

УДК 616.12-008.46-036.12:611-018.74

DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-50-55

ПОЛУНИНА О. С., ВОРОНИНА Л. П.,
ПОЛУНИНА Е. А., СЕВОСТЬЯНОВА И. В.

Анализ реактивности эндотелия микрососудов кожи при хронической сердечной недостаточности

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
414000, Россия, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121
e-mail: gilti2@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 31.08.17; принята к печати 23.10.17

Реферат

Введение. Ведущая роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) принадлежит нарушениям в состоянии сосудистого эндотелия. **Цель** работы – выявление и анализ типов реагирования микрососудистого эндотелия у больных ХСН в зависимости от фракции выброса.

Материал и методы. Всего были обследованы 280 больных ХСН. Анализ реактивности эндотелия микрососудов проводился методом лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты исследования. Выявлено 3 типа реагирования микрососудистого эндотелия, при этом все типы реагирования были декрементными. У больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка преобладающим был гипореактивно-декрементный тип реагирования сосудистого эндотелия.

Выводы. Результаты свидетельствуют о торпидности микрососудистого эндотелия и об однонаправленности процессов изменения состояния сосудистого эндотелия со снижением сократительной функции миокарда.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, типы реагирования микрососудистого эндотелия

Для цитирования: Полунина О. С., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Севостьянова И. В. Анализ реактивности эндотелия микрососудов кожи при хронической сердечной недостаточности. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(4):50–55. doi: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-50-55

UDK 616.12-008.46-036.12:611-018.74

DOI: 10.24884/1682-6655-2017-16-4-50-55

POLUNINA O. S., VORONINA L. P.,
POLUNINA E. A., SEVOSTYANOVA I. V.

Analysis of the reactivity of the endothelium of microvessels of the skin in chronic heart failure

Astrakhan State Medical University
414000, Russian Federation, Astrakhan, Bakinskaya street, 121
e-mail: gilti2@yandex.ru

Received 31.08.17; accepted 23.10.17

Abstract

Introduction and purpose. The leading role in the pathogenesis of chronic heart failure (CHF) belongs to disturbances in the vascular endothelium. The aim of this work is the identification and analysis of the responses of the microvascular endothelium in patients with CHF, depending on the ejection fraction.

Methods. We have examined 280 patients with CHF. Analysis of the reactivity of the endothelium of microvessels was carried out using laser Doppler flowmetry.

Results. We have identified 3 types of response of the microvascular endothelium, thus all responses were decrement. Patients with CHF with reduced ejection fraction of the left ventricle was the predominant hyporeactive-decrement type response of the vascular endothelium.

Conclusions. Results indicate torpidity of microvascular endothelium and the unidirectionality of the processes state changes of the vascular endothelium with a reduction in myocardial contractile function.

Keywords: chronic heart failure, types the responses of the microvascular endothelium

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важнейшей проблемой современной кардиологии. Тенденция к росту распространенности ХСН наблюдается во всем мире, особенно в социально-развитых странах. При этом ХСН имеет, безусловно, огромную медико-социальную значимость, поскольку ведет к ранней инвалидизации больных, снижению качества и продолжительности жизни [8].

Развитие ХСН у больных сопровождается нарушением нагнетательной функции сердца, нарушением тонуса сосудистой стенки и развитием нарушения кровоснабжения тканей с потребностями их метаболизма. По данным многих исследователей, ведущая роль в развитии данных изменений принадлежит нарушениям в сосудистом эндотелии (развитие дисфункции эндотелия (ДЭ)), отражением работы которого является сосудистая реактивность [2, 5, 9].

Оценка состояния сосудистого эндотелия является первостепенной задачей в кардиологии, так как ДЭ способствует не только развитию, но и прогрессированию практически всех сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, и хронической сердечной недостаточности. Ряд ученых пришли к выводу, что выраженность ДЭ коррелируется с повышенным риском кардиоваскулярных катастроф у больных с сердечно-сосудистой патологией [1, 13, 15].

В настоящее время самым простым неинвазивным методом для оценки состояния микроциркуляторного русла является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [3, 11]. Несмотря на активное изучение и использование ЛДФ, до сих пор не существует общепризнанных стандартов проведения и трактовки результатов данного метода [6, 7, 17].

