

Гендерные особенности в оценке ранних клинико- гемодинамических и метаболических параметров дисфункции эндотелия у пациентов высокого сосудистого риска с наличием мультифокального атеросклероза

А.Х.Хасанов¹, Р.А.Давлетшин¹,
И.М.Карамова², З.С.Кузьмина²

¹Башкирский государственный медицинский
университет МЗ РФ, Уфа

²Больница скорой медицинской помощи, Уфа

Цель. Изучение гендерных особенностей в оценке ранних клинико-гемодинамических и метаболических параметров дисфункции эндотелия у пациентов высокого сосудистого риска среднего возраста с наличием мультифокального атеросклероза в условиях Регионального сосудистого центра г. Уфы. *Материалы и методы.* В зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна больные методом иерархического анализа категориальных переменных были разделены на 3 кластера согласно клинической манифестации атеросклеротического поражения сердца, головного мозга и артерий нижних конечностей, подтвержденных коронароангиографией, ультразвуковой доплероскопией магистральной артерий головы и нижних конечностей. Фотоплетизмографию и определение ЭТ-1 в крови провели всем 288 обследованным больным МФА, прошедших КАГ, УЗДС МАГ и нижних конечностей, все с клиническими проявлениями острых сосудистых событий. *Результаты.* Было установлено преобладание повышенной скорости распространения пульсовых волн А у больных всех трех кластеров средней возрастной категории в сравнении с контрольной группой. Сравнительный анализ межкластерных различий в этой возрастной категории выявил гендерные особенности, при котором пульсовая волна типа А преобладала у мужчин 3-го кластера, а у женщин 1-го кластера МФА. Результаты фотоплетизмографии у лиц пожилой возрастной категории изменения пульсовой волны типа А преимущественно установлены у мужчин 1-го кластера и женщин 2-го кластера. Комбинация показателей пульсовой волны для оценки возраста сосудистой системы показала преобладание этого индекса у мужчин 3-го кластера средней возрастной категории. Сравнитель-

ный анализ межкластерных различий в этой категории у женщин не выявил значимых колебаний возрастных показателей пульсовой волны. *Выводы.* Регистрация контурного анализа пульсовой волны с использованием прибора «Ангиоскан-01», а также исследование ЭТ-1 выявили гендерные особенности ранних клинико-гемодинамических и метаболических нарушений эндотелиальной функции у пациентов высокого сосудистого риска с наличием МФА.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром, цереброваскулярное заболевание, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия, перемежающаяся хромота, хроническая артериальная ишемия нижних конечностей, дисфункция эндотелия, клинико-гемодинамические и метаболические нарушения.

Gender Features in Assessing Early Clinical Hemodynamic and Metabolic Parameters of Endothelial Dysfunction in Patients with High Vascular Risk with the Presence of Multifocal Atherosclerosis

A.Kh.Khasanov¹, R.A.Davletshin¹,
I.M.Karamova², Z.S.Kuzmina²

¹Bashkir State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Ufa

²Ufa Emergency Hospital, Ufa

Objective. To study age and gender characteristics in the evaluation of early clinical hemodynamic and metabolic parameters of endothelial dysfunction in patients with high vascular risk with multifocal atherosclerosis in the conditions of the Regional Vascular Center in Ufa. *Materials and methods.* Depending on the primary lesion of the vascular pool, patients were divided into 3 clusters according to the clinical manifestation of atherosclerotic lesions of the heart, brain, and arteries of lower extremities, confirmed by coronary angiography, Doppler ultrasonography of the main arteries of the head and lower extremities. Photoplethysmography and determination of ET-1 levels in the blood were performed on all of the 288 examined patients with multifocal atherosclerosis who underwent coronary angiography, Doppler ultrasonography of the main arteries of the head and lower extremities; 131 of them were included into the 1st cluster, 87 – into the 2nd cluster, and 29 – into the 3rd cluster, all with clinical manifestations of acute vascular events. *Results.* It was established that the increased velocity of propagation of pulse waves A in middle aged patients of all three clusters prevailed in comparison with the control group. At the same time, a comparative analysis of intercluster differences in this age group revealed gender peculiarities, such as the pulse wave of type A prevailed in men from the 3rd cluster, and in women with multifocal atherosclerosis from the 1st cluster. The results of photoplethysmography in elderly patients of type A pulse wave modification are predominantly found in men in the 1st cluster and in women in the 2nd cluster. The combination of pulse wave parameters for estimating the age of the vascular system

