

Коллектив авторов, 2008
УДК 616.126-002.1-022-07:611.018.74-008.1

А.А.Аль-Ганади, В.В.Гриценко, Е.Е.Зуева, М.И.Кадинская, О.В.Галкина, С.Г.Чефу

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Кафедры госпитальной хирургии № 2 (зав. — проф. В.В.Гриценко), патологической физиологии (зав. — проф. Н.Н.Петрищев), клинической лабораторной диагностики (зав. — проф. В.Л.Эмануэль)
ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И.П.Павлова ФАЗ и СР РФ»

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, эндотелиальная дисфункция, эндотелиальные клетки, протектин CD59, С-реактивный белок.

Введение. Последние 20 лет значительное внимание уделяется изучению эндотелия и роли его изменений при сердечно-сосудистых заболеваниях. Эндотелий сосудов представляет собой гормонально-активную ткань, которую условно можно считать гигантским «паракринным органом» или самой большой «эндокринной железой» человеческого организма [9].

Эндотелий отвечает за рост и пролиферацию сосудистых клеток, тромбоз и фибринолиз, тромбоцитарную и лейкоцитарную адгезию, сосудистую проницаемость и играет фундаментальную роль в регуляции тонуса сосудов, являясь многофункциональной метаболической активной структурой сосудистой стенки [20]. При этом важное значение приобретает свойство клеток эндотелия продуцировать цитокины и адгезивные молекулы (селектины, молекулы адгезии семейства иммуноглобулинов и интегрины), регулирующие процессы воспаления [7, 21].

Согласно современным научным взглядам [11], изменение фенотипа эндотелиальных клеток под влиянием цитокинов отражает динамику активности воспаления и состояния иммунитета организма. При этом установлено, что эндотелиальные клетки являются активными участниками воспалительного и иммунного ответа, а изменение экспрессии поверхностных молекул, происходящие на мембране эндотелиальных клеток под влиянием цитокинов, отражают общие закономерности развития этих процессов. В настоящее время сформировалось представление об эндотелиальной дисфункции (ЭД) как дисбаланс между факторами, обеспечивающими все эти процессы [7].

В клинической практике функциональную активность эндотелия оценивают преимущественно с помощью инструментальных методов. Для этого исследуют эндотелийзависимую вазо-

дилатацию при фармакологических пробах, пробе с реактивной гиперемией и некоторые другие. Другим методом оценки выраженности ЭД является оценка содержания в периферической крови различных веществ, образующихся в эндотелии и отражающих его функциональное состояние. В качестве маркеров ЭД при воспалении могут быть использованы: циркулирующие в крови десквамированные эндотелиальные клетки (ДЭК), экспрессия протектина CD59 на поверхности эндотелия и мононуклеарных клеток, аннексин, тканевой активатор плазминогена и его ингибитор, селектины, тромбомодулин, фактор Виллебранда и эндотелин-1. Косвенным методом оценки состояния эндотелия является исследование в крови содержания С-реактивного белка (СРБ), который, как свидетельствуют данные последних лет, может самостоятельно способствовать развитию ЭД [4]. Одним из показателей активности воспалительного процесса в организме является экспрессия антигена CD59. Протеин CD59 осуществляет важную функцию регуляции системы комплемента, ингибируя комплекс компонентов комплемента C8 и C9 путем связывания с C8 в составе комплекса C5b-8 и подавления погружения и развертывания C9 в клеточной мембране, чем нарушает формирование мембраноатакующего комплекса [17]. Доказано, что протеин CD59 экспрессируется на поверхности эндотелиальных клеток и лейкоцитов, следовательно, участвует в развитии противовоспалительного действия эндотелия [16].

