

CZU: 616-018.74:616.127-005.8

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.1-75.06>

DISFUNȚIA ENDOTELIALĂ PERIFERICĂ LA PACIENȚII CU INFARCT MIOCARDIC ACUT FĂRĂ SUBDENIVELAREA DE SEGMENT ST

¹Olga DICUSAR, cercetător științific,¹Victoria IVANOV, doctor habilitat în științe medicale, prof. cercetător,²Dr. Petru LIUBA, profesor asociat, medic primar Cardiologie Congenitală Intervențională Pediatrică¹Mihail POPOVICI, dr. hab. șt. medicale, prof. universitar, academician al AȘM.¹IMSP Institutul de Cardiologie, Republica Moldova, Chișinău²Universitatea din Lund, Suedia¹*e-mail: popovicim@gmail.com*

Rezumat.

Scop: Evaluarea funcției endoteliale periferice cu ajutorul dispozitivului EndoPAT 2000 la pacienții cu infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST (NSTEMI) și corelarea cu caracteristicile clinice și paraclinice ale pacienților.

Material și metode: În studiu au fost incluși 39 pacienți cu NSTEMI, spitalizați în 2 centre de angioplastie coronariană, în perioada 03.2022-03.2023. La 72 ore de la admitere, s-a evaluat funcția endotelială periferică cu ajutorul dispozitivului EndoPAT 2000. Ulterior, pacienții au fost divizați în 2 loturi în funcție de prezența disfuncției endoteliale periferice (RHI <1.67). Analiza statistică a datelor s-a efectuat folosind testul t și testul χ^2 .

Rezultate: Valoarea medie a indicelui hiperemiei reactive (RHI) a fost de 1.73 ± 0.47 . Disfuncția endotelială a fost diagnosticată la 51,3% pacienți cu NSTEMI. Lotul I a inclus 19 pacienți cu funcția endotelială normală (RHI >1.67), iar lotul II – 20 pacienți cu disfuncție endotelială (RHI <1.67). În lotul pacienților cu disfuncție endotelială au predominat leziunile bi- și triconariene ($\chi^2=2.7$, $p=0.43$) și s-a înregistrat o rată mai mare a angioplastiei coronariene ($\chi^2=4.36$, $p=0.037$).

Concluzie: Disfuncția endotelială periferică estimată prin metoda EndoPAT 2000 este identificată la 51,3% din pacienții cu NSTEMI. S-a determinat corelarea disfuncției endoteliale cu severitatea leziunilor coronariene. Pentru o apreciere mai concludentă a relevanței diagnostice și prognostice sunt necesare studii ulterioare.

Cuvinte cheie: disfuncție endotelială, infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST, EndoPAT 2000.

Summary. Endothelial dysfunction in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction.

Purpose: Evaluation of peripheral endothelial function using EndoPAT 2000 device in patients with non-ST-elevation myocardial infarction (NSTEMI) and correlation with clinical characteristics of the patients.

Material and methods: The study included 39 patients with NSTEMI, hospitalized in 2 PCI centers, in the period 03.2022-03.2023. At 72 hours after admission, peripheral endothelial function was assessed using the EndoPAT 2000 device. Patients were divided into 2 groups according to the presence of peripheral endothelial dysfunction (RHI <1.67). Statistical analysis of the data was performed using the t-test and the χ^2 test.

Results: The average value of the reactive hyperemia index (RHI) was 1.73 ± 0.47 . Endothelial dysfunction was diagnosed in 51,3% of NSTEMI patients. Group I included 19 patients with normal endothelial function (RHI >1.67), and group II – 20 patients with endothelial dysfunction (RHI <1.67). In the group of patients with endothelial dysfunction, two- or three-vessel disease prevailed ($\chi^2=2.7$, $p=0.43$) and a higher rate of coronary angioplasty was recorded ($\chi^2=4.36$, $p=0.037$).

Conclusion: Peripheral endothelial dysfunction estimated by the EndoPat 2000 method is identified in 51,3% of patients with NSTEMI. The endothelial dysfunction correlated with severity of coronary lesions. Further studies are needed to assess the diagnostic and prognostic value of the method.