showed a predominance of this index in middle aged men from the 3rd cluster. Comparative analysis of inter-cluster differences in this category in women did not reveal significant fluctuations in the age-related parameters of the pulse wave. No significant intercluster differences were found among elderly men, the biological age of the vascular system prevailed in female patients in the 2nd cluster. **Conclusion.** The registration of the contour analysis of the pulse wave using the Angioscan-01 device, as well as the study of ET-1, revealed the gender and age-specific features of clinical-hemodynamic and metabolic disturbances of endothelial function in patients with high vascular risk with the presence of multifocal atherosclerosis.

Keywords: multifocal atherosclerosis, ischaemic heart disease, acute coronary syndrome, cerebrovascular disease, acute cerebrovascular accident, arterial hypertension, intermittent claudication, chronic arterial ischemia of the lower extremities, endothelial dysfunction, clinical hemodynamic and metabolic disorders.

Введение

Ключевым звеном в патогенезе атеросклероза считается дисфункция эндотелия, при которой происходит дисбаланс между факторами, регулируемыми местными процессами сосудистого тонуса, что определяет характер ремоделирования артерий и клинику васкулярных событий [1–3].

При этом в сосудах снижается эластичность стенки, толщина которой увеличивается, что предрасполагает, в свою очередь, к развитию и прогрессированию атеросклероза. Очевидно, что атеросклеротическое ремоделирование сосудов неизбежно приводит к нарушению их функции и заканчивается типичными его осложнениями – инфарктом миокарда, ишемическим инсультом, почечной недостаточностью [4].

Существует большое количество разнообразных методик оценки функционального состояния эндотелия [5]. Лабораторные методы определяют маркеры дисфункции эндотелия, изменение концентрации которых в крови является признаком нарушения эластичности артерий [6]. К наиболее селективным маркерам эндотелиальной дисфункции относят эндотелин-1 (ЭТ-1). Он способствует атеросклеротическому повреждению сосудов, развитию легочной и системной гипертензии, ишемическим повреждениям мозга, диабету и рассматривается как маркер и предиктор тяжести и исхода этих патологических состояний [7, 8].

Инструментальные методы направлены на оценку кровотока и вазомоторной функции эндотелия (ВФЭ) в различных сосудистых бассейнах – коронарное русло, магистральные артерии головного мозга, сосуды конечностей [9]. К их числу относятся неин-

вазивные методы диагностики с помощью фотоплетизмографического способа оценки функционального состояния эндотелия, т.е. регистрации пульсовой волны с использованием оптического датчика для оценки вазомоторного эффекта [10]. Фотоплетизмографический метод лежит в основе функционирования неинвазивного диагностического аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». Прибор может быть использован для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Он позволяет выявить самые ранние признаки синдрома эндотелиальной дисфункции [10].

Для оценки функции эндотелия нами проведена регистрация контурного анализа пульсовой волны с использованием прибора «Ангиоскан-01», а также исследование маркера эндотелиальной дисфункции – ЭТ-1, с целью изучения ранних клинико-гемодинамических и метаболических параметров состояния тонуса артерий у пациентов высокого сосудистого риска с наличием мультифокального атеросклероза (МФА).

