

Мультифокальный атеросклероз: диагностика с помощью пробы Целермайера

Жаткина М. В.¹, Гаврилова Н. Е.², Макарова Ю. К.¹, Метельская В. А.¹, Руденко Б. А.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ООО “Клинический госпиталь на Яузе”. Москва, Россия

Цель. Оценить возможность выявления атеросклероза и определения степени его выраженности в брахиоцефальных (БЦА), коронарных (КА) и бедренных (БА) артериях по состоянию эндотелиальной функции, определенной с помощью пробы Целермайера.

Материал и методы. В исследование были включены 216 пациентов: 115 мужчин и 101 женщина в возрасте 24-87 лет (средний возраст 61,5±10,73 лет). Всем пациентам для оценки наличия и определения степени выраженности атеросклероза КА была выполнена коронароангиография, атеросклероза БЦА и БА — дуплексное сканирование. Функциональную активность эндотелия оценивали с помощью пробы Целермайера.

Результаты. В зависимости от наличия и выраженности атеросклероза в каждом артериальном бассейне (БЦА, КА и БА) пациенты были разделены на следующие группы: 1 группа — пациенты с интактными артериями, 2 группа — пациенты с умеренно выраженным атеросклерозом, 3 группа — пациенты с выраженным атеросклерозом. Сравнительный анализ изменения диаметра плечевой артерии при проведении пробы Целермайера в трех группах отдельно для КА, БЦА и БА выявил статистически значимое различие между группами. При сравнении значений пробы Целермайера в группах КА получены следующие результаты: 1 группа и 2 группа ($p=0,34$), 1 группы и 3 группы ($p<0,0001$), 2 группы и 3 группы ($p<0,0001$). Результаты сравнения трех групп БЦА следующие: 1 группа и 2 группа ($p<0,05$), 1 группа и 3 группа ($p<0,001$), 2 группа и 3 группа ($p<0,001$); для БА — 1 группа и 2 группа ($p=0,008$), 1 группа и 3 группа ($p<0,0001$), 2 группа и 3 группа ($p<0,0001$).

Заключение. Результаты исследования показали возможность предварительной оценки наличия и выраженности атеросклероза БЦА, КА и БА с помощью неинвазивного, простого и доступного метода — пробы Целермайера. Исследования свидетельствуют о возможности верификации выраженного атеросклеротического поражения во всех исследуемых артериальных бассейнах, используя данные пробы Целермайера. Также выявлена возможность диагностики умеренно выраженного атеросклероза БЦА и БА. Однако достоверных результатов выявления умеренных атеросклеротических изменений в КА с помощью пробы Целермайера не получено.

Ключевые слова: коронарные артерии, брахиоцефальные артерии, бедренные артерии, дисфункция эндотелия, проба Целермайера.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 25/06-2020

Получена рецензия 01/09-2020

Принята к публикации 07/09-2020



Для цитирования: Жаткина М. В., Гаврилова Н. Е., Макарова Ю. К., Метельская В. А., Руденко Б. А., Драпкина О. М. Мультифокальный атеросклероз: диагностика с помощью пробы Целермайера. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(5):2638. doi:10.15829/1728-8800-2020-2638

Diagnosis of multifocal atherosclerosis using the Celermajer test

Zhatkina M. V.¹, Gavrilova N. E.², Makarova Yu. K.¹, Metelskaya V. A.¹, Rudenko B. A.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²LLC Clinical Hospital on Yauza. Moscow, Russia

Aim. To study the effectiveness of determining atherosclerosis and its severity in the brachiocephalic (BCA), coronary (CA) and femoral (FA) arteries based on the endothelial function test proposed by Celermajer DS.

Material and methods. The study included 216 patients: 115 men and 101 women aged 24-87 years (mean age, 61.5±10.73 years). All patients underwent coronary angiography to assess the presence and severity of coronary artery atherosclerosis, and duplex ultrasound of BCA and FA atherosclerosis. The functional activity of the endothelium was assessed using the Celermajer test.

