

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, М.Х. Ходжаева

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Таджикистан

**Резюме.** *Цель исследования:* изучение изменений маркеров дисфункции эндотелия и системы гемостаза у пациентов с разными формами ишемической болезни сердца (ИБС) на фоне лечения и до него. *Материалы и методы исследования.* Для решения поставленных задач в ходе проводимого исследования было обследовано 60 пациентов с разными формами ИБС: стабильной стенокардией напряжения (СН) и инфаркт миокарда (ИМ) (в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов (L. Campeau, 1976), ВНОК (2004), рекомендациями Европейского общества кардиологов (2007)), в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст  $62,6 \pm 3,5$  и  $65,1 \pm 3,6$  года соответственно) и 20 практически здоровых лиц (без признаков ИБС), сопоставимых по возрасту (средний возраст  $62,7 \pm 3,7$  года), составивших контрольную группу. Для сравнительного анализа результатов до и после лечения обследуемые были разделены на три группы: I группа – контрольная группа, респонденты без ИБС; II группа – пациенты со стабильной стенокардией напряжения II и III функциональных классов (ФК); III группа – пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, то есть перенёсшие ИМ. *Результаты и их обсуждение.* У большинства госпитализированных пациентов было определено несколько факторов риска. СН II и III ФК чаще регистрировали у женщин (60 %); мужчины, перенёсшие инфаркт миокарда, составили 63,3 %, показатели статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Основные факторы кардиоваскулярного риска (ожирение, артериальная гипертензия, индекс массы тела и общий холестерин) достоверно больше (в % соотношении) встречали у пациентов II–III групп по сравнению с I группой ( $p < 0,001$ ), однако содержание холестерина и индекс массы тела в среднем больше во II группе ( $4,5 \pm 1,0$  и  $33,0 \pm 1,3$  соответственно), нежели в III группе ( $4,2 \pm 1,1$  и  $30,6 \pm 2,6$  соответственно). Что касается длительности заболевания, то здесь для пациентов III группы характерны более длительный анамнез и большая частота сердечной недостаточности, то есть пациенты этой группы имели более тяжёлый клинический статус ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что из общего количества обследованных ( $n = 80$ ), жители села составили 46,25 %, жители города – 53,75 %. *Выводы.* Наличие более высокой степени тяжести эндотелиальной дисфункции наблюдается у пациентов, перенёсших инфаркт миокарда, в отличие от стабильной формы стенокардии напряжения без инфаркта миокарда в анамнезе. Прогрессирование и ухудшение состояния эндотелия сосудов в большей степени сопряжено с наличием гипергомоцистеинемии, и наиболее выраженные изменения эндотелиальной функции определены у пациентов при сочетании факторов кардиоваскулярного риска. При разных формах ИБС повышено содержание в сыворотке крови ДЭК и гомоцистеина, увеличивающиеся параллельно тяжести клинического течения, их уровень коррелирует со степенью эндотелиальной дисфункции. Выявлена прямая корреляция между показателями маркеров гемостаза (фактор фон-Виллебранд, фибриноген и тромбоциты) и ДЭК. Наибольшие изменения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза отмечаются у пациентов с ИМ, чем у пациентов с СН.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, эндотелиальная дисфункция, десквамированные эндотелиальные клетки, фактор фон-Виллебранда, гомоцистеин.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Авторы выражают особую благодарность за финансовую поддержку ректору Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино, д-ру мед. наук, профессору М.К. Гулзода.

**Соответствие нормам этики.** Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

**Для цитирования:** Шукуров Ф.А., Табаров М.С., Тоштемирова З.М., Ходжаева М.Х. Исследование состояния эндотелия сосудов при разных формах ишемической болезни сердца. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(4). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.12>