Материалы и методы

Обследовано 1637 больных, находившиеся на стационарном лечении в Региональном сосудистом центре №1 на базе «Больница скорой медицинской помощи» города Уфы в период с 2010 по 2017 гг, из них с наличием МФА были отобраны 288 человек. В зависимости от преимущественного поражения сосудистого бассейна больные методом иерархического анализа категориальных переменных были разделены на 3 кластера согласно клинической манифестации атеросклеротического поражения сердца (1-й кластер – 96 человек), головного мозга (2-й кластер – 96 человек) и артерий нижних конечностей (3-й кластер – 96 человек), подтвержденных коронароангиографией (КАГ), ультразвуковой доплероскопией (УЗДС) магистральной артерий головы (МАГ) и нижних конечностей. Средний возраст больных 1-го кластера составил 50,06±8,49 года, 2-го кластера – 48,42±9,86 года, 3-го кластера – 55,06±4,11 года.

Фотоплетизмографию и определение ЭТ-1 в крови провели всем 288 обследованным больным МФА, прошедшим КАГ, УЗДС МАГ и нижних конечностей, все с клиническими проявлениями острых сосудистых событий. Контрольную группу составили практически здоровые лица (96 человек), сопоставимые по полу и возрасту. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «БГМУ». От каждого пациента получено информированное согласие.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ IBM

Таблица 1. Общая клинико-сосудистая характеристика МФА высокого риска

Показатель	<i>p</i>	1-й кластер (n=96)	2-й кластер (n=96)	3-й кластер (n=96)
Средний возраст, лет		50,06±8,49	48,42±9,86	55,06±4,11
Пол мужчины / женщины		48/48	48/48	48/48
Инфаркт миокарда в анамнезе	$p_{1-2,3}=0,0000$ $p_{3-2}=0,0000$	49 (51,1%)	4 (4,2%)	14 (14,6%)
ОНМК в анамнезе всего	$p_{2-1,3}=0,0000$ $p_{3-1}=0,1032$	8 (8,3%)	50 (52,1%)	10 (10,4%)
Переменяющаяся хромота	$p_{3-1,2}=0,0000$ $p_{2-1}=0,0861$	32 (33,3%)	39 (40,6%)	75 (78,1%)
Артериальная гипертензия III стадии	$p_{1-2}=0,0012$ $p_{3-2}=0,0687$	92 (95,8%)	64 (66,7%)	71 (73,9%)

Показатель		Уровень	Группа контроля	1-й кластер	2-й кластер	3-й кластер
Группы	пол	<i>p</i>	1	2	3	4
Тип пульсовой волны А, %	муж	$p_{4-2}=0,0236$ $p_{4-3}=0,0285$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	17,92±3,23	51,67±3,42	55,89±6,59	77,94±8,54
	жен	$p_{2-4}=0,0287$ $p_{3-4}=0,0398$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	18,21±2,36	62,56±5,14	55,28±4,84	41,50±10,09
Тип пульсовой волны В, %	муж	$p_{1-4}=0,0461$ $p_{2-4}=0,0415$ $p_{3-4}=0,0397$	26,11±2,81	27,82±1,98	28,75± 3,93	14,71±5,69
	жен	$p_{1-2}=0,0364$ $p_{3-2}=0,0458$ $p_{3-4}=0,0687$	26,39±2,16	16,87±2,26	24,60±2,23	19,51±1,65
Тип пульсовой волны С, %	муж	$p_{2-4}=0,0011$ $p_{3-4}=0,1587$ $p_{1-2,3,4}=0,0000$	54,31±6,11	20,51±2,32	15,89±2,85	7,35±2,84
	жен	$p_{4-2}=0,0215$ $p_{4-3}=0,0208$ $p_{1-2,3}=0,0000$	54,74±6,21	20,56±3,11	20,12±3,68	39,04±11,75
Возраст сосудистой системы, лет	муж	$p_{4-2}=0,0380$ $p_{4-3}=0,0352$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	25,13±1,78	51,55±1,31	51,16±2,71	61,64±1,95
	жен	$p_{2-3}=0,0875$ $p_{2-4}=0,0852$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	25,38± 2,25	51,50±0,92	47,62±1,66	46,17±3,61