Results. Depending on the presence and severity of atherosclerosis in each arterial region (BCA, CA and FA), patients were divided into the following groups: group 1 — patients with intact arteries, group 2 —

patients with moderate atherosclerosis, group 3 — patients with severe atherosclerosis. Comparative analysis of brachial artery diameters identified by the Celermajer test revealed a significant difference between the groups. Comparison of Celermajer test results in CA groups was as follows: groups 1 and 2 ($p=0,34$), groups 1 and 3 ($p<0,0001$), groups 2 and 3 ($p<0,0001$). The results of comparing the three BCA groups were as follows: groups 1 and 2 ($p<0,05$), groups 1 and 3 ($p<0,001$), groups 2 and 3 ($p<0,001$); for FA — groups 1 and 2 ($p=0,008$), groups 1 and 3 ($p<0,0001$), groups 2 and 3 ($p<0,0001$).

Conclusion. The results showed the applicability of Celermajer test for preliminary assessment of presence and severity of atherosclerosis of BCA, CA and FA. Using Celermajer test, severe atherosclerotic lesion can be verified in all studied arterial systems. Moderate atherosclerosis

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mvzhatkina@gmail.com, MZhatkina@gnicpm.ru

Тел.: +7 (925) 437-80-54, +7 (499) 553-68-21

[Жаткина М. В. — врач-кардиолог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, соискатель, ORCID: 0000-0001-9991-1063, Гаврилова Н. Е. — д.м.н., генеральный директор, ORCID: 0000-0001-8963-5325, Макарова Ю. К. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0443-8929, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, руководитель отдела биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Руденко Б. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела инновационных методов профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний и других хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-5475-0048, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

of BCA and FA was also revealed. However, no reliable results were obtained for detecting moderate CA atherosclerosis with Celermajer test.

Key words: coronary arteries, brachiocephalic arteries, femoral arteries, endothelial dysfunction, Celermajer test.

Relationships and Activities: none.

Zhatkina M.V.* ORCID: 0000-0001-9991-1063, Gavrilova N.E. ORCID: 0000-0001-8963-5325, Makarova Yu. K. ORCID: 0000-0002-0443-8929, Metelskaya V.A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Rudenko B.A. ORCID: 0000-0002-5475-0048, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

mvzhatkina@gmail.com, MZhatkina@gnicpm.ru

Received: 25/06-2020

Revision Received: 01/09-2020

Accepted: 07/09-2020

For citation: Zhatkina M.V., Gavrilova N.E., Makarova Yu.K., Metelskaya V.A., Rudenko B.A., Drapkina O.M. Diagnosis of multifocal atherosclerosis using the Celermajer test. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2638. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2638

АСБ — атеросклеротическая бляшка, БА — бедренные артерии, БЦА — брахиоцефальные артерии, ДС — дуплексное сканирование, ДЭ — дисфункция эндотелия, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, СА — сонная артерия, ТИМ — толщина комплекса интима-медиа.

Введение

Атеросклероз — основная причина большинства сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому его диагностика на ранней стадии остается актуальной проблемой и сегодня [1]. Одним из важных патогенетических звеньев развития атеросклероза является нарушение функциональной активности сосудистого эндотелия, или дисфункция эндотелия (ДЭ) [2-4]. ДЭ развивается при дисбалансе между продукцией эндотелием биологически активных соединений, обеспечивающих его основные функции, включая регуляцию сосудистого тонуса, роста и миграции гладкомышечных клеток, коагуляции и фибринолиза, обеспечение антиокислительной/противовоспалительной активности [5]. В настоящее время ДЭ рассматривается и как причина, и как маркер атеротромбогенных изменений, включая локальное воспаление и высокий протромботический потенциал, являющиеся одними из основных патогенетических механизмов развития и прогрессирования атеросклеротического процесса [6-7]; в ряде исследований продемонстрировано значение ДЭ как независимого предиктора атеросклероза [8-10].

