

© Л.А. БОКЕРИЯ, О.Л. БОКЕРИЯ, Т.С. БАЗАРСАДАЕВА, Н.Т. САЛИЯ, С.А. ДОНАКАНЯН,
М.Б. БИНИАШВИЛИ, В.Ю. ТАСКИНА, 2013

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2013

УДК 616.125-008.313.2:612.15

ХАРАКТЕРИСТИКА NO-ЗАВИСИМОЙ АУТОРЕГУЛЯЦИИ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Тип статьи: оригинальная статья

*Л.А. Бокерия, академик РАН и РАМН, д. м. н., профессор; О.Л. Бокерия, д. м. н., профессор;
Т.С. Базарсадаева, к. м. н., с. н. с.; Н.Т. Салия, к. м. н., с. н. с.; С.А. Донаканян, к. м. н., н. с.;
М.Б. Биниашвили, к. м. н., н. с.; В.Ю. Таскина*, врач функциональной диагностики*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»
(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, Российская Федерация

***Цель.** Изучить у больных с идиопатической фибрилляцией предсердий состояние вазодилаторной эндотелиальной функции в терминальном звене сосудистой сети с оценкой зависимости получаемых результатов от особенностей проявлений аритмии (ее формы и стажа) и возрастного фактора.*

***Материал и методы.** Дизайн исследования: открытое одномоментное нерандомизированное исследование. Под наблюдением находились 102 больных с идиопатической фибрилляцией предсердий (основная группа) и 48 здоровых лиц (контрольная группа). Для оценки NO-зависимой вазодилатирующей функции эндотелия использовали функциональную манжеточную пробу с компрессией плечевой артерии и ультразвуковой доплерографической оценкой кровотока в сосудах ногтевого валика в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К». Пациенты основной группы при анализе гемодинамических показателей разделялись на подгруппы с учетом факторов, которые отражали: особенности сердечного ритма (тахисистолическая или нормосистолическая формы фибрилляции предсердий, синусовый ритм на фоне антиаритмической терапии); стаж фибрилляции предсердий (больше или меньше 5 лет); возраст пациентов (младше или старше 50 лет). Полученные данные обрабатывались статистически с использованием программы «STATISTICA 8.0». Для оценки влияния анализировавшихся проявлений фибрилляции предсердий и возраста больных на вероятность возникновения эндотелиальной дисфункции определяли*

* Таскина Варвара Юрьевна, врач функциональной диагностики.

Тел.: 8-926-127-99-49, e-mail: vareni4ek@gmail.com

Почтовый адрес: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

показатель относительного риска (RR).

Результаты. У всех больных с идиопатической фибрилляцией предсердий эндотелиальная дисфункция на уровне тканевых микрососудов ногтевого валика обнаруживалась в 41,2 % случаев. Достоверному ($p < 0,05$) увеличению относительного риска ослабления вазодилатирующей функции эндотелия способствовали: тахисистолическая (RR = 4,3) и нормосистолическая (RR = 2,4) формы фибрилляции предсердий; стаж заболевания более 5 лет (RR = 2,8); возраст пациента старше 50 лет (RR = 1,8).

Заключение. Идиопатическая фибрилляция предсердий ассоциируется с увеличением вероятности ослабления NO-зависимой вазодилатирующей функции эндотелия на уровне тканевых микрососудов. Частота такого нарушения достоверно возрастает у пациентов с тахисистолической и (в меньшей степени) нормосистолической формами фибрилляции предсердий, со стажем заболевания более 5 лет и в возрасте старше 50 лет.

Очевидно, что при прогнозировании вероятности развития ишемического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий представляется целесообразным не только традиционно уточнять наличие тромбов в левом предсердии, но и оценивать вазодилатирующую функцию эндотелия на уровне микрососудов ногтевого валика.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; эндотелиальная дисфункция.

Objective. Examination of the state of vasodilating endothelial function in the final link of the vascular tree of the patients with essential atrial fibrillation with estimation of dependence of the received results on peculiarities of arrhythmia signs (its form and term) and age factor.

Materials and methods. Study design: open single-step non-randomized study. 102 patients with essential atrial fibrillation (primary group) and 48 healthy persons (control group) were under medical supervision. A functional test with compression of brachial artery and ultrasonic dopplerographic test of blood flow in nail fold vessels into the phase of post-compression hyperemia with the help of device «Minimax-Doppler-K» was used for estimation of NO-dependent vasodilating function of endothelium.

