

- D. N. Wijeyesundera, W. S. Beattie, G. Djaiani et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 872–882.
68. *Wolberg, A. S.* A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and

platelet function / A. S. Wolberg, Z. H. Meng, D. M. Monroe 3rd, M. Hoffman // J. Trauma. – 2004. – Vol. 56. – P. 1221–1228.

Поступила 25.02.2009

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 611-018.74-008:616.132.2

Дисфункция эндотелия у больных с острым коронарным синдромом

И. Л. Уразовская, Д. А. Виноградова, Д. В. Скрыпник, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор*

Кафедра кардиологии ФПДО Московского государственного медико-стоматологического университета

В настоящее время лишь единичные исследования посвящены эндотелиальной дисфункции у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Целью данной работы было изучение функции эндотелия у пациентов с различными формами ОКС с использованием теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (FMD-теста).

В исследование были включены 112 пациентов с ОКС с подъемом сегмента *ST* ($n=52$) и с ОКС без подъема сегмента *ST* ($n=60$). Достоверной разницы между группами не выявлено.

Однако в подгруппе больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* со спонтанной реперфузией вазодилатация при FMD-тесте достоверно больше, чем в подгруппе пациентов с окклюзией инфарктсвязанной артерии (ИСА) ($13,07 \pm 7,78$ vs $6,23 \pm 4,77$; $p < 0,0001$). Не выявлено достоверной разницы и при сравнении результатов пробы между больными с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента *ST* и пациентами с нестабильной стенокардией. Таким образом, среди всех форм острого коронарного синдрома эндотелийзависимая вазодилатация наиболее выражена у больных со спонтанным тромболизом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, эндотелиальная дисфункция, спонтанный тромболизис, тест эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии.

In this study we compared the endothelium function in patients with different forms of acute coronary syndromes (ACS), using the brachial artery flow-mediated dilation (FMD) test.

One hundred twelve patients with ACS were included in the study. The patients were divided into two groups: group 1 ($n=52$), consisting of patients with *ST* elevation acute myocardial infarction (STEMI) and group 2 ($n=60$), consisting of patients with ACS without *ST* elevation. There were no significant differences of the FMD levels between these two groups.

Then patients with ACS without *ST* elevation were divided in two subgroups: 2a ($n=38$) patients without *ST* elevation myocardial infarction (non STEMI), 2b ($n=22$) patients with unstable angina. There were no significant differences between the brachial artery FMD test in these subgroups.

STEMI patients were divided into two subgroups too, on the basis of the results of coronary angiography: subgroup 1a ($n=33$), consisting of patients with remaining total occlusion of the infarct-related artery (IRA), and subgroup 1b ($n=19$), consisting of patients with spontaneous thrombolysis. In subgroup 1b during the first 3 days of STEMI, brachial artery FMD results were significantly higher than those in subgroup 1a ($13,07 \pm 7,78$ vs $6,23 \pm 4,77$; $p < 0,0001$) and that of patients with unstable angina.

In conclusion: patients with spontaneous thrombolysis have higher results of FMD test as compared with other groups of patients with ACS.

Key words: coronary heart disease, acute coronary syndromes, endothelial dysfunction, spontaneous thrombolysis, brachial artery flow-mediated dilation test.

* E-mail: langelova@yandex.ru

Эндотелий представляет собой паракринный орган, продуцирующий ряд факторов, участвующих в регуляции тонуса сосудов, клеточном росте, тромбоцитарном и лейкоцитарном взаимодействии, тромбообразовании. Регуляция сосудистого тонуса осуществляется путем выброса медиаторов: вазодилататоров, таких как оксид азота, простаглицлин и эндотелиальный гиперполяризующий фактор, и вазоконстрикторов: эндотелина и фактора активации тромбоцитов [11]. Эндотелий играет ведущую роль в регуляции гемостаза, оказывая влияние на тромбоциты, свертывающую систему и фибринолиз. Активность фибринолиза в основном зависит от концентрации тканевого активатора плазминогена и его ингибитора. Обе протеазы вырабатываются эндотелием, и их концентрация обусловлена наследственными факторами и активностью эндотелия в данный момент. Дисфункция эндотелия – один из основных факторов развития атеросклероза, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности [5, 9]. В то же время в литературе имеются только единичные сообщения о работах, в которых исследовалась роль эндотелиальной дисфункции у больных с острым коронарным синдромом (ОКС), при этом наиболее часто оценивалось ее влияние на прогноз [6, 7].

