

perglycemia. Report of WHO/IDF Consultation, 2006 [Интернет]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/publications/en/>

REFERENCES

1. **Sitnikova M.Yu., Liasnikova E.A., Trukshina M.A.** Chronic heart failure: epidemiology and planning aspects. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2012; 13, 6 (74): 372—6 (in Russian).
2. **Dedov I.I.**, ed. Algorithms specialized care to patients with diabetes mellitus. The 5th issue. *Saharnyj diabet*. 2011; 3, Pril.: 3—71 (in Russian).
3. **Lityaeva T.Yu.** Chronic heart failure in patients population with diabetes mellitus type. *Serdechnaja nedostatochnost'*. 2010; 11: 4 (60): 213—5 (in Russian).
4. **Strongin L.G., Pochinka I.G., Konysheva M.S., Morozova E.P.** Glycemic control on development of chronic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Saharnyj diabet*. 2012; 2: 17—21 (in Russian).
5. **Wong N.D., Patao C., Wong K., Malik S., Franklin S.S., Itoje U.** Trends in control of cardiovascular risk factors among US adults with type 2 diabetes from 1999 to 2010: Comparison by prevalent cardiovascular disease status. *Diabet Vasc. Dis. Res.* 2013; 22: 123—8.
6. **Cunningham G.R.** Diabetes and cardiovascular disease: what have we learned in 2012? *Tex. Heart Inst. J.* 2013; 40(3): 290—2.
7. **Litwin S.E.** Diabetes and the heart: is there objective evidence of a human diabetic cardiomyopathy? *Diabetes*. 2013; 62(10): 3329—30.
8. **Muhammad Z., Hashmi A.** Frequency of diabetic cardiomyopathy among type-2 diabetics presenting as heart failure. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2013; 23(8): 538—42.
9. **Belenkov Ju. N., Vasyuk Yu.A., Galyavich A.S.** et al. National recommendations of VNOK and SSHF on the diagnostics and treatment of chronic heart failure (third review). [Approved by OASN Conference, December 15, 2009] *Zhurnal Serdechnaja nedostatochnost'*. 2010; 11, 1 (57): 4—62 (in Russian).
10. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation, 2006 [Internet]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/publications/en/>

Поступила 04.10.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.12-008.331.1-06:616.12-008.313.2]-018.74-07

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

В.И. Подзолков, А.И. Тарзиманова, Л.Н. Мохаммади, И.Ж. Лория

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Минздрава России, 119991 Москва

В последние годы значительно возрос интерес к изучению функции эндотелия при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, появляется все больше доказательств связи показателей эндотелиальной дисфункции (ЭД) с нарушениями сердечного ритма, в том числе с фибрилляцией предсердий (ФП). ЭД предшествует развитию повреждения органов-мишеней при артериальной гипертензии (АГ), в связи с этим исследование функции эндотелия в качестве раннего маркера сосудистого повреждения у больных с АГ и ФП является актуальным.

Цель исследования: изучить изменения функции эндотелия у больных с АГ при различных формах ФП.

Материал и методы. В исследование было включено 84 больных с АГ. Критерием включения пациентов в 1-ю группу было наличие у больных с эссенциальной АГ документированного пароксизма ФП, во 2-ю группу включены 20 больных с АГ и постоянной формой ФП, 3-я группа (группа сравнения) состояла из 30 пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма.

Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией, для оценки биохимических показателей ЭД у всех больных проводили забор крови натощак с определением плазменной концентрации фактора Виллебранда (ФВ).

Результаты. При оценке сосудодвигательной функции эндотелия у больных с АГ и персистирующей формой ФП были обнаружены достоверные и значимые изменения эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. Увеличение диаметра плечевой артерии на 60-й секунде после декомпрессии составило в среднем $5,8 \pm 0,9\%$ у больных 1-й группы и $12,3 \pm 1,2\%$ у пациентов 3-й группы ($p < 0,05$).

При оценке коллагенсвязывающей активности ФВ в сыворотке крови отмечено достоверное и значимое повышение концентрации ФВ до 1500 ± 140 Ед/л у больных с АГ и постоянной формой ФП по сравнению с показателями у больных с АГ и персистирующей формой ФП (1060 ± 120 Ед/л и пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма (840 ± 110 Ед/л ($p < 0,05$).

