

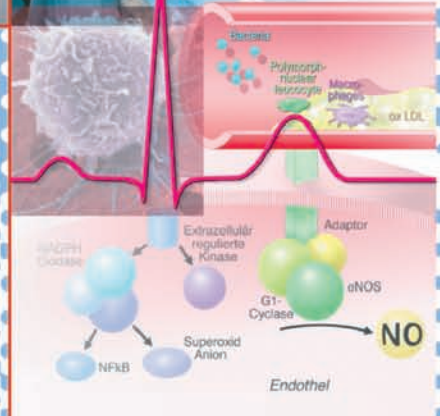
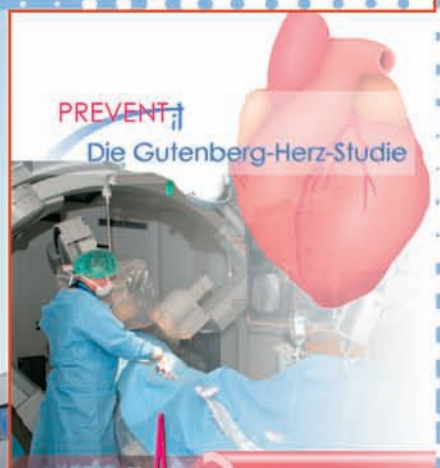
ГОДОВОЙ ОТЧЕТ  
за период с 2004 по 2007 год  
2-я медицинская клиника и поликлиника  
Университета им. Гутенберга в Майнце



## Medizinische Klinik und Poliklinik

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Münzel



# ГОДОВОЙ ОТЧЕТ

2004 – 2007



Medizinische Klinik  
und Poliklinik

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Директор-  
Профессор Университета доктор Т. Мюнцель**

II. Med. Klinik und Poliklinik  
Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Langenbeckstr. 1  
55131 Mainz

Тел.: 06131-17 7251

Факс: 06131-17 6615

E-Mail: [tmuenzel@uni-mainz.de](mailto:tmuenzel@uni-mainz.de)

**Фотографии:**

Петер Пулковский  
Клиника Университета им. Гутенберга в Майнце  
Руководство проектом фото-графика-видео  
Корпус № 706, каб. 0.103  
Лангенбекштрассе 1  
55131 Майнц

Тел.: +49 (0) 6131-17 3962

Факс: +49 (0) 6131-1747 3962

**Разработка макета и выпуск:**

Alpha Informationsgesellschaft mbH  
Finkenstraße 10  
68623 Lampertheim  
Тел.: +49 (0) 6206-9390  
Факс: +49 (0) 6206-939232  
[www.alphapublic.de](http://www.alphapublic.de)

**Перевод:**

Анна Шнайдер  
Quartana GmbH  
Taunusstr.7  
65183 Wiesbaden  
Fon: + 49 (0) 611 20 44 684  
Fax: +49 (0) 611 20 44 685  
[www.quartana.de](http://www.quartana.de)  
E-Mail: [info@quartana.de](mailto:info@quartana.de)

Мы выражаем особую благодарность г-же Норе Шеффель за редакционное сотрудничество при создании годового отчета за период 2004-2007 г.г.

От всех изображенных на фотографиях пациентов было получено согласие на публикацию их медицинских данных.

\* - в тексте перевода приведены соответствующие западно-европейским нормам оригинальные научные титулы и звания

<b>Предисловие</b> .....	<b>4</b>
<b>Сотрудники</b> .....	<b>6</b>
Заведующие отделениями .....	6
И.о. зав. отделением .....	7
Ординаторы .....	7
Персонал по уходу за больными .....	9
Призы и награждения .....	9
Административные структуры .....	10
Лекции по случаю вступления в должность .....	12
Зарубежные научные командировки .....	12
Присуждение ученой степени в 2007 г. ....	12
<b>Отделения</b> .....	<b>14</b>
Отделение неотложной помощи .....	14
Chest Pain Unit .....	15
Стационарные отделения / Case Management .....	17
Отделение интенсивной терапии больных терапевтического профиля .....	20
<b>Отделения/Деятельность</b> .....	<b>21</b>
Лаборатория коронарной ангиографии. ....	21
Электрофизиология .....	23
Ангиология .....	25
Эхокардиография .....	26
Кардио-МРТ .....	28
Поликлиника .....	29
Профилактика .....	30
Детоксикация / Клиническая токсикология .....	31
Бригада нутритивной поддержки .....	32
Отделение УЗИ/Сонография .....	33
<b>Научно-исследовательская деятельность</b> .....	<b>34</b>
Доклинические/экспериментальные научные исследования .....	34
Биология сосудов/Лаборатория молекулярной кардиологии .....	37
Клинические научные исследования/Рабочие группы .....	38
<b>Научные исследования</b>	
Проект Gutenberg Herz Studie .....	43
Центр клинических научных исследований .....	45
<b>Фонды</b> .....	<b>46</b>
<b>Публикации</b> .....	<b>48</b>
<b>Литература</b> .....	<b>51</b>
<b>Статистический анализ деятельности (резюме)</b> .....	<b>56</b>



*Профессор д-р Томас Мюнцель*

## Дорогие коллеги, уважаемые дамы и господа,

я очень рад возможности предоставить Вашему вниманию Годовой отчет коллектива 2-й медицинской клиники за период с 2004 по 2007 год. Начиная со следующего года, такие сообщения будут публиковаться ежегодно.

Клиникой я руковожу с 01. 04.2004 г., переняв бразды правления от профессора Й.Майера.

Как структура, так и объемные показатели деятельности 2-й медицинской клиники претерпели за последние четыре года радикальные изменения, заслуживающие наглядной демонстрации. В частности, с большим удовлетворением отмечается рост количества пациентов, прошедших стационарное лечение, от ок. 4 700 до актуальной цифры более 7 000/год. Данное обстоятельство свидетельствует о большом доверии к нашей клинике. Необходимым условием для решения возникших в связи с ростом числа пациентов организационных задач явилось создание службы менеджмента поступления и выписки пациентов.

С увеличением количества стационарных пациентов связано также заметный рост числа произведенных процедур коронароангиографии (дилатации и имплантации стентов). В настоящее время в нашем распоряжении имеются две лаборатории сердечной катетеризации. При этом, благодаря огромной поддержке местных лечащих врачей, нам удалось принять пациентов из Майнца и прилегающих районов, ранее проходивших лечение в других кардиологических центрах.

Отчетливый рост показателей отмечается также в области электрофизиологии. В частности, введение трехмерной системы Mapping Systems (CARTO) стало предпосылкой для увеличения количества успешно проведенных аблаций, в особенности аблаций при мерцании предсердий.

Особого упоминания среди выдающихся событий за период 2004-2007 г.г. заслуживает, во-первых, открытие одного из первых в Германии университетских Chest Pain Units (отделений болей в грудной клетке). Такая структура, обеспечивающая очень быструю постановку диагноза специалистом-кардиологом, позволяет проводить оптимальное лечение пациентов с инфарктом миокарда непосредственно в клинике. В настоящее время Chest Pain Units пользуется большой популярностью в среде наших коллег, врачей скорой помощи и самих пациентов. В ходе разъяснительной кампании, проведенной нами в сотрудничестве с Mainz 05 при содействии Немецкого Фонда Сердца и Boehringer Ingelheim, удалось обратить внимание общественности на проблематику болей в грудной клетке и инфаркта миокарда.

Во-вторых, следует отметить начало реализации второго в мире по масштабности проекта научных исследований по оценке критериев прогноза инфаркта миокарда Gutenberg-Herz-Studie 2007. Этот проект предполагает использование ультразвуковых методов функционального исследования сосудов (дисфункция эндотелия) в сочетании с геномным анализом с целью проверки влияния таких факторов окружающей среды, как шум полетов и мелкодисперсная пыль, на риск инфаркта миокарда у жителей Майнца. В рамках этих

исследований, проводимых в стенах нашей клиники под руководством зав. отделением проф. Бланкенберга, для оценки риска инфаркта миокарда будут обследованы 17 тыс. жителей региона Майнц/Бинген. исследований, проводимых в стенах нашей клиники под руководством зав. отделением проф. Бланкенберга, для оценки риска инфаркта миокарда будут обследованы 17 тыс. жителей региона Майнц/Бинген.

В октябре прошлого года состоялся наш переезд в новый корпус № 605 комплекса клиник консервативной медицины, предоставивший нам прекрасную возможность объединения отделения интенсивной терапии, лаборатории коронароангиографии, отделения неотложной помощи, Chest Pain Unit, а также отделений 4a, b и c под одной крышей. Таким образом, нам удалось создать условия для достижения поставленной цели – введения системы организации лечения в зависимости от диагностических критериев DRG (Diagnosis Related Grouping):

заметное сокращение продолжительности стационарного лечения от 7 до менее 5 сут. (в настоящий момент – 4,2 сут.), увеличение числа пациентов стационара за последние 4 года на почти 2 400 чел. с одновременным закрытием одного отделения на 10 коек. 106 медсестер и санитаров ухаживают за пациентами и заботятся об их самочувствии.

Заметное развитие отмечается не только в области лечения больных, но и в научно-исследовательской работе, свидетельством чему служит увеличение количества опубликованных работ и существенный рост объемов привлекаемых из дополнительных источников средств.

В предлагаемом Вашему вниманию отчете мы хотели бы выразить, в первую очередь, нашу благодарность доверяющим нам и направляющим к нам пациентов на лечение клиническим больницам и практикующим коллегам, а также надежду на дальнейшее развитие нашего сотрудничества.

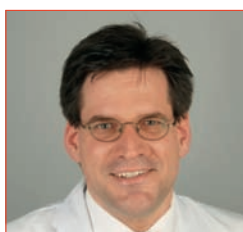


**Профессор д-р Томас Мюнцель**  
Директор клиники

# Руководящий персонал и ординаторы



**Директор клиники:**  
проф. д-р Томас Мюнцель



**Зам. директора клиники:**  
проф. д-р Штефан  
Бланкенберг:  
терапевт, кардиолог



**Менеджер клиники:**  
д-р Феликс Пост  
терапевт, кардиолог,  
врач интенсивной терапии

## Заведующие отделениями:



Приват-доцент д-р  
Кристина Эспинола-Кляйн  
терапевт, кардиолог,  
ангиолог



Приват-доцент д-р  
Сабина Гент-Цоц  
терапевт, кардиолог,  
врач интенсивной терапии



Проф. д-р Эвальд Гиммрих  
терапевт, кардиолог



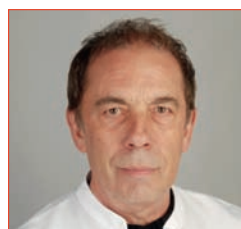
Д-р Ульрих Хинк  
терапевт, кардиолог



Проф. д-р д-р Гельмут  
Шинцель  
терапевт, ангиолог



Приват-доцент д-р  
Аскан Варнгольц  
терапевт, кардиолог



Проф. д-р Л. Саша  
Вайлеманн  
терапевт, ревматолог,  
врач интенсивной и  
неотложной медицины,  
токсиколог



Приват-доцент д-р Кристиан  
Вайсс  
терапевт, кардиолог

## И.о. зав. отделением:



д-р Барбара Наленц  
зав. отделением УЗИ



д-р Маргит Нитхаммер  
Клинические исследования  
Лаборатория сердечной  
катетеризации



д-р Заввас Заввидис  
ангиолог, бригада нутритив-  
ной поддержки

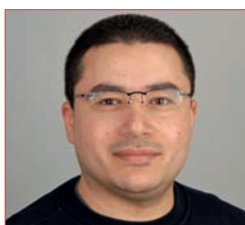


д-р Штефан фон  
Барделебен  
зав. отделением эхокардио-  
графии

## Ординаторы:



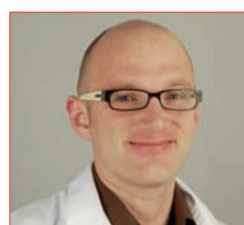
д-р Нико Абегуневардене



д-р Цеяд аль Раис



д-р Мариан Аяти



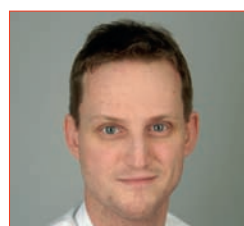
д-р Дитмар Беккер



д-р Амелия Биденкопф



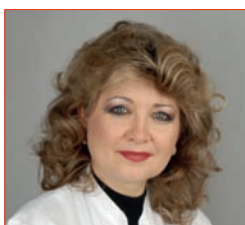
д-р Майке Колдевей



д-р Йорн Дофейде



д-р Томмазо Гори



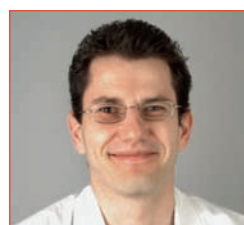
д-р Людмила Гиммрих



д-р Александр Ябс



д-р Томас Янсен



д-р Йоахим Кес



д-р Кристина Кайзер



д-р Сюзанна Карбах



д-р Тилль Келлер



д-р Арне Клетт





д-р Майке Кнорр



д-р Денис Кэмпфнер



д-р Михаэль Лаутербах



д-р Дирк Мертенс



д-р Ганке Мольнау



д-р Филипп Николай



д-р Мир Абольфацль Остад



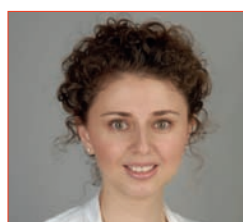
д-р Инго Загошен



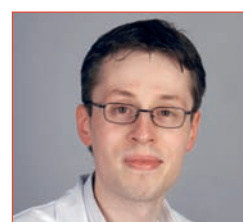
д-р Кай-Хельге Шмидт



д-р Эбергарт Шульц



д-р Сельвие Зета



д-р Кристоф Зиннинг



д-р Ян-Мальте Зиннинг



д-р Себастьян Зонненшайн



д-р Николь Таоуссайнт



д-р Сергиос Цикас



д-р Маркус Фосселер



Герхард Вайссер



д-р Филип Венцель

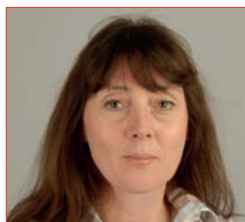


д-р Филипп Вильд

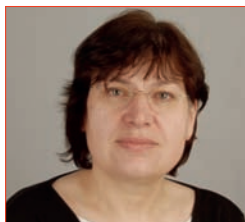


д-р Гейде Целлерхофф

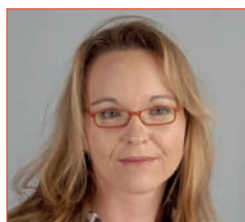
### Организация ухода за больными:



Габриела Маас  
Зав. сестринской службой  
отделений  
4А, 4В, 4С и поликлиники  
Руководство Case  
Management



Вера Ярезова  
Зам. зав. сестринской служ-  
бой  
отделений 4А, 4В и 4С



Бианка Штейнгеймер  
Зам. зав. сестринской служ-  
бой  
отделений 4А, 4В и 4С



Михаэль Шварц  
зав. отделением  
неотложной помощи



Майк Бебель  
зам. зав. отделением  
неотложной помощи



Хайке Айх  
зам. зав. отделением  
интенсивной терапии



Аннетте Мёленхофф  
зам. зав. отделением  
интенсивной терапии



Сильвио Киттласс  
зав. отделением  
лаборатории сердечной  
катетеризации

## Призы и награждения за период с 2004 по 2007 год

- **д-р Рут Ринце:** Приз за научные исследования им. Маргареты Вайц 2005 г., двухлетняя работа под началом профессора д-ра Кейта Ченнона, Оксфорд, под заголовком: «Регулирование эндотелиальной NO-синтазы тетрагидробиоптерином в рамках легочной гипертонии, индуцированной гипоксией» дотирована на общую сумму 72 000 евро
- **д-р Катрин Тайс:** Приз за научные исследования им. Маргареты Вайц 2007 г., 1 год реализации научно-исследовательского проекта в области клинической и экспериментальной электрофизиологии дотирован на общую сумму 36 000 евро
- **д-р Рената Шнабель:** Научная стипендия Немецкого Научно-исследовательского Общества, финансировавшая полуторагодичную работу в Framingham Heart Study, Boston University School of Medicine под началом профессора Э. Беньямина / Best Science Award, Scientific Sessions Poster Competition, American Heart Association 2007 / реабилитационная стипендия Фонда Кальхофа-Розе
- **профессор д-р Штефан Бланкенберг:** Приз им. Альберта Френкеля 2007 г. от Немецкого Кардиологического Общества / Научная премия Немецкого Общества профилактики и реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний в 2004 г.
- **д-р Эдит Любос:** Приз им. Маргареты Вайц в 2006 г. за докторскую диссертацию «Генетические изменения и плазменная концентрация антагонистов рецепторов интерлейкина как факторы риска у пациентов с коронарной болезнью сердца: AtheroGene Studie»



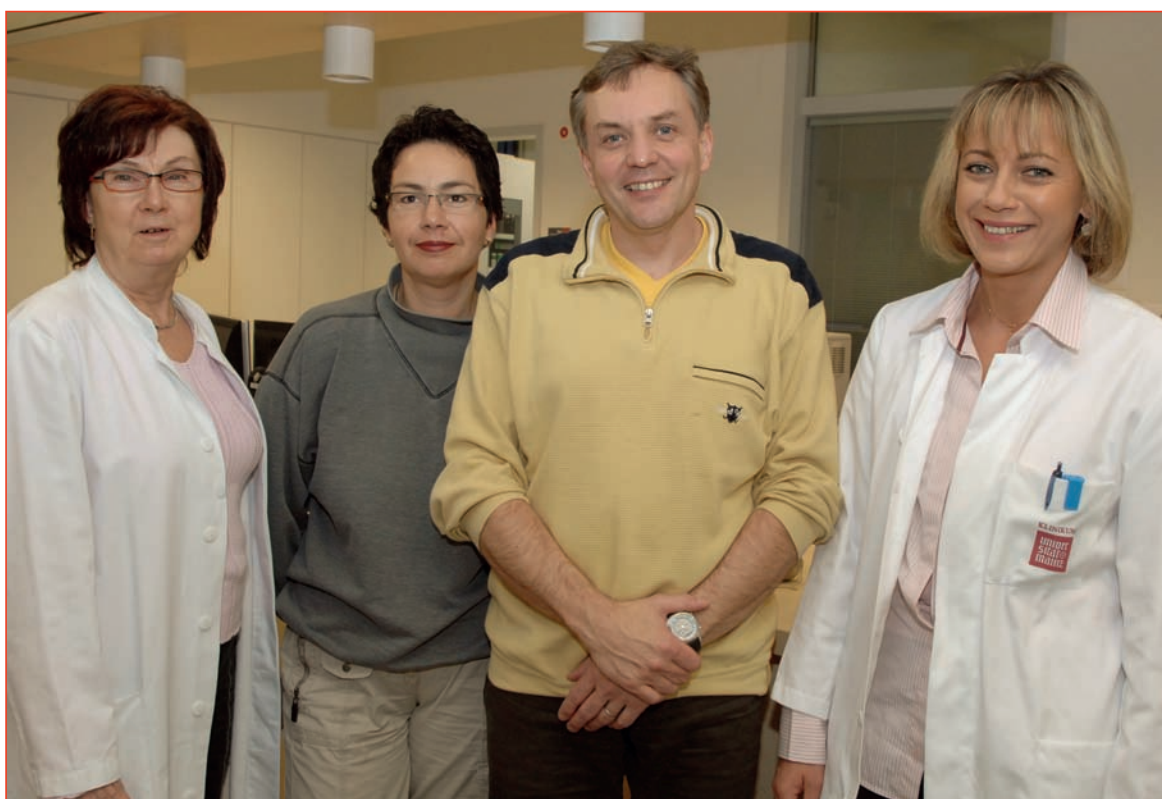
Сотрудницы секретариата управления клиникой (слева направо: С. Кранц, К. Вальтер, А. Лапсит, С. Гейзе, Б.К. Маттес, Б. Рейхгардт, Э. Шонс, П. Бруггер, А. Мэнц-Грасмюк)



Сотрудницы и сотрудники отделений медицинского контроллинга, компьютерной обработки данных, графики и экспертизы (слева направо: Й. Крист, С. Шмитт, М. Нойзер, Хуу Туат Чунг, Е. Аппель, В. Кдяйн)



Сотрудницы секретариатов отделений и архива (слева направо: К. Гейель, Б. Бульс, С. Кёбель, К. Кристинахт и У. Томас)



Сотрудницы и сотрудники регистратуры и менеджмента поступления в клинику (слева направо: И. Мюллер, К. Гоголь, Р. Кёниг, Г. Лейрих)

## Лекции по случаю вступления в должность



2004 г.: ПД д.м.н. С. Гент-Цоц; „Острая эмболия легочной артерии “ 01.07.2004 г.



2007 г.: ПД д.м. н. Ш. Бланкенберг: «Эмболия легочной артерии – клиника и терапия», 18.01.2007 г.



2007 г.: ПД д.ест.н., к.м.н. Андреас Дайбер: «Медикаментозная терапия стабильной коронарной болезни сердца», 18.12.2006 г.

