

ОСТРЫЙ КРОНАРНЫЙ СИНДРОМ, ИНФАРКТ МИОКАРДА, МАРШРУТИЗАЦИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВРЕМЕНИ ТРАНСПОРТИРОВКИ, СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ, СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

Цель исследования: анализ и моделирование процессов маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе оказания помощи и в стационаре с использованием данных геоинформационных сервисов и данных медицинских информационных систем для сокращения задержек с проведением необходимых лечебных процедур, стратификации риска и прогнозирования неблагоприятных исходов в зависимости от характеристик процесса оказания помощи, а также для использования полученных моделей в системах поддержки принятия решений.

Установлено, что формирование системы маршрутизации пациентов с острым коронарным синдромом на основе региональной сети центров с возможностью выполнения чрескожных вмешательств позволяет обеспечить госпитализацию с соблюдением рекомендованных временных интервалов, при этом система обладает определенной степенью устойчивости. Динамическая маршрутизация позволяет дополнительно сократить время транспортировки в стационар более чем на 20 % и должна рассматриваться как необходимый элемент системы поддержки принятия решений на догоспитальном этапе помощи. Госпитализация нескольких пациентов с короткими интервалами в стационар с одной ангиографической установкой приводит к неприемлемому росту времени ожидания вмешательства.

На уровне стационара оказание экстренной помощи может рассматриваться с точки зрения анализа процессов. Метод кластеризации с использованием данных медицинской информационной системы позволяет классифицировать процессы оказания экстренной помощи в стационаре и выделить группы пациентов независимо от нозологических форм и осложнений заболевания, требующего экстренной помощи, характеризующиеся сходными последовательностью событий в ходе оказания помощи и исходами, что дает возможность прогнозировать как возможные исходы, так и оценивать вероятность дальнейших событий в зависимости от выбора последующих шагов в процессе лечения пациента, что может рассматриваться как эффективная модель функционирования клинической системы поддержки принятия решений.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СКОРОСТЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ, ЛОДЫЖЕЧНО-ПЛЕЧЕВОЙ ИНДЕКС, СЕРДЕЧНО-ЛОДЫЖЕЧНЫЙ ИНДЕКС, РАННЕЕ СОСУДИСТОЕ СТАРЕНИЕ, АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, СКРИНИНГ, СОСУДИСТЫЙ ВОЗРАСТ

Цель исследования: оценить вклад генетических и эпигенетических и их соотношения с факторами окружающей среды в развитии феноменов «преждевременное сосудистое старение» и «здоровое старение» сосудистой стенки и определить мишени для замедления процессов сосудистого старения.

Задачи промежуточного отчета:

1. Сравнить различные подходы по оценке «сосудистого возраста» у пациентов из популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга с артериальным давлением (АД) выше 130/80 мм рт. ст. без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе.
2. Сравнить распространённость сердечно-сосудистых факторов риска среди врачей и студентов медицинских образовательных учреждений, прошедших скрининговое обследование во время Российского кардиологического конгресса.
3. Оценить распространённость артериальной гипертензии (АГ), потребность в назначении гипотензивной терапии и эффективность гипотензивной терапии в российской популяции согласно новым рекомендациям Американского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ 2017 года.
4. Оценить уровень информированности населения о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на популяционной выборке жителей Санкт-Петербурга в рамках исследования ЭССЕ-РФ.
5. Определить информированность российского населения об уровне АД по результатам скрининга АГ в рамках акции МММ17.
6. Сравнить распространённость сердечно-сосудистых факторов риска и состояния каротидных артерий в Италии и России в рамках поперечных популяционных исследований.