SPSS Statistics 22, для определения вида распределения – критерий Шапиро-Уилка. При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовался метод рангового анализа Краскела-Уоллиса. Для сравнения двух связанных выборок по количественным признакам при распределении, отличном от нормального, использован критерий Вилкоксона. Комбинацию значений категориальных переменных реализовывали с помощью иерархического алгоритма трехкластерной модели с использованием критерия χ^2 . На основании дендрограмм, диаграмм и цифровых характеристик выполняли стратификацию клинико-инструментальных данных на кластеры МФА с определением их количества и высчитыванием процентного соотношения. Статистическую значимость различия определяли при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости артериальной гипертензии III стадии (АГ III) в 1-м кластере была высокой (табл. 1) и составила 95,8%, во 2-м – 66,7% ($p_{1-2}=0,0012$). Инсульт в анамнезе у пациентов 2-го кластера определялся в 52,1% случаев, у больных 3-го кластера – в 10,4%, у 1-го кластера – в 8,3% ($p_{2-1,3}=0,0000$). Перемежающая хромата выявлена у пациентов 3-го кластера в 78,1%, 2-го – 40,6% и 1-го – 33,3% ($p_{3-1,2}=0,0000$).

Все мужчины 1-го кластера ($n=48$) сочетались с АГ III стадии, в 54,2% – с нестабильной стенокардией, в 68,7% – с ИМ в анамнезе. Среди мужчин из числа пациентов 1-го кластера, перенесших ОИМ, элевация сегмента ST выявлена у 36,4% обследованных в сочетании с мерцательной аритмией (21,2%), атерокальцинозом аорты и ее ветвей (15,2%).

При динамическом наблюдении больных 2-го кластера АГ III стадии установлено у 66,7% больных, которые сочетались со стабильной стенокардией 2-го ФК в 43,7% случаев, а также в 30,2% – с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), при этом отмечался достаточно высокий уровень перенесенного инсульта в анамнезе – 52,1%.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) на момент осмотра установлено у 43,7% пациентов, среди них ишемический инсульт выявлен в 38,5%, внутримозговое кровоизлияние – в 18,7% случаев. Геморрагический инсульт у 11,5% обследованных развился в результате аневризмы СМА. Транзиторные церебральные ишемические приступы диагностированы у 21,2% больных, поздний восстановительный период ОНМК – у 11,5%.

Анализ клинических симптомов и функциональных показателей больных 3-го кластера выявил наличие ОКС у 50% женщин, преобладание у мужчин АГ II степени с четвертым риском (58,3%), стабильной стенокардии с ФК2 (64,6%), раннего начала ЦВЗ без перенесенного инсульта в анамнезе (77,1%). Среди мужчин и женщин перемежающаяся хромота установлена у 79,2% больных, при этом функциональное ЭКГ-исследование выявило косонисходящее снижение сегмента ST у 20,8% обследованных лиц, ГЛЖ – у 17,7%, желудочковые экстрасистолы в сочетании с рубцовыми изменениями ЛЖ – у 20,8%.

Анализ контурного анализа пульсовой волны (табл. 2) показал, что у больных средней возрастной категории (45–60 лет) чаще выявлялись мужчины с пульсовой волной типа А (в 1-м кластере 51,67±3,42%, во 2-м – 55,89±6,59%, в 3-м – в 77,94±8,54%) по сравнению с контрольной группой (17,92±3,23%), $p_{2,3,4-1}=0,0000$. Графическая характеристика пульсовой волны типа А у женщин также преобладала во всех трех кластерах в сравнении с контрольной группой ($p_{2,3,4-1}=0,0000$). В тоже время сравнительный анализ межкластерных различий выявил гендерные особенности, при которых пульсовая волна типа А преобладала у мужчин 3-го кластера (77,94±8,54% – $p_{4-2}=0,0236$; $p_{4-3}=0,0285$), а у женщин 1-го кластера (62,56±5,14% – $p_{2-4}=0,0287$).