## Зарубежные научные командировки

В зарубежных научных командировках за период с 2004 г. приняли участие:

- д-р Лаутербах (в Бостоне, США)
- д-р Дофейде (в Бостоне, США)
- д-р Шульц (Немецкое Научно-исследовательское Общество в Бостоне, США)
- д-р Шнабель (Немецкое научно-исследовательское объединение в Фраминггеме, США)
- д-р Любос (Немецкое Научно-исследовательское Общество в Бостоне, США)
- д-р Тейс (Фонд Маргарете Вайц, Атланта, США)
- д-р Рут Ринце (Фонд Маргарете Вайц, Оксфорд, Англия)

## Присуждение ученой степени в 2007 г.

Брауш, Анне	cum laude	проф. д-р д-р Гельмут Шинцель; унив. проф. д-р Людвиг Саша Вейлеманн	Исследование фармакокинетики низкомолекулярного гепарина, используемого в антитромботической терапии в адаптированных по весу дозах, с учетом почечной функции
К а н т а р а , Джулио	magna cum laude	унив. проф. д-р Томас Мюнцель; ПД д-р Кристина Эспинола-Кляйн	Значимость повышенного уровня маркеров воспаления при периферическом облитерирующем эндартериите и коронарной болезни сердца
Filz, Svenja	magna cum laude	ПД д-р Георг Хорстик; унив.проф. д-р Людвиг Саша Вейлеманн	Различия в фиброзировании миокарда после временной и хронической окклюзии передней межжелудочковой ветви на модели свиньи

Хорга, Делия Флорина	magna cum laude	ПД д-р Георг Хорстик; унив.проф. д-р Людвиг Саша Вейлеманн	Модель хронического инфаркта у свиней – анализ с использованием МРТ с контрастным усилением
Хюльпюш, Надин	cum laude	проф. д-р Ганс-Юрген Руппрехт; проф. д-р Эвальд Гиммрих	Кратко- и долговременный прогноз для пациентов с острой тромбоэмболией легочной артерии
Кальтенбах, Корнелия	magna cum laude	д.м.н. Александр Каденбах; проф. д-р Эвальд Гиммрих	Предоперационная стратификация риска с использованием стресс-эхокардиографии
Наленц, Карстен Михаэль	cum laude	проф. д-р Ганс-Юрген Руппрехт; унив. проф. д-р Штефан Бланкенберг	Плазменный фосфолипид-транспортный протеин и пациенты с коронарной болезнью сердца. Контрольные исследования
Нитхаммер, Маргит	magna cum laude	ПД д-р Сабина Гент-Цоц; унив. проф. д-р Штефан Бланкенберг	Воздействие иммуномоделирующей терапии с Celacade TM на иммунную активацию у пациентов с ХСН
Рихтер, ур. Халькур, Клавдия	magna cum laude	ПД д-р Георг Хорстик; унив.проф. д-р Людвиг Саша Вейлеманн	Предупреждение появления парадоксальной тромбоэмболии путем интервенционной окклюдерной терапии: сравнение трех обтурационных систем
Шлиндвейн, Петер	magna cum laude	ПД д-р Георг Хорстик; унив.проф. д-р Людвиг Саша Вейлеманн	Результаты морфометрического анализа различных сосудов после чрескожной транслюминарной ангиопластики на модели крупного животного
Шрёдер, Сабина Мария	magna cum laude	ПД д-р Георг Хорстик; ПД д-р Кристиан Вейс	Постинтервенционное определение области риска при остром инфаркте миокарда с помощью кардио-МРТ с контрастным усилением
Шульц, Кристина Ванесса	cum laude	ПД д-р Михаэль Бюрке; ПД д-р Дитгард Прюфер	Влияние NHE-ингибитора Cariporide на воспалительные поражения при геморрагическом шоке
Зибер, Мориц	magna cum laude	ПД д-р Сабина Гент-Цоц; ПД д-р Штефан Линдемманн	Иммунная активация при ХСН – сравнение пациентов с диастолической и систолической сердечной недостаточностью
Вайрих, Уте Мария	magna cum laude	унив. проф. д-р Штефан Бланкенберг; ПД д-р Кристина Эспиола-Клейн	Плазменная концентрация Caspase-1 как показатель риска у пациентов с коронарной болезнью сердца: Atherogene-Studie
Вайсброд, Катя	magna cum laude	унив.проф. д-р Людвиг Саша Вейлеманн; проф. д-р д-р Гельмут Шинцель	Консультация по вопросам ядов растительного происхождения – оценка за 10-летний период
Флейшманн, Рике	magna cum laude	унив. проф. д-р Штефан Бланкенберг; ПД д-р Кристина Эспиола-Клейн	Интерлейкин-18 и кардиоваскулярные поражения в будущем у пациентов с коронарной болезнью сердца

# Отделение неотложной помощи



Коллектив отделения неотложной помощи

Служба неотложной помощи клиник консервативной терапии ведется силами трех медицинских клиник и неврологической клиники под руководством 2-й медицинской клиники. Здесь осуществляется первичная диагностика неотложных случаев во всех не связанных с хирургическим вмешательством дисциплинах, назначается терапия и решается вопрос о необходимости госпитализации.

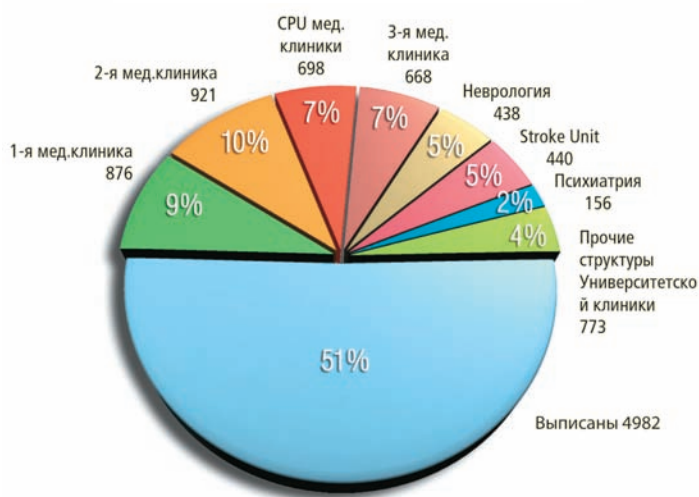
Фактически служба неотложной помощи ведется тремя медицинскими клиниками попеременно с ежедневной сменой дежурства. Каждое серьезное решение принимается с привлече-

нием врачей-специалистов различных терапевтических направлений (гематологии, пневмологии, гастроэнтерологии, кардиологии, нефрологии, эндокринологии и пр.) и консультативной помощи других клиник.

В 2007 г. службой неотложной помощи были приняты более 9 500 пациентов. В октябре 2007 г. служба неотложной помощи клиник консервативной терапии была перенесена в новый корпус № 605. Несмотря на то, что койки для службы неотложной помощи в плане федеральной земли по распределению больничных мест не предусмотрены, в нашем отделении установлены 3 кровати с мониторным наблюдением и 12 больничных кроватей в двухместных палатах. В распоряжении амбулаторных больных имеются два помещения с кушетками. Пациенты обслуживаются быстро и оперативно благодаря круглосуточной работе врачей, клиникохимических и радиологических лабораторий.

Координация приема пациентов в 1-й и 2-й медицинских клиниках, в сочетании с организацией менеджмента выписки во 2-й медицинской клинике, сократило время ожидания пациентов отделения неотложной помощи. Тем не менее, высокая загруженность всех трех медицинских клиник до сих пор вынуждает переводить пациентов в другую больницу или на амбулаторное лечение, несмотря на наличие показаний к госпитализации.

Статистика за 2007 г.  
Отделение неотложной помощи  
(в среднем 26 пациентов/сут)



Распределение пациентов службы неотложной помощи по отделениям

Показатели службы неотложной помощи



Заметный рост показателей приема пациентов службой неотложной помощи

# Chest Pain Unit:

## Медицинское обеспечение пациентов с болями в грудной клетке в новом измерении

Самой частой причиной смерти в западных странах являются сердечно-сосудистые заболевания, в том числе острый инфаркт миокарда. Начиная с 2005 г. все пациенты с подозрением на острый коронарный синдром (АКС), составляющие ок. 20 % всех неотложных терапевтических случаев, направляются в **Chest Pain Unit** (отделение болей в грудной клетке, CPU) 2-й медицинской клиники и поликлиники. В распоряжении медиков имеются 5 мониторинговых станций. Пробразом майнцевского CPU явился первый университетский CPU4 в кардиологическом отделении в Гейдельберге. Политическое решение об организации CPU в Майнце было принято вскоре после посещения гейдельбергского CPU совместно с членами правления. Тот факт, что время от принятия решения до ввода в действие заняло менее 3 мес., говорит о том, с какой быстротой в Университете реализуются инновации. По стратегическим соображениям, CPU расположено между отделением неотложной помощи в корпусе № 207 и лабораторией сердечной катетеризации в корпусе № 209.

СРУ находится на первом этаже корпуса № 605 в непосредственной близости к отделению неотложной помощи. Непрерывный мониторинг ЧСС, сердечного ритма, артериального давления и, по показаниям, О<sub>2</sub>-насыщенности у каждого пациента CPU прекращается лишь после исключения острого коронарного синдрома. Кроме этого, в момент поступления и затем через 3 и 6 часов, производится забор проб крови для определения маркеров инфаркта, в дополнение к проводимому при поступлении анализу крови на основные терапевтические параметры. В дополнение к этому, с такой же регулярностью проводится ЭКГ. Пациенты, в зависимости от полученных результатов и в соответствии с определенным алгоритмом, либо выписываются с рекомендациями по проведению диагностики и амбулаторного лечения, либо госпитализируются:

Если полученные данные позволяют исключить острый коронарный синдром, то перед выпиской проводится велоэргометрическое исследование. В случае сохранения подозрения на острый коронарный синдром, производится коронарная ангиография.

Всего за 2007 г. в CPU прошли обследование 1635 пациентов, ок. 50 % которых были выписаны при отсутствии жалоб после исключения острого коронарного синдрома.



Установка блока для Chest Pain Unit, лето 2005 г.



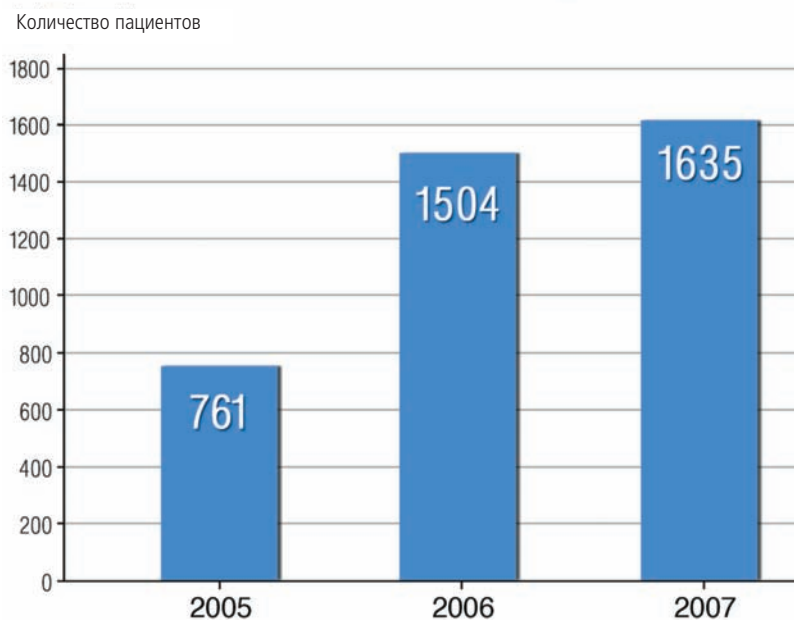


База CPU



Велоэргометрия в CPU

### Динамика пациентов CPU

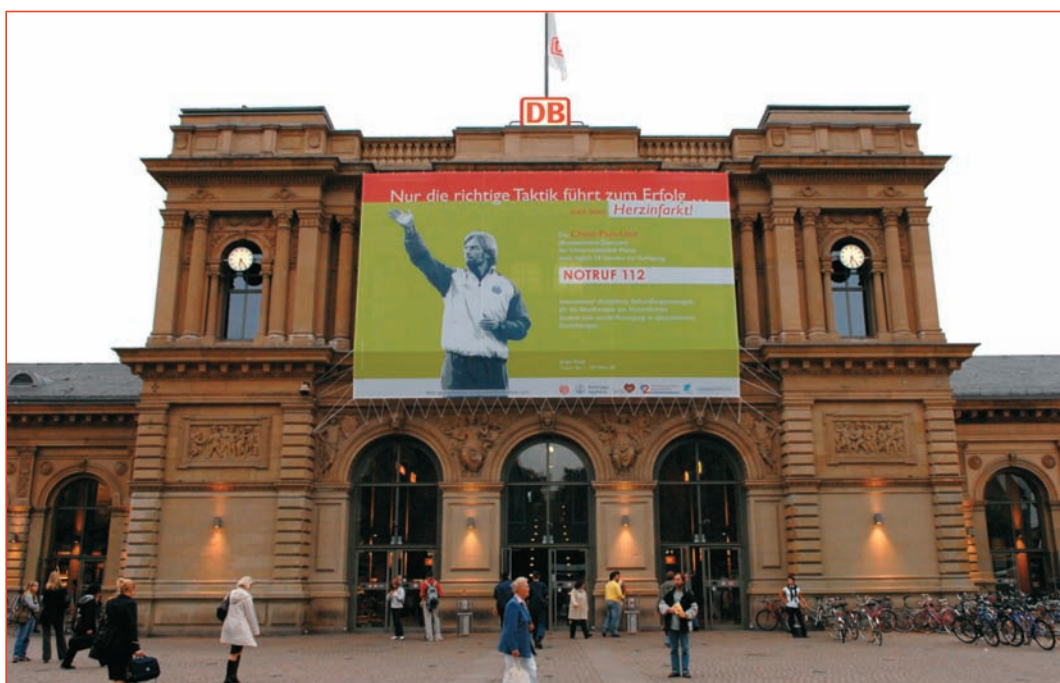


Показатели работы CPU

В 2007 г. нами было принято решение о проведении разъяснительной кампании по поводу болей в грудной клетке и о безотлагательном задействовании CPU Университетской клиники. Поводом к этому послужили данные Немецкого Сердечного Фонда, свидетельствующие о наблюдаемых до сих пор необратимых потерях такого ценного в борьбе с инфарктом времени до вызова скорой помощи. Эта акция получила финансовую поддержку от Boehringer Ingelheim, а также от Немецкого Сердечного Фонда, Центра здравоохранения федеральной земли, а также от Врачебного кардиологического центра в Майнце (CardioPraxis). Были избраны три мотива:

- 1) Долговременный успех можно планировать, и при инфаркте – вместе с футболистом Гаральдом Штруцем
- 2) В нужное время в нужном месте, даже при инфаркте – вместе с футболистом Николче Новески
- 3) Лишь верная тактика приводит к успеху, даже при инфаркте – вместе с тренером национальной футбольной команды Юргеном Клоппом

В ходе продолжавшейся 3 месяца акции были расклеены плакаты в автобусах и трамваях, с размещением огромного плаката на здании главного вокзала.



Плакат разъяснительной кампании с изображением Mainz 05 на здании главного вокзала Майнца.

# Стационарные отделения

В состав 2-й медицинской клиники входят, наряду с двумя отделениями интенсивной терапии, 3 стационарных отделения (отделения 4А, 4В и 4С) общей мощностью 75 коек. Отделение 4В специализируется на лечении пациентов с нарушением сердечного ритма. Здесь имеются 20 мониторов с возможностью телеметрического наблюдения. Используемый метод лечения, в зависимости от характера и тяжести нарушений сердечного ритма, может заключать в себе дифференцированный подбор медикаментов либо проведение инвазивной диагностико-лечебной процедуры в лаборатории сердечной катетеризации. При установлении соответствующих показаний, опытные врачи нашей клиники производят имплантацию электрокардиостимуляторов и кардиовертеров (ICD). Отделение 4С имеет общетерапевтический профиль с кардиологической специализацией. Отделение 4А занимается лечением частных пациентов кардиологического профиля. Здесь для лечения любого кардиологического заболевания находят применение самые современные научные достижения. Во всех трех отделениях проводится также лечение пациентов с артериальными и венозными сосудистыми заболеваниями, включая облитерирующий эндартериит нижних конечностей, тромбозы вен и эмболию легочной артерии. Нахождение в стационаре предусматривает проведение соответствующей диагностики и терапии, в т.ч. дифференциальной диагностики первичного заболевания.

## Функции стационарных отделений:

### Медицинское обслуживание до и после проведения:

- электрофизиологического исследования (ЕПУ) и /или аблации при нарушениях сердечного ритма
- установки временного электрокардиостимулятора
- имплантации или замены кардиовертера/дефибриллятора, электрокардиостимулятора
- коронарной ангиографии и ангиопластики/стентирования
- операций на сердечных клапанах и/или АКШ
- трансплантации сердца
- дифференцированная антикоагуляционная терапия, включая лизисную

### Проведение следующих процедур:

- медикаментозная и/или электрическая кардиоверсия
- контроль функции электрокардиостимулятора / кардиовертерного дефибриллятора
- медикаментозная поддержка кровообращения под мониторным контролем (например, насыщение амиодароном, катехоламиновая поддержка)
- подбор режима приема медикаментов под мониторным контролем (например, верапамила, β-блокаторов, комбинации медикаментов при лечении аритмий)
- диагностическая/терапевтическая пункция или установка катетера (в т.ч. отсасывающий дренаж грудной клетки, центральный венозный катетер)



Стационар 2-й медицинской клиники

– инвазивная тонометрия, а также медикаментозная проверка при легочной гипертензии (напр., вентависа)

### Поставленные на 2007 г. цели:

#### 1. Переезд комплекса клиник консервативной медицины в новые корпуса:

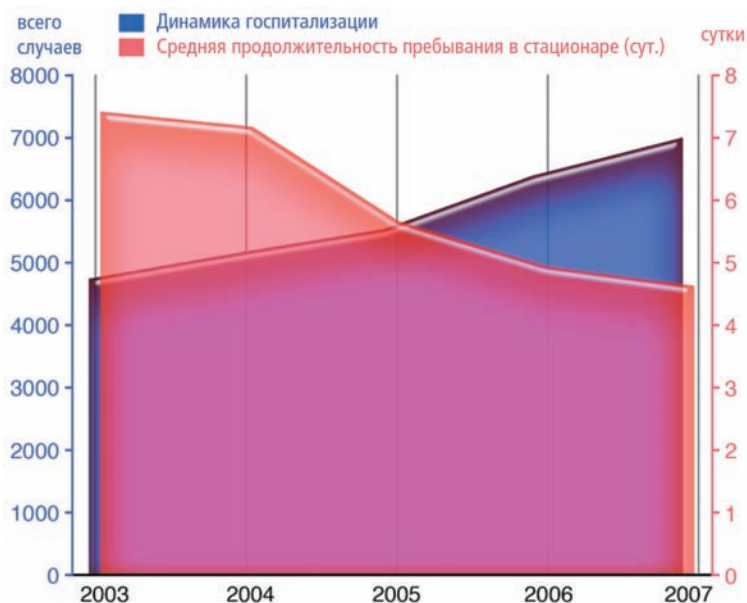
Переезд был организован, главным образом, силами обслуживающего медицинского персонала, преимущественно в сверхурочные часы.

Особой сложностью отмечался перевод трех кардиологических отделений, произведенный в течение 5 дней без прекращения деятельности и с продолжением привычного режима работы в новых помещениях.

Переезд других отделений начался в сентябре 2007 г. и был успешно осуществлен благодаря прекрасно согласованной коллективной работе и неформальному сотрудничеству всех участников, включая отдел электронной обработки данных, отдел технических служб и др.

#### 2. Рост показателей работы:

Растущий спрос, особенно в области электрофизиологии, обуславливает необходимость совершенствования инфраструктуры. Среди прочих требований, следует отметить улучшение обеспеченности прикроватными мониторами и, следовательно, увеличение персонала.



Наши отделения были оборудованы современными установками мониторингового наблюдения, обеспечивающими адекватное и компетентное обслуживание до 20 особенно тяжелых и требующих постоянного контроля пациентов. Данная структура является связующим звеном между общим стационаром и отделением интенсивной терапии. Преимущество такой структуры заключается, с одной стороны, в ее гибкости и снижении нагрузки на отделение интенсивной терапии и, с другой стороны, в уменьшении страха пациентов перед отделением интенсивной терапии.

Возможности мониторингового наблюдения в настоящее время, вследствие недостатка персонала в связи с проводимой в Университетской клинике политикой консолидации, ограничиваются 6 пациентами. Правлению клиники известно об этой проблеме, и в 2008 г. ожидаются положительные сдвиги.

**3. Современная организационная идея:**

Демографическим изменениям, росту количества хронических больных, пациентов с множественными заболеваниями и нуждающихся в уходе пациентов, а также необходимости в соответствующем спросу и нуждам пациентов медицинском обеспечении противостоят перемены в системе здравоохранения с введением DRG, радикальное сокращение длительности стационарного лечения и вынужденная экономия больничных средств. В результате страдает целостность системы, что выражается в разобщенности звеньев, информационных потерях, нарушении последовательности лечения и движении по «замкнутому кругу».

Необходимо, с учетом этих тенденций, принять меры по организации эффективного, экономичного и отвечающего потребностям пациентов медицинского обслуживания. Созданный в США Case Management вполне отвечает этим требованиям.

Мы с гордостью отмечаем, что 2-я медицинская клиника явилась первой среди клиник Университета им. Гутенберга, работающей по программе Case Management.

Система Case Management объединяет работу на уровне отдельных случаев заболевания с работой на системном уровне, выдвигая на первый план работы на уровне отдельных историй болезни ведение пациента от момента приема в стационар до выписки. Основной задачей работы на системном уровне является создание и поддержка сети сотрудничества, обеспечивающей стабильное поступление пациентов.

Достоинство этой программы заключается в прозрачности и контролируемости каждого этапа. Сопровождающая проверка и документирование каждого шага делает возможным выяснение имевших место ранее обстоятельств, изменение ориентации и управление совокупным процессом.

Первым шагом явилось введение в прошлом году менеджмента по госпитализации, в функции которого входит управление загруженностью коек и несение ответственности за ведение всех госпитализированных больных.

**Первые достижения не заставили себя долго ждать:**

- снижение административной нагрузки врачей и медсестер
- уменьшение длительности нахождения в стационаре
- повышение удовлетворенности пациентов, персонала и направляющих врачей
- повышение качества лечения
- управление качеством с помощью «clinical pathways»
- повышение загруженности и количества госпитализаций

Одни лишь перечисленные меры позволили добиться непрерывного ежегодного роста числа госпитализаций. При этом следует отметить значительное влияние радикального снижения продолжительности пребывания пациентов в стационаре (рис.).

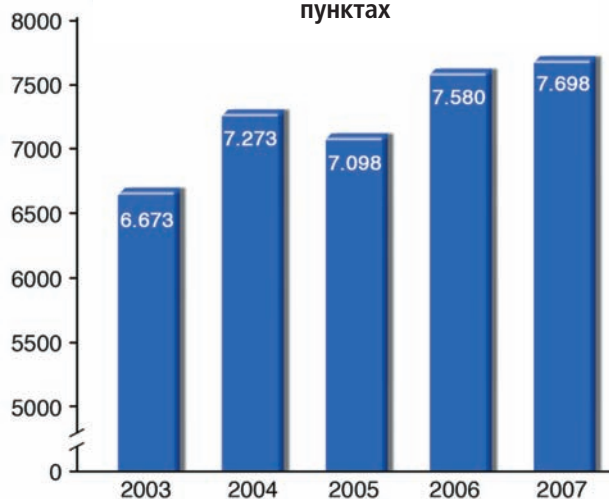
Увеличение числа пациентов привело к заметному росту общих денежных поступлений и, в конечном итоге, доходов от медицинской финансовой системы DRG.

По сравнению с 2003 г. они увеличились более чем на 50 %, несмотря на сокращение числа сотрудников, что говорит об эффективности работы всего коллектива.