Выводы. У больных с АГ и персистирующей формой ФП диагностированы выраженные изменения функции эндотелия в виде достоверного и значимого снижения эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии. У больных с АГ и постоянной формой ФП по сравнению с пациентами с АГ без нарушений сердечного ритма обнаружено достоверное и значимое увеличение коллагенсвязывающей активности ФВ.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия; фибрилляция предсердий; артериальная гипертензия; фактор Виллебранда.

THE ALTERED ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DIFFERENT FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION

V.I. Podzolkov, A.I. Tarzimanova, L.N. Makhmadi, I.Zh. Loriya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

The role of endothelial function in the development of cardiovascular diseases has recently attracted attention of many researchers due to increasingly more data suggesting the relationship between endothelial dysfunction (ED) and disturbed cardiac rhythms including atrial fibrillation (AF). ED is known to precede lesions in target organs related to arterial hypertension (AH) which makes the study of endothelial function as an early marker of vascular lesions in AH and AF a topical issue.

Aim. To study changes of endothelial function in patients with AH and AF.

Materials and methods. Group 1 included 84 patients with AH (inclusion criteria: essential AH and confirmed paroxysm of AF), group 2 contained 20 patients with AH and permanent AF, control group was comprised of 30 AH patients without AF. The vasomotor function of endothelium was evaluated from reactive hyperemia determined by the ultrasonic method, blood samples for biochemical analysis and determination of Willebrand factor (WF) were taken during fasting.

Results. Patients of group 2 showed significant changes of endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery. Its diameter within 60 sec after decompression increased by 5.8±0.9% and 12.3±1.2% in groups 1 and 3 respectively (p<0.05). In group 2, collagen-binding activity of WF increased significantly to 1500±140 U/100 ml compared with 1060±120 and 840±110 in groups 2 and 3 (p<0.05).

Conclusion. Patients with AH and persistent AF had altered endothelial function in the form of significant decrease of endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery and increase of collagen-binding activity of WF.

Key words: endothelial dysfunction; atrial fibrillation; arteria hypertension; Willebrand factor.

Фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное нарушение сердечного ритма у взрослого населения экономически развитых стран мира. Первое место среди причин появления ФП занимает артериальная гипертензия (АГ). Возникновение ФП у больных с АГ сопровождается ухудшением качества жизни, уменьшением продолжительности жизни пациентов и значительным ростом смертности. Смертность больных с АГ и ФП обусловлена высоким риском развития тромбоэмболических осложнений, в том числе ишемического инсульта [1].

В последние годы значительно возрос интерес к изучению функции эндотелия при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Сосудистый эндотелий представляет собой активную динамическую структуру, которая образует вазодилатирующие и вазоконстрикторные факторы и контролирует множество важных функций. Сдвиг равновесия между вазодилататорами и вазоконстрикторами в сторону последних способствует формированию вазоспазма и вносит существенный вклад в прогрессирование сосудистых нарушений. Результаты множества фундаментальных и клинических исследований доказали неоспоримую роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в становлении АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ишемической болезни сердца [2]. Кроме того, появляется все больше доказательств связи маркеров ЭД с нарушениями сердечного ритма, в том числе с ФП [3, 4].

Эндотелий воспринимает как механические (давление), так и гормональные (различные вазоактивные субстанции) стимулы. В ответ он высвобождает агенты, регулирующие вазомоторную функцию, запускающие воспалительные процессы и влияющие на гемостаз. Среди вазодилатирующих субстанций, продуцируемых эндотелием, оксид азота (NO), простациклин, различные гиперполяризующие факторы, а также натриуретический пептид С-типа [5]. Вазоконстрикторы включают эндотелин-1, ангиотензин II, тромбоксан A₂ и реактивные соединения кислорода. Модуляция гемостаза включает высвобождение активатора плазминогена, ингибитора тканевого фактора, фактора Виллебранда (ФВ), NO, простациклина, тромбоксана A₂, ингибитора I активатора плазминогена и фибриногена. ЭД — это не только уменьшение вазодилатации, но и нарушение системы гомеостаза на уровне микроциркуляторного русла [5].

Таким образом, ЭД у больных с АГ при появлении ФП может иметь большое прогностическое значение в стратификации риска развития тромбоэмболических осложнений. ЭД предшествует развитию повреждения органов-мишеней при АГ, в связи с чем исследование функции эндотелия в качестве раннего маркера сосуди-

стого повреждения у больных с АГ и ФП является актуальным.

