

МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST С РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ

Бернс С. А.¹, Шмидт Е. А.¹, Юхно Е. С.², Киприна Е. С.¹, Барбараш О. Л.¹

Цель. Изучить ассоциацию между маркерами эндотелиальной дисфункции и мультифокальным атеросклерозом у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST).

Материал и методы. В исследование включены 82 пациента с ОКСбпST. Всем пациентам в течение госпитализации проведена коронарная ангиография, цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей (АНК), а также комплексная оценка функции эндотелия. Вазодилатационную функцию эндотелия оценивали посредством исследования эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) во время пробы с реактивной гиперемией. Для изучения вазоконстрикторной и адгезивной функции эндотелия в крови определяли уровень эндотелина-1, sP-селектина и sE-селектина методом твердофазного иммуноферментного анализа. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты. В исследуемой выборке 46,3% пациентов имели изолированное поражение коронарных артерий (КА), 9,7% пациентов — изолированное поражение БЦА, 19,5% пациентов — сочетанное поражение коронарного и периферических сосудистых бассейнов, изолированного поражения АНК не встречалось. У 24,3% пациентов в результате визуализации не выявлено признаков стенозирующего атеросклероза (>30%) ни в одном сосудистом бассейне. Установлено, что наибольшие уровни эндотелина-1 наблюдаются в группах больных с изолированным атеросклеротическим поражением БЦА и сочетанным периферическим и коронарным атеросклерозом. По уровню sP-селектина и sE-селектина в крови пациентов исследуемых групп значимых различий выявлено не было, причем уровень данных показателей не превышал референсные значения. Показатели вазодилатирующей функции эндотелия в исследуемых группах не различались.

Заключение. Изучение у больных ОКСбпST маркеров эндотелиальной дисфункции показало четкую взаимосвязь вазоконстрикторной функции эндотелия с характеристиками атеросклеротического процесса, в то время как четкой зависимости между распространенностью и локализацией атеросклеротического поражения и нарушением вазодилатационной и адгезивной

функции эндотелия выявлено не было. Наиболее информативен эндотелин-1, как вазоконстрикторный маркер, в группах пациентов с периферическим атеросклерозом и сочетанным поражением сосудистых бассейнов.

Российский кардиологический журнал 2013, 6 (104): 17-22

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема ST, эндотелиальная дисфункция.

ФГБУ — ¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН, ²Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения — Кемеровский кардиологический диспансер, Кемерово, Россия.

Бернс С. А. — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии, Шмидт Е. А.* — к.м.н., научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения, Юхно Е. С. — кардиолог отделения неотложной кардиологии, Киприна Е. С. — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): e.a.shmidt@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, АНК — артерии нижних конечностей, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДЭ — дисфункция эндотелия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КА — коронарная артерия, МФА — мультифокальный атеросклероз, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ПА — периферические артерии, СД — сахарный диабет, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация.

Рукопись получена 07.02.2013

Принята к публикации 11.11.2013

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS IN PATIENTS WITH NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME AND MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS

Berns S. A.¹, Schmidt E. A.¹, Yukhno E. S.², Kiprina E. S.¹, Barbarash O. L.¹

Aim. To investigate the association between endothelial dysfunction markers and multifocal atherosclerosis in non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

Material and methods. The study included 82 patients with NSTEMI-ACS, who underwent coronary angiography, colour duplex ultrasound of brachiocephalic arteries (BCA) and lower extremity arteries (LEA), and a complex assessment of endothelial function during their hospitalisation. Vasodilating endothelial function was assessed by endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) in a reactive hyperemia test. Vasoconstrictory and adhesive endothelial function was assessed by the blood levels of endothelin-1, sP-selectin, and sE-selectin in a solid-phase enzyme immunoassay. Statistical analyses were performed using the STATISTICA 6.0 software package.