По показателям контурного анализа пульсовой волны типа В среди пациентов МФА значимой разницы между мужчинами 1-го, 2-го кластеров и группой контроля не выявлено. Наименьшее значение пульсовой волны типа В зарегистрировано среди

Показатель		Уровень	Группа контроля	1-й кластер	2-й кластер	3-й кластер
Группы	пол	<i>p</i>	1	2	3	4
Жесткость сосудов	муж	$p_{2-3}=0,1584$ $p_{2-4}=0,1652$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	-9,23±5,14	26,44±2,01	18,75±2,29	19,81±2,72
	жен	$p_{2-3}=0,3521$ $p_{2-4}=0,1952$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	-9,36±6,24	22,34±3,22	20,89±2,28	18,65±5,32
Индекс стресса	муж	$p_{3-2}=0,5131$ $p_{3-4}=0,0108$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	28,15±10,21	224,01±10,82	225,89±43,02	190,82±8,73
	жен	$p_{3-2}=0,0002$ $p_{3-4}=0,0117$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	29,62±10,42	170,62±14,33	325,24±53,41	293,51±19,14
Эндотелин-1, фмоль/мл	муж	$p_{2-3}=0,0000$ $p_{4-3}=0,0278$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	0,123±0,047	0,845±0,035	0,614±0,055	0,689±0,101
	жен	$p_{4-2}=0,0092$ $p_{4-3}=0,0078$ $p_{2,3,4-1}=0,0000$	0,125±0,054	0,459±0,027	0,433±0,031	0,734±0,066

мужчин 3-го кластера, составившее 14,71±5,69%, что было значительно ниже по сравнению с группой контроля и мужчинами 1-го и 2-го кластеров ($p_{1-4}=0,0461$; $p_{2-4}=0,0415$; $p_{3-4}=0,0397$). Среди женщин значимым изменением контурного анализа пульсовой волны типа В было преобладание этого показателя среди лиц контрольной группы (26,39±2,16%) и лиц 2-го кластера МФА (24,60±2,23). При этом сравнивая эти группы со вторым кластером (16,87±2,26%) нами установлено их преобладание при оценке пульсовой волны типа В ($p_{1-2}=0,0364$; $p_{3-2}=0,0458$).

Значимые различия контурного анализа пульсовой волны типа С среди больных МФА получены между мужчинами 1- и 3-го кластеров ($p_{2-4}=0,0011$), а также между группой контроля и мужчинами всех трех кластеров ($p_{1-2,3,4}=0,0000$). Сравнительная характеристика пульсовой волны типа С среди женщин показала преобладание контурной кривой среди лиц контрольной группы (54,74±6,21%) и больными 3-го кластера (39,04±11,75%). При этом отмечалось их достоверное преобладание по сравнению с 1- и 2-м кластерами ($p_{4-2}=0,0215$; $p_{4-3}=0,0208$; $p_{1-2,3}=0,0000$).

Возрастной индекс (AGI – Aging Index) – расчетный интегральный показатель, значение которого можно увидеть в профессиональных версиях программы АнгиоСкан. Данный параметр является комбинацией показателей пульсовой волны, в который включены растяжимость артериальной стенки и амплитудные характеристики отраженной волны [9]. Проведенный нами анализ возраста сосудистой системы (см. табл. 2) показал преобладание этого показателя у мужчин 3-го кластера (61,64±1,95%) по сравнению со 2- и 3-м кластерами ($p_{4-2}=0,0380$; $p_{4-3}=0,0352$), а также значительное различие между мужчинами с МФА всех трех кластеров и лицами контрольной группы ($p_{2,3,4-1}=0,0000$). Возрастная характеристика сосудистой системы у женщин также преобладала у больных всех трех кластеров в сравнении с контрольной группой ($p_{2,3,4-1}=0,0000$). В тоже время сравнительный анализ межкластерных различий в этой категории у женщин не выявил значимых комбинаций возрастных показателей пульсовой волны, в который включены растяжимость артериальной стенки и амплитудные характеристики отраженной волны ($p_{2-3}=0,0875$; $p_{2-4}=0,0852$).