During the analysis of hemodynamic parameters the patients of the primary group were divided into subgroups, taking into consideration the factors, which reflected: cardiac rate peculiarities (tachysystolic or normosystolic forms of atrial fibrillation, sinus rhythm associated with antiarrhythmic treatment); term of atrial fibrillation (more or less than 5 years); age of patients (over or under 50).

The data received were processed statistically with application of «STATISTICA 8.0» software. Relative risk (RR) parameter was determined for estimation of the impact of analyzed signs of atrial fibrillation and age of the patients on probability of endothelial dysfunction progression.

Results. Among all the patients with essential atrial fibrillation, 41.2 % had endothelial dysfunction at the level of tissual microvessels of nail fold. The significant ($p < 0.05$) increase of the relative risk of weakening of vasodilating function of endothelium were favoured by: tachysystolic (RR = 4.3) and normosystolic (RR = 2.4) forms of atrial fibrillation; term of disease over 5 years (RR = 2.8); age of patients over 50 years (RR = 1,8).

Conclusion. Essential atrial fibrillation is associated with increase of probability of weakening of NO-dependent vasodilating endothelial function at the level of tissual microvessels. The frequency of such abnormality significantly increases in the patients with tachysystolic and (less) normosystolic forms of atrial fibrillation, term of disease over 5 years and age over 50 years.

Obviously, it seems appropriate not only to specify the presence of blood clots in the left atrium, but to estimate the vasodilating function of endothelium at the level of microvessels of nail fold at indication of probability of ischaemic stroke progression in patients with atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation; endothelial dysfunction.

Введение

Фибрилляцию предсердий (ФП) традиционно рассматривают как весьма значимый фактор риска расстройств мозгового кровообращения [1–3]. Полагают, что возрастанию риска ишемического инсульта при ФП в основном способствует кардиогенная тромбоэмболия на фоне часто развивающихся тромбозов на уровне левого предсердия и ушка левого предсердия [4–6]. Непосредственными причинами образования кровяных сгустков в полостях предсердий при ФП являются: 1) изменения внутрисердечной гемодинамики; 2) гиперкоагуляция; 3) структурно-функциональные нарушения эндотелия [7].

Гемодинамическая предпосылка к внутрисердечному тромбообразованию при ФП определяется замедлением кровотока в устье предсердий. Это происходит из-за отсутствия полноценной систолы предсердия, в результате чего его опорожнение осуществляется пассивно за счет сокращения прилежащей стенки желудочка, что собственно и замедляет скорость кровотока в предсердиях и сопровождается увеличением гематокрита и вязкости крови. Кроме того, хаотичность сокращения отдельных участков миокарда предсердий при ФП индуцирует образование вихреобразного потока. Такие изменения реологии крови способствуют формированию крупных эритроцитарных агрегатов, облегчающих тромбообразование [5]. Одновременно при

ФП отмечается гиперкоагуляция из-за локальной (на уровне предсердий) активации системы свертывания крови. Вероятной причиной гиперкоагуляции является нарастающая дисфункция эндотелиоцитов эндокарда предсердий из-за их микроповреждений при длительном воздействии вихреобразного потока крови и митральной регургитации, сопровождающей типичное для ФП прогрессирование митральной недостаточности. Поврежденными эндотелиоцитами эндокарда предсердий ослабляется продукция тканевых факторов, обеспечивающих тромборезистентность и, наоборот, усиливается образование активных соединений, усиливающих тромбообразование [8]. Возможной причиной этого может быть снижение экспрессии синтетазы окиси азота (NOS) поврежденными эндотелиоцитами эндокарда, что имеет своим последствием ослабление биологической активности NO и приводит к возникновению и усугублению дисбаланса между про- и противосвертывающими факторами системы гемостаза в пользу первых, то есть усиливает тромбообразование [9].