Несмотря на единые механизмы развития и системность атеросклероза, некоторые артерии имеют свои патогенетические особенности, оказываются более чувствительными и, соответственно, более уязвимыми в плане развития сердечно-сосудистых осложнений, что связано, прежде всего, с анатомией строения сосуда. К таким артериям относятся: коронарные артерии (КА), брахиоцефальные артерии (БЦА) и бедренные артерии (БА) [11-12]. Отмечается высокая частота сочетанных форм атеросклероза с поражением нескольких артериальных бассейнов, которая колеблется от 10 до 65%, а по некоторым данным, достигает до 90% [13-14].

Необходимо отметить, что инструментальные методы исследования, применяемые в настоящее время для диагностики атеросклероза, включая ультразвуковое исследование сосудов высокого разрешения, компьютерную и магнитно-резонансную

томографию, коронарографию (КАГ), позволяют выявлять относительно поздние стадии атеросклеротического процесса, часто приводящие к уже гемодинамически значимым изменениям [15]. Наряду с этим в литературе широко обсуждается вопрос о возможности использования количественных характеристик ДЭ в качестве маркера ранних атеросклеротических изменений в разных артериальных бассейнах [16-17].

В последние десятилетия проводился активный поиск и разработка методов диагностики ДЭ. Широкий спектр эндотелиальных функций и разнообразие продуцируемых эндотелием соединений позволил подойти к диагностике ДЭ с разных сторон и разработать целый ряд инвазивных и неинвазивных методик. Конечно, инвазивные методы оценки ДЭ, связанные с введением в кровоток вазоактивных веществ и оценкой эндотелий-зависимых реакций, считаются наиболее точными, но они не находят широкого применения в клинической практике из-за сложности выполнения, дороговизны и высокой вероятности осложнений [18-19]. В то же время неинвазивный метод ультразвуковой оценки вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии на фоне реактивной гиперемии, предложенный ещё в 1992г Celermajer DS, et al. [20], является не только доступным, простым в использовании и воспроизводимости результатов, но и обладает высокой диагностической и прогностической точностью. Поэтому есть все основания для широкого применения пробы Целермайера в клинической практике.

Цель исследования: оценить возможность выявления атеросклероза и определения степени его выраженности в БЦА, КА и БА по состоянию эндотелиальной функции, определенной с помощью пробы Целермайера.

Материал и методы

Проанализирована когорта пациентов, поступивших и обследованных в стационаре ФГБУ “НИИЦ ПМ”

Минздрава России в период 2016-2019гг, которым были выполнены диагностическая КАГ, дуплексное сканирование (ДС) БЦА и БА. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ ПМ” Минздрава России (№ 09-05/19). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

В исследование были включены 216 пациентов: 115 мужчин и 101 женщина в возрасте 24-87 лет (средний возраст $61,5 \pm 10,73$ лет).

Критерия включения: пациенты >18 лет, подписавшие информированное согласие на включение в исследование.

Критерии не включения: перенесенное <6 мес. назад острое клиническое осложнение атеросклероза; любое острое воспалительное заболевание; хроническая болезнь почек III и более стадии (скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73 м²); сахарный диабет обоих типов в стадии декомпенсации (уровень глюкозы крови натощак >11 ммоль/л); фракция выброса левого желудочка <40%; онкологические заболевания; заболевания крови и иммунной системы, беременность или период лактации.

Всем пациентам была выполнена КАГ по методу Judkins (1967г) [21] в условиях рентгеноперационной на ангиографической установке “Philips Integris Allura” и “General Electric Innova 4100”. Для количественной оценки стенозов применяли компьютерную программу установки “General Electric Innova 4100”.