Results. Isolated coronary artery (CA) atherosclerosis was registered in 46,3% of the patients, while isolated BCA atherosclerosis was observed in 9,7%, and the combination of CA and peripheral artery atherosclerosis was registered in 19,5%. No cases of isolated LEA atherosclerosis were observed. According to the visualisation results, 24,3% of the patients had no signs of atherosclerotic stenosis (>30%) in any vascular basin. The highest levels of endothelin-1 were registered in patients with isolated BCA atherosclerosis and with the combination of peripheral

and CA atherosclerosis. No significant differences were observed between the groups by the blood levels of sP-selectin and sE-selectin; moreover, these levels were within the reference range. All groups demonstrated similar levels of vasodilating endothelial function.

Conclusion. In NSTEMI-ACS patients, vasoconstrictory endothelial function was clearly associated with the atherosclerosis parameters. At the same time, there was no link between the atherosclerosis severity and localisation and the parameters of vasodilating and adhesive endothelial function. Endothelin-1, as a vasoconstriction marker, was most informative in patients with peripheral and multifocal atherosclerosis.

Russ J Cardiol 2013, 6 (104): 17-22

Key words: non-ST elevation acute coronary syndrome, endothelial dysfunction.

¹Research Institute for Complex Cardiovascular Disease Issues, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, ²Kemerovo Cardiology Dispenser, Kemerovo, Russia.

В настоящее время известно, что атеросклеротический процесс — это системное заболевание, поражающее все сосудистые бассейны [1]. Для больных острым коронарным синдромом (ОКС) неблагоприятная прогностическая роль мультифокального атеросклероза (МФА) показана в регистре MASCARA: 6-месячная смертность у пациентов с наличием МФА составила 29,8%, тогда как у больных без такового — 10,8% (I. Ferreira-González, 2009). Нарушение функции эндотелия является первым шагом в процессе атерогенеза, часто предшествующим появлению структурных изменений сосудистой стенки. Причиной развития острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (ОКСбпST) далеко не всегда является нестабильная атеросклеротическая бляшка в коронарной артерии (КА). В условиях гемодинамической перегрузки коронарного русла на фоне стойкой вазоконстрикции возможно развитие ОКСбпST даже при отсутствии выраженного атеросклеротического поражения КА. Значительную роль в патогенезе ОКСбпST играет дисбаланс между вазоконстрикторными и дилатирующими эндотелиальными факторами в пользу первых, а также повышенная продукция молекул межклеточной адгезии, что отражает дисфункцию эндотелия (ДЭ). Биохимическими маркерами ДЭ являются молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1 типа, молекулы межклеточной адгезии 2 типа, E- и P-селектин, эндотелин-1 [2]. В настоящее время остается открытым вопрос об ассоциации МФА с наличием ДЭ у пациентов с ОКС.

Цель: изучить ассоциацию между маркерами эндотелиальной дисфункции и мультифокальным атеросклерозом у пациентов с ОКСбпST.

Материал и методы

В исследование включены 82 пациента, госпитализированных по поводу ОКСбпST. Решение о включении больного в исследование осуществлялось после подписания пациентом информированного согласия. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом учреждения.

Критериями включения являлись нестабильная стенокардия (НС) IB, IC, IIIB, IIIC классов по классификации E. Braunwald и Q-необразующий инфаркт миокарда (ИМ), развившиеся в течение 24 часов до госпитализации. К критериям исключения относились: наличие тяжелой соматической патологии (онкологические, системные и психические заболевания), отсутствие подписанного информированного согласия на проведение исследования.

В день госпитализации осуществлялась оценка клинично-анамнестических данных, показателей общего и биохимического анализов крови (креатинин, глюкоза), коагулограммы, липидограммы, эхо-

кардиографии. Средний возраст больных в выборке ($M \pm s$) составил $60,6 \pm 9,6$ лет. Среди обследованных пациентов было 50% ($n=41$) мужчин и 50% ($n=41$) женщин. Курящих пациентов было 22 (26,8%), 23 (28,0%) пациента перенесли ранее ИМ, 9 (10,9%) — острое нарушение мозгового кровообращения. Сахарным диабетом страдали 15 (18,3%), артериальной гипертензией (АГ) — 74 (90,2%), стабильной стенокардией — 63 (76,8%) исследуемых больных.