Key words: endothelial dysfunction, non-ST-segment elevation myocardial infarction, EndoPat 2000.

Introducere

Endoteliul vascular reprezintă un monostrat celular care formează interfața dintre elementele sanguine circulante, peretele vaselor și țesuturi. Dincolo de rolul său de barieră anatomică, endoteliul vascular are o contribuție esențială în menținerea homeostaziei. Funcțiile homeostatice ale endoteliului rezumă la următoarele: menținerea trombozistenței, interacțiunea cu celulele imunitare și inflamatorii, asigurarea permeabilității vasculare și reglarea tonusului vascular (1).

La acțiunea stimulilor fiziopatologici, endoteliul suferă o tranziție fenotipică care îi permite modularea funcțiilor homeostatice de bază. Când expunerea la acești stimuli este prelungită, modificările fenotipice ale endoteliului devin cronice și ireversibile, iar acest fenomen este cunoscut sub numele de disfuncție endotelială (1, 2).

Există multiple dovezi care demonstrează corelația strânsă dintre disfuncția endotelială și factorii de risc cardiovasculari: fumat, hipertensiunea arterială,

diabet zaharat, hiperlipidemie, vârsta, antecedente familiale de boală aterosclerotică prematură (3–5). În aceeași ordine de idei, există numeroase studii ce ne demonstrează că disfuncția endotelială reprezintă un marker precoce al aterosclerozei, care poate fi detectat înainte ca modificările structurale ale peretelui vasului să fie evidente la angiografie sau la ultrasonografie (6, 7). Pe lângă rolul său în ateroscleroza precoce, disfuncția endotelială este relevantă și pentru etapele ulterioare ale bolii. Astfel, endoteliul anormal modulează în mod activ arhitectura plăcii, vulnerabilitatea leziunii și crește probabilitatea de ruptură (2).

Disfuncția endotelială își aduce aportul în toate fazele patogenezei sindromului coronarian acut. Destabilizarea plăcii aterosclerotice este determinată de acțiunea complexă a mediatorilor proinflamatori și de stresul oxidativ asociate disfuncției endoteliale. Vasoconstricția indusă de stimulii metabolici și simpatici în contextul sindromului coronarian acut este precipitată de deficitul de NO și de eliberarea endotelinei 1, angiotensinei II ș.a. vasoconstrictori rezultați din afectarea funcției endoteliale. În plus, scăderea potențialului anticoagulant al endoteliului și creșterea producției endoteliale de mediatori procoagulanți (de ex. factor tisular, factorul inhibitor al activatorului de plasminogen) creează un mediu vascular trombogen care accelerează formarea trombilor ca rezultat al rupturii sau eroziunii plăcii aterosclerotice (8,9).

Asocierea puternică dintre disfuncția endotelială și evenimentele cardiovasculare majore (MACE) este demonstrată și în cadrul a multiple studii clinice. Totodată, este dovedit că disfuncția endotelială are caracter sistemic, iar afectarea endotelială coronariană și periferică au aceeași putere de a prezice MACE (8, 10–12). Prin urmare, a apărut un interes sporit pentru studierea metodelor de determinare a funcției endoteliale periferice. Mecanismul care stă la baza acestor tehnici este dilatarea mediată de flux ca răspuns la hiperemie. Aceasta poate fi evaluată folosind ultrasonografia Doppler a arterei brahiale, tehnică utilizată pe scară largă pentru evaluarea disfuncției endoteliale, dar cu anumite dezavantaje: este dependentă de operator și nu presupune folosirea brațului de control pentru a ajusta modificările hemodinamicii sistemice (13). O metodă relativ mai nouă care permite măsurarea non-invazivă a reactivității vasculare fără dezavantajele măsurării convenționale cu ultrasunete este tonometria arterială periferică, efectuată cu un pletismograf aplicat la nivelul degetului (14).