Хотя кардиогенная тромбоэмболия на фоне возрастания тромбогенного потенциала эндокарда предсердий и рассматривается как основная причина ишемических инсультов, сопровождающих ФП, однако церебральные ишемические расстройства у лиц с ФП могут быть спровоцированы и нарушениями (ослаблением) дистального кровотока, возникающими на фоне отклонений центральной гемодинамики. Снижение насосной функции сердца при ФП имеет своим последствием тенденцию к замедлению скорости кровотока в артериальной сети большого круга кровообращения на регионарном уровне, в том числе в мозговых артериях [10]. Установлено, что ослабление церебральной перфузии при ФП на фоне нарушенной ауторегуляции мозговых артерий может приводить к ишемии мозга и даже к формированию гемодинамического ишемического инсульта [5, 11].

Помимо указанных предпосылок, развитию клиники ишемического инсульта при ФП, вероятно, может способствовать и локальное тромбообразование из-за прогрессирующей эндотелиальной дисфункции на уровне терминального звена сосудистой сети. Возможной причиной нарушений вазорегулирующей функции эндотелия в тканевых микрососудах может выступать наблюдаемое при ФП замедление дистального

кровотока, которое способствует повышению вязкости крови и возрастанию напряжения сдвига. Изменение напряжения сдвига происходит преимущественно в артериальных сосудах при изменении скорости кровотока и имеет большое значение в ауторегуляции кровотока и в поддержании равновесного состояния в системе гемостаза. Увеличение напряжения сдвига вызывает усиленное образование в эндотелии всех основных вазодилататоров и прежде всего NO [12]. Под влиянием активно образующегося NO имеет место активация кровообращения на регионарном и тканевом уровнях и усиленное образование атромбогенных факторов [13]. Однако нельзя исключить, что слишком затянутый период усиленной продукции NO может вести к перенапряжению и последующей декомпенсации механизмов, способствующих синтезу оксида азота. Кроме того, дополнительный вклад в развитие эндотелиальной дисфункции в микроциркуляторном русле при ФП, вероятно, может вносить нерегулярное и разноамплитудное по силе воздействие на эндотелиоциты тканевых микрососудов пульсовой волны, что объясняется неритмичными и неодинаковыми по силе сокращениями желудочков [14].

Перечисленные механизмы развития дисфункции эндотелия в тканевых микрососудах при ФП ассоциируются с преобладанием вазоконстрикции и развитием протромботического состояния. Вполне очевидно, что такие отклонения могут способствовать усилению локального тромбообразования, что в приложении к церебральному кровотоку будет создавать предпосылку к возрастанию риска ишемических инсультов, не связанных с традиционной для ФП тромбоэмболией кардиогенного происхождения.

Таким образом, негативные сосудистые эффекты ФП вполне могут ассоциироваться с ее влиянием на вазорегулирующую функцию эндотелия. Приходится, однако, констатировать, что, несмотря на очевидную теоретическую обоснованность данного положения, в доступной литературе нам не удалось обнаружить каких-либо сообщений о влиянии именно изолированного фактора ФП (проявляющего себя только у больных с идиопатической ФП) на функцию эндотелия, оцениваемую на уровне тканевых микрососудов. Это стало обоснованием для проведения собственного исследования, направленного на уяснение роли эндотелиальной дисфункции в микроциркуляторном русле

в индукции типичных для ФП цереброваскулярных осложнений.

Цель исследования – изучить у больных с идиопатической ФП состояние вазодилаторной эндотелиальной функции в терминальном звене сосудистой сети с оценкой зависимости получаемых результатов от особенностей проявлений аритмии (ее формы и стажа) и возрастного фактора.

Материал и методы

Всего были обследованы 102 пациента с идиопатической ФП (основная группа), прошедших подготовку к хирургическому лечению, и 48 практически здоровых лиц (контрольная группа).

Диагноз ФП устанавливали на основании типичных клинических жалоб и данных электрокардиографии [15], а ее идиопатический вариант подтверждали после исключения сердечно-сосудистой и легочной патологии, способной провоцировать вторичное присоединение ФП. Исключали также наличие других заболеваний (сахарный диабет, патология печени и почек), способных ухудшать эндотелиальную функцию. Проведшийся жесткий отбор профильных больных, подразумевавший включение в исследование больных только с идиопатической ФП и без сопутствующих заболеваний, способных ухудшать функцию эндотелия в микроциркуляторном русле, гарантировал получение информации о негативных сосудистых эффектах именно самого фактора ФП в его чистом виде.