Всем пациентам в течение первых суток госпитализации проведена коронарная ангиография на ангиографической установке INNOVA 3100 (США) по методике M. Judkins, а также цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА), артерий нижних конечностей (АНК) на аппарате ультразвуковой диагностики Vivid 7 Dimension фирмы General Electric (США) при помощи линейных датчиков с частотой 5–7 МГц (для БЦА), конвексного датчика с частотой 2,5–3 МГц и линейного — 5 МГц (для АНК). Оценивали толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) в дистальной, средней и проксимальной точках общей сонной артерии с вычислением среднего значения, при этом нормальным считалось значение до 1 мм. Критерием наличия атеросклеротического поражения артерии являлся визуализированный стеноз $>30\%$ просвета сосуда.

На 10–12 сутки от момента госпитализации проводилась комплексная оценка функции эндотелия в исследуемой выборке пациентов. Вазодилатационную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой системы “Aloca” (США). В режиме двухмерного сканирования исследовали эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) во время пробы с реактивной гиперемией: измеряли диаметр плечевой артерии и линейную скорость кровотока исходно и через пять минут после снятия манжеты. Показатель ЭЗВД (%) определяется как: $\text{ЭЗВД} = 100 \times (\text{пиковый диаметр после окклюзии} - \text{диаметр покоя}) / \text{диаметр покоя}$. Нормальным показателем ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией считался прирост диаметра артерии более 10%.

Для изучения вазоконстрикторной функции в периферической крови определяли уровень эндотелина-1, об адгезивной функции эндотелия судили по уровню sP-селектина и sE-селектина, которые определяли количественным методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением тест-систем Bender Medsystems (Австрия). Измерение содержания исследуемых показателей проводили на иммуноферментном планшетном ридере “Униплан” производства фирмы “ПИКОН” (Москва).

Референтные значения sP-селектина, определенные в группе здоровых добровольцев, составили $175,4 (112,1; 264,7)$ нг/мл, эндотелина-1 — $0,26 (0,15; 0,43)$ фмоль/мл, sE-селектина — $68,3 (21,3; 184,6)$ нг/мл.

Таблица 1

**Сравнительная клиническая характеристика больных ОКСбпСТ
в зависимости от локализации атеросклеротического поражения сосудистых бассейнов**

Показатели	Группы	Без ЗСА (n=20) I	БЦА (n=8) II	КА (n=38) III	ПА+КА (n=16) IV	p
Возраст, годы (M±m)		59,4±7,6	64,0±5,3	58,6±6,2	65,3±5,1	НД
Артериальная гипертензия, n (%)		20 (100)	8 (100)	31 (81,6)	15 (93,7)	НД
Мужчины, n (%)		7 (35,0)	(12,5)	24 (63,2)	9 (56,2)	II–IV =0,05 I–III=0,041 II–III=0,011
Сахарный диабет, n (%)		1 (5,0)	3 (37,5)	10 (26,3)	1 (6,25)	I–II=0,05 I–III=0,046
Курение активное, n (%)		5 (25,0)	0	14 (36,8)	4 (25,0)	II–III=0,05
Стенокардия в анамнезе, n (%)		17 (85,0)	7 (87,5)	25 (65,8)	14 (87,5)	НД
ИМТ, кг/м ² *		30,5 (25,4;34,2)	34,3 (27,2;36,8)	29,1 (24,8;33,5)	28,1 (22,1;30,4)	II–III=0,023 II–IV=0,036
Толщина КИМ, мм*		1,14 (1,11;1,2)	1,28 (1,2;1,42)	1,08 (0,9;1,1)	1,2 (1,0;1,31)	I–II=0,041 II–III=0,042 III–IV=0,046

Примечание: * — представлены медианой (Med) с указанием межквартильного размаха — 25-й и 75-й процентиля (Lq: Uq).

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, КИМ — комплекс интима-медиа, БЦА — брахиоцефальные артерии, ЗСА — значимый стенозирующий атеросклероз, ПА — периферические артерии, КА — коронарные артерии.