В приведенном исследовании мы хотели бы представить данные анализа реактивности эндотелия микрососудов кожи у больных хронической сердечной недостаточностью в свете современной классификации по фракции выброса левого желудочка с помощью нами разработанного метода оценки результатов доплерограмм. В доступной нам литературе подобных работ найти не удалось.

Цель исследования – проанализировать реактивность эндотелия микрососудов кожи у больных хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза в зависимости от фракции выброса левого желудочка методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью классификации, основанной на анализе времени подъема и времени восстановления доплерограммы в ответ на ионофорез эндотелийзависимого вазодилатора.

Материал и методы исследования

Для достижения цели исследования мы провели анализ доплерограмм у 280 больных ХСН ишемического генеза. Все больных были разделены на две группы на основании классификации по фракции выброса левого желудочка. Первая группа (148 человек) – больные ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ), вторая группа (132 человека) – больные ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ХСНнФВ).

Диагноз ХСН ставился на основании Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр), утвержденных в 2013 г.

Критериями включения в исследование были наличие ХСН, возникшей на фоне подтвержденной ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения 2–3 функционального класса, постинфарктный кардиосклероз, фибрилляция предсердий, артериальная гипертония 2–3 степени; возраст не старше 60 лет. Критериями исключения служили перенесенные инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, острое нарушение мозгового кровообращения, аортокоронарное шунтирование, ангиопластика (менее 6 месяцев назад); врожденные и приобретенные пороки сердца; злокачественные новообразования; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; системные заболевания; остеопороз и другие заболевания опорно-двигательного аппарата, больные с индексом массы тела более 30.

Клиническая характеристика больных приведена в табл. 1.

Все обследованные лица дали письменное согласие на участие в данном исследовании. Проведение

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп

Table 1

Clinical characteristics of the study groups

Параметр	ХСНсФВ (n=148)	ХСНнФВ (n=132)
Пол:		
муж.	50 (33,8 %)	64 (48,5 %),
жен.	98 (66,2 %)	$\chi^2=2,62$; df=1; p=0,105; 68 (51,5 %), $\chi^2=1,61$; df=1; p=0,205
Длительность симптомов ХСН, лет	6 (2; 12)	8 (3; 18), p=0,057
Тест с 6-минутной ходьбой, м	399 (137;632)	259 (78; 417), p<0,001
Баллы по ШОКС	5 (2;12)	8 (4; 16), p=0,012
Длительность основного заболевания, лет	24 [15; 31]	26 (14; 32), p=0,854
Возраст, лет	54±1,24 лет	

Примечание: p – уровень статистической значимости различий по исследуемому параметру между группами.

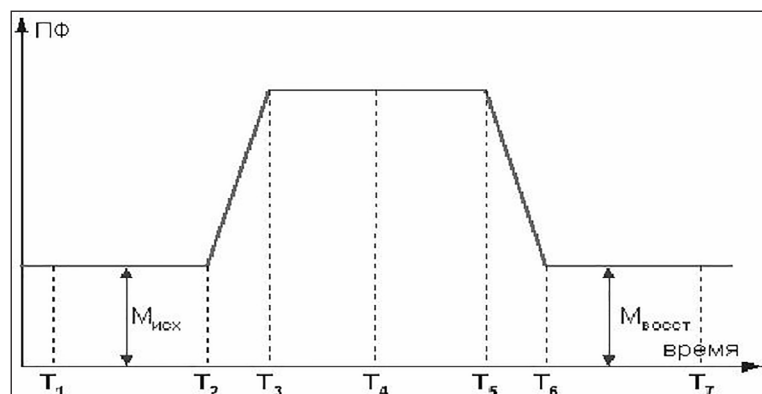


Рис. 1. Схематическое изображение показателей ионофоретической пробы

Fig. 1. Schematic representation of ionophoretic test parameters

клинического исследования было одобрено Региональным независимым Этическим комитетом (заседание РНЭК от 17 сентября 2012 г., протокол № 2). Все больные получали лечение по стандарту.

Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия и кожной микроциркуляции проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата – лазерного анализатора микроциркуляции крови «ЛАКК-02» – в одноканальной модификации (ТУ 9442-002-13232373-2003, «Лазма», Россия). Для записи ЛДФ-граммы мы использовали канал красного спектра лазерного излучения (длина волны = 0,63 мкм). В этом случае глубина зондирования не превышает 1 мм. Объем зондируемой ткани составляет около 1 мм³.

Запись показателей осуществлялась в осенне-весенний период 2016 г. с 9 до 12 часов утра после завтрака, в состоянии полного физического и психического покоя пациента, в положении лежа на спине таким образом, чтобы измеряемая область (левое предплечье) находилась на уровне сердца. Обследования проводились в помещении с температурой +22–24 °С. Согласно рекомендациям большинства авторов, исследование проводилось на коже левого предплечья в точке, расположенной по срединной линии на 4 см выше основания шиловидных отростков локтевой и лучевой костей [6].

Для ионофоретического введения эндотелийзависимого вазодилатора ацетилхолина (АцХ) (в виде

водного 5 %-го раствора) и одновременной регистрации параметров кровотока применялся ионофоретический пробник блока ЛАКК-ТЕСТ («Лазма», Россия), к которому подводился раствор апплицируемого вещества. Пробник устанавливался на наружной поверхности левого предплечья в исследуемой точке. На точку введения АцХ накладывали отрицательно заряженный электрод. Электрод противоположной полярности фиксировался на запястье правой руки.

В ходе ионофоретической пробы в течение первой минуты проводилась предварительная регистрация исходного уровня периферического кровотока, затем при силе тока 5 мкА в течение 3 мин осуществлялся локальный ионофорез препарата. После прекращения действия тока запись продолжали до восстановления кровотока.

Допплерограммы после удаления артефактов подвергались компьютерной обработке с использованием программы «LDF 2.20.0.507 WL» (НПП «Лазма», Москва).

В ходе обработки результатов ионофоретической пробы оценивали следующие показатели (рис. 1): T2–T4 – время развития максимальной вазодилатации (время от начала ионофореза АцХ до развития максимального значения показателя микроциркуляции); T4–T6 – время восстановления кровотока (время от максимальной вазодилатации до возвращения показателя микроциркуляции к исходным значениям).

Для определения типа реагирования микрососудистого эндотелия мы воспользовались классификацией, основанной на анализе времени подъема времени восстановления допплерограммы, разработанной нами [4]. Описания типов реагирования микрососудистого эндотелия не было встречено ни в одном из зарубежных и отечественных литературных источников.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи статистической программы «STATISTICA 12.0» (StatSoft, Inc., США). Критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p=0,05$). Проверку нормальности распределения признака проводили с помощью статистического критерия (теста Колмогорова–Смирнова). Поскольку в исследуемых группах признаки имели распределение, отличное от нормального, для каждого показателя вычисляли медиану (5-й и 95-й процентиля), а для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух независимых групп использовали U-критерий Манна–Уитни. При сравнении качественных данных использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

В обеих группах больных ХСН было выявлено три типа реагирования микрососудистого эндотелия на ионофорез эндотелийзависимого вазодилатора:

1) нормореактивно-декрементный (НРДТ) – при данном типе реагирования при сохранной чувствительности эндотелиальных

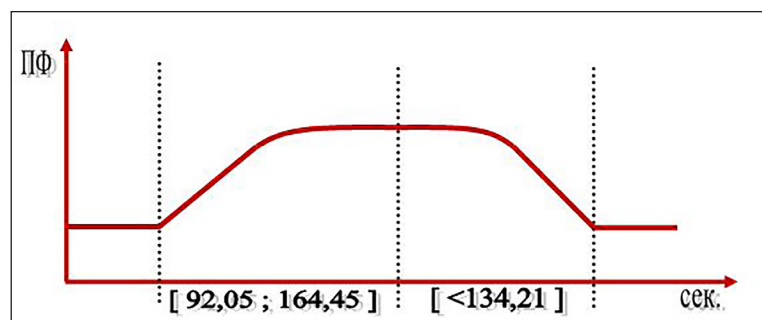


Рис. 2. Схематическое изображение нормореактивно-декрементного типа реагирования микрососудистого эндотелия