Для оценки NO-зависимой вазодилаторной функции эндотелия у лиц основной и контрольной групп использовали функциональную манжеточную пробу (МП) с компрессией плечевой артерии и доплерографической оценкой низкоскоростного кровотока в сосудах ногтевого валика (СНВ) в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии [16]. Для исследования кровотока в СНВ использовали прибор «Минимакс-Допплер-К», «Минимакс» (Россия), имеющий датчик с частотой 20 МГц, позволяющий определять гемодинамические показатели на глубине до 3,5 мм и регистрировать скорость кровотока от 0,01 см/с [16]. Гемодинамику в СНВ характеризовали по показателям средней скорости кровотока (V_m).

При проведении МП на плечо накладывали манжету манометра, в которой нагнетали давление до уровня, превышающего систолическое

значение на 50 мм рт. ст. с последующей быстрой декомпрессией. Компрессия продолжалась 5 мин. Измеряли показатели гемодинамики исходно, в конце периода компрессии, а также через 30 с, 1, 2 и 3 мин после завершения компрессии. При этом подсчитывали максимальный процент прироста средней скорости ($V_{m\%увел}$) по следующей формуле:

$$V_{m\%увел} = (V_{m_{max}} - V_{m_{исх}}) / V_{m_{исх}} \times 100 \%,$$

где $V_{m_{исх}}$ – исходная (до постановки МП) средняя скорость кровотока; $V_{m_{max}}$ – максимальное значение средней скорости кровотока в периоде после завершения компрессии.

Считается, что при проведении МП максимальное повышение V_m при адекватной реакции должно составлять более 20 % от исходного значения [16]. Максимальный прирост значений V_m менее 20 % трактуется как ослабленная реакция и указывает на наличие эндотелиальной дисфункции, проявляемой в ослаблении NO-зависимых вазодилатирующих эффектов на тканевую микроциркуляцию.

В основной группе уточняли частоту регистрации ослабленной реакции при постановке МП в подгруппах, выделяемых с учетом трех факторов:

- характера сердечного ритма в момент проведения исследования (нормо- или тахисистолическая форма ФП, синусовый ритм на фоне приема антиаритмических препаратов);
- стажа ФП (менее или более 5 лет);
- возраста пациентов (менее или более 50 лет).

В контрольной группе анализировали результаты постановки МП отдельно среди субъектов до 50 лет и старше.

Статистический анализ получаемых данных проводили с использованием программы «STATISTICA 8.0». Для оценки влияния анализированных проявлений ФП (особенностей сердечного ритма и стажа заболевания) и возраста больных на вероятность возникновения эндотелиальной дисфункции определяли показатель RR (*relative risk* – относительный риск) на основе анализа сопряженности наблюдаемых и ожидаемых чисел. Достоверность рассчитанного значения RR уточняли путем оценки границ его 95 % доверительного интервала (CI – *confidence interval*). Величину RR трактовали как статистически значимую ($p < 0,05$), если его 95 % CI не включал величину 1,0 [17].

Результаты

При выполнении МП у 48 здоровых лиц в подгруппах до 50 лет и старше не было выявлено ни одного случая ослабленной реакции в СНВ, заключающейся в максимальном приросте значений V_m менее +20 % от исходного уровня этого показателя.

Из 102 больных с идиопатической ФП ослабленная реакция при проведении МП была зарегистрирована у 42 (41,2 %) пациентов. Это наблюдение указывает на достаточно большую распространенность эндотелиальной дисфункции в тканевых микрососудах в контингенте больных с наличием фактора ФП в его изолированном виде.

При уточнении распределения случаев ослабленной реакции при проведении МП в подгруппах больных с разными проявлениями сердечного ритма было установлено, что их частота среди лиц с синусовым ритмом на фоне антиаритмической терапии (ААТ) была наименьшей и составляла 20,3 % (12 из 59 пациентов). В подгруппе больных с нормосистолической формой ФП частота ослабленной реакции при проведении МП увеличивалась до 50 % (10 из 20 пациентов), а в подгруппе больных с тахисистолической формой ФП – до 87 % (20 из 23 пациентов).

Среди больных со стажем ФП ≤ 5 лет доля лиц с ослабленной реакцией при проведении МП составила 25,4 % (16 из 63 пациентов), тогда как в подгруппе больных со стажем ФП > 5 лет она возростала до 66,7 % (26 из 39 пациентов).

