

10. Increased risk and decreased morbidity of coronary artery bypass grafting between 1986 and 1994 / F. Estafaneus [et al.] // *Ann Thorac Surg.* — 1998. — Vol. 65. — P. 383–386.
11. European system for cardiac operative risk evaluation / S. Nashef [et al.] // *Europ J Cardiothorac Surg.* — 1999. — Vol. 16. — P. 9–13.
12. Validation of European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery / S. Nashef [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2002. — Vol. 22. — P. 101–105.
13. Assessment of the EuroSCORE as a predictor for mortality in myocardial revascularization surgery at the Heart Institute at Parnambuco / F. Moraes [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg.* — 2006. — Vol. 21. — P. 29–34.
14. Risk stratification analysis of operative mortality in heart and thoracic aorta surgery: comparison between Parsonnet and EuroSCORE additive model / J. Kawachi [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2001. — Vol. 20. — P. 961–966.
15. Validation of the EuroSCORE model in Australia / C. Yap [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2006. — Vol. 29. — P. 441–446.
16. Intermittent antegrade tepid blood cardioplegia: superior myocardial protection for coronary artery bypass grafting procedures / R. Samalavičius [et al.] // *Medicina.* — 1998. — Vol. 34, № 1. — P. 61–67.
17. Does Euroscore work in individual European countries? / F. Roques [et al.] // *Europ J Cardiothorac Surg.* — 2000. — Vol. 18. — P. 27–30.
18. Risk stratification for open heart operations: Comparison of centers regardless of the influence of the surgical team / P. Pinna-Pintor [et al.] // *Ann Thorac Surg.* — 1997. — Vol. 64. — P. 410–413.
19. The relationship between predicted and actual cardiac mortality: impact of risk grouping and individual surgeons / S. Nashef [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2001. — Vol. 19. — P. 817–820.
20. Does the completeness of revascularization contribute to an improved early survival in patients up to 70 years of age / B. Osswald [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* — 2001. — Vol. 49. — P. 373–377.
21. Cardiopulmonary-bypass time has an important independent influence on mortality and morbidity / R. Wresselnik [et al.] // *Europ J Cardiothorac Surg* 1997. — Vol. 11. — P. 1141–1145.
- Myocardial protection during cardiac operations / F. Loop [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 1992. — Vol. 104. — P. 608–614.

Поступила 21.02.2007

УДК 616.133-073.48

**РОЛЬ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА ВЫСОКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ
В ЛЕЧЕНИИ СТЕНОЗИРУЮЩИХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ
КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ
И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

Бадиа Аль-Мехлафи

Гомельский государственный медицинский университет

В литературном обзоре приводятся данные зарубежных и отечественных ученых, свидетельствующие о роли низкочастотного ультразвука высокой интенсивности в лечении стенозирующих атеросклеротических поражений каротидных артерий.

Ключевые слова: ультразвук, каротидные артерии, атеросклероз.

**ROLE OF LOW-FREQUENCY ULTRASOUND OF HIGH INTENSITY
IN TREATMENT OF ATHEROSCLEROTIC CAROTID ARTERY STENOSIS:
A MODERN CONDITION AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

Badea Al-Mekhlafi

Gomel State Medical University

In the literary review cites the data of foreign and domestic scientists testifying about role of low-frequency ultrasound high of intensity in treatment of atherosclerotic carotid artery stenosis.

Key words: ultrasound, carotid artery, atherosclerosis.

Введение

Ишемические поражения головного мозга занимают ведущее место в структуре цереброваскулярной патологии, характеризуются широкой распространенностью, в том числе и среди населения трудоспособного возраста. Свыше 80% острых нарушений мозгового кровообращения являются ишемическими, в том числе и такое грозное заболевание, как инсульт головного мозга.