Все пациенты исследуемой выборки получали стандартную антиангиальную, дезагрегантную (аспирин) и гиполипидемическую терапию. Чрескожному коронарному вмешательству с имплантацией металлического сетчатого эндопротеза в симптом-связанную КА в день госпитализации подверглись 27 (32,9%) пациентов. Пациенты этой группы получали двойную дезагрегантную терапию (аспирин и клопидогрель).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0. Для исследования зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, три и более независимые группы — с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с применением поправки Бонферрони при оценке значения p. Анализ различия частот в трёх и более независимых группах проводился при помощи критерия χ^2 по Пирсону, в двух независимых группах — при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) менее 0,05.

Результаты

В исследуемой выборке пациентов 38 человек (46,3%) имели изолированное поражение КА, у восьми пациентов (9,7%) выявлено изолированное

атеросклеротическое поражение БЦА, 16 пациентов (19,5%) имели сочетанное поражение коронарного и периферических сосудистых бассейнов, изолированного поражения АНК не встречалось. В 20 случаях (24,3%) в результате визуализации не выявлено признаков стенозирующего атеросклероза (>30%) ни в одном сосудистом бассейне (рис. 1).

Пациенты исследуемых групп (табл. 1) не различались по возрасту, наличию АГ и стенокардии в анамнезе. Пациенты мужского пола преобладали в группе с изолированным коронарным атеросклерозом (63,5%) и сочетанным поражением периферических артерий (ПА) и КА (56,2%), в то время как в группе больных с изолированным поражением БЦА преобладали пациенты женского пола (65%).

В случае изолированного атеросклеротического поражения КА и БЦА значимо чаще встречались пациенты с сопутствующим СД 2 типа по сравнению с пациентами в группе без признаков стенозирующего атеросклероза (26,3% и 37,5% против 5%; $p=0,046$). Также небольшое количество больных СД наблюдалось в группе с сочетанным поражением ПА+КА (6,25%).

Около четверти пациентов в каждой группе имели активный статус курения, исключая пациентов с изолированным атеросклерозом БЦА, в которой не выявлено ни одного пациента с данной привычкой. В то время как в группе пациентов с изолированным поражением КА наблюдалось наибольшее количество случаев табакокурения (36,8%), что объясняется половым составом пациентов в группах.

Во всех исследуемых группах пациенты имели ИМТ, превышающий нормативный предел — 25 кг/м².

Таблица 2

**Показатели функции эндотелия в группах пациентов
с различным атеросклеротическим поражением сосудистых бассейнов**

Показатели	Группы	Без ЗСА (n=20)	БЦА (n=8)	КА (n=38)	ПА+КА (n=16)
Эндотелин-1, фмоль/мл		0,70 (0,42;1,82)	2,73 * (1,83;3,42)	1,88 ** (0,85;2,39)	2,23* (1,87;3,14)
P-селектин, нг/мл		236,0 (175,2; 286,1)	248,5 (163,2;301,4)	232,6 (165,9;279,2)	273,4 (203,4;341,7)
E-селектин, нг/мл		66,1 (31,6; 103,4)	53,2 (27,9; 94,2)	63,3 (34,7; 112,5)	57,2 (29,1; 96,3)
ЭЗВД (показатель менее 10% по пробе с реактивной гиперемией), n (%)		9 (45)	3 (37,5)	14 (36,8)	10 (62,5)

Примечания: лабораторные показатели представлены медианой (Med) с указанием межквартильного размаха — 25-й и 75-й процентиля (Lq; Uq); * — $p < 0,05$ по сравнению с группой без ЗСА, ** — $p = 0,09$ по сравнению с группой ЗСА.

Сокращения: ЭЗВД — эндотелий-зависимая вазодилатация, ЗСА — значимый стенозирующий атеросклероз, ПА — периферические артерии, КА — коронарные артерии.

Наибольшее увеличение данного параметра наблюдалось в группе пациентов с изолированным атеросклерозом БЦА ($34,3 \text{ кг/м}^2$), значимо превышающий уровень в группах с изолированным атеросклеротическим поражением КА и сочетанным поражением КА+ПА ($p=0,02$ и $p=0,03$, соответственно).