В контингенте пациентов с ФП ≤ 50 лет частота случаев ослабленной реакции при проведении МП не превышала 27,5 % (11 из 40 больных), в то время как среди больных с ФП > 50 лет она достигала 50 % (31 из 62 больных).

Полученные результаты были подвергнуты дополнительной статистической обработке для оценки значимости анализируемых проявлений ФП как факторов риска ухудшения результатов МП.

При уточнении влияния формы нарушения сердечного ритма на результаты МП было установлено, что наличие у пациента вместо синусового ритма нормосистолической формы ФП увеличивало относительный риск (RR) ослабленной реакции при проведении МП в 2,4 раза (95 % CI = 1,3–4,8), а при наличии тахисистолической формы ФП – в 4,3 раза (95 % CI = 2,5–7,3).

Проведенный аналогичным образом анализ влияния стажа ФП на вероятность ухудшения результатов МП показал, что у лиц с длительностью ФП > 5 лет относительный риск (RR) регистрации ослабленной реакции в 2,6 раза превосходит аналогичный риск у пациентов с менее длительным стажем ФП (95 % CI = 1,6–4,2).

При оценке значимости возраста пациентов с ФП для результатов МП было установлено, что у больных старше 50 лет по сравнению с более молодыми лицами относительный риск развития ослабленной реакции при выполнении МП составляет 1,8 (95 % CI = 1,03–3,2).

Расчитанные показатели RR во всех случаях были статистически значимы ($p < 0,05$), о чем свидетельствовали их 95 % доверительные интервалы, которые не включали значение 1,0.

Из полученных результатов следует, что при выполнении МП с оценкой кровотока в СНВ риск ослабленной реакции оказывался наибольшим у пациентов с тахисистолической формой ФП. Тем не менее необходимо подчеркнуть, что такие факторы, как наличие у пациента вместо синусового ритма нормосистолической формы ФП, увеличение стажа заболевания более 5 лет и возраста пациентов более 50 лет также способствовали при постановке МП достоверному возрастанию риска ослабленной реакции на уровне микрососудов ногтевого валика.

Обсуждение

По современным представлениям [13, 18], эндотелий – это активный эндокринный орган, функция которого состоит в выделении многочисленных биологически активных субстанций, обеспечивающих поддержание динамического равновесия между разнонаправленными процессами, участвующими в регуляции:

- тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция);
- процессов гемостаза и тромболизиса (синтез и ингибирование факторов адгезии и агрегации тромбоцитов и фибринолиза);
- выраженности воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов, обеспечение адгезии лейкоцитов);
- ремоделирования сосудов (синтез и ингибирование факторов пролиферации).

В физиологических условиях секреция всех эндотелиальных факторов сбалансирована и позволяет поддерживать благоприятные условия для обеспечения внутрисосудистого гомео-

стаза. Под дисфункцией эндотелия понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов [13, 18]. При этом в работе эндотелия отмечаются отклонения, способствующие уменьшению вазодилатации и развитию провоспалительного и протромботического состояния, что, прежде всего, объясняют ослаблением эффектов оксида азота (NO) из-за недостаточной продукции этого вещества или нарушения его биодоступности [19–22]. В приложении к ФП наличие эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой сети означает увеличение вероятности локального тромбообразования, что на уровне микрососудов головного мозга может приводить к прекращению перфузии кровоснабжаемого участка мозговой ткани с развитием клиники ишемического инсульта. При этом возникающий ишемический церебральный инсульт оказывается совершенно не связанным с традиционной для ФП тромбоэмболией кардиогенного происхождения.

Проведенное нами исследование с оценкой кровотока в тканевых микрососудах ногтевого валика при постановке функциональной манжеточной пробы подтвердило наличие эндотелиальной дисфункции у значительной части (41,2 %) пациентов с ФП. Полученные в нашей работе данные согласуются с сообщениями специалистов, подтвердивших частое наличие эндотелиальной дисфункции при ФП с помощью других методов, основанных либо на видеобиомикроскопии сосудов конъюнктивы [23], либо предусматривавших эхографическую оценку изменений диаметра плечевой артерии после ее пережатия в фазе реактивной посткомпрессионной гиперемии [24]. Необходимо, однако, подчеркнуть, что использованный нами подход к подтверждению эндотелиальной дисфункции в микроциркуляторном русле с помощью доплерографии низкоскоростного кровотока в СНВ при выполнении МП позволял получать гораздо более объективную информацию по сравнению с каждым из двух указанных альтернативных методов. Так, в сопоставлении с видеобиомикроскопическими технологиями явное преимущество нашей методики обуславливалось отсутствием элементов субъективизма, типичных при анализе результатов любых тестов, основанных на визуальных оценках тех или иных морфологических изменений в микроциркуляторном русле.