## STUDY OF THE STATE OF TH VASCULAR ENDOTHELIUM IN VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

F.A. Shukurov, M.S. Tabarov, Z.M. Toshtemirova, M.Kh. Khodzhaeva

Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

**Abstract.** *Purpose of the study:* to investigate changes in markers of endothelial dysfunction and hemostasis system in patients with different forms of CHD on the background of treatment and before it. *Materials and methods of the study.* In order to fulfill the set tasks, 60 patients with different forms of CHD: stenocardia and myocardial infarction (according to the classification of the Canadian Association of Cardiology (L. Campeau, 1976)), 60 patients with different forms of CHD were examined during the study. Campeau, 1976), VNOС (2004), recommendations of the European Society of Cardiology (2007)), aged from 50 to 75 years (mean age  $62.6 \pm 3.5$  and  $65.1 \pm 3.6$  years, respectively) and 20 practically healthy individuals (without signs of CHD), comparable in age (mean age  $62.7 \pm 3.7$  years), who constituted the control group. For comparative analysis of the results before and after treatment the subjects were divided into three groups: Group I - control group, respondents without CHD; Group II - patients with stable angina II and III functional classes (FC); Group III - patients with postinfarction cardiosclerosis, i.e. those who had undergone MI. Results and their discussion Several risk factors were identified in the majority of hospitalized patients. CHD of II and III FC was more often registered in women (60%); men who had undergone myocardial infarction accounted for 63.3%, the indices were statistically insignificant ( $p > 0.05$ ). The main cardiovascular risk factors (obesity, arterial hypertension, body mass index and total cholesterol) were significantly higher (in % ratio) in patients of groups II-III compared to group I ( $p < 0.001$ ), but the cholesterol content and body mass index were on average higher in group II ( $4.5 \pm 1.0$  and  $33.0 \pm 1.3$ , respectively) than in group III ( $4.2 \pm 1.1$  and  $30.6 \pm 2.6$ , respectively). As for the duration of the disease, group III patients were characterized by a longer history and a higher frequency of heart failure, i.e. patients in this group had a more severe clinical status ( $p > 0.05$ ). It should be noted that of the total number of patients ( $n = 80$ ), rural residents accounted for 46.25% and city dwellers for 53.75%. **Conclusions** The presence of a higher degree of endothelial dysfunction is observed in patients who underwent myocardial infarction, in contrast to the stable form of angina pectoris without myocardial infarction in the anamnesis. The progression and deterioration of vascular endothelium is mostly associated with the presence of hyperhomocysteinemia, and the most pronounced changes in endothelial function are determined in patients with a combination of cardiovascular risk factors. In different forms of CHD the increased content of DEK and homocysteine in blood serum, increasing in parallel with the severity of clinical course, their level correlates with the degree of endothelial dysfunction. A direct correlation between hemostasis markers (von-Willebrand factor, fibrinogen and platelets) and DEK was revealed. The greatest changes in vascular-thrombocytic and coagulation hemostasis are observed in patients with IMI than in patients with stenocardia.

**Key words:** coronary heart disease, myocardial infarction, endothelial dysfunction, disqualified endothelial cells, von Willebrand factor, homocysteine.

**Competing interests.** The authors declare no competing interests.

**Funding.** The authors express their special gratitude for financial support to the rector of the SEI «Avicenna Tajik State Medical University», Doctor of Medical Sciences, Professor M.K. Gulzoda.

**Compliance with ethical principles.** The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

**For citation:** Shukurov F.A., Tabarov M.S., Toshtemirova Z.M., Khodzhaeva M.Kh. Study of the state of th vascular endothelium in various forms of coronary heart disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(4). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.12>

### Введение

Кардиоваскулярная патология, исходя из данных, опубликованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), продолжает оставаться актуальным вызовом современной медицине, в решении этих вопросов намечается значительный прогресс. В этом контексте, особое внимание уделяется ишемической болезни сердца (ИБС) с её многообразными проявлениями (стабильная стенокардия напряжения (СН) и инфаркт миокарда (ИМ)), что во многих случаях приводит к постоянной нетрудоспособности и летальному исходу. По данным ВОЗ, от ИБС каждый год умирает более 9 млн человек (WHO, 2019 г.). Нынешнее состояние проблемы вызывает необходимость аргументировать актуальность научных исследований, которые направлены на совершенствование профилактических мероприятий. Эксперты ВОЗ подчёркивают, что превентивные меры должны базироваться на научных данных и быть адаптированы к региональному и национальному контексту [1].

В последние годы в Таджикистане наблюдается неблагоприятная демографическая тенденция, характеризующаяся сохранением высоких уровней заболеваемости,

нетрудоспособности и смертности от ИБС. Так, в соответствии с данными Республиканского центра медицинской статистики при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и Республиканской научно-трудовой экспертной комиссии, заболеваемость от ИБС составила в 2015 году 235,8 человек на 100 тыс. населения, а инвалидность – 506 человек; в 2016 году – 253,1 на 100 тыс. населения, а инвалидность – 562 человека; в 2017 году – 255,7 на 100 тыс. населения, а инвалидность – 503 человека. В составе общей смертности населения Таджикистана лидирующее место занимает ИБС, которая, по данным ПРООН-2010, среди мужчин в возрасте 25–64 лет составляет 194,4 на 100 тыс. мужчин соответствующего возраста. Этот показатель в 2,8 раза выше, чем в Великобритании, в 3,5 раза выше, чем в Германии и в 6,8 раза выше, чем во Франции, однако он в 2,1 раза ниже, чем в России (406,3).