Цель исследования — изучить изменения функции эндотелия у больных с АГ при разных формах ФП.

Материал и методы

В исследование было включено 84 пациента с АГ. Критерием включения пациентов в 1-ю группу было наличие у больных с эссенциальной АГ документированного пароксизма ФП длительностью не более 48 ч, подтвержденного при электрокардиографическом исследовании или мониторинговании ЭКГ по Холтеру. Во 2-ю группу включено 20 больных с АГ и постоянной формой ФП. В 3-ю группу (группу сравнения) включено 30 пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма. Все пациенты до начала исследования подписывали письменное информированное согласие. Клиническая характеристика обследованных представлена в табл. 1.

Критериями исключения были симптоматическая АГ; стенокардия напряжения III—IV ФК; инфаркт миокарда или мозговой инсульт в анамнезе; острый коронарный синдром; ХСН III—IV ФК; воспалительные заболевания сердца; пороки сердца; тяжелые заболевания почек, печени, легких; анемии; ожирение III степени; онкологические заболевания; беременность; психические заболевания.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности наличия АГ, наличию факторов риска сердечно-сосудистых событий. Пациенты с ФП имели более тяжелую степень АГ по сравнению с больными с АГ без нарушений сердечного ритма; III степень АГ диагностирована у 67,7% больных 1-й группы, 80% 2-й группы и 53,4% пациентов 3-й группы (p<0,05). ХСН II ФК диагностирована у 60% больных с АГ и постоянной формой ФП, что было достоверно больше, чем у пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма (30%) и больных с АГ и персистирующей формой ФП (35%).

В течение 14 дней у всех пациентов, включенных в исследование, проводили подбор антигипертензивной терапии. При достижении целевого артериального давления проводили оценку функционального состояния эндотелия. У пациентов с персистирующей формой ФП исследование выполняли только при условии сохранения синусового ритма. У больных с постоянной формой ФП (2-я группа) пробу с реактивной гиперемией не проводили. Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали с помощью ультразвуковой пробы с реактивной гиперемией по методике, предложенной D. Celermajer и соавт. [6], в ранние утренние часы.

Для оценки биохимических показателей ЭД у всех больных проводили забор крови натощак с определе-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных исследуемых групп

Показатель	1-я группа (n=34)	2-я группа (n=20)	3-я группа (n=30)	Достоверность различий
Средний возраст, годы	60,9 ± 6,3	62,5 ± 4,8	57,2 ± 6,5	Нд
Женщины	21 (62)	12 (60)	19 (63%)	Нд
Мужчины	13 (38)	8 (40%)	11 (37%)	
Степень АГ:				
I	1 (2,9%)	—	1 (3,3%)	Нд
II	10 (29,4%)	4 (20%)	13 (43,3%)	$p_{II-III} < 0,05$
III	23 (67,7%)	16 (80%)	16 (53,4%)	$p_{II-III} < 0,05$
Длительность АГ, годы (M ± σ)	12,2 ± 1,2	13,2 ± 2,5	10,9 ± 2,1	Нд
Курение	20 (58,8)	11 (55)	17 (56,6)	Нд
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний	25 (73,5)	15 (75)	18 (60)	Нд
Сахарный диабет	3 (9)	2 (10)	3 (10)	Нд
Ожирение	16 (47)	10 (50)	15 (50)	Нд
Функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA:				
I	22 (65)	8 (40%)	21 (70%)	$p_{II-III} < 0,05$
II	12 (35)	12 (60)	9 (30)	$p_{II-III} < 0,05$

Примечание. В скобках указан процент. Нд — недостоверно.

нием плазменной концентрации ФВ. Коллагенсвязывающую активность ФВ в центрифугированной плазме определяли методом иммуноферментного анализа (Technoclone, Австрия). Нормальная область значений показателя определялась в пределах 400—500 ЕД/л.

