

Р.С. Карпов, Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЦА И СОСУДОВ: ОТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНЫ XXI ВЕКА *

ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, Томск

В представленной статье рассматриваются современные методы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Подчеркивается необходимость разрабатывать и активно внедрять популяционные технологии выявления и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и их осложнения продолжают лидировать среди причин смертности и стойкой утраты трудоспособности населения индустриально развитых стран [6, 7]. О социальной значимости этой патологии свидетельствует тот факт, что удельный вес болезней системы кровообращения в структуре общей смертности составляет 56%, и в 78% случаев смерть от ССЗ наступает в результате ишемической болезни сердца (ИБС) и мозгового инсульта (МИ). К сожалению, по этим негативным показателям Россия занимает лидирующие позиции в мире. Еще более трагическая ситуация, по данным исследований проекта «МОНИКА», оказалась в Сибири, где отмечены высокие показатели смертности от ИБС и мозгового инсульта. Указанная ситуация связана с весьма высоким распространением (до 80%) в сибирской популяции основных факторов риска.

Кроме того, следует учитывать и наслонение специфических для Сибири поведенческих факторов риска населения:

- преобладание белково-жирового типа питания, высокий калораж пищи, большая доля консервированных продуктов, высокое потребление соли;
- особенности потребления алкоголя (высокие разовые дозы, эпизодичность);
- высокая распространенность курения и выраженная его агрессивность;
- преобладание гиподинамии во всех группах населения;
- высокая распространенность психо-социальных факторов.

Решение проблем популяционного здоровья невозможно без широкого внедрения наукоемких диагностических технологий в повседневную кардиологическую практику XXI века. Это относится, в первую очередь, к современным ультразвуковым методикам, рентгеновской, электронно-лучевой и магнито-резонансной томографии, а также к методам радионуклидной диагностики.

В европейской кардиологии наиболее быстрыми темпами среди всех диагностических процедур происходит увеличение числа радионуклидных исследований сердца. Это связано с высокой информативностью и функциональностью данных методов. К сожалению, в России наблюдается обратный процесс. Так, за последние 5 лет в городах Сибири были закрыты 16 из 37 радиоизотопных лабораторий.

Тем не менее, в полумиллионном Томске нам удается ежегодно выполнять 4 тысячи скinti-графических исследований сердца, что в 3-4 раза превышает среднеевропейский уровень. И это на старой — буквально «дышащей на ладан» аппаратуре, без какой-либо поддержки областных органов здравоохранения или фонда ОМС. Секрет успехов томичей связан прежде всего с тесным взаимодействием между НИИ ядерной физики ТПУ и ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН. Благодаря такому сотрудничеству в Томске был разработан метод перфузионной скintiграфии миокарда с короткоживущим нуклидом таллием-199. Стоимость этого радиофармпрепарата существенно ниже известных аналогов, а лучевая нагрузка на пациента при его использовании — в 4 раза меньше.

* Статья написана по материалам доклада на 23-й сессии общего собрания Сибирского отделения РАМН, посвященной 60-летию РАМН.

Клиническое использование этого метода на протяжении последних 15 лет позволило сэкономить 2 млн долларов только на закупке РФП. При этом следует помнить, что применение перфузионной сцинтиграфии сердца позволяет на 30-40% снизить затраты на диагностические процедуры и лечебные вмешательства у пациентов с подозрением на ИБС.

Благодаря своему короткому периоду полураспада, таллий-199 может быть использован для мониторингового наблюдения за перфузией миокарда в динамике антиангинальной терапии ИБС. При этом в Томске впервые в мировой практике было показано, что антагонисты кальция короткого действия в 25-30% случаев ухудшают коронарную перфузию [1]. Это может быть одной из причин показанного позднее в ряде многоцентровых исследований повышения смертности у больных ИБС, принимавших эти препараты.

Кроме того, с помощью ^{199}Tl удалось обнаружить и объективно доказать, что под влиянием цитопротектора триметазидина происходит улучшение миокардиальной перфузии у больных ИБС тяжелых функциональных классов. Этот эффект был выявлен нами впервые и интересен тем, что до сих пор представления о механизме действия этого препарата ограничивались его влиянием на метаболические процессы в кардиомиоцитах [3].

Завершены экспериментальные исследования ^{123}I -15-(ρ -йодфенил)-9-г,с метилпентадекановой кислоты для оценки энергетического метаболизма и жизнеспособности миокарда. Фармкомитетом МЗ РФ разрешены его клинические испытания. В эксперименте доказано, что этот РФП позволяет *in vivo* дифференцировать интактный миокард, область инфаркта и перинфарктную зону.