Există multiple studii care au evaluat funcția endotelială periferică la pacienții cu boală coronariană stabilă. O parte dintre ele au demonstrat corelația dintre disfuncția endotelială și factorii de risc cardio-

vasculari (3–5), în timp ce alte cercetări au elucidat valoarea prognostică a disfuncției endoteliale pentru evenimentele cardiovasculare majore (MACE) (8,15). Mai puțin se cunoaște despre evaluarea funcției endoteliale periferice în contextul unui sindrom coronarian acut.

În această ordine de idei, ne propunem ca scop:

Evaluarea funcției endoteliale periferice cu ajutorul dispozitivului EndoPAT 2000 la pacienții cu infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST (NSTEMI) și corelarea cu caracteristicile clinice și paraclinice ale pacienților.

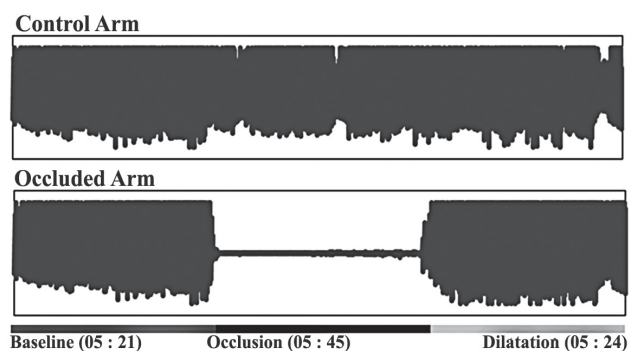
Material și metode

În studiu au fost incluși pacienți consecutivi, cu vârsta ≥ 18 ani, diagnosticați cu NSTEMI în baza criteriilor din *A patra definiție universală a infarctului miocardic* (16), examinați în cadrul a 2 centre de cardiologie intervențională, în perioada 03.2022–03.2023.

Informațiile de bază despre pacienți au fost colectate prin intermediul unui chestionar cu următoarea structură: date demografice, factorii de risc cardiovascular, anamneza patologiei cardiovasculare, datele clinice și de laborator.

În studiu au fost luați 39 de pacienți cu NSTEMI la distanța de 72 ore de la spitalizare, 20 din care au suportat manevra de angioplastie.

Pacienții au fost evaluați cu dispozitivul EndoPAT 2000 pentru a identifica disfuncția endotelială. Acest dispozitiv măsoară modificările semnalului tonusului arterial periferic (PAT) la vârful degetului, la o provocare reactivă a hiperemiei. Semnalul PAT este o măsură a modificărilor de volum pulsatil digital și este determinat cu o sondă pneumatică de unică folosință. În timpul examinării subiecții se află în decubit dorsal, într-o cameră liniștită, cu temperatură controlată (21–24°C), cu lumini reduse. Fiecare înregistrare constă din 3 faze: măsurarea inițială (5 min), ocluzia (5 min) și măsurare post-ocluzie (perioada hipere-mică) (5 min), vezi *Figura 1*. Ocluzia arterei brahiale este efectuată pe brațul superior nedominant cu ajutorul unei manșete. Presiunea de ocluzie a fost cu cel puțin 60 mmHg peste tensiunea arterială sistolică (minimum 200 mmHg și maximum 300 mmHg). La sfârșitul înregistrării, dispozitivul calculează în baza unui algoritm automatizat computerizat indicele de hiperemie reactivă (RHI). Acesta reprezintă raportul semnalului post-pre-ocluzie în brațul oclus, referit la brațul de control și corectat pentru tonusul vascular de bază. $RHI > 1.67$ este considerat norma, iar $RHI \leq 1.67$ – disfuncție endotelială.



Figură 1. Înregistrarea tonometriei arteriale periferice

Analiza statistică a datelor a fost efectuată folosind software-ul SPSS Statistic. Variabilele continue sunt prezentate ca medii \pm media erorii standard ($M \pm m$) și sunt comparate între loturi folosind *testul t*, iar variabilele discrete sunt prezentate ca numere și procente și sunt comparate folosind *testul χ^2* .