ДС БЦА и БА проводили на аппарате Vivid-7 в В-режиме линейным датчиком с частотой 9-11 МГц. Исследовали общую сонную артерию (СА), её бифуркацию, внутреннюю СА и наружную СА с определением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ), оценкой наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) и степени стенозов артерий. Измерения ТИМ проводили трижды, затем вычисляли её среднее арифметическое значение, которое использовалось в работе. В качестве нормы, предложенной экспертами Европейских научных обществ, выбраны значения ТИМ <0,9 мм [22]. За увеличение ТИМ приняты значения 0,9-1,3 мм для БЦА и 0,9-1,5 мм для БА. Критерием АСБ обозначена ТИМ >1,3 мм для БЦА и >1,5 мм для БА или локальное увеличение ТИМ на 0,5 мм (или на 50%) по сравнению с величиной ТИМ близлежащих участков сосудистой стенки [23]. Процент стеноза измерялся при поперечном сканировании БЦА и БА как отношение площади АСБ к общей площади сосуда. При доплерометрии исследовалась скорость кровотока в общей СА, внутренней СА и наружной СА [24].

Функциональную активность эндотелия оценивали с помощью пробы Целермайера [20]. В состоянии покоя пациенту определяли диаметр просвета плечевой артерии. После этого с помощью манжеты, наложенной на среднюю треть плеча, осуществляли компрессию плечевой артерии, нагнетая воздух до уровня не менее чем на 50 мм рт.ст. выше исходного систолического артериального давления на 3 мин. После этого осуществляли декомпрессию с регистрацией изменения диаметра артериального сосуда сразу после снятия манжеты, а затем через 60 сек. Диаметр плечевой артерии измеряли в мм. Результатом пробы Целермайера считали отношение между диаметром плечевой артерии в состоянии покоя и через 60 сек после декомпрессии сосуда, выраженное в процентах. В норме её просвет расширяется не менее чем на 10%.

Меньшая степень расширения сосуда считается проявлением ДЭ [25-26].

Статистический анализ данных. При обработке результатов использовался язык программирования Python 3. Распределение значений пробы Целермайера отличалось от нормального распределения, поэтому в качестве описания использовались медиана и интерквартильный размах, а также минимальное и максимальное значения. Для сравнения распределений в нескольких группах применялся критерий Крускала-Уоллиса. Если гипотеза об однородности распределений отвергалась, то распределение в двух группах проверялось с помощью критерия Манна-Уитни с поправкой на множественное сравнение Холма. Уровень значимости полагался равным 0,05.

Результаты

Всем пациентам были выполнены КАГ, ДС БЦА и БА.

В зависимости от результата КАГ пациенты были отнесены к одной из 3-х групп: 1 группа — бессимптомные пациенты с интактными КА (АСБ отсутствовали); 2 группа — бессимптомные пациенты со степенью стенозирования КА ≤50% (умеренно выраженный атеросклероз КА); 3 группа — симптомные пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, включая поражение основного ствола левой КА, степень стеноза одной из КА >50%, (выраженный атеросклероз КА). Все пациенты 3 группы имели клинику стенокардии, проявляющуюся в виде типичных ангинозных приступов или их эквивалентов. Данное разделение пациентов на группы основано на действующих Европейских клинических рекомендациях по реваскуляризации миокарда от 2019г [27].

У всех пациентов была определена функциональная активность эндотелия с помощью пробы Целермайера. Результаты представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ изменения диаметра плечевой артерии при проведении пробы Целермайера в трех группах выявил статистически значимое различие между ними ($p < 0,001$, критерий Крускала-Уоллиса). Значения пробы Целермайера для пациентов 1 и 2 групп превышали 10%, что свидетельствует об отсутствии ДЭ у пациентов с интактными КА и с умеренно выраженным атеросклерозом КА. При этом статистически значимых различий между этими двумя группами не обнаружено ($p = 0,34$, критерий Манна-Уитни). Значения медианы изменений плечевой артерии у пациентов 3 группы оказалось ниже 10%, что свидетельствует о наличии ДЭ у пациентов с выраженным коронарным поражением. При сравнении значений пробы Целермайера 1 и 3 групп ($p < 0,0001$, критерий Манна-Уитни) и 2 и 3 групп ($p < 0,0001$, критерий Манна-Уитни) найдены статистически значимые различия, которые свидетельствуют о возможности диагностики выраженного коронарного атеросклероза с помощью пробы Целермайера.