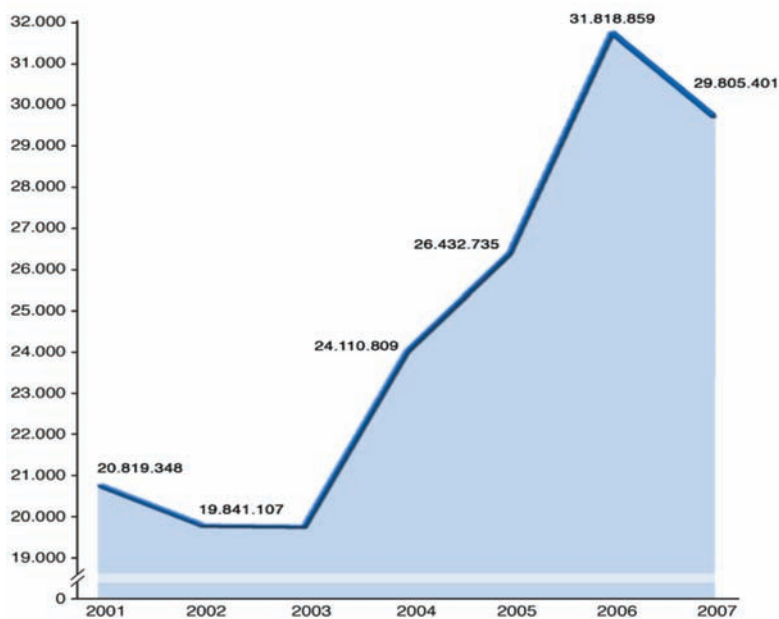
**Поставленные на 2008 г. цели:**

- дальнейшее увеличение персонала в стационарных отделениях
- необходимым условием для этого является ввод в действие комплекса мониторингового оборудования
- увеличение числа проведенных процедур, в особенности, в отделении электрофизиологии
- расширение Case Management стационарных отделений с введением «менеджмента по выписке»

**Показатели СМ отделения кардиологии в пунктах**



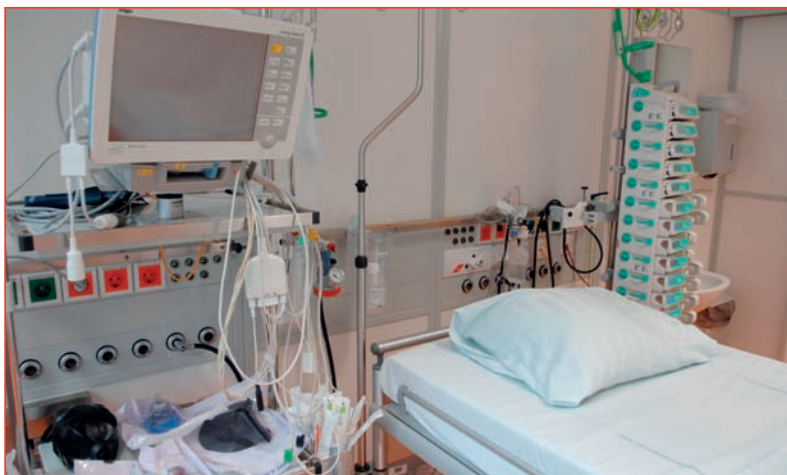
**Доходы DRG 2-й медицинской клиники**



# Отделение интенсивной терапии больных терапевтического профиля

Отделение интенсивной терапии 605/2А работает в тесной кооперации с отделением интенсивной терапии 605/2В 1-й медицинской клиники.

Наше отделение занимается междисциплинарным медицинским обслуживанием нуждающихся в интенсивном лечении пациентов со всеми формами угрожающих жизни внутренних заболеваний. Кроме того, сюда поступают послеоперационные и страдающие представляющими угрозу жизни неврологическими заболеваниями пациенты. Для них предназначены 12 коек для интенсивной терапии в одноместных палатах, с обеспечением максимального уровня интенсивного ухода, и 6-8 кроватей для наблюдения (Intermediate Care, двухместные палаты).



Койки для интенсивной терапии

Пациенты в угрожающем жизни состоянии направляются к нам не только из отделения неотложной помощи и расположенных рядом больниц, но и из действующих в тесной кооперации Клиники сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, а также 3-й медицинской клиники, специализирующейся в области пульмонологии и гематологии/онкологии. С этим связано разнообразие требующих интенсивного лечения заболеваний:

- тяжелые инфекционные заболевания, напр., пневмония, сепсис, менингит
- инфаркт миокарда, кардиогенный шок, опасные для жизни нарушения сердечного ритма, воспалительные заболевания сердца, декомпенсированная сердечная недостаточность
- все формы легочной недостаточности
- острая почечная недостаточность
- кризы, связанные с обменными и эндокринными заболеваниями



Младший медицинский персонал отделения интенсивной терапии

- все формы острого нарушения свертываемости крови и тромбозов
- острые неврологические заболевания, напр., мозговой инсульт с необходимостью подключения аппарата искусственной вентиляции, миастенические кризы, синдром Гиллана-Барра

Здесь используются все имеющиеся современные методики медикаментозной и инструментальной интенсивной терапии:

- непрерывный контроль показателей сердечно-сосудистых функций и сердечного ритма, инвазивный и неинвазивный
- респираторная терапия, инвазивная и неинвазивная, для каждой кровати, высокочастотное искусственное дыхание (Novalung Vision alpha), экстракорпоральное выведение CO<sub>2</sub> (iLA)
- баллонные катетеры для интрааортальной баллонной контрапульсации
- катетерные системы искусственного кровообращения (напр., Impella)
- бронхоскопия, пункционная трахеотомия
- экстракорпоральные методы: гемодиализ, гемодиалфильтрация, непрерывная вено-венозная гемофильтрация CVVH, мембранная сепарация плазмы, гемоперфузия, иммунная адсорбция
- дифференцированное искусственное питание: внутривенно, с использованием зондов (желудочного, дуоденального, еюнального), чрескожная эндоскопическая гастростомия (PEG, PEJ)
- специфическая антидотная терапия.

Большинство из 45 опытных сотрудников обслуживающего персонала имеют дополнительную квалификацию по специальности «Интенсивный уход». В коллектив врачей отделения входят 12 ординаторов посменной службы и заведующий отделением. Все сотрудники имеют большой опыт работы в области интенсивной терапии, часть из них получили дополнительную квалификацию «Специальная терапевтическая интенсивная медицина». Зав.отделением обладает полномочиями по ведению повышения квалификации по специальности «Специальная терапевтическая интенсивная медицина».

Отделение интенсивной терапии является участником следующих международных научных исследований:

- Иммунная адсорбция у пациентов с дилатационной кардиомиопатией
- Атрин, рекомбинантный человеческий антитромбин в лечении диссеминированного внутрисосудистого свертывания DIC
- Геносепт, генетика сепсиса и септического шока

Кроме того, здесь ведутся собственные научные исследования на темы:

- Реестр применения моксифлоксацина при аспирационной пневмонии
- iFABP (Intestinal Fatty Acid Binding Protein) после реанимации

Начиная с 1966 г., в спектр нашей деятельности входит также интенсивное медицинское обеспечение пациентов с острыми отравлениями (надрегиональный консультативно-лечебный Центр клинической токсикологии), что обусловлено наличием партнёрских связей с расположенной поблизости Токсикологической консультацией.

# Лаборатория коронарной ангиографии и ангиопластики

Основная деятельность лаборатории сердечной катетеризации заключается в диагностике и лечении коронарной болезни сердца, развивающейся вследствие атеросклероза коронарных артерий сердца и выражающейся в сужениях (стенозах) коронарных артерий, приводящих к недостаточному кровоснабжению миокарда.

Катетерное исследование левых отделов сердца с использованием коронарной ангиографии, получение рентгеноизображений левого желудочка (левокардиографии) и аорты после введения контрастного вещества, а также катетерное исследование правых отделов сердца с измерением давления в малом круге кровообращения и получением рентгеновских изображений легочных артерий после контрастирования производятся на двух специально оборудованных площадках с цифровой обработкой данных. Для уточняющей диагностики поражений коронарных артерий используются внутрисосудистое УЗИ (ВСУЗИ), прямое измерение давления внутри сосудов (Pressurewire) с целью оценки морфологии и степени тяжести сужения коронарных артерий, а также проверка функций эндотелия (внутрикоронарный ацетилхолиновый тест). Для лечения значительных стенозов коронарных артерий применяется метод баллонной дилатации (PTCA), в 90 % случаев – стентирование. В настоящее время в ок. 50% случаев коронарных стенозов используются стенты с лекарственным покрытием. Преимущество таких стентов перед стентами без покрытия заключается в очень малой вероятности повторного сужения. Опасность тромбирования в этом случае лишь незначительно превышает таковую для стентов без лекарственного покрытия.

Наилучшим методом лечения острых инфарктов, характеризующихся внезапной закупоркой одной из коронарных артерий, является незамедлительное катетерное исследование с заключительной PTCA и имплантацией стента. Постоянная готовность двух дежурных врачей и прошедшего специальную подготовку младшего медицинского персонала обеспечивает круглосуточную помощь в таких случаях. Кроме того, в любое время имеется доступ к использованию полного диапазона возможностей интенсивной медицины, сопутствующей терапии ингибиторами гликопротеина IIb/IIIa и прямыми ингибиторами тромбина, временной интрааортальной баллонной контрпульсации (IABP) или катетерной системы поддержки функции левых отделов сердца (Impella 2.5), а также непосредственной связи с Клиникой сердечно-сосудистой и торакальной хирургии.

Высокая степень безопасности для пациентов достигается с помощью современных материалов и регулярного повышения квалификации врачей и медсестер. Благодаря тесному сотрудничеству с больницами региона и со службами скорой помощи, стала возможной быстрая транспортировка и спасение пациентов с острым инфарктом миокарда, поступивших первоначально в другие клиники.

Кроме диагностики и лечения коронарной болезни сердца, производится также диагностика причин сердечной недостаточности с использованием катетерного исследования левых и правых



Лаборатория коронарной ангиографии и ангиопластики 2-й медицинской клиники

отделов сердца в сочетании с биопсией миокарда.

В течение многих лет мы успешно проводим интервенционное лечение взрослых пациентов с врожденными пороками сердца. За это время были проведены более 500 успешных операций. Такое лечение носит междисциплинарный характер, поскольку многие пациенты с детского возраста наблюдаются у детского кардиолога. Предварительные исследования анатомической структуры, в особенности у предоперационных пациентов, в частности, кардио-MPT (CMRI), проводятся в кооперации с Клиникой радиологии.



Изображение стента с баллонным катетером в атеросклеротической бляшке

Такие процедуры относятся, в основном, к открытому овальному окну (PFO) и дефекту межпредсердной перегородки типа II (ASD).

В 1988 г. были впервые опубликованы данные о причинной связи PFO, часто в сочетании с аневризмой межпредсердной перегородки (ASA), с приблизительно 30-40 % апоплексических

ударов с невыясненной причиной. В настоящее время, с целью предупреждения повторного приступа, используется медикаментозное лечение (ASS, Marcumar), а также новые возможности интервенционного закрытия этого дефекта.



Коллектив лаборатории коронарной ангиографии и ангиопластики

#### Деятельность лаборатории коронарной ангиографии в цифрах

	2004	2005	2006	2007
Катетеризация левых отделов сердца	3501	3790	4492	4287
Коронарные интервенции	1315	1531	1604	1613
Катетеризация правых отделов сердца (без других процедур)	382	411	382	265
Биопсии миокарда	62	69	57	28
Закрытия PFO/ASD	101	70	80	32
Временные электрокардиостимуляторы	53	54	66	49

# Электрофизиология

Симптомы нарушений сердечного ритма разнообразны. Наряду с типичным учащенным сердцебиением и экстрасистолиями, возможны также проявления в виде внезапной потери сознания или головокружений. Нарушения сердечного ритма могут также приводить к усилению одышки или к понижению качества жизни. Отделение электрофизиологии занимается диагностикой и лечением нарушений сердечного ритма. С этой целью используется оборудование для проведения ЭКГ-мониторирования, эргометрии, ортостатических проб и электрофизиологических исследований (ЭФИ). Некоторые нарушения сердечного ритма лечения не требуют, в иных случаях необходим прием медикаментов. Катетерная абляция в ходе электрофизиологического исследования устраняет нарушение ритма сердца с хорошим долгосрочным прогнозом. Еще несколько лет назад классическими показаниями к катетерной абляции были трепетание предсердий и атриовентрикулярная re-entry-тахикардия. Теперь этот метод все чаще применяется и при мерцании предсердий. Современная точка зрения предполагает, что мерцание предсердий вызывается, в первую очередь, исходящим из легочных вен раздражением предсердий. Целью электрофизиологических исследований и интервенций является электрическая изоляция легочных вен от предсердий.

Трехмерная изоляция легочных вен. Коричневыми точками отмечены аблатированные с использованием тока высокой частоты участки. Таким образом достигается электрическая изоляция легочных вен от левого предсердия, что приводит к долговременному предотвращению мерцания предсердий.

В качестве метода профилактики и лечения иных заболеваний, например, брадикардий или желудочковых тахикардий, применяется имплантация электрокардиостимулятора или дефибриллятора (ICD) и/или абляция.

Новым направлением является кардиальная ресинхронизационная терапия с использованием двукамерной стимуляции. Обычные электрокардиостимуляторы способны стимулировать лишь правое предсердие и правый желудочек. Новый, появившийся несколько лет назад метод позволяет стимулировать через сердечные вены также и левый желудочек. Одновременная стимуляция левого и правого желудочков приводит к улучшению насосной функции, что положительно влияет на клиническое состояние пациентов с тяжелой формой сердечной недостаточности.

На сегодняшний день в наших специальных амбулаторных службах, занимающихся электрокардиостимуляторами и дефибрилляторами, регулярно наблюдаются более 4 000 пациентов. Для облегчения постбольничного контроля далеко проживающих от клиники пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами или дефибрилляторами используется телеметрическое наблюдение. Передача телеинформации, в т.ч. через интернет, снимает необходимость частых поездок в клинику.

## Предлагаемые процедуры (неинвазивно):

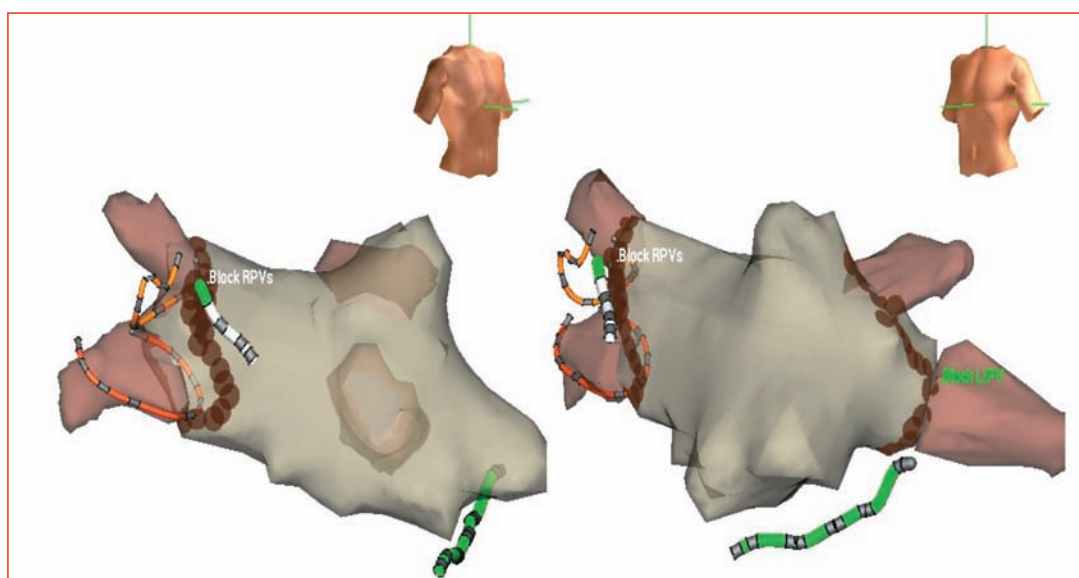
- стандартная ЭКГ, ЭКГ с нагрузкой
- ортостатические пробы
- мониторинг регистрации приступов (экстерн- и интерн-системы)
- контроль кардиоэлектростимуляторов и дефибрилляторов

## Предлагаемые процедуры (инвазивно):

- инвазивная электрофизиологическая диагностика
- имплантация ЭКС
- имплантация кардиовертеров/дефибрилляторов
- имплантация двукамерных ЭКС и дефибрилляторов
- чрескожная катетерная абляция
- новый метод картирования (CARTO) для проведения катетерной абляции при мерцании предсердий, комбинированных врожденных пороках, в т.ч. в детском возрасте (в сотрудничестве с детским кардиологом проф. д-ром К. Кампманном)

## Амбулаторные процедуры:

- амбулатория кардиоэлектростимуляторов
- амбулатория сердечного ритма и дефибрилляторов



Трехмерная реконструкция легочных вен. Коричневыми точками отмечены аблатированные с использованием тока высокой частоты участки. Таким образом достигается электрическая изоляция легочных вен от левого предсердия, что приводит к долговременному предотвращению мерцания предсердий.





Новый стол сердечной катетеризации для проведения ЭФИ и аблаций

Следующие предлагаемые Вашему вниманию данные демонстрируют влияние расширения спектра предлагаемых процедур, от катетерной аблации при мерцании предсердий до систем трехмерного картирования (напр., CARTO) и катетерных аблаций

нарушений сердечного ритма при врожденных пороках сердца, в т.ч. в детском возрасте, на увеличение количества проведенных процедур с потенциалом их роста в будущем.

Таблица: Деятельность отделения электрофизиологии в цифрах

Процедуры	2004	2005	2006	2007
катетерные аблации	74	81	117	138
ЭФИ-диагностика	25	25	39	33
всего ЭФИ/ аблаций	99	106	156	171
новые имплантации ЭКС	91	102	89	124
замена и проверка ЭКС	51	87	86	86
всего ЭКС-операций	142	189	175	210
новые имплантации ICD	56	66	75	80
замена и проверка ICD	11	37	17	48
новые имплантации двухкамерных ICD	3	14	10	13
всего ICD-операций	70	117	97	143

# Ангиология

Наряду с кардиологией, 2-я медицинская клиника специализируется также в ангиологии.

Предметом терапевтической ангиологии являются этиология, клиника, диагностика и лечение заболеваний артерий, вен и лимфатических сосудов. Помимо стационарного лечения пациентов с различными сосудистыми заболеваниями, проводится комплексная неинвазивная ангиологическая диагностика. В этих целях используется дуплексная сонография сосудов шеи, брюшной полости и конечностей, включая УЗИ глубоких и поверхностных вен. Кроме того, здесь проводится комплексная функциональная диагностика вен и артерий с измерением отрицательного давления в верхних и нижних конечностях, постоянно-волновая доплерография, осциллография, диагностика периферических сосудов, плетизмография непроходимости вен, чрескожные измерения уровня O<sub>2</sub>, а также стресс-тесты (напр., эргометрия на бегущей дорожке). Кроме того, имеется возможность использования методов капиллярной микроскопии и соответствующей провокационной диагностики. Для оценки сердечно-сосудистого риска производятся измерения толщины интима-медиа-комплекса (ИМТ) сонной артерии и исследования функций эндотелия плечевой артерии.

В течение последних лет отмечается значительный рост количества проведенных исследований.

Работа отделения ангиологии оказывает огромную помощь другим медицинским службам клиники Университета в Майнце. Так, в кооперации со специалистами эндокринологии, сосудистой хирургии и радиологии, производится лечение пациентов с критической ишемией конечностей. Междисциплинарный подход позволяет также проводить лечение пациентов, находящихся в других отделениях (онкологии, хирургическом) пациентов с тромбозом глубоких вен.

В число сотрудников амбулатории ангиологии входят 2 врача-ангиолога, 2 терапевта, получающих вторую квалификацию по ангиологии, медико-технический ассистент в области функциональной диагностики, 2 медсестры и две ассистирующие сестры. Расширение в начале 2008 г. занимаемых площадей и модернизация оборудования позволили повысить эффективность работы и проводить обследования инфекционных больных (MRSA) с использованием современных методов.

Амбулаторная служба отделения ангиологии ведет регулярные обследования амбулаторных пациентов. Предлагаемые здесь услуги играют важную роль в междисциплинарном диагностико-терапевтическом обслуживании пациентов с заболеваниями сосудов. Особое значение имеет тесная кооперация с отделением сердечно-сосудистой и торакальной хирургии клиники Университета, обеспечивающая возможность регулярных обследований и оценки состояния, например, пациентов с АКШ. Подобные тесные связи поддерживаются с отделением эндокринологии (напр., диабетическая стопа), нефрологии, неврологии, дерматологии, радиологии, а также с частными практикующими врачами. Поддержанию контактов с коллегами служат также



Коллектив отделения ангиологии

ангиологические совещания и проводящиеся каждые 2 месяца курсы повышения квалификации с выдачей сертификатов.

## Осциллография сосудов ног

Специальным предметом научных исследований, проводимых в отделении ангиологии, является определение раннего атеросклероза сонной артерии, патогенез и распространение атеросклероза по другим сосудам, а также диагностика и лечение пациентов с облитерирующим эндартериитом периферических сосудов. Измерение толщины интима-медиа-комплекса общей сонной артерии дает возможность ранней оценки воздействия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Данные о прогрессии толщины интима-медиа-комплекса позволяют поставить важные с терапевтической точки зрения диагнозы. Очевидна весомая роль воспалительных процессов в патогенезе атеросклеротических заболеваний, особенно в случае прогрессивного атеросклероза и облитерирующего эндартериита периферических сосудов.



Осциллография сосудов ног

# Эхокардиография

Эхокардиография занимает во 2-й медицинской клинике (с поликлиникой) центральное место среди неинвазивных методов исследования с получением изображений.

Показания к эхокардиографии, в соответствии с действующими руководствами, относятся к 1-й категории обследований, которые проводятся до проведения таких более высококачественных и дорогостоящих процедур, как кардио-МРТ и кардио-КТ, для оценки систолической и диастолической функций ЛЖ, функции клапанов, определения системных заболеваний, диагностики перегрузки правых отделов сердца при эмболии легочной артерии, а также диагностики объемных процессов инфекционного и неопластического генеза.

Помимо этого, специалисты отделения уделяют большое внимание получению многомерных структурных изображений желудочков и клапанов в рамках трехмерной трансторакальной, а также, начиная с 2007 г., в числе первых в Германии 10 центров, чреспищеводной эхокардиографии и использованию режимов получения изображений с контрастным усилением для оценки кардиальных структур и коронарных заболеваний.

Отделение является участником многочисленных мультицентрических европейских научных исследований по использованию многомерной эхокардиографии с контрастным усилением для диагностики функции и перфузии миокарда. Применение этих методов позволяет расширить возможности ранней диагностики и прогноза в отношении коронарной болезни сердца и дилатационной кардиомиопатии.



**Стресс-эхокардиографическое исследование: ЭКГ с нагрузкой в сочетании с УЗИ сердца**

В течение последних лет наблюдается значительный рост количества проведенных эхокардиографических исследований, с одновременным увеличением доли процедур высокотехнологичного и квалификационного уровня.

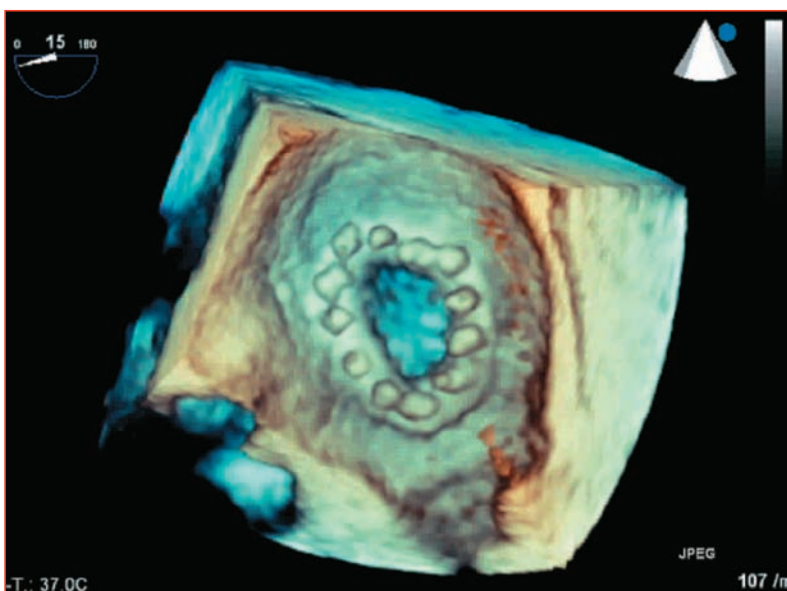
Силами отделения эхокардиографии обслуживаются также пациенты кардиологического и хирургического отделений, отделения внутренних болезней и интенсивной медицины (ТТЕ: трансторакальное ЭХО, ТТЕ: чреспищеводное ЭХО)

Отделение эхокардиографии олицетворяет собой передовую диагностику на службе всех пациентов терапевтического профиля, в особенности при дифференцировании кардиальной и некардиальной одышки, клапанных дисфункций, контроле систолической функции на фоне химиотерапии, оценке возможности проведения трансплантаций и прочих операций, в т.ч. некардиологических.