Методы итогового отчета:

1. Сравнение инструментального и расчетного сосудистого возраста у 477 участников женского и мужского пола в возрасте 40–65 лет без сердечно-сосудистых осложнений в анамнезе, сахарного диабета и хронической болезни почек, с АД

- выше 130/80 мм рт. ст. из популяционной выборки жителей Санкт-Петербурга (исследование ЭССЕ-РФ).
2. Во время кардиологического конгресса проведен скрининг и сравнительный анализ сердечно-сосудистых факторов риска у 535 участников, из которых студенты составили 193 участника и врачи — 342 в возрасте 18–78 лет.
 3. Новые рекомендации Американского общества кардиологов по диагностике и лечению АГ 2017 года были применены к 20 607 участникам эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ из 12 регионов России для моделирования возможных распространенности и контроля АГ.
 4. В случайной выборке 1600 жителей Санкт-Петербурга (ЭССЕ-РФ) изучены результаты оценки отрицательного влияния различных факторов риска на состояние здоровья (опрос).
 5. Изучены осведомленность, распространенность АГ, приверженность и контроль АГ по результатам скрининга 1532 человек из 11 городов России (международная акция МММ17).
 6. Проведено сравнение факторов риска ССЗ и данных ТИМ каротидных артерий у 2203 пациентов (1205 пациентов — из итальянского исследования PLIC и 998 — из российского исследования ЭССЕ-РФ).

Результаты итогового отчета:

1. Показано, что расчетный и инструментальный методы определения сосудистого возраста и раннего сосудистого старения имеют низкую согласованность. По мере нарастания степени сердечно-сосудистого риска раннее сосудистое старение определяется с помощью расчетного метода ASCORE значительно чаще, чем с помощью инструментального (Васера). В отсутствие достижения целевого уровня АД признаки раннего сосудистого старения встречаются значительно чаще при использовании расчетного способа определения сосудистого возраста, чем инструментального метода.
2. У студентов был отмечен менее благоприятный профиль поведенческих факторов в области питания по сравнению с врачами, и, несмотря на ожидаемые возрастные различия, была отмечена достаточно высокая распространенность гиперхолестеринемии и избыточной массы тела.
3. Продемонстрировано, что при применении новых американских критериев диагностики АГ в российской популяции увеличится распространенность АГ до 72,1 %. 13,8 % пациентов с вновь диагностированной АГ 1 степени будет показана

инициация гипотензивной терапии, а у 93 % пациентов с проводимой гипотензивной терапией потребуется ее усиление.

4. По мнению жителей Санкт-Петербурга, независимо от возраста и пола, низкая физическая активность и нездоровое питание получают наименьшую оценку значимости. Молодые участники наиболее важными факторами риска считают избыточное потребление алкоголя и курение, в старших возрастных группах важность приобретают такие факторы риска, как стресс и повышенное АД. Женщины в целом чаще считают факторы образа жизни значимыми для здоровья и придают им большее значение по сравнению с мужчинами. Семейное положение и уровень образования не были ассоциированы с уровнем информированности о факторах риска.
5. Примерно половина участников российской популяции измеряла АД более года назад. Вне зависимости от возраста и пола в российской популяции наблюдается низкая осведомленность об уровне артериального давления, также недостаточная приверженность и достижение целевого уровня АД в рамках как первичной, так и вторичной профилактики.
6. Несмотря на то, что итальянская и российская популяционные выборки различны по ряду географических параметров и культурологических особенностей, анализируемые параметры были схожи.

Область применения: организация здравоохранения, профилактическая медицина, кардиология, эндокринология.

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО БАЛЛОНРАСШИРЯЕМОГО ГОЛОМЕТАЛЛИЧЕСКОГО СТЕНТА С СИСТЕМОЙ ДОСТАВКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ III ТИПА (ПО DeBakey)

Открытое хирургическое лечение пациентов с расслоением аорты III типа по DeBakey, заключающееся в протезировании торакоабдоминального отдела аорты, сопряжено с крайне высокими рисками развития периоперационных осложнений и летальности, которая даже в настоящее время достигает 50–80 %. Эндоваскулярные методы лечения существенно снижают эти показатели до 5 % летальности. Имплантация голометаллического стента в нисходящий грудной и брюшной отделы аорты позволяют восстановить истинный просвет магистрального сосуда и избежать травматического доступа. Однако в связи с высокой стоимостью импортных аналогов использование вышеописанного метода ограничено.