Таблица 1

Результаты пробы Целермайера у пациентов с различными поражениями КА

Группы обследованных	Значения пробы Целермайера, %		
	Минимальное	Максимальное	Медиана [минимальная; максимальная]
1 группа (n=73)	-23,0	52,0	10,3 [4,2; 15,0]
2 группа (n=71)	-5,4	34,0	10,2 [5,85; 15,0]
3 группа (n=72)	-3,0	22,0	2,0 [1,0; 5,25]
P1-2	0,34		
P1-3	<0,0001		
P2-3	<0,0001		

Таблица 2

Результаты пробы Целермайера у пациентов с различными поражениями БЦА

Группы обследованных	Значения пробы Целермайера, %		
	Минимальное	Максимальное	Медиана [минимальная; максимальная]
1 группа (n=39)	-5,4	28,0	10,0 [4,5; 13,75]
2 группа (n=163)	-14,3	52,0	7,1 [2,0; 13,0]
3 группа (n=14)	-23,0	30,0	2,0 [0,25; 3,75]
P1-2	<0,05		
P1-3	<0,001		
P2-3	<0,001		

Таблица 3

Результаты пробы Целермайера у пациентов с различным поражением БА

Группы обследованных	Значения пробы Целермайера, %		
	Минимальное	Максимальное	Медиана [минимальная; максимальная]
1 группа (n=92)	-14,3	52,0	11,5 [4,27; 16,0]
2 группа (n=63)	-23,0	34,0	7,4 [3,0; 12,5]
3 группа (n=61)	2,5	13,0	2,0 [1,0; 6,0]
P1-2	0,008		
P1-3	<0,0001		
P2-3	<0,0001		

По степени поражения БЦА пациенты также были распределены на 3 группы: 1 группа — АСБ отсутствовали (интактные БЦА); 2 группа — АСБ со степенью стенозирования <60% (умеренно выраженный атеросклероз БЦА); 3 группа — АСБ со степенью стенозирования ≥60% (выраженный атеросклероз БЦА). Градация пациентов на группы обоснована действующими клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с заболеваниями периферических артерий 2017г [23].

Распределение значений пробы Целермайера по группам пациентов в зависимости от поражения БЦА представлено в таблице 2.

При анализе показателей 3 групп можно увидеть, что у пациентов с интактными БЦА ДЭ не обнаружена, а у пациентов с атеросклерозом любой степени выраженности выявлена ДЭ. Было проведено сравнение распределений значений пробы Целермайера в трех группах, которое показало ста-

стистическое различие групп ($p<0,001$, критерий Крускала-Уоллиса). Анализ значений пробы Целермайера в группах показал возможность отделения пациентов с выраженным атеросклерозом БЦА от пациентов с интактными БЦА ($p<0,001$, критерий Манна-Уитни) и пациентов с умеренно выраженным атеросклерозом БЦА ($p<0,001$, критерий Манна-Уитни). Статистические различия показателей пробы Целермайера выявлены и при сравнении 1 и 2 групп ($p<0,05$, критерий Манна-Уитни). Таким образом, при диагностике атеросклероза БЦА с помощью пробы Целермайера, смогли не только диагностировать выраженное поражение БЦА, но и выделить группу пациентов с умеренно выраженным атеросклерозом БЦА.

В зависимости от поражения БА пациенты были разделены на следующие 3 группы: 1 группа — АСБ отсутствовали (интактные БА); 2 группа — АСБ со степенью стенозирования <70% (умеренно выраженный атеросклероз БА), 3 группа — АСБ со

степенью стенозирования $\geq 70\%$ (выраженный атеросклероз БА). Подобное разделение на группы обусловлено анатомическими характеристиками стеноза и возникающими гемодинамическими сдвигами в БА при поражении сосуда $\geq 70\%$ [25].

Значения пробы Целермайера в группах с поражением БА представлено в таблице 3.

