

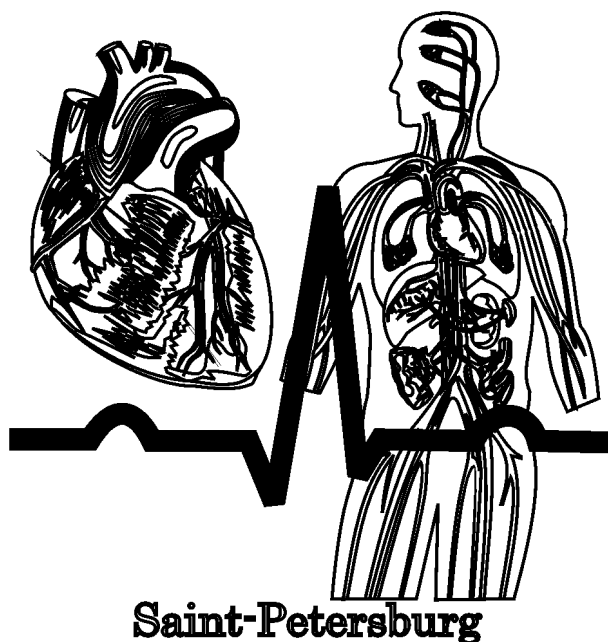
International Scientific Surgical Association
Международная Академия медико-технических наук
Хирургическое общество Пирогова
Секция сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ И АНГИОЛОГИЯ - 2004

Сборник докладов
Второй международной дистанционной научно-практической
конференции

15 – 30 декабря 2004 года

*The Second International Scientific Teleconference
“Cardiovascular Surgery and Angiology - 2004”*



Saint-Petersburg

Санкт-Петербург
2004

УДК 616.1-089(082)
ББК 54.5
П261

Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология: Сб. докл. Второй международной дистанционной науч.-практ. конф., 15-30 декабря 2004 года. – СПб., 2004. – 72 с.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

| | |
|---------------------------|-------------------------|
| д.м.н. Д.Н.Афонин | Санкт-Петербург, Россия |
| проф., д.м.н. Л.Г.Баженов | Ташкент, Узбекистан |
| проф., д.м. В.В.Княжев | Варна, Болгария |
| проф., д.м.н. Л.В.Лебедев | Санкт-Петербург, Россия |
| проф. Д.А.Новицкий, MD | Тампа, Флорида, США |

ORGANIZING COMMITTEE

| | |
|--------------------------|----------------------------------|
| Dr. D.Afonin MD, PhD | Saint-Petersburg, Russia |
| Prof. L.Bajenov MD, PhD | Tashkent, Republic of Uzbekistan |
| Prof. V.Knyazhev MD, PhD | Varna, Bulgaria |
| Prof. L.Lebedev MD, PhD | Saint-Petersburg, Russia |
| Prof. D.Novitzky, MD | Tampa, USA |

**ВСЕ МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ ПРЕДСТАВЛЕНЫ НА САЙТЕ
ALL MATERIALS OF CONFERENCE ARE SUBMITTED ON THE SITE**

www.surgeryserver.com

Третья международная научно-практическая дистанционная конференция
"Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология - 2005"
состоится в декабре 2005 года

The Third International Scientific Teleconference:
Cardiovascular Surgery and Angiology 2005
will be held in December 2005

E-Mail: medinform@yandex.ru

© Секция сердечно-сосудистой хирургии и ангиологии Хирургического общества Пирогова, 2004

Уважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать Вас на Второй ежегодной международной научно-практической конференции "Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология - 2004". На конференции представлено 25 работ 72 врачей из 9 стран: России, Соединенных Штатов Америки, Италии, Германии, Болгарии, Албании, Египта, Украины, Узбекистана. Спектр представленных докладов – от патофизиологии атеросклероза до современных методов хирургического лечения пороков сердца. Мы надеемся, что в декабре 2005 года мы снова встретимся, чтобы подвести итоги наших научных исследований.

*Председатель Оргкомитета Конференции
д.м.н. Дмитрий Николаевич Афонин*

Dear Colleagues!

It is with pleasure that we welcome you to the "The Second International Scientific Teleconference: Cardiovascular Surgery and Angiology - 2004". There are 72 doctors from 9 countries: Russia, USA, Italy, Germany, Egypt, Bulgaria, Albania, Uzbekistan and Ukraine participating in our conference. During the conference a wide spectrum of topics will be reported. The variety of discuss problems will range from Pathological physiology of atherosclerosis to the surgery of heart diseases. We foresee this conference to be an annual event, and in December 2005, we will meet again to summarize again the results of our scientific research.

*Dmitriy N. Afonin, MD, PhD
Chairman, Organizing Committee*

ОГЛАВЛЕНИЕ Table of Contents

Раздел 1. Лекции и обзоры литературы *Part 1. Lectures and Reviews of the Literature*

| | |
|---|----|
| Н. Hirose, I.S. Gill BLUNT INJURY OF THE INNOMINATE ARTERY. LITERATURE REVIEW <i>Cleveland, USA</i> | 7 |
| Д.Н.Афонин ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ХРОМОТА ПРИ КОМПРЕССИИ СПИННОГО МОЗГА <i>Санкт-Петербург, Россия</i> D.Afonin INTERMITTENT CLAUDICATION IN PATIENTS WITH SPINAL CORD COMPRESSION <i>Saint-Petersburg, Russia</i> | 10 |

Раздел 2. Оригинальные статьи *Part 2. Original Articles*

| | |
|---|----|
| S. Aref, M. Sakrana, A.A. Hafez, M. Hamdy SOLUBLE P-SELECTIN LEVELS IN DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE <i>Mansoura, Egypt</i> | 14 |
| Л.Г.Баженов, Г.Ф.Ишанкулова, Ю.С.Гнедина К ВОПРОСУ О РОЛИ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА <i>Ташкент, Республика Узбекистан</i> L.G.Bajenov, G.F.Ishankulova, U.S.Gnedina TO THE QUESTION ABOUT THE INFECTIOUS FACTOR ROLE IN ATHEROSCLEROSIS ETHIOPATHOGENESIS <i>Tashkent, Republic of Uzbekistan</i> | 18 |
| А.А.Башлачев, Р.М.Евтихов, А.К.Гагуа ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Иваново, Россия</i> A.A.Bashlachev, R.M.Evtikhov, A.K.Gagua INFLUENCE OF CVI RATE ON EFFICIENCY OF THE EXTERNAL VALVULOPLASTY OF FEMORAL VEIN <i>Ivanovo, Russia</i> | 21 |
| А.А.Башлачев, Р.М.Евтихов, А.К.Гагуа УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Иваново, Россия</i> A.A.Bashlachev, R.M.Evtikhov, A.K.Gagua IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH LOWER LIMB VARICOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT USING EXTERNAL VALVULOPLASTY OF FEMORAL VEIN <i>Ivanovo, Russia</i> | 24 |
| G. Basini, F. Bianco, F. Grasselli CAN THE PLANT ALKALOID SANGUINARINE AFFECT FOLLICULAR ANGIOGENESIS? <i>Parma, Italy</i> | 26 |

| | |
|--|----|
| П.Г. Дунаев РАННЯЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ВЕНОЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ <i>Рыбинск, Россия</i> P.G.Dunaev EARLY CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY <i>Rybinsk, Russia</i> | 28 |
| P.G.Dunaiev, G.A.Baranov, M.O.Andreev CHANGING OF THE VENOUS TONE OF DEEP ARETRIAS OF LOWER LIMBS WITH PATIENTS HAVING VARICOCELE SYNDROME <i>Rybinsk, Moscow, Russia</i> | 30 |
| C.K.Goldman, S.Montenegro, S.Money, R.Milani, Chr.White DETECTION OF BONE MORPHOGENETIC PROTEIN AND BONE MATRIX PROTEIN RNA TRANSCRIPTS IN HUMAN CAROTID PLAQUE <i>Louisiana, USA</i> | 32 |
| Ф.А.Искандаров АНАЛИЗ ПРИЧИН НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ СТЕНОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ <i>Ташкент, Республика Узбекистан</i> | 33 |
| Г.Ф.Ишанкулова ВЛИЯНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА <i>Ташкент, Республика Узбекистан</i> | 34 |
| З.З.Каримов, М.Р.Нурмухамедов ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ НЕПРЯМЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ <i>Ташкент, Республика Узбекистан</i> | 36 |
| В.Княжев, Д.Големанов, Св.Хрелев РЕЗУЛЬТАТЫ ПОДКРЫЛЬЦОВО-ПОДКРЫЛЬЦОВОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОДКЛЮЧИЧНОГО ОБКРАДЫВАНИЯ <i>Варна, Болгария</i> V.Knyazhev, D.Golemanov, Sv.Hrelev AXILLO-AXILLARY BYPASS FOR SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME <i>Varna, Bulgaria</i> | 38 |
| В.П.Кравченко ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ: АРТЕРИО-ВЕНОЗНАЯ АНЕВРИЗМА НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО У РЕБЕНКА <i>г. Желтые Воды, Украина</i> V.P.Kravchenko DIFFICULT DIAGNOSE: ARTERIOVENOUS ANASTOMOSIS OF LOWER LOBE OF SINISTER LUNG IN CHILD <i>Zoltie Vody, Ukraine</i> | 42 |
| С.М.Лазарев, Ю.В.Дмитриев, А.Б.Волков КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА - АНОМАЛИИ ЭБШТЕЙНА <i>Санкт-Петербург, Россия</i> S.M.Lazarev, Y.V.Dmitriev, A.B.Volkov RARE CARDIAC BIRTH VICE – EBSTEIN'S ANOMALY DIAGNOSTIC CRITERION <i>Saint-Peterburg, Russia</i> | 44 |

- О.М.Масленникова
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И НЕЙРО-ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ
Иваново, Россия
О.М.Maslennikova
HEART RATE VARIABILITY AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND ARTERIAL DISTONICS
Ivanovo, Russia 46
- Н.А.Махнов
РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЯ В АТЕРОГЕНЕЗЕ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ
Санкт-Петербург, Россия
N.A.Makhnov
ROLE OF ENDOTHELIUM IN ATHEROGENESIS: THE MECHANISMS OF DISEASE
Saint-Peterburg, Russia 48
- М.Р.Нурмухамедов, З.З.Каримов
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ И МНОГОЭТАЖНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Ташкент, Республика Узбекистан 50
- Г.О.Пенина, В.Ю.Сахаров
ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Сыктывкар, Россия
G.O.Penina, V.J.Sakcharov
THE REASONS OF THE DEVELOPMENT OF SYNDROME VERTEBROBASILARE INSUFFICIENCY AND EFFICIENCY OF ITS THERAPY
Sktivkar, Russia 51
- А.Е.Schafler, Ph.Weigold, А.Hannekum
ASSOCIATION BETWEEN HEAT SHOCK PROTEIN 40 AUTOANTIBODY CONCENTRATION AND CAROTID ARTERY STENOSIS
Germany 54
- В.А.Тарасов, В.В.Ставровиецкий, Е.С.Побегалов, Ю.К.Шаров, И.В.Львов, М.В.Виноградова, М.Б.Блюм, С.А.Адуева
ТЕХНИКА РЕЗЕКЦИИ И РЕКОНСТРУКЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН В ХИРУРГИИ ВНУТРИГРУДНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ
Санкт-Петербург, Россия
V.A.Tarasov, V.V.Stavrovietskiy, E.S.Pobegalov, Yu.K.Sharov, I.V.L'vov, M.V.Vinogradova, M.B.Bljum, S.A.Adueva
TECHNIQUE OF RESECTION AND RECONSTRUCTION OF GREAT VEINS IN SURGERY OF THORACIC MALIGNANCIES
St.Petersburg, Russia 57
- А.Н.Васильев, Т.М.Драбкина, Е.В.Ващинкина, А.В.Прокофьев, И.И.Кривой
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ИНОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ
Санкт-Петербург, Россия
A.N. Vasiliev, T.M. Drabkina, E.V. Vashinkina, A.V. Prokofiev, I.I. Krivoi
POSITIVE INOTROPIC EFFECT OF CARDIAC GLYCOSIDES IN SKELETAL MUSCLE
St.Petersburg, Russia 61
- А.Zenelaj, S.Buci, A.Mici, E.Faber, K.Kagjini, M.Brati, G.Caco
BLUNT ABDOMINAL TRAUMA WITH LACERATION OF SUPERIOR MESENTERIC VESSELS. CASE REPORT
Tirana, Albania 64
- А.Zenelaj, A.Papageorgjiu, P.Vacalopoulos, A.Psifis
THE RELATION BETWEEN THROMBOSIS OF GREAT SAFENOUS VEIN AND COAGULATION DISORDERS
Tirana, Albania 65

РАЗДЕЛ 1

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

PART 1

LECTURES AND REVIEWS OF THE LITERATURE

© H.Hirose, I.S.Gill, 2004.

Hitoshi Hirose, MD, FACS, Inderjit S Gill, MD, FACS

BLUNT INJURY OF THE INNOMINATE ARTERY. LITERATURE REVIEW

*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery
Cleveland Clinic Foundation,
Cleveland, USA*

Abstract

Innominate artery injury after blunt trauma is uncommon and mostly observed at its origin from the aorta. Medline search of blunt traumatic injury to the innominate artery revealed a total of 129 case reports by the end of 2002, and these literature was reviewed.

Key words: blunt trauma, innominate artery, review

Introduction

Innominate artery (IA) injury after blunt trauma is uncommon. We reviewed a total of 117 blunt IA injury and reported in 1997 [1]. Since then, additional 12 cases of blunt IA injury was reported [2-11]. Here we report a case of distal IA injury associated with right subclavian occlusion. Previously reported cases of blunt IA injury were reviewed.

Review of Literature

The first successful repair of an IA injury after blunt trauma was reported by Binet in 1963 [12]. We previously reviewed 117 cases of IA injury by blunt trauma reported in English literature by 1997 [1]. Since then, additional 13 cases of blunt IA injury including this study were reported as far as we know [2-11]. Thus, a total of 130 cases were available for review.

The patient's demographics were available in a total of 78 patients, which is consisted with 67 (85.9%) male and 11 (14.1%) female, with a mean age of 29.9 ± 12.6 (mean \pm standard deviation). The mechanisms of injury were mentioned in 88 patients: MVA in 78 (85.9%), crush injury in 8 (10.3%), and fall in 2 (2.6%). Most of the IA injury was diagnosed early phase of trauma but 12 patients were diagnosed more than 10 days after blunt chest trauma [1, 7].

Associated injuries are common (Table 1): concomitant aortic or aortic branch injury (26 patients), pneumothorax (58 patients), rib fracture (16 patients), head trauma (15 patients), and extremity long bone fracture (12 patients). Clavicular fracture was observed in 6 patients [13].

Results of pulse exams available in 32 patients.

Abnormal pulse exams were documented in 19 patients (59.4%); including blood pressure discrepancy between left and right arms in 7, pulse deficit in 10, and bruit in 5 (some patients had 2 or more abnormal pulse exam), while normal pulse exams were documented in 13 patients (40.6%).

The details of chest radiographs were available in a total of 66 patients. Widened mediastinum (Figure 1) was observed in 57 patients (86.4%), while no mediastinal widening was observed in 9 cases (13.6%).

The method of diagnosis of the IA injuries was described in 75 cases, and all 75 patients underwent an angiography. The location of the IA injury was proximal in 60 (80.0%), middle in 4 (5.3%) [9, 16, 17, 18], distal in 8 (10.7%) [6, 19-23], diffuse injury in 1 (1.3%) [24], and two isolated site of injury in 2 (2.7%) [25, 26]. CT scan was used in 13 patients, and mediastinal hematoma was detected (Figure 2) [3, 5, 8-11, 27-29]; however, specific diagnosis of the IA injury was documented in only one case of IA pseudoaneurysm [5]. Local diagnosis of IA injury was made by angiography in all patients (Figure 3).

Surgical repair was performed (128/130, 98.4%). Cerebral precautions were employed in 56 patients, including cardiopulmonary bypass (17 patients) [3-5, 11, 12, 18, 22, 26, 30-37], carotid shunting (10 patients) [8, 13, 15, 16, 24, 38-42], electroencephalogram (EEG) monitoring (7 patients) [22, 28, 43-45], and measurement of back pressure of distal stump of the IA or the right carotid artery (22 patients) [17, 37, 46-48]. No specific cerebral precautions were performed in 27 patients [2, 6, 9, 10, 14, 16, 19-21, 23, 24, 27, 39, 49-21].

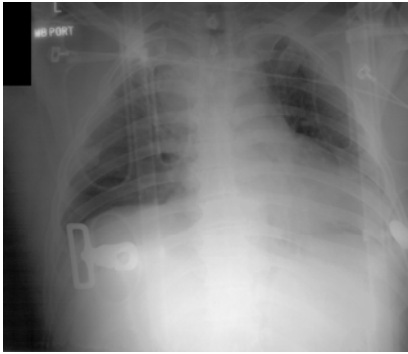


Figure 1: Chest x-ray demonstrates widening of the mediastinum

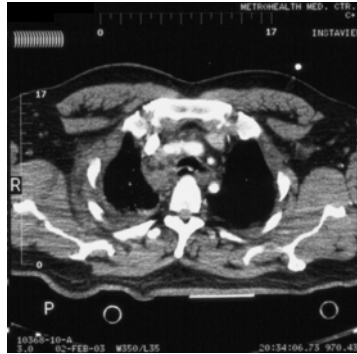


Figure 2: CT scan of the great vessels. There is a hematoma around the innominate artery

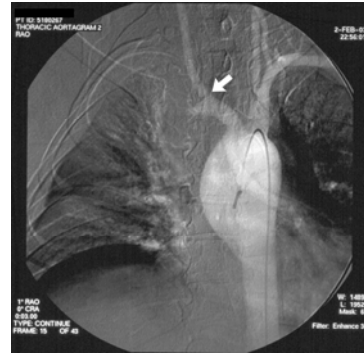


Figure 3: Angiography of the aortic arch and great vessels of the patient. Intimal tear was originated from the distal innominate artery (arrow) and extending to the right subclavian artery. The right subclavian artery was completely occluded

Reconstruction of the injured IA was specified in 73 patients; primary repair was performed in 15 patients and graft placement in 58 patients.

The overall mortality rate was 6.9% (9/130) and morbidity rate directly related to the IA revascularization operation was 9.2% (12/130). Postoperative stroke was observed in 6 patients (4.6%). The mortality and morbidity rates before 1985 were 11.9% (8/67) and 14.9% (10/67), respectively, and they were significantly decreased after 1986 to 1.6% (1/63) and 3.2% (2/63), respectively ($p < 0.05$, by Fisher's test).

Discussion

Most of IA injury occur at its origin [1]. Anatomically, the IA is tightly fixed onto the aortic arch while the distal part of the IA is more mobile and flexible [52]. In most of MVAs, abrupt deceleration causes simultaneous hyperextension of the neck and rotation of the head, which create great tension to the proximal IA. Furthermore, chest compression against steering wheel results in sudden increase of intra mediastinal pressure, in the surrounded space between the sternoclavicular joint and the vertebral column. This compression force may further stretch the aortic branches. Both mechanism together makes maximum shear stress in at the origin of the IA, and cause proximal IA injury [52, 53].

Most frequent types of IA injury are intimal tear and pseudoaneurysm formation. Hemorrhagic shock is relatively rare unless the patient has had avulsion injury or concomitant aortic injury [1, 20, 52]. Cardiac tamponade from isolated IA injury is impossible because of anatomical location of the IA and the pericardial sac. If cardiac tamponade is observed, cardiac injury or ascending aortic injury should be suspected [52]. Bleeding from blunt IA injury usually contained in the upper mediastinum. Mediastinal hematoma may or may not be detected by chest x-ray, but it should be detected by CT scan [3]. Recently IA injury is suspected by CT scan [2, 3, 5, 8-11, 27-29]. However, the specific diagnosis of IA injury by CT scan is still limited [29]. We believe aortogram is still a gold standard for the diagnosis of IA injury. Thus, once mediastinal hematoma is detected by CT regardless of the size or location of the mediastinal hematoma, the patient should undergo angiogram to rule out injury of the aorta or major branches without delay [1, 25].

Table 1:

| Associated injuries. | | |
|------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Associated injuries | | Number of injuries |
| Major vascular injuries | | 26 |
| | Right Common Carotid Artery | 6 |
| | Left Common Carotid Artery | 6 |
| | Intrathoracic Aorta | 4 |
| | Right Subclavian Artery | 5 |
| | Left Subclavian Artery | 2 |
| | Aortic Valve | 1 |
| | Bovine arch | 3 |
| Thoracic Injuries | | 58 |
| | Pneumothorax | 17 |
| | Rib Fracture | 16 |
| | Bronchotracheal Injury | 5 |
| | Hemopneumothorax | 3 |
| | Sternal Fracture | 5 |
| | Clavicle Fracture | 6 |
| | Pulmonary Contusion | 2 |
| | Other Chest Injury | 6 |
| Head Injury | | 15 |
| Cervical Spine Injury | | 2 |
| Facial Injury | | 10 |
| Extremity long bone Fracture | | 13 |
| Shock | | 4 |
| Abdominal Injury | | 1 |

If the CT is normal, the chance of a great vessel injury of the aortic arch in the hemodynamically stable patient is low and an angiogram may not be neces-

sary. Both IA injury and head trauma may cause neurological abnormalities [1, 52]. Chest trauma victims with normal head CT with focal sign of the neurological exams should be investigate looking for major aortic branch injury [54].

Once diagnosis is made, surgical repair is mandate. Median sternotomy with extension to the right neck provide excellent exposure of the entire course of the IA and other aortic branches [1, 52]. Cerebral protection is an important consideration for IA repair [1]. Young healthy individuals may tolerated to temporary occlusion of the IA while its repair [55]. However, a various modalities to protect the cerebral perfusion has been utilized: cardiopulmonary bypass, retrograde perfusion, EEG monitoring, CPB, hypothermia, carotid shunting, and back pressure monitoring. A patient with a good collateral flow via the contralateral carotid or vertebral arteries will tolerate to simple clamp of the IA while reconstruction. Back flow pressure more than 50 mm Hg is considered to be the threshold for the simple clamp [22, 47]. In patients with decreased back flow or absence of carotid pulses, a temporary shunting should be performed to maintain the cerebral flow [47]. The use of CPB should limited to the patients with concomitant aortic or cardiac injury, or patients requiring anastomosis under circulatory arrest.

The current IA injury is some interesting features. First, this patient had isolated distal IA lesion which involving the right subclavian and common carotid artery. The isolated distal injury of the IA after blunt trauma is rare. The possible mechanism of this IA injury would be a direct force of the dislocated clavicle against maximally stretched IA by sudden deceleration. Second, the disrupted intima from the IA acutely occluded the right subclavian artery. The right arm was perfused via the retrograde flow from the ipsilateral vertebral artery documented in the angiography. This retrograde flow would be an indirect evidence of that the patient had good collateral cerebral perfusion though contralateral carotid and vertebral system. Thus, cerebral protection was not used for this case. Finally, to protect the distal emboli, the all diseased part of the innominate and carotid arteries were resected and the stump of the IA was ligated. The graft was anastomosed most healthy looking common carotid and subclavian arteries. The reported long-term patency rates of aorto-innominate artery bypass is more than 90% at 5 years.

References

1. Hirose H, Moore E. Delayed presentation and rupture of a posttraumatic innominate artery aneurysm: case report and review of the literature. *J Trauma* 1997; 42:1187-1195.
2. Hemmila MR, Hirschl RB, Teitelbaum DH, Austin E, Geiger JD. Tracheobronchial avulsion and associated innominate artery injury in blunt trauma: case report and literature review. *J Trauma* 1999;46:505-512.
3. Kalangos A, Panos A, Dechamboux R, Faidutti B. Disruption of the aortic arch convexity containing the innominate and left common carotid artery origins resulting from blunt trauma. *J Thrac Cardiovasc Surg* 1997;114:129-131.
4. Howells GA, Hernandez DA, Olt SL, Tepe NA, Vogel M. Blunt injury of the ascending aorta and aortic arch; repair with hypothermic circulatory arrest. *J Trauma* 1998;44:716-722.
5. Weiman DS, McCoy DW, Haan CK, Pate JW, Fabian TC. Blunt injuries of the brachiocephalic artery. *Am Surg* 1998;64:383-387.
6. Roberts CS, Sadoff JD, White DR. Innominate arterial rupture distal to anomalous origin of left carotid artery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1263-1264.
7. Knosalla C, Pasic M, Hetzer R. Traumatic dissection of the innominate artery. *Euro J Cardiothorac Surg* 2000; 18:370.
8. Mauney MM, Cassada DC, Kaza AK, Long SM, Kern JA. Management of innominate artery injury in the setting of bovine arch anomaly. *Ann Thorac Surg* 2000;72:2134-2136.
9. Stover S, Holtzman RB, Lottenberg L, Bass TL. Blunt innominate artery injury. *Am Surg* 2001;67:757-759.
10. Jweied E, Fogelson B, Fishman D, Merlotti G. Blunt injury of the innominate artery associated with bovine arch. *J trauma* 2002;52:1002-1004.
11. Anastasiadis K, Channon KM, Ratnatunga C. Traumatic innominate artery transection. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:697-700.
12. Binet JP, Langlois J, Cormier JM, Florent G. A case of recent traumatic avulsion of the innominate artery at its origin from the aortic arch. Successful surgical repair with deep hypothermia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962; 43: 670-675.
13. Wexler L, Silverman J. Traumatic rupture of the innominate artery - a seat-belt injury. *N Engl J Med*. 1970; 281: 1186-1187.
14. Samaan HA. Vascular injuries of the upper thorax and the root of the neck. *Br J Surg* 1971; 58: 881-886.
15. Gunnlaugsson GH, Hallgrímsson JG, Sigurdsson JL. Complete traumatic avulsion of the innominate artery from the aortic arch with a unique mechanism of injury. *J Thorac Cardiovasc* 1973; 66: 235-240.
16. Cobanoglu A, Hossain Z. Blunt injury to the innominate artery: two case reports. *Del Med J* 1981; 53: 549-53.
17. Gardner MAH, Bidstrup BP. Intrathoracic great vessel injury resulting from blunt chest trauma associated with posterior dislocation of the sternoclavicular joint. *Aust NZ J Surg* 1983; 53: 427-430.
18. Carlsson E, Silander T. Rupture of the subclavian and the innominate artery due to non-penetrating trauma of the chest. *Acta Chir Scand* 1963; 125: 294-300.
19. Thio RT, Stanton PE, Logan WV. Simultaneous avulsion of innominate and left Intrathoracic subclavian arteries. A case report. *J Thoracic Cardiovasc* 1973; 66: 96-98.
20. Graham JM, Feliciano DV, Mattox KL, Beal AC. Innominate vascular injury. *J Trauma* 1982; 22: 647-655.
21. Letsou G, Gertler JP, Baker CC, Hammond GL. Blunt innominate injury: a report of three cases. *J Trauma* 1989; 29: 104-8.
22. Prêtre R, Bruscheweiler I, Faidutti B. Blunt injuries to the innominate artery. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 5 470-3.
23. Yelon JA, Barrett L, Evans JT. Distal innominate artery transection and cervical spine injury. *J Trauma* 1995; 39: 590-2.
24. Subramanian VA, Berger RL. Transection of the innominate artery due to blunt chest trauma: successful immediate repair in 2 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 357-60.
25. Fisher RG, Chasen MH, Lamki N. Diagnosis of injuries of the aorta and brachiocephalic arteries caused by blunt chest trauma: CT vs aortography. *AJR* 1994; 162: 1047-1052.
26. Thieman KC, Grooters RK. Double disruption of an innominate artery secondary to blunt trauma. *Ann Thorac Surg* 1982; 33: 285-9.
27. Asimacopoulos PJ, Camel JE, Iliopoulos DC, Reardon MJ. Blunt injury of the innominate artery: use of a vascular pericardial flap. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1993; 105: 764-765.
28. Halpin DP, Nicholson J, Blakemore WS, Harlan JL. Innominate artery pseudoaneurysm presenting as a widened mediastinum. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1995; 109: 391-396.
29. Maria BJ, Gomer C, Mestres C, Sorribes V, Moral V, Sala X. Pseudoaneurysm of the brachiocephalic artery caused by blunt chest trauma. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1995; 110: 863-865.
30. Clarke DB. Traumatic aneurysm of the innominate artery at its origin from the aortic arch. *Br J Surg* 1964; 51: 668-670.
31. Jahnke EJ Jr, Fisher GW, Jones RC. Acute traumatic rupture of the thoracic aorta. Report of six consecutive cases of successful early repair. *J Thoracic and Cardiovas Surg* 1964; 48: 63-77.

32. Boshier LH, Freed TA. The surgical treatment of traumatic rupture or avulsion of the innominate artery. With report of a case involving both the innominate and left common carotid arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 732-739.
33. Piwnica AH, Chetochine F, Soyer R, Winkler C. Traumatic rupture of the aortic arch with disinsertion of the innominate artery. Report of a case with successful treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 246-252.
34. Mittal A, May IA. Traumatic aneurysm of the aortic arch. Report of unusual location. *Ann Thorac Surg* 1972; 13: 494-498.
35. Franz JL, Simpson CR, Penny RM, Grover FL, Trinkle JK. Avulsion of the innominate artery after blunt chest trauma. New application for an old technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 67: 478-480.
36. Seithi GK, Scott SM, Bhayana J, Takaro T. Traumatic avulsion of the innominate artery. Report of a case and review of literature. *J Cardiovasc Surg* 1975; 16: 171-175.
37. Thomas GW. Management of closed injuries of the innominate artery. *Thorax* 1982; 37: 381-383.
38. Murray GF, Brawley RK, Gott VI. Reconstruction of the innominate artery by means of a temporary heparin-coated shunt bypass. *J Thoracic Cardiovasc* 1971; 62: 34-41.
39. Magilligan DJ, Davila JC. Innominate artery disruption due to blunt trauma. *Arch Surg* 1979; 114: 307-309.
40. Wernly JA, Campbell CD, Replegle RL. Traumatic avulsion of the innominate and left carotid arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 392-397.
41. O'Neill MJ, Myers JL, Brown GR, Harrison JL, DeMuth WE Jr. Avulsion of the innominate artery from the aortic associated with a posterior tracheal tear. *J Trauma* 1982; 22: 56-59.
42. Symbas PN, Justicz AG, Ricketts RR. Rupture of the airways from blunt trauma: treatment of complex injuries. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 177-83.
43. Freed TA, Boshier LH Jr. Arteriographic demonstration of laceration of great vessels secondary to blunt chest trauma. *Radiology* 1968; 90: 88-89.
44. Brewster DC, Moncure AC, Darling RC, Ambrosino JJ, Abbott WM. Innominate artery lesions: problems encountered and lessons learned. *J Vasc Surg* 1985; 2: 99-112.
45. Kraus TW, Paetz B, Richter G, Allenberg JR. The isolated posttraumatic aneurysm of the brachiocephalic artery after blunt thoracic contusion. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 275-281.
46. Ciaravella JM, Ochsner JL, Mills NL. Traumatic avulsion of the innominate artery: case report and literature review. *J trauma* 1976; 16: 751-754.
47. Rosenberg JM, Bredenberg CE, Marvasti MA, Bucknam C, Conti C, Parker FB Jr. Blunt injuries to the aortic arch vessels. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 508-513.
48. Edwards JD, Sapienza P, Lefkowitz DM, Thorpe PE, McGregor PE, Agrawal DK, Samocha MS. Posttraumatic innominate artery aneurysm with occlusion of the common carotid artery at its origin by an intimal flap. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 368-373.
49. Paton BC, Elliott DP, Taubman JO, Owens JC. Acute treatment of traumatic aortic rupture. *J Trauma* 1971; 11: 1-14.
50. Faro RS, Monson DO, Weinberg M, Javid H. Disruption of aortic arch branches due to nonpenetrating chest trauma. *Arch Surg* 1983; 118: 1333-1336.
51. Geeraert AJ, Drakes DA. Repair and survival of the innominate artery late after transection. *Can J Surg* 1987; 30: 201-202.
52. Prêtre R, Chilcott M, Murith N, Panos A. Blunt injury to the supra-aortic arteries. *Br J Surg* 1997; 84: 603-609.
53. Feliciano, DV. Trauma to the aorta and major vessels. *Chest Surg Clin N Am.* 1997; 7: 305-323.
54. Mears GD, Leonard RB. Blunt carotid artery trauma: A case report. *J Emergency Med.* 1988; 6: 281-184.
55. Marvasti MA, Parker FB, Bredenberg CE. Injury to arterial branches of the aortic arch. *Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 32: 293-298.

Corresponding Author: Hitoshi Hirose, MD
Corresponding Address: 317 North Broad Street Apt 713, Philadelphia, PA
19106
Tel: 215-925-4385
Fax: 216-925-4356
E-mail: genex@nifty.com

© Д.Н.Афонин, 2004.

Д.Н.Афонин

ПЕРЕМЕЖАЮЩАЯСЯ ХРОМОТА ПРИ КОМПРЕССИИ СПИННОГО МОЗГА

Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В обзоре литературы рассматриваются вопросы проявлений перемежающейся хромоты у больных с компрессией спинного мозга при различных заболеваниях позвоночника. Сложность дифференциальной диагностики этиологии данного синдрома часто приводит к неадекватной тактике лечения больных.

Ключевые слова: компрессия спинного мозга, ишемия, перемежающаяся хромота.

Нарушения артериальной периферической гемодинамики у больных туберкулезным спондилитом, осложненным спинномозговыми расстройствами наблюдаются более чем в 64% случаев и являются следствием компрессионно-ишемического синдрома спинного мозга и нарушения его проводимости [6, 51].

На ранних стадиях заболевания патогенез нарушений артериального кровотока в нижних конечностях у больных воспалительными заболеваниями позвоночника, осложненных компрессией спинного мозга, можно объяснить вазоспазмом, обусловленным сдавлением корешков спинного мозга и болевым корешковым синдромом [31]. При дальнейшем развитии компрессии спинного мозга и миелоишемии происходит нарушение его проводимости и, как следствие, - вазодилатация. С другой стороны, воспалительный процесс в телах позвонков на начальных этапах приводит к механическому (натяжение) и биохимическому (за счет выброса биологически-активных веществ и медиаторов воспаления) раздражению симпатических ганглиев *truncus sympathicus*, лежащих непосредственно на боковых поверхностях тел позвонков. Дальнейшее прогрессирование воспалительного процесса, развитие паравертебральных абсцессов приводят к нарушению функции *truncus sympathicus* и последующей вазодилатации, т.е. эффекту, аналогичному наблюдаемому при симпатэктомии [30]. Таким образом, нарушение кровоснабжения нижних конечностей на ранних стадиях воспалительных заболеваний позвоночника обусловлено спазмом артерий, а при дальнейшем прогрессировании заболевания объемный кровоток может снижаться за счет ухудшения общей гемодинамики, гиподинамии, перераспределения крови в организме вследствие постоянного горизонтального положения больного на фоне релаксации и расширения артерий нижних конечностей [26, 50, 51].