ИБС является острым или хроническим вариантом дисфункции миокарда вследствие частичного или полного снижения обеспечения миокарда артериальной кровью, чаще всего связанного с патологией в структуре венечных артерий. ИБС является одной из клинических форм ате-

ротромбоза, включающего в себя процесс развития атеросклеротической бляшки и образования тромба на повреждённом эндотелии за счёт активации каскада коагуляции [1, 2]. Предполагается, что на развитие сердечно-сосудистых осложнений влияет много факторов кардиоваскулярного риска, оказывающих влияние на сосудистую стенку [4]. В настоящее время наблюдается достаточно пристальный интерес к изучению функционирования эндотелия при разных формах ИБС и её осложнений в виде ИМ [5]. По современным представлениям, одним из ранних и ключевых этапов развития атеросклероза признаётся нарушение функций и повреждение сосудистого эндотелия – формирование эндотелиальной дисфункции (ЭД), и наоборот, постепенное усугубление состояния эндотелия сосудов в очаге атеросклероза – как главный субстрат развития ИБС и ИМ. С эндотелиальной дисфункцией связывают подавляющее большинство сердечно-сосудистых факторов риска [6], и за последние 25 лет были разработаны методические подходы к оценке функции эндотелия у человека [7]. В результате возникла теоретическая основа для нового направления фундаментальных и клинических исследований, в частности, изучения роли дисфункции эндотелия и её маркеров в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. По большей части, состояние сосудистого эндотелия оценивалось по количеству циркулирующих эндотелиоцитов, активности фактора фон-Виллебранда, уровню метаболитов оксида азота и наличия гипергомоцистеинемии (ГГЦ) [8]. Гипергомоцистеинемия считается прямой причиной развития артериальных и венозных тромбозов, и при этом наблюдается активация всех компонентов гемостаза: сосудистой стенки, тромбоцитарного и коагуляционного звеньев [9].

Несмотря на развитие исследований в данной области, до сих пор не определены роль и взаимосвязь некоторых маркеров эндотелиальной дисфункции с клиническими течениями разных форм ИБС и их значение в формировании дисфункции эндотелия у больных с различной степенью тяжести стенокардии напряжения и инфаркта миокарда. Параметры, характеризующие функциональное состояние эндотелия, безусловно, могут играть огромное прогностическое значение, так как эндотелиальная дисфункция является одним из самых ранних доклинических маркеров повреждения сосудов. И наоборот, восстановление нарушенных показателей, вероятно, является одним из первых свидетельств эффективности проводимого профилактического или терапевтического вмешательства. Поэтому продолжение изучения свойств и функций эндотелия, а также разработка и оптимизация диагностических методов оценки его состояния являются необходимыми и целесообразными. Целью авторов данной статьи является предоставление обновлённой информации о патогенетических и региональных особенностях маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с разными формами ИБС.

**Цель исследования:** изучение изменений маркеров дисфункции эндотелия и системы гемостаза у пациентов с разными формами ИБС на фоне лечения и до него; взаи-

моотношение этих маркеров и определение степени тяжести эндотелиальной дисфункции в клиническом течении данных пациентов.

### Материалы и методы исследования.

Для решения поставленных задач в ходе проводимого исследования было обследовано 60 пациентов с разными формами ИБС: ССН и ИМ (в соответствии с классификацией Канадской ассоциации кардиологов (L. Samraeu, 1976), ВНОК (2004), рекомендациями Европейского общества кардиологов (2007)), в возрасте от 50 до 75 лет (средний возраст  $62,6 \pm 3,5$  и  $65,1 \pm 3,6$  года соответственно) и 20 практически здоровых лиц (без признаков ИБС), сопоставимых по возрасту (средний возраст  $62,7 \pm 3,7$  года), составивших контрольную группу. Для сравнительного анализа результатов до и после лечения обследуемые были разделены на три группы:

I группа – контрольная группа, респонденты без ИБС;

II группа – пациенты со стабильной стенокардией напряжения II и III функциональных классов (ФК);

III группа – пациенты с постинфарктным кардиосклерозом, то есть перенёсшие ИМ.

Все пациенты находились на стационарном лечении на базе отделения хронических болезней сердца и инфаркта миокарда ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» в городе Душанбе.

Дисфункцию эндотелиальных клеток выявляли путём подсчёта десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), активности фактора фон-Виллебранда и содержания гомоцистеина в плазме крови, так как эти параметры рассматриваются как динамический показатель эндотелиальных повреждений и их стимуляции. Существующие в настоящее время методы определения циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов достаточно многообразны и включают как традиционный подсчёт клеток в счётной камере, так и более сложные иммунометрические, иммунофлуоресцентные и иммуномагнитные методики. Однако наиболее простым, низкочастотным, достаточно информативным и чувствительным является метод, предложенный J. Hladovec (1978) в модификации Н.Н. Петрищева с соавторами (2001) [6]. Используя данный метод, мы определяли содержание десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови в лаборатории кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Принцип метода основан на выделении эндотелиоцитов вместе с тромбоцитами с последующим осаждением их АДФ. На конечном этапе образованную суспензию помещали в камеру Горяева. С помощью фазово-контрастной микроскопии в двух сетках камеры проводили определение и подсчёт эндотелиоцитов. Для перерасчёта количества циркулирующих эндотелиальных клеток на 1 литр крови, учитывая соотношение между числом выявленных эндотелиоцитов и объёмом камеры Горяева, полученный результат умножали на  $10^4$  кл./л (рис. 1). В среднем, количество ДЭК у взрослого человека в норме варьирует от  $2 \times 10^4$  до  $4 \times 10^4$  кл./л плазмы [11]. У пациентов с ССЗ предложено выделять степени эндотелиальной дисфункции по концентрации ДЭК. При I степени эндотелиальной дисфункции концентрация ДЭК составляет

(4–6)×10<sup>4</sup> кл./л, при II степени – (7–12)×10<sup>4</sup> кл./л, при III степени – (13–18)×10<sup>4</sup> кл./л, при IV степени – (19–25)×10<sup>4</sup> кл./л, при критической (V степени) эндотелиальной дисфункции с высоким риском кардиоваскулярных осложнений – более 25×10<sup>4</sup> кл./л [12].