По результатам цветного дуплексного сканирования наибольшая ТКМ определена в группе пациентов с изолированным поражением БЦА, значимо превышающая данный показатель в группе пациентов без признаков стенозирующего атеросклероза (1,28 против 1,14 мм; $p=0,04$) и в группе больных с изолированным коронарным атеросклерозом (1,28 против 1,08 мм; $p=0,04$). В группе пациентов с сочетанным атеросклерозом ПА+КА показатель ТКМ был значимо выше по сравнению с аналогичным показателем в группе с изолированным поражением КА (1,2 против 1,08 мм; $p=0,04$).

В целом, в каждой исследуемой группе около 30% пациентов имели показатель ЭЗВД менее 10% по пробе с реактивной гиперемией. Максимальное количество пациентов, характеризующихся нарушением дилатационной функции эндотелия, определенной по показателю ЭЗВД, выявлено в группе с сочетанным поражением ПА+КА (62,5%).

Далее был проведен сравнительный анализ лабораторных и инструментальных маркеров ДЭ у пациентов с ОКСбпСТ в зависимости от локализации атеросклеротического поражения (табл. 2).

Установлено, что наибольшие уровни эндотелина-1 наблюдаются в группах больных с изолированным атеросклеротическим поражением БЦА ($p=0,031$) и сочетанным ПА+КА ($p=0,036$) в сравнении с группой больных без признаков стенозирующего атеросклероза, в которой уровень эндотелина-1 имел близкое к референсному значению (0,70 (0,42;1,82) фмоль/мл). Отмечено, что в группе пациентов с изолированным коронарным атеросклерозом уровень эндотелина-1 хотя и был высок, однако имел только тенденцию к повышению по сравнению с показателем в группе больных без признаков стенозирующего атеросклероза.

По уровню sP-селектина и sE-селектина в крови пациентов исследуемых групп значимых различий выявлено не было, причем уровень данных показателей не превышал референсные значения.

При изучении корреляционных зависимостей в общей выборке больных между количеством пораженных сосудистых бассейнов и уровнем маркеров вазоконстрикторной и адгезивной функции эндотелия в крови пациентов исследуемых групп установлено, что достоверная корреляционная зависимость определяется только с уровнем эндотелина-1 ($r=0,368$; $p=0,034$).

Обсуждение

В проведенном исследовании обращает на себя внимание относительно невысокий процент больных ОКСбпСТ, имеющих сочетанное атеросклеротическое поражение коронарного и периферических сосудистых бассейнов, при этом у четверти пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар с клиникой ОКС, не выявлено значимых атеросклеротических бляшек ни в коронарном, ни в периферическом русле.

Данные литературы подтверждают, что развитие ОКСбпСТ в 1–12% случаях сопровождается отсутствием стенозов в КА [3].

В исследованиях, посвященных изучению МФА у пациентов с ОКС с элевацией ST, частота выявления сочетанного поражения КА и ПА составила около 50% [4]. В нашем исследовании отмечено подавляющее число больных с изолированным коронарным атеросклерозом, которые в большинстве являлись мужчинами, в то время как женщины либо не имели признаков значимого атеросклеротического поражения в сосудах, либо атеросклеротический процесс у них выявлен только в брахиоцефальном бассейне. Данный факт может быть обусловлен проявлениями кардиального синдрома Х у женщин, вследствие снижения вазодилатирующего коронарного резерва на уровне мелких интрамуральных артерий, не визуализируемых при ангиографии [5], а также большей выраженностью процессов ДЭ, увеличивающейся

при повышении ИМТ [6]. В нашем исследовании наиболее высокий ИМТ также наблюдался среди пациентов женского пола.

В свою очередь, в группе пациентов с изолированным поражением КА наблюдалось достоверно большее количество пациентов со статусом курения, что указывает на значимость данного фактора для развития коронарного атеросклероза у мужчин.