Жесткость сосудов различалась во всех четырех группах наблюдений, причем ниже оказалась в контрольной группе (-9,25±5,11 м/с) у мужчин и (-9,36±6,24 м/с) у женщин, что соответствовало норме у здоровых людей [9]. Индекс жесткости сосудов измерялся в м/с по формуле: длина пути, м/время прихода отраженной волны, с. У мужчин с 1, 2, 3-м кластерами она составляла, соответственно, 26,44±2,01 м/с, 18,75±2,29 м/с, 19,81±2,72 м/с ($p_{2,3,4-1}=0,0000$ по сравнению с контрольной группой). Таким образом, наилучшие значения индекса жесткости наблюдались в контрольной группе, а у мужчин с 1-, 2- и 3-м кластерами этот показатель намного превышал нормальные величины. Такие же статистически значимые результаты были получены при сравнительном анализе трех кластеров среди женщин, у которых наблюдались значительные колебания жесткости сосудов по сравнению с контрольной группой – $p_{2,3,4-1}=0,0000$ (табл. 3).

Индекс стресса показывает на сколько организм адаптируется к изменяющимся условиям внешней среды, устойчив к эмоциональным и физическим нагрузкам по вариабельности сердечного ритма, тонуса мелких сосудов, уровня АД и жесткости сосудистой стенки. Если уровень стресса постоянно высокий, то у организма остается все меньше возможностей для восстановления и компенсаторных механизмов [9]. Значительную долю с высоким показателем индекса стресса среди больных МФА занимали лица со вторым кластером (225,89±43,02) у мужчин и (325,24±53,41) у женщин, что свидетельствовало о тенденции к большей дезадаптации в этой группе в сравнении со 3-м кластером у мужчин (190,82±8,73 – $p_{3-4}=0,0108$) и первым кластером у женщин – 170,62±14,33 ($p_{3-2}=0,0002$).

Содержание ЭТ-1 у больных МФА было выше, чем у лиц здоровой группы ($p_{2,3,4-1}=0,0000$). Однако анализ содержания ЭТ-1 отдельно по трем кластерам пациентов показал различные значения. Как следует из данных табл. 3, достоверными оказались различия уровней ЭТ-1 в крови между больными с 1- и 2-м кластерами у мужчин ($p_{2-3}=0,0000$), а также между пациентами с третьим и вторым кластерами у женщин ($p_{4-3}=0,0078$).

Выводы

Регистрация контурного анализа пульсовой волны с использованием прибора «Ангиоскан-01», а также

исследование ЭТ-1 выявили гендерные особенности клинико-гемодинамических и метаболических нарушений эндотелиальной функции у пациентов высокого сосудистого риска среднего возраста с наличием МФА.

Графическая характеристика пульсовой волны типа А у мужчин и женщин показала преобладание повышенной скорости распространения пульсовых волн А у больных всех трех кластеров в сравнении с контрольной группой. В тоже время сравнительный анализ межкластерных различий выявил гендерные особенности, при котором пульсовая волна типа А преобладала у мужчин 3-го кластера, а у женщин 1-го кластера МФА. Комбинация показателей пульсовой волны для оценки возраста сосудистой системы показала преобладание этого индекса у мужчин 3-го кластера. Сравнительный анализ межкластерных различий в этой категории у женщин не выявил значимых колебаний возрастных показателей пульсовой волны.