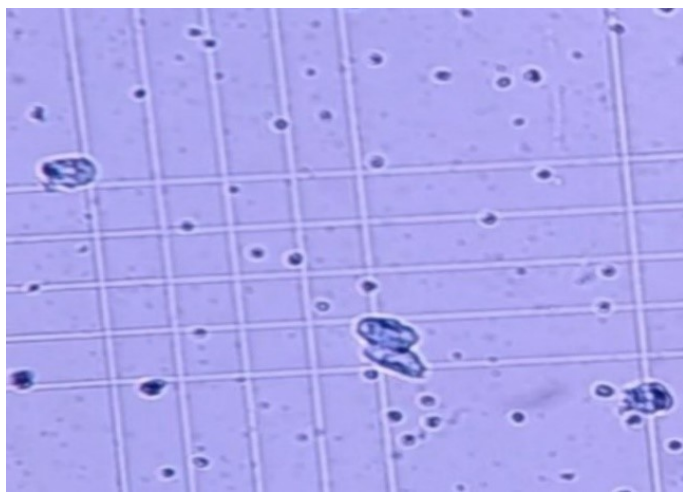
Для изучения и оценки гемореологической функции эндотелия определяли активность фактора фон-Виллебранда в ГУ «Республиканский научный центр крови» с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (г. Москва) по методике З.С. Баркагана, А.П. Момота [13]. Данный метод основан на способности фактора Виллебранда вызывать тромбоагглютинацию при участии антибиотика ристомицина. В норме активность фактора Виллебранда в плазме крови составляет 50–150 %. С целью выявления повреждающих маркеров ЭД, мы определяли уровень гомоцистеина в плазме крови в лечебно-диагностическом учреждении «Ахвар-Ахврат» с помощью новейшего медицинского оборудования SIEMENS (рис. 2). Отбор образцов крови осуществлялся натощак (10–12 часов голодания) из локтевой вены. Все образцы крови с добавлением антикоагулянта подвергались центрифугированию при оборотах 3000/мин. Гомоцистеин (ГЦ) в образцах плазмы крови определялся методом иммуноферментного анализа с использованием комплекта реагентов Homocysteine FS (DyaSis) на автоматическом биохимическом анализаторе SIEMENS IMMULITE 2000 XPi. В норме у взрослых людей уровень ГЦ должен быть меньше 15 мкмоль/л. Референсные значения: для женщин – 5–12 мкмоль/л, для мужчин – 5–15 мкмоль/л. ГГЦ диагностируют при превышении уровня ГЦ выше 15 мкмоль/л. При концентрации ГЦ в

плазме крови 15–30 мкмоль/л степень ГГЦ считают умеренной, при 30–100 мкмоль/л – промежуточной или средней, выше 100 мкмоль/л – тяжелой [14].

В выполнении исследований по отдельным диагностическим методикам принимали участие научные сотрудники кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Количественные величины представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки, качественные – в виде абсолютных значений и процентов. Парные сравнения по количественным показателям между независимыми группами проводились по U-критерию Манна – Уитни, между зависимыми группами – по T-критерию Вилкоксона. Множественные сравнения по количественным показателям проводились по H-критерию Крускала – Уоллиса. При сравнениях между двумя независимыми группами по качественным показателям применялся критерий  $\chi^2$ , в том числе с поправкой Йетса, и точный критерий Фишера. При множественных сравнениях применялся Q-критерий Кохрена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

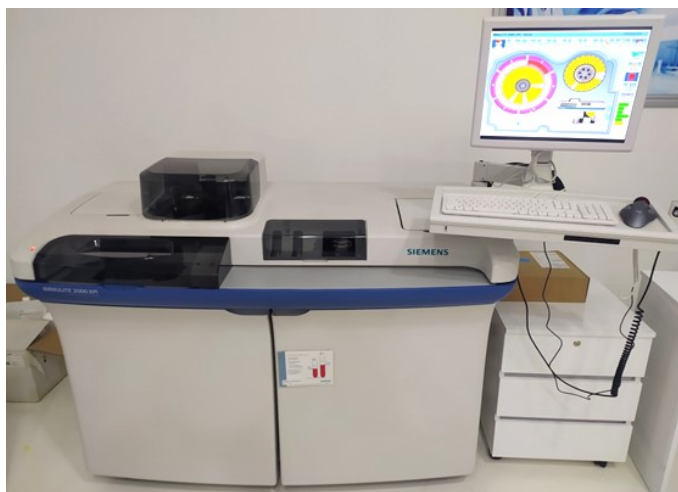
### Результаты и их обсуждение

ИБС является полиэтиологическим заболеванием, что в настоящее время не вызывает сомнений. У большинства госпитализированных пациентов было определено несколько факторов риска. Клиническая характеристика пациентов с разными формами ИБС, включённых в исследование, представлена в таблице 1.