Нарушения артериального кровотока и иннервации мышц нижних конечностей приводят к функциональной недостаточности клапанного аппарата периферических вен и лимфатических сосудов, нарушению функции "венозной помпы"

нижних конечностей [25]. Нарушение венозного оттока может приводить к тромбозам как периферических вен, так и нижней полой вены [37]. Неадекватный отток крови и лимфы приводит к застою жидкости, нарушению кожной микроциркуляции, повышению проницаемости капилляров и может являться одной из причин отеков нижних конечностей при параплегии и трофических нарушений [7, 34, 44, 14, 43, 47]. Нейромышечная стимуляция, приводя в действие "венозную помпу", позволяет улучшить кожную микроциркуляцию, и в ряде случаев, предотвратить развитие трофических нарушений [24, 27, 35, 40]. Состояние кожной гемодинамики отражается на электрическом сопротивлении кожи и коррелирует с показателями лазерной доплерографии, позволяя использовать этот показатель в комплексе диагностических мероприятий при исследовании состояния периферической гемодинамики у больных с неврологическими нарушениями [21]. Представляется перспективным использование импедансометрического способа определения проницаемости кожных капилляров [3, 5, 8, 9, 10] для диагностики сосудистых нарушений нижних конечностей. Так, нами ранее была доказана информативность данного способа при диагностике ишемии и венозной недостаточности нижних конечностей, раннем выявлении скрытых отеков [2, 4, 13].

Нарушения функции спинного мозга, миелоишемия вследствие различных заболеваний и травм позвоночника часто ведут за собой нарушения периферического кровообращения с соответствующей клинической картиной [6], но сама по себе миелоишемия без нарушений периферической гемодинамики может приводить к клиническим проявлениям, сходным с симптомокомплексом ишемии нижних конечностей.

В 1831 г. французский студент-ветеринар описал симптом "перемежающейся хромоты" у лошади, которая при беге начинала хромать и переходила на медленную ходьбу. Автор установил, что причиной хромоты являлась окклюзия бедренной артерии, и впервые применил термин "клаудикация" от латинского слова *claudicare* - хромота. С этого времени под термином

"перемежающаяся хромота" понимают боль в нижних конечностях (преимущественно в икроножных мышцах) при физической нагрузке, проходящую после отдыха и обусловленную ишемией конечностей [12, 39].

В настоящее время боль в нижних конечностях при ходьбе, проходящая после отдыха, (перемежающаяся хромота) считается патогномичным признаком хронической артериальной недостаточности [1, 12, 20, 22, 48]. Однако, подобный дискомфорт часто наблюдается и у пациентов с компрессией спинного мозга [19]. У 8-14% больных, поступающих для лечения в специализированные ангиохирургические стационары, при обследовании выявляется вертеброгенная природа перемежающейся хромоты [33, 45, 49].

В 1851 г. российский врач П.Г.Боровский описал миелогенную "перемежающуюся хромоту", отмечающуюся при недостаточности кровоснабжения спинного мозга на уровне поясничного утолщения. При этом во время длительной ходьбы развивается слабость нижних конечностей, которая исчезает после кратковременного отдыха [11]. В 1990 г. V.Sach и J.Fraenkel описали "нейрогенную перемежающуюся хромоту", проявляющуюся теми же симптомами, и доказали ее зависимость от стеноза позвоночного канала. В 1961 г. Vlau и Logue описали каудогенную "перемежающуюся хромоту", характерную для ишемии конского хвоста и заключающуюся в приступах парестезий в нижнепоясничных и крестцовых дерматомах, возникающие при ходьбе и проходящие после кратковременного отдыха [11]. Морфологическими и клиническими исследованиями последних лет [15 - 18, 28, 29, 36, 41, 42] доказано, что причина миелогенной "перемежающейся хромоты" заключается в компрессии и ишемии спинного мозга различной этиологии. Описан случай, когда перемежающаяся хромота являлась единственным проявлением туберкулезного спондилита.

Облитерирующие заболевания артерий и значимый стеноз позвоночного канала могут присутствовать одновременно [28]. О сложности дифференциальной диагностики васкулогенной и нейрогенной перемежающейся хромоты, требующей применения целого комплекса инструментальных и лучевых методов обследования (доплерография, магнитнорезонансная и компьютерная томография, миелография и т.д.), говорится во многих работах [19, 23, 32, 33, 38, 46].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Афонин Д.Н. Малые ампутации у больных облитерирующим артериосклерозом нижних конечностей (ишемия III-IV степени): Дисс. ... канд. мед. наук / СПб Гос. мед. ун-в. им. акад. И.П.Павлова – СПб., 1995. – 120 с.
- 2.Афонин Д.Н., Гордеев Н.А., Афонин П.Н. Прогностическая значимость результатов измерения проницаемости капилляров кожи при терминальной стадии артериальной ишемии нижних конечностей // Мед. техн.-1995.- № 4.- С. 24-26.
- 3.Афонин П.Н. Импедансометрический метод определения

проницаемости кожных капилляров: Дисс. ... канд. техн. наук / СПб Гос. электротехн. ун-в. – СПб., 2000. – 168 с.

- 4.Афонин П.Н., Афонин Д.Н. Место кожной импедансометрии в диагностике сердечной недостаточности // Артериальная гипертензия.- 1998.- Т. 4, № 1, Прил.- С. 20-21.

- 5.Баллюзек Ф.В., Афонин Д.Н., Добрынин Е.В., Афонин П.Н. Способ определения проницаемости кожных капилляров // Мед. техн.- 1997.- № 6.- С. 30-33.

- 6.Иванова Т.Н. Функциональные нарушения сердечно-сосудистой и дыхательной систем, их клиническое и прогностическое значение в лечении больных туберкулезным спондилитом: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / СПбНИИ фтизиопульмонологии. – СПб, 1995. – 37 с.

- 7.Кадыров Р.Ю. Лимфатические сосуды при заболеваниях вен нижних конечностей. – Ташкент: Медицина, 1990. – 85 с.

- 8.Пат. 2080816 Россия, МКИЗ 6 А 61 В 5/00. Способ определения проницаемости капилляров кожи / Афонин Д.Н., Гордеев Н.А., Афонин П.Н., Игнатьев Е.И. (Россия). - № 93027114/14; Заяв. 12.05.93; Опубл. 10.06.97. Бюл. № 16.

- 9.Пат. 2153845 Россия, МКИЗ 7 А 61 В 5/05. Устройство для определения проницаемости капилляров кожи / Афонин Д.Н., Афонин П.Н. (Россия). - № 98111049/14; Заяв. 09.06.98; Опубл. 10.08.2000 Бюл. № 22.

- 10.Пат. 2154408 Россия, МКИЗ 7 А 61 В 5/05. Способ определения проницаемости кожных капилляров конечностей / Афонин Д.Н., Афонин П.Н. (Россия). - № 98111048/14; Заяв. 09.06.98; Опубл. 20.08.2000 Бюл. № 23.

- 11.Пулатов А.М., Никифоров А.С. Справочник по семиотике нервных болезней (неврологические симптомы и синдромы).- Ташкент: Медицина.- 1983.- 200 с.

- 12.Сердечно-сосудистая хирургия. Под ред. В.И.Бураковского и Л.А.Бокерия.- М.: Медицина.- 1989.- 752 с.

- 13.Ballyuzek F.B., Afonin D.N., Dobrynin Ye.V., Afonin P.N. Method of measurement of skin capillary permeability // Biomed. Eng.- 1995.- Vol. 31, N 6.- P. 331-334.

- 14.Barbenel J.C., Cui Z.F. Abnormal thermal hyperaemia in the skin in paraplegia // Physiol. Meas. – 1993. – V. 14, N 3. – P. 231-239.

- 15.Benzel E.C. The anatomic basis of spinal instability // Clin. Neurosurg. – 1994. – V. 41, N 3. – P. 224-241.

- 16.Boos N. Akute Myelopathie und Cauda-equina-Syndrom // Schweiz. Med. Wochenschr. – 2000. – V. 130, N 22. – P. 844-850.

- 17.Brevetti G., Corrado S., Di Iorio A. et al. La valutazione dello stato funzionale nel paziente claudicante // Minerva Cardioangiol. – 1999. – V. 47, N 11. – P. 378-379.

- 18.Clemenceau S., Carpentier A. Compression medullaire non traumatique. Etiologie, physiopathologie, diagnostic // Rev. Prat. – 2000. – V. 50, N 10. – P. 1113-1120.

- 19.Clement R., Thuair C., Eulry F. et al. Une claudication intermittente des membres inferieurs peut en cacher une autre...! // Presse Med. – 1995. – V. 24, N 19. – P. 917.

- 20.Feinglass J., McCarthy W.J., Slavensky R., Manheim L.M. Effect of lower extremity blood pressure on physical functioning in patients who have intermittent claudication. The Chicago Claudication Outcomes Research Group // J. Vasc. Surg. – 1996. – V. 24, N 4. – P. 503-511.

- 21.Ferrari Forcade A., Alfonso L. Changes of the skin impedance in the spinal cord lesions // Electroencephalogr Clin. Neurophysiol. – 1970. – V. 28, N 5. – P. 519.

- 22.Fontaine R. Les obliteration femoro-poplitees d'origine arteriosclereuse // J. Chir. (Paris). – 1972. – V. 104, N 6. – P. 505-524.

- 23.Goodreau J.J., Creasy J.K., Flanigan P. et al. Rational approach to the differentiation of vascular and neurogenic

- claudication // *Surgery*, 1978. - V. 84, N 6. - P. 749-757.
24. Graupe D; Kohn KH Functional neuromuscular stimulator for short-distance ambulation by certain thoracic-level spinal-cord-injured paraplegics // *Surg. Neurol.* - 1998. - V. 50, N 3. - P. 202-207.
25. Hopman M.T., Nommensen E., van Asten W.N. et al. Properties of the venous vascular system in the lower extremities of individuals with paraplegia // *Paraplegia.* - 1994. - V. 32, N 12. - P. 810-816.
26. Hopman M.T., van Asten W.N., Oeseburg B. Changes in blood flow in the common femoral artery related to inactivity and muscle atrophy in individuals with long-standing paraplegia // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1996. - V. 388. - P. 379-383.
27. Hopman M.T., Verheijen P.H., Binkhorst R.A. Volume changes in the legs of paraplegic subjects during arm exercise // *J. Appl. Physiol.* - 1993. - V. 75, N 5. - P. 2079-2083.
28. Kauppila L.I., Karhunen P.J., Lahdenranta U. Intermittent medullary claudication: postmortem spinal angiographic findings in two cases and in six controls // *J. Spinal. Disord.* - 1994. - V. 7, N 3. - P. 242-247.
29. Kikuchi S., Watanabe E., Hasue M. Spinal intermittent claudication due to cervical and thoracic degenerative spine disease // *Spine.* - 1996. - V. 21, N 3. - P. 313-318.
30. Kumaresan S., Yoganandan N., Pintar F.A. Finite element analysis of the cervical spine: a material property sensitivity study // *Clin. Biomech.* - 1999. - V. 14, N. 1. - P. 41-53.
31. Kurvers H.A., Tangelder G.L., De Mey J.G. et al. Skin blood flow abnormalities in a rat model of neuropathic pain: result of decreased sympathetic vasoconstrictor outflow? // *J. Auton. Nerv. Syst.* - 1997. - V. 63, N. 1-2. - P. 19-29.
32. Lebrun C., Chatel M. Compression medullaire non traumatique. Etiologie, physiopathologie, diagnostic, principes du traitement // *Rev. Prat.* - 1996. - V. 46, N 17. - P. 2115-2122.
33. Maher M., Hehir D.J., Neary P. et al. Spinal claudication versus arterial claudication // *Ir. J. Med. Sci.* - 1996. - V. 165, N 2. - P. 118-120.
34. Mawson A.R., Siddiqui F.H., Biundo J.J. Enhancing host resistance to pressure ulcers: a new approach to prevention // *Prev. Med.* - 1993. - V. 22, N 3. - P. 433-450.
35. Nash M.S., Jacobs P.L., Montalvo B.M. et al. Evaluation of a training program for persons with SCI paraplegia using the Parastep I ambulation system: part 5. Lower extremity blood flow and hyperemic responses to occlusion are augmented by ambulation training // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* - 1997. - V. 78, N 8. - P. 808-814.
36. Porter R.W. Spinal stenosis and neurogenic claudication // *Spine.* - 1996. - V. 21, N 17. - P. 2046-2052.
37. Powell M., Kirshblum S., O'Connor K. Duplex ultrasound screening for deep vein thrombosis in spinal cord injured patients at rehabilitation admission // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* - 1999. - V. 80, N 9. - P. 1044-1046.
38. Rankine J.J., Gill K.P., Hutchinson C.E. The therapeutic impact of lumbar spine MRI on patients with low back and leg pain // *Clin. Radiol.* - 1998. - V. 53, N 9. - P. 688-693.
39. Rauwerda J.A. Natural history of claudication // *Crit. Ischaemia.* - 1992. - V. 3, N. 2. - P. 39-43.
40. Raymond J., Davis G.M., Fahey A. et al. Oxygen uptake and heart rate re-sponses during arm vs combined arm/electrically stimulated leg exercise in people with paraplegia // *Spinal Cord.* - 1997. - V. 35, N 10. - P. 680-685.
41. Schols M., Firsching R., Lanksch W.R. Long term follow up in spinal stenosis // *Spinal Cord.* - 1998. - V. 36, N 3. - P. 200-204.
42. Shields R.E., Aaron J.O., Postel G. et al. A fatal illness presenting as an S1 radiculopathy. Vascular causes of lumbar radicular pain // *J. Ky. Med. Assoc.* - 1997. - V. 95, N 7. - P. 268-270.
43. Sindrup J.H., Wroblewski H., Kastrop J., Biering-Sorensen F. Nocturnal variations in lower-leg subcutaneous blood flow in paraplegic men // *Clin. Sci. (Colch).* - 1992. - V. 82, N 1. - P. 47-54.
44. Sorensen J.L., Hauge E.N., Wroblewski H., Biering-Sorensen F. Cutaneous and subcutaneous blood flow rates in paraplegic humans investigated by 133xenon wash-out. Methodological considerations // *Clin. Physiol.* - 1994. - V. 14, N 3. - P. 281-289.
45. Stansby G., Evans G., Shieff C., Hamilton G. Intermittent claudication due to spinal stenosis in a vascular surgical practice // *J. R. Coll. Surg. Edinb.* - 1994. - V. 39, N 2. - P. 83-85.
46. Stanton P.E., Rosenthal D., Clark M. et al. Differentiation of vascular and neuro-genic claudication // *Amer. Surg.* - 1987. - V. 53, N 2. - P. 71-76.
47. Theisen D., Vanlandewijck Y., Sturbois X., Francaux M. Blood distribution adaptations in paraplegics during posture changes: peripheral and central reflex re-sponses // *Eur. J. Appl. Physiol.* - 2000. - V. 81, N 6. - P. 463-469.
48. Tisi P.V., Shearman C.P. The evidence for exercise-induced inflammation in intermittent claudication: should we encourage patients to stop walking? // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* - 1998. - V. 15, N 1. - P. 7-17.
49. Troeng T., Weibull H., Lyttkens C.H. et al. Decisions about treatment of aortoiliac claudication: the current practice among Swedish vascular surgeons // *Eur. J. Surg.* - 1997. - V. 163, N 9. - P. 643-650.
50. Walden R., Bass A., Ohry A. et al. Pulse volume recording disturbances in paraplegic patients // *Paraplegia.* - 1991. - V. 29, N 7. - P. 457-462.
51. Yamasaki M., Shiokawa M., Choi S.W., Muraki S. Effect of acute heat exposure on skin blood flow of the paralyzed thigh in persons with spinal cord injury // *Spinal Cord.* - 2000. - V. 38, N 4. - P. 224-228.

D. Afonin

INTERMITTENT CLAUDICATION IN PATIENTS WITH SPINAL CORD COMPRESSION

Saint-Petersburg, Russia

In the review of the literature questions of displays of an alternating lameness at patients with spinal cord compression are considered. Complexity of differential diagnostics of the nature of this syndrome frequently results in inadequate tactics of treatment of patients.

E-mail: medinform@yandex.ru

РАЗДЕЛ 2
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
PART 2
ORIGINAL ARTICLES

© S.Aref, M.Sakrana et al., 2004.

***S.Aref, **M.Sakrana, **A.A.Hafez, **M.Hamdy**

SOLUBLE P-SELECTIN LEVELS IN DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

**Hematology unit, Clinical Pathology Department,
**Internal medicine Department, Mansoura Faculty of Medicine
Mansoura, Egypt.*

Abstract

Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes is associated with a marked increase in the risk of coronary heart disease. Platelets play a significant role in coronary artery disease. Soluble P-selectin is an index of platelets activation.

Soluble P-selectin levels were measured by ELISA in the peripheral blood of 55 diabetic patients with coronary artery disease [21 acute myocardial infarction (AMI), 20 with unstable angina (UA), 14 with stable angina (SU)], 20 patients with diabetes mellitus without coronary artery disease (DM without), and 10 healthy controls.

Soluble P-selectin level was significantly higher in patients with AMI (M±SD; 239.3±13.0 ng/ml), than those with UA (141.5± 15.2 ng/ml), SU (92.1±7.67 ng/ml), DM without (89.8±7.1 ng/ml), and healthy control (69.1±4.5 ng/ml) (P<0.001). In patients with US, sP-selectin was found to be significantly elevated as compared to the SU, DM without and control group. sP-selectin was not significantly different in DM without as compared to controls. The sP-selectin levels was correlated to the duration of diabetes mellitus (R= 0.33, P=0.03). Moreover, sP-selectin level was significantly higher in AMI patients with recurrent anginal attack as compared to that in those with single attack (P 0.041). Multivariate analysis revealed that sP-selectin levels at presentation had high adverse influence on coronary artery insult compared to LDL cholesterol level, degree of hypertension.

In Conclusion: Plasma levels of soluble P-selectin were increased in patients with AMI, and UA compared to patients with SA and normal controls. Measurement of soluble p-selectin may be helpful marker of impending coronary artery insult in diabetic patients.

Key words: P-selectin, Diabetes mellitus, myocardial infarction, unstable angina, stable angina

Introduction:

Diabetes mellitus is a chronic disease that is associated with an increased risk of premature atherosclerosis (Colwell 1993, Haffner 1998). Vascular complication of diabetes are responsible for 80% of mortality associated with this disease (Wagner and Jilma 1997). Patients with diabetes are 2 to 3 times more likely to develop cardiovascular disease (CVD) than are individuals without diabetes. Platelet activation and aggregation are central processes in acute coronary syndromes and myocardial infarction stress. This is through interactions with each other and with other cell type by certain receptors on the surface of platelets. This can lead to intra-coronary thrombus formation and occlusion that may result in acute coronary syndromes. One of the platelet activation markers is P-selectin (Blann et al 2003).

P-selectin is a member of the selectin family of cell adhesion molecules. Two variant forms of P-selectin have been identified; soluble and cellular forms. Soluble forms of P-selectin recently have been shown to be present in human plasma using an immunoenzymometric method. It now seems clear that most if not all, of the measured plasma P-selectin is of platelet origin (Blann et al 2003).

Little prospective data available describing the role of soluble P-selectin among diabetic patients with coronary artery disease. Thus, we evaluated the role of soluble p-selectin as potential marker for cardiovascular risk among diabetic patients.

Patients

We evaluated the levels of soluble P-selectin (sP-sel, an index of platelet activation) as a potential marker for cardiovascular risk among DM patients with coronary artery disease. Seventy five patients (59 male, 16 female), with type II DM, with a mean age 53.82±7.84. Ten normal healthy controls with matched age and sex were investigated as a normal control group. The patients were collected from both coronary care unit, Mansoura Emergency hospital and out patient's clinics of Mansoura University hospital. The investigated groups include

Group I: DM with coronary artery disease [21 AMI (7 with recurrent stroke attacks, 13 with single attack), 20 with unstable angina, 14 with Stable angina].

Group II: DM without coronary artery disease (Disease control group).

Group III: Healthy control group (non-diabetics, non hypertensive, non smokers)

Table I.

Baseline clinical characteristic and soluble P-selectin levels among investigated subjects

| | AMI (n=21) | UA (n=20) | SU (n=14) | Disease Control (DM without) (n.=20) | Normal control (n=10) | P.value |
|-----------------------------|---------------|--------------|--------------|---|-----------------------------|---------|
| Age | 52.7±5.8 | 54.7±8.6 | 57.1±10.2 | 54.8±6.5 | 54.8±6.5 | |
| Duration of DM (years) | 4.3±3.2 | 7.3±6.9 | 10.6±6.0 | 3.2±1.0 | - | |
| Cholesterol TG | 202.3±40.9 | 195.1±31.8 | 194.7±65.5 | 177.8±45.8 | 164.5±10.4 | |
| LDL- cholesterol | 166.5±75.3 | 159.2±53.1 | 147.9±78.6 | 156.7±84.3 | 103.5±13.0 | |
| HDL- cholesterol | 166.5±75.3 | 159.2±53.1 | 128.6±52.3 | 102.3±46.6 | 97.0±10.5 | |
| P-selectin level (ng/ml) | 46.0±15.0 | 58.5±29.3 | 55.2±19.2 | 56.2±10.0 | 65.8±11.2 | P<0.01 |
| | 239.3±13.0 | 141.5±15.2 | 102.1±7.7 | 89.8±7.1 | 86.1±4.5 | |

P1<0.001(sP-selectin in AMI vs UA vs SA vs DM without vs controls)

P2<0.001(sPselectin in SA vs DM without)

P3>0.05 (sP-selectin in DM without vs Controls)

Diabetic patients without coronary artery disease was confirmed by coronary angiography (Saku et al 1999)

Exclusion criteria: All disease control group and healthy control group included were free from clinically manifest infection, normotensives, non smokers or stop smoking 3 years ago, had no clinical or electrocardiography or laboratory finding suggestive of heart disease, negative exercise ECG test.

Methods

All investigated subjects provided baseline plasma samples, which are collected in EDTA and stored in -80°C until time of analysis. The myocardial infarction was confirmed if symptoms of ischemia were present and if the event was associated with diagnostic changes in cardiac enzymes levels or if there were diagnostic electrocardiographic changes

Determination of serum lipids

Blood was drawn in the morning after overnight fast. Serum total cholesterol (TC), free cholesterol (FC), and triglyceride (TG) concentrations were determined enzymatically (Humam, Germany).

Assays of Soluble P-Selectin

Soluble P-selectin was measured using a commercially available ELISA kit (R&D system).

The intra-assay and inter assay coefficient of variation were 8% across expected ranges of soluble P-selectin.

Statistical Analysis

The statistical analysis was done by using SPSS (statistical package for social science program version 10, 1999). The data were parametric by using Kolmogorovsmirnov test. The data were presented as mean and SD. One way ANOVA test was used to compare between 2 groups. The qualitative data were presented in the form of number and percentage. Chi-square test with Yatzs correction was used to compare between qualitative data. Pearson correlation coefficient was used to study the relation between variables. Multiple stepwise regressions were done to determine risk factors in coronary artery disease. Significance was considered when P value <0.05.

Results

Plasma Soluble P-Selectin Levels

The plasma soluble P-selectin levels were significantly higher in diabetic patients with coronary artery disease as compared to DM without and normal control group. Also the highest P-selectin level was among AMI followed by unstable angina followed by stable angina and the differences were statistically significant (P <0.01) (table I).

The effect of recurrent anginal attack on P-selectin level was evident in table II. The soluble P-selectin level was significantly higher in AMI patients with recurrent attack as compared to those with single attack (P 0.041).

Table II.

P-selectin levels in DM patients with recurrent anginal attack vs. single attack

| | Recurrent anginal attack (n=7) | Single anginal attack(n=13) |
|--------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| P-selectin (ng/ml) | 202.4±57.3 | 159.71±61.3 |

P<0.041

Soluble P-selectin levels were significantly higher in smoking group of diabetic patients with coronary artery disease as compared to those non smoking and hypertensive group as compared to that non-hypertensive (table III).

Table III.

sP-selectin levels in smoking coronary artery disease vs nonsmoking and in hypertensive group vs non-hypertensive

| | Smoking | | Hypertension | |
|----------------------|------------|------------|--------------|------------|
| | +ve(n=26) | -ve(n=29) | +ve(n=38) | -ve(n=17) |
| sP-selectin level | 190.5±50.2 | 138.0±48.2 | 159.7±62.7 | 131.2±61.4 |
| P value | <0.05 | | <0.05 | |

The level of soluble P-selectin in disease control group is correlated to the duration of diabetes mellitus (R= 0.33, P=0.03), Cholesterol, triglycerides, Platelets counts and WBCs counts, but not to cholesterol, triglycerides, LDL, HDL-cholesterol (Table IV)

Multivariate analysis revealed that P selectin levels at presentation had high adverse influence on Coronary

Table IV.
Correlation between plasma P-selectin levels and certain clinical and biochemical pattern in DM patients with Coronary artery disease

| | sP-selectin (ng/ml) |
|-------------------------|---------------------|
| Duration of DM (months) | R=0.33, P=0.03 |
| Platelets count | R=0.43, P<0.01 |
| WBCs count | R=0.44, P<0.01 |
| S.Cholesterol | R=0.23, P>0.05 |
| Triglycerides | R=0.19, P>0.05 |
| HDL-cholesterol | R= -0.25, P>0.05 |
| LDL cholesterol | 0.024, P>0.05 |
| LDH | R=0.54, P<0.001 |
| CPK | R=0.39, P<0.01 |
| CK-MB | R=0.23, P<0.05 |

artery insult compared to LDL cholesterol level, degree of hypertension. This finding point out for P-selectin as a marker of prediction of patient outcome (table V).

Table V.
Logistic regression analysis to determine risk factors affect the development of atherosclerosis among diabetic patients

| | B coefficient | SEB | Relative risk (e β) | P value |
|-----------------|---------------|-------|----------------------------|---------|
| P-selectin | 0.14 | 0.062 | 3.86 | P<0.001 |
| LDL-cholesterol | 0.024 | 0.013 | 3.19 | P=0.015 |
| Hypertension | 4.87 | 1.5 | 2.19 | P=0.024 |

Discussion

In the present study, plasma soluble P-selectin levels are increased in diabetic patients with coronary artery disease as compared to diabetic group without and healthy controls (P<0.001). In agreement with our finding Lim HS et al 2004 reported that plasma levels of soluble P-selectin were higher in patients with DM than in control subjects (P<0.001). P-selectin levels were increased in patients with microangiopathy (P<0.05), where as its levels were similar in patients without microangiopathy and in control subjects. They conclude that microangiopathy in type I diabetes is associated with platelet hyperactivity, and low grade inflammation, indicating an increased risk for cardiovascular disease.

Several lines of evidences support a crucial role of P-selectin in the development of atherosclerosis and plaque instability (Blankeberg S et al, 2003, Blann AD et al 2003). These include the observation that P-selectin is preferentially expressed in the endothelium overlying atherosclerotic plaques, in addition, atherogenic factors, including oxidized LDL, induce P-selectin expression.

The source of soluble P-selectin was now seems to be clear that its origin mostly if not totally from disturbed platelets (Blann et al 2003). Jilma et al 1996 reported that increased plasma levels of P-selectin is in parallel with that expressed on platelets and on choroidal microvessels in diabetic patients. Alter et al 2000 stated that the increased soluble P-selectin levels seem to reflect the activation of platelets rather than endothelial cells. Interestingly, there is a significant positive correlation between P-selectin level and both platelets count (r=0.43, P <0.01) and MPV (r=0.039, P<0.01). This

finding supports the hypothesis that the source of plasma P-selectin is platelets.

A significant positive correlation was found between P-selectin levels and the duration of diabetic state (r=0.33, P<0.05). Similar results had been also reported by Skyrme-Jones et al 2001. Furthermore, Devaraj et al 2002 reported in their study that soluble P-selectin is not elevated unless there is vascular complication.

P-selectin levels were significantly higher in diabetic patients with recurrent anginal attacks compared to those with single anginal attack. This finding is in agreement with Beinvenu et al 2001 who reported that platelets and leucocytes activation and binding have been reported after coronary angioplasty and were correlated with restenosis, and that P-selectin mediated platelets leucocyte interactions allow tethering of leucocytes by activated platelets, thus facilitating metabolic cooperation and mutual activation with consequence secretion of vasoactive substances which in turn amplify the inflammatory and thrombotic response.

P-selectin levels were unevenly distributed among different states of coronary syndromes being the highest among AMI and unstable angina as compared with stable angina and disease control group. This finding point out for the importance of the elevation of P-selectin as a marker of platelets activation which could be used as a predictor for coronary artery insult.

In the present study, cigarette consumption was directly associated with increased levels of soluble P-selectin. These data are thus in accord with prior work () demonstrating potential adverse effects of smoking on endothelial function and on the expression of other adhesion molecules, including ICAM-1 and vascular cell adhesion molecule-1.

In the current work, there is positive significant correlation between P-selectin levels and duration of disease state (r=0.33, P<0.05). Similar finding was reported by Skyrme-Jones et al 2001 and Devaraj et al 2002, they reported that in early diabetic state (prior to microvascular complications), the soluble P-selectin levels was insignificantly elevated in type II DM as compared to control levels, while in the late stage (microvascular complication), the P-selectin was significantly elevated.

The assessment of soluble form of P-selectin may be useful clinical predictors of unstable coronary heart disease (Romuk E, 2002). In the present work, the soluble P-selectin level was significantly higher in US angina as compared to SU. It recently has been shown that P-selectin mediates the interaction of granulocytes with platelets and stimulated endothelium in the region of tissue injury,^{37 38} leading to platelet leukocyte binding and granulocyte/endothelium-mediated fibrin deposition in inflammation and thrombosis.³⁹ Coronary artery spasm, which appears to be a clinical counterpart of myocardial ischemia and reperfusion, has been implicated in the pathogenesis of unstable angina^{22 23} or acute myocardial infarction,^{24 25 26} and in previous studies, we have shown that coronary artery spasm induces thrombin generation.^{27 28 29} Acute inflammation caused by leucocyte adhesion in the coronary circulation has been suggested to play an important role in the formation of coronary thrombosis.⁴⁰ The role of adhesion or activation of leukocytes in ischemic myocardium also has been reported in experimental animal models^{1 2 3 4 5 6} and in patients with unstable angina.^{41 42 43} However, it is not yet clear whether coronary spasm initiates the acute inflammatory response.

Multivariate analysis revealed that P selectin levels at presentation had high adverse influence on Coronary artery insult compared to LDL cholesterol level, degree of hypertension. This finding point out for P-selectin as a marker of prediction of patient outcome.

Andre et al 2000 stated that sP-selectin should no longer be considered only a marker of inflammation or platelet activation, but also as a direct inducer of pro-coagulant activity associated with vascular and thrombotic diseases. In the present study, plasma levels of soluble selectins were increased in patients with UA compared with SA or patients without angiographically visible coronary artery disease. Measurements of soluble P-selectin may be helpful as non-invasive markers of coronary plaque destabilization in UA Atalar E(2001) . In contrast, Gurbel et al 2000. The platelet expression of P-selectin is unrelated to the level found in plasma in patients with acute chest pain. This dissociation between platelet and soluble P-selectin suggests that the soluble form can not serve as a surrogate marker to indicate platelet activation in the chest pain population.

In conclusion: soluble P-selectin levels may be valuable as clinical predictors of unstable angina and acute myocardial infarction in diabetes mellitus patient.

References:

- 1.Colwell JA(1993): Vascular complication in type II diabetes mellitus. *Diabetes* ,42:8-11.
- 2.Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M (1998):Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998 Jul 23;339(4):229-34.
- 3.Wagner OF, Jilma (1997):Putative role of adhesion molecules in metabolic disorders. *Horm Metab Res*; 29(12):627-630.
- 4.Yngen M, Ostenson CG, Hu H, Li N, Hjendahl P, Wallen NH.(2004)
- 5.Enhanced P-selectin expression and increased soluble CD40 Ligand in patients with Type 1 diabetes mellitus and microangiopathy: evidence for platelet hyperactivity and chronic inflammation. *Diabetologia.* 2004 Mar;47(3):537-40
- 6.Lim HS, Blann AD, Lip GY.(2004)Soluble CD40 ligand, soluble P-selectin, interleukin-6, and tissue factor in diabetes mellitus: relationships to cardiovascular disease and risk factor intervention. *Circulation*; 109(21):2524-8.
- 7.Guray U, Erbay AR, Guray Y, Yilmaz MB, Boyaci AA, Sasmaz H, Korkmaz S, Kutuk E.(2004): Levels of soluble adhesion molecules in various clinical presentations of coronary atherosclerosis. *Int J Cardiol.* 96(2):235-40.
- 8.Jilma B, Fasching P, Ruthner C, Rumplmayr A, Ruzicka S, Kapiotis S, Wagner OF, Eichler HG.1996. Elevated circulating P-selectin in insulin dependent diabetes mellitus. *Thromb Hemost* 1996;76(3):328-332.
- 9.Nomura S, Shouzu A, Omoto S, Hayakawa T, Kagawa H, Nishikawa M, Inada M, Fujimura Y, Ikeda Y, Fukuhara S. . 1998 effect of cilostazol on soluble adhesion molecules and platelets derived microparticles in patients with diabetes. *Thromb Hemost* ;80:388-392.
- 10.Blann AD, Nadar SK, Lip GY (2003): The adhesion molecule P-selectin and cardiovascular disease . *Eur Heart J* ;24(24):2166-2179.
- 11.Atalar E, Aytemir K, Hanedaroglu I, Ozer N, Ovunc K, Absoyek S, Kes S, Kirazli S, Ozmen F (2001): Increased plasma levels of soluble selectins in patients with unstable angina. *Int J Cardiol* ; 78 (1)69-73.
- 12.Blankenber S, Barbaux S, Tiret L (2003): Adhesion molecules and atherosclerosis. *atherosclerosis* ; 170(2):191-203.
- 13.Samara WM and Gurbel PA (2003): The role of platelet receptors and adhesion molecules in coronary artery disease. *Coron Artery Dis* ; 14(1):65-79.
- 14.Gurbel PA, Serebruany VL, Shustov AR, Dalesandro M, Gumbs CI, Grablutz LB, Bahr RD, Ohman EM, Topol EJ (1998): Increased baseline levels of platelet P-selectin, and platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 in patients with acute myocardial infarction as predictors of unsuccessful thrombolysis. *Coron Artery Dis.* 9(7)451-456.
- 15.Hajilooi M, Sanati A, Ahmadi A, Gofraniha A, Mas-soud A (2003): Circulating ICAM-1 ,VCAM-1, E-selectin, P-selectin, and TNFalphaRII in patients with coronary artery disease. *Immunol Invest.* 32(4):245-257.
- 16.Kappelmayer J, Nagy B Jr, Miszti-Blasius K, Hevessy Z, Setiadi H (2004): The emerging value of P-selectin as a disease marker. *Clin Chem Lab Med* ; 42(5):475-486.
- 17.Burger PC, Wagner DD (2003): Platelet P-selectin facilitates atherosclerotic development. *Blood*, 101(7):2661-2666.
- 18.Romuk E, Skrzep-Poloczek B, Wojciechowska C, Tomasiak A, Birkner E, Wodniecki J, Gabrylewicz B, Ochala A, Tendera M (2002): Selectin-P and Interleukin8 plasma levels in -plasma levels in coronary heart disease patients. *Eur J Clin Invest.* 32(9):657-661.
- 19.Atalar E, Aytemir K, Hanedaroglu I, Ozer N, Ovunc K, Aksoyek S, Kes S, Kirazli S, Ozmen F (2001): Increased plasma levels of soluble selectins in patients with unstable angina. *Int J Cardiol.* , 78(1):69-73.
- 20.Saku K, Zhang B, Ohta T, Shirai K, Tsuchiya Y, Arakawa K (1999): Levels of soluble cell adhesion molecules in patients with angiographically defined coronary atherosclerosis. *JPN circulation J.* 63:19-24.
- 21.Andre P, Hatwell D, Hrachovinova I, Saffaripour S, Wagner DD(2000): Pro-coagulant state resulting from high levels of soluble P-selectin in blood . *PNAS* ,97(25):13835-13840.
- 22.Barbaux S, Tiret L(2003): Adhesion molecule and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 170(2):191-203.
- 23.Lim HS,Blann AD, Lip GY(2004): Soluble CD40 ligand, soluble P-selectin, Interleukin-6 and tissue factor in diabetes mellitus: relationships to cardiovascular disease and risk factor intervention. *Circulation*; 109(21):2524-2528.
- 24.Yngen M, Ostenson CG, Hu H, Li N, Hjendahl P, Wallen NH (2004): Enhanced P-selectin expression and increased soluble CD40 ligand in opatients with Type 1 diabetes mellitus and microangiopathy: evidence for platelet hyperactivity and chronic inflammation. *Diabetologia* , 47 (3):537-540.
- 25.Gurbel PA, Kereiakes DJ, Serebruany VL(2000): Soluble P-selectin is not a surrogate marker for platelet P-selectin: evidence from a multicenter chest pain study group. *J Thromb Thrombolysis*, 10(1):15-22.
- 26.Blann AD, Faragher EB, McCollum CN. 1997: Increased soluble P-selectin following myocardial infarction: a new marker for the progression of atherosclerosis. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 8(7):383-390.

