученых (СМУ) – совещательный орган при директоре института, представляющий интересы научной молодежи. СМУ координирует деятельность, направленную на стимулирование и поддержку молодежных инициатив, активно внедряет инновационные формы образования и повышения квалификации молодых ученых, в текущем режиме мониторинг проблемы научной молодежи и представляет оптимальные варианты их решения перед администрацией института.

СМУ состоит из девяти избранных представителей четырех научных отделов, в своем составе имеет одного доктора наук и четырех кандидатов наук. Председатель СМУ НИИ КПССЗ СО РАМН – канд. мед. наук В. В. Кашталап.

Совет молодых ученых Института в 2012 году провел пять заседаний, на которых рассматривались вопросы участия молодых научных сотрудников в конкурсах различного уровня, включая инновационные работы для получения гранта «УМНИК».

В рамках работы постоянно действующей образовательной Школы молодых ученых за отчетный период проведено 50 лекционных занятий для молодых ученых и четыре клинических разбора «сложных» пациентов с сердечно-сосудистой патологией (табл. 10).

Таблица 10

Совет молодых ученых НИИ

	2010	2011	2012
Проведено заседаний СМУ	8	10	5
Лекции ШМУ	21	47	50
Клинические разборы	0	0	4
Призовые места на различных конкурсах	4	3	7
Доклады на научной сессии молодых ученых «Наука – практике»	0	12	29
Полученные гранты (областные, «УМНИК», тревел-гранты)	4	4	5

8 июня 2012 года состоялась научная сессия молодых ученых Кузбасса «Наука – практике», организованная по инициативе СМУ Института. В работе сессии в общей сложности приняли участие 65 научных сотрудников ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН, Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей МЗСР РФ, НИИ экологии человека СО РАН, Кемеровской государственной медицинской академии. Научная программа сессии была посвящена важным аспектам работы и достижениям молодых ученых Кузбасса, таким как: новые методы диагностики и лечения сердечно-сосудистой патологии, фундаментальные основы биотехнологий, генетические исследования в онкологии, инновационные формы организации здравоохранения, гигиена питания работников здравоохранения. На конкурс было представлено 29 докладов. В состав жюри входили ведущие ученые Кузбасса и представители СМУ. По результатам работы сессии жюри присудило три первых места за лучшие научные доклады по трем номинациям: «Лучшая клиническая работа» (аспирант НИИ КПССЗ СО РАМН И. С. Быкова), «Лучшая ра-

бота фундаментальной направленности» (м.н.с. НИИ КПССЗ СО РАМН Т. Н. Акентьева), «Лучшая работа по организационным технологиям в здравоохранении» (м.н.с. НИИ КПССЗ СО РАМН Н. В. Черкасс).

СМУ Института активно участвовал в подготовке и проведении Второго инновационного конвента «Кузбасс: образование, наука, инновации» (декабрь 2012). Младшие научные сотрудники лаборатории клеточных технологий В. В. Севостьянова и лаборатории новых биоматериалов Т. Н. Акентьева заняли призовые места.

Молодые ученые ФГБУ «НИИ КПССЗ» СО РАМН приняли участие в работе молодежной секции Российского кардиологического общества, выполнив перевод европейских клинических рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Молодые ученые Института канд. мед. наук В. В. Кашталап и Т. Б. Печерина получили тревел-грант Европейского кардиологического общества на посещение Европейского конгресса кардиологов (Мюнхен, август 2012 года). Младший научный сотрудник Т. Б. Печерина представила два стендовых доклада на Европейском конгрессе кардиологов и Европейской конференции «Неотложная кардиология» (Стамбул, октябрь 2012 года).

Аспирант И. С. Быкова в 2012 году стала лауреатом конкурса на получение грантов для поддержки молодых ученых «УМНИК» (Фонд Бортника).

Канд. мед. наук К. С. Шафранская стала призером Международного форума молодых кардиологов-2012 (Самара, май 2012) и представила устный доклад на Российском конгрессе кардиологов-2012.

Большие успехи в представлении научных достижений на областных конкурсах инновационных медицинских технологий показали молодые ученые А. В. Веремеев, Т. Б. Печерина, В. В. Севостьянова. Так, Т. Б. Печериной представлен проект инновационного коммерциализируемого продукта «Электронная информационная система комплексной рискометрии и профилактики», занявший II место во Всероссийском конкурсе работ молодых ученых РАМН и МЗ РФ.

Секретарь СМУ Т. В. Глушкова 11 декабря 2012 года успешно защитила кандидатскую диссертацию по специальности «Трансплантология и искусственные органы» в Москве.