Кроме того, в Томске внедрена сцинтиграфическая методика диагностики воспалительных заболеваний сердца с помощью аутолейкоцитов, меченых технецием. Этот метод позволяет верифицировать миокардит и играет важную роль в комплексной диагностике бактериального эндокардита [2].

Сегодня мы с полным основанием можем говорить о триумфальном шествии ультразвуковых технологий в диагностической кардиологии. Появилась возможность неинвазивно визуализировать атеросклеротические бляшки не только в крупных периферических сосудах, но — с помощью пищеводных датчиков — в аорте, проксимальных отделах коронарных сосудов. Аппаратура последних поколений позволяет уже трансторакально диагностировать атеросклероз коронарных сосудов. Большие перспективы для внедрения в практику имеет метод тканевого доплеровского сканирования. Вызывает удовлетворение, что сибирские кардиологи одними из первых в России стали

внедрять все указанные методы современной ультразвуковой диагностики.

Мультиспиральная компьютерная томография уже сейчас составляет достойную конкуренцию рентгеноконтрастной ангиографии в плане диагностики аневризм и оценки проходимости аортокоронарных шунтов.

Внедрение новых технологий лечения ССЗ обычно занимает достаточно длительный период, что предопределяется гуманистическим принципом Гиппократы: «Не навреди». Поэтому широкое использование передовых идей в медицинской практике становится возможным только после многоцентровых исследований их безопасности и эффективности с соблюдением правил доказательной медицины.

Так, еще в 1975 г. академиком Е.И. Чазовым был предложен метод тромболитической терапии ИМ. Этот подход к лечению больных ИМ позволил спасти тысячи жизней, но и по сей день появление новых тромболитиков в обязательном порядке сопровождается проведением международных многоцентровых трайлов.

Приятно отметить, что наш институт имеет международный сертификат и включен в программы целого ряда интернациональных и российских многоцентровых исследований различных фармпрепаратов. Среди этих лекарств достойное место занимают разработки российских кардиологов.

Ярким примером продвижения научных идей в клиническую практику можно смело считать работы томских ученых, благодаря которым тромболитическая терапия стала доступной уже на догоспитальном этапе. Нарботанный нами опыт позволяет рекомендовать разработанный в Томске алгоритм проведения тромболитической терапии острого инфаркта миокарда (ОИМ) у больных для широкого клинического использования.

XX век ознаменовался блестящими открытиями в биологии и медицине. Самыми выдающимися следует считать успехи в разработке научных основ профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний — пандемии ушедшего и текущего столетий. Тем приятнее сознавать, что первые страницы этого капитального труда огромного количества исследователей принадлежат российским ученым Н.Н. Аничкову и С.С. Халатову, которые разработали холестериновую модель атеросклероза.

Предложено огромное количество оригинальных теорий и гипотез, многие из которых существенно дополнили взгляды Н.Н. Аничкова на природу атеросклероза. Однако и сегодня вся практика профилактики и лечения атеросклероза основывается на классической концепции: «нет атеросклероза без холестерина», «нет лечения атеросклероза без воздействия на липиды крови».

В 2003 г. мы в соавторстве с проф. В.А. Дудко предложили рабочий проект клинико-патофизиологической классификации атеросклероза. Основным ее достоинством является привлечение внимания врача ко всей сосудистой системе, что исключает узколокальный подход.

Мета-анализ 38 исследований по первичной и вторичной профилактике ИБС, таких, как CARE, LIPID, 4S, AF/TexCAPS и других, показал, что чем больше процент снижения уровня холестерина, тем в большей степени понижается общая и коронарная смертность.

В крупных рандомизированных проспективных, плацебо-контролируемых исследованиях по первичной и вторичной профилактике ИБС (4S, CARE, LIPID, HPS, WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS) была выявлена взаимосвязь между достигнутым уровнем холестерина, ЛПНП и частотой сердечно-сосудистых осложнений и выдвинута концепция: чем ниже уровень холестерина ЛПНП, тем ниже частота основных неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, тем лучше прогноз для пациента.

Можно смело сказать, что одним из важных достижений в области лечения ИБС явилось активное использование хирургических методов реваскуляризации миокарда. Аорто-коронарное шунтирование (АКШ) с использованием искусственного кровообращения (ИК) и кардиоплегии находит широкое применение уже в течение 30 лет. Однако применение ИК и кардиоплегии чревато рядом осложнений, избежать которых удалось за счет использования специального вакуумного стабилизатора миокарда. Этот метод позволяет выполнять АКШ без ИК на работающем сердце.