ТКИМ в настоящее время является ключевым маркером развития субклинического атеросклеротического процесса и ремоделирования сосудов [7]. В настоящем исследовании показано, что наибольшая ТКИМ определяется у больных с изолированным поражением БЦА, а также у лиц с сочетанным атеросклеротическим поражением ПА и КА, в то время как у пациентов с изолированным коронарным атеросклерозом ТКИМ была сопоставима с аналогичным показателем в группе больных без значимого атеросклероза. Можно предположить, что в большей степени утолщение КИМ является маркером атеросклеротического процесса именно в ПА.

В работах Spencer F.A. (2007) и Kuijk J.P. (2009) получено подтверждение связи МФА с такими факторами риска, как: АГ в анамнезе, дефицит массы тела, застойная сердечная недостаточность [8]. В нашем исследовании у больных ОКСбпСТ с мультифокальным атеросклеротическим поражением достоверных взаимосвязей с клиническими факторами получено не было, что, по-видимому, связано с относительно небольшой выборкой больных, в которой выявлено около четверти пациентов с МФА.

Известно, что при острой ишемии миокарда уровень эндотелина-1 в кровотоке существенно повышается [9] что является предиктором тяжести течения заболевания [10].

Эндотелин-1 активирует рецепторы на гладкомышечных клетках, стимулируя стойкую вазоконстрикцию и пролиферацию средней оболочки мелких сосудов и в 100 раз более активен, чем ангиотензин II [11]. В нашем исследовании показано, что уровень эндотелина-1 в крови остается высоким и через 10–12 суток после индексного ОКС как у пациентов с изолированным атеросклерозом КА и БЦА, так и мультифокальным поражением, что отражает высокую активность вазоконстрикторной функции клеток эндотелия у данной категории пациентов. В то время как у пациентов без значимых стенозов в коронарном и периферическом русле содержание эндотелина-1 существенно не отличается от показателя здоровых лиц. Полученные данные позволяют судить о прямой взаимосвязи вазоконстрикторной функции эндотелия и атеросклеротического процесса у больных ОКСбпСТ. Отсутствие значимых различий по уровню селективных, продукция которых происходит только в условиях активированного эндотелия и связана с тяжестью течения ишемической болезни сердца

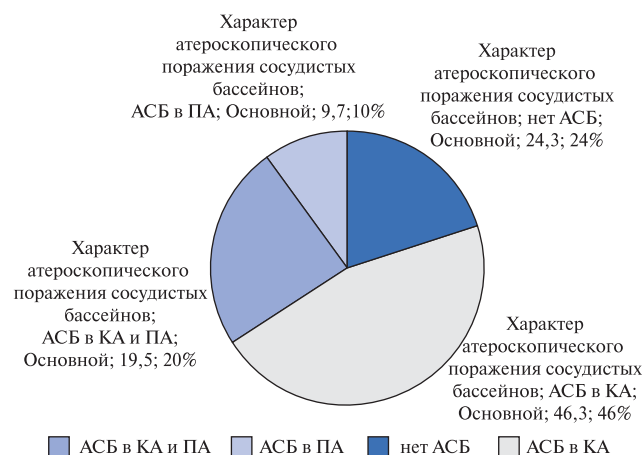


Рис. 1. Характеристика атеросклеротического поражения у пациентов с ОКСбпСТ.

[12], демонстрирует низкую активность адгезивной функции эндотелия у больных ОКСбпСТ независимо от распространенности атеросклеротического процесса в постишемическом периоде.

По данным литературы, нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации по результатам манжеточной пробы находится в прямой зависимости от степени поражения венечного русла и тяжести клинического состояния больных со стенокардией [13]. В нашем исследовании четкой зависимости распространенности атеросклеротического поражения и нарушения вазодилатационной функции эндотелия по данным пробы с реактивной гиперемией выявлено не было.

Заключение

У больных ОКСбпСТ изолированное поражение КА, а также МФА чаще выявляется у лиц мужского пола, что ассоциировано с большей частотой табакокурения, в то время как поражение брахиоцефального русла — у женщин, что ассоциировано с наличием сахарного диабета, более высокой массой тела и величиной ТКИМ. Отсутствие гемодинамически значимого атеросклеротического поражения наблюдается в 24,5% случаев среди больных ОКСбпСТ, большая часть из которых являются лицами женского пола с высокой массой тела.