**Рисунок 1.** Микрофотография десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови в камере Горяева. Окраска метиленовым синим (1% водный раствор), ув.×400

**Figure 1.** Micrograph of desquamated endotheliocytes in peripheral blood in the Goryaev chamber. Coloring with methylene blue (1% aqueous solution), ×400



**Рисунок 2.** Иммунохимическая система IMMULITE 2000 XPi  
**Figure 2.** Immunochemical system IMMULITE 2000 XPi

**Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика обследованных групп**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the examined groups

Показатель	I группа (n = 20)	II группа (n = 30)	III группа (n = 30)	p
Пол:				df = 2
мужской	10 (50,0 %)	12 (40,0 %)	19 (63,3 %)	$\chi^2 = 3,285$
женский	10 (50,0 %)	18 (60,0 %)	11 (36,7 %)	p > 0,05
Возраст, лет	62,7 ± 3,7	62,6 ± 3,5	65,1 ± 3,6	p <sub>3</sub> > 0,05
Длительность заболевания, лет	–	8,0 ± 0,7	10,3 ± 2,1, p <sub>2</sub> > 0,05	
Ожирение:				df = 4
I	5 (25,0 %)	6 (20,0 %)	14 (46,7 %)	$\chi^2 = 11,766$
II	0	6 (20,0 %)	3 (10,0 %)	p < 0,05
III	0	6 (20,0 %)	1 (3,3 %)	> 0,05*
Сочет. ИБС и АГ	–	28 (93,3 %)	30 (100,0 %)	
ХСН:				> 0,05*
I	–	13 (43,3 %)	11 (36,7 %)	> 0,05*
II	–	11 (36,7 %)	19 (63,3 %)	
Место проживания:				df = 2
город	20 (100,0 %)	9 (30,0 %)	14 (46,7 %)	$\chi^2 = 8,105$
село	0	21 (70,0 %)	16 (53,3 %)	p < 0,05
ИМТ	26,0 ± 2,5	33,0 ± 1,3	30,6 ± 2,6	p <sub>1</sub> < 0,001
		p <sub>1</sub> < 0,001	p <sub>1</sub> < 0,001, p <sub>2</sub> > 0,05	p <sub>3</sub> < 0,001
Общий холестерин	4,0 ± 1,1	4,5 ± 1,0	4,2 ± 1,1	p <sub>3</sub> > 0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по Q-критерию Кохрена); \*при сравнении между группами с ФК и инфарктом (по критерию  $\chi^2$ ), p<sub>1</sub> – при сравнении с контрольной группой, p<sub>2</sub> – при сравнении с группой ФК (по U-критерию Манна – Уитни), p<sub>3</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала – Уоллиса).

Как видно из таблицы 1, ССН II и III ФК чаще регистрируются у женщин (60 %); мужчины, перенёвшие инфаркт миокарда, составили 63,3 %, показатели статически незначимы (p > 0,05). Анализ данных таблицы 1 показывает, что основные факторы кардиоваскулярного риска (ожирение, артериальная гипертензия, индекс массы тела и общий холестерин) достоверно больше (в % соотношении) встречаются у пациентов II–III групп по сравнению с I группой (p < 0,001), однако содержание холестерина и индекс массы тела в среднем больше во II группе (4,5 ± 1,0 и 33,0 ± 1,3 соответственно), нежели в III группе (4,2 ± 1,1 и

30,6 ± 2,6 соответственно). Что касается длительности заболевания, то здесь для пациентов III группы характерны более длительный анамнез и большая частота сердечной недостаточности, то есть пациенты этой группы имели более тяжёлый клинический статус (p > 0,05). Следует отметить, что из общего количества обследованных (n = 80), жители села составили 46,25 %, жители города – 53,75 %.

Для оценки состояния эндотелия сосудов, сосудистотромбоцитарного и плазменного гемостаза до лечения, мы определяли некоторые чувствительные их маркеры, представленные в таблице 2.