Correspondence: Salah Aref, Hematology Unit, Clinical Pathology Department, Mansoura Faculty of Medicine, Mansoura, Egypt.

E-Mail: Salaharef@yahoo.com

Л.Г.Баженов, Г.Ф.Ишанкулова, Ю.С.Гнедина

К ВОПРОСУ О РОЛИ ИНФЕКЦИОННОГО ФАКТОРА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

*Республиканский специализированный центр хирургии им.ак. В.Вахидова
Ташкент, Республика Узбекистан*

Аннотация

Обнаружение инфекции *Chlamydia pneumoniae* в интима сосудов и атеросклеротической бляшке, а также повышенный титр антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Helicobacter pylori* у больных с атеросклеротическими повреждениями сосудов, говорит о возможной связи этих инфекционных агентов с развитием атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклероз, этиология, инфекция, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*.

Сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза, такие как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и инфаркт миокарда, являются одной из главных проблем здравоохранения. Ежегодно тысячи людей умирают или лишаются трудоспособности из-за этих болезней.

В настоящее время достигнут определенный прогресс в изучении различных аспектов атеросклероза. Одним из основных направлений научного поиска стало изучение роли воспалительных и инфекционных факторов в развитии и прогрессировании атеросклероза (1,2).

Многочисленные исследования свидетельствуют в пользу непосредственного участия локального и системного воспаления в инициации атеросклероза. Установлено, что атеросклероз сопровождается признаками воспалительной реакции (повышение в крови С-реактивного белка, фибриногена, общего количества лейкоцитов, плазмогена) (3,4). Источником такого воспаления может служить инфекция (5,6).

Воспалительные механизмы могут представлять собой общий патологический путь, связывающий хроническую инфекцию с атерогенезом. Ранее проведенные клинические и патоморфологические исследования показали связь между атеросклерозом и некоторыми микроорганизмами, такими как *Chlamydia pneumoniae* (СР) и *Helicobacter pylori* (НР) (2,7,8).

СР – распространенный возбудитель инфекций, являющийся причиной 10% всех случаев заболевания воспалением легких, 5% заболеваний бронхитом (9). Впервые данные о наличии связи инфекции СР с хроническими формами ИБС и инфарктом миокарда были получены финскими учеными в 1988 году. Они установили, что высокие титры антител к СР определяются у больных ИБС чаще, чем у лиц без атеросклеротической патологии и достигают максимума за 3-6 месяцев до развития у них фатального инфаркта миокарда (10). С помощью методов иммуногистохимии и

электронной микроскопии были обнаружены антигены СР в поврежденной сосудистой стенке и была доказана их способность к индукции воспалительного процесса в эндотелии сосудов (11,12).

Исследования проведенные позже, показали, что хроническая инфекция СР, диагностируемая путем определения повышенного титра антител, находится в положительной корреляции с наличием бессимптомного течения атеросклероза (9). Бессимптомность течения СР-инфекции можно объяснить способностью хламидий высвобождаться из инфицированной клетки через узкий ободок цитоплазмы, при этом клетка может сохранить свою жизнеспособность (13).

Важным свойством СР является их способность продуцировать протеолитические ферменты, которые активируют реакции перекисного окисления липидов, в результате чего образуются токсичные вещества, в основном липопротеины низкой плотности (ЛПНП), последние в свою очередь могут повреждать эндотелий сосудов. СР изменяют липидный профиль крови больных путем увеличения концентрации в сыворотке крови триглицеридов (ТГ) и общего холестерина (ОХ) и снижения уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и отношения ЛПНП к ОХ. Кроме того, они вызывают дезрегуляцию естественного захвата ЛПНП и их метаболизма. СР стимулируют накопление атерогенных липидов и эфиров холестерина макрофагами, преобразуя их в пенистые клетки (14,15).

Прогрессирование атеросклероза потенцирует выработку тканевых тромбогенных факторов, эндотоксинов и аутоантител, которые могут повреждать эндотелий сосудов (16). Благоприятным местом обитания и размножения для СР служат макрофаги и атеросклеротическая бляшка (17). Одним из диагностических признаков активности инфекции СР является повышенное содержание С-реактивного белка (18).

НР – микроаэрофильный микроорганизм, спо-

собный индуцировать образование язв и опухолей желудка, которые нередко встречаются у больных ИБС (9). Существуют данные о положительной корреляции между наличием НР и ИБС, в 60% случаях инфаркта миокарда обнаружены антитела к этой бактерии. Даже при учете таких факторов риска как: сахарный диабет, курение, гипертония, корреляция осталась положительной (19).

НР, локализующийся в слизистой оболочке желудка, может участвовать в процессе атерогенеза через системное воздействие. У больных с высокими титрами антител к НР, обнаружена повышенная концентрация в крови перекисленных липидов, которые в свою очередь, как говорилось выше, являются одним из главных звеньев патогенеза атеросклероза. Под влиянием НР происходит образование местного фактора опухолевого некроза и возрастание уровня фибриногена, обуславливающих повышение в крови белков свертываемости и концентрации липидов (20).

Инфекция НР, как и СР, сопровождается возрастанием уровня С – реактивного белка, главного маркера воспалительной реакции (11,19).

Помимо СР и НР изучается возможная связь развития атеросклероза с вирусной инфекцией – вирусом простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловирусом (ЦМВ) (21,22). Поэтому целесообразны дальнейшие исследования по определению роли и значения инфекционного фактора в возникновении и прогрессировании атеросклероза.

В свете сказанного, нами было проведено обследование больных ИБС. В сыворотке крови пациентов, используя иммуноферментный анализ, определяли IgM и IgG антитела к СР и НР. Исследования проводили до и после лечения больных. В качестве контроля была обследована группа здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста.

Установлено, что серопозитивность к СР при определении IgG-содержащих антител была более выражена среди больных ИБС и составляла 33,3%, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 12,6% ($P\chi^2 < 0,05$). Обследование как больных, так и здоровых лиц с целью выявления IgM-содержащих антител к СР дало 100%-ный отрицательный результат в обеих группах, что говорит о наличии у пациентов хронического инфекционного процесса. Проведение целенаправленного лечения с помощью специализированных липосом с антимикробным и антиоксидантным компонентами способствовало достоверному снижению титра антител к СР.

Изучение антител к НР дало аналогичные результаты. Так, в группе больных ИБС показатель серопозитивных результатов достигал 53%, тогда как в контрольной группе он составил лишь 17,3% ($P\chi^2 < 0,01$). Не выявлено влияния консервативного и хирургического лечения на содержание антител

к НР, тогда как в группе больных, использующих при лечении липосомы, обнаружено достоверное снижение титра антител ($P\chi^2 < 0,05$).

Полученные данные подтверждают существенную роль инфекционного фактора в этиопатогенезе атеросклероза и его осложнений, что требует изменения подходов к их лечению и профилактике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова Ю.В., Ардаматский Н.А. Морфологические, функциональные, инфекционные и клинические аспекты атерогенеза. //Межд.мед.журн., 2000; 6: 522-524.
2. Нагорнев В.А. Роль инфекции в развитии иммунного воспаления и патогенезе атеросклероза. //Архив патол., 2000; 6: 55-59.
3. Нагорнев В.А. Атерогенез как отражение развития иммунного воспаления сосудистой стенки. //Вестник РАМН, 2000; 10: 45-50.
4. Расулева Н.Б., Аляви А.Л., Миракамалова Л.И. Состояние иммунного статуса у больных с коронарным атеросклерозом. //Журнал теорет. и клинич. медицины, 2000; 6: 34-36.
5. Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка. //Кардиология, 1999; 2: 81-85.
6. Ватугин Н.Т., Чупина В.А. Инфекция как фактор развития атеросклероза и его осложнений. //Кардиология, 2000; 2: 67-71.
7. Кьювин Д. Т., Киммельстил К. Д. Инфекционные принципы атеросклероза. //Межд.мед.журн., 1999; 11-12: 603-612.
8. Крылов А.А., Столов С.В., Линецкая Н.Э. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза. //Клин. мед., 1999; 11: 60-61.
9. Шерер Я., Шейнфельд И. Инфекции и атеросклероз. //Межд.мед.журн., 1998; 11-12: 923-926.
10. Saiku P., Mattila K., Nieminen M.S. et al. Serological evidence of association of a novel Chlamydia, TWAR, with coronary hart disease and acute myocardial infarction. //Lancet, 1988; Vol.2: 983-986.
11. Jakson L.A., Campbell L.A., Kuoc.C. et al. Isolation of Chlamydia pneumoniae from carotid endarterectomy specimen. //J.infect.Dis., 1997; Vol.176: 292-295.
12. Laitinen K., Laurila A., Pyhala L. et al. Chlamydia pneumoniae infection inducers inflammatory changes in the aortas of rabbits. //Infect.immunol., 1997; Vol.65, 11: 4832-4835.
13. Герасимова Н.М. Новая классификация хламидий и ее значение для практики. //ИППП, 2001; 1:14-18.
14. Барсуков А.Е. Роль Chlamydia pneumoniae в атерогенезе: Обзор. //Вестник хирургии им. И.И., 2000; 3: 104-108.
15. Laurila A., Bloigu A., Nayha S. et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection is associated with serum lipid profile known to be a risk factor arteriosclerosis. //Arteriosclerosis, thrombosis and vascular Biology, 1997; Vol.17: 2910-2913.
16. Gupta S, Leatham E.W., Cappinyton D. et al. Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular event and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. //Circulation, 1997; Vol.96: 404-407.

17. Saikku P. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis – an update. //Scand. J. infect. Dis., 1997; Vol.104: 503-56.
18. Matilla K.J., Valtonen V.V., Nieminen M.S. et al. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction and stroke. //Clin. Infect. Dis., 1998; Vol.26: 719-734.
19. Lensi C., Palazzuoli A., Kristodhullu S. et al. Prevalence of cagA+H.pylori infection and levels of anti-HSP60 antibodies in patients with ischaemic heart disease and controls. //Helicobacter, 2004; Vol.9: 487-604.
20. Phull P.S., Gower J.D., Price A.B. et al. Tocopheral antioxidant levels in chronic gastritis: correlation with mucosal neutrophil infection. //Gut, 1993; Vol.34: 133.
21. Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А., Мурашко Е.В. и др. Атеросклероз и вирусная инфекция.//Педиатрия, 1999; 6: 4-7.
22. Щупакова А.Н., Литвянов А.М. Связь вируса простого герпеса с атеросклерозом мезентериальных артерий.//Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология – 2003. Санкт-Петербург, 2003:114-115.

L.G.Bajenov, G.F.Ishankulova, U.S.Gnedina
TO THE QUESTION ABOUT THE INFECTIOUS FACTOR ROLE IN ATHEROSCLEROSIS ETHIOPATHOGENESIS

*Republican Specialized Centre of Surgery named after Academician V.Vakhidov
Tashkent, Republic of Uzbekistan*

The detection of Chlamydia pneumoniae infection in the intima of vessels and the atherosclerotic plaque as well as the abnormally high antibodies titer to Chlamydia pneumoniae and Helicobacter pylori in patients with atherosclerotic injuries of the vessels speaks of the possible tie between these infectious agents and the atherosclerosis development.

E-mail: leobaj@mail.tps.uz

© А.А.Башлачев и др., 2004.

А.А.Башлачев, Р.М.Евтихов, А.К.Гагуа

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Ивановская государственная медицинская академия,
кафедра хирургических болезней педиатрического факультета,
топографической анатомии и оперативной хирургии
Иваново, Россия*

Аннотация

Одной из проблем хирургического лечения варикозной болезни являются тактические ошибки при выборе вида оперативного вмешательства. Цель данной работы – оценить эффективность экстравазальной коррекции клапанов глубоких вен нижних конечностей у пациентов с различной степенью выраженности хронической венозной недостаточности. Проведен анализ результатов хирургического лечения двух групп больных варикозной болезнью с гемодинамически значимым рефлюксом крови по глубоким венам и разной степенью хронической венозной недостаточности (56 человек). Стандартная варико-флебэктомия была дополнена экстравазальной коррекцией клапанов бедренной вены по способу А.Н. Веденского. Анализ результатов показал, что максимальная клиническая эффективность методики наблюдается лишь у пациентов на более ранних стадиях, до развития выраженных трофических изменений.

Ключевые слова: варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, оперативное лечение, экстравазальная коррекция.

Несмотря на многовековую историю, проблема диагностики и лечения варикозной болезни (ВБ) не утратила своей актуальности. Прежде всего, это связано с высокой распространенностью заболевания и значительным количеством осложнений. К примеру, в России различными формами ВБ страдают более 30 млн. человек [Савельев В.С. и др., 2001], у 15% из которых имеются трофические расстройства. Лечение таких больных остается сложной проблемой. Достаточно часто встречаются тактические ошибки при выборе вида оперативного вмешательства.

Известно, что одним из патогенетических факторов ВБ и, как следствие, хронической венозной недостаточности (ХВН) является несостоятельность клапанов глубоких вен [Веденский А.Н., 1983; Шевченко Ю.Л. и др., 1999; Perrin M., et al., 1997; Feied C., 2003]. Тем не менее, традиционное оперативное лечение, как правило, не предусматривает вмешательства на клапанном аппарате глубоких вен. По данным ряда авторов, в хирургическом лечении ВБ хорошо себя зарекомендовал метод экстравазальной коррекции клапанов (ЭВКК) глубоких вен нижних конечностей в различных вариантах [Макарова Н.П. и др., 2001; Masuda E., Kistner R., 1994; Sakuda H., et al., 2002]. В то же время другие авторитетные ученые подвергают сомнению эффективность коррекции клапанного аппарата [Яблоков Е.Г. и др., 1999]. Таким образом, единого комплексного подхода к данному вопросу в настоящее время нет. В частности, это связано с отсутствием четких данных о показаниях к проведению ЭВКК.

Цель данной работы – оценить эффективность ЭВКК глубоких вен нижних конечностей у пациентов с ХВН различной степени выраженности.

Материал и методы

Проведен анализ результатов хирургического лечения 56 больных с ВБ нижних конечностей, среди которых было 42 женщины и 14 мужчин. Возраст обследованных составил от 28 до 59 лет, в среднем – $41,5 \pm 2,1$ года. Для оценки выраженности процесса использовался клинический раздел классификации CEAP. Все пациенты относились к классам C3 – C6, S, что также соответствовало I – IV степеням ХВН по классификации Совещания экспертов по флебологии (Москва, 2000 г.). Кроме того, у всех имелся гемодинамически значимый рефлюкс крови по глубоким венам нижней конечности, подтвержденный инструментально (ультразвуковая доплерография, ретроградная флебография).

Все больные были разделены на две группы. Первую группу составили 30 человек с условно «легкой» степенью ХВН (C3 – C4, S). Во вторую группу вошли 26 пациентов с условно «тяжелой» степенью ХВН (C5 – C6, S). Для количественной оценки использовались клиническая шкала подсчета баллов и шкала оценки трудоспособности классификации CEAP. При этом установлено, что исходные средние значения балльной оценки клинических проявлений ХВН в первой группе были меньше, чем во второй (Таблица).

Всем больным была выполнена варикофлебэктомия в стандартном объеме, принятом в нашей клинике (кроссэктомия, длинный стриппинг, эпифасциальное пересечение несостоятельных перфорантных вен), дополненная установкой на бедренную вену лавсанового спирального корректора по способу А.Н. Веденского с уменьшением просвета вены в среднем на 1/3. При необходимости выполнялось склерозирование отдельных притоков с использованием 2% р-ра этоксисклерола (от 2 до 5

Таблица.

Средние значения оценки проявлений ХВН до и после операции

| Симптомы | Группа 1 | | | Группа 2 | | |
|---------------------------------|-------------|----------------|--------------------|-------------|----------------|------------------|
| | до операции | после операции | достоверность | до операции | после операции | достоверность |
| Клиническая шкала: | | | | | | |
| боль | 0,65 ± 0,12 | 0,26 ± 0,10 | t = 2,3; p = 0,03 | 1,46 ± 0,11 | 1,31 ± 0,13 | t = 1,1; p = 0,3 |
| отек | 0,76 ± 0,13 | 0,27 ± 0,10 | t = 3,6; p = 0,001 | 1,15 ± 0,14 | 1,12 ± 0,15 | t = 0,3; p = 0,8 |
| «вензная хромота» | 0,65 ± 0,12 | 0,31 ± 0,11 | t = 2,0; p = 0,06 | 0,92 ± 0,12 | 0,85 ± 0,11 | t = 0,6; p = 0,5 |
| пигментация | 0,88 ± 0,14 | 0,35 ± 0,11 | t = 3,0; p = 0,006 | 1,08 ± 0,11 | 0,88 ± 0,10 | t = 1,5; p = 0,1 |
| липодерматосклероз | 0,77 ± 0,13 | 0,35 ± 0,11 | t = 2,7; p = 0,01 | 1,0 ± 0,11 | 0,85 ± 0,11 | t = 1,1; p = 0,3 |
| язва – размер | 0 | 0 | | 1,15 ± 0,12 | 1,04 ± 0,12 | t = 0,6; p = 0,5 |
| язва – длительность | 0 | 0 | | 1,04 ± 0,10 | 0,81 ± 0,11 | t = 1,6; p = 0,1 |
| язва – рецидивирование | 0 | 0 | | 1,04 ± 0,12 | 0,96 ± 0,10 | t = 0,6; p = 0,6 |
| язва – количество | 0 | 0 | | 1,03 ± 0,10 | 0,88 ± 0,12 | t = 1,1; p = 0,3 |
| Шкала снижения трудоспособности | 1,19 ± 0,18 | 0,38 ± 0,11 | t = 3,6; p = 0,001 | 1,62 ± 0,18 | 1,42 ± 0,14 | t = 0,9; p = 0,4 |

мл на конечность). У пациентов с активной трофической язвой (С6, S) выполнение длинного стриппинга не представлялось возможным из-за выраженных местных изменений, сопровождающихся пониженной репаративной способностью тканей. У этих больных удаление ствола большой подкожной вены производилось в пределах относительно здоровых тканей, сочеталось с локальным эпифасциальным пересечением несостоятельных перфорантных вен и также было дополнено ЭВКК бедренной вены. При двустороннем процессе операция проводилась только на стороне более выраженных изменений, что определялось субъективно и объективно.

В сроки от 1 года до 5 лет после операции всем пациентам было проведено контрольное обследование с использованием клинической шкалы подсчета баллов и шкалы оценки трудоспособности классификации CEAP. При этом проводилось сравнение клинических проявлений ХВН и степени снижения трудоспособности до и после операции в каждой из групп отдельно. Достоверность полученных данных оценивалась с использованием парного критерия Стьюдента; при этом значения $t > 2$ и $p < 0,05$ признавались статистически достоверными.

Клиническое обследование дополнялось ультразвуковой доплерографией.

Результаты

Субъективно пациенты отмечали улучшение самочувствия. Рецидивов варикозного расширения поверхностных вен не выявлено. При объективном обследовании установлена следующая закономерность: уменьшение средних значений балльной оценки клинических проявлений хронической венозной недостаточности после операции по сравнению с исходным уровнем отмечено в обеих группах; в то же время степень этого снижения в первой и второй группах была различной. Если в первой группе установлено значительное и статистически достоверное снижение балльной оценки практически по всем пунктам клинической шкалы (сомнительные результаты получены только при

оценке «вензной хромоты»), то во второй группе имевшееся уменьшение средних значений балльной оценки не было статистически значимым ни по одному из пунктов шкалы (Таблица).

При инструментальном обследовании практически у всех пациентов установлено отсутствие рефлюкса по глубоким венам нижних конечностей.

Обсуждение и выводы

Таким образом, видно, что у пациентов с более тяжелой степенью ХВН исходные клинические проявления более выражены. Анализ результатов показывает, что ЭВКК глубоких вен является эффективной методикой для устранения несостоятельности клапанного аппарата глубоких вен нижних конечностей и связанной с этим ХВН. Тем не менее, максимальная клиническая эффективность данной методики наблюдается лишь у пациентов с исходной условно «легкой» степенью ХВН, т.е. без признаков трофической язвы, что подтверждается статистически. В то же время улучшение клинических показателей, имеющееся в группе пациентов с исходной условно «тяжелой» степенью ХВН (при наличии зажившей или активной трофической язвы), выражено незначительно и статистически недостоверно, несмотря на удовлетворительные гемодинамические результаты операции. Это объясняется более глубокой дезорганизацией венозного русла, нарушениями на микроциркуляторном уровне и невозможностью полного устранения всех патофизиологических механизмов расстройств регионарного кровообращения.

Исходя из вышесказанного, мы считаем, что при ВБ с гемодинамически значимым рефлюксом крови по глубоким венам нижних конечностей показано оперативное лечение, дополненное ЭВКК глубоких вен. Операция, выполненная на более ранних стадиях, до развития выраженных трофических изменений, имеет лучшие отдаленные результаты. При наличии трофических язв (заживших или активных) целесообразность экстраразвальной коррекции сомнительна вследствие сохраняющейся венозной гипертензии.

A.A.Bashlachev, R.M.Evtikhov, A.K.Gagua

**INFLUENCE OF CVI RATE ON EFFICIENCY OF THE EXTERNAL
VALVULOPLASTY OF FEMORAL VEIN**

*Ivanovo State Medical Academy, Chair of Surgery of Pediatric Faculty
Ivanovo, Russia*

Tactical mistakes in selection of surgery in lower limb varicosis still frequent. The objective is to evaluate the efficiency of external valvuloplasty of the femoral vein in patients with different rate of chronic vein insufficiency. One-sided external valvuloplasty of the femoral vein valve was performed in addition to crossectomy, stripping and sclerotherapy on fifty-six patients with lower limb varicosis, deep venous valve incompetence and two conditional types of CVI. It is determined that maximal effectiveness of external valvuloplasty obtained in patients with “light” rate of chronic vein insufficiency, i.e. without any signs of ulceration.

E-mail: bashlachyov@mail.ru

© А.А.Башлачев и др., 2004.

А.А.Башлачев, Р.М.Евтихов, А.К.Гагуа

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛАПАНОВ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Ивановская государственная медицинская академия,
кафедра хирургических болезней педиатрического факультета,
топографической анатомии и оперативной хирургии
Иваново, Россия*

Аннотация

Варикозная болезнь и связанная с ней хроническая венозная недостаточность могут существенно ухудшать качество жизни пациентов. Цель данной работы – оценить влияние применения экстравазальной коррекции клапанов глубоких вен на качество жизни больных варикозной болезнью. Проведен анализ результатов хирургического лечения 45 пациентов с гемодинамически значимым рефлюксом крови по глубоким венам без признаков трофической язвы. Стандартная варико-флебэктомия сочеталась с установкой на бедренную вену спиральной корректора по методике А.Н. Веденского. Для оценки качества жизни использовался опросник CIVIQ. Анализ результатов показал, что применение методики достоверно улучшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: варикозная болезнь, оперативное лечение, экстравазальная коррекция, качество жизни

Варикозная болезнь нижних конечностей продолжает оставаться одной из наиболее серьезных проблем современной медицины. В последнее время она приобрела еще и важное социальное значение. Данная патология широко распространена в индустриально развитых странах. Кроме того, она поражает наиболее трудоспособную часть населения и является одной из ведущих причин потери трудоспособности и инвалидизации [Feied С., 2003; Шевченко Ю.Л. и др., 1999; Савельев В.С. и др., 2001]. Известно, что варикозная болезнь нижних конечностей может оказывать существенное влияние на различные аспекты жизни пациентов – физические, психологические, эмоциональные и социальные [Karlan R.M., et al., 2003]. Поэтому для определения эффективности того или иного вида ее лечения требуется изучение качества жизни пациентов.

Одним из нерешенных вопросов хирургии варикозной болезни является вмешательство на клапанах глубоких вен при их несостоятельности. В различных публикациях по данной проблеме представлены диаметрально противоположные данные.

Цель данной работы – оценить изменения качества жизни пациентов с варикозной болезнью после хирургического лечения с использованием экстравазальной коррекции клапанов глубоких вен.

Материал и методы

Проанализированы результаты хирургического лечения 45 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей, среди которых было 34 женщины и 11 мужчин. Возраст больных составил от 29 до 51 года, в среднем – $40,3 \pm 2,4$ года. Все обследованные относились к классам С3 – С4, S кли-

нического раздела классификации CEAP, то есть без признаков трофической язвы; это также соответствовало I – III степеням хронической венозной недостаточности по классификации Совещания экспертов по флебологии (Москва, 2000 г.). У всех пациентов имелся гемодинамически значимый рефлюкс крови по глубоким венам нижней конечности, подтвержденный инструментально (ультразвуковая доплерография, ретроградная флебография). Для оценки качества жизни применялся опросник CIVIQ [Launois R., et al., 2002], специально разработанный для пациентов с хронической венозной недостаточностью.

Всем больным была выполнена варикофлебэктомия в стандартном объеме, принятом в клинике (сочетание кроссэктомии, длинного стриппинга и эпифасциального пересечения несостоятельных перфорантных вен). Вмешательство было дополнено установкой на бедренную вену лавсановой каркасной спирали по методу А.Н. Веденского с уменьшением просвета вены в среднем на 1/3. При необходимости отдельные притоки дополнительно склерозировались с применением 2% р-ра этоксисклерола (от 2 до 5 мл на конечность). При двустороннем процессе вмешательство выполнялось только на стороне более выраженных изменений, что определялось субъективно и объективно.

В сроки от 6 до 18 месяцев после операции всем пациентам было проведено контрольное клиническое и инструментальное (ультразвуковая доплерография) обследование. Кроме того, проводилась повторная оценка качества жизни. Достоверность полученных данных оценивалась с помощью парного критерия Стьюдента; при этом значения $t > 2$ и $p < 0,05$ признавались статистически достоверными.

Таблица.

Средние значения баллов опросника CIVIQ до и после операции

| Разделы | Баллы | | Достоверность |
|----------------------------|-------------|----------------|------------------|
| | до операции | после операции | |
| Психологические проявления | 26,0 ± 0,93 | 20,5 ± 0,49 | t=6,4; p=0,0001 |
| Болевые проявления | 16,5 ± 0,30 | 11,5 ± 0,26 | t=13,5; p=0,0001 |
| Физические проявления | 15,6 ± 0,25 | 11,9 ± 0,21 | t=11,4; p=0,0001 |
| Социальные проявления | 10,3 ± 0,28 | 8,9 ± 0,18 | t=3,9; p=0,0001 |
| Всего за опросник | 68,4 ± 2,24 | 52,8 ± 1,46 | t=4,2; p=0,002 |

Результаты

При клиническом и инструментальном обследовании рецидивов варикозного расширения поверхностных вен, а также признаков рефлюкса крови по глубоким венам нижней конечности не выявлено. При оценке качества жизни установлено, что имеется существенное и статистически достоверное снижение средних значений баллов по всем разделам опросника, а также по опроснику в целом (Таблица).

Обсуждение и выводы

Анализ результатов показывает, что применение

эксвазальной коррекции клапанов глубоких вен в хирургическом лечении варикозной болезни эффективно устраняет несостоятельность клапанного аппарата глубоких вен нижних конечностей и достоверно улучшает качество жизни пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Мы считаем, что при варикозной болезни с гемодинамически значимым рефлюксом крови по глубоким венам нижних конечностей показано оперативное лечение, дополненное эксвазальной коррекцией клапанов глубоких вен.

A.A.Bashlachev, R.M.Evtikhov, A.K.Gagua

IMPROVEMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH LOWER LIMB VARICOSIS AFTER SURGICAL TREATMENT USING EXTERNAL VALVULOPLASTY OF FEMORAL VEIN

*Ivanovo State Medical Academy, Chair of Surgery of Pediatric Faculty
Ivanovo, Russia*

Quality of life may be considerably reduced in patients who are suffering from lower limb varicosis and chronic vein insufficiency. The objective is to evaluate the influence of external valvuloplasty of the femoral vein on quality of life in patients with lower limb varicosis. One-sided external valvuloplasty of the femoral vein valve was performed in addition to crosssectomy, stripping and sclerotherapy on forty-five patients with lower limb varicosis and deep venous valve incompetence without any sign of ulceration. Quality of life evaluation was realized by using CIVIQ questionnaire. It is determined that external valvuloplasty significantly improves patients' quality of life.

E-mail: bashlachev@mail.ru

© G.Basini et al., 2004.

G.Basini*, F.Bianco, F.Grasselli

CAN THE PLANT ALKALOID SANGUINARINE AFFECT FOLLICULAR ANGIOGENESIS?

Dipartimento di Produzioni Animali, Biotecnologie Veterinarie, Qualità e Sicurezza degli Alimenti –
Sezione di Fisiologia Veterinaria, Università di Parma, 43100
Parma, Italy

Abstract

The ovarian follicle is distinctive since it represents a site of active physiological angiogenesis. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) plays a pivotal role in angiogenic process. Several epidemiological studies have demonstrated that sanguinarine displays antimicrobial and antiinflammatory activities and for this reason it has been used in livestock nutrition as growth promoter alternative to antibiotics. It has been recently demonstrated that sanguinarine inhibits VEGF-induced angiogenesis both in vitro and in vivo. This observation should be carefully evaluated because of the possible reproductive-related consequences of feeding supplementation: in fact, it is well known that the genesis of new vessels is a crucial event in follicle development. To this purpose, we studied the effect of sanguinarine (10, 100 and 300 nM) on VEGF production by swine granulosa cells. Our data evidenced an inhibitory effect thus suggesting that this substance can be qualified as a potent antiangiogenic natural product.

Keywords: angiogenesis, VEGF, granulosa cells, ovary, swine, sanguinarine

Introduction

The use of herbs as additives in livestock nutrition as an alternative to antibiotics is becoming a new goal in animal production. The powdered rhizomes and roots of *Sanguinaria canadensis* contain sanguinarine, the active component of the weight gain stimulant Sangrovit® [1]. Sanguinarine has been shown to possess antimicrobial [2] and anti-inflammatory activities in animals [3]. However, despite many potential benefits of sanguinarine consumption, it is also important to evaluate undesirable health-related consequences, in particular, those related to reproductive efficiency. Granulosa cells have been widely studied for examination of the effects of hormones and other chemicals on the female reproductive system [4]. Granulosa cells play a complex and central role in the development of the ovarian follicle: surrounding and nursing the oocyte, they support its maturation. The ovarian follicle represents a valuable model for studying angiogenesis, since it is a site of active cyclical vessel growth and regression [5]. In fact angiogenesis, a rare event in normal conditions of the adult, occurs in the ovary during the reproductive period: a rich capillary plexus progressively develops in the theca layer surrounding the avascular granulosa layer and, following ovulation, the vessel proliferate further, penetrate into the granulosa layer and contributing to the corpus luteum formation [6]. Several intraovarian regulators have been shown to be involved in the angiogenic process, which consists of proliferation and migration of vascular endothelial cells, resulting in the neoformation of the vessel tube-like structure. VEGF, a mitogen for endothelial cells, appears to play an important role in follicular angiogenesis: its increase during follicle growth has been documented [7] as well as a positive relationship between VEGF production by granulosa cells and original follicular size. In a recent paper, Eun and Koh [8] demonstrated that sanguinarine suppresses angiogenesis both in

vitro and in vivo. Therefore, in order to get an insight on the possible reproductive-related consequences of feeding supplementation, this study was undertaken to evaluate the effect of sanguinarine on VEGF production by swine granulosa cell.

Materials and Methods

All the reagents were obtained from Sigma (St. Louis, MO, USA) unless otherwise specified.

Granulosa cell collection and culture

Swine ovaries were collected at a local slaughterhouse, placed into cold PBS (4°C) supplemented with penicillin (500 IU/ml), streptomycin (500 µg/ml) and amphotericin B (3.75 µg/ml), maintained in a freezer bag and transported to the laboratory within 1 h. After two washings with PBS and ethanol (70%), granulosa cells from follicles >5 mm were aseptically harvested by aspiration with a 26-gauge needle and released in medium with heparin (50 IU/ml), centrifuged for pelleting and then treated with 0.9% prewarmed ammonium chloride at 37°C for 1 min to remove the red blood cells. Cell number and viability were estimated using a haemocytometer under a phase contrast microscope after vital staining with trypan blue (0.4%) of an aliquot of cell suspension. 10⁶ cells were seeded in 24 wells plates in 1 ml of M199 supplemented with sodium bicarbonate (2,2 mg/ml), bovine serum albumin (BSA 0.1%), FCS (1%), penicillin (100 IU/ml), streptomycin (100 mg/ml), amphotericin B (2.5 mg/ml), selenium (5 ng/ml), transferrin (5 µg/ml) and treated with sanguinarine at the concentrations of 10, 100 and 300 nM. After a 48 h incubation at 37°C under humidified atmosphere (5% CO₂), culture media were collected and stored frozen until VEGF assay.

VEGF assay

VEGF content in culture media was quantified by an ELISA (Quantikine, R&D System, Minneapolis, MI, USA); this assay, developed for human VEGF detection, has been validated for pig VEGF [9]. This highly specific sandwich assay recognizes VEGF 165 as well as VEGF 121, while it exhibits negligible

cross-reactivity with all cytokines/growth factors tested. The assay sensitivity was 0.23 pmol/l, the inter- and intra-assay CVs were 4.5% and 6.8%. A Spectra Shell microplate reader (SLT Spectra, Milan, Italy), set to read 450 nm emission, was used to quantify the reaction product.

Results and Discussion

Antimicrobials have been used in animal nutrition for more than fifty years to enhance growth and to prevent disease [10], but nowadays there is growing concern about antibiotic resistance in human and animal pathogens resulting from the addition of antimicrobials in livestock feeding [11, 12]. Although the use of antibiotics for growth promotion is still allowed in the United States, several European countries are implementing strict guidelines and regulations for feed supplementation with antimicrobials [13]. Therefore, many animal scientists are nowadays investigating natural alternatives to conventional chemotherapeutic agents. Sanguinarine has been shown to possess antimicrobial [2] and anti-inflammatory activities in animals [3] and is the active component of Sangrovit®, a weight gain stimulant for farm animals. However, despite many potential benefits of sanguinarine supplementation, it is also important to evaluate undesirable health-related consequences. Eun and Koh [8] recently demonstrated that sanguinarine markedly suppresses VEGF-induced endothelial cell migration, sprouting and survival in vitro in a dose-dependent manner. Furthermore, this substance potently inhibits in vivo blood vessel formation in mouse Matrigel plugs, thus suggesting that sanguinarine is a potent antiangiogenic natural product. Our present data demonstrate that sanguinarine significantly ($p < 0.001$) decreases VEGF secretion (basal 1126 ± 33 pg/ml) with no differences between the concentration tested (Fig. 1). To our knowledge this is the first study aimed to investigate the effect of sanguinarine on VEGF production. This effect is likely detrimental for reproductive function since increased vascularization seems to play an instrumental role in follicle selection and maturation [14]: in fact the follicular vascular sheath is reckoned to be necessary for the delivery of hormones, oxygen and nutrients to the follicle itself.