Rezultate

Funcția endotelială a fost evaluată la 45 de pacienți cu NSTEMI, 6 pacienți au fost excluși din cauza deficiențelor de semnal al pulsului periferic, iar 39 pacienți au fost incluși în studiu.

Valoarea medie a indicelui hiperemiei reactive (RHI) în cadrul studiului este de $1,73 \pm 0,47$, iar logaritmul natural al RHI ($\ln RHI$) este de 0,55. La compararea acestor valori cu indicii obținuți din evaluarea funcției endoteliale la voluntarii sănătoși, observăm că indicele RHI este mai mare la sănătoși $1,8 \pm 0,5$, comparativ cu pacienții NSTEMI ($1,73 \pm 0,33$) (15). Un alt studiu care a evaluat $\ln RHI$ la pacienții cu factori de risc, dar fără patologie coronariană ne indică o valoare de 0,61 la pacienții cu sindrom metabolic și 0,68 la pacienții cu multipli factori de risc, astfel demonstrând o funcție endotelială mai bună în comparație cu pacienții NSTEMI, care au un $\ln RHI$ de 0,55 (17). Studiul care a comparat funcția endotelială la pacienții cu boala coronariană stabilă (BCS) și cei fără boală coronariană ne indică valori ale $\ln RHI$ de $0,69 \pm 0,29$ la pacienții cu BCS și de $0,88 \pm 0,27$ la pacienții fără boala coronariană, ambele grupe având o funcție endotelială mai bună decât pacienții cu NSTEMI (18).

În funcție de valoarea RHI, pacienții au fost divizați în 2 loturi: lotul I – cu funcție endotelială normală ($RHI > 1,67$) – 48,7% ($n=19$) și lotul II – cu disfuncție endotelială ($RHI < 1,67$) – 51,3% ($n=20$). În continuare, ne-am propus să comparăm aceste grupe de pacienți în funcție de datele demografice, parametrii clinici și paraclinici evaluați în cadrul cercetării (vezi Tabelul 1).

La analiza comparativă a datelor demografice, observăm că vârsta medie este ușor mai mare la pacienții cu disfuncție endotelială decât la cei cu funcție endotelială normală $67,1 (\pm 2,19)$ vs $65,8 (\pm 2,04)$. În ambele

loturi au predominat bărbații, având totuși o rată mai mare în lotul cu disfuncție endotelială (75,0 vs 68,4%).

Factorii de risc n-au variat semnificativ între loturi. S-a înregistrat o rată aproape similară a hipertensiunii arteriale (94,4 vs 94,7%), a diabetului zaharat (36,8 vs 35,0%) și a fumatului (36,8 vs 30,0%), în timp ce rata hipercolesterolemiei a predominat la pacienții cu disfuncție endotelială (90,0 vs 73,7%).

Anamneza patologiei cardiovasculare n-a variat semnificativ între loturi, cu excepția infarctului miocardic vechi care s-a determinat într-o proporție mai mare în lotul pacienților cu disfuncție endotelială (25 vs 15,9%).

În tabloul clinic observăm o ușoară predominare a anginei (95,0 vs 89,5%) și dispneei (80,0 vs 68,4%) în lotul pacienților cu disfuncție endotelială. Pacienții evaluați au avut insuficiență cardiacă Killip I și II, fără diferențe semnificative între loturi.

Rata modificărilor ischemice identificate la electrocardiogramă a fost paradoxal mai mare în lotul pacienților cu funcție endotelială normală în comparație cu cei din lotul cu disfuncție endotelială, înregistrând denivelarea segmentului ST în 68,4% vs 35% și modificarea undei T – 55,6 vs 36,8%. Pacienții cu funcție endotelială normală au avut FE păstrată într-o proporție mai mare decât cei cu disfuncție endotelială (68,4 % vs 50,0%).