**Таблица 2.** Показатели маркеров эндотелиальной дисфункции**Table 2.** Indicators of markers of endothelial dysfunction

Показатель	I группа (n = 20)	II группа (n = 30)	III группа (n = 30)	p <sub>1</sub>
ДЭК	3,9 ± 0,9	10,7 ± 1,8***	13,1 ± 1,8***	< 0,001
Фактор фон-Виллебранд	87,0 ± 4,5	128,1 ± 7,0***	143,1 ± 5,6***	< 0,05
Гомоцистеин	7,9 ± 1,4	25,6 ± 3,3***	29,2 ± 3,6***	> 0,05
Фибриноген	2,8 ± 0,8	4,4 ± 0,9***	4,1 ± 0,9***	< 0,05
Тромбоциты	224,5 ± 7,2	266,2 ± 7,9***	285,1 ± 69,1***	> 0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами больных; \*\*\*p < 0,001 – при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна – Уитни).

Исследования показали, что у пациентов с различными формами ИБС отмечается повреждение эндотелия в виде повышения количества десквамированных эндотелиальных клеток в крови. Как видно из таблицы 2, уровень ДЭК статически значимо выше в обеих основных группах (10,7 ± 1,8 и 13,1 ± 1,8 соответственно, p < 0,001) по сравнению со здоровыми добровольцами (3,9 ± 0,9). В то же время этот показатель был достоверно выше у обследуемых III группы, перенёвших инфаркт миокарда, по сравнению с пациентами II группы. Это может быть связано с тем, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом наблюдается более тяжёлое течение и большая степень

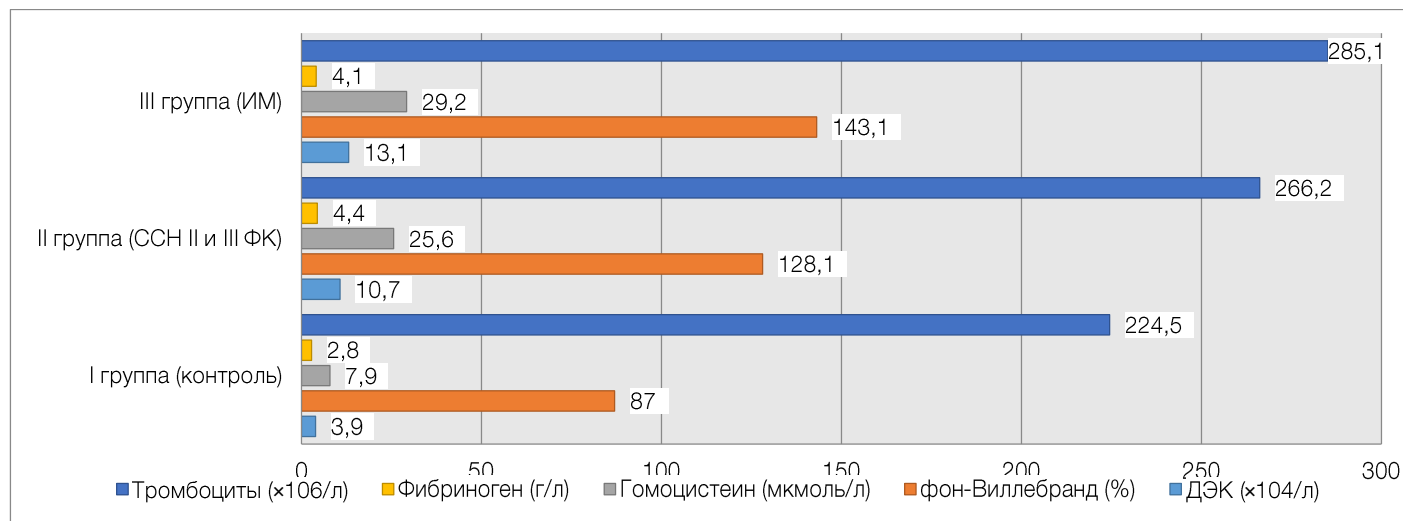
воспалительно-деструктивных процессов в интимае сосудов, особенно в коронарных.

Вместе с тем, одним из важных факторов эндотелиальной дисфункции является гипергомоцистеинемия. В нашем исследовании было обнаружено значительное, статистически значимое (p < 0,001), повышение уровня гомоцистеина у пациентов с ССН (25,6 ± 3,3) и ИМ (29,2 ± 3,6), коррелирующее с клиническим течением заболевания, по сравнению с группой контроля (7,9 ± 1,4). Умеренная степень ГГЦ наблюдалась у 70 % обследуемых II группы и у 63,3 % III группы, а вот средняя степень ГГЦ была выявлена больше у III группы по сравнению со II группой (33,3 % и

23,3 % соответственно). Тяжёлой степени ГГЦ не отмечено ни в одной группе. В контрольной группе ГГЦ не было обнаружено. Была выявлена положительная корреляционная связь между показателями гомоцистеина и другими маркерами ЭД, что свидетельствует в пользу ГГЦ как независимого «нового» фактора риска развития эндотелиальной дисфункции и предиктора ИБС.