Анализ 132 операций, проведенных таким способом в Томске, показывает, что применение вакуумного стабилизатора позволяет:

- уменьшить кровопотерю;
- сократить количество повторных операций;
- снизить вероятность операционного инфицирования;
- предупредить развитие нарушений мозгового кровообращения и периперационных инфарктов;
- сократить продолжительность интенсивной терапии.

Кроме того, исследования, выполненные в нашем институте, показали, что проведение операции на работающем сердце позволяет избежать стойкой нейрокognитивной дисфункции, которая возникает в 55% случаев при использовании искусственного кровообращения и обусловлена ухудшением перфузии головного мозга [4].

Интересные данные были получены томскими кардиохирургами при выполнении АКШ в подострой стадии инфаркта миокарда. В этой группе пациентов мы выявили достоверное уменьшение средней величины стабильных дефектов перфузии

в раннем послеоперационном периоде и спустя 12 месяцев после АКШ. Нам не удалось обнаружить подобных изменений у больных, прооперированных на более поздних сроках после ОИМ. Приведенный факт дает основания предполагать, что в раннем периоде после коронароокклюзии в зоне острого некроза сохраняется высокий процент жизнеспособных кардиомиоцитов (гибернированный миокард). Именно поэтому восстановление микроциркуляции в стабильных дефектах перфузии после реваскуляризации, выполненной в подостром периоде ОИМ, происходит эффективнее, чем в результате аналогичного вмешательства на фоне завершённого постинфарктного кардиосклероза.

Большое внимание в мире уделяется разработке и внедрению новых методов рентгеноэндоваскулярной хирургии. Уже сейчас эти методики составляют достойную конкуренцию полостным кардиохирургическим операциям. Во многом этому способствует активное внедрение в клиническую практику стентов с лекарственным покрытием, препятствующим возникновению рестенозов. В 2003-04 годах доля стентов с лекарственным покрытием, устанавливаемых в нашем институте, составила 38-41%.

В 1998 году у нас впервые в регионе была внедрена уникальная методика эндоваскулярного закрытия дефектов межпредсердной перегородки, а также открытого артериального протока большого диаметра с помощью специального двухдискового устройства профессора Сидериса. Эндоваскулярное закрытие ДМПП выполнено 35 пациентам.

Необходимо отметить, что современное лечение нарушений ритма и проводимости сердца также немыслимо без эндоваскулярных вмешательств. Для выполнения таких процедур в Томском НИИ кардиологии совместно с инженерами предприятия «Электропульс» были созданы уникальные приборы для интервенционной аритмологии, одобренные МЗ РФ для широкого клинического использования. Электрофизиологический комплекс «Элкарт» в настоящее время сертифицируется в США в системе FDA. При помощи внедренной в Томске системы CARTO можно визуализировать патологические очаги распространения возбуждения в сердце и более физиологично их корригировать. Благодаря постоянному усовершенствованию этого аппарата, эффективность лечения синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта приближается к 100%.

С помощью электрокардиостимуляции удается не только устранять нарушения ритма сердца, но и корригировать недостаточность кровообращения, вызванную асинхронными сокращениями кардиомиоцитов у больных с низкой фракцией выброса левого желудочка. Такая стимуляция способствовала увеличению фракции выброса левого желу-

дочка и уменьшению времени легочной циркуляции через 6-12 мес. после начала лечения.

Однако в ряде случаев у больных с низким сердечным выбросом единственным способом спасения остается пересадка сердца. Мы все хорошо помним, что 3 декабря 1967 г. в университетской клинике г. Кейптауна (ЮАР) Kristian Barnard была выполнена первая трансплантация сердца человеку по методике, разработанной русским ученым В.П. Демиховым. Сейчас такая операция уже перестала быть экзотической, и в Томске мы имеем все технические возможности для того чтобы уже в следующем году начать трансплантации сердца.

Пока же, как альтернативу пересадке сердца, мы выполняем операцию кардиомиопластики — эффективный способ хирургической коррекции сердечной недостаточности тяжелых функциональных классов. Суть кардиомиопластики заключается в создании электростимулируемого ассистора левого желудочка за счет мобилизации волокон широчайшей мышцы спины. Надо сказать, что опыт таких вмешательств в Томске самый большой в России.