Вышеперечисленное имеет прямое отношение к инфекционному эндокардиту (ИЭ), единственным эффективным и радикальным методом лечения которого при поражении клапанного аппарата сердца является своевременно проведенное хирургическое вмешательство [1, 3, 13]. В последние годы повреждению эндотелия сердечных клапанов и пристеночного эндокарда отводится ведущее место в патогенезе ИЭ [12, 19]. Актуальность своевременного проведения

оперативного лечения ИЭ повышается в связи с тем, что в России за последние 20 лет его частота возросла в 3 раза [5], в 2005 г. число пациентов с ИЭ увеличилось на 13%, а их доля во всем объеме кардиохирургической помощи взрослому населению возросла до 11,7% [10]. Однако, несмотря на определенные успехи в изучении этиологии и патогенеза, большие достижения в диагностике и хирургическом лечении ИЭ по-прежнему остаются прогрессирующим заболеванием с весьма сложным прогнозом течения и непредсказуемостью результатов лечения [2].

Данные последних лет подтверждают высокую летальность больных с ИЭ (от 20 до 25%) при их консервативной терапии [2], свидетельствуя, в частности, о существующих до сих пор трудностях раннего выявления заболевания, недооценку у больных ранних первичных его проявлений. Столь важные и ответственные вопросы могут быть отчасти успешно решены расширением и углублением знаний о патогенезе заболевания, разработкой и внедрением в клиническую практику ряда лабораторных методик ранней диагностики начинающегося воспаления в организме и состояния иммунного статуса пациента.

В доступной нам литературе есть только единичные работы последних лет, в которых отмечается, что исследование состояния эндотелия и иммунной системы больных с ИЭ является перспективным направлением для улучшения диагностики и повышения эффективности результатов его лечения [3, 4, 6]. Вместе с тем, в литературе не представлены данные комплексного изучения функции эндотелия у больных с ИЭ, исследования динамики изменения функции эндотелия при ИЭ в предоперационном периоде, в ранние и отдаленные сроки после хирургического лечения. Проведение таких исследований важно не только для ранней диагностики ИЭ, но имеет существенное значение для оценки эффективности предоперационной подготовки больных к хирургическому вмешательству, определения показаний к назначению иммунокорригирующей терапии и для контроля за состоянием активности ИЭ и ее регрессии в послеоперационном периоде.

Именно с этих позиций была обоснована цель настоящего исследования — комплексное изучение функционального состояния эндотелия у больных с ИЭ до хирургического вмешательства и в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. Обследованы 45 человек, составивших основную группу больных с ИЭ (25 больных в предоперационном периоде) и группу сопоставления, представленную 20 здоровыми лицами. В условиях общей анестезии, искусственного кровообращения, проведенного в saniрующем режиме, поверхностной гипотермии и кровяной изотермической кардиopleгии, радикальная коррекция порока выполнена 22 больным (3 больных отказались от операции). Все обследованные люди давали письменное согласие

на участие в исследовании. Их распределение в соответствии с полом и возрастом представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных людей в зависимости от пола и возраста

Группы обследования	Число	Пол		Возраст, лет (медиана, границы)
		М	Ж	
Основная группа (больные с ИЭ):				
до операции	25	22	3	38 (20, 69)
после операции	22	19	3	40 (20, 69)
Группа сопоставления (здоровые люди)	20	11	9	23,5 (22, 30)

Как следует из табл. 1, возраст больных с ИЭ колебался от 20 до 69 лет, 80% были моложе 45 лет. Больные находились на лечении в кардиохирургическом отделении нашей клиники (15 больных), в клинике хирургии усовершенствования врачей №1 ВМедА им. С.М.Кирова (7) и в ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Росмедтехнологий» (3). У 6 больных сформировался митральный, у 13 — аортальный, у 4 — трикуспидальный порок сердца, и у 2 больных было сочетанное поражение клапанов сердца. В соответствии с классификацией Ю.Л.Шевченко [13], у 6 больных был острый, а у 15 и 4 больных соответственно — хронический вялотекущий и хронический латентный вариант течения ИЭ. По хронической сердечной недостаточности 6 человек находились во II, 15 — в III и 4 — в IV ФК (NYHA). Больных с первичным ИЭ было 11, с вторичным ИЭ на фоне врожденного порока сердца — 7, на фоне наркомании — 4 и на фоне ревматизма — 3.