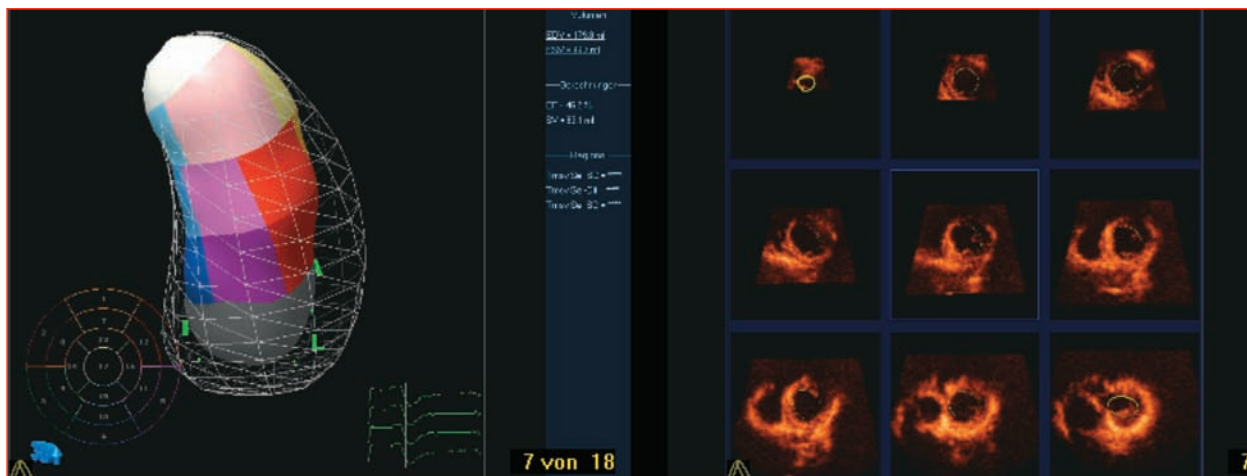
В число сотрудников отделения эхокардиографии входят 3 терапевта-кардиолога, 2 врача второй квалификационной категории по кардиологии и 5 медсестер. Расширение в 2007 г. занимаемых площадей и модернизация оборудования в связи с переездом в новый корпус № 605 позволили повысить эффективность работы и проводить срочные обследования пациентов неотложной помощи.

В отделении организован регулярный прием амбулаторных пациентов, в том числе взрослых с врожденными и приобретенными заболеваниями сердечных клапанов.

Эхокардиографические процедуры играют важную роль в междисциплинарном обслуживании пациентов с поражениями клапанов сердца и с коронарной болезнью. Особое значение имеет ежедневный контакт со специалистами Детского сердечного центра и Клиники сердечно-сосудистой и торакальной хирургии.



**Трехмерное изображение имплантированного митрального клапана. На изображении отчетливо видны хирургические швы, фиксирующие клапан.**



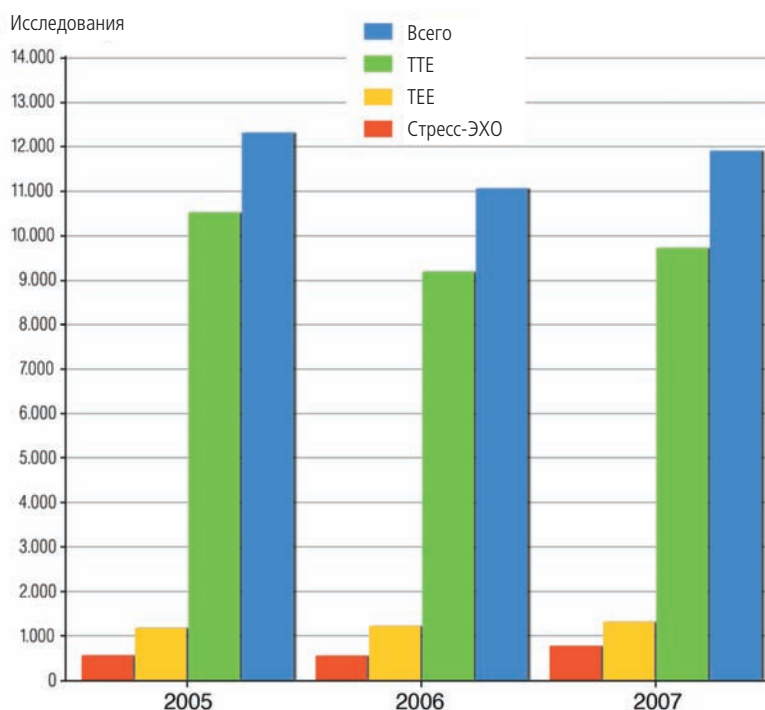
Стресс-эхокардиографическое исследование: ЭКГ с нагрузкой в сочетании с УЗИ сердца

Наша лаборатория ведет обучение в национальном масштабе специалистов в области стресс-эхокардиографии, контрастной эхокардиографии и чреспищеводной эхокардиографии, в соответствии со всеми требованиями DEGUM (Немецкого общества УЗИ в медицине) и DGK (Немецкого кардиологического общества). Заведующий отделением имеет статус руководителя семинаров DEGUM и статус инструктора DGK. Проводимые им мастер-классы служат целям образования и укрепляют контакт с коллегами.

Основным предметом деятельности отделения эхокардиографии и методами исследований сердечно-сосудистой системы с визуализацией является получение многомерных изображений желудочков, клапанов и прочих структур сердца. В список новых областей применения этой техники входит получение независимого от позиционирования датчика трехмерного изображения и определение размеров полостей левого и правого желудочков, объемных процессов, напр., опухолевых или вегетаций при бактериальном эндокардите, а также точного изображения поверхностей клапанов или сосудов.

Контрастирование левых полостей сердца предоставляет возможность уверенного заключения о наличии кардиальных тромбов и движения стенок миокарда у пациентов, страдающих такими заболеваниями, как ожирение или эмфизема, затрудняющими или делающими невозможным использование методов обычной эхокардиографии. В ходе новых научных исследований проводятся испытания по использованию контрастных веществ для анализа перфузии миокарда. Конкретные результаты ожидаются в 2009 г.

### Отделение эхокардиографии в цифрах



Эхокардиографические процедуры на службе кардиологического и хирургического отделений, отделения внутренних болезней и интенсивной медицины (TTE: трансторакальное ЭХО, TEE: чреспищеводное ЭХО)

# МР-исследование сердца (кардио-МРТ)

Роль МРТ в последние годы заметно возросла в связи с появлением более совершенной техники. Кардио-МРТ является сегодня одним из основных рекомендательных методов анатомической и функциональной диагностики сердца, не в последнюю очередь благодаря очень высокой воспроизводимости и объективности ее результатов, с возможностями уверенной оценки течения заболевания у конкретного пациента.

**Показаниями к проведению кардио-МРТ являются следующие заболевания:**

- Коронарная болезнь сердца, острый и подострый инфаркт миокарда
- Воспалительные заболевания сердечной мышцы (пери-/миокардит)
- Неишемические кардиомиопатии
- Опухоли сердца
- Врожденные пороки сердца
- Кардиальные тромбы
- Пороки клапанов сердца
- Заболевания крупных сосудов грудной полости

В качестве специального направления деятельности в течение последних лет нами было определено использование кардио-МРТ (CMR) в ранней диагностике острой миокардиальной ишемии. Несмотря на успешную реваскуляризацию и нормализацию коронарного кровотока в сосуде, возможно появление нарушения миокардиальной перфузии, оказывающей значительное влияние на прогноз. Анализ «Late Enhancement» (LE) и, прежде всего, микроваскулярной обструкции дает возможность опреде-

ления важного для клинического прогноза ранней фазы инфаркта параметра. С целью получения долговременного прогноза, контрольные CMR-исследования пациента проводятся в течение 1 года после перенесенного инфаркта.

Нам удалось показать, что определение истинных размеров микроваскулярной обструкции возможно лишь с помощью очень ранних CMR-исследований, проводимых в течение первых 24-48 часов после инфаркта миокарда.

Другое важное приложение кардио-МРТ- использование при остром миокардите. Применение Cine-последовательности в обычных плоскостях срезов позволяет определять глобальные или регионарные (систолические и диастолические) нарушения движений стенок. Кроме того, для выявления миокардиальных отеков используются программы с подавлением сигнала жировой ткани. Дальнейшие снимки, получаемые после введения контрастного препарата, позволяют определять частоту и структуру распределения некрозов миокарда.

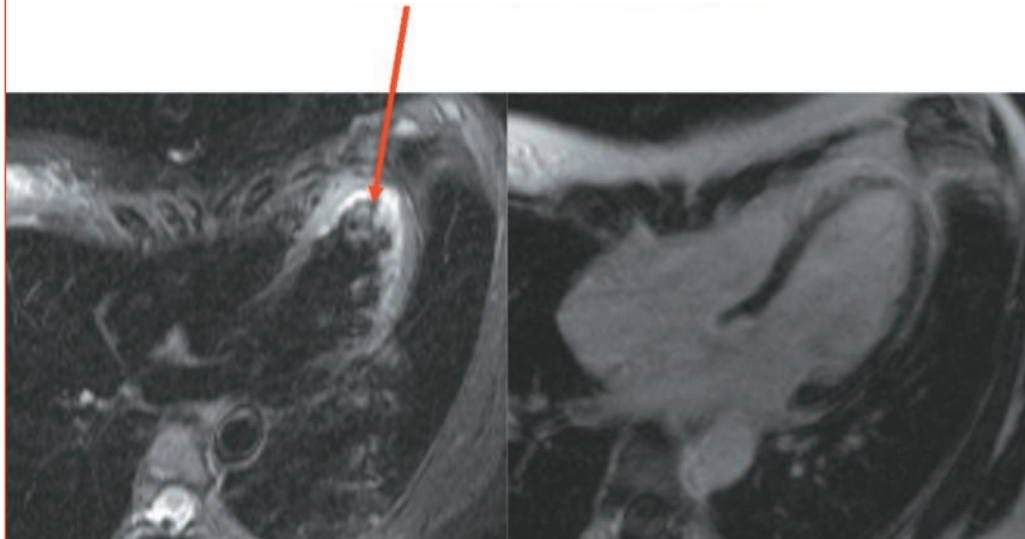
При сильном понижении глобальной функции ЛЖ и наличии «Late enhancement»—сигнала производится миокардиальная биопсия с целью выявления возбудителя. Кардио-МРТ позволяет сопоставить полученные в ходе исследований острого миокардита данные.

Эти исследования проводятся в тесном сотрудничестве с отделением радиологии силами врача-радиолога с дополнительной кардиологической квалификацией совместно с имеющим большой опыт МРТ кардиологом. Они сообща выработывают стратегический план и заключение по

результатам исследования с учетом анамнеза.

Еженедельная демонстрация во время утренних совещаний результатов проведенных исследований служит также целям повышения квалификации коллег в области современных кардиорадиологических исследований.

**Левый желудочек с признаками воспаления**



**Острый миокардит с отеком (слева) и наличием «Late enhancement» (справа)**

# Поликлиника

Ежегодно в кардиологической амбулатории 2-й медицинской клиники Университета в Майнце обследуются и лечатся ок. 5 тыс. пациентов.

Помимо обычного амбулаторного приема, здесь оказывается неотложная помощь (по прямой заявке лечащего врача) и кардиологическая консультация пациентов других стационарных отделений клиники Университета.

Дежурный врач амбулаторного отделения готов в любое время оказать помощь в диагностике и лечении, а также в вопросах плановой госпитализации.

Сюда обращаются в основном пациенты с подозрением или с выявленной ранее коронарной болезнью сердца, с врожденными или приобретенными поражениями сердечных клапанов, вызываемым нагрузкой диспноэ, сердечной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма (тахикардией и брадикардией), артериальной гипертонией, синкопами (обмороками) и головокружениями.

Все неинвазивные терапевтические и кардиологические диагностические исследования проводятся в непосредственной близости от кардиологической поликлиники:

- ЭКГ в покое (12 каналов)
- ЭКГ с нагрузкой (велоэргометрия сидя или полулёжа)
- спироэргометрия
- спирометрия (функциональное исследование легких)
- поликардиография
- мониторинг ЭКГ (до 7 суток)
- ЭКГ с анализом поздних потенциалов
- Event-Recorder (регистрация и запись приступов длительностью до 4 недель)
- АД-мониторинг
- ортостатическая проба (в т.ч. с медикаментозной провокацией)
- трансторакальная эхокардиография (в т.ч. цветное доплер-ЭХО, доплеровское исследование тканей и ЭХО с контрастным усилением)



ЭКГ с нагрузкой

- стресс-эхокардиография (динамическая и фармакологическая)
- чреспищеводная эхокардиография
- анализы крови (в т.ч. специальные анализы, ревматологические и тромбофилические исследования)
- УЗИ брюшной полости и щитовидной железы, дуплексная сонография/цветной дуплекс почечных артерий, дуплексная сонография вен и артерий (в т.ч. сонных артерий), осциллография артерий при нарушениях периферического кровообращения.

Кроме того, во 2-й медицинской клинике имеются специализированный приём:

- ритмология / ЭКС и дефибрилляторы (консультация)
- легочная гипертензия
- сердечная недостаточность и трансплантация сердца (консультация)
- проблемы свертываемости крови
- ангиологическая консультация
- пороки сердца (консультация)

## Процедуры, проведенные в поликлинике за период с 2004 по 2007 год:

	2004	2005	2006	2007
ЭКГ	13480	15002	16134	16843
ЭКГ с нагрузкой	2477	3204	3301	3212
Ортостатическая проба	283	294	306	324
ЭКГ-мониторирование	4200	4402	4404	5312
АД-мониторирование	2143	2204	2381	2604
Спироэргометрия	503	624	637	664
Спирометрия	1765	1784	1902	1824

# Профилактика

Все большее внимание врачей уделяется профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Определение атеросклеротических изменений сосудов в ранней стадии с использованием новых методов исследований, предоставляет возможность своевременной консультации и лечения.

Так, получение изображение сонной артерии (arteria carotis) с высоким разрешением позволяет выявлять самые ранние признаки атеросклеротических изменений. Дальнейшие сведения о ранней стадии сосудистых изменений можно получить из результатов исследования функции интимы сосуда – т.н. измерения функции эндотелия.

Помимо широко известных измерений уровня общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП и триглицеридов, для разработки стратегических шагов профилактики используется анализ крови на новые факторы риска. Простое в исполнении лабораторное определение С-реактивного протеина, гомоцистеина и глутатионпероксидазы-1 (фактор защиты от оксидативного стресса) предостав-

ляет дополнительную информацию для оценки риска. Полученные таким образом данные позволяют, опираясь на известные факторы риска, разрабатывать индивидуальную стратегию и рекомендовать соответствующие профилактические меры.

Все большую роль в превентивной диагностике играют, наряду с указанными методами, такие дорогостоящие исследования, как компьютерная томография сердца; эти методы применяются лишь при определённых показаниях.

Предлагаемые методики основываются, большей частью, на результатах Gutenberg Herz Studie.

Все указанные здесь исследования являются вкладом 2-й медицинской клиники и Института клинической химии и лабораторной медицины Университета им. Гутенберга в Майнце в работу по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

# Клиническая токсикология/

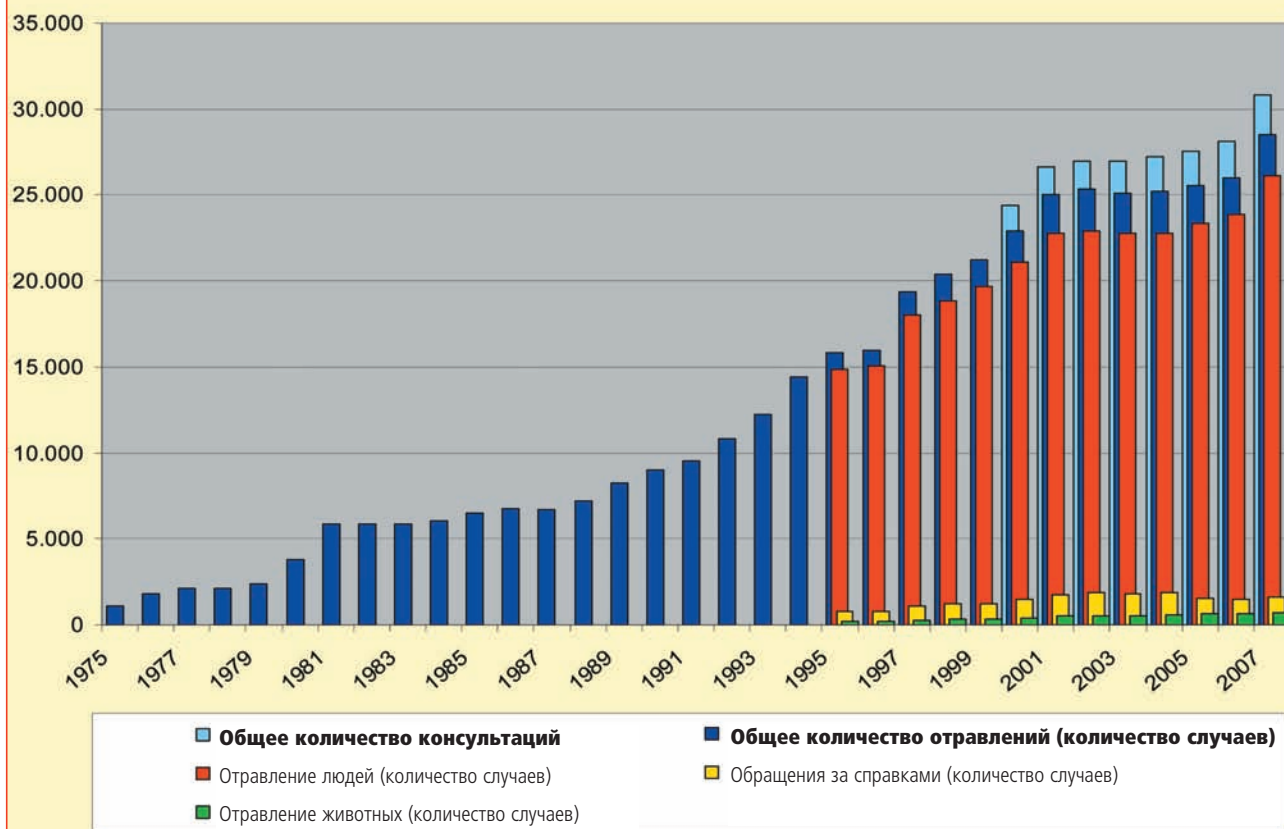
## Информационный токсикологический центр в Майнце

Врачи-специалисты Информационного токсикологического центра (GIZ) клиники Университета в Майнце ведут круглосуточную работу по оказанию бесплатных консультаций при любых отравлениях, как для частных лиц, так и для медицинского персонала или других учреждений (пожарной службы, полиции и пр.), по телефону горячей линии 06131-19240. Дежурная телефонная служба GIZ действует 24 часа в сутки 365 дней в году, проводя ежедневно ок. 80-100 консультаций по поводу отравлений. За 2007 г. такая помощь была оказана в 28 472 отдельных случаях, с проведением 30 801 консультаций. Рост этого показателя почти на 10 % по сравнению с данными прошлого года отражает укрепившуюся тенденцию последних лет.

Основанный в 1964 г. Информационный токсикологический центр в Майнце является одним из 9 подобных центров на территории Германии. Деятельность GIZ распространяется на территорию федеральных земель Рейнланд-Пфальц и Гессен и финансируется их правительствами. В задачи центра, помимо консультаций, входит также разъяснительная профилактическая и обучающая деятельность, осуществляемая в форме лекций и мероприятий по повышению квалификации, адресованных как медикам, так и непрофессионалам. Неразрывная связь GIZ с отделением интенсивной терапии клиники Университета осу-

ществляется и по логистической, и по персональной линии: проф. д-р Л.С. Вейлеманн является зав. отделением. В состав междисциплинарной консультационной группы входят преимущественно врачи с большим опытом работы с области терапии и, особенно, интенсивной медицины. Персонал сотрудников рационально дополнен химиками, биологами и фармацевтами. В распоряжении консультатов имеются обширные банки медицинских, фармакологических и токсикологических сведений о медикаментах, химических препаратах, средствах бытовой химии и прочих ядовитых веществах. Каждый случай отравления документируется в письменном виде, заносится в специально разработанную GIZ Mainz базу данных (ADAM) и прослеживается с использованием автоматизированной системы записей Follow-up Systems. Эта система предоставляет в распоряжение GIZ Mainz обширную базу сведений о токсикологических случаях, включающую в себя на сегодняшний день более 300 тыс. зарегистрированных за период с 1995 по 2007 год случаев. Регулярный анализ этих данных предоставляет важную информацию о потенциальной опасности и клинических симптомах отравлений различными ядовитыми веществами. Прочая информация и регулярные годовые отчеты Информационного токсикологического центра в Майнце представлены в интернете на странице: [www.giftinfo.uni-mainz.de](http://www.giftinfo.uni-mainz.de).

Количество консультаций и случаев отравления



Диаграмма, отражающая работу Информационного токсикологического центра за период с 1975 г.



# Бригада нутритивной поддержки

Бригада нутритивной поддержки отвечает за медицинское обеспечение пациентов питанием, в особенности искусственными энтеральными и парентеральными смесями. Ее деятельность носит междисциплинарный и консультативный характер, не ограничиваясь стенами клиники: в задачу сотрудников бригады входит консультирование близлежащих лечебных учреждений и практикующих врачей-терапевтов.

Примером тому служит консультирование по вопросам лечебного орального питания при определенных заболеваниях, таких как хронических воспалениях кишечника, синдроме короткого кишечника или гематологических/онкологических.

При показаниях к искусственному энтеральному питанию производится введение назначенной смеси через соответствующий зонд (напр., назогастральный/назоинтестинальный, перкутанные зонды типа PEG – перкутанный эндоскопический гастростом/радиологический PEG/PEJ - перкутанный эндоскопический еюностом /катетерная еюностомия тонкой иглой). При этом в задачу сотрудников бригады нутритивной поддержки входит консультирование, выбор адекватной формы питания и приготовление смеси. Активные действия требуются при возникновении таких проблем, как непереносимость, осложнения со стороны зонда и т.п. При показаниях к искусственному парентеральному питанию через центральный венозный катетер (типа Port, Hickman, Broviac, ЦВК) составляется план инфузионного введения смеси и, в случае необходимости, дается инструкция персоналу по уходу. Для пациентов и их родственников, а также организаций по уходу на дому проводятся соответствующие занятия по энтеральному и парентеральному питанию. Такие меры позволяют сократить сроки госпитализации и обеспечи-

вают беспрепятственное использование данных форм лечения вне стационара. Консультативной деятельностью охвачены также близлежащие больницы.