Безусловно, интересным способом лечения сердечной недостаточности, имеющим реальные перспективы практического использования в XXI веке, является так называемая клеточная терапия. Одно из наиболее обсуждаемых направлений клеточной трансплантологии сегодня — это пересадка собственных стволовых клеток (СК) или стромальных клеток костного мозга.

Доказано, что во взрослом костном мозге присутствуют не только гемопоэтические стволовые клетки, но и мезенхимальные стволовые клетки, которые обладают способностью дифференцироваться в ткани мезенхимального происхождения: мышцы, кость, строму. В моноклеарной фракции клеток костного мозга, по некоторым данным, содержится до 2% гемопоэтических стволовых клеток и до 0,5% мезенхимальных стволовых клеток. Оба типа СК являются плюрипотентными, т.е. способными коммитироваться в различные типы соматических клеток, в частности кардиомиоциты [8].

В исследование, выполненное в НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, включено 17 больных с острым трансмуральным распространенным инфарктом миокарда (12 основной и 5 контрольной группы, с эффективной реперфузионной терапией) и 5 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП).

Для забора 100 мл аспирата из костного мозга под местной анестезией пунктировали крыло подвздошной кости. Из полученной взвеси клеток выделяли моноклеарные клетки методом градиентного центрифугирования. Клетки соответствующим образом отмывали, в среднем выделяли 50-70 миллионов клеток. Клетки ресуспендировали в

специальном растворе и в концентрации 1-2 миллиона клеток на 1 миллилитр возвращали больному. Больным с острым инфарктом миокарда на 14-18-й день болезни, после ресуспендирования клеточной взвеси, моноклеары костного мозга вводили в инфарктсвязанную коронарную артерию во время ангиографии. Таким же методом осуществлена доставка клеток в миокард больным с ДКМП.

Перед внутрикоронарным введением клеток во время ангиографии их метили радиоактивным техницием. Выявлено, что через 30 мин. после введения клеточной взвеси в миокарде визуализировалось около 2,5% клеток (1,5 млн), через 3 ч — 1,8% (1,1 млн), через 24 ч — 1,6% клеток (960 тыс. клеток).

Прошло 6 месяцев после лечения. Все больные повторно обследованы. В группе больных инфарктом миокарда величина стабильных дефектов перфузии через 6 месяцев после лечения уменьшалась с 34 до 22%.

Надо сказать, что исследования в этом направлении должны быть продолжены, для того чтобы определить место и возможности клеточных технологий в кардиологии. Тем не менее, уже сейчас мы можем отметить, что внутрикоронарное введение моноклеаров костного мозга обеспечивает их проникновение и фиксацию в миокарде, методики введения моноклеарных клеток безопасны и хорошо переносятся больными, ни в одном случае нами не зарегистрировано развития злокачественных аритмий.

Несмотря на появление новых методов лечения сердечной недостаточности, не потеряла своей актуальности и лекарственная терапия. Современная фармация предлагает огромное множество средств для этих целей. Однако результаты многоцентровых исследований позволяют рекомендовать для широкого практического использования 3 основных группы соединений: ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и антагонисты альдостерона. Эти препараты позволяют заметно уменьшить летальность у больных с ХСН. Эти же препараты показали свою высокую эффективность и при лечении артериальной гипертензии.

Согласно результатам многоцентровых рандомизированных исследований по артериальной гипертензии (АГ), снижение систолического и диастолического давления соответственно на 10-12 и 5-6 мм рт. ст. приводит к снижению риска инсульта на 38%, а ИБС на 16%.

При этом основной целью гипотензивной терапии при ГБ является протекция органов-мишеней.

Работы с использованием суточного мониторирования артериального давления (АД) показали, что:

- структурные изменения головного мозга обнаружены больше чем у 80% больных гипертонической болезнью, не имеющих неврологической симптоматики;

• у пациентов с преобладанием ночного АД над дневным (найтпикеры) МРТ-признаки гипертензивной энцефалопатии отмечаются достоверно чаще, чем у лиц с незначительным снижением ночного АД (нондипперы) и его нормальным циркадным ритмом (дипперы).

При этом наиболее часто обнаруживались фокальные повреждения белого вещества мозга (61%), нарушение ликвородинамики в виде расширения субарахноидального пространства (47%), внутричерепная гипертензия (48%), проявляющаяся

- перивентрикулярным отеком
- и расширением желудочков мозга.