Datele de laborator ne indică un nivel ușor mai mare a troponinei cantitative în lotul pacienților cu disfuncție endotelială $6,7 (\pm 2,0)$ vs $5,2 (\pm 1,49)$ mmol/l, în timp ce alți markeri ai necrozei miocardice: troponina înalt sensibilă și CK-MB n-au diferențiat semnificativ între loturi. Valoarea medie a colesterolului total și a LDL colesterolului a fost mai mare în lotul pacienților cu disfuncție endotelială comparativ cu lotul opus: $5,8 (\pm 0,34)$ vs $5,44 (\pm 0,38)$ și respectiv $3,7 (\pm 0,23)$ vs $3,2 (\pm 0,3)$.

În pofida așteptărilor, funcția renală a fost mai bună la pacienții cu disfuncție endotelială care s-au prezentat cu o valoare medie a creatininei mai mare $105,9 (\pm 13,06)$ vs $98,1 (\pm 6,37)$ și cu o rată a filtrării glomerulare mai mici $63,7 (\pm 4,4)$ vs $68,9 (\pm 5,0)$. Pacienții cu disfuncție endotelială au avut valori mai crescute a markerilor prognostici evaluați în comparație cu pacienții cu funcția endotelială normală: NT-proBNP $2925 (\pm 1050)$ vs $1499,5 (\pm 396,8)$ și PCR $28,7 (\pm 11,5)$ vs $15,6 (\pm 7,0)$.

În urma analizei loturilor studiate în funcție de numărul de vase coronariene afectate am constatat că leziunile tricoronariene și bicoronariene s-au înregistrat mai frecvent la pacienții cu disfuncție endotelială comparativ cu lotul opus: 61,1 vs 47,1% și respectiv 22,2 vs 11,8%, în timp ce leziunile monovasculare și artere coronare non-obstructive au fost vizualizate într-o rată mai mare la pacienții cu funcția endotelială normală: 29,4 vs 11,1% și respectiv 11,8 vs 5,6%.

Tabelul 1

Analiza comparativă a pacienților cu NSTEMI în funcție de prezența disfuncției endoteliale

Date demografice	(RHI>1.67) n=19	(RHI<1.67) n=20	χ^2	t	p
Vârsta medie (M±m)	65.8 (±2.04)	67.1(±2.19)			0.66
Femei, %(n)	31.6(6)	25.0(5)	2.5		0.46
Bărbați, %(n)	68.4(13)	75.0 (15)			
IMC, kg/m2	29.8(±0.99)	28.8(±0.88)		0.74	0.46
Factorii de risc, %(n)					
HTA	94.7(18)	95(19)	0.01		0.97
Hipercolesterolemie	73.7(14)	90(18)	1.8		0.18
Diabet zaharat	36.8(7)	35.0(7)	0.01		0.90
Fumător	36.8(7)	30(6)	2.6		0.46
Anamneza patologiei CV, %(n)					
Insuficiență cardiacă cronică	68.4(13)	65(13)	0.05		0.82
Fibrilație atrială	31.6(6)	35(7)	0.05		0.82
Boală cronică renală	52.6(10)	25(5)	3.2		0.07
AVC în antecedente	10.5(2)	15.0(3)	0.17		0.91
Boala arterială periferică	10.5(2)	15.0(3)	0.17		0.91
IM vechi	15.9(3)	25(5)	5.7		0.21
Tablou clinic, %(n)					
Angină	89.5(17)	95.0(19)	0.42		0.51
Dispnee	68.4(13)	80.0(16)	0.68		0.4
Insuficiență cardiacă, clasa Killip			0.02		0.89
I	57.9(11)	60(12)			
II	42.1(8)	40.0(8)			
III	0	0			
IV	0	0			
Electrocardiograma, % (n)					
Denivelare de segment ST	68.4(13)	35(7)	5.2		0.15
Modificarea undei T	55.6(10)	36.8(7)	1.3		0.25
Unde Q patologice	10.5(2)	20.0(4)	0.6		0.4
Fracția de ejeție, % (n)					
Păstrată	68.4(13)	50.0(10)	3.0		0.4
Moderat redusă	15.8(3)	40(8)			
Scăzută	10.5(2)	5.0(1)			
Foarte redusă	5.3(1)	5.0(1)			
Datele de laborator, (M±m)					
Troponina cantitativă, ng/ml	5.2 (±1.49)	6.7 (±2.0)		-0.69	0.5
Troponina înalt sensibilă, ng/L	6678.4 (±3210)	6586.5 (±3161.3)		0.05	0.95
CK-MB, U/L	36.8 (±7.7)	36.4 (±5.7)		-0.83	0.42
Colesterol total, mmol/l	5.44 (±0.38)	5.8 (±0.34)		-0.71	0.48