В отдельных случаях производится амбулаторный прием пациентов по направлению частных практикующих врачей, а также других амбулаторных служб Университета (напр., ВИЧ-амбулатории, амбулаторного отделения гастроэнтерологии, постстационарный контроль онкологических заболеваний и пр.). При возникновении проблем и в других особых случаях (напр., при нетранспортабельности пациента) производятся посещения на дому. Такие выезды финансируются фирмами, занимающимися уходом на дому. Эти фирмы, по договоренности с руководством клиники, заключают т.н. дополнительные договора с медицинским обслуживающим персоналом. На них же возложена страховая ответственность за действующих за пределами клиники сотрудников. Посещения на дому проводятся исключительно с согласия лечащего терапевта и пациента.

В сферу деятельности бригады нутритивной поддержки входят также мероприятия по повышению квалификации и консультирование сотрудников клиники, напр., при внедрении новых продуктов энтерального и парентерального питания.

Ее работа, таким образом, является важным связующим звеном между амбулаторным и стационарным этапами лечения. Помимо этого, бригада нутритивной поддержки 2-й медицинской клиники проводит курсы повышения квалификации сотрудников клиники по вопросам клинической нутриологии. В ее состав входят 4 медсестры неполного рабочего дня, экотрофолог и врач-специалист в области нутриологии.



Бригада нутритивной поддержки

# Отделение УЗИ

Отделение УЗИ располагает оборудованием для проведения исследований 3-й категории сложности как в В-режиме, так и в режимах доплера и дуплекса. Рабочий диапазон волн составляет от 2 до 13,3 МГц, с возможностью применения режима тканевой гармоник. Каждый врач клиники имеет прямой доступ к полученным УЗ-изображениям и другим результатам исследований, проводимых с использованием включенных в интернет-сеть (внутреннюю сеть) приборов.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (абдоминальная сонография) и щитовидной железы проводится в рамках неинвазивного общего терапевтического обследования. Эти методы позволяют определять размеры, расположение и тканевую структуру соответствующих органов. В ходе УЗИ выявляются опухолевые образования и лимфоузлы размером около 1 см и менее, что является показанием для дальнейших диагностических обследований. Широко распространенные в кардиологии, наряду с В-режимом (двухмерная визуализация), доплер и дуплекс играют решающую роль в оценке скорости кровотока. Эти методы позволяют уверенно определять застои и рефлюкс как в печеночных венах, так и в воротной вене при сердечной недостаточности, в частности, при перегрузке правых отделов сердца, и проводить наблюдения за их динамикой непосредственно в ходе лечения (без нагрузки). В нашей местности, характеризующейся недостатком йода, нередко наблюдаются узловатые изменения щитовидной железы («зоб»). Зачастую из этих узлов образуются аденомы («горячие узлы»), что может, при введении больших доз йода, например, при контрастировании во время катетерного исследования сердца, привести к тяжелым последствиям. УЗИ щитовидной железы позволяет выявить

наличие таких аденом и, в случае подозрения на заболевание щитовидной железы, проводится в обязательном порядке перед запланированным катетерным исследованием сердца. При обнаружении отклонений, пациент проходит предварительный курс приема медикаментов для защиты щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы входит в обычную программу обследования пациентов, особенно в случае отклонений соответствующих лабораторных показателей.



Сонография

# Доклинические экспериментальные научные исследования

## Биология сосудов / Лаборатория молекулярной кардиологии

### Руководитель группы:

ПД д.ест.н. Андреас Дайбер, заведующий лабораторией молекулярной кардиологии

### Сотрудники

проф. д.м.н. Томас Мюнцель

д.ест.н. Маттиас Эльце, научный сотрудник

д.ест.н. Андрей Клешев, научный сотрудник

дипломированный биолог Свеня Шумахер, докторант в области естественных наук

дипломированный химик Мохаммед Альгамдани, стипендиат Германской службы академических обменов

Йорг Шрейнер, медико-технический ассистент

Николь Шрамм, биолого-техническая ассистентка

Мерле Гётц, медико-техническая ассистентка

Работающие в клинике коллеги оказывают поддержку лаборатории в качестве руководителей проектов и оказывают помощь в проведении сложных операций на мелких животных. Кроме того, ежегодно в нашей лаборатории проходят обучение 3-4 докторанта в области медицины, поддерживая своими проектами нашу повседневную деятельность:

д.м.н. Ульрих Гинк, руководитель проектов клинических исследований тканей человеческого организма

д.м.н. Эбергард Шульц, руководитель проекта научных исследований при содействии Немецкого Научно-исследовательского Общества (DFG)

д.м.н. Филипп Венцель, руководитель проекта научных исследований при содействии Сердечного Фонда

д.м.н. Томас Янзен, участвует в деятельности лаборатории, стипендиат

д.м.н. Александр Ябс, руководитель проекта научных исследований при поддержке индустрии

к.м.н. Сара Цурмейер, докторская работа в области медицины

к.м.н. Фальк Мэтнер, докторская работа в области медицины

к.м.н. Дженнифер Диас Викрамаянке, докторская работа в области медицины

к.м.н. Йоганнес Дебрецион, докторская работа в области медицины

### Экспертизы:

ПД д-р Дайбер является опытным химиком в области определения реактивных форм кислорода и азота (радикалы, оксидативный стресс и пр.), а также аналитической экспертизы с применением спектроскопических (UV/Vis, флуоресценция) и ВЭЖХ-методов.

Д-р Элце специализируется в качестве биолога в области физиологии мелких животных и анализа смесей белковых комплексов (Western Blot).

Г-жа Шумахер работает по специальности «молекулярная биология» и ведет научные исследования на мелких животных. Биофизик д-р Клешев занимается деятельностью в области ЭМР-спектроскопии, направленной на качественное и количественное определение радикалов в биологических пробах.

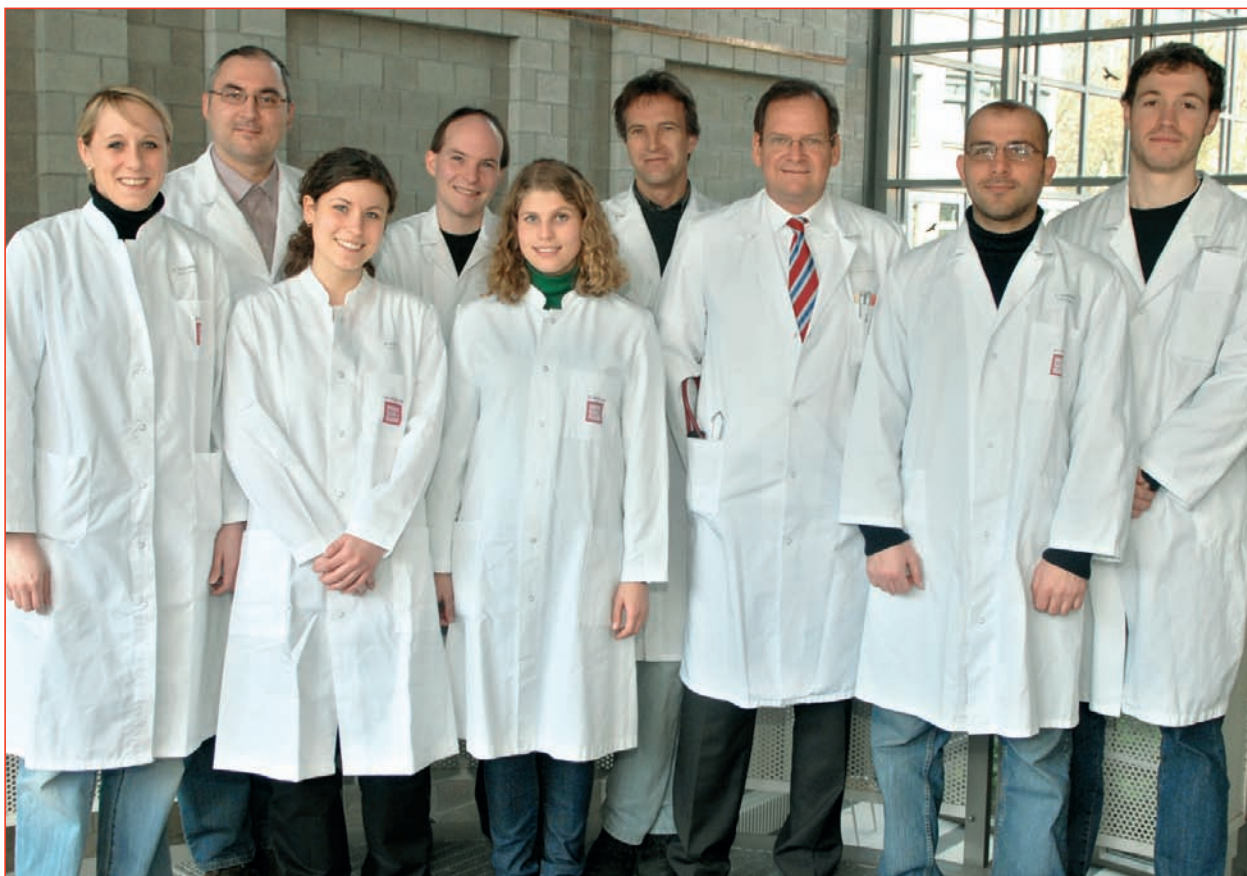
Благодаря деятельности д-ра Шульца и д-ра Венцеля в нашей лаборатории были разработаны методы катетерного/телеметрического измерения артериального давления, а также ряд других методик.

### Модели животных

В нашей лаборатории давно и успешно используются модели животных в целях изучения влияния повышенного уровня холестерина, высокого артериального давления и повышенного уровня сахара в крови на функцию сосудов. Здесь накоплен огромный опыт и сведения на тему толерантности к нитратам. Для этого используются модели мышей с отключением определенных генов (т.н. нокаут-животные). Клиническая проверка результатов доклинических исследований осуществляется затем на сосудах (венах и артериях) перенесших операцию АКШ пациентов.

**Модель толерантности к нитратам:** С помощью этой модели были исследованы механизмы привыкания организма к нитрату как к важному медикаменту, используемому в лечении сердечных заболеваний.

С этой целью проводилось многодневное инфузионное введение таких различных используемых в клинической практике нитратов, как нитроглицерин (Nitrolingual), пентаэритритилтетранитрата (Pentalong®), моно- и динитратов, с последующим сравнением толерантных сосудов с сосудами животных, не получавших нитраты.



Весна 2008 г., слева направо: Свеня Шумахер, Андреас Дайбер, Мерле Гётц, Йорг Шрейнер, Николь Шрамм, Маттиас Ёлце, Томас Мюнцель, Мохаммед Альгамдани, Мориц Брандт.

**Модель сахарного диабета:** Введение специального препарата приводит к разрушению отвечающих за выработку инсулина клеток поджелудочной железы у мышей и крыс, вследствие чего у животных развивается сахарный диабет. Эта модель позволяет, во-первых, оценить степень влияния повышенного уровня сахара в крови на функцию сосудов и, во-вторых, определить возможности использования медикаментов с целью предотвращения вызванного высоким уровнем сахара в крови поражения сосудов.

**Модель повышенного кровяного давления:** С учетом того, что высокое артериальное давление до сих пор относится к важнейшим факторам риска развития коронарной болезни сердца, нами была использована модель индуцированной ангиотензином-II гипертензии. Для этого проводилось 7-дневное инфузионное введение гормона ангиотензина-II. В течение этого времени у животных развивалась выраженная гипертония с поражением сосудов, вызванным оксидативным стрессом и проявляющемся в нарушении функции эндотелия.

**Модель гиперхолестеринемии:** В исследовательских целях мышей подвергают т.н. ApoE-нокауту. Выключение этого гена приводит к заметному повышению уровня холестерина, что позволяет изучать влияние данного фактора на функцию сосудов. В рамках этой модели проводятся испытания новых медикаментов для выяснения возможностей и механизмов предупреждения развития вызываемых холестерином сосудистых поражений.

**Исследования, проводимые на сосудах пациентов:** Этот метод позволяет измерять уровень содержания свободных радикалов и проводить другие исследования на изолированных органах (см. «Диапазон методов»). Для этой цели используются фрагменты *arteria mammaria* и *vena saphena magna*. Здесь проводятся и другие многочисленные клинические исследования на моделях животных с исключением определенных генов.

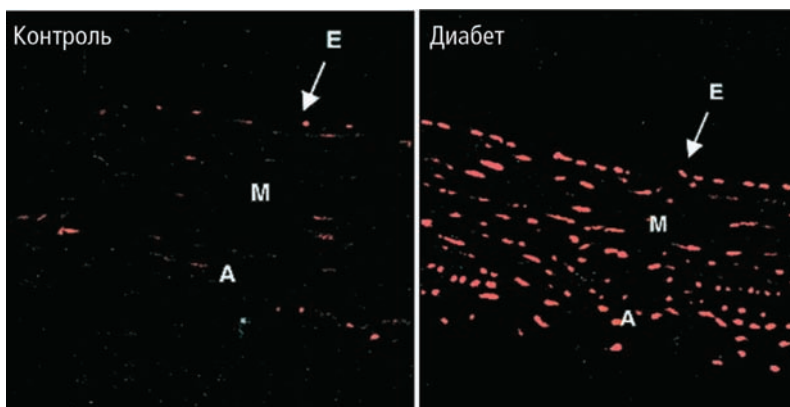
#### Диапазон методов:

Лаборатория доклинических исследований занимается изучением функции сосудов, внутрисосудистого оксидативного стресса и механизма воздействия эндогенного нитрата на образование в эндотелии монооксида азота. В круг ее задач входит также определение экспрессии генов на уровне РНК и белковых молекул. Наиболее важными методиками, используемыми в работе лаборатории, являются:

**Исследование изолированных органов:** Данная методика применяется при изучении функции эндотелия в изолированных участках сосудов (сонная артерия, а также другие артерии и вены человека). Для этого сосуд фиксируют с использованием элементов треугольной формы с последующим сжатием и измерением образующегося в нем давления с помощью специального приемника. Как правило, сосуды подвергаются предварительному сужению, например, измерение функции эндотелия производится после введения эндотелий-зависимых сосудорасширяющих препаратов.

**Определение свободных радикалов в сосудах:** Широко известно действие свободных радикалов, вызывающих преждевременное старение сосудов с их склерозированием (атеросклерозом). Современные методики позволяют визуализировать эти свободные радикалы. Для этих целей, помимо сложных биохимических анализов, используется метод визуализации радикалов с окрашиванием дигидроэтидином (DHE) для определения участков повышенной концентрации свободных радикалов и степени поражения сосуда, которое либо ограничивается внутренней оболочкой (эндотелием), либо распространяется на всю стенку сосуда. В качестве примера представлен сосуд животного с диабетом в сравнении с сосудом животного из контрольной группы. На изображении отчетливо видно максимальное увеличение уровня образования свободных радикалов по всей толщине сосуда под влиянием повышенного содержания сахара в крови. (Окрашивание DHE, E: эндотелий; M: медиа, мышечный слой);

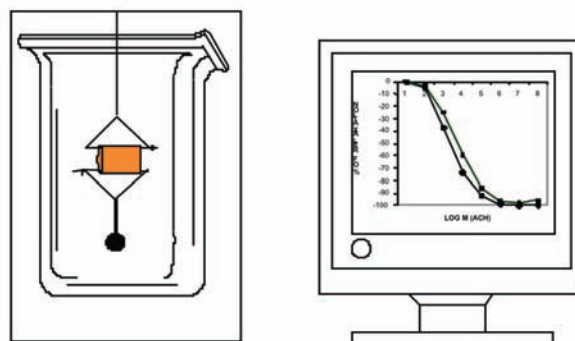
Следующим современным методом определения свободных радикалов в сосудах является **электронный парамагнитный**



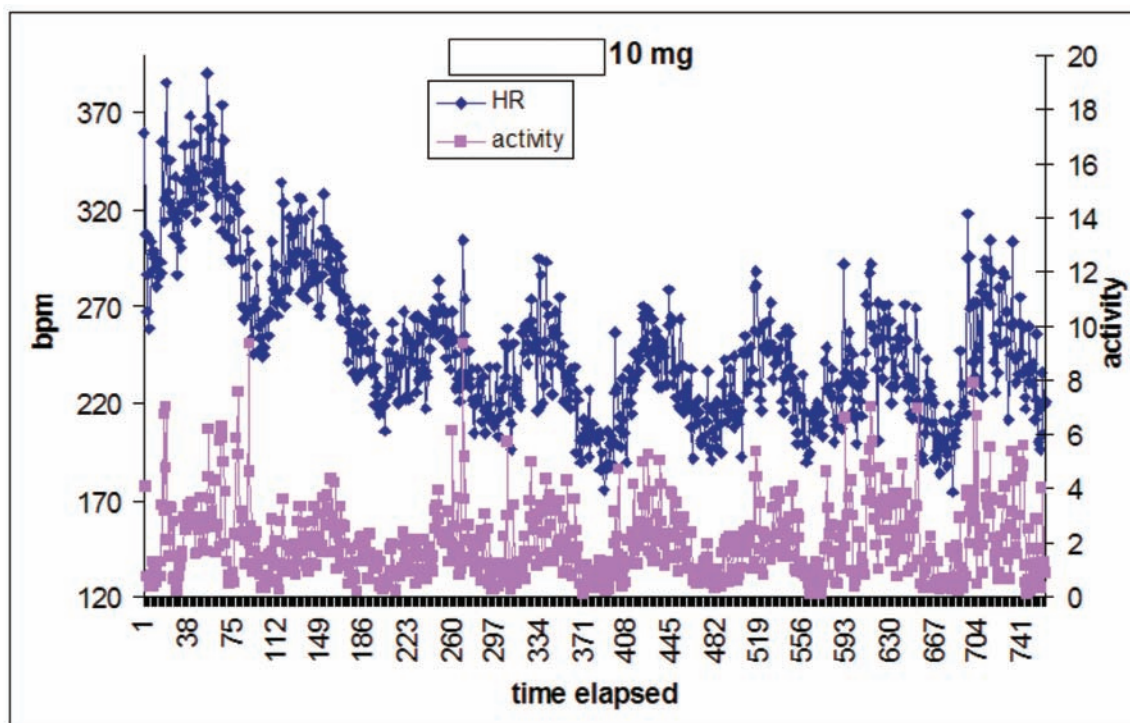
Выявление заметного повышения уровня свободных радикалов в сосудах животных с сахарным диабетом

**резонанс.** Методика, разработанная в нашей лаборатории физиком д-ром Андреем Клешевым, позволяет определять содержание эндогенного нитрата в сосудах, в т.ч. мышей, и используется во многих лабораториях мира.

**Измерение артериального давления и ЧСС** крыс и мышей производится телеметрически. Посылаемые имплантированными в сонную артерию сенсорами сигналы обеспечивают непрерывное определение этих важных параметров кровообращения у бодрствующего животного (см. график).



Схематическое изображение эксперимента на изолированном органе



Пример регистрации ЧСС крыс в сочетании с измерением активности

## Научно-исследовательские проекты рабочей группы «Молекулярная кардиология»:

Ниже перечислены научно-исследовательские проекты (2004-2007 г.г.) и публикации с указанием дополнительных источников финансирования. Их подробное описание содержится в Научно-исследовательском отчете по данной области.

Тема:	Изучение роли оксидативного стресса в развитии толерантности к нитратам in vivo на модели мыши с гетерозиготной недостаточностью марганец-зависимой супероксиддисмутазы (Mn-SOD+/-)
Финанс./руководство:	DFG (SFB 553) / Андреас Дайбер
Тема:	Эффективность применения пентаэритритилтетранитрата (PETN) при лечении индуцированных ангиотензином-II нарушений функции эндотелия и гипертонии
Финанс./руководство:	ACTAVIS / Филип Венцель, Андреас Дайбер
Тема:	Новый класс органических нитратов: исследование феноменов биоактивации, толерантности и кросстолерантности
Финанс./руководство:	DFG (SFB 553) / Андреас Дайбер
Тема:	Старение и нарушение функции эндотелия
Финанс./руководство:	Фонд Роберта Мюллера / Филип Венцель, Андреас Дайбер
Тема:	Роль АЛДГ-2 в развитии толерантности к нитратам после однократного введения органических нитратов: исследования человеческого организма с определением моноцитарной активности АЛДГ-2 и других параметров в крови
Финанс./руководство:	DFG (SFB 553) / Андреас Дайбер
Тема:	Критическая роль кардиальных NADPH-оксидаз в качестве источников супероксида в возникновении алкогольной кардиомиопатии: исследование ацетальдегидной перегрузки на модели мышей
Финанс./руководство:	Немецкий Фонд Сердца / Филип Венцель, Матиас Эльце
Тема:	Влияние изолированного снижения ЧСС с применением ивабрадина на прогрессирование атеросклероза на модели мышей
Финанс./руководство:	SERVIER / Эбергард Шульц, Свеня Шумахер
Тема:	Эффективность применения in vivo-терапии с использованием телмизартана на индуцированный стрептозотоцином сахарный диабет (тип I) на модели Wistar-крыс
Финанс./руководство:	Boehringer Ingelheim / Филип Венцель, Матиас Эльце
Тема:	Влияние бета-1-фрагмента Ca <sup>2+</sup> -зависимого K <sup>+</sup> -канала на развитие толерантности к нитратам и артериальной гипертонии - сосудистый оксидативный стресс и нарушения функции эндотелия
Финанс./руководство:	Матиас Эльце, Андреас Дайбер
Тема:	Влияние небиволола на индуцированное ангиотензином-II нарушение функции эндотелия
Финанс./руководство:	Berlin Chemie / Ганке Мольнау, Матиас Эльце
Тема:	Влияние аторвастатина на индуцированный стрептозотоцином сахарный диабет I типа
Финанс./руководство:	Pfizer / Филип Венцель, Андреас Дайбер, Матиас Эльце
Тема:	Роль AMP-киназы в нарушении функции эндотелия при толерантности к нитратам
Финанс./руководство:	DFG (Schu 1486/2) / Эбергард Шульц
Тема:	Лечение нарушений функции эндотелия и сосудистого оксидативного стресса у крыс с индуцированным стрептозотоцином сахарным диабетом I типа с использованием пентаэритритилтетранитрата
Финанс./руководство:	ACTAVIS
Тема:	Роль митохондриальных и NADPH-оксидаза-зависимых источников супероксида в развитии толерантности к нитратам
Финанс./руководство:	DFG (SFB 553), Андреас Дайбер, Филип Венцель
Тема:	Причины нарушений функции эндотелия, вызванных применением «drug eluting stents»
Финанс./руководство:	CORDIS / Александр Ябс

# Клинические научные исследования

## Рабочая группа «Функция эндотелия»

*Руководитель рабочей группы:*

ПД д-р Аскан Варнгольтц

*Сотрудники:*

д-р Мир Абольфацль Остад

к.м.н. Наталия Фелих

к.м.н. Кристина Траутманн

к.м.н. Ева Ник

к.м.н. Витор Паичшао Гатиньо

к.м.н. Фабиан Стибер

к.м.н. Вероника Эльснер

к.м.н. Хелена Фабрин

к.м.н. Арне Петтер

Сеяд Эбрагим Остад



Коллектив группы «Функция эндотелия»

Основной задачей деятельности рабочей группы является исследование возможностей фармакологического воздействия на нарушение функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца (см. также «Функция эндотелия» в главе «Деятельность»). В ходе моноцентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований изучается воздействие различных препаратов на поток-зависимую дилатацию артерия brachialis. Для изучения механизма нарушения функции эндотелия используются определенные маркеры, в т.ч. воспаления, оксидативного стресса, функции тромбоцитов и пр. Далее предоставлен короткий обзор исследований за период с 2004 г.:

## Проекты:

### 1. Влияние тромбоцитов на нарушение функции эндотелия у пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца

Атеросклероз представляет собой болезненный процесс, характеризующийся наличием структурных изменений исключительно в крупных артериях с возникновением функциональных нарушений как в эпикардиальных коронарных артериях, так и в коронарной микроциркуляции. При этом функциональные изменения предшествуют морфологическим. В результате научных исследований последних лет были получены важные сведения об особой роли эндотелия сосудов в защите от атеросклероза. Проведенные ex-vivo испытания выявили взаимное влияние эндотелия сосудов и активированных тромбоцитов при развитии атеросклероза. Так, кроме исчезновения ингибиторного воздействия эндотелия на активирование тромбоцитов, наблюдается влияние активированных тромбоцитов на нарушение функции эндотелия. Механизм этого тромбоцитарно-эндотелиального взаимодействия до сих пор не выяснен. При этом не исключается существенная роль влияния увеличения образования кислородных радикалов в тромбоцитах на снижение эндотелиальной биодоступности монооксида азота (NO). В стандартную программу лечения пациентов с острым коронарным синдромом и при коронарном стентировании входит прием антагонистов АДФ-рецепторов (клопидогрель) и антагонистов гликопротеин-IIb/IIIa-рецепторов. До сих пор неизвестно, ограничивается ли положительный клинический эффект от приема антагонистов АДФ-рецепторов (клопидогрель) и антагонистов гликопротеин-IIb/IIIa-рецепторов лишь воздействием на функцию тромбоцитов, или же он проявляется в дополнительном влиянии на взаимодействие тромбоцитов и эндотелия.