Acknowledgements

This research was supported by a MIUR COFIN grant.

References

1. Kosina P, Walterova D, Ulrichova J, Lichnovsky V, Stiborova M, Rydlova H, Vicar J, Krecman V, Brabec MJ, Simanek V. Sanguinarine and chelerythrine: assessment of safety on pigs in ninety days feeding experiment. *Food Chem Toxicol* 2004;42:85-91.
2. Mitscher LA, Park YH, Clark D, Clark GW, Hammesfahr PD, Wu WN, Beal JL. Antimicrobial agents from higher plants. An investigation of *Hunneimannia fumariacifolia* pseudoalcoholates of sanguinarine and

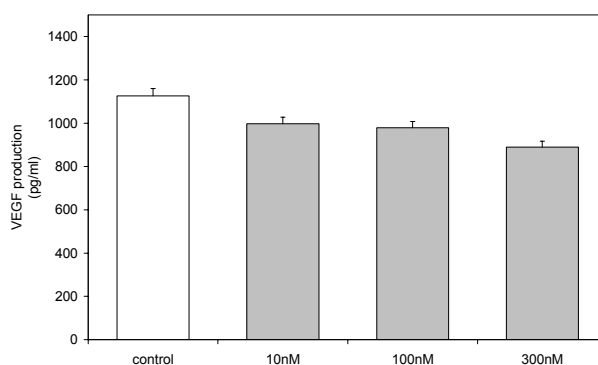


Figure 1
Effect of the treatment with sanguinarine (10, 100 or 300 nM) for 48h on VEGF production by 106 swine granulosa cells. Data represent the mean \pm SEM. Different letters indicate a significant difference ($p < 0.001$).

chelerythrine. *Lloydia* 1978;41:145-150.

3. Lenfeld J, Kroutil M, Marsalek E, Slavik J, Preininger V, Simanek V. Antiinflammatory activity of quaternary benzophenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus*. *Planta Med.* 1981;43:161-165.
4. Albertini DF, Combelles CM, Benecchi E, Carabatsos MJ. Cellular basis for paracrine regulation of ovarian follicle development. *Reproduction* 2001;121:647-653.
5. Hazzard TM, Stouffer RL. Angiogenesis in ovarian follicular and luteal development. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14:883-900.
6. Tamanini C, De Ambrogi M. Angiogenesis in developing follicle and corpus luteum. *Reprod Dom Anim* 2004;39:206-216.
7. Mattioli M, Barboni B, Turriani M, Galeati G, Zannoni A, Castellani G, Berardinelli P, Scapolo PA. Follicle activation involves vascular endothelial growth factor production and increases blood vessel extension. *Biol Reprod* 2001;65:1014-1019.
8. Eun JP, Koh GY. Suppression of angiogenesis by the plant alkaloid, sanguinarine. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;317:618-624.
9. Barboni B, Turriani M, Galeati G, Spinaci M, Bacci ML, Forni M, Mattioli M. Vascular endothelial growth factor production in growing pig antral follicles. *Biol Reprod* 2000;63:858-864.
10. Gustafson RH, Bowen RE. Antibiotic use in animal agriculture. *J Appl Microbiol* 1997;83:531-541.
11. Corpet DE. Microbiological hazard for humans of antimicrobial growth promoter use in animal production. *Rev Med Vet* 1996;147:851-862.
12. Williams RJ, Heymann DL. Containment of antibiotic resistance. *Science* 1998;279:1153-1154.
13. Muirehad S. EU ban of antibiotics draws sharp criticism. *Feedstuffs* 1998;70:1-5.
14. Shimizu T, Kawahara M, Abe Y, Yokoo M, Sasada H, Sato E. Follicular microvasculature and angiogenic factors in the ovaries of domestic animals. *J Reprod Dev* 2003;49:181-192.

Corresponding author: Dr. Giuseppina Basini, Dipartimento di Produzioni Animali, Biotecnologie Veterinarie, Qualità e Sicurezza degli Alimenti – Sezione di Fisiologia Veterinaria, Università di Parma, Via del Taglio 8, 43100 Parma, Italy. Tel: +39-0521-032775; Fax: +39-0521-032770;

E-mail: basini@unipr.it

© П.Г. Дунаев, 2004.

П.Г. Дунаев

РАННЯЯ ХРОНИЧЕСКАЯ ВЕНОЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

НУЗ Узловая больница на станции Рыбинск СЖД ОАО РЖД
Рыбинск, Россия

Abstract

Материал исследования составили 298 УЗ исследований ХВН в стадии С1 и 54 здоровых добровольца. Методы исследования проводились с использованием аппарата «Алоса» SSD-500. Проведено прямое измерение внутреннего диаметра глубоких вен в клиностазе и ортостазе у пациентов и здоровых добровольцев. Тонус общей вены бедра снижен и составил в стадии С1- 94 % случаев, а в контрольной группе в 6 % наблюдений. С учётом этих исследований схематично представлен патогенез ретикулярного варикоза путём формирования внутрикожных анастомозов между сформированной «камерой напряжения» над состоятельным клапаном в общей вене бедра и нижележащими венами. Точкой приложения медикаментозной коррекции ранней ХВН может явиться тонус глубоких вен.

Ключевые слова: ХВН, варикозная, венозный тонус, бедренная вена, СЕАР

Ранняя хроническая венозная недостаточность (ХВН) остается наименее изученной нозологической единицей современной флебологии. До конца не ясен патогенез возникновения ретикулярных вен у пациентов в стадии С1 по международной классификации СЕАР. Лечение зачастую заключается в рутинном склерозировании «сосудистых звёздочек» различными методами (склеротерапия, фотохирургия, радиочастотное воздействие и др.). Болезнь неуклонно прогрессирует и при возникновении рефлюкса переходит в стадию С2 (классический варикоз). Только через полное понимание сути патогенеза возможно обоснование медикаментозной или оперативной коррекции ХВН. Оценивая равные показатели интравенозного давления в ортостазе у здоровых и больных ХВН, а так же растяжимость вен под воздействием локальной гиперволемии, необходимо отказаться от привычного термина «флебогипертензия».

Исключение может составить лишь недостаточность путей оттока, вызванная тромбозом. Ввиду кратковременности, преходящую гипертензию в перфорантах логичнее именовать «гемодинамическим ударом». Основным патогенетическим звеном развития ХВН является дисфункция мышечно-венозной помпы. Что же вызывает её? Всё больше авторов склоняются к мнению, что большинство патогенетических механизмов запускаются с помощью активации лейкоцитов. Причём *механическое* растяжение венозной стенки при местной гиперволемии балластной кровью могут запускать экспрессию молекул адгезии и как следствие – их повреждение и разрушение. В фундаментальных исследованиях морфологии последних лет обнаружено возникновение вторичной клапанной недостаточности вследствие *механического* расширения венозной стенки. То же подтвердили изучение клапанов путем прямой ангиоскопии. Расширение любого межклапанного венозного сегмента ведёт к обкатке и последующей фиксации макрофагов в зоне прикрепления клапанной створки. Это вызывает разрушение, перфорацию или даже полный разрыв клапанного паруса. На следующем этапе развития патологии приходит очередь дистально расположенного клапана. Так формируется нисходящая авальвуляция сосуда.

Цель исследования: Оценка тонуса общей вены бедра и подколенной вены в ранних стадиях ХВН нижних конечностей.

Материал исследования: Проведено ультра-

звуковых 298 исследований у 143 больных ранней хронической венозной недостаточностью нижних конечностей в стадии С1, находившихся на лечении в флебологическом кабинете больницы на станции Рыбинск, и у 54 здоровых добровольцев.

Мужчин – 8 %; женщин – 92 %. По стадиям хронической венозной недостаточности исследования распределились в соответствии с рисунком 1.

Методы исследования. Применён неинвазивный алгоритм обследования больных: клиническое обследование; ангиосканирование с использованием аппарата «Алоса» SSD – 500. Проведено прямое измерение внутреннего диаметра общей вены бедра и подколенной вены в клиностазе и ортостазе у пациентов с ретикулярным варикозом и здоровых добровольцев без признаков ХВН.

Результаты исследования. Ранняя ХВН по нашим наблюдениям вызывает массу жалоб у пациентов на чувство тяжести в ногах, повышенную утомляемость, ночные судороги и парестезии (95%). При сравнительном исследовании диаметров бедренной вены (БВ) и подколенной вены (ПВ), обнаружено, что достоверного различия в их калибрах у здоровых людей и пациентов с ХВН в клиностазе нет. Этот показатель в качестве диагностического критерия использоваться не может. Мы оценивали тонус бедренной и подколенной вен путём обнаружения увеличения их диаметра в ответ на увеличение интравенозного давления при переходе из клиностаза в ортостаз. Фиксировалась разница в диаметрах одного сегмента вены до функциональной пробы и на высоте её. При переходе из клиностаза в ортостаз калибр общей вены бедра в норме увеличивается не более чем на 1/3. Большие показатели оценивались как патологические. Закономерность иллюстрирована на рисунках 2 – 4. Показано, что при ретикулярном варикозе тонус общей вены бедра резко снижается по сравнению с контрольной группой (см. Рис. 2–4, достоверность различия по критерию Стьюдента $p < 0,0001$). При измерении других сегментов венозной системы нижних конечностей (большая (БПВ) и малая (МПКВ) подкожная вены, глубокая (ГВБ) и поверхностная вены бедра, суральные синусы, перфорантные вены) в ортостазе в обеих группах дос-

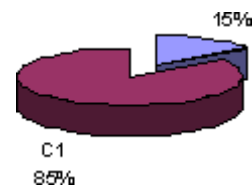


Рис. 1. Распределение пациентов и контрольной группы

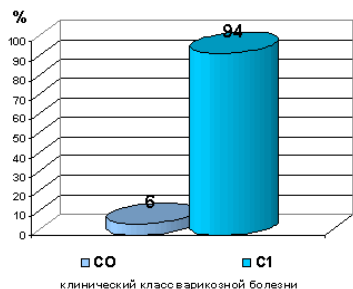


Рис. 2. Снижение венозного тонуса общей вены бедра в зависимости от стадии заболевания при варикозной болезни в ортостазе (достоверность различия по Т - тесту Стьюдента $p < 0,0001$)

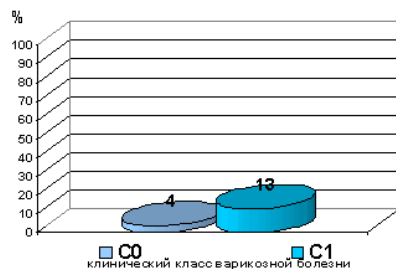


Рис. 3. Снижение венозного тонуса подколенной вены в зависимости от стадии заболевания при варикозной болезни в ортостазе (достоверность различия по Т - тесту Стьюдента $p > 0,05$)

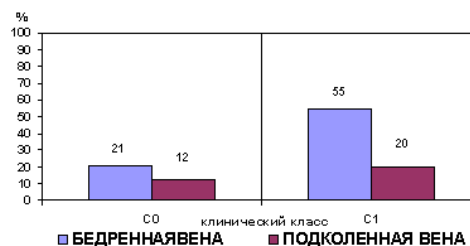


Рис. 4. Сравнительная оценка степени расширения общей вены бедра и подколенной вены при варикозной болезни в ортостазе

товерного различия диаметров не обнаружено.

С учётом этих исследований мы попытались схематично представить патогенез возникновения ретикулярного варикоза путём образования внутрикожных анастомозов между сформированной «камерой напряжения» над состоятельным клапаном в общей вене бедра и нижележащими венозными сегментами (Рис.5.) при состоятельном остиальном клапане. Механизмом, запускающим авальвуляцию венозного сосуда, является расширение его стенки в результате снижения тонуса (изменения гормонального фона и т.д.). Патогенез варикозной болезни развивается по нисходящему сценарию. Первоначально растягиваются проксимальные надклапанные фрагменты магистралей с формированием «камеры напряжения», затем они теряют клапаны в результате фиксации лейкоцитов и аутоиммунного разрушения клапанных парусов (например, остиальный клапан при варикозной болезни). За ним приходит очередь дистальных клапанов либо в стволе БПВ, либо в одном из притоков. При врожденной прочности клапанов большой подкожной вены этим объясняется возникновение латерального варикоза. В случае устойчивости остиального клапана к агрессии последовательно наступает авальвуляция глубокой системы и формируется флеболимфедема. Нисходящая авальвуляция приводит к перегрузке мышечно-венозной помпы балластной кровью и её неэффективности. Исходя из приведённой схемы патогенеза, точками приложения медикаментозной коррекции ХВН могут являться: тонус глубоких вен нижних конечностей и блокада адгезии лейкоцитов к основанию клапанной створки. Хирургическое лечение требует дальнейшего изучения патогенеза ранних стадий варикозной болезни с возможным вмешательством на бедренной вене вместо рутинной склеротерапии.

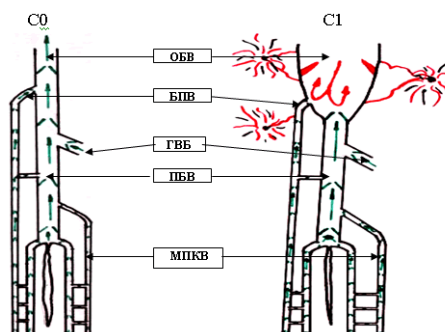


Рис. 5. Схема патогенеза ХВН при ретикулярном варикозе в ортостазе (группа контроля и стадия телеангиэктазий) (Зелеными стрелками показан антеградный кровоток и состоятельные клапаны, красными – ретроградный и несостоятельные клапаны)

Заключение:

1. В качестве диагностического критерия снижения венозного тонуса глубоких магистралей нижних конечностей следует считать степень увеличения их внут-реннего диаметра при переходе из клиностаза в ортостаз.
2. В стадиях C0–C1 метод ангиосканирования можно использовать для выделения групп риска по возникновению ХВН, с последующим диспансерным на-блюдением и профилактическими мероприятиями. Это реальный путь создания системы прогноза и профилактики флебопатологии.
3. Точками приложения медикаментозной и хирургической коррекции ХВН в стадии C1 могут являться: тонус глубоких вен нижних конечностей и блокада адгезии лейкоцитов к основанию клапанной створки.

P.G.Dunaev

EARLY CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Non-governmental healthcare establishment "Rybinsk Railway Junction Hospital of the Severnaya Railroad, Open Joint-Stock Company "RZHD"

Rybinsk, Russia

The research is based upon 298 ultrasound investigations of CVI at stage C1 and 54 healthy volunteers. Research methods were carried out with the use of "Aloca" SSD-500. Clinostatic and orthostatic direct measurement of the inner diameter of deep veins was made among the patients and the healthy volunteers. Common femoral vein tone is reduced in 94 percent of cases at stage C1 and in 6 percent of cases in the control group. With consideration of these investigations there has been schematically shown the pathogenesis of reticular varix through forming of intracutaneous anastomoses between the persistent "tension chamber" above the valve in the common femoral vein and the underlying veins. The point of application of drug treatment of early chronic venous insufficiency may be the tone of deep veins.

E-mail: dunaevp@inbox.ru

© П.Г.Дунаев, 2004.

P.G.Dunaiev, G.A.Baranov, M.O.Andreev

CHANGING OF THE VENOUS TONE OF DEEP ARTERIES OF LOWER LIMBS WITH PATIENTS HAVING VARICOCELE SYNDROME

*Federal Health Institution of the Central Hospital of the Rybinsk Railway Station
of the North Branch surgical department
Rybinsk, Moscow, Russia*

Abstract

The working material is representative of patients with Varicocele in the II & III Stages (n=50) and 47 observations were made with healthy volunteers (n=47). The method of research used the following device: ALOCA SSD-500. Observation of tone-elastic characteristics of the venous wall of femoral popliteal veins by finding the enlargement of their diameter in clinostase as a reaction after increasing intravenous pressure when the Valsalva test was done. While doing this we fixed a difference in diameters of one and the same vein fragment before the functional test and in the developmental process. Widening of a femoral vein when doing a Valsalva test more than 1/3 of the first view of a lumen we met 84 % cases with Varicocele patients, and 6% in the control group. Patients with Varicocele have slower tones of the femoral veins. Obviously, in connection with more cases of a hemodynamic type Varicocele is with ileospermatic reflux.

Keywords: Tone-elastic, Varicocele, femoral veins, diosmine

Introduction

The actuality of diagnostics and treatment of Varicocele by rebuilding the reproductional function is not doubted and is admitted by all authors. Accordingly, the definition of Varicocele is the widening of the veins of the racemes plexus of a spermatic cord. The diameter of a testicular vein which is higher than 3 mm was taken as a diagnostic criteria, if this number was higher than 3 mm then 50% of patients were registered with retrograde-pathological vein flow[1]. The following variants of building pathogenesis Varicocele include [2]:

Type 1—result of reospermatic reflux

Type 2—result of ileospermatic reflux

Type 3—mixed

The variety of etiopathogenetic factors of the appearance of Varicocele defines a high number of methods of research (ultrasound, radioisotope scanning, doplerography of vessels, phlebography, etc.). Such an approach demands special machinery. In our research we used the most useful method in the majority of clinics—ultrasound testing in a gray scale regime using the following device: ALOCA SSD-500. The aim of research: a comparative result of venous tones of both femoral and popliteal veins with two groups of patients—volunteers with Varicocele and healthy volunteers.

Research material: patients with Varicocele in II and III stages (n=50) and 47 observations with healthy volunteers (n=47). Average age of the patients was 29±5 years and of the control group was 45±18 years.

Methods of research:

Testing was done with a use of the following device: ALOCA SSD-500 by a usual linear transducer for vessel research and surface organs with a working frequency of 7.5-10 MHz. Observation of tone-elastic characteristics of the venous wall of femoral popliteal veins by finding the enlargement of their diameter in clinostase as a reaction after increasing intravenous pressure when the Valsalva test was done.

In the aim of standardization, the research was done before 8:00 a.m. All results were fixed into a unified protocol.

Results of Research.

The diameter of the clinostatic lumen of a general femoral vein with healthy volunteers and patients having Varicocele syndrome did not have a statistic difference and was 8.9±1.0 mm and 6.9±0.5 mm, when p=0.01. (Authenticity of a difference with the control group was p<0.001.)

Comparative growth of the caliber of a femoral vein when the Valsalva test was done in a control group was 22.6±5.7% when p=0.01. Patients having Varicocele syndrome was 61.1±10.0% when p=0.01. The difference in results was counted according to the T-test of a student and was p<0.0001 (see diagram 1). The popliteal vein in both groups reacted statistically the same way when the functional probe took place and was 19.6±6.9 and 17.5±5.0 when p=0.01.

Widening of a femoral vein according to the Valsalva test of more than 1/3 of the first lumen, we met with patients with Varicocele syndrome in 84±5.1% of the cases and 6% of the control group of observations (Diagram 2).

Appraising the results of research we can make a conclusion that biomechanical characteristics of the wall of a general femoral vein are impaired with the patients with Varicocele in an intact popliteal vein. In such a way, the formation of a “tension chamber” of a femoral vein can participate in pathogenesis in the formation of ileospermatic reflux.

Preparation “Detraleks” makes noticeable phlebotonic action on the wall of deep arteries with chronic patients having venous insufficiency in vivo [3]. Consequently, the possibility of use of a micronized diosmine with patients having Varicocele syndrome taking into consideration actions of the preparation is substantiated with the aim to prevent the appearance of chronic venous insufficiency of the lower limbs and relapse of the disease because of ileospermatic reflux [4].

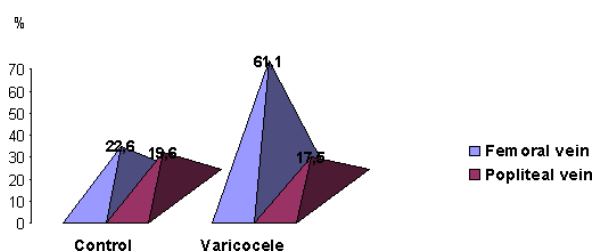


Diagram 1. Average widening of the femoral vein according to the B-Scan data

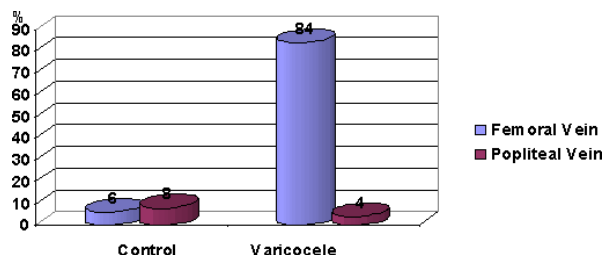


Diagram 2. Relative failure of the valves of a femoral and popliteal vein in a control group and with patients having Varicocele syndrome

Conclusion.

Patients with Varicocele syndrome have a decrease in tone of the femoral veins. Obviously, it is connected with most cases of 2 and 3 of hemodynamic type of Varicocele with the existence of ileospermatic reflux. It is possible that the use of micronized diosmine may be pathogenically substantiated with this particular group of patients.

Bibliography

1. Kuntsevich, G.I., Sapelkin S.V. Duplex Scanning: Its Role and Place in Inspection of Patients with Varicocele Syndrome // Anthology Today—2002.—No.10.—P. 10-14.
2. Coolsaet B.L. The Varicocele Syndrome: Venography Determining the Optimal Level for Surgical Management //

J. Urol.—1980.—Vol. 124.—P. 833-834.

3. Baranov, G.A., Dunaiev, P.G. The Ultrasound Method in Appraisal of the Effect of Therapy “Micronized Flavanoid” with a Fraction of Diosmine with the Use of B-Scanning in the Regime of a Gray Scale // Phlebolympology. 2002.—No. 16. P. 15-16.

4. Dunaiev, P.G. Diagnostic Possibilities of Ultrasound Testing of Chronic Venous Insufficiency in Conditions of a General In-Patient Surgery // Anthology and Vessel Surgery. “Materials of the 13th International Conference of Russian Anthologists and Vessel Surgeons Society.”—Yaroslavl.—2002.—N3.—P. 57.

П.Г. Дунаев, Г.А. Баранов, М.О. Андреев

ВЕНОЗНЫЙ ТОНУС ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЦЕЛЕ

Негосударственное учреждение здравоохранения Узловая больница на станции Рыбинск
Северной железной дороги ОАО РЖД, хирургическое отделение
Рыбинск, Москва, Russia

Материал исследования составили пациенты с варикоцеле II-III стадии (n=50) и 47 наблюдений у здоровых добровольцев (n=47). Методы исследования проводились с использованием аппарата «Алоса»-SSD – 500. Оценивались тонико-эластические свойства венозной стенки бедренной и подколенной вен путём обнаружения увеличения их диаметра при проведении пробы Вальсальвы. Расширение бедренной вены при проведении пробы Вальсальвы более 1/3 первоначального просвета встретилось у пациентов с варикоцеле в 84 % случаев, а в контрольной группе в 6 % наблюдений. У пациентов с варикоцеле имеется снижение тонуса бедренных вен. Это связано, вероятно, с большей частотой встречаемости гемодинамического типа варикоцеле с наличием илеосперматического рефлюкса.

E-mail: dunaevp@inbox.ru

© C.K.Goldman, S.Montenegro et al., 2004.

C.K.Goldman MD PhD, S.Montenegro, S.Money MD, R.Milani MD, Chr.White MD

DETECTION OF BONE MORPHOGENETIC PROTEIN AND BONE MATRIX PROTEIN RNA TRANSCRIPTS IN HUMAN CAROTID PLAQUE

*Ochsner Clinic Foundation New Orleans
Louisiana, USA*

Background: Members of the Bone Morphogenetic Proteins (BMP's) are implicated in differentiation of progenitor cells towards bone and lipid containing adipocytes. Histological evaluation of atherosclerotic plaque demonstrates ectopic bone formation and lipid accumulation and suggests a potential role for the BMP's in the pathogenesis of atherosclerotic plaque.

Methods: Eight carotid endarterectomy surgical specimens (4 male, 4 female) were obtained in cold saline and used for mRNA extraction. Quantitative PCR was performed using specific primers for three bone related BMP members (BMP-2, BMP-4 and BMP-6) and two matrix proteins (osteopontin and osteonectin). Samples of the plaque were also submitted for routine H&E staining and plaque characterization. Chi-square analysis was performed to

assess the presence or absence of each transcript relative to a plaque characteristic.

Results: Of the eight samples tested, three specimens had detectable BMP-6, two specimens had detectable osteopontin, one specimen had detectable BMP-4 mRNA and one specimen had detectable osteonectin. BMP-2 could not be detected using 2 separate primer pairs. There was no relation between plaque characteristics including detectable calcification and the presence of any of the transcripts. All three BMP-6 positive specimens (100 %) were obtained from male patients.

Conclusions: BMP-4, BMP-6, osteonectin and osteopontin mRNA transcripts can be detected in human carotid plaque and may play a role in plaque pathogenesis. The finding of BMP-6 only in male patients warrants further study.

Correspondence:

Corey K Goldman MD PhD

E-mail: cgoldman@ochsner.org

© Ф.А.Искандаров, 2004.

Ф.А.Искандаров

АНАЛИЗ ПРИЧИН НЕУДОВЛЕТВОРИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ БАЛЛОННОЙ ВАЛЬВУЛОПЛАСТИКИ СТЕНОЗА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

*Республиканский специализированный центр хирургии им. ак. В.Вахидова
Ташкент, Республика Узбекистан.*

Цель: анализ причин неудовлетворительных результатов (НР) баллонной вальвулопластики (БВ) у больных со стенозом легочной артерии (СЛА).

Материал и методы: Проведена оценка результатов БВ у 136 больных со СЛА в возрасте от 1 до 39 лет (в среднем $18 \pm 2,4$ лет). Анализ причин НР проведен в зависимости от возраста, исходного градиента систолического давления (ГСД), типа СЛА и размера примененного баллонного катетера (БК).

Пациентов в возрасте до 5 лет было 17 (12,5%), от 6 до 16 лет – 82 (60,3%), старше 16 – 37 (27,2%). Исходный ГСД между правым желудочком (ПЖ) и легочной артерией (ЛА) до 100 мм рт.ст. был у 78 (57,4%) больных, от 101 до 150 мм рт.ст. – у 42 (30,9%), более 150 мм рт.ст. – у 16 (11,8%). Пациентов с клапанным СЛА было 98 (72,1%), комбинированным клапанно-подклапанным СЛА – 38 (27,9%). Соотношение БК к клапанному кольцу ЛА (БК/ЛА) менее 1 было у 15 (11,0%) больных, от 1,0 до 1,2 – у 72 (52,9%) и более 1,2 – 49 (36,0%).

Эффективность БВ оценивалась на основании снижения ГСД между ПЖ и ЛА. Хорошим результатом БВ считали остаточный градиент менее 30 мм рт.ст., удовлетворительным – от 31 до 45 мм рт.ст., неудовлетворительным – более 45 мм рт.ст. В отдаленные сроки (до 7 лет) обследовано 89 (65,4%) больных, из них у 25 выполнена контрольная катетеризация правых отделов сердца, у 64 – эходоплеркардиография.

Результаты: Непосредственно после БВ хорошие результаты получены у 71 (52,2%) пациентов, удовлетворительные – у 51 (37,5%), неудовлетворительные – у 14 (10,3%). Результаты БВ статисти-

чески достоверно не отличались в различных возрастных группах. Достоверная разница не выявлена в группах с различным исходным ГСД, хотя при градиенте ниже 150 мм рт.ст. результаты в целом несколько лучше ($p > 0,05$). При клапанном СЛА ($n=98$) частота НР БВ была ниже, чем при клапанно-подклапанным СЛА ($n=38$), и составила соответственно 8,2% и 15,8% ($p < 0,05$). Частота НР в группе с соотношением БК/ЛА менее 1 частота НР составила 46,7% (7 случаев), от 1 до 1,2 – 6,9% (5 случаев) и более 1,2 – 4,1% (2 случая). Ретроспективный анализ показал, что основными причинами высокого остаточного ГСД было применение БК диаметром меньше клапанного кольца ЛА (6 случаев) и наличие выраженного подклапанного СЛА (5 случаев). В 3 случаях, несмотря на соотношение БК/ЛА 1,3-1,4 (адекватная БВ), при клапанном СЛА с исходным ГСД от 193 до 246 мм рт.ст., не удалось снизить ГСД ниже 45 мм рт.ст.

В отдаленные сроки у 8 (57,1%) из 14 пациентов с НР отмечалось прогрессирующее снижение ГСД до уровня ниже 40 мм рт.ст. (включая 3 пациентов после адекватной БВ). Из оставшихся 6 пациентов у 4 успешно выполнена повторная БВ БК большего диаметра, а у 2 – хирургическая коррекция путей оттока из ПЖ.

Выводы: Основными причинами неудовлетворительных результатов БВ СЛА являются неадекватный выбор размера БК и большая степень выраженности подклапанной обструкции выводного отдела ПЖ. Адекватная БВ является главным фактором снижения ГСД между ПЖ и ЛА непосредственно после БВ и остаточного градиента в отдаленные сроки.

E-mail: fa_iskandarov@rambler.ru

© Г.Ф.Ишанкулова, 2004.

Г.Ф.Ишанкулова

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

*Республиканский специализированный центр хирургии им.ак. В.Вахидова
Ташкент, Республика Узбекистан .*

Аннотация

Изучено влияние липосомального препарата с antimicrobial и antioxidant компонентами на липидный обмен у 12 больных ишемической болезнью сердца. Полученные результаты свидетельствуют о позитивном действии препарата на липидный обмен и на содержание антиоксидантной системы организма (снижение концентрации общих липидов, b-липопротеинов, холестерина, малонового диальдегида и повышение антиокислительной активности организма).

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, лечение, липосомы, липидный обмен.

По данным литературы, развитие атеросклероза во многом сходно с воспалительным процессом (1). В обоих случаях пусковым моментом является воздействие инфекционного агента. В последние два десятилетия в литературе представлены данные о присутствии разных вирусов и микробов в эндотелии сосудов больных атеросклерозом, в том числе в атеросклеротических бляшках. Так, в атеросклеротических бляшках и крови больных ишемической болезнью сердца (ИБС) обнаруживаются *Chlamydia pneumoniae* (CP), *Helicobacter pylori*, энтеровирусы, вирус простого герпеса, цитомегаловирус (2,3). Сказанное обуславливает целесообразность изучения вопроса об antimicrobial терапии атеросклероза.

Липосомы или искусственные фосфолипидные везикулы, представляют в настоящее время большой практический интерес (4,5). Причина этого в уникальных свойствах липосом, как возможных переносчиков лекарственных веществ. Липосомы позволяют включать в их внутреннее пространство различные водорастворимые, а в липидный бислой – водонерастворимые препараты, целенаправленно доставлять их в нужные области организма (селективное действие), снижать токсичность лекарственных веществ, предохраняя их от воздействия агрессивной физиологической среды макроорганизма (6,7).

Одним из перспективных направлений применения липосомальных препаратов является использование их против микробных возбудителей различных заболеваний.

Пролонгированное действие антибиотиков, инкапсулированных в липосомы, наблюдается при их местном применении на коже, так как неповрежденный кожный барьер проницаем для липосом (8).

Учитывая данные последних лет об участии микробного фактора в атерогенезе, предлагаемый метод терапии основан на применении липосомального препарата, в котором соединены antimicrobial и antioxidant компоненты. В его состав входят два активных вещества: витамин Е в липидном бислое и ципрофлоксацина гидрохлорид моногидрат, заключенный внутри водной фа-

зы липосом. Витамин Е или альфа-токоферол (наиболее активный из токоферолов), является противокислительным веществом, принимает активное участие в процессах клеточного метаболизма.

Ципрофлоксацина гидрохлорид моногидрат является синтетическим противомикробным препаратом широкого спектра действия группы фторхинолонов. Основным механизмом его действия заключается в подавлении бактериальной ДНК-гиразы, эффективен против CP и других микроорганизмов.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния специализированного липосомального препарата на содержание липидных фракций и показателей перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных ИБС до и после применения препарата.

Нами было обследовано 12 больных ИБС в возрасте от 45 до 65 лет, которым применялся липосомальный препарат в течение 10 дней в виде кожных втираний в проекции сердца. Эффективность препарата оценивали по содержанию в сыворотке крови триглицеридов (ТГ), общих липидов (ОЛ), холестерина (ХЛ), b-липопротеинов (ЛП), неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Показатели перекисного окисления оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) и антиокислительной активности организма (АОА) с помощью традиционных методик. Определение перечисленных показателей проводили до и после лечения.

Полученные данные представлены в таблице.

Как следует из этой таблицы, наблюдается положительное, статистически значимое влияние липосомального препарата на уровень ХС, его содержание снизилось на 36% (от $6,1 \pm 0,5$ до $3,9 \pm 0,3$ ммоль/л; $P < 0,01$) и достигло нормальных величин, что может свидетельствовать о стабилизации процесса атерогенеза. По данным литературы снижение уровня общего холестерина на 10% сопровождается снижением риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний на 15%, а общей смертности - на 11% (9). Имеет место тенденция к некоторому снижению уровня ЛП с $3,9 \pm 0,3$

Таблица.

Сравнительное содержание липидных фракций в крови больных ИБС до и после применения специализированного липосомального препарата

| Показатель | Контроль I n=10 | До приме- нения липосом II n=12 | После при- менения липосом III n=12 | P I-II | P I-III | P II-III |
|-----------------------|-----------------------|--|---|-----------|------------|-------------|
| МДА, мкмоль/мл | 2,0±0,04 | 6,4±0,6 | 3,7±0,3 | <0,001 | <0,001 | <0,01 |
| НЭЖК, мкмоль/мл | 324±12,4 | 297±21,8 | 229±21 | >0,05 | <0,01 | <0,05 |
| Триглицериды, ммоль/л | 2,9±0,04 | 2,0±0,2 | 2,0±0,2 | <0,01 | <0,05 | >0,05 |
| б-липо-протеины, г/л | 2,0±0,2 | 3,9±0,3 | 3,6±0,3 | <0,02 | >0,05 | >0,05 |
| Холестерин, ммоль/л | 4,2±0,3 | 6,1±0,5 | 3,9±0,3 | <0,02 | >0,05 | <0,01 |
| Общие липиды, г/л | 7,4±0,3 | 17,3±1,2 | 11,4±1,0 | <0,001 | <0,02 | <0,001 |
| АОА, % | 35,0±1,2 | 13,4±1,3 | 18,6±0,9 | <0,001 | <0,01 | <0,001 |

г/л (до применения липосом) до $3,6 \pm 0,3$ г/л (после лечения). Содержание ОЛ также уменьшилось с $17,3 \pm 1,2$ г/л до $11,4 \pm 1,0$ г/л, что составило 36 % изменения. Количество НЭЖК снизилось на 23%, с $297 \pm 21,8$ мкмоль/мл до 229 ± 25 мкмоль/мл и укладывалось в нормальные значения. Применение липосомального препарата не повлияло на содержание ТГ в крови, их уровень остался повышенным (от $2,0 \pm 0,2$ до $2,0 \pm 0,2$ ммоль/л).

Весьма важным результатом исследований явилось статистически достоверное уменьшение показателей перекисного окисления липидов, концентрация МДА достоверно снизилась с $6,4 \pm 0,6$ мкмоль/мл до $3,7 \pm 0,3$ мкмоль/мл ($P < 0,01$), а показатель АОА организма повысился на 28% ($P < 0,001$). Эти результаты указывают на эффективность антиоксидантного действия липосомального препарата.

Таким образом, изученный специализированный липосомальный препарат с антимикробным и антиоксидантным компонентами способен позитивно влиять на изучаемые параметры липидного метаболизма и перекисное окисление липидов.