Однако влияние дисфункции эндотелия на течение ОКС остается неизвестным. Целью данной работы являлась оценка функции эндотелия у больных при различных формах ОКС.

Материал и методы

В исследование были включены 112 пациентов, поступивших в кардиологическое отделение городской клинической больницы № 23 г. Москвы. Все они подписали информированное согласие пациента, одобренное Этическим комитетом Московского медико-стоматологического университета. У 52 пациентов был острый коронарный синдром с подъемом сегмен-

та *ST* (группа 1), а у 60 – острый коронарный синдром без подъема сегмента *ST* (группа 2).

Критериями включения в группу 1 являлись: приступ боли в грудной клетке ангинозного характера длительностью не менее 30 мин, сопровождающийся элевацией сегмента *ST* на ЭКГ более 1 мм в двух и более смежных отведениях и повышением уровня кардиоспецифических маркеров (КФК, КФК-МВ). Коронарография выполнялась в течение 1–3 суток от момента поступления в стационар по стандартной методике.

Критериями включения в группу 2 являлись: типичная клиническая картина, характерные ишемические изменения на ЭКГ (депрессия сегмента *ST*, инверсия зубца *T*).

У всех пациентов уровень кардиоспецифического Т-тропонина измерялся через 6–12 ч после приступа ангинозных болей.

Не включались в исследование пациенты, которым проводилась тромболитическая терапия, у которых при поступлении развился кардиогенный шок или состояние, потребовавшее проведения реанимационных мероприятий, пациенты, нуждавшиеся в терапии пролонгированными нитропрепаратами, с выраженной анемией, тиреотоксикозом, острыми воспалительными процессами, системными заболеваниями.

Функциональное состояние эндотелия определялось с помощью теста эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии (FMD-теста), проводившегося по методике, описанной D. Celermajer и соавт., и руководствуясь протоколом, изложенным в рекомендациях Международной рабочей группы [3, 4]. Исследование выполняли с использованием цифровой ультразвуковой системы SONOS 5500 Imaging System (Philips Medical Systems). Анализировали изображение плечевой артерии в продольном сечении на 5 см проксимальнее локтевой ямки. Во время про-

ведения теста положение УЗ-датчика относительно плеча пациента было фиксированным. Артериальный кровоток оценивали с помощью импульсной доплерометрии исходно, а через 5 мин после сдувания манжеты тонометра измерения проводили повторно в течение 1 мин. Тест выполняли не позднее 1–3-х суток от начала ангинозного приступа, послужившего причиной госпитализации.

Результаты представлены как средние значения \pm стандартное отклонение. При сравнении групп использовался Mann–Whitney U-тест для непараметрических данных и Fisher тест. Для определения взаимосвязи различных показателей применялся Spearman тест. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$. Статистический анализ проводился при помощи компьютерной программы Статистика 6,0.

Результаты

Результаты FMD-теста группы 1 (ОКС с подъемом сегмента *ST*) и результаты группы 2 (ОКС без подъема сегмента *ST*) достоверно не отличались ($8,73 \pm 6,83$ vs $7,36 \pm 6,07$; $p = 0,4$) (табл. 1).

Затем по результатам коронарографии пациенты группы 1 были распределены на две подгруппы: подгруппу 1а – с окклюзией ИСА (кровоток по ИСА TIMI 0, $n = 33$) и подгруппу 1б – со спонтанным тромбозом (кровоток по ИСА TIMI II–III, $n = 19$).

При сравнении результатов FMD-теста подгрупп 1а и 1б оказалось, что у подгруппы больных со спонтанным тромбозом (подгруппа 1б) они достоверно выше ($13,07 \pm 7,78$ vs $6,23 \pm 4,77$; $p < 0,0001$) (табл. 2).