Fig. 2. Schematic representation of normoreactive-decrement type of response of the microvascular endothelium

рецепторов наблюдается более быстрое освобождение эндотелиальных депо вазодилататоров, а возможно, и истощение эндотелиальных ферментных систем (рис. 2);

2) гиперреактивно-декрементный (ГиперРДТ) – при данном типе реагирования повышенная чувствительность рецепторов микрососудистого эндотелия сочеталась с более быстрым освобождением эндотелиальных депо и истощением эндотелиальных ферментных систем (рис. 3);

3) гипореактивно-декрементный (ГипоРДТ) – при данном типе реагирования наблюдается разбалансировка микрососудистого ответа, которая проявляется в снижении чувствительности микрососудистых эндотелиальных рецепторов и ускоренном истощении ферментных систем и депо вазодилататоров в эндотелии микрососудов (рис. 4).

При этом НРДТ реагирования был зарегистрирован в группе больных ХСНсФВ у 25 %, что было статистически незначимо ниже, чем в группе больных ХСНнФВ, где данный тип реагирования был зарегистрирован у 31,8 % (табл. 2).

ГиперРДТ реагирования был зарегистрирован в группе больных ХСНнФВ у 1,5 %, что было статистически значимо ниже, чем количество больных с НРДТ реагирования в группе больных ХСНнФВ, а также статистически значимо ниже, чем количество больных с ГиперРДТ реагирования в группе больных ХСНсФВ, где данный тип реагирования был зарегистрирован у 27,7 %, при этом количество больных с ГиперРДТ реагирования в группе больных ХСНсФВ было статистически незначимо ниже, чем в группе больных ХСНсФВ с НРДТ реагирования.

Третий тип реагирования – ГипоРД – был зарегистрирован в группе больных ХСНнФВ у 73,5 %, что было статистически значимо выше по сравнению с количеством больных с НРДТ реагирования в группе больных ХСНнФВ. Количество больных с данным типом реагирования было статистически значимо выше по сравнению с количеством больных с ГиперРДТ реагирования в группе ХСНнФВ, а также статистически значимо выше, чем количество больных с ГипоРДТ в группе больных ХСНсФВ, где данный тип реагирования встречался у 40,5 %, что, в свою очередь, было статистически незначимо выше, чем количество больных с НРДТ и ГиперРДТ в группе больных ХСНсФВ.

Как ранее было сказано, развитие ДЭ приводит к изменению реактивности сосудов и вызывает вазоспазм, что,

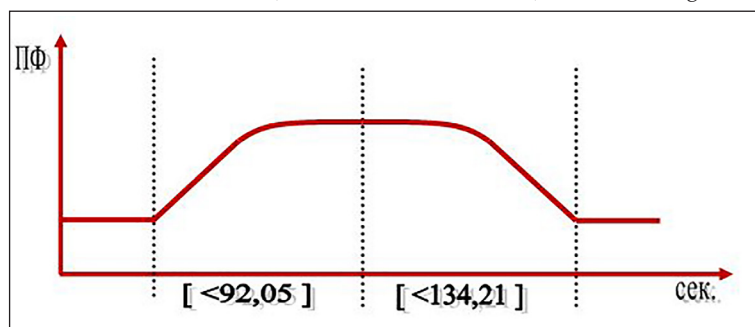


Рис. 3. Схематическое изображение гиперреактивно-декрементного типа реагирования микрососудистого эндотелия

Fig. 3. Schematic representation of hyperreactive-decrement type of response of the microvascular endothelium

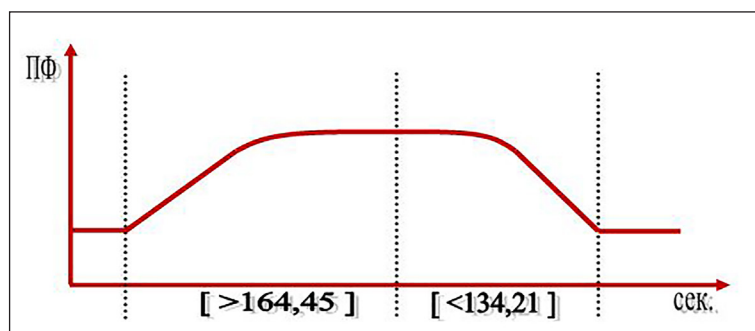


Рис. 4. Схематическое изображение гипореактивно-декрементного типа реагирования микрососудистого эндотелия