### 2. Влияние однократного приема ингибитора агрегации тромбоцитов клопидогреля на нарушение функции эндотелия у пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца (проект CLEOPATRA)

Научный проект CLEOPATRA включает в себя моноцентровые рандомизированные двойные слепые исследования по изучению влияния однократного перорального приема клопидогреля в дозировке 300 мг и, соответственно, 600 мг (N=29 в каждой группе) на функцию эндотелия. Первоначальной задачей является ответ на вопрос, приводит ли однократный прием ингибитора агрегации тромбоцитов клопидогреля к улучшению функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца.

Результаты оцениваются путем сравнительного определения функции эндотелия пациентов с УЗ-измерением поток-зависимой дилатации артерия brachialis до приема медикамента и через 2, 4 и 22 ч. Данные исследования, помимо выяснения влияния клопидогреля на функцию эндотелия, служат также задаче определения возможной корреляции показателя поток-зависимой дилатации артерия brachialis с изменением функции тромбоцитов. Следующей задачей является изучение влияния клопидогреля на образование перекисных анионов.

### 3. Влияние четырехнедельного приема ингибитора агрегации тромбоцитов клопидогреля на нарушение функции эндотелия у пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца (проект CASSANDRA)

Проект CASSANDRA включает в себя моноцентровые рандомизированные двойные слепые исследования по изучению влияния четырехнедельного лечения с приемом клопидогреля в суточной дозировке 75 мг и, соответственно, клопидогреля в суточной дозировке 75 мг + ацетилсалициловой кислоты с дневной дозой 100 мг, или ацетилсалициловой кислоты с дневной дозой 100 мг (n=40 в каждой группе) на функцию эндотелия. Первичная задача заключается в ответе на вопрос, приводит ли постоянный прием ингибитора агрегации тромбоцитов клопидогреля к улучшению функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца. Результаты оцениваются, как и в проекте CLEOPATRA, путем сравнительного определения функции эндотелия пациентов с УЗ-измерением поток-зависимой дилатации артерия brachialis до и после четырехнедельного приема клопидогреля. Полученные данные позволят, помимо выяснения влияния клопидогреля на функцию эндотелия, изучить воздействие этого препарата на различные источники образования супероксидов в тромбоцитах.

### 4. Влияние ниацина на нарушение функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца (проект INEF)

*В кооперации с Институтом клинической химии и лабораторной медицины (директор: проф. д-р К. Лакнер)*

Экспериментальные и эпидемиологические исследования выявили ассоциацию между понижением уровня холестерина ЛПВП в плазме крови и повышенной предрасположенностью к коронарной болезни сердца. В ходе научных исследований с двумя арбитрами удалось продемонстрировать возможность замедления прогрессирования атеросклероза путем введения ниацина в базисную терапию с применением статинов. Проект INEF включает в себя проверку гипотезы об улучшении нарушенной функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца после двухнедельного приема ниацина в суточной дозе 1000 мг. Он предполагает проведение моноцентровых двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний с участием 50 пациентов, принимающих в течение 12 недель ниацин в дневной дозе 1000 мг, и 50 плацебо-пациентов. Определение функции эндотелия производится путем измерения поток-зависимой дилатации артерия brachialis. Вторичной целью является выяснение влияния лечения ниацином на соотношение липидов в плазме, а также на маркеры воспаления и оксидативный ста-



тус. Основным критерием выбора для участия в программе является ангиографически подтвержденная коронарная болезнь сердца в сочетании с величиной поток-зависимой дилатации < 8 % в качестве признака нарушения функции эндотелия. Исключаются из программы случаи клинически значимой сердечной недостаточности с фракцией изгнания ЛЖ < 30 %, неконтролируемой гипертензии, существенных нарушений функции печени и почек, системных воспалительных заболеваний или прием в течение 12 недель до начала исследований влияющих на функцию эндотелия медикаментов, таких как статины, ингибиторы АПФ, блокаторы AT1-рецепторов, заместительные гормональные препараты, аспирин.

**5. Сравнение воздействия лечения с применением высокодозированного аторвастатина с комбинированным лечением с применением низкодозированного аторвастатина + эзетимиба на нарушение функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца (проект CEZAR)**

*В кооперации с клиникой Университета Гамбург-Эппендорф, Институтом экспериментальной и клинической фармакологии, Гамбург (директор: проф. д-р Т. Эшенхаген)*

Важным элементом вторичной профилактики коронарной болезни сердца является прием статинов, как предполагается, оказывающих дополнительный, не связанный со снижением уровня холестерина эффект. Разностороннее влияние статинов на функцию эндотелия до сих пор изучено недостаточно. Целью проекта CEZAR является проверка гипотезы о том, что высоко-

дозированный прием аторвастатина оказывает лучший лечебный эффект на нарушение функции эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца, чем низкодозированный, при одинаковом уровне снижения уровня холестерина. Моноцентровые рандомизированные двойные слепые исследования включают 8-недельное лечение 72 пациентов с коронарной болезнью сердца с использованием аторвастатина в суточной дозировке 80 мг (A80) либо аторвастатина в дозировке 10 мг в комбинации с ингибитором ресорбции холестерина эзетимиба 10 мг (A10E10). Проект предполагает измерение функции эндотелия путем УЗ-определения поток-зависимой дилатации arteria brachialis, маркеров оксидативного стресса и воспаления в начале и в конце эксперимента.

**6. Влияние пентаэритритилтетранитрата на функцию эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца (проект PENTA).**

Результаты доклинических исследований позволяют предполагать положительное воздействие органического нитрата пентаэритритилтетранитрата (PETN) на функцию эндотелия. Неизученным остался эффект приема PETN на функцию эндотелия у пациентов с коронарной болезнью сердца.

Данный эксперимент предполагает дополнение ранее начатой классической терапии пациентов с коронарной болезнью сердца (бетаблокаторы, аспирин, статин, ингибитор АПФ) приемом плацебо или PETN (3x80/день). Оценочным параметром является функция эндотелия, измеряемая путем УЗ-определения поток-зависимой дилатации arteria brachialis.

# Рабочая группа «Молекулярная генетика и функциональная геномика»

## **Руководители рабочей группы**

унив. проф. д.м.н. Штефан Бланкенберг, зам. директора 2-й медицинской клиники

д.ест.н. Таня Целлер, зав. лабораторий молекулярной биологии и биомаркеров

д.м.н. Филипп Вильд, руководство клиническими исследованиями

д.м.н. Рената Шнабель, руководство клиническими исследованиями (стипендиатка DFG, в настоящее время Framingham Heart Study, Boston University, USA)

д.м.н. Эдит Любос (стипендиатка DFG, в настоящее время Harvard University, Boston)

д.ест.н. Александр Рот, руководство статистикой

Мартина Мессов, статистик

## **Медико-технические ассистенты – лаборатория**

(лаборатория, функциональная геномика, генотипирование по геному, экспрессионный профиль геномов)

Старший МТА  
Анетта Гауптманн

Памела Байер, Сабина Фюзер, Керстин Гаас, Брита Хеке, Фатма Караман, Надин Мюллер, Штефани Мюллер, Дженнифер Перл, Таня Вагнер

## **Медико-технические ассистенты – клинические исследования**

Руководство  
Карин Бухталь  
Кристиана Бузальт

Астрид Гебгарт, Сильвия Гилцмер, Сибилла Керт-Крик, Кеслин Шульц, Людмила Вейц, Ута Циммерманн

## **Медицинские сотрудники**

Беттина Бейер, Николь Йельч, Сабина Рейманн

## **Информационный поиск и ведение медицинской документации**

Сандра Вильде

## **Студенты, ведущие научные исследования**

Тильман Эмрих, Регина Фабри, Мириам Фаленски, Елена Флад, Беттина Гретер, Оливер Генрих, Штефани Геркенгоф, Аннемари Юнг, Рут Капельманн, Мишель Крэмер, Ларс Лильпопп, Мелина Новосель, Юлина Прассэ, Александр Татуш, Ивон Тиль, Лиза Жучке

## **Сотрудница ЭОД**

Керстин Штёр

## **Докторанты**

*Функциональная геномика, лаборатория геномов*  
Медея Элефтериадис (в настоящее время в INSERM, Париж, стипендия м. Роберта Мюллера)

## *Клинические научные исследования*

Мориц Бинер, Симон Дистельмейер, Марайка Эннинг, Дуду Кутлу, Патрик Мюллер, Элиана Паллацетти, Ирена Шёнгаген, Кристоф Шу, Катрин Шульц

Финансирование всех наших проектов, за исключением работ д-ра Вильда, производится за счет дополнительных средств из внешних источников, в т.ч. общественных (DFG, Министерство образования и науки, Инновационный Фонд земли Рейнланд-Пфальц, проекты Научно-исследовательской программы ЕС/EU-FP 6, Medical Research Council London и NHMRC/Австралия) и поддержки со стороны промышленных предприятий (Boehringer Ingelheim, BRANMS AG). Большую помощь в работе оказывают нам научные сотрудники, получающие специальность врача-терапевта во 2-й медицинской клинике.

д.м.н. Тиль Келлер, руководство проектом исследований биомаркеров, Chest Pain Unit

д.м.н. Стергиос Цикас, руководство проектом исследований биомаркеров, Chest Pain Unit

д.м.н. Кристоф Зиннинг, AtheroGene Studie, клинические исследования

д.м.н. Ева Цич, проект исследований биомаркеров, Chest Pain Unit

врач по обмену в кооперации с Центральной больницей министерства обороны в Кобленце

д.м.н. Ян Мальте Зиннинг, Gutenberg Herz Studie, ангиолог

Тема:	Развитие microarray-тест-систем для использования в медицинской диагностике
Финансирование:	Министерство образования и науки Германии (BMBF) BioChancePlus
Сроки:	2005 – 2008
Тема:	Identification of genetic roots of coronary artery disease by combining stepwise genome wide association studies with transcriptomic and functional genomic investigation of relevant genetic variants (Cardiogenics)
Финансирование:	EU-FP 6
Сроки:	2006 – 2009
Тема:	Immunomodulation and autoimmunity in cardiovascular disease and atherosclerosis (CVDIMMUNE)
Финансирование:	EU-FP 6
Dauer:	2006 – 2010
Тема:	Serum Biomarkers in the MORGAM Populations
Финансирование:	Medical Research Council (Великобритания) и British Heart Foundation; Grant ID 80983
Сроки:	2007 – 2010
Тема:	Genomics of Atherosclerosis
Финансирование:	Объединенная национальная сеть исследований генома (NGFN), Министерство образования и науки (BMBF)
Сроки:	2008 – 2011
Тема:	Biomarkers and genetic determinants of cardiovascular risk in diabetes: the FIELD study
Финансирование:	Australian Government; National Health and Medical Research Council (NHMRC); Application ID 464898
Сроки:	2007 - 2009
Тема:	The LIPID Study: 16 year outcomes and predictors of risk and their interactions in CHD patients
Финансирование:	Australian Government; National Health and Medical Research Council (NHMRC); Application ID 490968
Сроки:	2007 – 2010
Тема:	AtheroGene Studie
Финансирование:	Иновационный фонд земли Рейнланд-Пфальц; AZ 15202-386261/545
Сроки:	2003 – 2005
Тема:	Новая возможность оценки сердечно-сосудистого риска – пилотный проект в рамках Gutenberg Herz-Studie
Финансирование:	Иновационный фонд земли Рейнланд-Пфальц; AZ 15202-386261/733
Сроки:	2006 – 2008
Тема:	Gutenberg-Herz-Studie
Финансирование:	Proteomics, Genomics and Vascular Endothelial Function for Cardiovascular Risk Prediction (PREVENT-it) BMBF, DFG, Иновационный фонд земли Рейнланд-Пфальц, Boehringer Ingelheim
Сроки:	2005 – 2011
Тема:	Genome Wide Analysis of the Gutenberg Heart Study
Финансирование:	BNBF, Boehringer Ingelheim
Сроки:	2007 und 2008
Тема:	Gutenberg-Herz-Studie: эхокардиографическая оценка
Финансирование:	Philips Medizinsysteme
Сроки:	2005 – 2011
Тема:	Study for evaluation of newly onset chest pain and rapid diagnosis of myocardial necrosis (stenoCARDIA): Определение маркера Брамса при остром коронарном синдроме в отделении неотложной помощи – Chest Pain Unit
Финансирование:	Промышленность
Сроки:	2007 – 2009
Тема:	Selenium Therapy for Cardiovascular Protection (SETCAP)
Финансирование:	Biosyn GmbH (Investigator Initiated Single Center Study)
Сроки:	2005
Тема:	Triage in Acute General Chest Pain Patients Evaluation (Triage-Now)
Финансирование:	Biosite Inc.
Сроки:	2006 – 2009

**Объем дополнительных средств финансирования проектов:**

9,1 млн евро в течение указанных периодов

# Проект Gutenberg-Herz-Studie

## Руководитель проекта:

унив. проф. д.м.н.

Ш. Бланкенберг

## Менеджер проекта:

д.м.н. Ф. Вильд

## Члены академического университетского управляющего комитета:

унив. проф. д.м.н. М. Е. Бойтель

унив. проф. д.ест.н. М. Блеттнер

унив. проф. д.м.н. К. Лакнер

унив. проф. д.м.н. Т. Мюнцель

унив. проф. д.м.н. Н. Пфейффер

Коллектив участвующих в проекте Gutenberg-Herz-Studie сотрудников

Gutenberg-Herz-Studie представляет собой проспективные когортные исследования с проведением в течение 4,5 лет обследований 17 тыс. жителей Майнца и региона Майнц-Бинген обоего пола с первично поставленной целью разработки нового алгоритма определения риска сердечно-сосудистых заболеваний на территории Рейн-Майн.

В адрес 35 тыс. лиц, определенных по данным прописки, в период с 2007 по 2011 год высылаются письменные приглашения к участию в пятичасовых исследованиях.

В программу исследований включены тесты (на выбор):

## Клинические

- ЭКГ
- стандартизированное измерение артериального давления
- эхокардиография (2D и 3D)
- УЗИ сонной артерии
- определение толщины интима-медиа сонной артерии
- измерение функции внутренней оболочки сосуда (функции эндотелия)
- исследование функции легких

## Лабораторно-химические

- уровень жиров в крови
- сахар в крови
- маркеры воспалительных процессов
- показатели функции щитовидной железы
- электролиты
- показатели функции почек
- показатели функции печени

## Эпидемиологические

- Computer Assisted Personal Interview (CAPI) для получения подробного анамнеза
- анкета о питании
- анкета о психической нагрузке
- анкета о физической активности
- анкета о профессиональной нагрузке



Коллектив участников проекта Gutenberg-Herz-Studie

Полученные характеристики позволят своевременно обнаруживать факт наличия сердечно-сосудистого риска и предпринимать соответствующие клинические меры.

Центральным в проекте является вопрос о степени влияния генетического фактора на раннее возникновение инфаркта. Для получения ответа на него, с помощью соответствующих аналитических методов будет проведена идентификация генетических вариаций, ассоциированных с ранними патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы.

Второй этап проекта Gutenberg-Herz-Studie начнется в 2011 г. после включения в программу 17 тыс. лиц. Участники исследований будут приглашены к повторному посещению Центра GHS; в ходе повторных исследований будут определены возникшие за 4,5 года изменения указанных выше показателей.

Во время заключительной беседы сразу по окончании обследования каждый участник проекта получит свои результаты исследований.

Проект Gutenberg-Herz-Studie получает финансовую поддержку

Проект Gutenberg-Herz-Studie получает финансовую поддержку многочисленных общественных и промышленных структур. К таким источникам, помимо включения в публичный проект Министерства образования и науки «Объединенная национальная сеть исследований генома» (NGFNplus) и финансирования со стороны таких общественных организаций, как «Инновационный фонд земли Рейнланд-Пфальц», относится независимая финансовая поддержка со стороны Boehringer Ingelheim.

Успех этого междисциплинарного научного исследования зависит, прежде всего, от усилий ок. 60 участвующих в нем сотрудников, в сочетании с высокоразвитой внутриуниверситетской сетью и кооперацией на национальном и интернациональном уровне.



Отделение Gutenberg-Herz-Studie

# Научно-исследовательский центр

Центр клинических научных исследований:  
Руководитель: ПД д-р Сабина Гент-Цоц



Сотрудники Центра клинических научных исследований

Последние два десятилетия были отмечены важными достижениями в области терапии сердечных заболеваний, в частности, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Не последнюю роль при этом, наряду с созданием научно-производственными предприятиями новых медикаментов и приборов, играют также результаты крупных клинических научных исследований. Участвующие в таких проектах пациенты внесли также значительный вклад в достижения медицины. Пользуясь преимуществами участников таких научных испытаний, они не только получают новейшие препараты, но и обеспечиваются более интенсивным медицинским обслуживанием.

В рамках таких проектов осуществляется наше партнерство с крупными международными фармацевтическими фирмами в ведении II-IV этапов исследований. Основным вопросом исследовательской деятельности лаборатории коронарографии и ангиопластики является лечение острого коронарного синдрома, а также исследование антикоагуляции при баллонной дилатации (РТСА) и стентировании. Помимо этого, большое внимание уделяется исследованию новых стентов с покрытием. Мы ведем также долговременное наблюдение и лечение пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями сердечного ритма.

За прошедшее с 2004 г. время заметно вырос коллектив участвующих в клинических научных исследованиях сотрудников. ПД д.м.н. Гент-Цоц заведует лечебной частью Центра клинических научных исследований, ее заместителем является д-р Маргит Нитгаммер. Д.м.н. Морманн также занимается лечебной работой в Центре. Г-жа Браун, в сотрудничестве с научными ассистентами Брюк, Гебель и Вюст, отвечает за координацию исследований в области острого коронарного синдрома. Исследования в области сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма ведутся сотрудницами Юнкер-Зопарт и Ради-Пицарро.

Мы с радостью отмечаем кооперацию пациентов, которая позволяет нам успешно проводить исследования, определяя медицинские достижения в будущем.

## Динамика роста привлекаемых из дополнительных источников средств 2-й медицинской клиники за период с 2004 г.:

Заметный рост в области доклинических и клинических испытаний в совокупности с расширением Центра клинических научных исследований позволил достигнуть существенного увеличения объемов дополнительного финансирования 2-й медицинской клиники из внешних источников. Диаграмма наглядно демонстрирует эту динамику за период с 2004 г.



Источник: деканат

# Фонд Маргареты Вайц

([www.margarete-waitz-stiftung.de](http://www.margarete-waitz-stiftung.de))

Этот фонд был учрежден по посмертной воле основательницы Маргареты Вайц из Майнца, умершей в 2002 г. в 90-летнем возрасте и завещавшей свое имущество в пользу 2-й медицинской клиники и поликлиники. Начисляемые на сумму основного капитала учрежденного 01.05.2004 г. Фонда, составляющего 1,3 млн. евро, проценты могут быть использованы на определяемые Уставом общественно-полезные цели, в частности, на поддержку молодых ученых.

Ежегодно Фонд Маргареты Вайц выделяет в качестве премии 3 000 евро за кандидатские диссертации и в качестве научной стипендии – 36 000 евро (обе суммы по состоянию на сегодняшний день). Период выплаты научной стипендии составляет не более 24 месяцев. Подавать заявки имеют право исключительно кандидаты наук, окончившие аспирантуру во 2-й медицинской клинике, а также лица, входящие на момент подачи заявки в коллектив 2-й медицинской клиники и поликлиники Университета им. Гутенберга в Майнце.

# Фонд Mainzer Herz

([www.herzstiftung-mainzer-herz.de](http://www.herzstiftung-mainzer-herz.de))

Фонд поддержки научных исследований и медицинского обслуживания пациентов 2-й медицинской клиники Университета им. Гутенберга в Майнце

Почти 50 % всех смертельных случаев относятся на счет сердечно-сосудистых заболеваний. Ежегодно в Германии регистрируются ок. 300 тыс. случаев инфаркта миокарда, 65 тыс. из которых оканчиваются смертельно. Эксперты предсказывают удвоение таких смертных случаев к 2025 г.

Целью благотворительного фонда Mainzer Herz является активная и эффективная борьба с инфарктом миокарда и ранними

стадиями сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющая предотвратить осуществление печальных прогнозов.

Основы этой борьбы заложены в предупреждении, т.е. в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, продолжаясь в оптимальном медицинском обслуживании перенесших инфаркт миокарда пациентов. Необходимым условием достижения поставленной цели являются интенсивные научные исследования, первоклассное оборудование и высокий уровень образования наших врачей. Без финансовой поддержки осуществление этих условий невозможно.

## Цели благотворительного фонда Mainzer Herz:

1. усилить борьбу с инфарктом миокарда и прочими сердечно-сосудистыми заболеваниями на месте,
2. обеспечить поддержку научным исследованиям и обучению,
3. постоянно улучшать уровень медицинского обслуживания пациентов 2-й медицинской клиники,
4. оптимизировать диагностику и лечение коронарной болезни сердца и соответствующих факторов риска, нарушений сердечного ритма, а также периферического облитерирующего эндартериита,
5. награждать призами за выдающиеся достижения в области научных исследований и клинического обслуживания пациентов,
6. утвердить учебные стипендии.