Структурно-функциональное состояние миокарда оценивали методом эхокардиографии на аппарате Siemens (Германия) с использованием датчика с частотой 3,74 МГц. Использовали стандартные позиции.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6.0 с использованием стандартных статистических методов обработки информации. Цифровые результаты описывали с помощью средней арифметической (M) и ее среднеквадратического отклонения ($\pm \sigma$). Статистический анализ проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента, корреляционный анализ — корреляционного критерия r Пирсона. Достоверными считали результаты статистических исследований при вероятности ошибки $p < 0,05$, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты и обсуждение

Изучение функционального состояния плечевой артерии обнаружило достоверное и значимое увеличение ее диаметра у пациентов с АГ и персистирующей формой ФП. Исходные значения показателя у больных 1-й группы составили $4,7 \pm 0,7$ мм, а в группе сравнения — $3,8 \pm 0,6$ мм ($p = 0,02$). Наблюдалась тенденция к повышению линейной скорости кровотока у больных с АГ и персистирующей формой ФП по сравнению с показателями у пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма, однако различия были недостоверны. При оценке сосудодвигательной функции эндотелия у больных с АГ и персистирующей формой ФП были обнаружены достоверные и значимые изменения эндотелийзависимой

вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии. Увеличение диаметра плечевой артерии на 60-й секунде после декомпрессии составило в среднем $5,8 \pm 0,9\%$ у больных 1-й группы и $12,3 \pm 1,2\%$ у пациентов 3-й группы ($p < 0,05$). Снижение показателей ЭЗВД плечевой артерии менее 10% наблюдалось у 32 (94%) больных с АГ и персистирующей формой ФП и у 18 (60%) пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма. Показатели ЭЗВД плечевой артерии представлены в табл. 2.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии ЭД у больных 1-й и 3-й групп, что обусловлено высоким артериальным давлением и продолжительным анамнезом АГ в указанных группах, однако более тяжелые нарушения функции эндотелия обнаружены у больных с АГ и персистирующей формой ФП. Появление даже непродолжительных пароксизмов ФП с высокой частотой сокращений желудочков индуцирует нарушение функции эндотелия и может быть непосредственной причиной значительного снижения показателей ЭЗВД плечевой артерии у больных с АГ и персистирующей формой ФП.

При оценке коллагенсвязывающей активности ФВ в сыворотке крови во всех трех группах отмечалось по-

Таблица 2. Показатели эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных 1-й и 3-й групп (M ± σ)

Показатель	1-я группа	3-я группа	p
Линейная скорость кровотока, см/с	39,3 ± 14,7	36,5 ± 14,5	0,05
Диаметр плечевой артерии до компрессии, мм	4,7 ± 0,7	3,8 ± 0,6	0,02
ЭЗВД, %	5,8 ± 0,9	12,3 ± 1,2	0,003

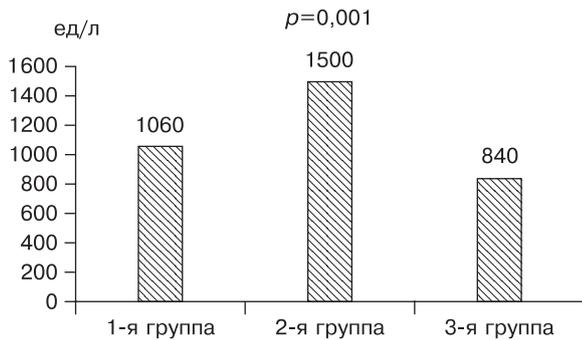


Рис. 1. Значение коллагенсвязывающей активности ФВ у больных исследуемых групп.

вышение показателя более нормальных значений. Достоверное и значимое повышение концентрации ФВ до 1500 ± 140 ЕД/л наблюдалось у больных с АГ и постоянной формой ФП по сравнению с показателями у больных с АГ и персистирующей формой ФП (1060 ± 120 ЕД/л) и пациентов с АГ без нарушений сердечного ритма (840 ± 110 ЕД/л) $p < 0,05$; рис. 1.

Значительное увеличение коллагенсвязывающей активности ФВ до 1500 ЕД/л у больных с АГ и постоянной формой ФП свидетельствует о наличии высокой степени риска развития тромбоэмболических осложнений, так как этот показатель относится к протромботическим факторам ЭД.

Результаты эхокардиографии показали, что все больные, включенные в исследование, имели нормальные значения фракции выброса левого желудочка, конечного диастолического и конечного систолического объема левого желудочка (табл. 3).

У больных 1-й и 2-й групп выявлена гипертрофия левого желудочка с увеличением толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. У них отмечено достоверное увеличение переднезаднего размера левого предсердия (до 45 ± 17 и 51 ± 9 мм соответственно) по сравнению с показателем в 3-й группе ($36,5 \pm 16$ мм; $p < 0,05$).