Изучение у больных ОКСбпСТ маркеров эндотелиальной дисфункции показало четкую взаимосвязь вазоконстрикторной функции эндотелия с характеристиками атеросклеротического процесса, в то время как четкой зависимости между распространенностью и локализацией атеросклеротического поражения и нарушением вазодилатационной и адгезивной функции эндотелия выявлено не было.

Наиболее информативен эндотелин-1, как вазоконстрикторный маркер, в группах пациентов с периферическим атеросклерозом и сочетанным поражением сосудистых бассейнов.

Литература

1. Poredos P, Jug B. The prevalence of peripheral arterial in high risk subjects and coronary or cerebrovascular patients. *Angiology* 2007; 58 (3):309–15.
2. Petrishchev NN. Diagnostic value of determination of the desquamated endothelial cells in the blood. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 2001; 1:50–2. Russian (Петрищев Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови. *Клин. лабораторная диагностика* 2001; 1:50–2)
3. Barbarash LS, Kartashyan ES, Kashtalap VV, et al. The clinical significance and the prevalence of "unchanged" coronary arteries in patients with acute coronary syndrome. *Pathology of the Circulatory and Cardiac Surgery* 2001, 2:43–8. Russian (Барбараш Л.С., Карташян Э.С., Кашталап В.В. и др. Клиническая значимость и распространенность "неизмененных" коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2001; 2:43–8)
4. Barbarash OL, Zykov MV, Kashtalap VV, et al. The prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Cardiology* 2011; 8:66–71. Russian (Барбараш О.Л., Зыков М.В., Кашталап В.В. и др. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиология* 2011; 8:66–71.)
5. Mischuk NE, Shustal NF. The cardiac syndrome X (microvascular angina). Distance Education. *Specialty Cardiology* 2010; 10 (1):8–14. Russian (Мищук Н.Е., Шусталь Н.Ф. Кардиальный синдром X (микрососудистая стенокардия). Дистанционное обучение. *Специальность кардиология* 2010; 10 (1):8–14.)
6. Belotserkovtseva LD, Kovalenko LV, Korneeva EV et al. Endothelial dysfunction as a predictor of metabolic syndrome in women during perimenopause. *Journal of New Medical Technologies* 2010, 1:91–3. Russian (Белоцерковцева Л.Д., Коваленко Л.В., Корнеева Е.В. и др. Дисфункция эндотелия как предиктор развития метаболического синдрома у женщин в периоде перименопаузы. *Вестник новых медицинских технологий* 2010; 1:91–3.)
7. Kazmierski R, Watala C, Lukasik M et al. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria. *J Neuroimaging* 2004; 14:258–64.
8. Kuijk JP, Flu WJ, Welten GM et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. *European heart journal* 2009; 32 (11):992–9.
9. Khare A, Shetty S, Ghosh K. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2005; 18:375–80.
10. Almazov VA, Berkovich OA, Sytnikova MY et al. Endothelial dysfunction in patients with debut of coronary heart disease in different ages. *Cardiology* 2001; 5:26–9. Russian (Алмазов В.А., Беркович О.А., Сытникова М.Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных с дебютом ишемической болезни сердца в разном возрасте. *Кардиология* 2001; 5:26–9)
11. Storozhakov GI, Vereshchagina GS, Malysheva NV. Endothelial dysfunction in the elderly patients with hypertension. *Clinical Gerontology* 2003; 1 (9):23–8. Russian (Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Малышева Н.В. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии у пациентов пожилого возраста. *Клиническая геронтология* 2003; 1 (9):23–8)
12. Zakirova NE, Organov RG, Zakirova AN, et al. Endothelial dysfunction in coronary heart disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2008; 4:23–27. Russian (Закирова Н.Э., Органов Р.Г., Закирова А.Н. и др. Дисфункция эндотелия при ишемической болезни сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2008; 4:23–7.)
13. Lutai MI. Atherosclerosis: a modern view on the pathogenesis. *Ukr. Cardiology Journal* 2004, 1:22–34. Russian (Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез. *Укр. кардиол. журн.* 2004; 1:22–34)