# Работа с общественностью:

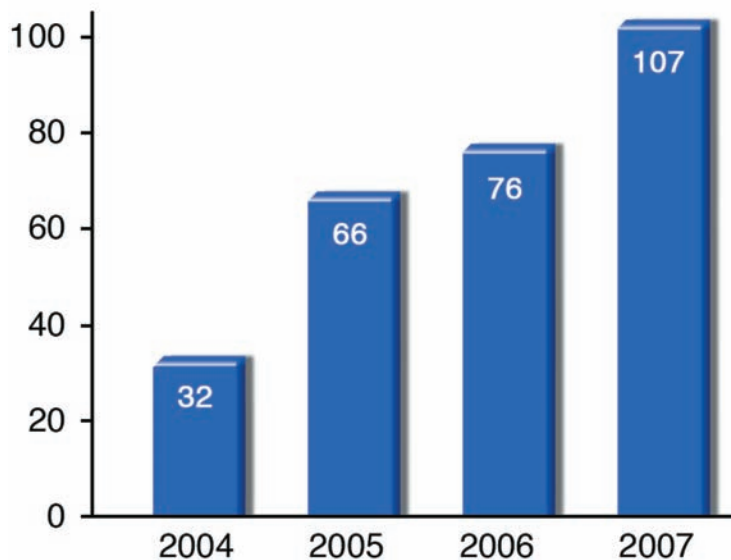
Местная пресса с интересом наблюдала и наблюдает за всеми нашими действиями в области медицинского обеспечения пациентов и научных исследований. Важнейшие публикации за период с 2004 по 2007 год:



Важнейшие публикации за период с 2004 по 2007 год

Следующие страницы наглядно демонстрируют активную деятельность 2-й медицинской клиники, распространяющуюся и на область публикаций и отражающуюся в более чем трехкратном росте показателя кумулятивного импакт-фактора, финансовый эффект от которого станет заметным в 2009 г.

## Кумулятивный импакт-фактор



Источник: деканат

На следующих двух страницах проиллюстрированы самые важные публикации 2004-2007 г.г.

Публикации: яркие события 2004 и 2005 г.г.

## Asymmetric Dimethylarginine and the Risk of Cardiovascular Events and Death in Patients With Coronary Artery Disease

Results from the AtheroGene Study

Renate Schnabel,\* Stefan Blankenberg,\* Edith Lubos, Karl J. Lackner, Hans J. Rupprecht, Christine Espinola-Klein, Nicole Jachmann, Felix Post, Dirk Peetz, Christoph Bickel,

## Mechanisms of Increased Vascular Superoxide Production in an Experimental Model of Idiopathic Dilated Cardiomyopathy

Hanke Mollnau, Matthias Oelze, Michael August, Stephan

Andrei L. Kleschyov, Anke Matz, Torrid Fleming,

Oxidative Stress and Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase Activity: A Comparison of Pentaerythritol Tetranitrate with Other Organic Nitrates

Andreas Daiber, Matthias Oelze, Meike Coldewey, Markus Bachschmid, Philip Wenzel,

Rudi F. Busse, Editor

Journal of  
© 2005 by  
Published

## Explaining the Phenomenon of Nitrate Tolerance

Thomas Münzel, Andreas Daiber, Alexander Mülsch

Results from the AtheroGene Study

Renate Schnabel, MD,\* Karl J. Lackner, MD,† Hans J. Rupprecht, MD,\* Christine Espinola-Klein, MD, Michael Torzewski, MD,† Edith Lubos, MD,\* Christoph Bickel, MD,§ François Cambien, MD,‡ Laurence Tiret, PhD,‡ Thomas Münzel, MD, FAHA,\* Stefan Blankenberg, MD\* Mainz and Koblenz, Germany; and Paris, France

See the related Commentary beginning on page 1111

## Central role of mitochondrial aldehyde dehydrogenase and reactive oxygen species in nitroglycerin tolerance and cross-tolerance

Karsten Sydow,<sup>1</sup> Andreas Daiber,<sup>1</sup> Matthias Oelze,<sup>1</sup> Zhiqiang Chen,<sup>2</sup> Michael August,<sup>1</sup> Maria Wendt,<sup>1</sup> Volker Ullrich,<sup>3</sup> Alexander Mülsch,<sup>4</sup> Eberhard Schulz,<sup>5</sup> John F. Keane, Jr.,<sup>5</sup> Jonathan S. Stamler,<sup>2</sup> and Thomas Münzel,<sup>1</sup>

## Effect of Tirofiban on Percutaneous Coronary Intervention-Induced Endothelial Dysfunction in Patients With Stable Coronary Artery Disease

Ascan Warnholtz, MD, Mir Abolfazl Ostad, MD, Thomas Heitzer, MD, Britta U. Goldmann, MD, Goetz Nowak, MD, and Thomas Münzel, MD

<sup>1</sup>The University Hospital Eppendorf, Division of Cardiology, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>The Howard Hughes Medical Institute, Department of Biology, University of Texas at Dallas, Dallas, Texas  
<sup>3</sup>Department of Biology, University of Konstanz, Konstanz, Germany  
<sup>4</sup>Department of Physiology, University of Texas at Dallas, Dallas, Texas  
<sup>5</sup>Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts

# Публикации: яркие события 2006 и 2007 г.г.

Journal of the American College of Cardiology  
© 2007 by the American College of Cardiology Foundation  
Published by Elsevier Inc.

Glutathione  
Vol. 50, No. 23, 2007  
ISSN 0735-1097/07/\$32.00  
doi:10.1016/j.jacc.2007.08.031

---

**Oxidative Inhibition of the Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase Promotes Nitroglycerin Tolerance in Human Blood Vessels**

Ulrich Hink, MD,\* Andreas Daiber, PhD,\* Nalan Kayhan, MD,† Joris Trischler, MS,\* Catharina Kraatz, MS,\* Marthias Oelze, PhD,\* Hanke Mollnau, MD,\* Philip Wenzel, MD,\* Christian F. Vahl, MD,† Kwok Ki Ho, PhD,‡ Henry Weiner, PhD,‡ Thomas Münzel, MD\* Mainz, Germany; and West Lafayette, Indiana

**Caspase-1 Activity, Atherosclerotic Burden, and Cardiovascular Prognosis**

\*Hans J. Rupprecht, MD<sup>a</sup>, Christoph Bickel, MD<sup>c</sup>, Zoltan Zotz, MD<sup>a</sup>, Micheal Torzewski, MD<sup>b</sup>, Karl Lackner, MD<sup>b</sup>, Stefan Blankenberg, MD<sup>a</sup>, for the AtheroGene Investigators

---

**Impact of Metabolic Syndrome on Atherosclerotic Burden and Cardiovascular Prognosis**

Christine Espinola-Klein, MD<sup>a,\*</sup>, Hans J. Rupprecht, MD<sup>a</sup>, Christoph Bickel, MD<sup>c</sup>, Felix Post, MD<sup>a</sup>, Sabine Genth-Zotz, MD<sup>a</sup>, Karl Lackner, MD<sup>b</sup>, Thomas Münzel, MD<sup>a</sup>, and Stefan Blankenberg, MD<sup>a</sup>, for the AtheroGene Investigators

**Regulation of Tolerance in Response to Organic Nitrates**

Swaantje Coldewey, Marcus Hortmann, Andreas Seeling, Ulrich Hink, Dirk Stalleicken, Henry Weiner, Jochen Lehmann, Huige Li, Ulrich Förstermann, Thomas Münzel, Andreas Daiber

---

**A single loading dose of clopidogrel improves endothelial dysfunction: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study**

Ascan Warnholtz<sup>a,\*</sup>, Mir Abolfazl Reinhard Schinzel<sup>b</sup>

**B-Type Natriuretic Peptide and the Risk of Cardiovascular Events and Death in Patients With Stable Angina: Results From the AtheroGene Study**

Renate Schnabel, MD,\* Edith Lubos, MD,\* Hans J. Rupprecht, MD,\* Christine Espinola-Klein, MD,\* Christoph Bickel, MD,§ Karl J. Lackner, MD,† François Cambien, MD,‡ Laurence Tiret, PhD,‡ Thomas Münzel, MD, FAHA,\* Stefan Blankenberg, MD\* Mainz and Koblenz, Germany; and Paris, France

---

**Number of nitrate groups determines reactivity and potency of organic nitrates: a proof-of-concept study in ALDH-2<sup>-/-</sup> mice**

P Wenzel<sup>1,6</sup>, U Hink<sup>1,6</sup>, M Oelze<sup>1</sup>, A Seeling<sup>2</sup>, T Isse<sup>3</sup>, K Bruns<sup>4</sup>, AL Kleschyov<sup>1</sup>, E Schulz<sup>1</sup>, K Lange<sup>2</sup>, H Weiner<sup>5</sup>, J Lehmann<sup>2</sup>, T Münzel<sup>1</sup> and A Daiber<sup>1</sup>

**Haplotypes of the Caspase-1 Gene, Plasma Caspase-1 Levels, and Cardiovascular Risk**

Stefan Blankenberg, Tiphaine Godefroy, Odette Poirier, Hans J. Rupprecht, Sandrine Barbaux, Christoph Bickel, Viviane Nicaud, Renate Schnabel, Frank Kee, Caroline Morris, Karl J. Lackner, François Cambien, Thomas Münzel, Laurence Tiret

---

**Role of Reduced Lipoic Acid in the Redox Regulation of Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase (ALDH-2) Activity: IMPLICATIONS FOR MITOCHONDRIAL OXIDATIVE STRESS AND NITRATE TOLERANCE<sup>TM</sup>**

Received for publication, July 7, 2006, and in revised form, October 13, 2006. Published, JACC Papers in Press, November 13, 2006; DOI 10.1016/j.jacc.2006.09.039

Philip Wenzel<sup>1</sup>, Ulrich Hink<sup>1</sup>, Matthias Oelze<sup>1</sup>, Swaantje Schuppan<sup>1</sup>, Karin Schaeuble<sup>5</sup>, Stefan Schildknecht<sup>4</sup>, Kwok K. Ho<sup>1</sup>, Henry Weiner<sup>1</sup>, Markus Bachschmid<sup>6</sup>, Thomas Münzel<sup>1</sup>, and Andreas Daiber<sup>1,2</sup>

From the <sup>1</sup>Department of Cardiology, 2nd Medical Clinic, Johannes Gutenberg University, University Hospital Mainz, Verfügungsbau 911, Obere Zahlbacher Strasse 63, 55101 Mainz, Germany, the <sup>2</sup>Department of Biological Chemistry, University of Konstanz, 78457 Konstanz, Germany, the <sup>3</sup>Department of Medicine, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02118, and the <sup>4</sup>Department of Biochemistry, Purdue University, West Lafayette, Indiana 47907-2063

## RESEARCH PAPER

**Number of nitrate groups determines reactivity and potency of organic nitrates: a proof-of-concept study in ALDH-2<sup>-/-</sup> mice**

P Wenzel<sup>1,6</sup>, U Hink<sup>1,6</sup>, M Oelze<sup>1</sup>, A Seeling<sup>2</sup>, T Isse<sup>3</sup>, K Bruns<sup>4</sup>, AL Kleschyov<sup>1</sup>, E Schulz<sup>1</sup>, K Lange<sup>2</sup>, H Weiner<sup>5</sup>, J Lehmann<sup>2</sup>, T Münzel<sup>1</sup> and A Daiber<sup>1</sup>

**Role of Reduced Lipoic Acid in the Redox Regulation of Mitochondrial Aldehyde Dehydrogenase (ALDH-2) Activity: IMPLICATIONS FOR MITOCHONDRIAL OXIDATIVE STRESS AND NITRATE TOLERANCE<sup>TM</sup>**

Received for publication, July 7, 2006, and in revised form, October 13, 2006. Published, JACC Papers in Press, November 13, 2006; DOI 10.1016/j.jacc.2006.09.039

Philip Wenzel<sup>1</sup>, Ulrich Hink<sup>1</sup>, Matthias Oelze<sup>1</sup>, Swaantje Schuppan<sup>1</sup>, Karin Schaeuble<sup>5</sup>, Stefan Schildknecht<sup>4</sup>, Kwok K. Ho<sup>1</sup>, Henry Weiner<sup>1</sup>, Markus Bachschmid<sup>6</sup>, Thomas Münzel<sup>1</sup>, and Andreas Daiber<sup>1,2</sup>

From the <sup>1</sup>Department of Cardiology, 2nd Medical Clinic, Johannes Gutenberg University, University Hospital Mainz, Verfügungsbau 911, Obere Zahlbacher Strasse 63, 55101 Mainz, Germany, the <sup>2</sup>Department of Biological Chemistry, University of Konstanz, 78457 Konstanz, Germany, the <sup>3</sup>Department of Medicine, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02118, and the <sup>4</sup>Department of Biochemistry, Purdue University, West Lafayette, Indiana 47907-2063

# Список литературы за период с 2004 по 2007 год

1. Wenzel P, Oelze M, Coldewey M, Hortmann M, Seeling A, Hink U, Mollnau H, Stalleicken D, Weiner H, Lehmann J, Li H, Forstermann U, Munzel T, Daiber A. Heme oxygenase-1: a novel key player in the development of tolerance in response to organic nitrates. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Aug 2007;27(8):1729-1735.
2. Wenzel P, Hink U, Oelze M, Seeling A, Isse T, Bruns K, Steinhoff L, Brandt M, Kleschyov AL, Schulz E, Lange K, Weiner H, Lehmann J, Lackner KJ, Kawamoto T, Munzel T, Daiber A. Number of nitrate groups determines reactivity and potency of organic nitrates: a proof of concept study in ALDH-2<sup>-/-</sup> mice. *Br J Pharmacol*. Feb 2007;150(4):526-533.
3. Wenzel P, Hink U, Oelze M, Schuppan S, Schaeuble K, Schildknecht S, Ho KK, Weiner H, Bachschmid M, Munzel T, Daiber A. Role of reduced lipoic acid in the redox regulation of mitochondrial aldehyde dehydrogenase (ALDH-2) activity. Implications for mitochondrial oxidative stress and nitrate tolerance. *J Biol Chem*. Jan 5 2007;282(1):792-799.
4. Wenzel P, Daiber A, Oelze M, Brandt M, Closs E, Xu J, Thum T, Bauersachs J, Ertl G, Zou MH, Forstermann U, Munzel T. Mechanisms underlying recoupling of eNOS by HMG-CoA reductase inhibition in a rat model of streptozotocin-induced diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. Nov 29 2007.
5. Warnholtz A, Ostad MA, Heitzer T, Thuneke F, Frohlich M, Tschentscher P, Schwedhelm E, Boger R, Meinertz T, Munzel T. AT1-receptor blockade with irbesartan improves peripheral but not coronary endothelial dysfunction in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. Oct 2007;194(2):439-445.
6. Torzewski M, Ochsenhirt V, Kleschyov AL, Oelze M, Daiber A, Li H, Rossmann H, Tsimikas S, Reifenberg K, Cheng F, Lehr HA, Blankenberg S, Forstermann U, Munzel T, Lackner KJ. Deficiency of glutathione peroxidase-1 accelerates the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Apr 2007;27(4):850-857.
7. Thum T, Fraccarollo D, Thum S, Schultheiss M, Daiber A, Wenzel P, Munzel T, Ertl G, Bauersachs J. Differential effects of organic nitrates on endothelial progenitor cells are determined by oxidative stress. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Apr 2007;27(4):748-754.
8. Szocs K, Lassegue B, Wenzel P, Wendt M, Daiber A, Oelze M, Meinertz T, Munzel T, Baldus S. Increased superoxide production in nitrate tolerance is associated with NAD(P)H oxidase and aldehyde dehydrogenase 2 downregulation. *J Mol Cell Cardiol*. Jun 2007;42(6):1111-1118.
9. Schrepfer S, Deuse T, Sultan KR, Haddad M, Boger R, Munzel T, Schafer H, Pelletier MP, Robbins RC, Reichenspurner H. Inhibition of restenosis development after mechanical injury: a new field of application for malononitrilamides? *Cardiology*. 2007;108(2):128-137.
10. Schnabel R, Blankenberg S. Oxidative stress in cardiovascular disease: successful translation from bench to bedside? *Circulation*. Sep 18 2007;116(12):1338-1340.
11. Schlitt A, Heine GH, Jiang XC, Messow M, Blankenberg S, Rupprecht HJ, Ulrich C, Buerke M, Werdan K, Lackner KJ, Kohler H, Girndt M. Phospholipid transfer protein in hemodialysis patients. *American journal of nephrology*. 2007;27(2):138-143.
12. Samani NJ, Erdmann J, Hall AS, Hengstenberg C, Mangino M, Mayer B, Dixon RJ, Meitinger T, Braund P, Wichmann HE, Barrett JH, Konig IR, Stevens SE, Szymczak S, Tregouet DA, Iles MM, Pahlke F, Pollard H, Lieb W, Cambien F, Fischer M, Ouwehand W, Blankenberg S, Balmforth AJ, Baessler A, Ball SG, Strom TM, Braenne I, Gieger C, Deloukas P, Tobin MD, Ziegler A, Thompson JR, Schunkert H. Genomewide association analysis of coronary artery disease. *The New England journal of medicine*. Aug 2 2007;357(5):443-453.
13. Rudolph V, Rudolph TK, Hennings JC, Blankenberg S, Schnabel R, Steven D, Haddad M, Knittel K, Wende S, Wenzel J, Munzel T, Heitzer T, Meinertz T, Hubner C, Baldus S. Activation of polymorphonuclear neutrophils in patients with impaired left ventricular function. *Free radical biology & medicine*. Oct 15 2007;43(8):1189-1196.
14. Reifenberg K, Lehr HA, Torzewski M, Steige G, Wiese E, Kupper I, Becker C, Ott S, Nusser P, Yamamura K, Rechtsteiner G, Warger T, Pautz A, Kleinert H, Schmidt A, Pieske B, Wenzel P, Munzel T, Lohler J. Interferon-gamma induces chronic active myocarditis and cardiomyopathy in transgenic mice. *Am J Pathol*. Aug 2007;171(2):463-472.
15. Niethammer M, Sieber M, von Haehling S, Anker SD, Munzel T, Horstick G, Genth-Zotz S. Inflammatory pathways in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *International journal of cardiology*. Jul 19 2007.
16. Nicaud V, Francombe C, Ruidavets JB, Luc G, Arveiler D, Kee F, Evans A, Morrison C, Blankenberg S, Cambien F, Tiret L. Lack of association between complement factor H polymorphisms and coronary artery disease or myocardial infarction. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*. Jul 2007;85(7):771-775.
17. Munzel T, Wenzel P, Daiber A. Do we still need organic nitrates? *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 27 2007;49(12):1296-1298.
18. Munzel T, Genth-Zotz S, Hink U. Targeting heme-oxidized soluble guanylate cyclase: solution for all cardiorenal problems in heart failure? *Hypertension*. May 2007;49(5):974-976.

19. Morange PE, Blankenberg S, Alessi MC, Bickel C, Rupprecht HJ, Schnabel R, Lubos E, Munzel T, Peetz D, Nicaud V, Juhan-Vague I, Tiret L. Prognostic value of plasma tissue factor and tissue factor pathway inhibitor for cardiovascular death in patients with coronary artery disease: the AtheroGene study. *J Thromb Haemost.* Mar 2007;5(3):475-482.
20. Lubos E, Messow CM, Schnabel R, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Bickel C, Peetz D, Post F, Lackner KJ, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Resistin, acute coronary syndrome and prognosis results from the AtheroGene study. *Atherosclerosis.* Jul 2007;193(1):121-128.
21. Kleschyov AL, Wenzel P, Munzel T. Electron paramagnetic resonance (EPR) spin trapping of biological nitric oxide. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* May 15 2007;851(1-2):12-20.
22. Hink U, Daiber A, Kayhan N, Trischler J, Kraatz C, Oelze M, Mollnau H, Wenzel P, Vahl CF, Ho KK, Weiner H, Munzel T. Oxidative inhibition of the mitochondrial aldehyde dehydrogenase promotes nitroglycerin tolerance in human blood vessels. *Journal of the American College of Cardiology.* Dec 4 2007;50(23):2226-2232.
23. Gori T, Daiber A, Di Stolfo G, Sicuro S, Dragoni S, Lisi M, Munzel T, Forconi S, Parker JD. Nitroglycerine causes mitochondrial reactive oxygen species production: in vitro mechanistic insights. *Can J Cardiol.* Oct 2007;23(12):990-992.
24. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions. Clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II Trial. *Minerva Cardioangiol.* Feb 2007;55(1):1-18.
25. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Schnabel R, Genth-Zotz S, Torzewski M, Lackner K, Munzel T, Blankenberg S. Glutathione peroxidase-1 activity, atherosclerotic burden, and cardiovascular prognosis. *The American journal of cardiology.* Mar 15 2007;99(6):808-812.
26. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Post F, Genth-Zotz S, Lackner K, Munzel T, Blankenberg S. Impact of metabolic syndrome on atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis. *The American journal of cardiology.* Jun 15 2007;99(12):1623-1628.
27. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Bickel C, Lackner K, Schnabel R, Munzel T, Blankenberg S. Inflammation, atherosclerotic burden and cardiovascular prognosis. *Atherosclerosis.* Dec 2007;195(2):e126-134.
28. Doppeide JF, Sester U, Schlitt A, Horstick G, Rupprecht HJ, Munzel T, Blankenberg S. Monocyte-derived dendritic cells of patients with coronary artery disease show an increased expression of costimulatory molecules CD40, CD80 and CD86 in vitro. *Coronary artery disease.* Nov 2007;18(7):523-531.
29. Berrahmoune H, Herbeth B, Lamont JV, Lambert D, Blankenberg S, Tiret L, FitzGerald PS, Siest G, Visvikis-Siest S. Association of classical and related inflammatory markers with high-sensitivity C-reactive protein in healthy individuals: results from the Stanislas cohort. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(10):1339-1346.
30. Barbaux S, Poirier O, Godefroy T, Kleinert H, Blankenberg S, Cambien F, Tiret L. Differential haplotypic expression of the interleukin-18 gene. *Eur J Hum Genet.* Aug 2007;15(8):856-863.
31. Sinning JM, Bickel C, Messow CM, Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Lackner KJ, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Impact of C-reactive protein and fibrinogen on cardiovascular prognosis in patients with stable angina pectoris: the AtheroGene study. *European heart journal.* Dec 2006;27(24):2962-2968.
32. Schrepfer S, Deuse T, Munzel T, Schafer H, Braendle W, Reichenspurner H. The selective estrogen receptor-beta agonist biochanin A shows vasculoprotective effects without uterotrophic activity. *Menopause.* May-Jun 2006;13(3):489-499.
33. Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Bickel C, Lackner KJ, Cambien F, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. B-type natriuretic peptide and the risk of cardiovascular events and death in patients with stable angina: results from the AtheroGene study. *Journal of the American College of Cardiology.* Feb 7 2006;47(3):552-558.
34. Schlitt A, Blankenberg S, Yan D, von Gizycki H, Buerke M, Werdan K, Bickel C, Lackner KJ, Meyer J, Rupprecht HJ, Jiang XC. Further evaluation of plasma sphingomyelin levels as a risk factor for coronary artery disease. *Nutrition & metabolism.* 2006;3:5.
35. Reinerth G, Konradi D, Rupprecht HJ, Munzel T, Vahl CF. Revascularisation of a giant coronary artery aneurysm in suspected incomplete Kawasaki-disease. *Thorac Cardiovasc Surg.* Aug 2006;54(5):358-359.
36. Oelze M, Warnholtz A, Faulhaber J, Wenzel P, Kleschyov AL, Coldewey M, Hink U, Pongs O, Fleming I, Wassmann S, Meinertz T, Ehmke H, Daiber A, Munzel T. NADPH oxidase accounts for enhanced superoxide production and impaired endothelium-dependent smooth muscle relaxation in BKbeta1-/- mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* Aug 2006;26(8):1753-1759.
37. Oelze M, Daiber A, Brandes RP, Hortmann M, Wenzel P, Hink U, Schulz E, Mollnau H, von Sandersleben A, Kleschyov AL, Mulsch A, Li H, Forstermann U, Munzel T. Nebivolol inhibits superoxide formation by NADPH oxidase and endothelial dysfunction in angiotensin II-treated rats. *Hypertension.* Oct 2006;48(4):677-684.
38. Munzel TF, Post F. [Pathogenesis and therapy of the acute coronary syndrome: differentiated advantage of glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists for high-risk patients]. *Dtsch Med Wochenschr.* Nov 24 2006;131(47 Suppl 7):S215-218.
39. Morange PE, Bickel C, Nicaud V, Schnabel R, Rupprecht HJ, Peetz D, Lackner KJ, Cambien F, Blankenberg S, Tiret L. Haemostatic factors and the risk of cardiovascular death in