Что касается методики с оценкой изменения диаметра плечевой артерии в фазе реактивной гиперемии после ее временного пережатия, то ее очевидным недостатком является получение информации о влиянии эндотелиальной дисфункции на регионарный кровоток в относительно крупных артериях, но не в микроциркуляторном русле. В отличие от этого теста применявшаяся нами оценка изменений кровотока в СНВ при постановке МП позволяла охарактеризовать состояние вазорегулирующей функции эндотелия именно в микроциркуляторном русле, то есть на том уровне, где могут иметь место изменения, провоцирующие локальное тромбообразование с развитием клиники ишемического инсульта. На собственном опыте мы могли убедиться, что проводимая при постановке МП высокочастотная доплерографическая оценка кровотока в СНВ является относительно простым в техническом исполнении тестом, который обеспечивает хорошую воспроизводимость получаемых результатов и исключает какой-либо субъективизм при оценке данных, представляемых прибором в цифровом виде. Тем не менее нами не исключается возможность того, что в будущем будет обоснована целесообразность использования у больных с ФП и каких-либо других из множества существующих методов выявления эндотелиальной дисфункции. Пока же этого не произошло, представляется целесообразным рекомендовать к применению для диагностики эндотелиальной дисфункции при ФП именно ультразвуковую высокочастотную доплерографию низкоскоростного кровотока в микроциркуляторном русле СНВ, используемую в рамках функциональной манжеточной пробы с компрессией плечевой артерии.

Важно также отметить, что при выполнении работы нами предусматривалось наблюдение пациентов только с идиопатической ФП. Очевидно, что такой подход обеспечивал правомерность заключений о негативном влиянии на состояние эндотелия именно фактора ФП в его чистом виде, а не каких-либо сопутствующих сердечно-сосудистых, эндокринных и иных заболеваний, нередко выявляемых у больных с ФП. Здесь следует пояснить, что все исследователи, изучавшие в прошлом состояние эндотелиальной функции у больных с ФП [23, 24], брали под наблюдение больных с ФП, в том числе и таких, которые имели сопутствующие заболевания, способные оказывать самостоя-

тельное негативное влияние на функцию эндотелия. Очевидно, что при таком наборе профильных больных собранный фактический материал, строго говоря, не позволял судить о степени негативного влияния на состояние эндотелия именно самого фактора ФП. Из этого следует, что полученные нами результаты, указывающие на наличие эндотелиальной дисфункции у значительного числа больных именно с идиопатической ФП, по сути, впервые позволяют обоснованно утверждать, что фактор ФП в его чистом виде действительно способствует ослаблению вазодилатирующей функции эндотелия и по этой причине создает предпосылку для ишемических цереброваскулярных осложнений. К этому необходимо добавить, что величина риска индукции эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой сети при ФП во многом зависит от особенностей регистрируемого сердечного ритма, стажа ФП и возраста пациентов. Как показывают наши наблюдения, достоверному возрастанию вероятности развития эндотелиальной дисфункции в тканевых микрососудах способствует тахисистолический (в меньшей степени – нормосистолический) вариант проявления ФП, стаж аритмии более 5 лет и возраст пациентов старше 50 лет.

Заключение

В выполненной работе было впервые изучено влияние идиопатической ФП на состояние NO-вазодилатирующей функции эндотелия по данным функциональной манжеточной пробы с компрессией плечевой артерии и оценкой тканевого микрокровоотока с помощью низкочастотной ультразвуковой доплерографической флоуметрии в фазу реактивной посткомпрессионной гиперемии. Полученные при этом результаты позволили получить действительно обоснованное подтверждение выдвинутого ранее предположения о неблагоприятном влиянии собственно самого фактора ФП в его чистом виде на функциональное состояние эндотелия. Также впервые была прицельно изучена зависимость величины риска развития эндотелиальной дисфункции в терминальном звене сосудистой системы от особенностей сердечного ритма, стажа ФП и возраста пациентов.