При анализе значений пробы Целермайера у пациентов с различной степенью стенозирования БА выявлено, что при интактных БА ДЭ отсутствует, а у пациентов с умеренно выраженным и выраженным атеросклерозом БА обнаружено наличие ДЭ. Анализ множественных сравнений значений пробы Целермайера в группах показал статистически значимые различия между ними ($p < 0,001$, критерий Крускала-Уоллиса). При этом необходимо отметить, что ДЭ тем больше, чем более выражен атеросклероз БА. Выявлены статистические различия значений пробы Целермайера между 1 и 2 группами ($p = 0,008$, критерий Манна-Уитни), 1 и 3 группами ($p < 0,0001$, критерий Манна-Уитни), 2 и 3 группами ($p < 0,0001$, критерий Манна-Уитни). Таким образом, получены результаты, которые свидетельствуют о возможности использовать пробы Целермайера для оценки атеросклероз БА разной степени выраженности.

Обсуждение

Неинвазивная диагностика атеросклероза на ранних стадиях — одно из актуальных направлений современной медицины. В настоящем исследовании продемонстрирована возможность использования пробы Целермайера для оценки атеросклероза БЦА, КА и БА. Действительно, согласно полученным результатам, с помощью пробы Целермайера можно разделить пациентов с выраженным и умеренно выраженным атеросклерозом КА, однако отделить пациентов с умеренным коронарным поражением от пациентов с интактными сосудами с помощью пробы Целермайера не удалось. Данные многочисленных исследований показали, что ДЭ развивается уже на ранних стадиях атеросклероза КА и даже может им предшествовать, что свидетельствует о возможности использования оценки ДЭ для диагностики коронарного атеросклероза на ранних стадиях [8, 10, 28]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ДЭ плечевой артерии не отражает в полной степени состояние эндотелия в КА. Однако нельзя игнорировать возможное некоторое искажение полученных результатов, связанных с малой выборкой пациентов, что требует дальнейшей валидации пробы Целермайера в качестве диагностического инструмента для неинвазивной детекции коронарного атеросклероза на большем когорте пациентов.

Для БЦА получены данные, свидетельствующие о возможности оценки атеросклероза разной

степени выраженности с помощью пробы Целермайера. Начальные атеросклеротические изменения в БЦА проявляются сначала увеличением ТИМ с дальнейшей активацией, пролиферацией и миграцией гладкомышечных клеток, а также перестройкой клеточных элементов и внеклеточного матрикса сосудистой стенки. В результате увеличивается толщина сосудистой стенки, при этом эластические свойства артерий снижаются, что приводит к повышению скорости кровотока [28, 29]. Иными словами, для БЦА, также как и для КА, характерно сочетание атеросклероза с артериосклерозом, чем и объясняется сходство развития и течения атеросклероза в данных артериальных бассейнах. А вот анатомическое строение стенки БЦА очень схоже с плечевой артерией. Этим, вероятно, и обусловлена высокая чувствительность пробы Целермайера в диагностике атеросклероза БЦА, в т.ч. умеренно выраженного.

Данные настоящего исследования показали возможность с помощью пробы Целермайера предварительно оценивать наличие и выраженность атеросклероза БА, включая умеренное атеросклеротическое поражение. В возникновении и прогрессировании атеросклероза артерий нижних конечностей, особенно БА, ведущую роль играет хроническое воспаление, также как и в артериях верхних конечностей [28], чем, вероятнее всего, и обусловлена высокая прогностическая значимость пробы Целермайера для выявления атеросклероза БА.

Среди полученных результатов обращают на себя внимание отрицательные показатели пробы Целермайера. По данным литературы подобная реакция получила название парадоксальной, и свидетельствует о резистентности сосудов [19]. Касательно представленных данных, отрицательный результат пробы Целермайера не имеет связи ни с наличием, ни с выраженностью атеросклероза КА, БЦА и БА.

Стоит также упомянуть, что небольшой объем выборки в настоящей работе мог, несомненно, привести к некоторым искажениям при статистической обработке данных. Тем не менее, полученные результаты свидетельствуют о том, что дальнейшее исследование и валидация пробы Целермайера на более значительных группах пациентов является вполне обоснованной.