Trigliceride, mmol/l	2.01 (\pm 0.28)	1.3 (\pm 0.14)		2.16	0.04
HDL-colesterol, mmol/l	1.3 (\pm 0.13)	1.3(\pm 0.36)		0.3	0.76
LDL-colesterol, mmol/l	3.2 (\pm 0.3)	3.7 (\pm 0.23)		-1.5	0.13
Glucosa, , mmol/l	7.3 (\pm 0.71)	6.3 (\pm 0.48)		1.2	0.23
Creatinina, μ mol/l	105.9(\pm 13.06)	98.1 (\pm 6.37)		0.47	0.63
Rata filtrării glomerulare, ml/min	63.7 (\pm 4.4)	68.9 (\pm 5.0)		-0.77	0.44
NT-proBNP, ng/ml	1499.5 (\pm 396.8)	2925 (\pm 1050)		-1.2	0.21
PCR, U/L	15.6 (\pm 7.0)	28.7(\pm 11.5)		-0.97	0.34
Hemoglobina, g/l	133(\pm 4.03)	140.5 (\pm 3.7)		-1.3	0.18
Angiografie coronariană, % (n)					
0	29.4(5)	11.1(2)	2.7		0.43
1	11.8(2)	5.6(1)			
2	11.8(2)	22.2(4)			
3	47.1(8)	61.1(11)			
Angioplastie coronariană, % (n)	35(7)	68.4(13)	4.36		0.037
Tratament anterior, % (n)					
Aspirina	26.3(5)	40.0(8)	1.6		0.19
Inhibitori P2Y12	5.3 (1)	5.0(1)	0.002		0.97
DAPT	10.5 (2)	5.0 (1)	0.42		0.51
ACO	10.6 (2)	15.0 (3)	0.3		0.85
IEC/BRA	21.1 (4)	30 (6)	0.5		0.47
Beta blocanți	27.8 (5)	25.0 (5)	2.50		0.63
Antagoniști de aldosterone	10.5 (2)	0	1.08		0.29
Statine	21.0 (4)	25.0 (4)	1.3		0.71
Diuretice	10.5(2)	10.0 (2)	2.4		0.36
Preparate hipoglicemizante	31.6(6)	15.0(3)	2.3		0.51

Abrevieri: IMC- indicele masei corporale; HTA - hipertensiune arterială; AVC - accident vascular cerebral; IM – infarct miocardic; M \pm m - media erorii standard; CK-MB-creatininkinaza MB; HDL - lipoproteine cu densitate înaltă, LDL – lipoproteine cu densitate scăzută; NT - proBNP - peptida natriuretice de tip B; PCR - proteina C reactivă; DAPT - terapie dublă antiplachetară; ACO - anticoagulante orale; IEC/BRA – inhibitori ai enzimei de conversie/blocanți ai receptorilor angiotensinei.

La compararea loturilor studiate în funcție de efectuarea angioplastiei coronariene am constatat că proporția pacienților la care s-a efectuat angioplastie coronariană este semnificativ mai mare în lotul pacienților cu disfuncție endotelială în comparație cu pacienții cu funcție endotelială normală –68,4 vs 35,0%, p<0.05

Medicația administrată de pacienți înainte de internare nu prezintă diferențe semnificative între loturi.

Discuții

Studiul efectuat este unul dintre puținele cercetări care și-a propus evaluarea funcției endoteliale în contextul unui infarct miocardic acut, fiind studiat pacienții cu NSTEMI.