ВЫВОДЫ:

1. При изучении содержания липидных фракций в сыворотке крови больных ИБС отмечается гиперлипидемия, что выражается в увеличении содержания общих липидов, б-липопротеинов, триглицеридов и холестерина.
2. Изменения субстратного пула липидов приводят к индукции перекисного окисления липидов: повышение уровня малонового диальдегида и снижение антиокислительной активности организма.

G.F.Ishankulova

INFLUENCE OF SPECIALIZED LIPOSOMAL PREPARATION ON LIPID METABOLISM IN ISCHEMIC HEART DISEASE

*Republican Specialized Centre of Surgery named after Academician V.Vakhidov
Tashkent, Republic of Uzbekistan*

The influence of liposomal preparation with the antimicrobial and antioxidant components on the lipid metabolism has been studied in 12 patients with the ischemic heart disease (IHD). The received results have testified to the positive action of the preparation on the lipid metabolism and the antioxidant system state of organism (reduction of the total lipids level, the nonetherificated fatty acids content, cholesterol, beta-lipoproteins, malone dialdehyde and increase of antioxydant organism activity).

E-mail: leobaj@mail.tps.uz

3. Липосомальный препарат с антимикробным и антиоксидантным компонентами способствует коррекции липидного состава крови и положительно влияет на состояние антиоксидантной системы организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов А.А., Столов С.В., Линецкая Н.Э. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза// Клинич.мед., 1999; 11: 60-61.
2. Ватутин Н.Т., Чупина В.А. Инфекция как фактор развития атеросклероза и его осложнений// Кардиология, 2000; 2: 67-71.
3. Нагорнев В.А. Роль инфекции в развитии иммунного воспаления и патогенезе атеросклероза//Архив патологии, 2000; 6: 55-59.
4. Архипенко И.В., Невзорова В.А., Гельцер Б.Н. Современные представления о липосомах и перспективы их использования в пульмонологии// Тер. арх., 1998; 3: 78-81.
5. Варнаховская И. Липосомальные формы лекарственных средств. //Ремедиум, 1999; 5: 7-9.
6. Каплук А.П., ЛеБанг Шон, Краснополяский Ю.М. Липосомы и другие наночастицы, как средство доставки лекарственных веществ// Вопр. мед. хим., 1999; 1: 3-14.
7. Yin X., Yutani C., Jkeda Y. Tissue factor pathway in inhibitor gene delivery using HVJ-A liposome's markedly reduces in atherosclerotic arteries// Cardiovasc Res., 2002; 56(3): 454-463.
8. Ahmed K., Yribbon P.N., Jones M.N. The application of confocal microscopy to the study of liposome adsorption onto bacterial bioxiems// J.Liposome Res., 2002; 12(4): 285-300.
9. Либов И.А. Нарушения липидного обмена и атеросклероз: актуальность проблемы и диагностика// Леч.врач, 2001; 3: 72-75.

© 3.3.Каримов, М.Р.Нурмухамедов, 2004.

3.3.Каримов, М.Р.Нурмухамедов

ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ НЕПРЯМЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Республиканский специализированный центр хирургии им.ак. В.Вахидова
Ташкент, Республика Узбекистан .*

Ключевые слова: критическая ишемия, атеросклероз, артериит, непрякая ревакуляризация, ошибки и осложнения

В различные сроки после операций, при поражениях подколенно-берцового сегмента, нередко развиваются осложнения, которые приводят к рецидиву ишемии конечности, либо ставят под угрозу не только жизнеспособность оперированной конечности, но и жизнь больного. Возникновение этих осложнений связано как с характером основного заболевания, вызвавшего развитие окклюзии в артериях, его прогрессированием, так и с чисто хирургическими вопросами. Большинство исследований посвящено проблемам различных ошибок и осложнений после реконструктивных операций. Однако, в настоящее время практически нет специальных работ, освещающих вопросы тактических и технических ошибок и осложнений различных методов хирургического лечения больных, после не прямых ревакуляризирующих операций при критической ишемии нижних конечностей (КИНК).

Неудовлетворительные результаты после не прямых ревакуляризирующих операций, зависят от правильности выбранных показаний к тому или иному методу хирургического лечения.

Нами изучен и обобщен клинический опыт хирургического лечения 255 больных с критической ишемией, которым выполнено 298 операций, направленных на улучшение коллатерального кровообращения в нижних конечностях (65, 8%).

Этиологическим фактором поражения артерий в большинстве наблюдений явился артериит - 231 (77, 5%), реже атеросклероз - 67 (22, 5%). Для выявления тактических и технических ошибок и осложнений при выполнении не прямых ревакуляризирующих операций мы рассмотрели типы выполненных операций.

Наибольшее количество ампутаций после поясничной симпатэктомии (ПС) было выполнено у больных с отрицательной нитроглицериновой пробой в 57,9% (33). Нитроглицериновая проба при критическом состоянии регионарного кровообращения конечностей не является достоверным тестом для определения показаний к операции. При тяжелом нарушении регионарного кровообращения конечности, из-за выраженного болевого синдрома, отсутствует возможность расширения коллатеральных артерий.

На результаты операции при выполнении ПС влияет не только результат нитроглицериновой пробы, но уровень и распространенность окклю-

зионного поражения артерии.

Общее количество ампутаций конечности при окклюзии артерий голени было в 1,5 раза меньше, чем при поражении подколенной артерии.

Подводя итоги, необходимо отметить: что ПС при правильном выборе показаний, при минимальной травматичности и летальности, значительно улучшает результаты хирургического лечения больных с КИНК.

При анализе причин ампутации конечности после длительной внутриаартериальной катетерной терапии (ДВАКТ), основным фактором хороших результатов, является длительность функционирования катетера.

Всего при выполнении ДВАКТ в 17 (50,0%) наблюдениях мы встретились со следующими осложнениями: инфицированная ложная аневризма бедренной артерии в зоне ее катетеризации -1, тромбоз бедренной артерии в области ее пункции и катетеризации -1, нагноение ложа катетера при катетеризации нижней надчревной артерии (ННА) -1, самостоятельное выхождение катетера - 5, тромбоз катетера - 9

Образование ложных аневризм артерии было связано с длительным нахождением катетера (12 суток). Присоединение инфекции приводит к образованию пульсирующих гематом с аррозивным кровотечением. Ограничение в дальнейшем сроках проведения ДВАКТ до 6 суток позволило избежать данных осложнений.

Одной из основных причин ограничения длительности функционирования катетера при ДВАКТ является самопроизвольное выхождение катетера из просвета артерии и тромбоз ее. Основными причинами, которые привели к ампутации конечности у больных после трансплантации большого сальника (ТБС), явились некроз с гнойным расплавлением БС, развившиеся из-за отека стопы и голени и технических погрешностей операции.

При наличии ишемического отека голени у больных наблюдалось наибольшее число некрозов краев кожно-фасциальных лоскутов с последующим некрозом самой раны и инфицированием сальника. Это осложнение мы отметили у 7 больных. Из них в 5 случаях мы отметили вовлечение в процесс сальника. Санация раны у 2 больных привела к ограничению некроза сальника, с хорошим клиническим эффектом, у 3 некроз сальника,

привел к ампутации конечности.

В последнее время до операции ТБС больным с выраженным отеком голени устанавливали перидуральный катетер, чтобы больной имел возможность спать в горизонтальном положении, для уменьшения отека голени. Эти профилактические меры у 5 больных предотвратили тактическую ошибку и способствовали первичному заживлению ран.

Следующей причиной олеонкроза были технические погрешности микрососудистого этапа. Тромбозы и кровотечения анастомозов отмечены в 6 случаях. Ампутации выполнены 4 больным.

Анализ причин ампутаций после артериализации и инверсии венозного кровотока показал, что основными причинами ампутации конечности (21,7%) в этой группе больных явились: формирование артериовенозных соустьев (АВС) в проксимальном отделе подколенно-берцового сегмента. Что явилось тактической ошибкой при выполнении этой операции.

Тромбоз АВС в 1-ой группе больных после операции в раннем послеоперационном периоде, приведший к ампутации конечности, мы наблюдали в 2 (12,4%) случаях. 3 ампутации выполнены при функционирующем АВС, из них у одного отмечена венозная гангрена.

Таким образом, тактической ошибкой при артериализации и инверсии венозного кровотока является формирование АВС на уровне подколенной артерии. Техническими ошибками явились большой диаметр АВС, что привело к венозной гангрене и неадекватное удаление клапанов БПВ.

Пути улучшения результатов непрямой реваскуляризации конечностей

Анализ ошибок и неудовлетворительных результатов хирургического лечения КИНК методом непрямой реваскуляризации привели к следующему:

При отрицательной нитроглицериновой пробе показано повторное выполнение ее после временной ликвидации болевого синдрома.

При отрицательной нитроглицериновой пробе выполнять ДВАКТ

Для профилактики самопроизвольного выхождение катетера, необходимо его устанавливать с противоположной конечности с проведением через бифуркацию брюшной аорты.

ДВАКТ целесообразно выполнять в течение 6 суток.

При правильном заборе БС для трансплантации как можно меньше травмировать сам сальник, а при неудачном формировании анастомоза после первой попытки, произвести свободную ТБС.

АВС необходимо формировать только в нижней трети голени

При формировании АВС с БПВ адекватно разрушать и иссекать клапаны желательнее специальными приспособлениями.

Таким образом, учитывая собственный опыт для повышения эффективности хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей необходимо всесторонне оценить гемодинамику в пораженной конечности, и исходя из этого, выбрать соответствующий вид и объем оперативного вмешательства, а затем качественно провести операцию.

E-mail: rustambek22@rambler.ru

© В.Княжев и др., 2004.

В.Княжев, Д.Големанов, Св.Хрелев

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОДКРЫЛЬЦОВО-ПОДКРЫЛЬЦОВОГО ШУНТИРОВАНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОДКЛЮЧНОГО ОБКРАДЫВАНИЯ

*Клиника по сосудистой хирургии, МБАЛ "Св.Анна"
Варна, Болгария*

Аннотация

В работе представлены результаты подкрыльцово-подкрыльцового шунтирования при синдроме подключичного обкрадывания.

Оперированы 19 больных, у которых кроме обтурации подключичной артерии или брахиоцефального ствола наблюдались стенозы в бассейне сонной артерии со стороны поражения, а у 9 из них кроме того и тромбооблитерации артериальных сосудов нижних конечностей.

У 12 больных стилиль отмечался с левой стороны, а у 7 с правой.

Все операции были выполнены под общей анестезией, использовались различные 8 мм. искусственные сосудистые протезы.

Без осложнений восстановление артериальной перфузии было достигнуто у 16 больных. У двух пациентов в раннем послеоперационном периоде развился острый тромбоз протеза, устраненный посредством тромбэктомии. Один из случаев осложнился инфекцией протеза, который был удален.

В отдаленном периоде тромбоз графта был отмечен еще в трех случаях, причем у одного из больных кровоток был восстановлен тромбэктомией, двоим была выполнена другая реконструкция экстракраниальных сосудов.

Умерли 3 больных по причинам, не связанным с операцией. Всего в сроки от 6 мес до 13 лет функционируют 14 шунтов.

Подкрыльцово-подкрыльцовое шунтирование при сочетании синдрома подключичного обкрадывания и поражения бассейнов сонных артерий сравнительно просто выполнимое, безопасное вмешательство с хорошими отдаленными результатами.

Ключевые слова: синдром подключичного обкрадывания, подкрыльцово-подкрыльцовое шунтирование

Введение

Экстраторакальные методы реконструкций брахиоцефальных артерий при поражении вертебро-базиллярного бассейна прочно заняли ведущие позиции среди оперативных методов лечения данной патологии.

В 1971 г. Майерс и соавт.[1] сообщили о подкрыльцово-подкрыльцовом экстраанатомическом шунтировании у больных с синдромом подключичного обкрадывания.

На первый взгляд подобный вариант шунтирования не выглядит предпочтительным в гемодинамическом отношении, особенно в сравнение с завоевавшей широкую популярность и признание транспозицией подключичной артерии в сонную.

Тем не менее, литературные данные свидетельствуют об интересе современных сосудистых хирургов к этому оперативному методу на фоне более, чем неплохих отдаленных результатов [2 - 4].

Пациенты и методы

За период 1992-2004 г. девятнадцать больным был выполнен подкрыльцово-подкрыльцовый байпас по поводу синдрома подключичного обкрадывания и ишемии соответствующей верхней конечности. Средний возраст пациентов (мужчин - 12, женщин - 7) был 54,9 лет.

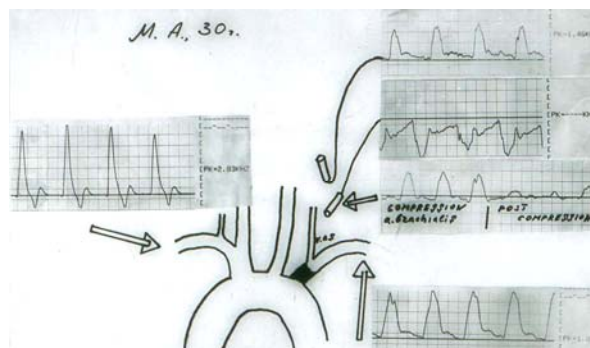
Основными показаниями к оперативному лечению были симптомы вертебро-базиллярной недостаточности - атаксия у 15 больных, головная боль у 13, координаторные нарушения у 12.

Клинически у 3 больных была установлена гемианопсия, дисфагия и нистагм, у 1 дизартрия. Отсутствие или резкое ослабление артериального

пульса на одной из верхних конечностей было обнаружено у 17 больных, разница в артериальном давлении от 30 до 60 mmHg у всех пациентов.

У 6 больных было констатировано бессимптомное течение заболевания.

Во всех случаях было проведено исследование гемодинамических показателей синдрома обкрадывания посредством анализа результатов компрессионной манжеточной пробы, с целью определения процентного увеличения величины средней скорости ретроградного кровотока по позвоночной артерии и времени его стабилизации (Фиг.1).



Фиг.1 Компрессионная манжеточная проба с использованием Допплера

Из средств образной диагностики производилась дигитальная или конвенциональная ангио-

графия дуги аорты, позволяющая подтвердить наличие обкрадывания через позвоночную артерию, а также патологию со стороны остальных брахиоцефальных артерий. Таким образом было установлено, что в 16 случаях существовали стенозы проксимального отдела сонной артерии, сочетающиеся у 10 пациентов с низкостепенными стенозами бифуркации со стороны поражения подключичной артерии и у одного был отмечен высокостепенный стеноз бифуркации сонной артерии. У одного из пациентов была полная обтурация Tr.brachiocephalicus и a.carotis communis dex (Фиг.2), у еще одного облитерация a.subclavia и a.carotis sin (Фиг3). У троих больных ранее были произведены сонно-подключичное шунтирование у одного и односторонняя транспозиция у двух других с тромбозом через 2 года после реконструкции.



Фиг.2 Полная обтурация tr.brachiocephalicus и a.carotis communis dex, девиации a.vertebralis и стеноз a.carotis sin. Правостороннее подключичное “обкрадывание”



Фиг.3 Облитерация a.subclavia и a.carotis sin. Ретроградный левосторонний стиль

У всех больных кроме того проводилось обязательное обследование невропатологом, кардиологом и окулистом, а также общеклинические исследования, включающие рентгенографию грудной клетки, клинико-биохимические анализы крови. По показаниям выполнялись электрокардиография в покое и при нагрузке, эхокардиография, компьютерная томография центрального мозга. У 10 больных была констатирована гипертоническая болезнь, у трех ИБС, у одного сахарный диабет и еще один из пациентов перенес инсульт.

Девять из 19 больных (47,4%) поступили в клинику по поводу облитерирующих артериопатий нижних конечностей, причем у 5 из них были симптомы аортоартериита.

Показания к использованию подключично-

подкрыльцового шунтированию были следующие:

1. Полная односторонняя обструкция или высокостепенный стеноз начального сегмента подключичной артерии (в 12 случаях левая, в 7 – правая) при наличии стенозов или обтураций в бассейне сонной артерии со стороны поражения.

2. Симптоматическое или клиническое наличие феномена подключичного обкрадывания.

3. Тромбоз после ранее выполненной реконструктивной операции иного типа или РТА по этому же поводу.

4. Высокий риск использования интраторакальных доступов при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний.

У всех больных для шунтирования использовались искусственные сосудистые протезы. В 13 случаях применялись 8 мм. дакроновые протезы - Cooley, Bionit-Usci, Protegraft 1500, Vascutec, Unigraft, в 3 случаях PTFE - 6 мм и у 3 пациентов полиуретановые - 8 мм.

Под эндотрахеальной анестезией и протекцией антибиотиками доступ к проксимальному сегменту подключичной артерии осуществлялся с обеих сторон под ключицей, а протез помещался антегрудно в подкожном туннеле.

В одном из случаев, непосредственно после выполнения подключично-подключичного шунтирования была произведена эндартерэктомия из сонной артерии со стороны реципиентного анастомоза.

У 9 больных в интервал от 7 до 13 дней после восстановления кровотока в вертебро-базилярной системе были выполнены реконструктивные операции для васкуляризации нижних конечностей. Аортобифуркационное шунтирование было произведено у 2 больных, подвздошно-бедренное шунтирование у 2, бедренно-подколенное у 3, профундопластика у 2.

Результаты и обсуждение

Восстановление артериальной перфузии без осложнений было достигнуто в 16 из 19 случаев. Ранний (до 3 дней) тромбоз шунта (в одном случае дакроновый протез и в другом из PTFE) возник у двух больных, которым была выполнена успешная тромбэктомия.

Через 2 недели после операции у одной больной (полиуретановый протез) появились признаки парапротезной серомы, что было подтверждено и на УЗИ (Фиг.4).

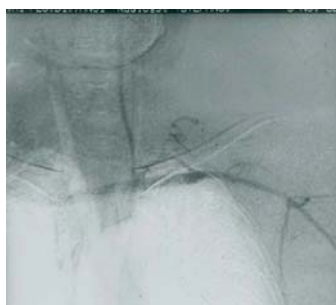


Фиг.4 Послеоперационное УЗИ. Парапротезная серома. Видны фибриновые налеты в просвете протеза

Независимо от использования широкоспектрных антибиотиков третьего поколения протез пришлось удалить в связи с появлением призна-



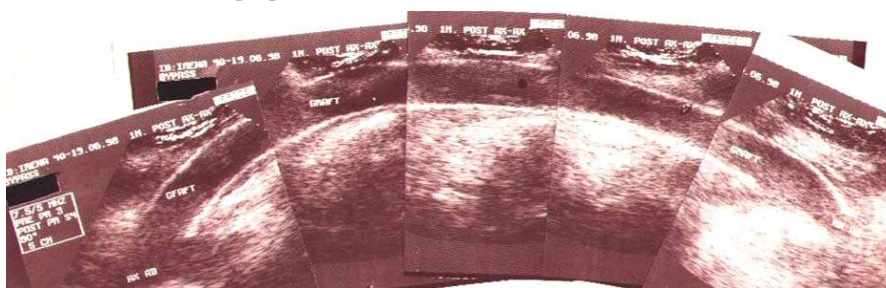
Фиг.5 Проксимальная часть ар-
тифициального сосудистого про-
теза в антестеральной позиции



Фиг.6 Дистальная часть того
же протеза и антеградный кро-
воток в левой позвоночной
артерии



Фиг.7 Схема операции и УЗИ 6 мес по-
сле шунтирования



Фиг.8 Дуплекс-доплеровская “эхоре-
конструкция” подкрыльцово-
подкрыльцового шунта 7 лет после операции

ков инфекции.

В сроки до 30 дней после оперативного вме-
шательства других осложнений не последовало.

Отдаленные результаты прослежены в сроки
от 3 мес до 12 лет. У одной из больных с сопут-
ствующей коарктацией грудной аорты в области
дуги через 12 лет после реконструкции была
произведена ангиография (Фиг. 5 и 6), которая
показала нормальную функцию полиуретанового
протеза, в значительной степени разгружающего
стенотоз аорты. Всем больным осуществлен УЗИ
мониторинг (Фиг.7), двум произведена, так назы-
ваемая, “эхо-дуплекс-доплеровская реконструк-
ция” протеза (Фиг. 8), конкурирующая по своим
качественным показателям ангиографическим
исследованиям.

Тромбоз шунта в отдаленном периоде произо-
шел у 3 больных, причем одному из них была
выполнена успешная тромбэктомия, а у 2 других
предпринято сонно-подключичное шунтирование
аутовеной, которая через 2 и 3 года, соответствен-
но, также облитерировалась, с восстановлением
предоперационной симптоматики. Оба этих
больных еще через 2 года получили инсульты,
причем у одного из них с летальным исходом.

Еще трое больных умерли от причин, не свя-
занных с оперативным вмешательством. Шунт
функционировал у них от 4 до 6 лет после опера-
ции.

Нормально функционирует подкрыльцово-
подкрыльцовый шунт у 14 больных, причем у
пяти от 9 до 12 лет и у трех от 5 до 8 лет. Зависи-
мости между видом примененного протеза и про-
должительностью его функции нами не отмечено.

Таким образом, из 19 операций неуспех был
отмечен в ранние сроки у одной больной
(инфекция протеза) и в отдаленном интервале у
двух.

Первые успехи в лечении поражений прокси-
мальных отделов брахиоцефальных сосудов, вы-
зывающих синдром подключичного обкрадыва-
ния, были постигнуты посредством так называе-
мых “больших реконструкций” с использованием
прямых интраторакальных доступов [5]. Недос-
таком подобных оперативных вмешательств
были значительные морбидность и летальность
еще в раннем послеоперационном периоде.

Введение экстраторакальных реконструктив-
ных методов операций привело к значительному
снижению указанных осложнений на фоне хоро-
ших непосредственных и отдаленных результатов
[6, 7].

Наиболее популярными и распространенными
операциями по поводу subclavian steal insuffi-
ciency в настоящее время являются прямые тер-
мино-латеральные анастомозы между пересече-
нной подключичной и сонной артерией, а также
короткие сонно-подключичные шунты с исполь-
зованием аутовены или искусственного сосуди-
стого протеза.

Основным условием для выполнения подоб-
ных реконструкций является полная интактность
как проксимальных, так и дистальных сегментов
сонной артерии, что встречается далеко не часто.
Если прибавить к этому и возможность интра-
операционной травмы диафрагмального нерва,
лезии лимфатического протока, опасности интра-
краниальной эмболизации и последствий пережа-
тия сонной артерии, то становится ясно, что ука-
занные методы реконструкции являются не толь-
ко весьма сложными, но и значительно более
рискованными.

В этой связи, подкрыльцово-подкрыльцовое
шунтирование, во время которого нет необходи-
мости в пережатии ни одной из жизненно важных
экстракраниальных артерий, подкупает своей

простотой и относительной безопасностью [8, 9, 10]. Ряд авторов, включительно и современных [11, 12, 13, 14], указывая на долгосрочность хороших результатов (проходимость выше 90% в течение 5 лет) даже предлагают эту операцию как метод выбора при обтурации подключичной артерии.

Риск осложнений, на вероятность которых указывают отдельные хирурги [15], как возможность некроза кожи над протезом, уязвимость которого при подкожном расположении более высока, являются явно преувеличенными и не подтверждаются результатами авторов, располагающими значительным личным опытом [16] и более 17-летним мониторингом оперированных больных

Литература

1. Myers W.O, Lawton B.R, Sautter R.D. Axillo-Axillary bypass graft., JAMA, 1971, 217:826-828.
2. Jones DR, Vasilakis A, Wearden PD, Nelson MG, Morales JM, Graeber GM, Murray GF. Technique for management of an axilloaxillary by-pass graft complicating a median sternotomy. J Cardiovasc Surg (Torino), 1994, Jun;35(3):235-7
3. Lowell RC, Mills JL. Critical evaluation of axilloaxillary artery bypass for surgical management of symptomatic subclavian and innominate artery occlusive disease. Cardiovasc Surg 1993 Oct;1(5):530-5
4. Kozo Ishitobi, Katsuhiko Moteki, Sadahiro Nara, Yoshinobu Akiyama, Kenichi Koderu, Masatoshi Kaneda. Extra-anatomic bypass graft for management of axillary artery occlusion in pitchers. J. Vasc. Surg. 2001;33:797-801.
5. DeBakey M.E., Morris G.C, Jordan G.L, Cooley D.A. Segmental thrombo-obliterative disease of branches of the aorta. JAMA, 1958,166:988-1003.
6. Berguer R, Lisa M. Flynn, Ronald A. Kline, Louis Caplan. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: Management and outcome. J. Vasc Surg. 2000;31:1, 9-18.
7. Raithel D. Late results after extra-anatomic bypass routes. J. Cardiovasc. Surg. (Torino), 1979, Sep-Oct;20

(5):487-92

8. Yamada N, Konishi Y, Matsumoto M, Aota M, Minamikata K, Sugimoto A, Nonaka M. Efficacy of axillary-axillary bypass grafting for the subclavian artery disease. Kyobu Geka 2000 Dec;53(13):1110-3
9. Lowell RC, Mills JL. Critical evaluation of axilloaxillary artery bypass for surgical management of symptomatic subclavian and innominate artery occlusive disease. Cardiovasc Surg 1993, Oct;1(5):530-5.
10. Schanzer H, Chung-Loy H, Kotok M, Haimov M, Jacobson JH 2nd. Evaluation of axillo-axillary artery bypass for the treatment of subclavian or innominate artery occlusive disease. J Cardiovasc Surg (Torino) 1987 May-Jun;28(3):258-61
11. Perkins JM, Magee TR, Hands LJ, Collin J, Morris PJ. The long-term outcome after axillo-axillary bypass grafting for proximal subclavian artery disease. Eur. J. Endovasc. Surg, 2000, 52, 19, 52-55.
12. Mieno S, Horimoto H, Arishiro K, Negoro N, Hoshiga M, Ishihara T, Hanafusa T, Sasaki S. Axillo-axillary bypass for in-stent restenosis in Takayasu arteritis. Int. J. Cardiol. 2004. Mar;94(1):131-2.
13. Yoshida S, Sakuma K, Ueda O, Sakurai M. A successful management of concomitant renovascular hypertension and symptomatic subclavian steal syndrome due to Takayasu's arteritis using balloon angioplasty and axillo-axillary bypass grafting. Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003. Oct;9(5):334-6
14. Modarai B, Ali T, Dourado R, Reidy JF, Taylor PR, Burnand KG. Comparison of extra-anatomic bypass grafting with angioplasty for atherosclerotic disease of the supra-aortic trunks. Br. J. Surg. 2004 Aug 26;91(11):1453-1457.
15. Jones DR, Vasilakis A, Wearden PD, Nelson MG, Morales JM, Graeber GM, Murray GF. Technique for management of an axilloaxillary by-pass graft complicating a median sternotomy. J. Cardiovasc. Surg (Torino), 1994, Jun;35(3):235-7.
16. Andrea Mingoli, Paolo Sapienza, Richard J. Feldhaus, Stefano Bartoli, Maurizio Palombi, Luca Marzo, Antonino Cavallaro. Long-term results and outcomes of crossover axilloaxillary bypass grafting: A 24-year experience J. Vasc. Surg. 1999;29:5, 894-901.

V.Knyazhev, D.Golemanov, Sv.Hrelev

AXILLO-AXILLARY BYPASS FOR SUBCLAVIAN STEAL SYNDROME

Vascular Surgery Clinic, MBAL "St. Anna"
Varna, Bulgaria

Objective: The outcome of crossover axilloaxillary bypass grafting in patients with stenosis or occlusion of the innominate or subclavian arteries /SA/ was investigated.

Methods: The present work evaluates the results of axillo-axillary bypass in 19 patients, who underwent this procedure in the past 13 years. There were 12 males and 7 females with a mean age of 54.9 years. The occlusive disease was present in the left subclavian artery in 12 patients and in the right SA in 7 patients. Seventeen patients presented with central nervous system symptoms and 3 patients complained of manifest ischemic arm symptoms. Sixteen patients had concomitant carotid artery stenosis.

All the operations were performed with dacron, PTFE or polyurethane 8 mm grafts under general anesthesia. Demographics, risk factors and associated medical illnesses, preoperative symptoms and angiographic data, blood flow inversion in the vertebral artery, concomitant carotid artery disease, graft shape, caliber and material, intraoperative and postoperative complications were studied to assess the specific influence in determining the outcome.

Results: Zero postoperative death and stroke, 2 early graft thromboses and 1 graft infection occurred.

During the follow-up period /6 – 156 months/, we observed 3 graft thromboses. This was easily remedied by simple graft thrombectomy. Overall, 2 patients had recurrence of symptoms in the vertebrobasilar territory. One of them died after 1 year from stroke in carotid basin. Three patients died of unrelated causes. All other patients /14/ have grafts patent under observation.

Conclusions: Axilloaxillary bypass is a durable procedure for symptomatic stenosis of the subclavian artery, minimally invasive, no concern of interfering with the carotid circulation. It is a low-risk procedure and is therefore particularly suited for high-risk patients with associated carotid artery disease.

Key words: subclavian steal syndrome, axilloaxillary bypass,

© В.П.Кравченко, 2004.

В.П.Кравченко

ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ: АРТЕРИО-ВЕНОЗНАЯ АНЕВРИЗМА НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО У РЕБЕНКА

*Детская поликлиника, ЦМСЧ №9,
г. Желтые Воды, Днепропетровская область, Украина*

Аннотация

В работе проведен анализ процесса постановки диагноза артерио-венозной аневризмы нижней доли левого легкого.

Ввиду близкого сходства клинической картины, данная патология сосудов была принята за врожденный порок сердца.

Ключевые слова: артерио-венозная аневризма, легочная гипертензия, врожденный порок сердца.

В работе представлена малоизученная локализация артерио-венозной аневризмы нижней доли левого лёгкого, которая ввиду сходства клинической картины была принята за ВПС синего типа. Данная аномалия, не имеющая чёткой клинической картины, описана для предупреждения аналогичных диагностических ошибок.

Цель работы - помочь в диагностике данного порока.

В литературе описаны случаи артерио-венозных аневризм различных локализаций: конечностей, головы, шеи (Москаленко Ю.Д., Кравковский Н.И. и соавт. 1978г., Алексеев П. 1961г., Васильев В.Н. 1964г).

Помимо указанных локализаций артерио-венозные аневризмы могут встречаться во внутренних органах – печени, селезёнке, лёгких.

По мнению Опанасенко Н.С. (1999 г.) артерио-венозные аневризмы являются редкой патологией сосудов лёгких, за последние пять лет в мировой литературе упоминается примерно о 70 случаях возникновения данной аномалии. Статья Udaка T. et all (1995 г.) сообщает об 11 больных с артерио-венозными аневризмами, с локализацией в нижней и верхней долях правого легкого и верхней доли левого лёгкого.

Артерио-венозные аневризмы являются врожденными пороками развития лёгочных сосудов которые характеризуются наличием патологического сообщения между ветвями легочной артерии и легочной вены.

Приводим выписку из истории болезни наблюдаемой больной Д., 14 лет.

Ребёнок женского пола, от второй беременности, протекавший с токсикозом первой половины вторых нормальных срочных родов с массой три килограмма. В возрасте один год и три месяца на фоне ОРВИ, осложненной бронхитом, появилась одышка, смешанного характера, цианоз губ, носогубного треугольника, слизистых. Над областью сердца выслушивался систолический шум, приглушенность 1го тона, тахикардия. На ЭКГ зарегистрированы нагрузки на правые отделы сердца. В анализе крови Hb 110, Эр 3.6, Л 7,9, э 2, п 4, л 48, м 9, СОЭ 5. На основании клинических данных был заподозрен врожденный порок сердца,

синего типа. Были назначены сердечные гликозиды - дигоксин в дозе насыщения 5 дней, затем поддерживающая доза, кардиотрофики. Параллельно проводилось лечение ОРВИ. В результате проводимой терапии катаральные явления ушли, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы остались. Из стационара ребенок был забран самовольно, была рекомендована консультация в институте сердечно-сосудистой хирургии г. Киева, с целью уточнения топика порока и определения дальнейшей тактики ведения больной. Параллельно было рекомендовано продолжить лечение амбулаторно, однако уверенности в приеме препаратов не было, из-за негативного отношения родителей к лечению. В течение 7лет, (с 90 г по 97г), у ребенка сохранялись симптомы умеренно прогрессирующей легочной гипертензии: одышка, как при физических и эмоциональных нагрузках, так и в покое, цианоз губ, слизистых, пальцы в виде барабанных палочек, деформации ногтей по типу "часовых стекол". Со стороны сердца прослушивался систолический шум, акцент 2го тона над легочной артерией. Отмечалось расширение границ сердца вправо, что неоднократно было подтверждено рентгенологически. На ЭКГ постоянно регистрировались признаки гипертрофии и нагрузки на правые отделы сердца. При ФКГ обследованиях определялся низкоамплитудный пансистолический шум, начинающийся после первого тона, с пиком на первой половине систолы, а также наличие свободного интервала - систолический шум - 2й тон, увеличение амплитуды второго тона на основании сердца. В течение всего периода сохранялись гематологические изменения – гиперхромия, (Hb от 160 до 210), эритроцитоз от 5,6 до 6,0.

При неоднократных попытках выяснить топик порока, клапанных поражений не было выявлено, качественно сделать ЭХОКГ не удалось из-за сильного беспокойства ребенка и затруднения локации.

В 8-летнем возрасте в областном диагностическом центре была проведена магниторезонансная томография грудной клетки и обнаружено: выраженное расширение левой легочной артерии и левых легочных вен, умеренная дилатация правых

отделов сердца. В задних отделах нижней доли определена зона повышенного сигнала размерами 5×3×4 см, вероятно, артерио-венозная мальформация с перифокальными изменениями легочной ткани.

Диагноз был подтверждён данными ангиопульмонографии, проведенной в Киевском НИИ туберкулёза, пульмонологии и грудной хирургии им. Яновского, где ребёнок прооперирован – резекция нижней доли левого лёгкого в 1997 г.

В период реабилитации ребёнок наблюдался на дому, было оформлено домашнее обучение. В дальнейшем ребёнок находится под регулярным

наблюдением, состояние стабилизировалось, ребёнок посещает общеобразовательную школу.

Особенностью данного случая являлись доминирующие симптомы легочной гипертензии, в сочетании с аускультативной картиной со стороны сердца, компенсаторной полицитемией, изменениями на ЭКГ

Трудность диагностики заключалась в отсутствии патогномичных рентгенологических, рентгеноскопических симптомов аневризмы, невозможности их определения, так как на патологический участок накладывалась тень сердца, что обусловило необходимость более глубоко обследования.

V.P.Kravchenko

**DIFFICULT DIAGNOSE: ARTERIOVENOUS ANASTOMOSIS OF LOWER LOBE
OF SINISTER LUNG IN CHILD**

Children's polyclinic, CMD № 9

Zoltie Vody, Dnepropetrovsky region, Ukraine

In this article analyzed process of diagnose of arteriovenous anastomosis of lover lobe of sinister lung.

In view of similar clinical picture it was take for congenital heart disease.

E-mail: ks01@ukr.net

С.М.Лазарев**, Ю.В.Дмитриев*, А.Б.Волков***

КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ РЕДКОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА - АНОМАЛИИ ЭБШТЕЙНА

*Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П.Павлова,

**Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова,

***Покровская больница

Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В качестве критерия диагностики аномалии Эбштейна предлагаются объемные индексы отделов правого желудочка.

Ключевые слова: аномалия Эбштейна, критерий диагностики.

Аномалия Эбштейна (АЭ) – редкий врожденный порок сердца, при котором септальная, а иногда и задняя створки трикуспидального клапана (ТК) смещены в глубь правого желудочка (ПЖ) за счет аномального прикрепления этих створок ТК не к фиброзному кольцу, а к эндокарду ПЖ и межжелудочковой перегородке. В 88% случаев АЭ сочетается с межпредсердным сообщением, обусловленным растяжением овального отверстия или ДМПП [1]. Сочетание АЭ с ДМПП является одним из неблагоприятных факторов, так как возникает сброс венозной крови из правого предсердия в левое, что резко ухудшает состояние больного. Отсутствие отверстия в межпредсердной перегородке ведет к застою венозной крови в большом круге кровообращения.