Для изучения взаимосвязи между показателями ЭД и размером левого предсердия у больных с АГ и ФП был проведен регрессионно-корреляционный анализ. Выявлена отрицательная сильная прямая зависимость между переднезадним размером левого предсердия и ЭЗВД

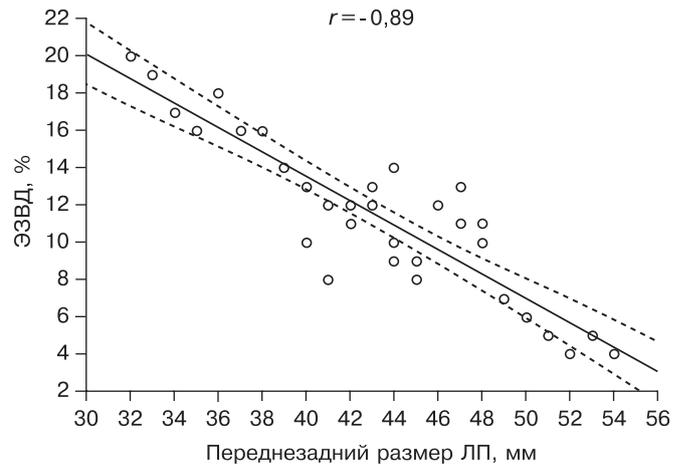


Рис. 2. Корреляционная связь между переднезадним размером ЛП и ЭЗВД плечевой артерии у больных с АГ и персистирующей формой ФП.

плечевой артерии у больных 1-й группы ($r = -0,89$, $p < 0,05$); (рис. 2).

Выявленная зависимость между переднезадним размером левого предсердия и ЭЗВД плечевой артерии у больных с АГ и персистирующей формой ФП характеризует два параллельно идущих процесса ремоделирования сердечно-сосудистой системы: нарушение сосудодвигательной функции эндотелия и дилатацию предсердий.

ЭД — один из наиболее ранних показателей, свидетельствующих о периферическом поражении сосудистого русла при АГ. Нарушение функции эндотелия, формирующееся под влиянием различных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, предшествует повреждению органов-мишеней. В наше исследование мы включали больных с АГ, большинство из которых имели гипертрофию левого желудочка. Уменьшение ЭЗВД плечевой артерии и повышение плазменной активности ФВ наблюдали у пациентов всех трех групп, что свидетельствует о нарушении эндотелиальной функции. Необходимо отметить, что при сравнении показателей более тяжелые нарушения ЭД наблюдались у пациентов с ФП.

В. Freestone и соавт. [7] изучали функцию эндотелия у больных с постоянной формой ФП и пациентов с си-

Таблица 3. Показатели эхокардиографии у больных исследуемых групп ($M \pm \sigma$)

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p_{1-3}/p_{2-3}
ФВ ЛЖ, %	$65,1 \pm 5,2$	$57,1 \pm 4,6$	$65,5 \pm 6,1$	Нд
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл	119 ± 23	$123,5 \pm 28,5$	113 ± 21	Нд
Конечный систолический объем левого желудочка, мл	42 ± 8	45 ± 11	38 ± 9	Нд
Толщина задней стенки левого желудочка, см	$1,20 \pm 0,21$	$1,3 \pm 0,15$	$1,08 \pm 0,22$	$0,03/0,01$
Толщина межжелудочковой перегородки, см	$1,28 \pm 0,20$	$1,3 \pm 0,28$	$1,09 \pm 0,21$	$0,04/0,02$
Переднезадний размер левого предсердия, мм	45 ± 17	51 ± 9	36 ± 16	$0,02/0,004$

Примечание. Нд — недостоверно.

нусовым ритмом. Сосудодвигательная функция эндотелия была оценена с помощью ЭЗВД плечевой артерии. У пациентов с ФП наблюдали достоверное и значимое уменьшение ЭЗВД плечевой артерии и высокие показатели ФВ по сравнению с показателями в 3-й группе.

Изучение функции эндотелия у больных с АГ и ФП проводили J. Ноу и соавт. [8]. Результаты этого исследования показали, что концентрация ФВ, Р-селектина и d-димера фибрина у больных с АГ и ФП повышается после кардиоверсии. Снижение показателей происходит через 14 дней после проведенной кардиоверсии. Авторы сделали вывод, что пароксизмы ФП являются причиной появления ЭД у больных с АГ [8].