Согласно статистическим данным, в индустриально развитых странах инсульт занимает третье место среди причин смерти после ишемической болезни сердца и злокачественных новообразований [2]. Ежегодно в развитых странах Европы регистрируется от 100 до 200 новых случаев заболевания инсультом на 100 тыс. жителей в год, а смертность от данного заболевания колеблется в пределах от 64 до 274 на 100 тыс. жителей в год [2].

Аналогичная тенденция наблюдается и в Республике Беларусь. Согласно статистическим данным, в большинстве стран Восточной Европы и СНГ наблюдается рост заболеваемости острыми нарушениями мозгового кровообращения до 13% ежегодно [3]. При этом особенно неутешительными являются последствия церебральных сосудистых катастроф. Так, при впервые возникшем инсульте на инвалидность выходит 75–80% больных, из числа которых 15–18% пациентов являются инвалидами первой группы. В то же время ситуация ухудшается при повторных инсультах: инвалидами становятся 95–100% пациентов, из которых 65–80% нуждаются в постороннем уходе и 70% имеют психические расстройства [7, 8]. За счет улучшения лечебно-профилактических мероприятий и снижения смертности инвалидность после перенесенного инсульта неуклонно растет с каждым годом, вследствие чего инсульт также является одной из ведущих причин инвалидизации населения как в странах Европы, так и в Республике Беларусь, приводя в конечном итоге к огромным экономическим потерям [2].

Основная этиопатогенетическая причина ишемических поражений головного мозга — атеросклероз магистральных церебральных артерий. Наиболее часто вышеуказанный патологический процесс развивается в бассейне сонных артерий и прежде всего — в

зоне бифуркации общей сонной артерии. Морфологической основой указанного заболевания являются атеросклеротические бляшки, формирующиеся в стенке артерий эластического и мышечно-эластического типа. Прогрессирование атеросклероза сопровождается ростом атеросклеротических бляшек, что приводит к сужению сосуда и к развитию ишемии в зоне кровоснабжаемых тканей.

На сегодняшний день четкой лечебной тактикой в лечении стенозирующего атеросклероза является восстановление адекватного кровотока в зоне ишемии. Для достижения этой цели используется медикаментозная коррекция, а также интервенционные и хирургические методы.

В случаях выраженного атеросклеротического поражения сонных артерий применение медикаментозных средств зачастую не позволяет достигнуть клинически значимого эффекта. Поэтому в данных случаях с целью восстановления кровотока в пораженных атеросклерозом сосудах наиболее предпочтительным выглядит использование интервенционных и хирургических методов. В свою очередь это позволяет снизить риск инсульта и связанных с данным заболеванием неблагоприятных исходов.

Самым популярным и клинически наиболее изученным хирургическим методом лечения стенозирующего атеросклеротического поражения сонных артерий является эндартеректомия. Эффективность и безопасность данного метода была продемонстрирована в ходе многоцентровых исследований, наиболее значимыми из которых являются ACAS, ESCT и NASCET.

В исследовании ACAS ($n = 828$) было установлено, что выполнение каротидной эндартеректомии как у симптоматичных, так и у асимптоматичных пациентов с исходной степенью стенозирования 60% и выше позволило в последующем снизить риск развития инсультов у данной категории больных на 53%. Что же касается частоты осложнений в послеоперационном периоде, то она была небольшой, в частности, такие осложнения как смерть, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения суммарно в течение первых 30 дней после операции регистрировались лишь у 2,6% пациентов [1].

В другом исследовании (ESCT, $n = 3024$) пациенты были рандомизированы к меди-

каментозному ($n = 1213$, 40% от общего числа) и хирургическому ($n = 1811$, 60% от общего числа) методам лечения. Выполненный анализ Каплан-Мейера продемонстрировал снижение риска неблагоприятных исходов в течение первых 3 лет у пациентов с исходной степенью стенозирования 80% и выше, подвергавшихся хирургическому лечению. Так, в группе больных, получавших медикаментозное лечение, через 3 года с момента наблюдения суммарная частота обширных инсультов и летальных исходов составляла 26,5%, тогда как указанный показатель после хирургического лечения составлял 14,9% (общее снижение риска — на 11,6%) [5].