Диагностика АЭ представляет значительные трудности. Это обусловлено ненадежностью визуализации методами ангиокардиографии и эхокардиографии основного отличительного признака АЭ - смещения септальной створки ТК в глубь правого желудочка более чем на 0,8 см/м² [2]. В таком случае диагностируется недостаточность ТК.

Как и ДМПП, АЭ вызывает увеличение объемных показателей ПЖ.

Одним из критериев АЭ могли бы являться представляющиеся естественными при смещенном в глубь правого желудочка ТК меньшие, чем

при ДМПП, объемные показатели ПЖ в целом. Однако исследования ПЖ в целом, его приточного (ПО) и выводного (ВО) отделов у больного Ч. с септальной створкой ТК, смещенной на 1,2 см/м² в глубь правого желудочка и сочетанным ДМПП, а также у 30 больных с ДМПП и 51 пациента без сердечной патологии показали иные результаты.

Объемные показатели ПО ПЖ определялись по АКГ ПЖ в прямой проекции при его аппроксимации $\frac{1}{4}$ эллипсоида вращения, рассчитанного по короткой оси плоскостью трикуспидального клапана и по длинной – плоскостью межжелудочковой перегородки; объем ВО ПЖ определялся как сумма объемов двух усеченных конусов [3].

Результаты измерений объемных показателей ПЖ при ДМПП, АЭ, сочетанной с ДМПП, и у пациентов без сердечной патологии приведены в таблице, где указаны, в частности, усредненные и принимаемые за максимальные (не превышаемые с вероятностью 0,95) значения.

Как видно из таблицы, у больного Ч. ударные индексы ПЖ, его ПО и ВО не превышают максимальные при ДМПП и, следовательно, они не могут быть критерием АЭ, сочетанной с ДМПП.

КДИ ПО и ВО, всего ПЖ у Ч. значимо (на 17, 24%) превышают максимальные значения при ДМПП. При больших, чем у Ч., смещениях септальной створки естественно ожидать меньшие

Таблица.

Параметры ПЖ и его отделов в норме, при ДМПП и при АЭ, сочетанной с ДМПП

| Диагноз | ПО | | | ВО | | | ПЖ | | |
|----------------|-------|------|------|------|------|------|-------|-------|------|
| | КДИ | КСИ | УИ | КДИ | КСИ | УИ | КДИ | КСИ | УИ |
| АЭ + ДМПП | 119,0 | 67,9 | 51,1 | 70,7 | 34,3 | 36,4 | 189,7 | 102,2 | 87,5 |
| ДМПП (средн.) | 56,5 | 26,7 | 28,9 | 34,5 | 16,9 | 17,6 | 91,0 | 44,5 | 46,6 |
| ДМПП (макс.) | 101,9 | 48,2 | 60,6 | 60,0 | 30,0 | 36,5 | 152,7 | 73,1 | 88,8 |
| Норма (средн.) | 43,6 | 21,2 | 22,4 | 24,1 | 12,7 | 11,4 | 67,7 | 33,9 | 33,8 |
| Норма (макс.) | 69,1 | 35,2 | 40,7 | 35,6 | 20,1 | 22,1 | 98,3 | 51,5 | 54,4 |

значения КДИ ПО и большие - КДИ ВО. Поэтому КДИ ВО ПЖ может служить критерием АЭ, сочетанной с ДМПП.

КСИ ПО и всего ПЖ существенно (на 40%) превышают максимальные значения при ДМПП и могут быть критерием АЭ, сочетанной с ДМПП.

Таким образом, критериями АЭ, сочетанной с ДМПП, по нашему мнению, являются:

1. значение КДИ ВО ПЖ, превышающее 60 мл/м²;
2. значения КСИ ПО и всего ПЖ, превышающие 49 мл/м² и 74 мл/м² соответственно.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. Москва: "Медицина", 1996. – 758 с.
2. Зубарев Р.П. Аномалия Эбштейна. Москва: "Медицина", 1975. – 111 с.
3. Лазарев С.М., Волков А.Б. Насосная функция правого желудочка у больных врожденными пороками сердца (Указания). Министерство здравоохранения Российской Федерации. Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова. Санкт-Петербург. 2003г. –14 с.

S.M.Lazarev, Y.V.Dmitriev*, A.B.Volkov*****

RARE CARDIAC BIRTH VICE – EBSTEIN’S ANOMALY DIAGNOSTIC CRITERION

**Saint-Peterburg state medical university,*

***Saint-Peterburg state medical academy,*

****Pokrovsk hospital.*

Saint-Peterburg. Russia

The summary. Right ventricular departments volume indexes as Ebstein’s anomaly diagnostic criterion is proposed.

Key words: Ebstein’s anomaly, diagnostic criterion.

E-mail: SergeLazarev@list.ru

© О.М.Масленникова, 2004.

О.М.Масленникова

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И НЕЙРО-ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИЕЙ

*ГУЗ Кардиологический диспансер
Иваново, Россия*

Аннотация

При анализе ритмограмм выявлено, что у больных гипертонической болезнью (ГБ) значительно снижена общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции, исходно преобладает активность симпатического звена, а при ортостатической пробе определяется сниженная реактивность и симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. При исследовании у них центральной гемодинамики обнаружено увеличение удельного периферического сосудистого сопротивления и расхода энергии на передвижение крови. Полученные результаты позволяют рекомендовать методики для проведения дифференциального диагноза между ГБ и нейроциркуляторной дистонией.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, нейроциркуляторная дистония, вариабельность ритма сердца, гемодинамика

Нарушение вегетативной регуляции является важным элементом патогенеза гипертонической болезни (ГБ), во многом определяя функциональное состояние и адаптационные резервы организма. Метод математического анализа вариабельности ритма сердца позволяет адекватно оценить текущее функциональное состояние и адаптационные резервы организма и по своим возможностям значительно превосходит возможности других функциональных проб.

Под вариабельностью сердечного ритма понимают изменения продолжительности интервала R-R последовательных циклов сердечных сокращений за определенный промежуток времени. Информация о вариабельности ритма сердца получается при анализе ритмограммы, т.е. числовой последовательности промежутков времени между двумя соседними сокращениями. Современная компьютерная технология позволяет в автоматическом режиме обчислять любые массивы интервалов с применением математических и графических преобразований. Для изучения вариабельности сердечного ритма нами применялся компьютерный диагностический комплекс «Полиспектр» компании «НейроСофт» (г.Иваново).

Было обследовано 52 человека с нейроциркуляторной дистонией (НЦД) (26 мужчин и 26 женщин), средний возраст 34,8 лет, и 52 больных ГБ (36 мужчин, 16 женщин), средний возраст 46,6 лет. Контрольную группу составили 52 спортсмена (32 юношей, 20 девушек), средний возраст 20,1 год. Исследование вариабельности сердечного ритма проводилось в состоянии покоя (в положении лежа) и при ортостатической пробе.

Общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции у больных с ГБ составила 1253 мс^2 , с НЦД – в 2,4 раза выше – 3032 мс^2 (практически как в контрольной группе – 3778 мс^2). Более чем у половины больных с ГБ (55,7%) имел место переход системы регуляции с вегетативного уровня

на менее эффективный, гуморально-метаболический, у пациентов с НЦД – в 3 раза меньше (у 17,3%). При анализе баланса отделов вегетативной нервной системы также получены значимые различия. Так, у 71,1 % больных ГБ преобладает активность симпатического отдела ВНС, при НЦД – менее 1/3 (28,8%), как и в контрольной группе (у 26,9%). Сбалансированный тип вегетативной модуляции сердечного ритма встретился у половины пациентов с НЦД (50%) и здоровых (55,8%), а у больных с ГБ – в 25,1 % случаев; преобладание парасимпатического звена – у 21,1% обследованных с НЦД и лишь у 3,8 % больных ГБ.

При проведении ортостатической пробы у большинства больных ГБ (72,5%) выявлена сниженная реактивность парасимпатического отдела, у 62,7% - сниженная реактивность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Более половины лиц с НЦД (58%) имели нормальную реактивность парасимпатического отдела и половина (48 %) – симпатического отдела вегетативной нервной системы. В контрольной группе соответственно 86,5% и 46,1%.

Таким образом, у больных ГБ общая мощность спектра нейрогуморальной модуляции составляет менее 1500 мс^2 , что следует трактовать как снижение функционального состояния организма, переход регуляции на гуморально-метаболический уровень руководства в связи с истощением регуляторных механизмов. При спектральном анализе у них выявляется преобладание активности симпатического звена вегетативной нервной системы, что является типичным признаком умеренно выраженного стресса. При проведении ортостатической пробы определяется сниженная реактивность и симпатического, и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы.

Пациенты с НЦД, как и контрольная группа, имеют общую мощность спектра более 3000 мс^2 , сбалансированный (смешанный) тип вегетативной

модуляции. При проведении ортостатической пробы более чем в половине случаев выявляется нормальная реактивность парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы.

Центральная гемодинамика была исследована у 97 молодых пациентов (44 мужчин и 53 женщин). Изучение основных гемодинамических параметров проводилось на компьютерном реографе «Рео-Спектр» фирмы «НейроСофт» с частотой зондирующего тока 100 кГц. Результаты исследования представлены в таблице.

Видно, что для пациентов с ГБ характерно достоверное увеличение удельного периферического сопротивления сосудов (УПСС) ($p < 0,05$). При интерпретации этого различия следует обратить внимание на то, что ударный (УОК) и минутный (МОК) объем крови между группами обследованных практически не отличается. Более того, сердечный индекс (СИ) у них также одинаков. Следовательно, в формировании более высоких значений АД у молодых людей с ГБ ведущую роль играет повышение периферического сосудистого сопротивления. У лиц с ГБ выявлено также значительное увеличение ($p < 0,001$) расхода энергии (РЭ) на передвижение крови, что свиде-

Таблица.
Показатели центральной гемодинамики у пациентов с ГБ и с НЦД

| Показатель | Пациенты с ГБ (n = 58) | Пациенты с НЦД (n = 39) |
|--------------------------|------------------------|-------------------------|
| УОК, мл | 93,76 ± 9,16 | 84,50 ± 5,20 |
| МОК, л/мин | 6,12 ± 0,48 | 5,64 ± 0,31 |
| УИ, мл/м ² | 57,48 ± 5,43 | 55,78 ± 3,08 |
| СИ, л/мин*м ² | 3,78 ± 0,29 | 3,74 ± 0,2 |
| ОСВ, мл/с | 288,38 ± 18,51 | 283,99 ± 17,22 |
| ЛСДК, см/с | 75,45 ± 4,80 | 78,12 ± 4,30 |
| МЛЖ, Вт | 3,97 ± 0,28 | 3,43 ± 0,21 |
| РЭ, Вт/л | 13,67 ± 0,17*** | 12,00 ± 0,14 |
| ОПСС, усл. ед. | 1621,73 ± 96,50 | 1453,56 ± 90,27 |
| УПСС, усл. ед. | 33,18 ± 2,17* | 27,36 ± 1,71 |

Примечание: статистически значимые различия:

* - $p < 0,05$;

** - $p < 0,01$;

*** - $p < 0,001$.

тельствует о неэкономном режиме работы сердца в начальных стадиях ГБ.

Исходя из вышеизложенного следует, что определение variability ритма сердца и исследование центральной гемодинамики можно использовать для проведения дифференциального диагноза между гипертонической болезнью и нейроциркуляторной дистонией.

О.М. Maslennikova

HEART RATE VARIABILITY AND CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND ARTERIAL DISTONICS

Cardiology dispensary
Ivanovo, Russia

The summary. It's been established that patients with hypertension have much less total power of neuro-humoral modulation and reduced reaction on stress of sympathetic and parasympathetic nervous systems than patients with arterial distonics. Patients with hypertension also have high peripheral vessel's resistance and spend much energy on blood movement. That is why investigation of heart rate variability and central hemodynamics may be used for diagnostics of hypertension or arterial distonics.

E-mail: mvv@ivanovo.cbr.ru

© Н.А.Махнов, 2004.

Н.А.Махнов

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИЯ В АТЕРОГЕНЕЗЕ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия*

Аннотация

Современные данные о процессах в основе атерогенеза свидетельствуют о значительной роли эндотелиальной выстилки в развитии сосудистых поражений.

Атерогенез может быть описан как хронический воспалительный процесс. Повторная или хроническая травма эндотелия может приводить к нарушению его основных нормальных свойств, что может инициировать серию патологических реакций в сосудистой стенке и участвовать в их прогрессировании. В работе проводится обзор имеющихся данных о характере межклеточных взаимодействий и о роли активных молекулярных факторов в процессе атерогенеза. Лучшее понимание механизмов образования атеросклеротических изменений может помочь в разработке новых вариантов лечения и профилактики заболевания.

Ключевые слова: эндотелий, атеросклероз, атерогенез

Первое упоминание о роли эндотелия в развитии атеросклеротических поражений можно отнести к середине 19 века, когда в 1856 году R. Virchow предположил это в одной из своих работ. Впоследствии, эта теория была модифицирована многими авторами (L. Duncan, 1963; J. E. French, 1966;

M. D. Haust, 1970). В 1973 году R. Ross и J. A. Glomset опубликовали работу, на которую многие авторы ссылаются, как на наиболее раннюю версию «гипотезы ответа на повреждение». Современные представления о гипотезе ответа на повреждение описаны в последующих работах R. Ross и других авторов. Исходным считается то или иное (механическое, химическое, иммунологическое или инфекционное) хроническое или повторное повреждение эндотелия. Было показано подобное действие практически всех факторов риска АС, в том числе гиперлипидемии, гипергомоцистеинемии, артериальной гипертензии и курения.

Действие факторов риска может приводить к активации эндотелиальных клеток и синтезу ими цитокинов, хемотаксических факторов и факторов роста, запускающих развитие процессов атерогенеза. Снижается продукция антиатерогенных факторов, таких как оксид азота и простаглицлин. Повышается образование адгезивных молекул на поверхности эндотелия. Адгезия моноцитов к эндотелию сопровождается их миграцией в субэндотелиальный слой, трансформацией в макрофаги и последующей их активацией. Случивание эндотелия и обнажение субэндотелиального слоя интимы также может иметь место. Подобные изменения характерны в участках разветвления, изгиба артерий или отхождения ветвей, где снижена сила напряжения сдвига и / или имеется турбулентный ток крови.

Важную роль в атерогенезе играют тромбоциты. Формирование микротромбов происходит на местах расхождения краев эндотелиальных клеток, на поверхности макрофагов, проходящих между эндотелиоцитами в сосудистое русло, при контакте с субэндотелиальной соединительной тканью. При адгезии и активации тромбоцитов

происходит выброс тромбоцитарных гранул. Выделяемые ими факторы роста и хемотаксические факторы могут значительно стимулировать миграцию и пролиферацию ГМК в интиму и развитие атеросклеротических проявлений.

Проникновение LDL в субэндотелиальное пространство на фоне нарушения барьерной функции эндотелия и высокое содержание в поврежденной интиму свободно-радикальных окислительных продуктов приводит к повышенному образованию окисленных LDL (oxLDL). oxLDL токсичны для эндотелия, представляют активный хемотаксический фактор для моноцитов и ГМК и стимулируют активацию макрофагов. Возможен нерегулируемый захват макрофагами и гладкомышечными клетками oxLDL, что ведет к появлению пенных клеток.

Под действием факторов риска АС эндотелиальные клетки теряют антиадгезивные свойства по отношению к тромбоцитам и лейкоцитам крови. Причины могут заключаться в снижении синтеза NO, простаглицлина и в повышении экспрессии адгезивных молекул на поверхности эндотелия (E-селектин, P-селектин, ICAM-1, VCAM-1). Адгезия лейкоцитов сопровождается их последующей миграцией в субэндотелиальное пространство. Помимо oxLDL, синтезируемые в активированном эндотелии MCP-1, M-CSF и GM-CSF также обладают хемотаксическим действием относительно лейкоцитов. Эндотелий синтезирует и секретирует PDGF, стимулирующий миграцию, активацию и пролиферацию ГМК. Продукция эндотелием IL-1 и TNF α может подавлять пролиферацию эндотелия, стимулировать синтез PDGF эндотелием и ГМК.

Адгезия тромбоцитов к активированному эндотелию сопровождается секрецией тромбина, TXA₂, что способствует дальнейшей адгезии и агрегации тромбоцитов; также выделяются PDGF, TGF β и IGF-1. IGF-1 является активным стимулятором пролиферации ГМК. Гепариназа тромбоцитов способна разрушать гепаран-сульфат экстрацеллюлярного матрикса субэндотелиального слоя, ингибирующий пролиферацию ГМК.

Макрофаги субэндотелиального пространства взаимодействуют со всеми другими клетками, участвующими в атерогенезе и способны к синтезу и секреции большого числа активных факторов. Выделение ими GM-CSF и M-CSF, помимо привлечения в интиму моноцитов, служит для поддержания активности и жизнеспособности самой популяции макрофагов. Эндотелиальные клетки и ГМК также продуцируют GM-CSF и M-CSF. Макрофаги экспрессируют IGF-1, bFGF и PDGF. Секреция IL-2 способствует пролиферации в интиму Т-лимфоцитов. HB-EGF стимулирует пролиферацию ГМК *in vitro* и также выделяется активированными макрофагами. VEGF является фактором роста эндотелиальных клеток. Возможно участие VEGF в новообразовании сосудов в пораженной стенке артерии в зоне атеросклеротических поражений. Некоторые факторы макрофагов подавляют пролиферацию ГМК, например INF γ . Некоторые обладают двойственным эффектом: IL-1, TNF α и TGF β могут способствовать росту и делению ГМК за счет стимуляции продукции PDGF-AA гладкомышечными клетками и PDGF-BB эндотелиоцитами; в случае высокой концентрации этих продуктов макрофагов эффект стимуляции сменяется на обратный из-за отрицательного влияния на функцию рецепторов ГМК к PDGF. Также макрофаги (пенистые клетки) выделяют тканевой фактор. Макрофагальные гидролитические и протеолитические ферменты, в том числе MMP могут играть важную роль при развитии осложнений АС, таких как разрыв или эрозия бляшки.

При формировании фиброзной бляшки одно из ведущих мест в ее клеточном составе занимают ГМК (и пенистые клетки гладкомышечного происхождения). Активированные ГМК в интиму приобретают синтетический фенотип. При этом в ГМК снижается количество сократительных белков, хорошо представлен шероховатый эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи; клетки продуцируют коллаген, эластин, протеогликаны; экспрессируются рецепторы для хемотаксических и митогенных факторов. Продукция митогенных факторов гладкомышечными клетками (таких как PDGF) ведет, возможно, к их аутостимуляции и пролиферации. Продукты синтеза ГМК включают MCP-1, TNF α , TGF β , IL-1, IGF-1 и bFGF.

Т-лимфоциты присутствуют в атеросклеротических поражениях на всех стадиях атерогенеза.

Продуктами их секреции являются IFN γ , TGF β , TNF α , IL-1, GM-CSF. Взаимодействие Т-лимфоцитов с макрофагами и их взаимная стимуляция (за счет IL-2 и GM-CSF, соответственно) подразумевает наличие элементов иммунной реакции в процессе образования атеросклеротических поражений.

Фиброзная бляшка нередко содержит центральное ядро из некротизированной ткани и фиброзную покрышку, отделяющую его от просвета артерии. Стабильность атеросклеротической бляшки и развитие осложненной АС, связанных с нарушением целостности покрышки, зависят от выраженности воспалительных процессов в покрышке и активности процессов репарации, связанных с синтезом соединительной ткани ГМК.

Таким образом, атерогенез может быть описан, как хронический воспалительный процесс в сосудистой стенке. Развитие атеросклеротических изменений зависит от баланса действия проатерогенных и антиатерогенных факторов. Принципиально не исключается возможность регрессии атеросклеротических поражений. Данные о молекулярных факторах в основе взаимодействия клеток, участвующих в атеросклеротическом процессе, могут в дальнейшем помочь в выработке средств терапии и профилактики заболевания. Вероятная инициация и дальнейшее прогрессирование атеросклероза за счет факторов, повреждающих эндотелий, и данные о потенциальной обратимости эндотелиальной дисфункции позволяют рассчитывать на успех более глубокой разработки мер профилактики и лечения этого заболевания.

Литература:

1. R. Ross, J. A. Glomset. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis // *Science*.-1973.-V. 180, № 93.-P. 1332-1339.
2. R. Ross. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s // *Nature*.-1993.-V. 362, № 6423.-P. 801-9.
3. R. Ross. Atherosclerosis--an inflammatory disease // *N. Engl. J. Med*.-1999.-V. 340, № 2.-P. 115-26.
4. J. P. Cooke. The endothelium: a new target for therapy // *Vascular Medicine*.-2000.-Vol. 5, № 1.-P. 49-53.
5. Нагорнев В., Анексиади В., Зота Е. Атерогенез. Кишинев-Санкт-Петербург: «Б. и.», 2001 г.-300 с.
6. Стенка сосудов в атеро- и тромбогенезе (Исследования в СССР). Ред. Чазов Е. И., Смирнов В. Н. Москва: «Медицина», 1983 г.-208 с.

N.A.Makhnov

ROLE OF ENDOTHELIUM IN ATHEROGENESIS: THE MECHANISMS OF DISEASE

*Saint-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov
Saint-Peterburg, Russia*

Contemporary data regarding the processes underlying atherogenesis reveal significant role of endothelial cells in development of vascular lesions. Atherogenesis may be described as an inflammatory process. Repeated or chronic endothelial trauma may lead to impairment of its normal functions and a series of pathologic reactions may be initiated and sustained in the vascular wall. The article presents available data on intercellular interactions and the role of active molecular factors in atherogenesis. Improved understanding of the mechanisms involved in the development of atherosclerotic lesions may help to find new ways of treatment and prophylaxis for this disease.

© М.Р.Нурмухамедов, З.З.Каримов, 2004.

М.Р.Нурмухамедов, З.З.Каримов

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ И МНОГОЭТАЖНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Республиканский специализированный центр хирургии им. ак. В.Вахидова
Ташкент, Республика Узбекистан*

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, лечение, липосомы, липидный обмен.

Целью настоящей работы явился поиск путей улучшения результатов лечения больных с повышенным риском оперативного вмешательства при критической ишемии и "многоэтажных" поражениях артерий нижних конечностей.

Материал и методы

В отделении хирургии сосудов обследовано 443 больных с сочетанным поражением аорто-подвздошного и бедренно-подколенного артериальных сегментов. Из них у 78 больных были выявлены тяжелые сопутствующие заболевания и критическая ишемия нижних конечностей (ИЛСД ни-же 0,35). У всех больных имело место множество сопутствующих заболеваний жизненно важных органов. Следует отметить, у 57,1% больных одновременно выявлено два и более сопутствующих заболеваний, взаимоотношения их состояния. С другой стороны, наличие "букета" заболеваний у оперированных больных показывает, что сами по себе они являются поводом для отказа от реваскуляризирующей операции.

Показанием к хирургической коррекции у больных с повышенным риском явилось наличие критической ишемии конечности, но подход к лечению был несколько иным. Всем больным первым этапом в срочном порядке выполняли аорто-артериографию, при стенотическом или короткой окклюзии подвздошных артерий, сразу выполняли транслюминальную баллонную ангиопластику (ТЛБАП), при регрессе ишемии конечности - консервативная терапия, при отсутствии полного регресса ишемии - реконструктивная операция на бедренно-подколенно-берцовом сегменте. При отсутствии возможности выполнения ТЛБАП, больных оперировали по экстренным показаниям, им выполнялась интраоперационная дилатация подвздошной артерии. ТЛБАП подвздошной артерии выполнена 49 больным, из них у 17 наступила полная компенсация кровообращения конечности. У 5 пациентов ТЛБАП выполнена подвздошной и бедренной артерии. Пульс на артериях стопы мы отметили у 3 больных. В связи с чем у этих больных необходимость выполнения вторым этапом реконструктивной операции отпала. В связи с невозможностью и неудачей ТЛБАП, у 7 больных выполнены реконструктивные операции по экстренным

показаниям. А у остальных 27 отметили ликвидацию болей в покое, Интраоперационную дилатацию (ИД) выполняли только когда операция выполнялась по экстренным показаниям. У этих больных определяли эффективность ИД только измерением давления в ОБА до и после коррекции.

При невозможности ликвидации препятствия на подвздошной артерии методом ТЛБАП или ИД, выполняется реконструктивная операция. Все эти операции выполняются либо под местной анестезией либо перидуральной, с оставлением перидурального катетера на 2-3 суток после операции, для длительного обезболивания и снятия периферического спазма.

Результаты

Осложнения связанные с непосредственно с ТЛБАП возникли у 3 больных. В одном случае наступил разрыв участка подвздошной артерии, далее было выполнено подвздошно-глубокобедренное шунтирование. У 2 больных наступил тромбоз подвздошной артерии. Они оперированы по экстренным показаниям, им выполнена тромбэктомия с удалением отслоившейся атеросклеротической бляшки в сочетании с профундопластикой, с хорошим результатом.

Осложнения связанные с сопутствующими заболеваниями, в послеоперационном периоде отмечены у 9 больных (9.2%).

Таким образом процент сохраненных конечностей в исследуемой группе больных составил 82,7%, Ампутации конечности выполнены 14 пациентам, послеоперационная летальность после ампутации конечности составила 3 больных (21,4%). Общая летальность составила 6.1% (6 пациентов).

Выводы:

1. Больные с повышенным риском и многоэтажными поражениями должны быть обследованы и оперированы по экстренным показаниям.
2. В первую очередь следует изыскивать возможность выполнения ТЛБАП, а при ее отсутствии интраоперационная дилатация с реконструктивной операцией ниже паховой складки.
3. При тяжелой ишемии и многоэтажных поражениях необходимо выполнять коррекцию кровотока в обоих артериальных сегментах.

E-mail: rustambek22@rambler.ru

© Г.О.Пенина, В.Ю.Сахаров, 2004.

Г.О.Пенина, В.Ю.Сахаров

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Коми филиал Кировской государственной медицинской академии
Коми Республиканская больница
Сыктывкар, Россия

Аннотация

В неврологическом отделении Коми Республиканской больницы обследовано 24 пациентки с синдромом вертебрально-базиллярной недостаточности. Установлено, что наиболее вероятной причиной дисциркуляции в системе позвоночной артерии у них являются вертеброгенные нарушения. Клинические признаки вегетативной и вестибулярной дисфункции достоверно ($p \leq 0,05$) регрессируют под влиянием консервативной терапии инстенонем и энцефаболом.

Ключевые слова: позвоночная артерия, дисциркуляция, консервативная терапия

Патогенетические механизмы развития хронической вертебрально-базиллярной недостаточности (ВБН) разнообразны: атеросклероз мозговых сосудов, ангиодистония на фоне артериальной гипертензии или гипотензии, экстравазальные, чаще вертеброгенные, воздействия на позвоночные артерии [4, 6, 8, 9]. Наиболее часто именно патология шейного отдела позвоночного столба является причиной сосудистых нарушений [2, 4]. Дисциркуляция в вертебрально-базиллярном бассейне может дебютировать в любом возрасте и значительно снижет работоспособность и социальную адаптацию как лиц среднего, пожилого возраста, так и молодых [2, 5, 6, 7]. Раннее распознавание вертеброгенной церебральной сосудистой патологии имеет большое значение для выбора направленных лечебно-профилактических мероприятий [2, 8].

Проблема вертеброневрологической патологии актуальна и для Республики Коми [3]. Целью настоящей работы являлось изучение генеза сосудистых нарушений и эффективности консервативной терапии у больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью.

На базе неврологического отделения республиканской больницы методом случайной выборки нами обследовано 24 пациента женского пола с синдромом вертебрально-базиллярной недостаточности. Из исследования были исключены лица с актуальной неврологической (демиелинизирующие, дегенеративные и опухолевые заболевания нервной системы) и соматической патологией. У пациенток изучался анамнез, исследовался соматический и неврологический статус, анализировалось состояние вегетативной нервной системы исходя из представлений о ее

тонусе, реактивности и вегетативной обеспеченности деятельности [1], исследовалось состояние вестибулярного анализатора (при помощи 20-балльной шкалы экспресс-диагностики К.Ф. Тригуса [10]), проводилась ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи, магнитно-резонансная ангиография головного мозга, компьютерная или магнитно-резонансная томография позвоночника, денситометрия, электронейромиография. Средний возраст обследованных больных составил $48,5 \pm 1,89$ года и колебался в пределах от 31 года до 57 лет.

У всех обследованных нами пациенток перед началом лечения выявлялись жалобы на головокружение несистемного характера, ощущение неустойчивости и пошатывание при ходьбе; головные боли, чаще шейно-затылочной локализации, иногда сопровождаемые тошнотой; шум и/или звон в ушах; ухудшение памяти, снижение работоспособности; угнетение эмоционально-волевой сферы, в том числе эмоциональная лабильность и депрессия.

Особенности неврологического статуса представлены в таблице.

Исследование вегетативного тонуса выявило дисбаланс симпатических и парасимпатических влияний у 87,5% обследованных пациенток. У большинства из них (66,7%) речь шла о преобладании симпатических влияний. При этом половине случаев была отмечена положительная амфотония, в остальных - симпатикотония. Только в одном случае симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы находились в состоянии относительного равновесия (эйтония).

Таблица

Особенности неврологического статуса обследованных пациенток

| Признак | Патол. черепных нервов | Анизорефлексия | Интенционный тремор | Неустойчивость в позе Ромбер-га | Болезненность п/верт. точек | Мышечная гипотония | Расстройство чувств. |
|---------------|------------------------|----------------|---------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------|----------------------|
| Встречаемость | 41,6% | 70,8% | 41,6% | 41,6% | 29,2% | 12,5% | 12,5% |

Клинически значимые расстройства функции вестибулярного анализатора до начала лечения отмечены нами у 70,8% обследованных пациентов.

Исследование кровенаполнения сосудов при помощи реоэнцефалографии выявило снижение его для окципито-мастоидальных отведений. Среднее значение этого показателя составило $0,073 \pm 0,02$. Изучение артериальных сосудов методом ультразвуковой доплерографии показало, что практически у всех пациентов (95,8%) имеются нарушения кровотока по позвоночным артериям и зарегистрировано выраженное снижение потока. У 62,5% больных отмечено утолщение *intima media* до 1,3 мм, очаги фиброза и патологическая извитость позвоночных артерий. В 12,5% случаев отмечено значительное сужение позвоночных артерий. У остальных пациенток наблюдалось нарушение циркуляции в вертебрально-базиллярном бассейне при поворотах головы и асимметрия кровотока. Эти данные подтверждались результатами магнитно-резонансной ангиографии головного мозга.

Оценка результатов рентгенографии и томографии шейного отдела позвоночника показывает, что у всех обследованных нами пациенток выявляются признаки поражения позвоночника, что, безусловно, может быть причиной развития у них синдрома вертебрально-базиллярной недостаточности. Так, признаки унко-вертебрального артроза, снижение высоты межпозвонковых дисков и остеохондроз отмечены нами в 66,7% случаев (12 человек). Реже встречались выпрямление лордоза (50% случаев), спондилез, остеопороз и скошенность верхних углов тел позвонков (по 33%), а также антелистез и уплотнение передней продольной связки (по 17% случаев).

Изучение показателей липидного обмена выявило незначительное повышение коэффициента атерогенности, среднее значение которого составило у обследованных пациенток $4,6 \pm 0,28$. Вообще изменение показателей липидного обмена было отмечено нами только в 16,7% случаев. То есть вертеброгенные нарушения играли ведущую роль в формировании синдрома вертебрально-базиллярной недостаточности у наших пациенток.

В связи с многообразием причин, приводящих к развитию синдрома вертебрально-базиллярной недостаточности, оправданы попытки применения в его лечении многокомпонентной терапии, с одновременным воздействием на кровообращение, энергетический метаболизм головного мозга и активность неспецифических стволовых структур.

Шестнадцать обследованным (опытная группа) мы проводили курс лечения с использованием инстенона (8 человек) или энцефабола (8 человек) в стандартной дозировке, контрольные обследования пациенток проводились в середине курса терапии (на 15-й день приема препарата) и по его окончании (30-й день). Восемь пациенток получали в отделении стандартную терапию и были использованы нами в качестве контрольной группы. Исследуемая и контрольная группы не имели дос-

товерных различий по возрастным характеристикам и степени выраженности вертебрально-базиллярной недостаточности.

Мы изучили динамику состояния вегетативной нервной системы до и после лечения препаратами. Исследование вегетативного тонуса показало, что у большинства (66,7%) пациенток до начала терапии преобладали симпатические влияния, что подтверждает и средняя оценка вегетативного тонуса в баллах. Максимальные балльные различия в показателях тонуса симпатического и парасимпатического отделов у больных, лечившихся с использованием инстенона, составили при первом исследовании 15 баллов, а у лечившихся с применением энцефабола - 11 баллов. При этом у 70,8% больных разница превышала 6 баллов. По окончании курса лечения инстенонем разница в 6 баллов между показателями симпатического и парасимпатического отделов отмечена только у одной пациентки. Следует отметить, что не у всех пациенток наблюдалось быстрое улучшение состояния в процессе лечения. При повторном исследовании значительный дисбаланс наблюдался еще у 57% больных. И только по завершении полного курса терапии можно было констатировать относительную стабилизацию. При этом максимальный дисбаланс у больных (например, выраженная симпатикотония) сменился положительной амфотонией, а не эйтонией.

Оценка состояния вестибулярного анализатора по окончании курса терапии выявила достоверное снижение частоты вестибулярной дисфункции в опытной группе. У 86% пациенток показатели функции вестибулярного анализатора вернулись к норме. У 14% степень выраженности вестибулярной дисфункции существенно уменьшилась (со II степени нарушений до I-й). Данные, полученные при повторном обследовании, отличались от первичных в опытной группе в среднем на 30%, при этом максимальный разрыв составил 60%. Еще более значительные (до 40% в среднем) различия наблюдались между исследованием в процессе лечения и результатами, полученными по его завершении. Разница между данными, полученными до начала терапии, и результатами после лечения превышала 40% у всех обследованных нами пациенток. В среднем отмечалось уменьшение признаков вестибулярной дисфункции в 2,3 раза. У отдельных пациенток эти различия колебались в диапазоне 1,8 - 5 раз. Таким образом, отмечается достоверное уменьшение признаков вестибулярных нарушений к концу курса терапии у всех пациенток опытной группы по сравнению с первичным ($p \leq 0,01$) и повторным ($p \leq 0,05$) исследованиями.

У лиц контрольной группы также была отмечена разница между первичным и повторным исследованием, хотя и менее яркая. Выявлена тенденция к уменьшению степени выраженности вегетативных и вестибулярных нарушений, однако достоверных различий до и после лечения нами не получено.