В ряде исследований последних лет появилась информация о феномене острой и персистирующей ЭД, возникающей под влиянием широкого спектра гуморальных факторов либо послеоперационных состояний [9]. Этот феномен был определен как «оглушение эндотелия» при ишемии миокарда. «Оглушение эндотелия» может быть вторичным и возникнуть после острого окислительного стресса. В таком случае остро возникший пароксизм ФП может рассматриваться как причинный фактор появления «оглушенного» миокарда.

Длительное поддержание ФП у пациентов с АГ приводит к развитию тяжелых протромботических изменений эндотелия, что демонстрируют результаты нашего исследования. Максимальные показатели ФВ наблюдались у пациентов с постоянной формой ФП. Аналогичные результаты были получены в работе V. Roldán и соавт. [10]. При обследовании 829 больных с постоянной формой ФП, получающих перорально антикоагулянты со стабильным значением МНО от 2,0 до 3,0, обнаруже-

но, что увеличение коллагенсвязывающей активности ФВ значительно повышало риск развития тромбоемболических осложнений при последующем наблюдении за больными. Авторы сделали вывод, что повышение плазменной концентрации ФВ более 2210 Ед/л является независимым фактором риска развития инсульта и кровотечений [10].

Таким образом, результаты нашей работы показали, что появление ФП у пациентов с АГ ухудшает показатели функции эндотелия, а у больных с постоянной формой ФП способствует значительной модуляции гемостаза и увеличивает риск развития тромбоемболических осложнений.

Выводы

1. У больных с артериальной гипертензией и персистирующей формой фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией без нарушений сердечного ритма диагностированы выраженные изменения сосудодвигательной функции эндотелия в виде достоверного и значимого снижения эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии.

2. У больных с артериальной гипертензией и постоянной формой фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией без нарушений сердечного ритма обнаружено достоверное и значимое увеличение коллагенсвязывающей активности фактора Виллебранда.

3. Выявлена сильная отрицательная зависимость ($r=-0,89$) между переднезадним размером левого предсердия и эндотелийзависимой вазодилатацией плечевой артерии у больных с артериальной гипертензией и персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Сведения об авторах:

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Кафедра факультетской терапии № 2 лечебного факультета

Подзолков Валерий Иванович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Тарзиманова Аида Ильгизовна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

Мохаммади Лейла Насировна — аспирант кафедры.

Лория Иракли Жанович — аспирант кафедры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2010; 31(19): 2369—429.
2. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction. Circulation 2007; 115: 85—95.
3. Freynhofer M.K., Bruno V., Jarai R., Gruber S. Levels of von Willebrand factor and ADAMTS13 determine clinical outcome after cardioversion for atrial fibrillation. Thromb. Haemost. 2011; 105(3): 435—43.
4. Uemura T., Kaikita K., Yamabe H. Changes in plasma von Willebrand factor and ADAMTS13 levels associated with left atrial remodeling in atrial fibrillation. Thromb. Res. 2009;124(1): 28—32. doi: 10.1016/j.thromres.2008.09.012.
5. Aird W.C., ed. Endothelial biomedicine. Cambridge: University Press; 2007.
6. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. Non-invasive

detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis. Lancet. 1992; 340: 1111—5.

7. Freestone B., Chong A.Y., Nuttall S., Lip G.Y. Impaired flow mediated dilatation as evidence of endothelial dysfunction in chronic atrial fibrillation: relationship to plasma von Willebrand factor and soluble E-selectin levels. Thromb. Res. 2008; 122(1): 85—90.
8. Hou J., Liang Y., Gai X., Zhang H. The impact of acute atrial fibrillation on the prothrombotic state in patients with essential hypertension. Clin. Biochem. 2010; 43(15): 1212—5.
9. Yoshino S., Yoshikawa A., Hamasaki S. Atrial fibrillation-induced endothelial dysfunction improves after restoration of sinus rhythm. Int. J. Cardiol. 2012;
10. Roldán V., Marín F., Muiña B. Plasma von Willebrand factor levels are an independent risk factor for adverse events including mortality and major bleeding in anticoagulated atrial fibrillation patients. J. Am. Coll. Cardiol. 2011; 57(25): 2496—504. doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.033. Epub 2011 Apr 14.

Поступила 17.10.13