Fig. 4. Schematic representation of hyporeactive-decrement type of response of the microvascular endothelium

в свою очередь, приводит к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. При этом

Таблица 2

Типы реагирования микрососудистого эндотелия у больных ХСН

Table 2

Types of response of the microvascular endothelium in patients with chronic heart failure

Тип реагирования	ХСНсФВ, n=148	ХСНнФВ, n=132
Нормореактивно-декрементный	47 чел. (31,8 %)	33 чел., $\chi^2=0,87$; $df=1$; $p_3=0,351$
Гиперреактивно-декрементный	41 чел. (27,7 %), $\chi^2=0,32$; $df=1$; $p_1=0,574$	2 чел., χ^2 с погр. Йетса=22,8; $df=1$; $p_1<0,001$, χ^2 с погр. Йетса=26,0; $df=1$; $p_3<0,001$
Гипореактивно-декрементный	60 чел. (40,5 %), $\chi^2=1,16$; $df=1$; $p_1=0,281$, $\chi^2=2,67$; $df=1$; $p_2=0,102$	97 чел., $\chi^2=21,68$; $df=1$; $p_1<0,001$, $\chi^2=71,2$; $df=1$; $p_2<0,001$, $\chi^2=8,64$; $df=1$; $p_3=0,003$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с количеством больных с нормореактивно-декрементным типом реагирования в соответствующих группах; p_2 – уровень статистической значимости различий с количеством больных с гиперреактивно-декрементным типом реагирования в соответствующих группах; p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных ХСН с сохранной систолической функцией.

ведущая роль в развитии ДЭ принадлежит снижению синтеза оксида азота (NO). Его молекула нестабильна и имеет короткий период полужизни, что затрудняет изучение NO в качестве маркера функции эндотелия. Более простым, неинвазивным методом для оценки кожной микрососудистой реактивности является ионофорез вазоактивных агентов. Наиболее широко используется проведение ионофоретической пробы с эндотелийзависимым вазодилататором (5 %-м раствором ацетилхолина), который опосредованно действует на сосудистый тонус через рецепторы эндотелия с выработкой вазодилатора – оксида азота. Проведение пробы с ацетилхолином используется, чтобы продемонстрировать вазодилатацию, опосредованную именно эндотелием, а не прямое расслабление гладкой мускулатуры. Этот тест позволяет оценить функциональное состояние эндотелия [10].

В нашем исследовании на основании проведения пробы с АцХ мы предприняли попытку оценить сосудистую реактивность у больных с ХСН в зависимости от фракции выброса. Из полученных результатов установлено, что в группе больных ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка количество пациентов с нормореактивно-декрементным, гиперреактивно-декрементным и гипореактивно-декрементными типами реагирования было сопоставимо, что отражало разнородность данной группы по состоянию микрососудистой реактивности. Однако общим у больных данной группы было укорочение времени поддержания вазодилатации. Все типы реагирования у больных данной группы были декрементными, что отражало уменьшение продолжительности выработки или действия собственных вазодилаторов и свидетельствовало о наличии дисфункции эндотелия. В группе больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка преобладали больные с гипореактивно-декрементным типом реагирования, выявляемые статистически значимо чаще не только по сравнению с другими типами реагирования у пациентов данной группы, но и по сравнению с частотой встречаемости данного типа в группе больных ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Полученный факт отражает более выраженную торпидность микрососудистого эндотелия у больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, а также однонаправленность процессов изменения состояния сосудистого эндотелия со снижением сократительной функции миокарда.

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии связи между степенью расстройства в микроциркуляторной функции и фракцией выброса левого желудочка, что совпадает с выводами ряда авторов и свидетельствует о роли ДЭ в прогрессировании заболевания [2, 12, 13]. Также подтверждается тот факт, что при ХСН эндотелий не может корректно продуцировать NO в соответствии с метаболическими изменениями.