В результате исследования NASCET, выполненного в США ($n = 1415$), была четко определена группа пациентов, у которых наблюдался клинически значимый эффект после проведения эндартеректомии. Авторами было установлено, что наибольший клинический эффект наблюдался после проведения вмешательства у пациентов с исходной степенью стенозирования сонных артерий 70% и выше, незначительный положительный эффект — при исходной степени стенозирования 50–69%, при исходном стенозировании менее 50% процедура не несла значимого улучшения [6]. При этом частота осложнений была несколько выше, чем в предыдущих исследованиях: так, вышеуказанные негативные явления регистрировались у 8,1% пациентов ($n = 115$), в том числе инфаркт миокарда (у 1%, $n = 14$), другие сердечно-сосудистые осложнения (у 7,1%, $n = 101$), осложнения со стороны верхних дыхательных путей (у 0,8%, $n = 11$). Приблизительно 69,7% осложнений были кратковременными, тогда как в 26,8% они потребовали продолжительной госпитализации и лечения [6].

Параллельно с хирургическими методами лечения стенозирующего атеросклероза сонных артерий в последнее время развиваются миниинвазивные интервенционные методы, среди которых наиболее популярными являются чрескожная баллонная ангиопластика и стентирование. Несмотря на то, что данные методы широко применяются в клинической практике чуть более 10 лет, по данным регистра каротидного стентирования на конец 2003 г. было выполнено 12392 процедуры [9]. Со-

гласно данным регистра, процедурный успех вмешательства составляет 98,9%, частота ишемических инсультов в течение первого месяца после вмешательства — 2,14%, транзиторных ишемических атак — 3,07%, геморрагических инсультов — 1,2%, летальных исходов — 0,64%, а число рестенозов к концу первого года — 2,7%.

На рубеже XX–XXI веков было выполнено несколько мультицентровых исследований, сравнивающих эффективность эндартеректомии и чрескожной баллонной ангиопластики/стентирования сонных артерий (CAVATAS, Kentucky A., Kentucky B., Leicester, WALLSTENT, SAPPHIRE) [10]. Согласно данным, полученным в исследованиях CAVATAS ($n = 504$) и SAPPHIRE ($n = 334$), частота осложнений достоверно не различалась между обоими методами как в ближайшем, так и в отдаленном периодах после проведения вмешательства. В частности, в исследовании CAVATAS смертность и инсульт в течение первых 30 дней после вмешательства в группе хирургического лечения регистрировались в 9,9% случаев, в группе баллонной ангиопластики/стентирования — в 10% ($p > 0,05$). Не было достоверных отличий и через 1 год после проведенных вмешательств: так, частота вышеуказанных осложнений в группе хирургического лечения составляла 13,4%, в группе инвазивного лечения — 14,35 ($p > 0,05$).

В других многоцентровых исследованиях (Leicester, WALLSTENT) получены данные, свидетельствующие о более высокой частоте осложнений в случае использования инвазивных методов лечения атеросклеротических поражений сонных артерий по сравнению с эндартеректомией. Согласно данным многоцентрового исследования WALLSTENT ($n = 219$), было установлено, что «большие осложнения», такие как смертность и инсульт, в течение первых 30 дней после вмешательства в группе хирургического лечения регистрировались в 4,5% случаев, в группе интервенционного лечения — в 12,1% ($p < 0,05$). Аналогичные результаты наблюдались и через 1 год после вмешательства: так, «большие осложнения» в группе хирургического лечения были выявлены у 3,6% наблюдаемых пациентов, в группе интервенционного лечения — у 12,1% ($p < 0,05$). Что же касается частоты развития рестенозов через 1 год

после вмешательства, то по данным исследования CAVATAS в группе инвазивного лечения они регистрировались несколько чаще (в 14% случаев), чем после проведения эндартеректомии (в 4% случаев) [10].