- patients with coronary artery disease: the AtheroGene study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Dec 2006;26(12):2793-2799.
40. Mollnau H, Wenzel P, Oelze M, Treiber N, Pautz A, Schulz E, Schuhmacher S, Reifenberg K, Stalleicken D, Scharffetter-Kochanek K, Kleinert H, Munzel T, Daiber A. Mitochondrial oxidative stress and nitrate tolerance--comparison of nitroglycerin and pentaerithrityl tetranitrate in Mn-SOD+/- mice. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006;6:44.
  41. Lubos E, Schnabel R, Rupprecht HJ, Bickel C, Messow CM, Prigge S, Cambien F, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Prognostic value of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 for cardiovascular death among patients with cardiovascular disease: results from the AtheroGene study. *European heart journal*. Jan 2006;27(2):150-156.
  42. Li H, Witte K, August M, Brausch I, Godtel-Armbrust U, Habermeier A, Closs EI, Oelze M, Munzel T, Forstermann U. Reversal of endothelial nitric oxide synthase uncoupling and up-regulation of endothelial nitric oxide synthase expression lowers blood pressure in hypertensive rats. *Journal of the American College of Cardiology*. Jun 20 2006;47(12):2536-2544.
  43. Lauterbach M, Horstick G, Plum N, Weilemann LS, Munzel T, Kempfski O. Shunting of the microcirculation after mesenteric ischemia and reperfusion is a function of ischemia time and increases mortality. *Microcirculation*. Jul-Aug 2006;13(5):411-422.
  44. Lauterbach M, Horstick G, Kempf T, Weilemann LS, Munzel T, Kempfski O. Anti-inflammatory treatment with standardized human serum protein solution reduces local and systemic inflammatory response after hemorrhagic shock. *Eur Surg Res*. 2006;38(4):399-406.
  45. Kleschyov AL, Strand S, Schmitt S, Gottfried D, Skatchkov M, Sjakste N, Daiber A, Umansky V, Munzel T. Dinitrosyl-iron triggers apoptosis in Jurkat cells despite overexpression of Bcl-2. *Free radical biology & medicine*. Apr 15 2006;40(8):1340-1348.
  46. Hink U, Munzel T. COX-2, another important player in the nitric oxide-endothelin cross-talk: good news for COX-2 inhibitors? *Circulation research*. Jun 9 2006;98(11):1344-1346.
  47. Forstermann U, Munzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. *Circulation*. Apr 4 2006;113(13):1708-1714.
  48. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*. Aug 22 2006;114(8):798-806.
  49. Blankenberg S, Yusuf S. The inflammatory hypothesis: any progress in risk stratification and therapeutic targets? *Circulation*. Oct 10 2006;114(15):1557-1560.
  50. Blankenberg S, McQueen MJ, Smieja M, Pogue J, Balion C, Lonn E, Rupprecht HJ, Bickel C, Tiret L, Cambien F, Gerstein H, Munzel T, Yusuf S. Comparative impact of multiple biomarkers and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide in the context of conventional risk factors for the prediction of recurrent cardiovascular events in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. *Circulation*. Jul 18 2006;114(3):201-208.
  51. Blankenberg S, Godefroy T, Poirier O, Rupprecht HJ, Barbaux S, Bickel C, Nicaud V, Schnabel R, Kee F, Morrison C, Evans A, Lackner KJ, Cambien F, Munzel T, Tiret L. Haplotypes of the caspase-1 gene, plasma caspase-1 levels, and cardiovascular risk. *Circulation research*. Jul 7 2006;99(1):102-108.
  52. Bierbach B, Horstick G, Berg O, Heimann A, Munzel T, Vahl CF, Kempfski O, Darius H. Potent low dose platelet inhibitory effects of clopidogrel and aspirin on coronary thrombus formation in an animal model of acute unstable angina. *Thrombosis and haemostasis*. Feb 2006;95(2):354-361.
  53. Baldus S, Mullerleile K, Chumley P, Steven D, Rudolph V, Lund GK, Staude HJ, Stork A, Koster R, Kahler J, Weiss C, Munzel T, Meinertz T, Freeman BA, Heitzer T. Inhibition of xanthine oxidase improves myocardial contractility in patients with ischemic cardiomyopathy. *Free radical biology & medicine*. Oct 15 2006;41(8):1282-1288.
  54. August M, Wingerter O, Oelze M, Wenzel P, Kleschyov AL, Daiber A, Mulsch A, Munzel T, Tsilimigias N. Mechanisms underlying dysfunction of carotid arteries in genetically hyperlipidemic rabbits. *Nitric Oxide*. Nov 2006;15(3):241-251.
  55. Wendt MC, Daiber A, Kleschyov AL, Mulsch A, Sydow K, Schulz E, Chen K, Keaney JF, Jr., Lassegue B, Walter U, Griendling KK, Munzel T. Differential effects of diabetes on the expression of the gp91phox homologues nox1 and nox4. *Free radical biology & medicine*. Aug 1 2005;39(3):381-391.
  56. Warnholtz A, Ostad MA, Heitzer T, Goldmann BU, Nowak G, Munzel T. Effect of tirofiban on percutaneous coronary intervention-induced endothelial dysfunction in patients with stable coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. Jan 1 2005;95(1):20-23.
  57. Warnholtz A, Genth-Zotz S, Munzel T. Should treatment of sepsis include statins? *Circulation*. Apr 12 2005;111(14):1735-1737.
  58. von Mach MA, Eich A, Weilemann LS, Munzel T. Subacute coronary stent thrombosis in a patient developing clopidogrel associated thrombotic thrombocytopenic purpura. *Heart*. Feb 2005;91(2):e14.
  59. Tiret L, Godefroy T, Lubos E, Nicaud V, Tregouet DA, Barbaux S, Schnabel R, Bickel C, Espinola-Klein C, Poirier O, Perret C, Munzel T, Rupprecht HJ, Lackner K, Cambien F, Blankenberg S. Genetic analysis of the interleukin-18 system highlights the role of the interleukin-18 gene in cardiovascular disease. *Circulation*. Aug 2 2005;112(5):643-650.

60. Schnabel R, Rupprecht HJ, Lackner KJ, Lubos E, Bickel C, Meyer J, Munzel T, Cambien F, Tiret L, Blankenberg S. Analysis of N-terminal-pro-brain natriuretic peptide and C-reactive protein for risk stratification in stable and unstable coronary artery disease: results from the AtheroGene study. *European heart journal*. Feb 2005;26(3):241-249.
61. Schnabel R, Lackner KJ, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Torzewski M, Lubos E, Bickel C, Cambien F, Tiret L, Munzel T, Blankenberg S. Glutathione peroxidase-1 and homocysteine for cardiovascular risk prediction: results from the AtheroGene study. *Journal of the American College of Cardiology*. May 17 2005;45(10):1631-1637.
62. Schnabel R, Blankenberg S, Lubos E, Lackner KJ, Rupprecht HJ, Espinola-Klein C, Jachmann N, Post F, Peetz D, Bickel C, Cambien F, Tiret L, Munzel T. Asymmetric dimethylarginine and the risk of cardiovascular events and death in patients with coronary artery disease: results from the AtheroGene Study. *Circulation research*. Sep 2 2005;97(5):e53-59.
63. Schlitt A, Hojjati MR, von Gizycki H, Lackner KJ, Blankenberg S, Schwaab B, Meyer J, Rupprecht HJ, Jiang XC. Serum sphingomyelin levels are related to the clearance of postprandial remnant-like particles. *Journal of lipid research*. Feb 2005;46(2):196-200.
64. Schlitt A, Blankenberg S, Weise K, Gartner BC, Mehrer T, Peetz D, Meyer J, Darius H, Rupprecht HJ. Herpesvirus DNA (Epstein-Barr virus, herpes simplex virus, cytomegalovirus) in circulating monocytes of patients with coronary artery disease. *Acta cardiologica*. Dec 2005;60(6):605-610.
65. Schlitt A, Blankenberg S, Bickel C, Meyer J, Hafner G, Jiang XC, Rupprecht HJ. Prognostic value of lipoproteins and their relation to inflammatory markers among patients with coronary artery disease. *International journal of cardiology*. Jul 20 2005;102(3):477-485.
66. Munzel T, Daiber A, Ullrich V, Mulsch A. Vascular consequences of endothelial nitric oxide synthase uncoupling for the activity and expression of the soluble guanylyl cyclase and the cGMP-dependent protein kinase. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Aug 2005;25(8):1551-1557.
67. Munzel T, Daiber A, Mulsch A. Explaining the phenomenon of nitrate tolerance. *Circulation research*. Sep 30 2005;97(7):618-628.
68. Mollnau H, Oelze M, August M, Wendt M, Daiber A, Schulz E, Baldus S, Kleschyov AL, Materne A, Wenzel P, Hink U, Nickenig G, Fleming I, Munzel T. Mechanisms of increased vascular superoxide production in an experimental model of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Dec 2005;25(12):2554-2559.
69. Lauterbach M, Horstick G, Plum N, Heimann A, Becker D, Weilemann LS, Munzel T, Kempfski O. Prolonged recirculation is required to detect secondary metabolic and hemodynamic deterioration after superior mesenteric artery occlusion. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;32(1):1-12.
70. Laufs U, Wassmann S, Czech T, Munzel T, Eisenhauer M, Bohm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. Apr 2005;25(4):809-814.
71. Lau D, Mollnau H, Eiserich JP, Freeman BA, Daiber A, Gehling UM, Brummer J, Rudolph V, Munzel T, Heitzer T, Meinertz T, Baldus S. Myeloperoxidase mediates neutrophil activation by association with CD11b/CD18 integrins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Jan 11 2005;102(2):431-436.
72. Kahler J, Schierwater I, Schmidt H, Koster R, Brockhoff C, Meinertz T, Munzel T. [Preoperative cardiovascular evaluation before non-cardial surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. May 2005;40(5):280-284.
73. Espinola-Klein C, Blankenberg S, Munzel T. Is heme oxygenase-1 a causal player for plaque stability? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. Sep 2005;36(9):1901-1903.
74. Daiber A, Oelze M, Sulyok S, Coldewey M, Schulz E, Treiber N, Hink U, Mulsch A, Scharffetter-Kochanek K, Munzel T. Heterozygous deficiency of manganese superoxide dismutase in mice (Mn-SOD<sup>+/-</sup>): a novel approach to assess the role of oxidative stress for the development of nitrate tolerance. *Mol Pharmacol*. Sep 2005;68(3):579-588.
75. Daiber A, Oelze M, Coldewey M, Kaiser K, Huth C, Schildknecht S, Bachschmid M, Nazirisadeh Y, Ullrich V, Mulsch A, Munzel T, Tsilimangas N. Hydralazine is a powerful inhibitor of peroxynitrite formation as a possible explanation for its beneficial effects on prognosis in patients with congestive heart failure. *Biochemical and biophysical research communications*. Dec 30 2005;338(4):1865-1874.
76. Daiber A, Mulsch A, Hink U, Mollnau H, Warnholtz A, Oelze M, Munzel T. The oxidative stress concept of nitrate tolerance and the antioxidant properties of hydralazine. *The American journal of cardiology*. Oct 10 2005;96(7B):25i-36i.
77. Beranova P, Chalupsky K, Kleschyov AL, Schott C, Boucher JL, Mansuy D, Munzel T, Muller B, Stoclet JC. Nomega-hydroxy-L-arginine homologues and hydroxylamine as nitric oxide-dependent vasorelaxant agents. *Eur J Pharmacol*. Jun 15 2005;516(3):260-267.
78. Baldus S, Koster R, Chumley P, Heitzer T, Rudolph V, Ostad MA, Warnholtz A, Staude HJ, Thüneke F, Koss K, Berger J, Meinertz T, Freeman BA, Munzel T. Oxypurinol improves coronary and peripheral endothelial function in patients with coronary artery disease. *Free radical biology & medicine*. Nov 1 2005;39(9):1184-1190.
79. Witte K, Blankenberg S. [Genet(h)ics: the philosophical concept of the discourse ethics and consequences for the research community]. *Zeitschrift fur Kardiologie*. 2004;93 Suppl 4:IV65-67.
80. Warnholtz A, Wendt M, August M, Munzel T. Clinical aspects of reactive oxygen and nitrogen species. *Biochem Soc Symp*. 2004(71):121-133.

81. Tsilimingas NB, von Kodolitsch Y, Reiter B, Munzel T, Meinertz T. Ten-year follow up after autologous rectus abdominis fascia sheath patch repair of aortic root abscess. *J Heart Valve Dis.* Sep 2004;13(5):738-740.
82. Tsilimingas NB, Reiter B, Kodolitsch YV, Munzel T, Meinertz T, Hofmann T. Surgical revision of an uncommonly dislocated self-expanding Amplatzer septal occluder device. *Ann Thorac Surg.* Aug 2004;78(2):686-687.
83. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Guagliumi G, Grube E, Chan C, Munzel T, Belardi J, Ruzyllo W, Bilodeau L, Kelbaek H, Ormiston J, Dawkins K, Roy L, Strauss BH, Disco C, Koglin J, Russell ME, Colombo A. Chronic arterial responses to polymer-controlled paclitaxel-eluting stents: comparison with bare metal stents by serial intravascular ultrasound analyses: data from the randomized TAXUS-III trial. *Circulation.* Jan 20 2004;109(2):196-200.
84. Sydow K, Hornig B, Arakawa N, Bode-Boger SM, Tsikas D, Munzel T, Boger RH. Endothelial dysfunction in patients with peripheral arterial disease and chronic hyperhomocysteinemia: potential role of ADMA. *Vasc Med.* May 2004;9(2):93-101.
85. Sydow K, Daiber A, Oelze M, Chen Z, August M, Wendt M, Ullrich V, Mulsch A, Schulz E, Keaney JF, Jr., Stamler JS, Munzel T. Central role of mitochondrial aldehyde dehydrogenase and reactive oxygen species in nitroglycerin tolerance and cross-tolerance. *J Clin Invest.* Feb 2004;113(3):482-489.
86. Sjakste N, Kleschyov AL, Boucher JL, Baumane L, Dzintare M, Meirena D, Sjakste J, Sydow K, Munzel T, Kalvinsh I. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the antiischemic activities of mildronate. *Eur J Pharmacol.* Jul 8 2004;495(1):67-73.
87. Schlitt A, Heine GH, Blankenberg S, Espinola-Klein C, Doppeide JF, Bickel C, Lackner KJ, Iz M, Meyer J, Darius H, Rupprecht HJ. CD14+CD16+ monocytes in coronary artery disease and their relationship to serum TNF-alpha levels. *Thrombosis and haemostasis.* Aug 2004;92(2):419-424.
88. Rupprecht HJ, Genth-Zotz S, Jungmair W, Espinola-Klein C, Blankenberg S, Post F. [Acute coronary syndrome (without ST-elevation)]. *Zeitschrift fur Kardiologie.* 2004;93 Suppl 4:IV1-8.
89. Ninio E, Tregouet D, Carrier JL, Stengel D, Bickel C, Perret C, Rupprecht HJ, Cambien F, Blankenberg S, Tiret L. Platelet-activating factor-acetylhydrolase and PAF-receptor gene haplotypes in relation to future cardiovascular event in patients with coronary artery disease. *Human molecular genetics.* Jul 1 2004;13(13):1341-1351.
90. Lackner KJ, Blankenberg S. Atherosclerosis, oxidative stress and glutathione peroxidase-1: a new kid on the block. *Ital Heart J.* Mar 2004;5(3):169-172.
91. Krull A, Koster R, Bohuslavizki KH, Todorovic M, Schmidt R, Thurmman H, Brockhoff C, Schwarz R, Munzel T, Alberti W. Emergency localization of radioactive seeds lost during intracoronary brachytherapy. *Catheter Cardiovasc Interv.* Aug 2004;62(4):482-484.
92. Genth-Zotz S, von Haehling S, Blankenberg S. [Immunactivation in chronic heart failure. Inflammatory mediators]. *Zeitschrift fur Kardiologie.* 2004;93 Suppl 4:IV24-30.
93. Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Bickel C, Fossmeier U, Kopp H, Victor A, Peetz D, Lackner K. [Influence of impaired fasting glucose on the incidence and prognosis of atherosclerosis in various vascular regions]. *Zeitschrift fur Kardiologie.* 2004;93 Suppl 4:IV48-55.
94. Daiber A, Oelze M, Coldewey M, Bachschmid M, Wenzel P, Sydow K, Wendt M, Kleschyov AL, Stalleicken D, Ullrich V, Mulsch A, Munzel T. Oxidative stress and mitochondrial aldehyde dehydrogenase activity: a comparison of pentaerythritol tetranitrate with other organic nitrates. *Mol Pharmacol.* Dec 2004;66(6):1372-1382.
95. Daiber A, Oelze M, August M, Wendt M, Sydow K, Wieboldt H, Kleschyov AL, Munzel T. Detection of superoxide and peroxynitrite in model systems and mitochondria by the luminol analogue L-012. *Free Radic Res.* Mar 2004;38(3):259-269.
96. Daiber A, Bachschmid M, Beckman JS, Munzel T, Ullrich V. The impact of metal catalysis on protein tyrosine nitration by peroxynitrite. *Biochemical and biophysical research communications.* May 7 2004;317(3):873-881.
97. Daiber A, August M, Baldus S, Wendt M, Oelze M, Sydow K, Kleschyov AL, Munzel T. Measurement of NAD(P)H oxidase-derived superoxide with the luminol analogue L-012. *Free radical biology & medicine.* Jan 1 2004;36(1):101-111.
98. Blankenberg S, Tiret L, Bickel C, Schlitt A, Jungmair W, Genth-Zotz S, Lubos E, Espinola-Klein C, Rupprecht HJ. [Genetic variation of the cholesterol ester transfer protein gene and the prevalence of coronary artery disease. The AtheroGene case control study]. *Zeitschrift fur Kardiologie.* 2004;93 Suppl 4:IV16-23.
99. Baldus S, Heitzer T, Eiserich JP, Lau D, Mollnau H, Ortak M, Petri S, Goldmann B, Duchstein HJ, Berger J, Helmchen U, Freeman BA, Meinertz T, Munzel T. Myeloperoxidase enhances nitric oxide catabolism during myocardial ischemia and reperfusion. *Free radical biology & medicine.* Sep 15 2004;37(6):902-911.



<b>Деятельность в цифрах</b>	<b>2004 г.</b>	<b>2005 г.</b>	<b>2006 г.</b>	<b>2007 г.</b>
Пациенты, прошедшие стационарное лечение	5159	5568	6389	6862
<b>Поликлиника</b>				
ЭКГ/эргометрии/бегущая дорожка/спироэргометрии	см. выше	см. выше	см. выше	см. выше
Электрокардиоверсии	159	172	189	265
ЭКГ-мониторинг	4200	4402	4404	5312
Суточное мониторирование артериального давления	2143	2204	2381	2604
Эхокардиографии				
ТТЕ	нет данных	10504	9201	9702
ТЭЕ	нет данных	1203	1243	820
Стресс-эхокардиографии	нет данных	574	601	820
<b>Ритмология</b>				
Кардиоверсии	159	172	189	265
Электрофизиологические исследования EPU	35	38	39	33
Аблации	53	74	117	138
Постоянные электрокардиостимуляторы	131	183	175	210
Временные электрокардиостимуляторы	53	54	66	44
Имплантации кардиовертерных дефибрилляторов ICD	92	110	92	128
<b>Лаборатория коронарной ангиографии и ангиопластики</b>				
Катетерная диагностика левых отделов сердца	3501	3790	4492	4287
РТСА	1315	1531	1604	1613
Закрытие ASD-/PFO	108	70	80	32
Катетеризация правых отделов сердца	623	411	382	265
Биопсии эндомиокарда	62	69	57	28
<b>Chest Pain Unit (начиная с открытия в июле 2005 г.)</b>				
Общее количество пациентов	–	761	1504	1635

## **Обслуживание русскоязычных пациентов**

Русскоязычные пациенты могут воспользоваться первоклассным сервисом фирмы Quartana. Главный офис специализирующегося на предоставлении медицинских услуг немецкого предприятия Quartana GmbH расположен в Висбадене, всего лишь в 15 мин. езды от университетской клиники. Наша деятельность направлена на оптимальное обслуживание зарубежных пациентов и охватывает широкий спектр услуг по организации их пребывания в Германии – от получения визы и перевода медицинской документации до проведения в клинике всех медицинских процедур, а также организацию времяпрепровождения. Каждый пациент во все время своего пребывания в Германии, - от момента прибытия и до самого выезда, - пользуется персональной поддержкой русскоязычного менеджера, заботящегося о гостях лично.

Мы будем очень рады помочь Вам, гарантируя превосходную организацию, оптимальный набор услуг, а также высочайший уровень медицинского обслуживания в клинике Университета в Майнце.

### **Контакт:**

Quartana GmbH  
Taunusstr. 7  
D -65183 Wiesbaden  
Germany

Тел. +49-611-2044686  
Факс: +49-611-2044685  
Интернет: [www.quartana.de](http://www.quartana.de)  
E-Mail: [info@quartana.de](mailto:info@quartana.de)

## Обслуживание русскоязычных пациентов

Русскоязычные пациенты могут воспользоваться первоклассным сервисом фирмы Quartana. Главный офис специализирующегося на предоставлении медицинских услуг немецкого предприятия Quartana GmbH расположен в Висбадене, всего лишь в 15 мин. езды от университетской клиники. Наша деятельность направлена на оптимальное обслуживание зарубежных пациентов и охватывает широкий спектр услуг по организации их пребывания в Германии – от получения визы и перевода медицинской документации до проведения в клинике всех медицинских процедур, а также организацию времяпрепровождения. Каждый пациент во все время своего пребывания в Германии, - от момента прибытия и до самого выезда, - пользуется персональной поддержкой русскоязычного менеджера, заботящегося о гостях лично.

Мы будем очень рады помочь Вам, гарантируя превосходную организацию, оптимальный набор услуг, а также высочайший уровень медицинского обслуживания в клинике Университета в Майнце.

Контакт:

Quartana GmbH

Taunusstr. 7

D -65183 Wiesbaden

Germany

Тел. +49-611-2044686

Факс: +49-611-2044685

Интернет: [www.quartana.de](http://www.quartana.de)

E-Mail: [info@quartana.de](mailto:info@quartana.de)