Следует еще раз подчеркнуть, что ранняя диагностика атеросклероза в различных артериальных бассейнах является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой, решение которой будет способствовать своевременной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, снижению инвалидизации и смертности лиц трудоспособного возраста. Очевидно, что исследование ДЭ позволит выявлять атеросклероз на самых ранних стадиях, а использование пробы Целермайера явля-

ется доступным инструментом, позволяющим определять ДЭ.

Заключение

Результаты, полученные в настоящей работе, свидетельствуют о возможности предварительной оценки наличия и выраженности атеросклероза БЦА, КА и БА с помощью неинвазивного, простого и доступного метода — пробы Целермайера. Исследование показало возможность верификации выраженного атеросклеротического поражения во всех исследуемых артериальных бассейнах, используя данные пробы Целермайера. Кроме того, продемонстрирована возможность диагностики умеренно выраженного атеросклероза БЦА и БА. Достоверных результатов выявления умеренных атеросклеротических изменений в КА не получено. Однако, учитывая системность и мультифокальность атеросклероза, возможности верификации

атеросклеротического поражения БЦА и БА разной степени выраженности помогут направить пациента на дополнительные исследования, позволяющие более точно говорить о наличии коронарного поражения.

Бесспорно, ДЭ является предиктором атеросклероза в разных артериальных бассейнах, который необходимо учитывать для стратификации сердечно-сосудистого риска и использовать в сочетании с другими маркерами атеросклероза для возможности неинвазивной диагностики атеросклеротического поражения в различных артериальных бассейнах, а использование пробы Целермайера в качестве метода диагностики ДЭ является вполне обоснованным.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Herrington W, Lacey B, Sherliker P, et al. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease. *Circ Res.* 2016;118(4):535-46. doi:10.1161/CIRCRESAHA.115.307611.
- Markov ChM. Molecular mechanisms of vascular endothelium dysfunction. *Kardiologiya.* 2005;12:62-7. (In Russ.) Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия. *Кардиология.* 2005;12:62-7.
- Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004;109(23 Suppl 1):III27-32. doi:10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8.
- Landmesser U, Hornig B, Drexler H. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? *Circulation.* 2004;109:27-33. doi:10.1161/01.CIR.0000129501.88485.1f.
- Gurevich VS. Modern concepts of the pathogenesis of atherosclerosis. *Cardiovascular diseases.* 2006;4:4-8. (In Russ.) Гуревич В.С. Современные представления о патогенезе атеросклероза. *Болезни сердца и сосудов.* 2006;4:4-8.
- Teerlink JR. Endothelins: Pathophysiology and treatment implications in chronic heart failure. *Current Heart Failure Reports.* 2005;2:191-7. doi:10.1007/bf02696649.
- Rich S, McLaughlin VV. Endothelial receptors blockers in cardiovascular disease. *Circulation.* 2003;108:2184-90. doi:10.1161/01.CIR.0000094397.19932.78.
- Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis. *Circ J.* 2009;73:595-601. doi:10.1253/circj.CJ-08-1169.
- Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, et al. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J.* 2009;73(3):411-8. doi:10.1253/circj.CJ-08-1102.
- Packard RR, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem.* 2008;54(1):24-38. doi:10.1373/clinchem.2007.097360.
- Poloneckiy OL, Poloneckiy LZ. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Medical news.* 2012;6:6-11. (In Russ.) Полонецкий О.Л., Полонецкий Л.З. Дисфункция эндотелия и атеросклероз. *Медицинские новости.* 2012;6:6-11. ID: 90728442.
- Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, et al. Current Methods of Endothelial Dysfunction Assessment and their Possible Use in the Practical Medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(6):733-742. (In Russ.) Шабров А.В., Добкес А.Л., Апресян А.Г. и др. Современные методы оценки эндотелиальной функции и их возможное применение в практической медицине. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2016;12(6):733-42. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742.
- Kuznetsov AN. Multifocal atherosclerosis. Modern treatment guidelines of multifocal atherosclerosis. *Journal of the Pirogov's National Medical and Surgical Center.* 2008;3(2):78-83. (In Russ.) Кузнецов А.Н. Мультифокальный атеросклероз. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова* 2008;3(2):78-83.
- Tarantini G, Napodano M, Gasparetto N, et al. Impact of multivessel coronary artery disease on early ischemic injury, late clinical outcome, and remodeling in patients with acute myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. *Coronary Artery Disease.* 2010;21(2):78-86. doi:10.1097/MCA.0b013e328335a074.
- Gavrilova NE, Zhatkina MV, Metelskaya VA, et al. Assessment methods and possibilities of instrumental diagnosis of subclinical atherosclerosis of coronary arteries. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(6):136-41. (In Russ.) Гаврилова Н.Е., Жаткина М.В., Метельская В.А. и др. Методы оценки и возможности инструментальной диагностики субклинического атеросклероза коронарных артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(6):136-41. doi:10.15829/1728-8800-2019-6-136-141.
- Bokeria LA, Spiridonov AA, Buziashvili Yu I, et al. Cardiac complications in patients with atherosclerotic combined damage to the brachiocephalic arteries and abdominal aorta. *Bulletin of the NCSSH A.N. Bakulev RAMN.* 2005;6(1):8-14. (In Russ.) Бокерия Л.А., Спиридонов А.А., Бузиашвили Ю.И. и др. Кардиальные осложнения у больных с атеросклеротическим сочетанным поражением брахиоцефальных артерий и брюшной аорты. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2005;6(1):8-14.
- Barbarash OL, Zykov MV, Kashtalov VV, Barbarash LS. Prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients

- with ischemic heart disease. *Kardiologiia*. 2011;51(8):66-71. doi:10.1016/S1885-5857(07)60131-5.
18. Janzen J. The microscopic transitional zone between elastic and muscular arteries. *Arch Mal Coeur Vaiss Pratique*. 2014;97:909-14.
19. Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV. Association between the degree of coronary atherosclerosis, risk factors, and markers of carotid and peripheral artery atherosclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(1):40-5. (In Russ.) Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В. Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(1):40-5. doi:10.15829/1728-8800-2013-1-40-45.
20. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The Lancet*. 1992;340:1111-5. doi:10.1016/0140-6736(92)93147-f.
21. Mergulov EV, Mironov VM, Samko AN. Coronary angiography, ventriculography, bypass angiography in graphics and diagrams. М.: Media Medika. 2011; p.100. (In Russ.) Меркулов Е.В., Миронов В.М., Самко А.Н. Коронароангиография, вентрикулография, шунтография в иллюстрациях и схемах. М.: Медиа Медика. 2011; 100 с. ISBN 978-5-905305-03-0.
22. Stein JL, Korcarz CE. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiograph*. 2008;21:93-111. doi:10.1016/j.echo.2007.11.011.
23. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the european society for vascular surgery (ESVS). *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(8):164-221. (In Russ). Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(8):164-221. doi:10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
24. Kulikov VP. Ultrasonic diagnosis of vascular diseases. М.: STROM, 2007. p. 512. (In Russ.) Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. М.: СТРОМ, 2007. 512 с. ISBN:978-5-88429-215-4.
25. Versari D, Daghini E, Viridis A, et al. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 2009; 32:5314-21. doi:10.2337/dc09-S330.
26. Tanashyan MM. Hemostasis, hemoreology and athrombogenic vascular wall activity in angioneurology. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2007;1(2):29-33. (In Russ.) Танашян М.М. Гемостаз, гемореология и атромбогенная активность сосудистой стенки в ангионеврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007;1(2):29-33.
27. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et. al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
28. Behrendt D, Ganz P. Endothelial function: from vascular biology to clinical applications. *Am J Cardiol*. 2002;90:8-40. doi:10.1016/s0002-9149(02)02963-6.
29. Kade AH, Zanin SA, Gubareva EA, et al. Physiological functions of vascular endothelium. Basic researches. 2011;11(3): 611-7 (In Russ). Каде А.Х., Санин С.А., Губарева Е.А. и др. Физиологические функции сосудистого эндотелия. *Фундаментальные исследования*. 2011;11(3): 611-7.