Представляли интерес определение и сравнительный анализ гемостатических показателей крови, и нами было показано, что, в целом, наблюдается статически достоверное их повышение в плазме крови, активность фактора фон-Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов у наблюда-

емых пациентов основных групп до начала терапии по сравнению с контрольной группой обследованных ( $p < 0,001$ ), хотя не превышающее референсных значений. Тем не менее, установлена зависимость между уровнем этих факторов в крови и клиническими проявлениями ИБС, что позволяет предположить значимость дисфункции эндотелия в патогенезе данного заболевания. Следовательно, можно сказать, что по мере нарастания класса тяжести стенокардии напряжения от II и III ФК до постинфарктного кардиосклероза достоверно выявлены различия показателей эндотелиальной дисфункций у обследованных пациентов (рис. 3).



**Рисунок 3.** Сравнение показателей маркеров ЭД в обследованных группах

**Figure 3.** Comparison of indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups

При изучении и распределении исследованных групп в зависимости от степени тяжести эндотелиальной дисфункции по результатам количества циркулирующих эндотелиоцитов (табл. 3) нами показано, что у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом чаще встречается III степень тяжести ЭД по сравнению со II группой обследованных (36,67 % и 23,33 % соответственно,  $p < 0,05$ ), и наоборот, II степень тяжести ЭД реже встречается в III группе в сравнении со II группой (53,33 % и 70% соответственно,  $p < 0,05$ ). Дальнейший анализ показал, что в группе пациентов, которые перенесли инфаркт миокарда

(10 %), наблюдается IV степень тяжести ЭД. У 85 % обследованных контрольной группы не выявлена эндотелиальная дисфункция, но у них показатели ДЭК были на верхнем уровне физиологии из-за присутствия единичных факторов риска повреждения эндотелия сосудов.

Полученное в ходе анализа повышение показателей и их корреляция по степени тяжести стенокардии ещё раз подтверждает огромную роль эндотелия сосудов в развитии и прогрессировании заболеваний в виде ИБС и таких её осложнений, как инфаркт миокарда.

**Таблица 3.** Распределение обследуемых групп по результатам ДЭК в зависимости от степени тяжести дисфункции эндотелия

**Table 3.** Distribution of the examined groups according to the results of counting desquamated endothelial cells depending on the severity of endothelial dysfunction

Степень тяжести ЭД	ДЭК	I группа		II группа		III группа	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0	2–4	17	85	0	0	0	0
I	5–6	3	15	2	6,67	0	0
II	7–12	0	0	21	70	16	53,33
III	13–18	0	0	7	23,33	11	36,67
IV	19–25	0	0	0	0	3	10
V	> 25	0	0	0	0	0	0

## Выводы

1. Наличие более высокой степени тяжести эндотелиальной дисфункции наблюдается у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, в отличие от стабильной формы стенокардии напряжения без инфаркта миокарда в анамнезе.

2. Прогрессирование и ухудшение состояния эндотелия сосудов в большей степени сопряжено с наличием ГГЦ, и наиболее выраженные изменения эндотелиальной функции определены у пациентов при сочетании факторов кардиоваскулярного риска.

3. При разных формах ИБС повышено содержание в сыворотке крови ДЭК и гомоцистеина, увеличивающиеся параллельно тяжести клинического течения, их уровень коррелирует со степенью эндотелиальной дисфункции.

4. Выявлена прямая корреляция между показателями маркеров гемостаза (фактор фон-Виллебранд, фибриноген и тромбоциты) и ДЭК. Наибольшие изменения сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза отмечаются у пациентов с ИМ, чем у пациентов с ССН.