В зависимости от локализации и характера поражения клапанов сердца 16 пациентам выполнено протезирование искусственным клапаном сердца Медини-2 (г. Пенза), 4 — реконструктивные операции и 2 — с сочетанным поражением клапанов сердца — протезирование клапана и реконструктивная пластическая операция.

Для достоверной оценки полученных результатов и сделанных выводов была укомплектована группа сопоставления из добровольцев, учащихся и рабочих промышленных предприятий, состоящая из 20 человек в возрасте от 22 до 30 лет. Они не предъявляли жалоб при собеседовании и не имели в анамнезе каких-либо заболеваний. При осмотре, объективном и инструментальном обследовании, исследовании клинических и биохимических анализов крови у них не было выявлено отклонений от нормы, поэтому они были признаны практически здоровыми.

Комплексное исследование состояния эндотелия выполнено у всех представителей основной и сопоставимой групп. При этом в основной группе изучение состояния эндотелия проводили как в период предоперационной подготовки больных к оперативному вмешательству, так и в ранние сроки [(11,5±0,9) сут] после операции.

Взятие образцов крови осуществляли из локтевой вены натощак в утренние часы в количестве 5 мл для каждого исследования. Количество ДЭК определяли по методу J.Hladovec и соавт. [15] в модификации Н.Н.Петрищева и соавт. [8], основанному на изоляции клеток эндотелия вместе с тромбоцитами и последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата. Определение относительного количества CD59⁺ в крови осуществляли методом проточ-

Таблица 2

Состояние функции эндотелия у больных с ИЭ до операции и у здоровых людей (M±m)

Показатели	Больные с ИЭ до операции (n=25)	Группа сопоставления (здоровые люди) (n=20)
ДЭК, $\times 10^4$ /л	9,0±0,8*	3,3±1,1
CD59 ⁻ , %	20,3±1,8*	7,5±0,5

* Здесь и в табл. 3–4: $p < 0,0001$ — статистическая значимость отличий между больными с ИЭ до операции и группой сопоставления.

Таблица 3

Уровень СРБ у больных с ИЭ до операции и у здоровых людей в сопоставимой группе (M±m)

Показатели	Больные с ИЭ до операции (n=25)	Группа сопоставления (n=20)
СРБ, мг/л	10,3±2,9*	1,8±0,3

Таблица 4

Концентрация фибриногена и D-димера у больных с ИЭ до операции и у здоровых людей в группе сопоставления (M±m)

Показатели	Больные ИЭ до операции (n=25)	Группа сопоставления (n=20)
Фибриноген, г/л	4,06±0,27*	2,68±0,1
Положительная реакция на D-димер (>500 нг/мл), %	52*	10

ной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител анти-CD59 фирмы «CALTAC LABORATORIES», конъюгированных с флюоресцеинизотиоцианатом (FITC). Определение СРБ проводили иммунотурбидиметрическим методом с реагентом поликлональных антител к СРБ -11/31-ВИТАЛ. Учет результатов проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchro» при длине волны 340 нм. Концентрацию фибриногена в плазме определяли в модификации метода Клаусса реактивом «Мультифибрен U» (фирмы «Dade Behring», США). Для определения D-димера использовали реактив «D-dimer test», «Diagnostica Stago» (фирмы «Roche»). Проводили специфическое определение продуктов деградации фибрина (D-димера) моноклональными антителами, адсорбированными на латексных частицах. Этим полуколичественным латексным методом положительная реакция определялась при уровне D-димера более 500 нг/мл.

Статистическую обработку материала производили при помощи пакета статистических программ SPSS v12.0. По каждой группе указывались средние арифметические значения, ошибки среднего ($M \pm m$) и уровень значимости (p). Для исследования вида и однородности распределений показателей в группах были использованы методы первичного и разведочного анализов. Для оценки значимости различий показателей у больных до и после операции применялся t -критерий для зависимых выборок и непараметрические критерии знаков и Вилкоксона, а для сопоставления с группой здоровых людей применялся расчет непараметрических критериев Манна–Уитни, Мозеса и Вальда–Вольфовица.