С целью минимизации частоты осложнений после проведения инвазивных вмешательств были разработаны специальные защитные устройства, позволяющие во время ангиопластики/стентирования задерживать образующиеся компоненты бляшек и таким образом предотвратить развитие эмболии сосудов головного мозга. В качестве «ловушек эмболов» используются окклюзионные баллоны (Percusurge GuardWire), фильтры (Angioguard, Emboshield, AccUNET), а также система Arteria. Согласно данным регистра каротидного стентирования на 2003 г. [9], суммарная частота инсультов и летальных исходов после проведения баллонной ангиопластики/стентирования без использования защитных устройств составляла 5,92%, тогда как применение «ловушек эмболов» позволило снизить число осложнений до 2,23%. В настоящее время проводится ряд исследований (ICSS, CREST, SPACE, EVA-3S), сравнивающих эффективность и безопасность баллонной ангиопластики/стентирования, проводимых с использованием защитных устройств, с эндартеректомией. Несмотря на то, что предварительные данные этих исследований позволяют полагать об эквивалентной эффективности и безопасности между 2 сравниваемыми методами, в клинической практике защитные устройства применяются недостаточно широко, что связано с их высокой стоимостью (более 1000 \$).

В последние годы в сосудистой хирургии большое внимание уделяется ультразвуковым методам, что связано с широкими терапевтическими возможностями действия ультразвука на биологические ткани. Несмотря на то, что идея использования энергии ультразвука для разрушения атеросклеротических бляшек была предложена еще в 1965 г. R. Anschuetz и H. Bernard, использование терапевтического ультразвука в клинической практике стало возможным лишь в конце 80-х годов прошлого столетия после того, как была решена проблема передачи ультразвуковой энергии от наружного источника по находящемуся в просвете сосуда катетеру к местам локализации стенозов и окклюзий. Параллельно с этим были изуче-

ны основные механизмы, обуславливающие разрушение тромбов и атеросклеротических бляшек: механическая вибрация, акустическая кавитация, микропоточный и термический эффекты, причем основными в настоящий момент считаются акустическая кавитация и механическое воздействие.

Изучение эффективности использования внутрисосудистого низкочастотного ультразвука высокой интенсивности (20–40 кГц) для реканализации пораженных атеросклерозом сосудов (ультразвуковая ангиопластика) началось с ряда экспериментальных работ, проводимых на окклюзированных периферических артериях. Siegel R. с соавт. впервые выполнили ультразвуковую ангиопластику 26 окклюзированных артериальных сегментов длиной 0,5–5 см (процедурный успех — 100%). Время реканализации колебалось в пределах от 2 до 60 сек, в том числе для кальцинированных поражений оно было менее 20 сек. Было установлено, что возникающие в ходе ультразвуковой ангиопластики осколки выглядели в виде хлопьев, гранул и волокон, причем размер 90% частиц не превышал 25 мкм и лишь незначительное количество осколков имело диаметр более 100 мкм [11].

В последующем исследовании указанным авторским коллективом была успешно проведена ультразвуковая ангиопластика имплантированных собакам 12 окклюзированных периферических артерий человека длиной более 2 см. Среднее время реканализации составило $1,5 \pm 1,2$ мин, степень остаточного стенозирования — $62 \pm 24\%$, которая снизилась до $29 \pm 13\%$ после дополнительно проведенной чрескожной баллонной ангиопластики. Интимальная поверхность в местах озвучивания была слегка неровной, без признака термического воздействия; в ряде случаев наблюдалось фокальное разрушение бляшек с нежным отделением атероматозных масс от меди [12].