La compararea RHI al pacienților cu NSTEMI cu RHI al altor categorii de pacienți, observăm ca funcția endotelială este cel mai mult afectată la pacienții cu IMA, urmați de cei cu boală coronariană stabilă; un RHI mai bun a fost raportat la persoanele care au avut doar factori de risc cardiovasculari, iar cea mai bună funcție endotelială a fost apreciată la voluntarii sănătoși. Aceste date reprezintă o transpunere clinică a fiziopatologiei disfuncției endoteliale: de la faza preclinică până la stadiile avansate ale aterosclerozei.

Conform rezultatelor cercetării, 51,3% dintre pacienții cu NSTEMI au avut funcția endotelială afectată. În urma analizei comparative a celor 2 loturi de pa-

cienti (lotul I – *cu funcție endotelială normală* și lotul II – *cu disfuncție endotelială*) am obținut date diferite de cele raportate de studiile care au inclus pacienții cu sindroame coronariene cronice. Rezultatele cercetării ne indică că ponderea factorilor de risc cardiovasculari n-a variat semnificativ între loturi, cu excepția hipercolesterolemiei care a predominat la pacienții cu disfuncție endotelială, cei din urmă având și o valoare medie mai mare a colesterolului total și a LDL-colesterolului.

Referitor la datele clinice și paraclinice legate de eveniment, constatăm o prevalență subtilă a ratei anginei și dispneei în lotul pacienților cu disfuncție endotelială, în timp ce markerii necrozei cardiace au avut valori aproape similare în ambele loturi. Totodată, contrar așteptărilor, electrocardiograma ne-a indicat, o pondere mai mare a modificărilor ischemice în lotul pacienților cu funcție endotelială normală.

Indicatorii biochimici: NT-proBNP și PCR, cunoscuți pentru importanța lor prognostică au avut valori mai mari în lotul pacienților cu disfuncție endotelială, confirmând aportul fiziopatologic al acesteia și în evoluția postinfarct a pacienților cu NSTEMI. Mai mult decât atât, semnificația fiziopatologică și, totodată, diagnostică a disfuncției endoteliale periferice vizavi de NSTEMI poate fi estimată prin prisma corelării ei cu severitatea leziunilor coronariene. Astfel, rata leziunilor tricoronariene în lotul pacienților cu $RHI < 1,67$ a fost cu 29,7% mai mare comparativ cu lotul $RHI > 1,67$, iar rata leziunii a 2 artere coronariene - mai mare cu 88%. În contiguitate cu acest fenomen este și incidența infarctului miocardic vechi mai mare cu 57% la pacienții cu $RHI < 1,67$.

Principala constatare a cercetării a rezultat din analiza loturilor în funcție de efectuarea angioplastiei coronariene. Pacienții cu NSTEMI la care s-a efectuat angioplastie coronariană au avut o rată mai mare a disfuncției endoteliale comparativ cu pacienții care n-au fost supuși tratamentului invaziv prin stentare ($p < 0,05$). Aceste date ne permit să presupunem că în contextul NSTEMI, funcția endotelială este determinată în primul rând de tratamentul invaziv al leziunilor coronariene, estompând rolul factorilor de risc sau a particularităților clinice și paraclinice predecesoare tratamentului invaziv.

Rezultate studiului ne oferă direcții noi de cercetare. Ar putea fi studiată funcția endotelială la pacienții supuși stentării pentru a elucida rolul acestui test non-invaziv în evaluarea reușitei angioplastiei coronariene. O altă perspectivă de cercetare ar fi studierea mai profundă a rolului prognostic al disfuncției endoteliale, prin evaluarea corelației cu mai mulți markeri prognostici, dar și prin evaluarea MACE atât pe termen scurt cât și pe termen lung.