Результаты и обсуждение. Сравнительные анализы полученных данных о состоянии функции эндотелия у больных с ИЭ в предоперационном периоде и у здоровых людей представлены в табл. 2 и 3.

Поскольку распределение значений СРБ имеет сильно асимметричный вид с положительной асимметрией, вместо средних арифметических значений были использованы средние геометрические значения (M_g) этого показателя и симметризованная стандартная ошибка (m_s) для среднего геометрического.

Согласно полученным данным, у больных с ИЭ до операции имело место повышение в 3 раза количества циркулирующих в периферической крови ДЭК, снижение в 3 раза экспрессии на поверхности эндотелиальных клеток протектина CD59, увеличение белка острой фазы и медиатора дисфункции эндотелия СРБ почти в 6 раз. Таким образом, имела эндотелиальная дисфункция у данной категории больных. Сравнительный анализ концентрации фибриногена и наличия D-димера в обеих группах представлен в табл. 4.

Показано повышение почти в 2 раза концентрации фибриногена и выявление более чем у половины больных D-димера в предоперационном периоде. Как известно, фибриноген и D-димер являются интегральными показателями системы гемостаза, в механизме нарушения регуляция которой имеет место дисфункция эндотелия [9].

Таким образом, по результатам проведенного исследования имеется достаточно оснований счи-

тать, что при комплексном изучении состояния функции эндотелия у больных с ИЭ в предоперационном периоде доказана выраженность ЭД.

Результаты исследования состояния функции эндотелия у больных с ИЭ при различной локализации сформировавшегося порока сердца в предоперационном периоде представлены в табл. 5. Были использованы непараметрические критерии Манна–Уитни и Вальда–Вольфовица. Критерий Мозеса оказался для ДЭК для малых групп слишком грубым и не показал значимых различий.

Как видно из табл. 5, независимо от локализации сформировавшегося при ИЭ порока сердца величины ДЭК и CD59⁻ были значимо выше по сравнению со здоровыми людьми (кроме величины ДЭК в группе с сочетанными поражениями вследствие ее малой численности). При сравнении содержания ДЭК как маркера, который имеет очень высокую степень специфичности при ЭД [9], в зависимости от различной локализации сформировавшегося порока сердца наибольшее количество ДЭК оказалось у больных с ИЭ и

Таблица 5

Характеристики состояния функции эндотелия у неоперированных больных с ИЭ в зависимости от сформировавшегося порока сердца и у здоровых лиц в сопоставимой группе (M±m)

Показатель	Порок				
	Аортальный клапан (n=13)	Митральный клапан (n=6)	Трикуспидальный клапан (n=4)	Сочетанное поражение (n=2)	Группа сопоставления (n=20)
ДЭК, ×10 ⁴ /л	8,0±1,2*	10,0±1,4***	11,3±2,0**	8,3±1,3	3,3±1,1
CD59 ⁺ , %	19,5±2,3***	23,5±3,9***	17,2±5,5*	22,3±7,3**	7,5±0,5

Статистическая значимость отличий между больными с разными пороками сердца до операции и группой сопоставления:

*p<0,01.

**p<0,001.

***p<0,0001.

Таблица 6

Динамика показателей состояния эндотелия и системы гемостаза у больных с ИЭ в пред- и раннем послеоперационном периоде по сравнению с людьми в сопоставимой группе (M±m)

Показатели	Больные с ИЭ		Группа сопоставления (n=20)
	До операции (n=22)	После операции (n=22)	
ДЭК, ×10 ⁴ /л.	9,2±0,8**	6,3±0,9	3,3±1,1•
CD59 ⁺ , %	20,0±2,0*	15,7±1,4	7,5±0,5•••
СРБ, мг/л	19,5±5,2*	10,0±3,1	1,8±0,3•••
Фибриноген, г/л	4,1±0,3*	5,4±0,40	2,7±0,1••
Положительная реакция на D-димер (>500 нг/мл), %	52**	82	10••

Статистическая значимость отличий между больными до и после операции:

* p<0,05.

** p<0,005.

Статистическая значимость отличий между больными после операции и группой здоровых людей:

• p<0,01.