Параллельно с вышеуказанными исследованиями проводился и ряд других, изучающих эффективность и безопасность использования энергии ультразвука для разрушения тромбов (ультразвуковой тромболизис). Впервые работы в указанном направлении провел G. Trubestain в 1976 г. Позже, в 1990 г., U. Rosenschein с соавт. в серии экспериментальных исследований, выполненных на беспородных собаках, про-

демонстрировали эффективность и безопасность ультразвукового катетерного тромболитика. При этом степень стенозирования достоверно снижалась с 98 до 18% после выполнения внутрисосудистого ультразвукового воздействия [12]. В другой независимой работе *in vivo* Agiani с соавт. установили, что после внутрисосудистого разрушения тромбов при помощи энергии низкочастотного ультразвука высокой интенсивности не было выявлено признаков термического и кавитационного воздействия на сосудистую стенку, а также случаев развития перфорации артериальной стенки и эпизодов дистальной эмболии [13].

Данные экспериментальных исследований, свидетельствующие об эффективности и безопасности внутрисосудистого разрушения тромбов и атеросклеротических бляшек при использовании энергии низкочастотного ультразвука высокой интенсивности, позволили приступить к клиническим исследованиям. В настоящее время существуют данные, свидетельствующие об успешной реканализации острых тромботических (Greenberg et al, 1999), а также хронических окклюзий и стенозов высокой степени в бассейне артерий нижних конечностей (Siegel et al, 1993; Rosenschein et al, 1991; Monteverde et al, 1990). Многообещающим выглядит внутрисосудистое использование энергии низкочастотного ультразвука и в кардиологической практике. Так, показана эффективность и безопасность использования внутрисосудистого низкочастотного ультразвука высокой интенсивности для тромборазрушения в остром периоде инфаркта миокарда (исследование ACUTE), для ультразвуковой реканализации окклюзированных венозных шунтов (исследование ATLAS), а также с целью реканализации стенозов высокой степени и хронических окклюзий (исследование CRUSADE; Gunn et al, 1999; Cannon L.A. et al, 2001).

Достаточно перспективным и многообещающим выглядит изучение эффективности и безопасности использования ультразвуковой энергии для реканализации окклюзий и стенозов высокой степени в бассейне каротидных и церебральных артерий. Следует отметить, что исследования в данном направлении проводятся сравнительно недавно, начиная с 2000 г. (Alexandrov A.V. et al., 2000), и касаются в основном про-

блемы ультразвукового тромболитика. В доступной нам научной литературе приведены результаты использования ультразвукового тромболитика у больных с инсультом. При этом прослеживаются 2 параллельных направления в решении указанной проблемы: 1) проведение катетерного ультразвукового тромболитика в сочетании с инфузией тромболитика, 2) наружное воздействие энергии высокочастотного ультразвука (1–2 МГц) на предполагаемую зону тромботического поражения в сочетании с инфузией тромболитика.

Катетерный ультразвуковой тромболитик при инсульте выполнялся с применением специализированного тромболитического ультразвукового катетера, позволяющего проводить инфузию тромболитика в сочетании с озвучиванием [14]. После первоначального болюсного введения тканевого активатора плазминогена препарат вводился капельно через катетер с одновременным озвучиванием на протяжении до 1 часа. Предварительные исследования (Mahon B.R. et al., 2001; Teal P. et al., 2002) свидетельствуют о перспективности данного метода. Однако обязательным условием для выполнения процедуры катетерного ультразвукового тромболитика является наличие специально обученного персонала, имеющего подобный опыт работы [14].

Эффективность наружного воздействия энергии высокочастотного ультразвука (1–2 МГц) на предполагаемую зону тромботического поражения в сочетании с внутривенной инфузией тромболитика у пациентов с инсультом изучалось в исследовании CLOTBUS ($n = 126$). Было установлено, что выполнение ультразвукового тромболитика позволило достигнуть полной реканализации в 46% случаев, частичной реканализации — в 27%, тогда как данные показатели в группе пациентов, которым проводился ферментативный тромболитик, составляли, соответственно, 17,5 и 33% ($p < 0,001$ по сравнению с группой ультразвукового тромболитика) [15]. Через 3 месяца после выполнения тромболитика указанная тенденция сохранялась: так, после проведения ультразвукового тромболитика хорошие клинические результаты наблюдались у 41,5% пациентов, тогда как после ферментативного тромболитика аналогичные данные были получены у 28% больных ($p = 0,21$).