Предложенный метод и полученные нами данные позволяют не просто констатировать наличие ДЭ, а дают возможность более глубоко проанализировать выявленные изменения с установлением персонализированного типа нарушения сосудистой

реактивности. Эти тонкие особенности реагирования поврежденного эндотелия в дальнейшем можно использовать для создания индивидуальных алгоритмов риска развития и прогрессирования ХСН.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о выраженной торпидности микрососудистого эндотелия у больных ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка, а также об однонаправленности процессов изменения функционального состояния сосудистого эндотелия со снижением сократительной функции миокарда. Предложенный в данном исследовании способ диагностики эндотелиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия может быть использован для создания прогностических алгоритмов у больных с ХСН и выбора дальнейшей терапевтической тактики.

Финансирование

Исследование было выполнено во ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых за проект «Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией: эпидемиология, патогенез, диагностика, прогноз» (МК-4540.2014.7).

Конфликт интересов / Conflict of interests

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interests.

Литература / References

1. Ахминеева А. Х., Полунина О. С. Натрийуретический пептид типа С и выраженность дисфункции эндотелия при бронхиальной астме в сочетании с артериальной гипертензией // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 19–21. [Ahineev AH, Polunina OS. Natriuretic peptide type C and the expression of endothelial dysfunction in bronchial asthma in combination with arterial hypertension. // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2012; 2:19-21. (In Russ)].
2. Березин А. Е., Кремзер А. А., Самура Т. А. Прогностическое значение различных фенотипов циркулирующих эндотелиальных микрочастиц у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: результаты проспективного исследования // Серце і судини. – 2015. – № 1. – С. 22–30. [Berezin AE, Kremzer AA, Samura TA. The predictive role of various phenotypes of circulating endothelial-derived microparticles in patients with chronic heart failure: results of prospective study. Heart and blood vessels. 2015; 1:22-30. (In Russ)].
3. Вирабян В., Данилина Т., Наумова В., Жидовинов А. Оценка состояния микроциркуляции сосудов с помощью лазерной доплеровской флоуметрии // Врач. – 2017. – № 3. – С. 74–75. [Virabyan V, Danilina T, Naumova V, Zhidovinov A. Laser doppler flowmetry evaluation of vascular microcirculation. Vrach. 2017; 3:74-75. (In Russ)].
4. Воронина Л. П., Полунина Е. А., Нуржанова И. В. и др. Патент 2449282 Рос. Федерация, МПК G01N33/483 Способ диагностики эндо-телиальной дисфункции по типам реагирования микрососудистого эндотелия; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. –

№ 2010124218/15; заявл. 11.06.2010; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34. [Voronina LP, Polunina EA, Nurzhanova IV, Polunina OS, Golubkina SA. Sposob diagnostiki endotelial'noi disfunktsii po tipam reagirovaniya mikrososudistogo endotelija; zayavitel' i paten-toobladatael' GOU VPO AGMA Roszdruva. - № 2010124218/15; zayavl. 11.06.2010; opubl. 10.12.2011. Byul. № 34. (In Russ)].

5. Гурова О. А., Козлов В. И., Рыжакин С. М. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) в исследовании реактивности микроциркуляции у испытуемых разного пола // Лазерная медицина. – 2016. – Т. 20. – № 3. – С. 102. [Gurova OA, Kozlov VI, Ryzhakin SM. Laser Doppler flowmetry for the assessment of microcirculation in studied subjects of both sexes. Laser medicine. 2016; 20(3):102. (In Russ)].

6. Коняева Т. Н., Танканаз А. В., Красников Г. В. и др. Условия проведения ионофоретической пробы с ацетилхолином и нитропруссидом для оценки состояния эндотелия микрососудистого русла кожи человека // Вестник новых медицинских технологий. – 2004. – Т. 11. – № 1–2. – С. 68–70. [Konayeva TN, Tankanag AV, Krasnikov GV, Piskunova GM, Sidorov VV, Cheremis NK. Usloviya provedeniya ionoforeticheskoi proby s atsetilkholinom i nitroprussidom dlya otsenki sostoyaniya endotelija mikrososudistogo rusla kozhi cheloveka. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004; 11(1-2):68-70. (In Russ)].