Кроме того, результаты FMD-теста у больных со спонтанным тромбозом (подгруппа 1б) достоверно превышали результаты FMD-теста у пациентов в группе 2 (ОКС без подъема сегмента *ST*): $13,07 \pm 7,78$ vs $7,36 \pm 6,07$; $p = 0,003$ (табл. 2). В то же время у пациентов подгруппы 1а

(с окклюзией ИСА) при сравнении с пациентами группы 2 достоверных различий в результатах FMD-теста не отмечалось ($6,23 \pm 4,77$ vs $7,36 \pm 6,07$; $p = 0,4$) (см. табл. 2).

Пациенты группы 2 в дальнейшем также были распределены на две подгруппы в зависимости от уровня кардиоспецифического Т-тропонина: подгруппу 2а – с положительным кардиоспецифическим Т-тропонином ($n = 38$) и 2б – с отрицательным кардиоспецифическим Т-тропонином ($n = 22$).

При сравнении результатов FMD-теста в подгруппах 2а и 2б оказалось, что они достоверно не отличаются ($7,4 \pm 6,4$ vs $7,3 \pm 5,6$; $p = 0,9$) (табл. 3)

Обсуждение

В настоящее время наиболее широко используемой для оценки функционального состояния эндотелия пробой является проба с реактивной гиперемией плечевой артерии (FMD-тест) [2, 8, 10]. Данная методика позволяет стимулировать эндотелий к выработке оксида азота с последующей вазодилатацией, которая может быть зафиксирована и рассчитана количественно, как индекс вазомоторной реактивности. Ранее в наших работах было отмечено, что в подгруппе больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* со спонтанной реперфузией вазодилатация при FMD-тесте достоверно больше, чем в подгруппе пациентов с окклюзией ИСА [1, 12].

В данной работе мы сравнили результаты FMD-теста в группах больных с ОКС с подъемом и без подъема сегмента *ST*. Оказалось, что достоверной разницы между группами нет. Также нет разницы по результатам пробы между больными с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента *ST* и пациентами с нестабильной стенокардией. В то же время, как и в нашей предыдущей работе, различия вновь выявились между больными со спонтанной реперфузией и пациентами

Таблица 1

Результаты FMD-теста в группах больных с различными формами острого коронарного синдрома

Показатель	ОКС с подъемом ST (n=52)	ОКС без подъема ST (n=60)	p
Исходный диаметр плечевой артерии, см	0,38±0,07	0,38±0,06	NS
Диаметр плечевой артерии через 60 с после сдутия манжетки, см	0,41±0,08	0,40±0,07	NS
Увеличение диаметра плечевой артерии, %	8,73±6,83	7,36±6,07	NS

Таблица 2

Результаты FMD-теста в подгруппах больных с различными формами острого коронарного синдрома

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	подгруппа 1а (n=33)	подгруппа 1б (n=19)	подгруппа 2а (n=38)	подгруппа 2б (n=22)
Исходный диаметр плечевой артерии, см	0,38±0,07	0,38±0,07	0,38±0,07	0,37±0,06
Диаметр плечевой артерии через 60 с после сдутия манжетки, см	0,4±0,08	0,43±0,08	0,4±0,08	0,4±0,07
Увеличение диаметра плечевой артерии, %	6,23±4,77*	13,07±7,78* **	7,4±6,4 (n=34)	7,3±5,6**

* p (1а–1б)<0,0001; **p (1б–2б)<0,003.

Таблица 3

Результаты FMD-теста у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (группа 2)

Показатель	Группа 2		p
	2а (n=38)	2б (n=22)	
Исходный диаметр плечевой артерии, см	0,38±0,07	0,37±0,06	NS
Диаметр плечевой артерии через 60 с после сдутия манжетки, см	0,4±0,06	0,4±0,07	NS
Увеличение диаметра плечевой артерии, %	7,4±6,4 (n=34)	7,3±5,6	NS

Примечание. 2а – подгруппа больных с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, 2б – подгруппа больных с нестабильной стенокардией.