Следует подчеркнуть, что корректность приводимых в данной статье аналитических оценок при изучении негативных сосудистых эффектов

ФП обоснована, прежде всего, тщательным отбором профильных больных, предусматривавшим взятие под наблюдение только пациентов с идиопатической ФП без сопутствующих заболеваний, способных ослаблять дистальное кровообращение и ухудшать состояние эндотелия в тканевых микрососудах. Другой предпосылкой, обеспечившей в выполненной работе объективизацию существующих представлений о влиянии ФП на микроциркуляцию, стало применение метода ультразвуковой доплерографической оценки низкоскоростного кровотока с помощью прибора «Минимакс-Допплер-К», («Минимакс», Россия), позволявшего достаточно точно тестировать тканевую микрогемодинамику при постановке компрессионной манжеточной пробы, характеризующей состояние вазодилатирующей функции эндотелия в терминальном звене сосудистой сети.

Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

Библиографический список

- Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119 (3): 480–6.
- Friberg L., Hammar N., Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J*. 2010; 31: 967–75.
- Robert G.H., Halperin J. L. Atrial fibrillation and stroke. Conception and controversies. *Stroke*. 2001; 32: 803–8.
- Hart R.G., Pearce L.A., Aguilar M.I. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann. Intern. Med.* 2007; 146: 857–67.
- Goldman M.E., Pearce L.A., Hartz R.G. et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in non valvular atrial fibrillation. Reduced flow velocity in the left atrial appendage. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001; 12: 1080–7.
- Heppell R.M., Berkin K.E., McLenachan J.M. Haemostatic and haemodynamic abnormalities associated with left atrial thrombosis in non-rheumatic atrial fibrillation. *Heart*. 1997; 77: 407–41.
- Watson T., Shantsila E., Lip G.Y. Mechanism of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet*. 2009; 373: 155–66.
- Mitusch R., Siemens H.J., Garbe M. et al. Detection of a hypercoagulable state in nonvalvular atrial fibrillation and the effect of anticoagulant therapy. *Thromb. Haemost.* 1996; 75: 219–23.
- Cai H., Li Z., Goette A. et al. Down regulation of endocardial nitric oxide synthase expression and nitric oxide production in atrial fibrillation: potential mechanisms of atrial thrombosis and stroke. *Circulation*. 2002; 106 (22): 2854–8.
- Зафираки В.К. Мозговой кровоток при желудочковой экстрасистолии и фибрилляции предсердий в аспекте целесообразности антиаритмической терапии: Дис. ... канд. мед. наук. Краснодар, 2007. 131.
- Bladin Ch., Chambers B. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke. *Stroke*. 1994; 25 (11): 2179–82.
- Boo Y.C., Jo H. Flow-dependent regulation of endothelial nitric oxide synthase. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2003; 285: 499–508.

13. Deanfield J.T. Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007; 15: 1285–95.
14. Brookes C.I. et al. Myocardial contractility is not constant during spontaneous atrial fibrillation in patients. *Circulation*. 1998; 98 (17): 1762–8.
15. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий: Рекомендации ВНОК и ВНОА. М.; 2011. 84.
16. Петрищев Н.Н., Васина Е.Ю. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии. СПб; 2009. 20.
17. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 304.
18. Петрищев Н.Н. Патогенетическое значение дисфункции эндотелия. *Омский научный вестник*. 2005; 1: 20–2.
19. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction. *J. Clin. Invest.* 1997; 19: 23–7.
20. Feletou M., Vanhoutte P.M.. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 21: 377–85.
21. Vita J., Keaney J. Endothelial dysfunction: a barometer for cardiovascular risk. *Circulation*. 2002; 106: 640–43.
22. Schmieler R.E. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? *J. Hypertens.* 2006; 24 (2): 31–5.
23. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция при сердечно-сосудистых заболеваниях. Хабаровск: ДВГМУ; 2008: 150.
24. Корягина Н.А. Эффекты милдроната в комплексной антиаритмической терапии фибрилляции предсердий и желудочковой экстрасистолии у больных ИБС: Дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2007.

Поступила 16.04.2013 г.
Подписана в печать 08.07.2013 г.