Таким образом, наше исследование показывает, что основной причиной развития синдрома вертебрально-базилярной недостаточности у обследованных нами женщин является вертеброгенная патология. Это подтверждается не только данными рентгенографического исследования позвоночника, но и результатами изучения кровотока по позвоночным артериям. Консервативная терапия сосудистыми и нейрометаболическими препаратами приводит к регрессу признаков таких проявлений вертебрально-базилярной недостаточности как вегетативная дисфункция и вестибулярные нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетивно-сосудистая дистония. - М.: Медицина, 1982. - 317 с.
2. Исмагилов М.Ф., Веселовский В.П., Богданов Э.И. Некоторые патогенетические механизмы спондилогенной сосудистой недостаточности в вертебробазиллярной системе // Неврологический вестник. - 1996. - Т. XXVIII, вып. 1-2. - С.26-31
3. Мамыка А.А., Ильчукова Н.В., Пенина Г.О., Сахаров В.Ю. Лечение синдрома вертебробазиллярной недоста-

- точности // В кн.: Проблемы адаптации человека к экологическим и социальным условиям Севера: Тез. докл. II Междунар. симп. – Сыктывкар, 2004. – С.74
4. Попелянский Я.Ю. Шейный остеохондроз. - М.: Медицина, 1966. - 284с.
 5. Хамитов Х.С., Богданов Э.И., Исмагилов М.Ф. Влияние позвоночного нерва на некоторые показатели мозгового кровообращения // Физиол. журн. СССР. - 1979. - № 2. - С.257-262.
 6. Faris A.A., Pocer CM., Wilmork D.W., Agnev C.N. Radio logic visualisation of neck vessels in healthy men // Neurology (Minneapolis). - 1963. - Vol.13. - P. 386.
 7. Masson M., Combier J. Jusuffisance circulatoire vertebro-basilare // Presse med. - 1962. - Vol.70. - P. 1990.
 8. Sjaastad O., Salvesen R., Jansen J., Fredriksen T.A.: Cervicogenic headache a critical view on pathogenesis. *Funct Neurol* 1998, 13: 71–74.
 9. Texow M., Jmparato A., Helpem M. The role of vascular dynamics in the development of atherosclerosis // *J.A.M.A.*, - 1965. - Vol. 194. - P. 168.
 10. Trinus K.F. Vestibular analyzer: criteria of its state evaluation // 2nd Workshop on Criteria for the evaluation of effects of whole body vibration on man. Moscow, November 14 -18, 1988. - P. 92.

G.O.Penina, V.J.Sakcharov

THE REASONS OF THE DEVELOPMENT OF SYNDROME VERTEBROBASILARE INSUFFICIENCY AND EFFICIENCY OF ITS THERAPY

*Komi Republican hospital, branch of neurology
Siktivkar, Russia*

The 24 patients with a syndrome vertebrobasilare insufficiency were surveyed in neurologic branch of Komi Republican hospital. It was established, that the most probable reason of infringement of the blood circulation in the vertebral arteries system at these patients are vertebrogenous infringements. Clinical attributes of vegetative and vestibular dysfunction was decreased authentically ($p \leq 0,05$) under influence of conservative therapy by instenon and encephabol.

Key words: arteria vertebralis, of infringement of the blood circulation, conservative therapy

E-mail: penkina.ru@rambler.ru

A.E.Schäfler, MD, Ph.Weigold, A.Hannekum, MD

ASSOCIATION BETWEEN HEAT SHOCK PROTEIN 40 AUTOANTIBODY CONCENTRATION AND CAROTID ARTERY STENOSIS

Department of Cardiac Surgery, University of Ulm
Germany

Abstract

Background. In carotid artery atherosclerosis an increased expression of heat shock protein 40 messenger ribonucleic acid was found. The level of heat shock protein 40 messenger ribonucleic acid expression was also correlated to the presence of plaque ulceration and the degree of luminal stenosis. The aim of our study was therefore, to investigate whether antibodies against human heat shock protein 40 are associated with carotid artery atherosclerosis.

Methods. Immunoblot analyses of antibody levels against human heat shock protein 40 were performed in serum from 154 patients undergoing elective cardiac surgery. Carotid atherosclerosis was quantified in 150 patients by means of high resolution duplex ultrasound. 17 patients had a normal ultrasound and 95 patients showed plaques. In 19 patients luminal stenosis was uncovered and 9 patients underwent carotid artery thromboendarterectomy before cardiac surgery.

Results. Anti human heat shock protein 40 antibodies were found in 140 (90.9%) patients. The antibody concentration was significantly associated with carotid atherosclerosis ($p = 0.0026$).

Conclusions. This result supports the concept of an involvement of heat shock protein 40 auto antibodies in carotid atherosclerosis. There was a significant association between anti human heat shock protein 40 antibody concentration and degree of carotid atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis, antibodies, immunology, heat shock protein 40

1. Introduction

Atherosclerosis is increasingly regarded an immuno-pathological process. [1] Previous observations indicate an association between antibodies against heat shock proteins (HSP) and atherosclerosis. [2] Antibodies have been shown to mediate endothel cell injury via activation of the complement system. [3] They recognize distinct, conserved sequences through an autoimmune type of mechanism. [4]

Hemodynamic stress, especially at major vessel branches, may liberate HSP epitopes on endothelial cells, giving rise to autoimmune reactions. [5] In carotid artery atherosclerosis an increased expression of HSP40 messenger ribonucleic acid (mRNA) was found. The level of HSP40 mRNA expression was also correlated to the presence of plaque ulceration and the degree of luminal stenosis. [6] The aim of the present study was to investigate the antibody response to human HSP40 in sera of patients with carotid artery atherosclerosis.

2. Material and Methods

2.1 Patients

The present study was reviewed and approved the 10.October.2000 by the ethical committee of the University of Ulm. Analyses of antibody levels against human HSP40 were performed in serum from 154 subjects. Serum was obtained the day of admission from all patients undergoing elective cardiac surgery. In 9 patients with additional, high grade luminal stenosis of the carotid artery, surgery was carried out immediately prior to the cardiac procedure. Carotid atherosclerosis was quantified by means of high resolution duplex ultrasound in 150 patients. The characteristics are given in Table 1.

Table 1.

Characteristics of the patients

| group | patients |
|-------------------|-----------------|
| number/n | 154 |
| age/y | 67 ± 9,5 |
| Sex m/f | 108/46 |
| prot. conc. mg/ml | 31,3 |
| anti-hHSP40 | 140 (90.9%) |
| conc. | (21634 ± 26217) |

2.2 Immunoblot Analysis

2.2.1 Serum Preparation

Circulating antibody concentrations were determined in serum samples obtained from all study subjects after centrifugation at 4000 rounds per minute (rpm) for 4 minutes in a Labofuge GL (Heraeus Sepatech, Biofuge primo R) and stored at 4 °Celsius (C).

2.2.2 Membrane Preparation

A Hybond - polyvinylidene difluoride (PVDF) membrane (Amersham Buchler Ltd) was preincubated in 100% methanol for 10 seconds, rinsed in aqua bidest for 5 minutes and blocked for 10 minutes in blocking buffer (70% aqua bidest, 20% methanol pure, 10% (tris(hydroxymethyl)aminomethane) (tris glycerine).

2.2.3 Protein Preparation

Protein was purchased by Stressgen. After different preparation steps, protein was transferred to the membrane. The blot was blocked 1 hour in 5% nonfat milk solution (20 mmol/L Tris-HCl, 137 mmol/L sodium chloride (NaCl), and 5% nonfat milk powder, pH 7.45), incubated with the 1:10 diluted tris-tween-buffered saline (TTBS) patient serum for 30 minutes and washed six times for five minutes in 10 ml TTBS solution. Immunodetection of the serum antibodies was carried out with a 1:10 000 diluted peroxidase conjugated anti human IgG secondary antibody (NA

Table 2
Carotid artery atherosclerosis and HSP40 autoantibody concentration

| us | patients n | anti-hHSP40 conc. ⁻¹ | age Y | gender m/f | Protein conc. |
|-----------|---------------|------------------------------------|------------|---------------|------------------|
| normal | 17 | 41.904 | 58.9 ± 14 | 10/7 | 32.5 ± 13.3 |
| plaques | 95 | 20.520 | 68.1 ± 8.5 | 68/27 | 32.6 ± 12.1 |
| stenosis | 19 | 14.922 | 71.3 ± 5.8 | 12/7 | 26.1 ± 12.3 |
| operation | 9 | 9.275 | 62.8 ± 5.1 | 9/0 | 26.9 ± 16.4 |

933 Amersham Ltd) for 30 minutes and washed again six times for five minutes in TTBS. After incubation with 0.1 ml/cm² enhanced chemiluminescence (ECL)-plus detection reagent (Amersham buchler Ltd) for 5 minutes, blots were exposed to Hyperfilm ECL (Amersham Ltd) for 10 seconds, 5 and 15 minutes. Protein concentration was determined according to Bradford. [7]

2.2.3 Quantification of Immunoreactive Bands

After development the blots were scanned with a densitometer (Umax, Astra 6450, Fremont, CA; Canon, CanoScan1220 U). Bands were quantified with an analysis software (mars 98, version 1.0.1) according to the densitometric integral derived from each sample band. The integral of the density over a measured area, was taken to calculate the amount in each sample according to the known standard values. A linear relationship was found between the known antibody concentrations and the densitometric integral ($r = 0.95$). On the basis of this linear relationship, HSP40 of each serum sample was calculated.

2.2.4 Statistical analysis

All data are presented as mean ± SD. To detect differences between groups, the multivariate linear regression analysis was performed. The $p < 0,05$ value was considered statistically significant. The correlation between standard HSP and the densitometric integral was examined by linear regression analysis.

3. Results

3.1 Antibody concentration in sera of patients with carotid artery atherosclerosis

A total of 154 subjects were studied. Men constituted 66.8% and whites 100% of the cohort. Their ages ranged from 38-89 years. 140 (90.9%) samples

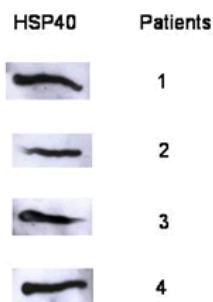


Figure 1
Representative immunoblots of patient sera with membrane bound human HSP40. Detected with horseradish peroxidase secondary antibody, ECL-plus technic, exposed to hyperfilm

showed a positive anti human HSP40 band. The individual antibody level was determined according the known standard concentrations. In 17 patients with a normal carotid ultrasound we found an antibody concentration of 41.904. In 95 patients with mixed plaques a value of 20.520 was found. In 19 patients with carotid artery stenosis a level of 14.922 could be determined. The nine patients undergoing carotid artery TEA and venous patch plastic had the highest concentration of 9.275. One patient had no anti human HSP40 positive band, but carotid artery stenosis on ultrasound examination. This result displays a significant association between anti human HSP40 antibody level and carotid atherosclerosis ($p = 0.0026$).

4. Comment

Several studies indicate a possible involvement of antibodies against heat shock proteins in the establishment and progression of atherosclerosis. [8] In patients with carotid atherosclerosis associations with infection, [9,10] as well as serum antibodies against HSP65 were found. [11] Since high levels of HSP40 protein were detected in human atherosclerotic carotid artery plaques in contrast to non atherosclerotic intimas, [6] we investigated the association between antibody concentration to human HSP40 in patients with carotid atherosclerosis.

We found a nearly ubiquitous antibody response against human HSP40. Our present result shows a significant association between HSP40 antibody concentration and severity of carotid artery atherosclerosis.

Since we suspected an infection dependent influence we considered a relation between anti-human HSP40 titer and age. But we could not demonstrate any even weak association.

Our seroepidemiological data are subject to limitations because our study is cross sectional and retrospective. Natural fluctuations in antibody concentration may weaken statistical significance. We examined only carotid arteries in this study and transfer of results requires caution. Moreover, differences to other results might be explained by our study population or immunoblotting method.

In summery our results add substantial arguments to the hypothesis of anti human HSP40 antibody asso-

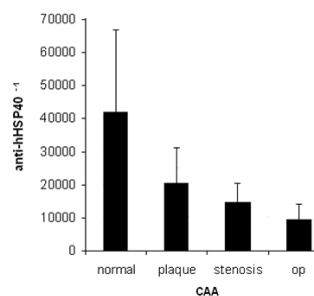


Figure 2
Graphic representation of anti human HSP40 antibody concentration and degree of carotid artery stenosis. ($p = 0.0026$) CAA means carotid artery atherosclerosis

ciated genesis of carotid atherosclerosis.

References

1. Xu Q, Dietrich H, Steiner HJ, et al. Induction of arteriosclerosis in normocholesterolemic rabbits by immunization with heat shock protein 65. *Arterioscler Thromb*. 1992;12:789-99.
2. Xu Q, Willeit J, Marosi M, et al. Association of serum antibodies to heat-shock protein 65 with carotid atherosclerosis. *Lancet*. 1993;341:255-9.
3. Mayr M, Metzler B, Kiechl S, et al. Endothelial Cytotoxicity Mediated by Serum Antibodies to Heat Shock Proteins of *Escherichia coli* and *Chlamydia pneumoniae*: Immune Reactions to Heat Shock Proteins as a Possible Link Between Infection and Atherosclerosis. *Circulation*. 1999;99:1560-1566.
4. Metzler B, Schett G, Kleindienst R, et al. Epitope specificity of anti-heat shock protein 65/60 serum antibodies in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:536-41.
5. Schett G, Xu Q, Amberger A, et al. Autoantibodies against heat shock protein 60 mediate endothelial cytotoxicity. *J Clin Invest*. 1995;96:2569-77.
6. Nguyen TQ, Jaramillo A, Thompson RW, et al. Increased expression of HDJ-2 (hsp40) in carotid artery atherosclerosis: a novel heat shock protein associated with luminal stenosis and plaque ulceration. *J Vasc Surg* 2001;33:1065-71.
7. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*. 1976;72:248-54.
8. Wick G, Perchinka H, Xu Q. Autoimmunity and atherosclerosis. *Am Heart J*. 1999;138:444-449.
9. Kiechl S, Egger G, Mayr M, et al. Chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from a large population study. *Circulation*. 2001;103:1064-1070.
10. Mayr M, Kiechl S, Willeit J, Wick G, Xu Q. Infections, immunity, and atherosclerosis: associations of antibodies to *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, and cytomegalovirus with immune reactions to heat-shock protein 60 and carotid or femoral atherosclerosis. *Circulation*. 2000;102:833-9.
11. Xu Q, Kiechl S, Mayr M, et al. Association of serum antibodies to heat-shock protein 65 with carotid atherosclerosis: clinical significance determined in a follow-up study. *Circulation*. 1999;100:1169-1174.

Correspondence:

Alfons E. Schäfler, Department of Cardiac Surgery and Cardiovascular Research Center, University of Ulm, Steinhövelstr. 9, 89075 Ulm, business telephone 0049 731 502 6528, home telephone 0049 731 9214089, mobile phone 0049 177 866 2958, fax number 0049 731 502 6698,
e-mail: aschaefler@gmx.de

© В.А.Тарасов и др., 2004.

**В.А.Тарасов, В.В.Ставровиецкий, Е.С.Побегалов, Ю.К.Шаров, И.В.Львов,
М.В.Виноградова, М.Б.Блюм, С.А.Адуева**

ТЕХНИКА РЕЗЕКЦИИ И РЕКОНСТРУКЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН В ХИРУРГИИ ВНУТРИГРУДНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

*Санкт-Петербургская Медицинская Академия последипломного образования
Санкт-Петербург, Россия*

Аннотация

Резекция и реконструкция магистральных сосудов, вовлеченных в злокачественные опухоли, создают возможности расширения их операбельности. В докладе изложены техника и методы резекции 45 магистральных вен груди и реконструкции 24 из них у 31 пациента, оперированного по поводу местнораспространенного рака легкого и злокачественных опухолей средостения

Ключевые слова: вены, резекция, реконструкция, злокачественные новообразования

ВВЕДЕНИЕ.

К концу XX века причиной подавляющего большинства случаев синдрома верхней полой вены стали злокачественные опухоли органов грудной клетки [3]. Как правило, верхняя полая вена (ВПВ) и ее притоки подвергаются инвазии со стороны распространенных опухолей средостения или рака легкого. В последнем случае возможна инвазия вены как первичной опухолью верхней доли или корня правого легкого T4, так и метастатически измененными медиастинальными лимфатическими узлами (N2-3) при любой локализации первичной опухоли [1].

Если вопрос об оптимальных способах лечения рака легкого N2-3 остается в значительной мере спорным, то в отношении немелкоклеточного рака легкого T4N0-1, а также солидных злокачественных опухолей средостения наиболее эффективным методом остается хирургическое лечение [1, 5-8]. В литературе неоднократно показана возможность длительного выживания таких больных после радикальных вмешательств R0, что недостижимо с помощью альтернативных методов лечения – химиолучевой терапии. В связи с этим, начиная с конца 80-х годов XX века, резекции и реконструкции ВПВ и ее притоков входят в практику все большего числа торакальных клиник мира [1-5].

Несмотря на то, что в технике резекции реконструкции ВПВ уже накоплен определенный опыт, спорными остаются ряд связанных с ними вопросов, в частности выбор между алло- и аутопротезированием, необходимость временного шунтирования венозной крови на время реконструкции, способы восстановления венозного оттока необходимости армирования протеза. Часть авторов считает возможным протезирование основного ствола ВПВ [1, 3]; другие настаивают на целесообразности реконструкции обеих плечеголовных вен (ПГВ) во всех случаях раздельно, в целях ускорения венозного кровотока и профилактики тромбоза [2, 4].

Цель нашей работы – разработка различных способов реконструкции системы ВПВ после ее резекции при радикальных вмешательствах по поводу злокачественных опухолей органов груди,

а также сравнение результатов применения этих способов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.

С 1995 по 2004 гг. в нашей клинике оперировано 31 больной (20 мужчин, 11 женщин) в возрасте от 23 до 75 лет (средний возраст – 52,4 года) с местно-распространенными и метастатическими опухолями грудной клетки, осложненными инвазией системы ВПВ. У 23 больных инвазия была вызвана первичными злокачественными опухолями переднего и среднего средостения (инвазивными тимомами, карциномой тимуса, ангиосаркомами, злокачественными карциноидами, в одном случае – медиастинальной лимфомой), у 2 – метастатическими опухолями средостения, у 6 – немелкоклеточным раком правого легкого. У 14 больных имелись клинически выраженные признаки синдрома верхней полой вены, а у 5 из них, кроме того, – признаки компрессии дыхательных путей. Дооперационный диагноз локализации и степени обструкции магистральных вен во всех случаях устанавливали на основании спиральной компьютерной томографии (СКТ) с болюсным контрастированием сосудов (рисунки 1, 2).

Инвазия ВПВ обнаружена у 20 больных, ПГВ – у 24; у 1 из этих больных выявлена также инвазия яремной вены, у 2 – общей сонной артерии. Всего у 31 больной имела место инвазия 47 магистральных сосудов груди, в том числе 45 вен.

Всем больным выполнены комбинированные оперативные вмешательства по радикальному (24 больных – 77%) или тумор-редуктивному плану (7 больных – 23%). Предполагая возможность вмешательства на магистральных венах груди, мы всегда осуществляли венозный доступ как в систему ВПВ (катетеризацию подключичной или яремной вены) – с целью мониторинга центрального венозного давления, так и в систему нижней полой вены путем катетеризации подвздошной вены.

В случае инвазии менее половины окружности венозного сосуда выполняли краевую или окончатую резекцию последнего с простым ушиванием дефекта, выполнив такие вмешательства на 16 сосудах. При более обширной инвазии сосуд по-

сле резекции перевязывали (5 наблюдений) или протезировали.

Показанием к перевязке ПГВ служил протяженный периферический венозный тромбоз. В остальных случаях – при отсутствии тромбоза или после успешного удаления локального центрально расположенного тромба – мы стремились восстанавливать обе ПГВ, учитывая теоретическую возможность тромбоза, инвазии или наружной компрессии одной из них в послеоперационном периоде. ВПВ перевязали в 1 наблюдении при распространенном тромбозе в системах обеих ПГВ.

Аллопротезирование во всех наблюдениях осуществляли линейными политетрафторэтиленовыми протезами "Витафлон□" – как обычными, так и армированными (23 сосуда). Диаметр протезов для ВПВ варьировал от 18 до 20 мм, для ПГВ – от 10 до 12 мм. Аутовенозное протезирование применили в 1 случае.

До пережатия ВПВ создавали умеренную гипертонию путем инфузии плазмозамещающих растворов. Вазопрессоры вводили только при значительном падении АД. Если после пробного пережатия ВПВ давление в системе возрастало более 40 мм вод. ст., мы либо формировали временный шунт между одной из ПГВ и ушком правого предсердия (УПП), либо протезировали ПГВ отдельно, пересекая их поочередно. Неврологических осложнений, связанных с интраоперационной гипертензией в системе ВПВ, не наблюдали. Непосредственно перед протезированием большого гепаринизировали в дозе 100 ед/кг массы.

Для восстановления венозного оттока в системе ВПВ применяли разнообразные способы реконструкции:

1. Протезирование ствола ВПВ: дистальный анастомоз протеза - с конfluenceм ПГВ, проксимальный - с ушком правого предсердия (УПП) (рисунок 3) или с центральной культей ВПВ (рисунок 4).
2. Протезирование ВПВ: дистальный анастомоз протеза - с одной из ПГВ, проксимальный - с УПП или с центральной культей ВПВ; противоположную ПГВ перевязывали (рисунок 5).
3. Протезирование обеих ПГВ одним линейным протезом: анастомозы "конец в конец" с левой ПГВ, "конец в бок" с правой ПГВ, проксимальный анастомоз с УПП (рисунок 6).
4. Раздельное протезирование ПГВ: правой - протезом, вшитым в УПП, а левой – путем анастомозирования с пересеченной и реверсированной непарной веной (наша модификация операции Lee).
5. Раздельное протезирование ПГВ: проксимальный анастомоз одного из протезов - с УПП, другого – с центральной культей ВПВ (рисунок 7).
6. Раздельное протезирование ПГВ: проксимальный анастомоз одного из протезов - с УПП, другого – «конец в конец» с первым протезом, анастомоз ЛПГВ «конец в бок» с первым протезом (рисунок 8).
7. Протезирование одной из ПГВ при сохраненных ВПВ и противоположной ПГВ (рисунок 9).

8. Обходное шунтирование ППГВ с УПП в сочетании с tumor-редуктивной операцией без резекции ВПВ и ПГВ (рисунок 10) применили у 1 пациента с инвазивной медиастинальной лимфомой, осложненной синдромом ВПВ (диагноз лимфомы был установлен лишь во время операции на основании срочного гистологического исследования замороженных срезов).

В раннем послеоперационном периоде профилактики тромбоза продолжали путем введения прямых антикоагулянтов до 7-го дня после операции, после чего переходили на введение дезагрегантов и трентала. После выписки рекомендовали постоянный прием трентала; антикоагулянтов прямого действия не назначали.

РЕЗУЛЬТАТЫ.

В раннем послеоперационном периоде погибли 8 (26%) больных. Наиболее частыми причинами смерти были острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне массивной интраоперационной кровопотери и массивных же гемотрансфузий, а также полиорганная недостаточность. В 1 случае причиной гибели пациента послужила массивная тромбоземболия легочной артерии, которую по данным аутопсии не удалось связать с вмешательством на сосудах.

В свете существующих противопоказаний к резекции ВПВ небезынтересно отметить, что у 3 наших больных с инвазивными опухолями средостения мы резецировали в связи с инвазией оба диафрагмальных нерва. Один из этих пациентов в раннем послеоперационном периоде потребовал ИВЛ в течение 8 суток в связи с дыхательной недостаточностью, которую в итоге удалось купировать. У остальных двух больных спонтанное дыхание восстановилось уже в день операции.

Несмотря на разнообразие способов реконструкции венозного оттока, случаев тромбоза ПТФЭ протезов магистральных сосудов груди мы не наблюдали. Лишь у одного больного после удаления инвазивной карциномы тимуса с резекцией и протезированием ствола ВПВ в раннем послеоперационном периоде наблюдались явления распространенного дистального тромбоза в системе правой ПГВ, успешно купированные консервативной терапией; однако, после его смерти через 5 месяцев вследствие генерализации процесса аутопсия продемонстрировала протез ВПВ без признаков тромбоза. У остальных пациентов в сроки от 2 до 18 (в среднем 11,4) месяцев мы не наблюдали признаков тромбоза оперированных вен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Современные методы ангиохирургии, примененные в хирургической онкологии, дают возможность расширить операбельность больных распространенными злокачественными опухолями грудной клетки с поражением ее магистральных вен.

Оптимальным средством реконструкции системы ВПВ в настоящее время представляется армированный ПТФЭ протез. К его несомненным преимуществам перед аутовеной относятся быстрота и простота подготовки, устойчивость к компрес-

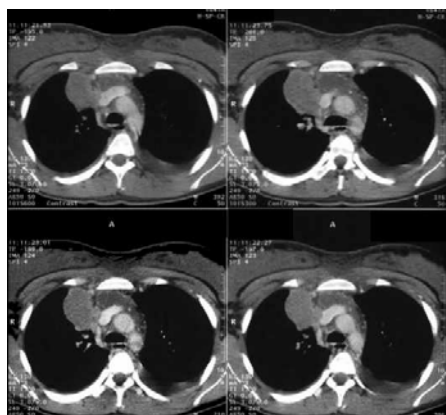


Рисунок 1. На серии спиральных компьютерных томограмм, выполненных в условиях болюсного контрастирования сосудов, видно заполнение контрастом расширенной ВПВ и ретроградный сброс контраста в непарную вену (III тип обструкции ВПВ по Stanford и Doty).

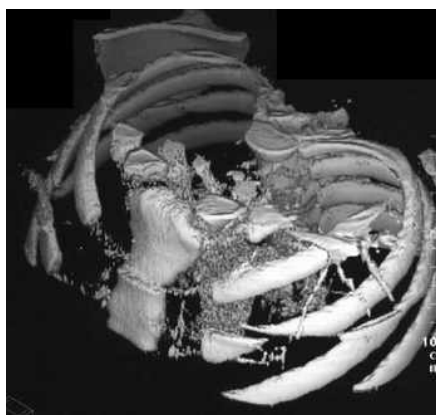


Рисунок 2. Трехмерная реконструкция изображения, полученного при СКТ в условиях болюсного контрастирования сосудов. Виден ретроградный сброс контраста из левой подключичной вены в подкожные вены грудной стенки (IV тип обструкции ВПВ по Stanford и Doty).

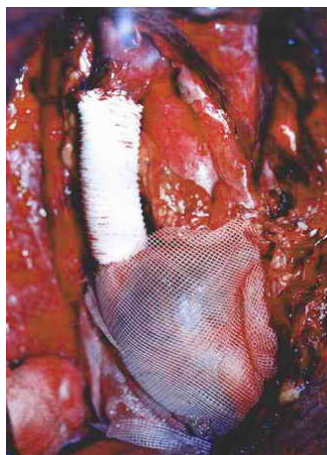


Рисунок 3. Армированный ПТФЭ протез, вшитый в конfluence ПГВ и в УПП. Резецированный обширный участок перикарда замещен сеткой из ПТФЭ.

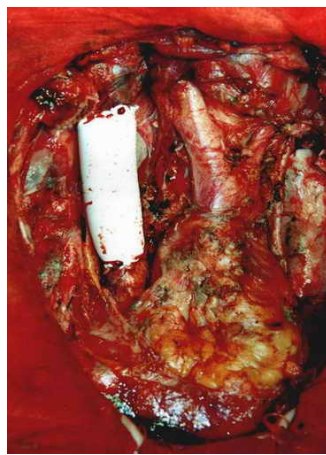


Рисунок 4. Неармированный ПТФЭ протез, вшитый в конfluence ПГВ и в центральную культю ВПВ.

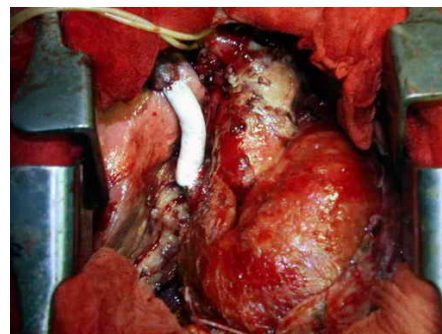


Рисунок 5. Неармированный ПТФЭ протез, вшитый в культю ППГВ и в УПП. ЛПГВ перевязана в связи с протяженным периферическим тромбозом.

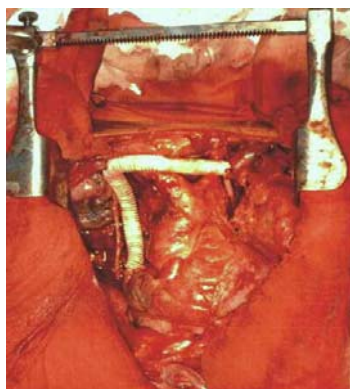


Рисунок 6. Протезирование обеих ПГВ одним линейным армированным ПТФЭ протезом, вшитым в УПП.

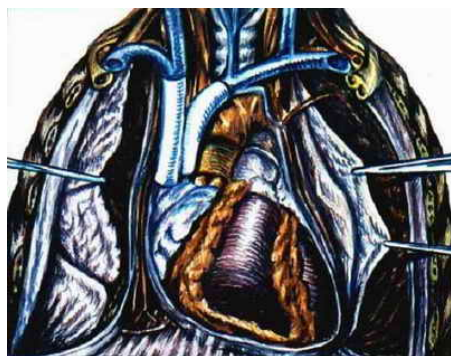


Рисунок 7. Раздельное протезирование ППГВ и ЛПГВ линейными неармированными ПТФЭ протезами, вшитыми соответственно в культю ПГВ и в УПП (схема операции).



Рисунок 8. «Составное» протезирование ВПВ и обеих ПГВ двумя линейными неармированными ПТФЭ протезами разного диаметра.

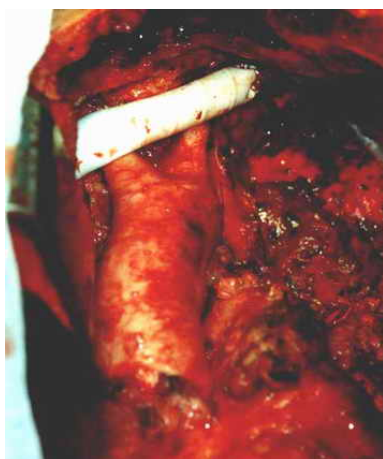


Рисунок 9. Протезирование ЛПГВ линейным неармированным ПТФЭ протезом, вшитым в бок ВПВ на уровне конfluence с ПГВ.

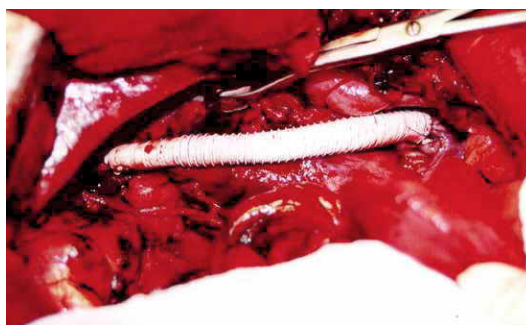


Рисунок 10. Обходное шунтирование армированным ПТФЭ протезом, вшитым в бок ППВ и в УПП.

сии извне; в то же время, уровень его тромбогенности сравним с таковым при применении аутовенозной пластики.

Согласно нашим наблюдениям, ВПВ и ПГВ после резекции могут быть восстановлены разнообразными способами, в зависимости от конкретной интраоперационной ситуации. При этом ни способ реконструкции, ни диаметры протезов, ни выбор армированного или неармированного протеза не влияют на адекватность послеоперационного венозного оттока и вероятность тромботических осложнений. Для предупреждения последних достаточна терапия прямыми антикоагулянтами в течение первой недели после операции и дезагрегантами – в дальнейшем. Необходимость временного шунтирования системы ВПВ на время ее пережатия отпадает при использовании техники поочередного раздельного протезирования ПГВ.

Нам представляется необходимым дифференцированный подход к больным с перспективой резекции обоих диафрагмальных нервов, которая в некоторых случаях не приводит к выраженной дыхательной недостаточности. Повидимому, такие больные нуждаются в глубокой дооперационной оценке респираторно-мышечных функций и, в частности, функции диафрагмальных нервов и собственно диафрагмы. По крайней мере, некоторые из таких пациентов, вопреки распространенному мнению, могут быть оперированы по радикальному плану [8].

Мы уверены в необходимости широкого применения современных ангиохирургических технологий для расширения операбельности распространенных злокачественных опухолей груди с инвазией магистральных сосудов, поскольку эф-

фективность альтернативных способов их лечения, существующих в настоящее время, остается ниже эффективности хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Darteville P.G., Chapelier A.R., Pastorino U. et al. Long-term follow-up after prosthetic replacement of the superior vena cava combined with resection of mediastinal-pulmonary malignant tumors // *J Thorac Cardiovasc Surg.*—91.—Vol. 102, № 2.—P. 259-65.
2. Larsson S, Lepore V. Technical options in reconstruction of large mediastinal veins. // *Surgery.*—92.—Vol. 111, № 3.—P. 598-604.
3. Magnan P.E., Thomas P., Giudicelli R. et al. Surgical reconstruction of the superior vena cava // *Cardiovasc Surg.*—94.—Vol. 2, № 5.—P. 598-604.
4. Spaggiari L., Regnard J.F., Magdeleinat P. et al. Extended resections for bronchogenic carcinoma invading the superior vena cava system // *Ann Thorac Surg.*—2000.—Vol. 69, № 1.—P. 233-6.
5. Takahashi T., Akamine S., Morinaga M. et al. Extended resection for lung cancer invading mediastinal organs // *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.*—1999.—Vol. 47, № 8.—P. 383-7.
6. Tarasov V.A., Pobegalov E.S., Stavrovietskiy V.V. et al. The peculiarities of surgery for advanced Stage IIIB lung cancer / 13th Annual Congress of the International Society for Cardio-Thoracic Surgery. Protocol Edition. – Luzern, Switzerland, 2002. – P. 211.
7. Tarasov V.A., Sharov Yu.K., Azarov P.I. et al. Combined surgical treatment of Stage IV malignant neoplasms of the chest and abdominal organs involving great vessels, lungs and liver / 1st International Congress on Thorax Surgery. Protocol Edition. – Athens, Greece, 1997. – P. 315.
8. Tarasov V.A., Sharov Yu.K., Azarov P.I. et al. Diagnosis and surgery of mediastinal masses / 2nd International Congress on Thorax Surgery. Protocol Edition. – Bologna, Italy, 1998. – P. 176.

**V.A.Tarasov, V.V.Stavrovietskiy, E.S.Pobegalov, Yu.K.Sharov, I.V.L'vov,
M.V.Vinogradova, M.B.Bljum, S.A.Adueva**

TECHNIQUE OF RESECTION AND RECONSTRUCTION OF GREAT VEINS IN SURGERY OF THORACIC MALIGNANCIES

*St.Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education
St.Petersburg, Russia*

Resection and reconstruction of great vessels involved into malignant neoplasms creates the opportunity to extend their respectability. The authors present their experience of techniques and methods used to resect 45 great thoracic veins and reconstruct 24 of them in 31 patient operated for locally-advanced lung cancer and malignant mediastinal neoplasms.

А.Н.Васильев, Т.М.Драбкина, Е.В.Ващинкина, А.В.Прокофьев, И.И.Кривой

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ИНОТРОПНЫЙ ЭФФЕКТ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ

Санкт-Петербургский государственный университет
Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Показано положительное инотропное действие наномолярных концентраций ингибиторов Na^+, K^+ -АТФазы оубаина и маринобуфагенина в изолированной диафрагме крысы. Обсуждаются механизм описанного эффекта и возможная роль регуляторной $\alpha 2$ -изоформы Na^+, K^+ -АТФазы

Ключевые слова: сердечные гликозиды, оубаин, маринобуфагенин, изоформы Na^+, K^+ -АТФазы, скелетная мышца, положительный инотропный эффект, эндогенные дигиталисоподобные факторы

Na^+, K^+ -АТФаза является интегральным белком, основная функция которого заключается в поддержании за счет активного транспорта ионов трансмембранных градиентов Na^+ и K^+ , мембранного потенциала и возбудимости клеток. Эти градиенты также обеспечивают движущую силу других важных транспортных механизмов клетки. Na^+, K^+ -АТФаза состоит из α - и β -субъединиц и в некоторых тканях включает γ -субъединицу. Субъединица α ответственна за каталитические и транспортные свойства Na^+, K^+ -АТФазы, содержит места связывания с АТФ и ионами Na^+ и K^+ . Для млекопитающих известны четыре изоформы α -субъединицы ($\alpha 1$ – $\alpha 4$). Предполагается, что основную насосную функцию в клетке выполняет изоформа $\alpha 1$, тогда как прочие являются вспомогательными (регуляторными) [3, 9].