Цель исследования: разработка технически нового голометаллического стента в аортальную позицию с собственной системой доставки для проведения дальнейших доклинических/клинических испытаний и внедрения его в широкую клиническую практику в рамках программы импортозамещения.

В рамках настоящего исследования были изучены гидродинамические показатели системного кровотока в нативной и патологически измененной аорте, рассчитанные путем математического моделирования. Получены данные о положительном влиянии стентирования на процесс обратного ремоделирования аорты при ее расслоении. В ходе опытно-конструкторской части исследования создана вариативная линейка образцов стентов для имплантации опытным животным (свиньям).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ СНА В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫХ РАССТРОЙСТВ У ЧЕЛОВЕКА

Проведенный этап «Патогенетическое значение нарушений сна в развитии когнитивных нарушений и эмоционально-волевых расстройств у человека» включает два направления — клиническое и экспериментальное. Объектом исследования явилась выборка эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ, выборка недоношенных детей, родившихся и находящихся под наблюдением в Перинатальном центре, подростки в возрасте 8–17 лет. Среди принимавших участие в эпидемиологическом исследовании, в результате проведенного анализа, установлено, что симптомы инсомнии довольно широко распространены среди населения и ассоциированы с социально-демографическими показателями. Среди недоношенных детей отмечается положительная динамика кардиореспираторных показателей у детей, страдающих бронхолегочной дисплазией с легочной гипертензией, отмечается положительная динамика кардиореспираторных показателей через 9–10 месяцев после выписки из стационара. У подростков сопряженные с ожирением факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в большей мере связаны с когнитивными дисфункциями, нежели само ожирение или избыточная масса тела.

Содержание этапа исследования

В выборке (более 20 000 человек) проведен утвержденный протоколом исследования ЭССЕ-РФ опрос с оценкой пищевых привычек, привычного режима физической активности, сна–бодрствования. На основании данных опроса были выделены подгруппы лиц с нарушениями сна (в том числе с инсомнией, нарушениями дыхания во сне, депривацией сна), различной продолжительностью сна, разными графиками сна–бодрствования. В выделенных подгруппах проведен анализ распространенности социально-демографических и факторов риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, их ассоциации с нарушениями сна. В подгруппах обследуемых было выполнено полное полисомнографическое исследование, оценка биохимических показателей и их взаимосвязь с частотой сердечно-сосудистых заболеваний и факторами риска.

По данным эпидемиологического исследования выявлено, что наиболее продолжительный сон определяется у людей с высшим и полным средним образованием, а также у людей с наличием семьи (женатых/замужних) и безработных. В выборке (недоношенные дети — 40 человек, подростки школьного возраста — 150 человек) оценка

нарушений дыхания во сне проводилась по данным кардиореспираторного мониторинга; в выборке (больные хронической сердечной недостаточностью (ХСН) высокого функционального класса (ФК) — 80 человек, больные легочной гипертензией (ЛГ) — 60 человек) проведен утвержденный протоколом исследования опрос с оценкой пищевых привычек, привычного режима физической активности, сна–бодрствования, факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в популяции больных с ХСН и ЛГ оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы, а также по опросникам.

На основании данных опроса были выделены подгруппы лиц с нарушениями сна (в том числе с инсомнией, нарушениями дыхания во сне, депривацией сна), различной продолжительностью сна, разными графиками сна–бодрствования. В выделенных подгруппах проведен анализ распространенности факторов риска сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, их ассоциации с нарушениями сна. В подгруппах обследуемых было выполнено полное полисомнографическое исследование, оценка биохимических показателей и их взаимосвязь с частотой сердечно-сосудистых заболеваний и факторами риска.