•• p<0,001.

••• p<0,0001.

поражением трикуспидального клапана, что свидетельствует о сравнительно большей выраженности у них повреждения эндотелия. Это вполне могло быть связано с тем, что у больных с пороком трикуспидального клапана развитие ИЭ проходило на фоне наркомании, которая сама по себе вызывает дисфункцию эндотелия [18]. Однако при сравнении содержания CD59⁺ при различной локализации порока сердца наибольшее количество оказалось у больных с ИЭ и поражением митрального клапана.

Сравнительная характеристика изменения показателей состояния функции эндотелия и системы гемостаза у больных с ИЭ до операции и после радикальной коррекции порока сердца в ранние сроки наблюдения, а также сопоставление уровней показателей после операции с показателями у здоровых людей представлены в табл. 6.

После оперативного лечения у больных с ИЭ уже в раннем послеоперационном [(11,0±0,9) сут] периоде отмечены значимые положительные изменения показателей состояния эндотелия,

свидетельствующие об улучшении функции эндотелия. Это подтверждается значимым снижением количества циркулирующих в крови ДЭК и снижением уровня негативных клеток CD59⁺. Однако у больных с ИЭ после операции в ранние сроки наблюдения [(11,0±0,9) сут] еще сохраняется значительное повышение всех показателей состояния дисфункции эндотелия по сравнению с группой здоровых людей, что можно расценивать как неспецифическую реакцию организма, связанную с операционной травмой, искусственным кровообращением, незавершенностью воспалительных и репаративных процессов в организме больных. Этим же можно объяснить и повышение в ранние сроки после операции показателей фибриногена и D-димера. По нашим данным, количество циркулирующих в крови ДЭК и CD59⁺ является наиболее информативным показателем для определения состояния эндотелия у больных с ИЭ в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, у больных с ИЭ в предоперационном периоде имеется выраженное нарушение функции эндотелия, играющее важную роль в

патогенезе этого грозного заболевания. В ранние сроки после операции в результате радикальной коррекции клапанного порока сердца и улучшения внутрисердечной гемодинамики, даже несмотря на наличие в этот период системной воспалительной реакции, отмечается значимое улучшение состояния эндотелия в виде снижения количества циркулирующих ДЭК и повышения экспрессии противовоспалительного протектина на поверхности эндотелиальных клеток.

Выводы. 1. У больных с ИЭ с поражением клапанов сердца наблюдается значительное изменение функционального состояния эндотелия, проявляющееся в повышении десквамации и снижении экспрессии протектина CD59 эндотелия, свидетельствующие о снижении защитной реакции организма.

2. На фоне радикальной коррекции порока сердца у больных с ИЭ в ранние сроки после операции отмечается улучшение общего состояния и статистически значимое изменение функции эндотелия в сторону улучшения иммунной защиты и противовоспалительного действия по сравнению с предоперационным периодом.

3. Динамическое измерение количества циркулирующих в крови ДЭК и CD59⁺ у больных с ИЭ имеет информационную ценность для определения состояния эндотелия как в пред-, так и в раннем послеоперационном периоде.

4. Исследование функции эндотелия у больных с ИЭ позволяет получить более полное представление о функциональном состоянии иммунной системы и активности воспалительного процесса организма, дает возможность оптимизировать проводимую в предоперационном периоде терапию, направленную на снижение операционного риска, и быть объективным критерием контроля эффективности предоперационной подготовки, а также результатов выполненного хирургического вмешательства в раннем послеоперационном периоде.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бокерия Л.А., Муратов Р.М., АльХаджабед Х.Ф. и др. Использование легочного аутографта при инфекционном эндокардите аортального клапана // *Анн. хир.*—2005.— № 5.—С. 10–14.
2. Буткевич О.М., Виноградова Т.Л. Опыт наблюдения больных инфекционным эндокардитом в течение 1965–2005 гг. // *Тер. арх.*—2006.—№ 4.—С. 61–64.
3. Демин А.А., Скопин М.К., Тюрин В.П. и др. Инфекционный эндокардит: новые стандарты диагностики и лечения // *Клин. мед.*—2003.—№ 6.—С. 68–71.
4. Желтовский Ю.В. Оптимизация хирургического лечения и профилактики рецидива у больных с инфекционным эндокардитом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—М., 2007.—56 с.
5. Идов Э.М. Эволюция клинического течения и хирургического лечения клапанного инфекционного эндокардита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.—М., 2007.—50 с.
6. Николаевский Е.Н., Аврам Г.Х., Солдатенко М.В. и др. Современные аспекты диагностики инфекционного эндокардита // *Клин. мед.*—2007.—№ 7.—С. 4–9.