Заключение

Таким образом, в заключение следует отметить, что интервенционные методы лечения пораженных атеросклерозом церебральных артерий непрерывно развиваются и совершенствуются. Среди этой группы многообещающим и перспективным выглядит внутрисосудистое использование энергии низкочастотного ультразвука высокой интенсивности для разрушения тромбов и атеросклеротических бляшек. Вместе с тем требуется как разработка специализированного инструментария для проведения ультразвукового разрушения тромбов/атеросклеротических бляшек, так и совершенствование самой методики проведения ультразвукового тромболизиса / ультразвуковой ангиопластики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators / W. H. Baker [et al.] // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32, № 6. — P. 1443–1448.
2. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management/ W. Hacke [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2000. — Vol. 10. — P. 335–351.
3. *Евстигнеев, В. В.* Состояние и перспективы изучения сосудистой патологии головного мозга / В. В. Евстигнеев, А. С. Федулов // *Здравоохранение*. — 1998. — № 6. — С. 26–32.
4. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST) — CMAJ. — 2002. — Vol. 166, № 9. — P. 1169–1179.
5. Medical complications associated with carotid endarterectomy / M. Paciaroni [et al.] // *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)*. — *Stroke*. — 1999. — Vol. 30, № 9. — P. 1745–1750.
6. Прогнозирование повторных мозговых инсультов / А. Е. Семак [и др.] // Юбилейный сборник к 100-летию клиники Аствацатурова — СПб., 1997. — С. 178–179.
7. *Семак, А. Е.* Основные принципы построения системы прогнозирования мозговых инсультов / А. Е. Семак, Ю. С. Карнацевич // *Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии*. — Мн., 1997. — С. 60–63.
8. *Wholey, M.* Peripheral vascular disease: update review of the global carotid artery stent registry / M. Wholey, N. Al-Mubarek, M. Wholey // *Stroke*. — 1999. — Vol. 30, № 9. — P. 1745–1750.
9. *Coward, L.* Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence / L. Coward, R. Featherstone, M. Brown // *Stroke*. — 2005. — Vol. 36. — P. 905–911.
10. Ultrasonic plaque ablation: a new method for recanalization of partially or totally occluded arteries / R. J. Siegel [et al.] // *Circulation*. — 1988. — Vol. 78, № 6. — P. 1443–1448.
11. In vivo ultrasound arterial recanalization of atherosclerotic total occlusions / R. J. Siegel [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990. — Vol. 15, № 2. — P. 345–351.
12. Experimental ultrasonic angioplasty: disruption of atherosclerotic plaques and thrombi in vitro and arterial recanalization in vivo / U. Rosenschein [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990. — Vol. 15. — P. 711–717.
13. *Ariani, M.* Dissolution of peripheral arterial thrombi by ultrasound / M. Ariani, M. C. Fishbein, R. J. Siegel // *Circulation*. — 1991. — Vol. 84. — P. 1680–1688.
14. *Culp, W.* Ultrasound augmented thrombolysis / W. Culp, T. Mc. Cowan // *Current Medical Imaging Reviews*. — 2005. — Vol. 1. — P. 5–12.
15. *Alexandrov, A. V.* Cerebral thrombolysis: CLOT-BUS collaboration // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 183.

Поступила 12.12.2006

УДК 616.379-008.64

СОСТОЯНИЕ СКОТОПИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, НЕ ИМЕЮЩИХ ПРИЗНАКОВ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Т. В. Бобр, Л. В. Дравица

Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, Гомель

Диабетическая ретинопатия занимает особое место среди осложнений сахарного диабета, так как существенно влияет на качество жизни больных и является одной из основных причин слепоты и слабовидения среди лиц трудоспособного возраста. На современном этапе сформировалась тенденция к повышению информативности и максимальной