При проведении пятилетнего проспективного наблюдения с повторным выполнением магниторезонансной томографии головного мозга у 60% больных с артериальной гипертензией было обнаружено выраженное прогрессирование структурных признаков гипертензивной энцефалопатии. При этом негативная динамика достоверно чаще встречалась у пациентов с сочетанными формами гипертензивной энцефалопатии.

Впервые обнаружены особенности структурных нарушений головного мозга, при которых быстрое прогрессирование гипертензивной энцефалопатии происходит в 100% случаев — это сочетание ишемических очагов и перивентрикулярного отека.

Это очень серьезная проблема, и в связи с этим возникает вопрос: могут ли быть обратимыми ранние стадии гипертензивной энцефалопатии? Результаты выполненных исследований позволяют ответить на этот вопрос положительно. При их проведении впервые было обнаружено, что контролируемая эффективная гипотензивная терапия приводит к уменьшению степени выраженности гидроцефалических изменений, что проявлялось уменьшением размеров ликворопроводящих пространств.

Следует при этом отметить, что контролируемая гипотензивная терапия с выраженным снижением системного АД приводит к достоверному улучшению его перфузии. Обращает также внимание значительное улучшение показателей когнитивной функции у больных с АГ и начальными признаками гипертензивной энцефалопатии.

Есть основание считать, что в ближайшем будущем индивидуальная терапия ССЗ будет планироваться с учетом фармакокинетики применяемых лекарственных средств. С этой целью в Томске уже сейчас разработаны оригинальные вольтамперометрические методики количественного определения фармпрепаратов в биологических средах.

Чтобы снизить бремя ССЗ, обществу необходима кардиология, основанная на доказательствах. Сегодня, как никогда, мы нуждаемся в технологиях, которые проверены жизнью и временем.

Масштабы проблемы ССЗ и их факторов риска в нашем обществе таковы, что сегодня мы вынуж-

дены говорить не только о больных индивидах, но и, пользуясь терминологией Джеффрила Роуза, о больных популяциях. Необходимо разрабатывать и активно внедрять популяционные технологии активного выявления и профилактики ССЗ и их факторов риска.

Сама жизнь заставляет нас осознать такую простую и такую фундаментальную вещь — пришло время всерьез и надолго, точнее, навсегда ставить вопрос о действенной научно обоснованной многоуровневой профилактике в нашем обществе. Если мы и сейчас вновь упустим время, как это уже было в нашей стране, вряд ли потомки будут испытывать гордость за нас.

Принимая во внимание тот факт, что современное понимание проблемы обосновывает необходимость изучения ССЗ в контексте конкретных популяций, подвергающихся определенному риску [5], основная активность по профилактике ССЗ должна быть смещена на региональный и местный уровень. В заключение следует сказать, что, нам, наконец, важно правильно выбрать путь. С момента выбора начинается успех. Наш выбор очень дорого обходится обществу, цена ему — жизни наших сограждан, очень много жизней — сотни, тысячи и сотни тысяч.

Diagnostic and treatment of cardiovascular diseases: from scientific researches to clinical practical medicine of XXIst centure

R.S. Karpov, Yu.B. Lishmanov, V.I. Chernov

The article deals with some modern methods of diagnostic and treatment of cardiovascular diseases. Of great importance is necessity to develop and widely introduce the population methods of detection and prevention of cardiovascular diseases and their risk factors.

Литература

1. Карпов Р.С., Мордовин В.Ф., Лишманов Ю.Б. и др. // Клиническая фармакология и терапия. — 1993. — № 1. — С. 45-46.
2. Лишманов Ю.Б., Сазонова С.И., Чернов В.И. и др. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2004. — Т. 49. — № 2. — С. 59-66.
3. Чернов В.И., Гарганеева А.А., Веснина Ж.В., Лишманов Ю.Б. // Кардиология. — 2001. — № 8. — С. 14-16.
4. Чернов В.И., Ефимова Н.Ю., Ефимова И.Ю. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — Т. 10. — № 3. — С. 114-124.
5. Coggon D., Wield G., Pannett B. et al. // Am. J. Ind. Med. — 1997. — Vol. 32. — № 5. — P. 535-539.
6. Kannel W.B., Gordon T. The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease (Dept. of Health, Education and Welfare: Washington DC 1974). — Publication No. (NIH). — P. 174-599.
7. Kuller L.H. // Am. J. Epidemiol. — 1976. — P. 104-425.
8. Strauer B.E., Kornowski R. // Circulation. — 2003. — Vol. 107. — № 7. — P. 929-934.