## Литература [References]

- 1 Глобальный план действий по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний на 2013–2020 гг. Женева: ВОЗ, 2013:49. [Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020. Geneva, WHO, 2013:49. (In Russ)].
- 2 Небиеридзе Д.В. Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии. *Consilium medicum – системные гипертензии*. 2005;1:31–38. [Nebieridze D.V. Clinical significance of endothelial dysfunction in arterial hypertension. *Consilium medicum – systemic hypertension*. 2005;1:31–38. (In Russ)].
- 3 Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечнососудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(1):4–9. [Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing mortality from cardiovascular diseases in the Russian population. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2005;4(1):4–9. (In Russ)].
- 4 Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Особенности суточного профиля артериальной ригидности у больных ревматоидным артритом с наличием и отсутствием артериальной гипертензии. *Соврем. ревма тол.* 2017;11(3):64–71. [Nikitina N.M., Romanova T.A., Rebrov A.P. Features of the daily profile of arterial rigidity in patients with rheumatoid arthritis with the presence and absence of arterial hypertension. *Modern rheumatology*. 2017;11(3):64–71. (In Russ)].
- 5 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;41(5):26–29. [Almazov V.A., Berkovich O.A., Sitnikova M.Yu. et al. Endothelial dysfunction in patients with the onset of coronary heart disease at different ages. *Cardiology*. (In Russ)]. 2001;41(5):26–29.
- 6 Veresh Zoltan et al. ADMA impairs nitric oxide-mediated arteriolar function due to increased superoxide production by angiotensin 11-NAD(P)H oxidase pathway. <http://hyper.ahajournals.org> (Oct.2008).
- 7 Lavi S., Yang E.H., Prasad A. et al. The interaction between coronary endothelial dysfunction, local oxidative stress, and endogenous nitric oxide in humans. *Hypertension*. 2008;51(1):127–133.
- 8 Домашенко М.А., Орлов С.В. Дисфункция эндотелия при ишемических нарушениях мозгового кровообращения на фоне ИБС. *Сердце*. 2007;5(7):376–378. [Domashenko M.A., Orlov S.V. Endothelial dysfunction in ischemic disorders of cerebral circulation on the background of coronary artery disease. *Heart*. 2007;5(7):376–378. (In Russ)].
- 9 Кормасов Е.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В., Прибытков Д.Л., Золотарев П.Н. Изучение маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Вестник медицинского института «Реавиз»*. 2020;3:138–145. [Korymasov E.A., Krivoshchekov E.P., Kazantsev A.V., Pribytkov D.L., Zolotarev P.N. Study of markers of hemostasis and endothelial dysfunction in the progressive course of obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. *Bulletin of the medical Institute "Reaviz"*. 2020;3:138–145. (In Russ)].
- 10 Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2001;1:50–52. [Petrishchev N.N., Berkovich O.A., Vlasov T.D., etc. Diagnostic value of the determination of desquamated endothelial cells in the blood. *Clinical laboratory diagnostics*. 2001;1:50–52. (In Russ)].
- 11 Миронов А.В., Торчинов А.М., Умаханова М.М., Галачиев О.В., Османова С.Р., Филиппов А.В., Лебедев В.А. Оценка степени тяжести эндотелиальной дисфункции при осложнениях беременности. *Трудный пациент*. 2018;16(8–9):30–36. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2018-10006> [Mironov A.V., Torchinov A.M., Umakhanova M.M., Galachiev O.V., Osmanova S.R., Filippov A.V., Lebedev V.A. Assessment of the severity of endothelial dysfunction in pregnancy complications. *A difficult patient*. 2018;16(8–9):30–36. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2018-10006> (In Russ)].
- 12 Инжутова А.И. Способ оценки эффективности сосудистой терапии по выраженности эндотелиальной дисфункции. Свидетельство о государственной регистрации, рег. №2455641 от 10.07.2012. М.: Роспатент, 2012. [Injutova A.I. A method for evaluating the effectiveness of vascular therapy by the severity of endothelial dysfunction. Certificate of state registration, reg. No. 2455641 dated 10.07.2012. Moscow: Rospatent, 2012. (In Russ)].
- 13 Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Москва, 2001:285. [Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostics and controlled therapy of hemostasis disorders. Moscow, 2001:285. (In Russ)].
- 14 Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Червякова Н.В. Гомоцистеин. Москва, 2002:48. [Shevchenko O.P., Olefirenko G.A., Chervyakova N.V. Homocysteine. Moscow, 2002:48. (In Russ)].



## Авторская справка

**Шукуров Фирдавс Абдушукурович**

Аспирант кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, ул. Сино, д. 29-31, Душанбе, Таджикистан, 734003.

ORCID 0009-0004-7504-3096; firdavs.shukurov.93@mail.ru

*Вклад автора: выполнение исследование, статическая обработка.*

**Табаров Мухиддин Сафарович**

Д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, ул. Сино, д. 29-31, Душанбе, Таджикистан, 734003.

tabarov-bahrom@mail.ru

*Вклад автора: постановка задач, подготовка выводов работы.*

**Тоштемирова Зульфия Мухаммаджоновна**

Канд. мед. наук, доцент, зав.кафедрой патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, ул. Сино, д. 29-31, Душанбе, Таджикистан, 734003.

toshtemirova74@mail.ru

*Вклад автора: подготовка обсуждение результатов.*

**Ходжаева Мунира Хушмуродовна**

Канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, ул. Сино, д. 29-31, Душанбе, Таджикистан, 734003.

munira\_kh@mail.ru

*Вклад автора: анализ литературы.*

## Author's reference

**Firdavs A. Shukurov**

Post-graduate student of the Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, 29-31 Sino str., Dushanbe, 734003, Tajikistan.

ORCID 0009-0004-7504-3096; firdavs.shukurov.93@mail.ru

*Author contributions: doing research, static processing.*

**Mukhiddin S. Tabarov**

Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, 29-31 Sino str., Dushanbe, 734003, Tajikistan.

tabarov-bahrom@mail.ru

*Author contributions: setting tasks, preparing the conclusions of the work.*

**Zulfiya M. Toshtemirova**

Cand. Sci. (Med.), Docent, Head of the Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, 29-31 Sino str., Dushanbe, 734003, Tajikistan.

toshtemirova74@mail.ru

*Author's contribution: preparation discussion of results.*

**Munira K. Khodzhaeva**

Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, 29-31 Sino str., Dushanbe, 734003, Tajikistan.

munira\_kh@mail.ru

*Author's contribution: literature analysis.*