Concluzie

Disfuncția endotelială periferică estimată prin metoda EndoPat 2000 este identificată la 51,3% din pacienții cu NSTEMI. Semnificația fiziopatologică a acestei metode indirecte de estimare a funcționalității endotelului coronarian poate fi argumentată prin corelarea indicelui $RHI < 1,67$ cu severitatea leziunilor coronariene: numărul mai mare a leziunilor tri- și bi-coronariene și rata mai mare a infarctului miocardic vechi. Pentru o apreciere mai concludentă a relevanței diagnostice și prognostice a metodei EndoPat 2000 vizavi de NSTEMI sunt necesare studii suplimentare realizate pe un număr mai mare de pacienți.

Bibliografie

1. De Mark Creager, Joshua A. Beckman, Joseph Loscalzo. Vascular Medicine E-Book: A Companion to Braunwald's Heart Disease. 2016.
2. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2003 Oct 1;42(7):1149–60.
3. Hadi HAR, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome. Vasc Health Risk Manag. 2005;1(3):183–98.
4. Tang EHC, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction : a strategic target in the treatment of hypertension ? 2010;995–1004.
5. Johnson HM, Gossett LK, Piper ME, Aeschlimann SE, Korcarz CE, Baker TB, et al. Effects of Smoking and Smoking Cessation on Endothelial Function 1-Year Outcomes From a Randomized Clinical Trial. 2010;55(18):10–2.
6. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. Circulation [Internet]. 2004 Jun 15 [cited 2022 Jun 6];109(23 SUPPL.). Available from: <http://www.circulationaha.org>
7. Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, Ambrosio G, Cordiano C, Catapano A, et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. Autoimmun Rev [Internet]. 2010;9(12):830–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2010.07.016>
8. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial Function Cardiac Events. 2005; Available from: <http://www.circulationaha.org>
9. Valgimigli M, Merli E, Malagutti P, Soukhomovskaia O, Macr G, Ferrari R. Endothelial dysfunction in acute and chronic coronary syndromes: evidence for a pathogenetic role of oxidative stress. 2003;420:255–61.
10. Targonski P V., Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, Holmes DR, Lerman A. Coronary endothelial dysfunction is associated with an increased risk of cerebrovascular events. Circulation [Internet]. 2003 Jun 10 [cited 2022 Jun 8];107(22):2805–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.CIR.0000072765.93106.EE>
11. Matsuzawa Y, Sugiyama S, Sumida H, Sugamura K, Nozaki T, Ohba K, et al. Peripheral endothelial function and cardiovascular events in high-risk patients. J Am Heart Assoc [Internet]. 2013 [cited 2022 Feb 8];2(6). Available from: <http://www.clinicaltrials.gov>

12. Yeboah J, Folsom AR, Burke GL, Johnson C, Polak JF, Post W, et al. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation* [Internet]. 2009 Aug 11 [cited 2022 Jun 7];120(6):502–9. Available from: <http://circ.ahajournals.org>
 13. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrangé D, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(5):1235–41.
 14. Moerland M, Kales AJ, Schrier L, Van Dongen MGJ, Bradnock D, Burggraaf J. Evaluation of the endoPAT as a tool to assess endothelial function. *Int J Vasc Med*. 2012;2012.
 15. Moerland M, Kales AJ, Schrier L, Van Dongen MGJ, Bradnock D, Burggraaf J. Evaluation of the EndoPAT as a Tool to Assess Endothelial Function. *Int J Vasc Med*. 2012;2012.
 16. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2019;40(3):237–69.
 17. Rubinshtein R, Kuvín JT, Soffler M, Lennon RJ, Lavi S, Nelson RE, et al. CLINICAL RESEARCH Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/31/9/1142/591045>
 18. Tajima E, Sakuma M, Tokoi S, Matsumoto H, Saito F, Watanabe R, et al. The comparison of endothelial function between conduit artery and microvasculature in patients with coronary artery disease. *Cardiol J* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 23];27(1):38–46. Available from: https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/CJ.a2018.0077
- Acest studiu face parte di Programul de Stat (2020-2023) „Evaluarea markerilor instrumentali și biochimici în managementul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevare de segment ST, precum și în aprecierea gradului de afectare coronariană micro-circulatorie” cu cifrul nr.20.80009.8007.10.