7. Петрищев Н.Н. Новые направления научных исследований на кафедре патофизиологии // *Учен. записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.*—2007.—Т. 14, № 2.—С. 105–107.
8. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // *Клин. лабораторная диагностика.*—2001.—№ 1.—С. 50–52.
9. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Типовые формы дисфункции эндотелия // *Дисфункция эндотелия. Патогенетическое значение и методы коррекции* / Под ред. Н.Н.Петрищева.—СПб.: ИИЦ ВМА, 2007.—296 с.
10. Скопин И.И., Мироненко В.А., Алиев Ш.М. и др. Хирургическое лечение протезного эндокардита клапанов сердца // *Хирургия.*—2006.—№ 8.—С. 33–37.
11. Старикова Э.А., Амчиславский Е.И., Соколова Д.И. и др. Изменения поверхностного фенотипа эндотелиальных клеток под влиянием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов // *Мед. иммунология.*—2003.—№ 1–2.—С. 39–48.
12. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит.—М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.—28 с.
13. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита.—СПб.: Наука, 1995.—230 с.
14. Date H., Imamura T., Sumi T. et al. Effect of Interleukin-6 produced in coronary circulation on production of C-reactive protein and coronary microvascular resistance // *Am. J. Cardiol.*—2005.—Vol. 95, № 7.—P. 849–852.
15. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Phesiol. Bohemoslovaca.*—1978.—Vol. 27, № 2.—P. 141–145.
16. Kinderlerer A.R., Steinberg R., Johns M. et al. Statin-induced expression of CD59 on vascular endothelium in hypoxia: a potential mechanism for the anti-inflammatory actions of statins in rheumatoid arthritis // *Arthritis Research & Therapy.*—2006.—Vol. 8.—P. 130.
17. Longhi M.P., Harris C.L., Morgan B.P. et al. Holding T cells in check — a new role for complement regulators? // *Trends in Immunology.*—2006.—Vol. 27, № 2.—P. 102–108.
18. Marc J., Chris C., Tanya L. et al. Reduced plasma nitric oxide end products in cocaine-dependent men // *J. Addiction Med.*—2007.—Vol. 1, № 2.—P. 96–103.
19. Mirzaie M., Gunawan B. et al. Ultrastructural changes of cardiac valves in bacterial endocarditis // *Cardiovas. Surg.*—2003.—Vol. 44.—P. 685–689.
20. Sica D.A. Endothelial cell function: new considerations // *Eur. Heart J.*—2000.—Vol. 2, Suppl. B.—P. 13–21.
21. Widlansky M.E., Gokce N., Keaney J., Vita J. The clinical implication of endothelial dysfunction // *JACC.*—2003.—Vol. 42, № 7.—P. 1149–1160.

Поступила в редакцию 13.03.2008 г.

A.A.Al-Ganady, V.V.Gritsenko, E.E.Zueva,
M.I.Kadinskaya, O.V.Galkina, S.G.Chefu

THE SIGNIFICANCE OF INVESTIGATION OF THE ENDOTHELIUM FUNCTION IN DIAGNOSIS AND ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF INFECTIVE ENDOCARDITIS

The complex state of the endothelium function was studied in 25 patients with infective endocarditis in the preoperative and early terms after surgery. A reliable elevation of all indices of endothelium dysfunction independent of the localization of the formed heart disease was detected. Against the background of operative treatment reliable changes demonstrating an improved functional state of the endothelium were noted in the early postoperative period.