7. Лапитан Д. Г., Рогаткин Д. А. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 44. – № 2. – С. 249–259. [Lapitan DG, Rogatkin DA. Functional studies on blood microcirculation system with laser Doppler flowmetry in clinical medicine: problems and prospects. Almanac of clinical medicine. 2016; 44(2):249-259. (In Russ)].

8. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14. – № 7. – С. 379–472. [Mareev VY, Ageev FT, Arutyunov GP, Koroteev AV, Mareev VYu, Ovchinnikov AG et al. Natsional'nye rekomendatsii OSSN, RKO i RNMOТ po diagnostike i lecheniyu KhSN (chetvertiy peresmotr). Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'. 2013; 14(7):379-472. (In Russ)].

9. Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – № 4. – С. 659–665. [Melnikova YuS, Makarova TP. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. Kazan medical journal. 2015; 96(4):659-665. (In Russ)].

10. Николаев К. Ю., Гичева И. М., Лифшиц Г. И., Николаева А. А. Микроциркуляторная эндотелийзависимая сосудистая реактивность и основные факторы риска // Сибирский научный медицинский журнал. – 2006. – Т. 26. – № 4. – С. 63–66. [Nikolaev KYu, Gicheva IM, Lifshits GI, Nikolaeva AA. Microcirculatory endothelial - dependent vascular reactivity and conventional risk factors. The Siberian scientific medical journal. 2006; 4(122):63-66. (In Russ)].

11. Садретдинов Р. А., Полунин А. А., Асфандияров Ф. Р., Полунина О. С. Функциональные нарушения микроцир-

куляторного русла при хроническом неспецифическом бактериальном простатите // Естественные науки. – 2015. – Т. 51. – № 2. – С. 64–68. [Sadretdinov RA, Polunin AA, Asfandiyarov FR, Polunina O.S. Funktsional'nye narusheniya mikrotsirkulyatornogo rusla pri khronicheskom nespetsificheskom bakterial'nom prostatite. Estestvennyye nauki. 2015; 2(51):64-68. (In Russ)].

12. Dubiel M, Krylczuk J, Gęsowski J, Grodzicki T. Skin microcirculation and echocardiographic and biochemical indices of left ventricular dysfunction in non-diabetic patients with heart failure. Cardiology Journal. 2011; 18(3):270-6.

13. Edvinsson ML, Uddman E, Edvinsson L. Brain natriuretic peptide is a potent vasodilator in aged human microcirculation and shows a blunted response in heart failure patients. Journal of Geriatric Cardiology. 2014; 11(1):50-6. doi: 10.3969/j.issn.1671-5411.2014.01.004.

14. Loader J, Roustit M, Taylor F, MacIsaac RJ, Stewart S, Lorenzen C et al. Assessing cutaneous microvascular function with iontophoresis: Avoiding non-specific vasodilation. Microvascular Research. 2017; 11:29-39. doi: 10.1016/j.mvr.2017.04.006.

15. Widmer RJ, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. Global Cardiology Science and practice. 2014; (3): 291–308. doi: 10.5339/gcsp.2014.43.

Информация об авторах

Полунина Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: admed@yandex.ru.

Воронина Людмила Петровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

Полунина Екатерина Андреевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: giliti2@yandex.ru.

Севостьянова Ирина Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Author information

Polunina Olga S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department for internal diseases of pediatric faculty, Astrakhan State Medical University, e-mail: admed@yandex.ru.

Voronina Lyudmila P. – Dr. Sci. (Med.), Professor of Department for internal diseases of pediatric faculty, Astrakhan State Medical University, e-mail: agma@astranet.ru.

Polunina Ekaterina A. – Cand. Sci. (Med.), Senior researcher of the research Institute of the regional infectious pathology, Astrakhan State Medical University, e-mail: giliti2@yandex.ru.

Sevostyanova Irina V. – Cand. Sci. (Med.), Assistant for internal diseases of pediatric faculty, Astrakhan State Medical University, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.