РАЗРАБОТКА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫХ ПОДХОДОВ К ОЦЕНКЕ РИСКА ТРОМБОЗОВ И ЭФФЕКТА АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ (ВРТ)

Объектом исследования являлись тромбоциты тромбоконцентрата, пациенты с атеросклерозом различной локализации — ишемической болезнью сердца, цереброваскулярной болезнью.

Цель работы: разработка модели активации тромбоцитов и поиск новых маркеров их функциональной активности, проведение клинического наблюдения за больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями для определения биохимических и функциональных маркеров прогноза течения ишемической болезни сердца после стентирования коронарных артерий.

В процессе работы изучались фундаментальные механизмы активации тромбоцитов — микровезикуляция, носительство молекулярных знаков на поверхности микровезикул, лабораторные критерии генерации тромбина, возможности их персонафицированного использования в прогнозе течения заболеваний и формирования осложнений терапии на основе математического моделирования. Изучалась также распространенность тромбоцитопении и вероятность ее гепарин-индуцированного характера в многопрофильном стационаре.

В результате исследования отработана методика определения микровезикул тромбоцитов и молекулярного представительства на их поверхности. Определено значение функциональных (генерации тромбина) и биохимических (белок, связывающий жирные кислоты) тестов в оценке рисков прогрессирования коронарного атеросклероза и развития повторных событий после стентирования коронарных артерий.

Разработана новая модель прогноза течения годичного периода после стентирования на основании определения эндогенного тромбинового потенциала.

Предложено новое правило первичной диагностики гепарин-индуцированной тромбоцитопении и выделения группы высокой клинической вероятности данного осложнения антитромботической терапии.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА АВТОНОМНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Объекты исследования: препараты почечных и легочной артерии; крысы линии Wistar; пациенты с нарушениями ритма сердца и с легочной гипертензией.

Цель работы: разработка методологии нейромодуляции для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

В процессе работы проводились гистологические, иммуногистохимические, экспериментальные и клинические исследования.

В результате исследования впервые показано, что максимальная относительная плотность симпатических нервных маркеров находится в глубоких слоях стенки почечной артерии; в стенке легочной артерии нервные элементы располагаются на глубине до 3 мм; интермиттирующая стимуляция блуждающего нерва не сопровождается эффектом «ускользания»; чрескожная стимуляция спинного мозга изменяет рефрактерный период атриовентрикулярного узла и артериальное давление.

Степень внедрения: полученные результаты используются в дальнейшей разработке методов нейромодуляции для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

МЕТАБОЛОМНЫЕ И ТРАНСКРИПТОМНЫЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА МИОКАРДА

В ходе выполнения НИР получены следующие научные результаты:

1. Продемонстрированы закономерные морфофункциональные и электроанатомические изменения миокарда желудочков и предсердий у больных с различными вариантами фибрилляции предсердий (ФП).
2. Сопряженность фиброзных изменений миокарда предсердий и желудочков указывает на участие ауто/паракринных факторов, источником которых могут быть клетки воспаления, о чем свидетельствует увеличение экспрессии генов $TGF\beta$ и $GAL3$.
3. При развитии фиброзных изменений меняется не только интенсивность синтеза коллагенов I и III типов, но и их соотношение в сторону увеличения синтеза коллагена I типа. Развитию диастолической дисфункции способствует также нарушение процессов деградации коллагена, подтверждаемое увеличением концентрации С-телопептида коллагена I типа в сыворотке крови и экспрессии гена $TIMP1$.
4. Более выраженным фиброзным изменениям в миокарде у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) способствует и более значимое повышение экспрессии специфических генов фиброза в ткани миокарда: $TIMP1$ (в 53 раза), $TGF\beta$ (в 50 раз) и $GAL3$ (в 116 раз).
5. Показано, что электроанатомический субстрат является независимым предиктором рецидива фибрилляции предсердий после выполнения циркулярной изоляции легочных вен. Предложены формула и расчетные таблицы стратификации риска рецидива фибрилляции после циркулярной изоляции легочных вен.
6. Отмечено, что отдаленный прогноз структурных изменений миокарда после септальной миозектомии у больных ГКМП определяется в основном степенью фиброзных изменений в миокарде.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И МАРКЕРЫ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ХСН У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