Жесткость сосудов у мужчин с 1-, 2- и 3-м кластерами намного превышал нормальные величины. Такие же статистически значимые результаты были получены при сравнительном анализе трех кластеров среди женщин, у которых наблюдались значительные колебания жесткости сосудов по сравнению с контрольной группой. Значительную долю с высоким показателем индекса стресса среди больных МФА средней возрастной категории занимали лица со вторым кластером у мужчин и женщин, что свидетельствовало о тенденции к большей дезадаптации в этих группах.

Изучение метаболической активности эндотелия у больных МФА и в группе контроля показало более высокую концентрацию ЭТ-1 среди пациентов всех трех кластеров в средней возрастной категории по сравнению со здоровыми лицами. Анализ содержания ЭТ-1 отдельно по трем кластерам пациентов показал наибольшие значения у мужчин с 1-м кластером и женщин с 3-м кластером.

Литература

1. Davignon, J., Ganz, P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109: 27–32.
2. Herrmann, J., Lerman, A. The endothelium: Dysfunction and beyond. *J. Nuclear Cardiology*. 2001; 8: 197–206.
3. Чазов, Е.И., Кухарчук, В.В., Бойцов, С.А. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. М.: Медиа Медика, 2007. – 736 с. / Chazov, E.I., Kuharchuk, V.V., Boytsov, S.A. *Rukovodstvo po aterosklerozu i ishemicheskoy bolezni serdtsa*. М.: Media Medika, 2007; 736. [in Russian]
4. Бувальцев, В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. *Международ. мед. журн.* – 2001. – № 3. – С. 202–208. / Buval'tsev, V.I. *Disfunktsiya endoteliya kak novaya kontseptsiya profilaktiki i lecheniya serdechno-sosudistyh zabolevaniy*. *Mezhdunar. med. zhurn.* 2001; 3: 202–208. [in Russian]
5. Солодков А.С., Заширинская О.В., Малахова А.Н., Ятманов А.Н. Навыки невербальной коммуникации как фактор социальной адаптации школьников с легкой умственной отсталостью. *ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта.* – 2016. – № 1 (131). – С. 323–327. / Solodkov A.S., Zashchirinskaya O.V., Malahova A.N., Yatmanov A.N. *Navyki neverbal'noy kommunikatsii kak faktor sotsial'noy adaptatsii shkol'nikov s legkoy umstvennoy otstalost'yu*. *uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2016; 1 (131): 323–327. [in Russian]
6. Петрищев, Н.Н., Власов, Т.Д. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. Санкт-Петербург: СПбГМУ, 2003. – 184 с. / Petrishchev, N.N., Vlasov, T.D. *Disfunktsiya endoteliya: prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korraktsiya*. Sankt-Peterburg: SPbGMU, 2003; 184. [in Russian]
7. Teerlink, J.R. Endothelins: Pathophysiology and treatment implications in chronic heart failure. *Current Heart Failure Reports*. 2005; 2: 191–197.
8. Levin, E.R. Endothelins. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 356–363.
9. Парфенов А.С. Ранняя диагностика сердечно-сосудистых заболеваний с использованием аппаратно-программного комплекса «Ангиоскан-01». *Поликлиника*. 2012. – № 2 (1). – С. 70–74. / Parfenov A.S. *Rannaya diagnostika serdechno-sosudistyh zabolevaniy s ispol'zovaniem apparatno-programmnogo kompleksa «Angioskan-01»*. *Poliklinika*. 2012; 2 (1): 70–74. [in Russian]
10. Mudau, M., Genis, A., Lochner, A., Strijdom, H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovasc. J. Afr.* 2012; 23 (4): 222–231.

Сведения об авторах:

Азат Хасанов Азат Х. – Кафедра госпитальной терапии №2, Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа

Давлетшин Рашид А. – Кафедра госпитальной терапии №2, Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа

Карамова Ирина М. – Больница скорой медицинской помощи, Уфа

Кузьмина Зилия С. – Больница скорой медицинской помощи, Уфа