с окклюзией ИСА (13,07±7,78 vs 6,23±4,77; p<0,0001).

Заключение

Нами впервые показано, что при ОКС результаты теста с реактивной гиперемией достоверно выше только в тех случаях, когда происходит спонтанное восстановление кровотока в окклюзированной до этого ИСА у больных с исходным подъемом сегмента ST. Теоретически это можно объяснить более активным выделением из эндотелия у пациентов этой

подгруппы не только вазодилатирующих факторов, но и веществ, активирующих спонтанный тромболизис. Для проверки этого предположения необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Уразовская, И. Л. Влияние состояния эндотелия на возможность спонтанного тромболизиса у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / И. Л. Уразовская, Д. В. Скрыпник, Е. Ю. Васильева, А. В. Шпектор // Креативная кардиол. – 2008. – № 1. – С. 36–38.

2. *Anderson, E.* Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans / E. Anderson, A. Mark // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79. – P. 93–100.
3. *Celermajer, D.* Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis / D. Celermajer, E. Sorensen, M. Gooch et al. // *Lancet*. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.
4. *Corretti, M. C.* Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force / M. C. Corretti, D. Celermajer et al. // *JACC*. – 2002. – Vol. 39. – P. 108.
5. *Deanfield, O.* Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance / O. Deanfield, P. Halcox, T. Rabelink // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. 1285–1295.
6. *Fichtlscherer, S.* Prognostic value of systemic endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndromes / S. Fichtlscherer, S. Breuer, A. M. Zeiher // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1926–1932.
7. *Karatzis, E. N.* The long-term prognostic role of flow-mediated dilation of the brachial artery after acute coronary syndromes without ST elevation / E. N. Karatzis, I. Ikonomidis, G. D. Vamvakou // *Am. J. Cardiol*. – 2006. – Vol. 98. – P. 1424–1428.
8. *Laurent, S.* Flow-dependent vasodilation of brachial artery in essential hypertension / S. Laurent, P. Lacolley, P. Brunel et al. // *Am. J. Physiol*. – 1990. – Vol. 258. – P. H1004–1011.
9. *Lusher, T.* Biology of the endothelium / T. Lusher, M. Barton // *Clin. Cardiol*. – 1997. – Vol. 20. – P. 3–10.
10. *Sorensen, K. E.* Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility / K. E. Sorensen, D. S. Celermajer, D. J. Spiegelhalter et al. // *Br. Heart J*. – 1995. – Vol. 74. – P. 247–253.
11. *Triggle, C.* Endothelium derived hyperpolarizing factor(s) Species and tissue heterogeneity / C. Triggle, H. Dong, G. Waldron et al. // *Lin. Exp. Pharmacol. Physiol*. – 1999. – Vol. 26. – P. 176–179.
12. *Urazovskaya, I.* Patency of the infarct-related artery correlates with brachial artery flow-mediated dilation / I. Urazovskaya, E. Vasilieva, D. Skrypnik, A. Shpektor // *Progress in Acute Coronary Syndromes*. – Rome. – Italy, 2007.

Поступила 17.02.2009

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.12-005.4:616.124-008.466

Оценка внутрижелудочковой асинхронии у больных ишемической болезнью сердца

Е. З. Голухова, Т. В. Машина, Д. В. Мрикаев, Н. Р. Гегечкори*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться основной причиной смертности среди населения трудоспособного возраста. Возникающая при этом сократительная дисфункция миокарда зачастую приводит к довольно выраженному нарушению насосной функции левого желудочка и является главной причиной развития сердечной недостаточности (СН) – 70% случаев [2]. Особое положение в общей структуре больных

ИБС занимают больные, ранее перенесшие инфаркт миокарда (ИМ). При ИБС развитие острого инфаркта миокарда с последующим очаговым снижением сократимости миокарда и дилатацией полости ЛЖ является наиболее частой причиной СН [6]. Актуальной остается комплексная оценка состояния ЛЖ, которая включает в себя определение регионарных структурно-геометрических и функциональных изменений стенки ЛЖ [4].

* E-mail: egolukhova@yahoo.com