Один из экстраклеточных участков α -субъединицы служит специфическим рецептором для сердечных гликозидов (оубаин, строфантин, дигоксин, дигитоксин и др.), являющихся действующим началом в экстракте наперстянки (*Digitalis*) и ряда других растений [3]. Эти вещества высоко токсичны, но в низких дозах оказывают положительное инотропное действие, проявляющееся в усилении сокращений сердца, и широко применяются в клинике сердечных заболеваний. Действие сердечных гликозидов обусловлено их способностью ингибировать Na^+, K^+ -АТФазу за счет связывания с α -субъединицей фермента. При частичном ингибировании Na^+, K^+ -АТФазы локальное повышение внутриклеточной концентрации Na^+ ведет к подавлению экскреции Ca^{2+} из клетки через ферментную систему $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обмена и повышению концентрации Ca^{2+} в цитозоле и в саркоплазматическом ретикулуме. В результате увеличивается выброс Ca^{2+} в ответ на входящий потенциал действия и, как следствие, усиливаются сокращения сердца [4]. Этот эффект сердечных гликозидов реализуется в участках кластеризации регуляторных изоформ α -субъединицы с $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обменником и Ca^{2+} -каналами в микродоменах, образованных плазматической мембраной и саркоплазматическим ретикулумом [11]. В сердечной мышце экспрессируется $\alpha 1$ и $\alpha 2$ изоформы, причем в качестве основного регулятора

кальциевого баланса через систему $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обмена рассматривается изоформа $\alpha 2$ [7].

В скелетных мышечных волокнах также экспрессируются $\alpha 1$ и $\alpha 2$ изоформы Na^+, K^+ -АТФазы [3, 13], причем фракция $\alpha 2$ изоформы велика и составляет до 50% и более. Возможность реализации положительного инотропного эффекта сердечных гликозидов в скелетной мышце млекопитающих неясна, хотя вопрос этот важен, учитывая широкое применение таких агентов в клинике, а также существование циркулирующих эндогенных дигиталисоподобных факторов [12]. Имеются данные о прямом (не связанном с ингибированием Na^+, K^+ -АТФазы) активирующем действии наномолярных концентраций дигоксина (проникающего через мембрану) на рианодиновый рецептор, что приводит к увеличению выброса Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума сердечной мышцы овцы [8] и скелетной мышцы лягушки [10].

Мы исследовали действие на сокращение скелетной мышцы крысы гидрофильного оубаина, специфического ингибитора Na^+, K^+ -АТФазы (синтетический препарат, Sigma), плохо проникающего через мембрану. Для сравнения применяли другой ингибитор Na^+, K^+ -АТФазы – маринобуфагенин из паротидных желез *Bufo marinus* (предоставлен д-ром А.Я. Багровым, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, РАН).

Опыты проводили на изолированных препаратах диафрагмы самцов белых крыс в камере с проточным физиологическим раствором, аэрируемым карбогеном при 28°C. Использовали оубаин в концентрациях от 0,1 нМ вплоть до 1 мкМ, полностью подавляющей активность изоформы $\alpha 2$, но не оказывающей влияния на изоформу $\alpha 1$ [6, 13]. Прямую стимуляцию мышц осуществляли через хлорсеребряные электроды стимулами длительностью 1 мс. Сравнивали мышечные сокращения, регистрируемые в изометрическом режиме, в контрольных опытах и в опытах с применением оубаина или маринобуфагенина в соответствующие моменты времени.

Оубаин через 30 мин вызывал усиление мышечных сокращений, которое достигало максимума к 60-й мин его действия. Этот эффект наблю-

дался уже при концентрации оуабаина 1 нМ; наибольшее усиление (на $19,2 \pm 4,9\%$, $p < 0,05$) наблюдалось при концентрации 10 нМ (рисунок). Таким образом, эффект оуабаина развивался в диапазоне концентраций до 10 нМ. Отметим, что время нарастания сокращений и время полурасслабления мышц при этом не изменялись. Ранее нами было показано, что оуабаин блокирует $\alpha 2$ изоформу Na^+, K^+ -АТФазы в мышечных волокнах диафрагмы крысы с $K_{0,5} = 109 \pm 39$ нМ [1]. Из этого следует, что вызываемое оуабаином усиление сокращений развивается в диапазоне очень слабого (до $\sim 8\%$) угнетения $\alpha 2$ изоформы Na^+, K^+ -АТФазы.

Оуабаин в концентрации 100 нМ вызывал такой же эффект, как и при концентрации 10 нМ (рисунок). При концентрации 1 мкМ эффект ослабевал и наблюдалась лишь тенденция к усилению сокращений (рисунок), что объясняется, видимо, негативными последствиями угнетения Na^+, K^+ -АТФазы (деполяризация мембраны, инактивация Na^+ -каналов, нарушение механизма генерации потенциалов действия и электро-механического сопряжения). При концентрациях 100 нМ - 1 мкМ (в отличие от 1 нМ и 10 нМ), наблюдалось увеличение времени нарастания сокращения (на $\sim 15\%$) и времени полурасслабления (на 20-30%).

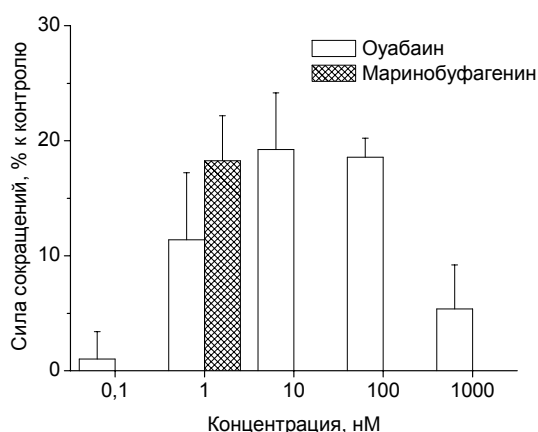


Рисунок. Влияние оуабаина и маринобуфагенина (1 час действия) на силу сокращений изолированной диафрагмы крысы

Маринобуфагенин (1 нМ) был эффективнее оуабаина в этой концентрации: усиление сокращений, соответственно составило $18,3 \pm 3,9\%$, и $11,4 \pm 5,8\%$. Чем это объясняется, пока не ясно: либо большей аффинностью маринобуфагенина, либо его способностью лучше проникать через мембрану и действовать внутри клетки.

Усиление сокращений в наших опытах напоминает хорошо известный положительный инотропный эффект низких (терапевтических) концентраций сердечных гликозидов в сердечной мышце. За счет кластеризации регуляторной $\alpha 2$ изоформы с $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обменником в субклеточных микродоменах (см. выше) даже незначительное

ингибирование этой изоформы может приводить к заметному локальному повышению концентрации Ca^{2+} . В скелетной мышце аналогом такого микродомена может являться триадное (диадное) соединение между Т-тубулами и концевыми цистернами саркоплазматического ретикулума. Эта структура представляет собой функциональную единицу, ответственную за электромеханическое сопряжение и выброс Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума [2]. В микродоменах тубулярной мембраны в области триадных соединений тесно кластеризованы молекулы дигидропиридинового рецептора (сенсора потенциала в электромеханическом сопряжении), $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обменника и Ca^{2+} -АТФазы плазматической мембраны. В примыкающих доменах мембраны концевых цистерн, содержащих канал освобождения Ca^{2+} (рианодинновый рецептор), локализована Ca^{2+} -АТФаза саркоплазматического ретикулума, а в щели триадного соединения находятся кальмодулин и ряд других белков, участвующих в регуляции $[\text{Ca}^{2+}]_i$ [2]. Поскольку, по некоторым данным, $\alpha 2$ -изоформа Na^+, K^+ -АТФазы присутствует в Т-системе вблизи триад [14], можно предположить ее участие в обеспечении условий для функционирования систем регуляции $[\text{Ca}^{2+}]_i$.

В целом, полученные данные и анализ литературы позволяют предположить, что увеличение силы сокращений диафрагмы крысы, наблюдаемое при действии плохо проникающего через мембрану оуабаина, обусловлено частичным ингибированием регуляторной $\alpha 2$ -изоформы Na^+, K^+ -АТФазы, подобно инотропному эффекту сердечных гликозидов в сердце. Поскольку эффект развивается в наномолярном диапазоне концентраций, его следует учитывать при использовании сердечных гликозидов в клинике сердечных заболеваний. Можно также предположить возможность регуляции силы сокращений скелетных мышц за счет циркулирующих эндогенных дигиталисоподобных ингибиторов Na^+, K^+ -АТФазы. И здесь важно отметить, что такие факторы могут быть гораздо более эффективными ингибиторами по сравнению со своими аналогами растительного происхождения [5].

Работа поддержана грантом РФФИ N 04-04-49535; грантом Санкт-Петербурга в сфере научной и научно-технической деятельности N 75/04.

Литература

1. Васильев А.Н., Кравцова В.В., Прокофьев А.В., Ващинкина Е.В., Кривой И.И. Физиологическая модель тестирования сердечных гликозидов, специфичных к $\alpha 2$ изоформе Na, K -АТФазы // Сб. "Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология - 2003". Санкт-Петербург. 107-109. 2003.
2. Berchtold M.W., Brinkmeier H., Muntener M. Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. *Physiol. Rev.* 80: 1216-1263. 2000.
3. Blanco G., Mercer R.W. Isozymes of the $\text{Na}-\text{K}$ -ATPase: hetero-geneity in structure, diversity in function. *Am.J.Physiol.* 275: F633-F655. 1998.
4. Clausen T. Clinical and therapeutic significance of

- the Na⁺,K⁺ pump. *Clinical science*. 95: 3-17. 1998.
5. Ferrandi M, Minotti E, Salardi S, Florio M, Bianchi G, Ferrari P. Ouabain-like factor in Milan hypertensive rats. *Am. J. Physiol.* 263: F739-F780. 1992.
6. Krivoi I.I., Vasiliev A.N., Kravtsova V.V., Dobretsov M., Mandel F. Porcine kidney extract contains factor(s) that inhibit the ouabain-sensitive isoform of Na,K-ATPase (α 2) in rat skeletal muscle: a convenient electrophysiological assay. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 986: 639-641. 2003.
7. Mathias R.T., Cohen I.S., Gao J., Wang Y. Isoform-specific regulation of the Na⁺-K⁺ pump in heart. *News Physiol. Sci.* 15: 176-180. 2000.
8. McGarry S.J., Williams A.J. Digoxin activates sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-release channels: a possible role in cardiac inotropy. *Br. J. Pharmacol.* 108: 1043-1050. 1993.
9. Mobasher A., Avila J., Cozar-Castellano I., Brownleader M.D., Trevan M., Francis M.J.O., Lamb J.F., Martin-Vasallo P. Na⁺,K⁺-ATPase isozyme diversity; comparative biochemistry and physiological implications of novel functional interactions. *Biosci. Reports.* 20 (2): 51-91. 2000.
10. Sarkozi S., Szentesi P., Jona I., Csenoch L. Effects of cardiac glycosides on excitation-contraction coupling in frog skeletal muscle fibers. *J. Physiol.* 495: 611-626. 1996.
11. Scheiner-Bobis G., Schoner W. A fresh facet for ouabain action. *Nat. Med.* 7: 1288-1289. 2001.
12. Schoner W. Endogenous cardiac glycosides, a new class of steroid hormones. *Eur. J. Biochem.* 269: 2440-2448. 2002.
13. Sweadner K.J. 1995. Na,K-ATPase and its isoforms. In: *Neuroglia*. New York, Oxford: Oxford Univ. Press. 259-272.
14. Williams M.W., Resneck W.G., Kaysser T., Ursitti J.A., Birkenmeier C.S., Barker J.E., Bloch R.J. Na,K-ATPase in skeletal muscle: two populations of β -spectrin control localization in the sarcolemma but not partitioning between the sarcolemma and the transverse tubules. *J. Cell Sci.* 114: 751-762. 2001.

A.N. Vasiliev, T.M. Drabkina, E.V. Vashinkina, A.V. Prokofiev, I.I. Krivoi
POSITIVE INOTROPIC EFFECT OF CARDIAC GLYCOSIDES
IN SKELETAL MUSCLE

Saint-Petersburg State University
St. Petersburg, Russia

The positive inotropic effects of the Na⁺,K⁺-ATPase inhibitors, ouabain and marinobufagenin in isolated rat diaphragm have been shown. Mechanisms of the observed effects and possible role of regulatory α 2 isoform of the Na⁺,K⁺-ATPase are discussed.

E-mail: IgorKrivoi@IK4251.spb.edu

© A.Zenelaj et al., 2004.

A.Zenelaj, S.Buci, A.Mici, E.Faber, K.Kagjini, M.Brati, G.Caco

BLUNT ABDOMINAL TRAUMA WITH LACERATION OF SUPERIOR MESENTERIC VESSELS CASE REPORT

*Central University Military Hospital
Tirana, Albania*

A 36 years old man presented at our emergency with blunt abdominal trauma. The event had happened about 40 minutes before. The patient was in traumatic-hemorrhagic shock.

Hemodynamic was stabilized after the infusion of 1 liter physiologic solution.

Ultrasound examination revealed hemoperitonum. The patient was operated 70 minutes after the event. In peritoneal cavity we found about 2.3 l blood. Searching for possible injuries we saw laceration of superior mesenteric artery and vein under the pancreatic head, laceration of mesenteric radix associated with massive bleeding, laceration of jejunum about 20 cm in a distance of 30 cm from Treitz fold.

Since the hemodynamic status was aggravated at the moment of laparotomy

[SBP = 40 mmHg] we performed ligature of the superior mesenteric artery and vein at the injured place, suture of the radix mesentery; resection of the lacerated jejunum with end to end primary anastomosis. We decided to perform a second look operation as soon as the patient hemodynamic status would permit.

The patient was operated 48 hours latter. We found a vital segment of jejunum about 1.5 m. Resection of non-vital intestine and right colon was performed with termino-lateral jejunocolic anastomosis.

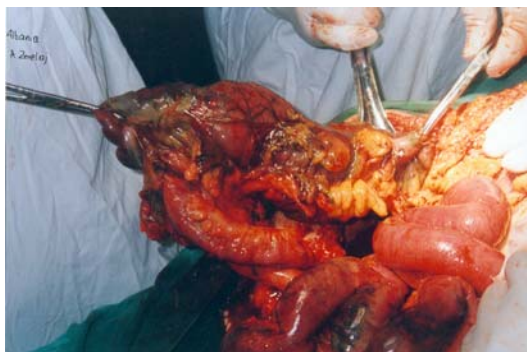
After 5 days with subfebrile temperature the patient became febrile. Ultrasound examination revealed sludge in gallbladder. The patient was operated again and we found gangrenous cholecistitis. Cholecistectomy was undertaken.

Presently the patient has diarrhea 4-5 times per day.

Conclusion

The injuries of superior mesenteric vessels have a high mortality rate.

We believe that when ligature of superior mesenteric vessels is done in emergency situations in unstable patient, a second look operation is a better choice than immediate resection of intestine because the viability of intestine is uncertain and there is a possibility of revascularization of the bowel from collateral circulation.



© A.Zenelaj et all., 2004.

A.Zenelaj, A.Papageorgjiu, P.Vacalopulos, A.Psifis

THE RELATION BETWEEN THROMBOSIS OF GREAT SAFENOUS VEIN AND COAGULATION DISORDERS

Central University Military Hospital
Tirana, Albania

Introduction: The relation between thrombosis of deep venous system [D.V.T] and coagulation disorders is been longley studied. Whereas about the relation between thrombosis and thrombophilia there are not many studies. If the thrombosis of varicose veins is well limited, the thrombosis of great safenous vein [GSV] can reach safeno-femoral junction or/and deep vein system. The topic of this study is to present the relation between thrombosis of great safenous vein and coagulation disorders.

Material and Method: We saw 18 patients in our outward patient unit with symptoms of thrombosis of great safenous vein. All patients underwent the examination of blood coagulation factors: AT 3;C and S proteins; APCR;2,5,10 factors. The investigation of superficial and deep vein system was done using ECHO Color Doppler and CT of upper and lower abdomen.

The patients suffering thrombosis of GSV below knee were treated using elastic bandage or elastic stockings, whereas the patients having thrombosis of GSV above knee level received anticoagulation therapy for 6 months. The coagulation factors were studied to all patients after 12 months.

Results: 12 [66 %] of 18 patients suffering thrombosis of GSV had disorders of any of coagulation factors. A general examination for these patients was done after 12 months. Three of them receive still anti-coagulation treatment.

Conclusion: The relation between thrombosis of GSV and coagulation factors is too high. 66 % of patients presented with thrombosis of GSV had problems with their coagulation factors. These patients are prone for thrombosis of safeno-femoral junction or deep vein system.

References:

- 1-Varicose veins. Vascular and Endovascular Surgery pg 433-458.1998.
- 2-Septic thrombophlebitis.Current Therapy in Vascular Surgery pg 902-904.
- 3-Superficial thrombophlebitis.Disease of the Veins.pg 657-662.
- 4-Acute superficial venous thrombophlebitis associated with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1967:97:514.
- 5-Thrombotic side effects of lower limb phlebography.Lancet 1967:1:723.
- 6-Deep vein thrombosis in patients with thrombophlebitis of the leg.Br Med J. 1986:292:658.



АЛФАВИТНЫЙ СПИСОК АВТОРОВ **The Index of Writers**

- Andreev M.O., 30
Aref S., 14
Basini G., 26
Bianco F., 26
Brati M., 64
Buci S., 64
Caco G., 64
Faber E., 64
G.A.Baranov G.A., 30
Gill I.S., 7
Goldman C.K., 32
Grasselli F., 26
Hafez A.A., 14
Hamdy M., 14
Hannekum A., 54
Hirose H., 7
Kagjini K., 64
Mici A., 64
Milani R., 32
Money S., 32
Montenegro S., 32
Papagjeorgjiu A., 65
Psifis A., 65
Sakrana M., 14
Schafler A.E., 54
Vacalopulos P., 65
Weigold Ph., 54
White Chr., 32
Zenelaj A., 64
Zenelaj A., 65
Адуева С.А., 57
Афонин Д.Н., 10
Баженов Л.Г., 18
Башлачев А.А., 21
Башлачев А.А., 24
Блюм М.Б., 57
Васильев А.Н., 61
Ващинкина Е.В., 61
Виноградова М.В., 57
Волков А.Б., 44
Гагуа А.К., 21
Гагуа А.К., 24
Гнедина Ю.С., 18
Големанов Д., 38
Дмитриев Ю.В., 44
Драбкина Т.М., 61
Дунаев П.Г., 28, 30
Евтихов Р.М., 21
Евтихов Р.М., 24
Искандаров Ф.А., 33
Ишанкулова Г.Ф., 18
Ишанкулова Г.Ф., 34
Каримов З.З., 36, 50
Княжев В., 38
Кравченко В.П., 42
Кривой И.И., 61
Лазарев С.М., 44
Львов И.В., 57
Масленникова О.М., 46
Махнов Н.А., 48
Нурмухамедов М.Р., 36, 50
Пенина Г.О., 51
Побегалов Е.С., 57
Прокофьев А.В., 61
Сахаров В.Ю., 51
Ставровиецкий В.В., 57
Тарасов В.А., 57
Хрелев Св., 38
Шаров Ю.К., 57

Третья международная дистанционная научно-практическая конференция Сердечно-сосудистая хирургия и ангиология - 2005

Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в Третьей международной дистанционной научно-практической конференции "СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ И АНГИОЛОГИЯ - 2005", которая состоится в декабре 2005 г. в г. Санкт-Петербурге (Россия).

Конференция проводится дистанционно и не предполагает очного участия докладчиков. Доклады будут представлены на сайте Конференции (<http://surgeryserver.com>) и опубликованы в сборнике материалов Конференции.

Обсуждение докладов будет проводиться в чате и в тематических форумах на сайте Конференции.

С авторами заинтересовавших публикаций можно будет связаться по адресу, указанному в конце доклада.

CVS&A - международная дистанционная научная ежегодная конференция по хирургии заболеваний сердца и сосудов.

CVS&A - междисциплинарный научный форум, проводимый в Интернете. На Конференции будут представлены фундаментальные, клинические и прикладные научные исследования, результаты эпидемиологических исследований, новые достижения в диагностике и лечении различных заболеваний сердца и сосудов.

Подробная информация о Конференции представлена на сайте <http://surgeryserver.com>



ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНФЕРЕНЦИИ:

1. *Этиология и патофизиология заболеваний сердца и кровеносных сосудов*
2. *Диагностика заболеваний сердца и сосудов*
3. *Хирургия сердца и коронарных артерий*
4. *Электрокардиостимуляция*
5. *Хирургия магистральных артерий и вен*
6. *Критическая ишемия нижних конечностей*
7. *Нарушения кровообращения при заболеваниях других органов и систем организма*
8. *Консервативное лечение заболеваний сердца и кровеносных сосудов*
9. *Биомеханика и гидродинамика кровообращения*
10. *Технические средства для диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов*
11. *Смежные вопросы.*

КОНФЕРЕНЦИЯ ПРОХОДИТ ПОД ПАТРОНАЖЕМ

Международной научной хирургической ассоциации
Международной Академии медико-технических наук
Университета Южной Флориды



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ

Доклады будут опубликованы в сборнике без сокращений.

Публикация одного доклада дает право автору(ам) на получение одного экземпляра сборника. При желании получить большее количество экземпляров сборника, авторы доплачивают за каждый экземпляр €5.

Принимаются только оригинальные доклады, содержащие научную новизну. Оргкомитет оставляет за собой право на экспертизу и отбор докладов. Прорецензированный доклад может быть возвращен авторам на доработку.

Допускается не более трех докладов с участием одного автора.

Принимаются обзорные и заказные доклады по научным направлениям конференции (до 6 страниц), которые будут помещены в начале сборника. Обзорные доклады согласовываются с оргкомитетом.

Принимаются рекламные сообщения. Стоимость рекламного сообщения €100 за 1 страницу для организаций из СНГ и €200 для дальнего зарубежья.

Сборники докладов будут высланы авторам в январе 2006 г.

NB!

ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ АВТОРАМИ МАТЕРИАЛОВ

1. Заявка на участие в Конгрессе – (Приложение 1) до 30 октября 2005 года.
 2. Доклад – (Приложение 2). Электронный вариант (Word файл по E-почте) должен быть получен оргкомитетом до 30 октября 2005 года.
 3. Краткая аннотация доклада на русском и английском языках (Приложение 3), содержащая название доклада, ФИО авторов, организацию и аннотацию.
 4. E-Копия документа об оплате до 10 ноября 2004 года (после подтверждения принятия доклада).
- Все материалы присылаются в электронном виде по e-mail: medinform@yandex.ru или на любых видах электронных носителей (дискеты 3,5 дюйма, CD, и т.д.) по почте.

Приложение 1

ЗАЯВКА

на участие в Третьей международной дистанционной научно-практической конференции
"СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ И АНГИОЛОГИЯ - 2005"

| | | | |
|---|---|--|-----------------------------------|
| Фамилия, Имя, Отчество | | | |
| Ученая степень | | Должность | |
| Организация | | | |
| Название доклада | | | |
| Адрес для пересылки сборника | | | |
| Контактный телефон | | E-mail | |
| Предпочтительный для Вас способ оплаты Оргвзноса (отметить знаком X): | | | |
| <input type="checkbox"/> Почтовый перевод | <input type="checkbox"/> Через сберкассу | <input type="checkbox"/> Яндекс Деньги | <input type="checkbox"/> WebMoney |
| <input type="checkbox"/> Банковский перевод | <input type="checkbox"/> Другой (указать) _____ | | |
| Участие в конкурсе молодых ученых | | <input type="checkbox"/> Да | <input type="checkbox"/> Нет |

Приложение 2

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ДОКЛАДА

Текст доклада набирать в текстовом редакторе **Word** для **Windows** в одну колонку. Шрифт **Times New Roman**, высота **14 пт**; Межстрочный интервал – **полуторный**.

Доклад должен содержать следующие обязательные элементы: 1. Ф.И.О. авторов; 2. Название доклада; 3. Название организации; 4. Текст доклада.

Требования к рисункам и схемам: рисунки чёрно-белые с разрешением 300 dpi; размер текста на схемах не менее 12 пт; схемы, выполненные средствами MSWord обязательно сгруппировать.

Требования к формулам: Формулы должны быть набраны в редакторе формул Microsoft Equation, входящим в состав пакета MS Word.

Приложение 3

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ АННОТАЦИЙ

Должны быть представлены аннотации доклада на **РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ** языках. Текст аннотации набирать в текстовом редакторе **Word** для **Windows** в одну колонку. Объем – до 1/3 страницы. Шрифт **Times New Roman**, высота **14 пт**; Межстрочный интервал – **полуторный**;

Аннотация должна включать в себя:

1. Ф.И.О. авторов; 2. Название доклада; 3. Название организации; 4. Название города и страны; 5. Краткая аннотация доклада; 6. Ключевые слова (до 10 слов);

Приложение 4

ТРЕБОВАНИЯ К РЕКЛАМНЫМ МАТЕРИАЛАМ

Материал будет напечатан на листе форматом А4. Графические элементы подаются в форматах TIF, JPG, PCX, WMF с разрешением не менее 300 dpi. Для публикации на Web- узле можно (и рекомендуется) представлять полноцветные иллюстрации. При этом необходимо учитывать, что чем больше их размер, тем дольше идет их загрузка.



ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Организационный взнос в размере €15 для авторов из СНГ и €25 для авторов из дальнего зарубежья, за 4 страницы публикации формата А4 (включает издание и рассылку экземпляров сборников в пределах России. Отправка почтой одного сборника в др. страны СНГ стоит дополнительно €5).

За каждую дополнительную страницу авторы из СНГ доплачивают по €3, авторы из дальнего зарубежья - по €5.

Оплата производится ПОСЛЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ принятия доклада.

С уважением, Организационный комитет Конференции

E-Mail: medinform@yandex.ru

URL: <http://surgeryserver.com>

Адрес: 195067, Санкт-Петербург, а/я 85, Афонину Д.Н.

The Third International Scientific Teleconference: *Cardiovascular Surgery and Angiology - 2004*

We cordially invite you to join us at the Third International Scientific Distance Conference "Cardiovascular Surgery and Angiology - 2005" in Saint-Petersburg (Russia) on December, 2005.

The conference is carried out remotely and does not guess of participation of the lecturers. The reports will be shown on the site of Conference (<http://surgeryserver.com>) and will published as the article in the Book of Conference.

It will be possible to be linked to the authors of the interested publications to the address, indicated at the end of the report.

We wish you success a good luck and once more invite you to our conference

Deadlines for Registration - October 30th, 2005

Deadline for full papers and abstracts - October 30th, 2005

Deadline for registration fee - November 10th, 2005

Languages of Conference - **English and Russian**

The full information on the Conference is submitted on site <http://surgeryserver.com>



SCIENTIFIC PROGRAM:

1. *Epidemiology and pathogenesis of the coronary, carotid and peripheral arterial diseases*
2. *Diagnostics of the cardiac and cardiovascular diseases*
3. *Surgery of the heart and coronary arteries*
4. *Electrocardiostimulation*
5. *Pathology of aortal arch branches*

6. *Treatment of abdominal and thoracic aneurysms*
7. *Critical leg Ischemia*
8. *Phlebology*
9. *Lymphoedema*
10. *Vascular complications in drug addict patients*
11. *Pulmonary artery thromboembolism*
12. *Endovascular surgery*



REGISTRATION FEE

Registration fee - €25 for one report should be transferred till November 10th, 2005. If the text of the report for the publishing in the Conference Book is more then 4 pages you should follow-up pay €5 for each superfluous page.

The registration fee is enumerated only after endorsement of acceptance of the report. The payment properties will be indicated later.

The advertising messages are received. The cost of the advertising materials €200 for 1 page.

The Book of Conference Materials will be sent to the authors in January 2006



MANUSCRIPTS

The manuscript (text of the report for the publishing in the Conference Book) should not exceed 3 pages.

No page limit is imposed for the programming lectures, however publication of substantially large papers will be dependent on the importance of the topic and the discretion of the Editor-in-Chief.

Typewritten, double spaced papers must be typed on one side of standard letter size paper in English. The cover page must include the title of the manuscript, full name, title and academic degree of each author, telephone, fax, e-mail, and complete mailing address. The corresponding author must be identified to whom all the correspondences should be addressed. A maximum of 10 of the most appropriate key words must appear on the cover page.

The manuscript should follow the usual sequence of sections (Abstract; Introduction; Materials and Methods; Results and Discussion; Acknowledgements (if any); References; Appendix (if any); tables; caption for figures; figures).

References must be numbered, typed completely and referred in the text in squared brackets.

All illustrations (diagrams, graphs, etc.) should be in black and white with gradation of gray color of a high quality. Photographs, radiograms should be in raster format (preferable - TIFF, JPG, PSD). The other illustrations should be in vector format. The editorial staff may correct illustration to improve their view.

Photographs and illustrations should have appropriate legends and must be typed on separate pages. They

should be pertinent, brief, but complete. Photomicrographs should have scales and magnifications should be identified in the legends. Neither the manuscript nor the photographs will be returned to the authors.

All materials must be send by E-Mail **medinform@yandex.ru**.

For more information, please contact the Editor-in-Chief.

SHORT REPORTS

The Short Report (abstract of the manuscript) for the publishing in the head of the article in Conference Book and on the Conference Internet Site should not exceed 1/3 page (150 words)

Use only Times Roman

The title should be centred and in 14 point BOLD CAPITAL LETTERS. The rest of the abstract should be in the 12 point font The Short Reports must contain title, authors, institution, country, text of the abstract, contact address (E-Mail)

REGISTRATION FORM

this form should be completed in all its part and send to the Organizing Committee till October 30th, 2005

| | | | |
|--|--|--|---|
| First and Last Name | | | |
| MD or PhD | | Title | |
| Organization | | | |
| Title of the Report | | | |
| Address | | | |
| City | | Zip Code | |
| State | | Country | |
| Phone | | E-mail | |
| Method of Registration Fee Payment: | | | |
| <input type="checkbox"/> by check (+ €5) | <input type="checkbox"/> bank transfer | <input type="checkbox"/> Westwrn Union | <input type="checkbox"/> Credit Card (+ €5) |
| <input type="checkbox"/> other _____ | | | |

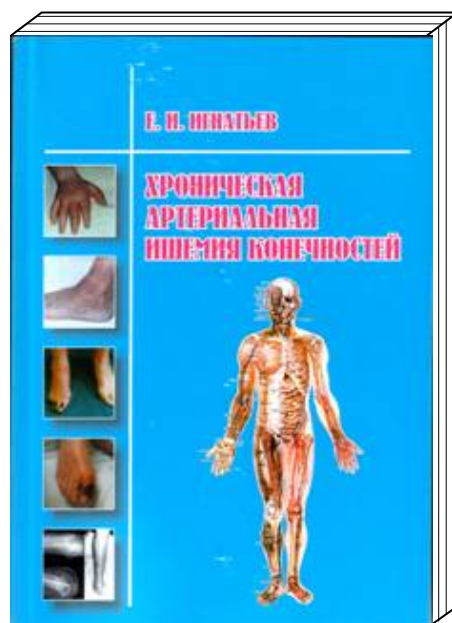
Organizing Committee

Address: Dr. Dmitriy Afonin, PO Box 85, Saint-Petersburg, 195067, Russia

E-Mail: medinform@yandex.ru

URL: <http://surgeryserver.com>

НОВАЯ КНИГА!!!



Аннотация

В монографии Е.И.Игнатъева «Хроническая артериальная ишемия конечностей» рассмотрена часто встречающаяся в настоящее время заболелание. Она является основной причиной многих хронических заболеланий конечностей: варикоз подкожных вен, артроз крупных суставов, остеопороз костей конечностей, плоскостопие, рецидивирующие рожистые воспалелания, эпидермофитии, слабость связочного аппарата суставов, подвывихи и вывихи в суставах, частые переломы костей с исходом в ложные суставы и остеомиелит.

Представлена классификация хронических артериальных ишемий конечностей.

Рассмотрены хронические ишемии при функциональных и органических заболеланиях артерий

Функциональные заболелания артерий. Определены их виды, диагностика и лечение. Показана их связь с органическими заболеланиями артерий.

Органические заболелания артерий. Проведён критический разбор теорий возникновелания и развития облитерирующего атеросклероза, изложена гипотеза собственного виделания этиологии этого заболелания. Рассмотрены наиболее часто встречающиеся: облитерирующий атеросклероз, диабетическая ангиопатия, облитерирующий эндоартериит. Описана их клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика с функциональными заболеланиями артерий, традиционные методы лечения консервативные и оперативные путём восстановления магистрального кровотока,

нетрадиционные методы лечения (т.н. непрямая реваскуляризация) путём воссоздания микроциркуляторного русла без чего невозможно спасти конечность при ишемии 3-4 ст.

Это оперативный метод Илизарова-Зусмановича, модифицированный автором, что позволило его применять при ишемиях конечностей 4 ст.

Это метод биохирургической реваскуляризации, разработанный автором на основе неоваскулогенеза, в модификациях – сегментарная, подвздошная, тазовая, направленная. Метод применён при многоэтажной и периферической формах поражения артерий с ишемией конечностей 3-4 ст при лечении многих сотен больных. Осложнений не имеет. Положительный эффект наблюдается всегда. Через 5 лет рецидива ишемии не возникает у 90% больных.

Наконец рассмотрен самый радикальный способ лечения критических ишемий конечностей - ампутации. Представлена диагностика уровня сечения конечности. Разработана техника ампутаций каждого сегмента конечности при облитерирующих заболеланиях артерий для первичного заживления культей без осложнений. Разработанная автором ампутация стопы с применением компрессионного металлоостеосинтеза позволяет сохранить нормальную длину конечности, что даёт возможность больному пользоваться вместо протеза ортопедической обувью.

Содержит 276 стр., 77 иллюстраций. Печать офсетная. Бумага мелованная глянецовая.

Стоимость монографии 300 руб. Высылаелся наложенным платежом.

Обращатся по адресу: г. Санкт-Петербург. 190013. аб.ящик 390. Игнатъеву Е.И.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ THE INFORMATION SPONSORS OF THE CONFERENCE

"SavaHost.com"

<http://savahost.com>

SavaHost.com - просто хостинг

<http://surgeryserver.com>

Сайт Международной научной хирургической Ассоциации.

На сайте представлены материалы международных научных конференций по хирургии, программа предстоящих научных форумов, центр заочной консультации для пациентов и др.

"АспирантЪ"

<http://dissertacia.com>

На сайте представлены все необходимые документы, материалы и рекомендации для успешной подготовки и защиты диссертаций медико-биологического профиля.

<http://www.medtex.ru>

<http://www.hostobzor.ru>

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ И АНГИОЛОГИЯ - 2004

Сборник докладов

Второй международной дистанционной научно-практической конференции

15 – 30 декабря 2004 года

Лицензия ЛР № 020593 от 07.08.97

Налоговая льгота – общероссийский классификатор продукции
ОК 005-93, т. 2; 953004 – научная и производственная литература

Подписано в печать .12.2004. Формат 60×84/8.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 9.0. Тираж 100. Заказ

Отпечатано с готового оригинал-макета, предоставленного
организационным комитетом конференции,
в типографии Издательства Политехнического Университета.
195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29