Объектами исследования являются пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Цель работы: оптимизация первичной и вторичной профилактики ХСН на основании уточнения роли молекулярно-генетических маркеров, ответственных за структуру и метаболизм миокарда, разработка программ профилактики развития ХСН и оптимизации выбора наиболее эффективных методов терапии и реабилитации с учетом факторов риска неблагоприятного ремоделирования сердца и его инверсии после перенесенного инфаркта миокарда.

С целью изучения генетических детерминант, ассоциированных с развитием и прогнозом постинфарктного ремоделирования и ХСН, были изучены ассоциации полиморфных вариантов генов HSPB7 (rs1739843), FRMD4B (rs6787362), rs10519210 локуса 15q22 и MADD (rs10838692, rs2290149) с клинико-инструментальными характеристиками и выживаемостью пациентов с ПИКС. Впервые было показано, что для обоих полиморфных вариантов гена MADD CC генотип ассоциирован с протективным эффектом в отношении развития ИБС с ПИКС, а наибольшая встречаемость аллеля Т и ТТ-генотипа наблюдается у пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ) на фоне постинфарктного ремоделирования по сравнению со здоровыми мужчинами. Получены данные об ассоциации полиморфного варианта HSPB7 (rs1739843) с неблагоприятным исходом у пациентов с ПИКС независимо от фракции выброса левого желудочка и клинических проявлений ХСН. Продемонстрировано преимущество аэробных тренировок у больных ХСН, рассчитанных на основании индивидуализированного определения физиологических фаз адаптации к нагрузке, в отношении положительного влияния на клинические проявления ХСН и развития инверсии ремоделирования миокарда по сравнению с тренировками, рассчитанными традиционным методом. Показано прогностическое значение различных программ менеджмента и широкодоступных патогенетических биомаркеров на исходы у больных ХСН. Создан простой в использовании и не требующий высоких материальных затрат качественный способ оценки прогноза выживаемости когорты пациентов с СНнФВ.

СОЗДАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА МНОГОКОМПОНЕНТНОГО МИКРОАНАЛИЗА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

Целью данного научного проекта является разработка новой медицинской технологии скрининговой диагностики онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний на основе ультрамикрогазоанализа выдыхаемого воздуха. Согласно плану исследования, первый этап заключается в создании исходной базы биомаркеров социально значимых заболеваний и усовершенствование технологии масс-спектрометрического газоанализа.

Подготовлен обзор литературных источников, объединяющий современные представления о летучих органических веществах, являющихся биомаркерами заболеваний. Теоретически обоснована методология исследования.

Предложен новый тип магнитного статического масс-анализатора с двойной фокусировкой для масс-спектрографии в диапазоне массовых чисел 30–300 и показаны его преимущества. Рассмотрены особенности реализации ионно-оптической схемы масс-спектрографа; источника ионов типа Нира с электронной ионизацией и некоторые общепринятые решения его реализации. Предложен новый вариант ионно-оптической системы источника ионов, обеспечивающий увеличение сбора ионов без потери стабильности работы источника. Изложены базовые представления теории транспортировки ионов, обеспечивающие оптимальное объединение источника ионов и масс-анализатора. Проведено сопряжение координатно-чувствительного детектора (КЧД) с малогабаритным масс-спектрометром, созданным в предшествующие циклы государственного задания. Сопоставлены данные измерений, полученные с помощью масс-спектрографа с применением КЧД и канального вторичного электронного умножителя.