

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И НАРУШЕНИЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

© С.Г. Манасян, С.Ю. Ермолов, А.Г. Апресян, С.В. Сердюков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Манасян С.Г., Ермолов С.Ю., Апресян А.Г., Сердюков С.В. Взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и нарушений внутрипеченочного кровотока у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 43–49. <https://doi.org/10.17816/PED11143-49>

Поступила: 18.12.2019

Одобрена: 14.01.2020

Принята к печати: 17.02.2020

Проведено исследование внутрипеченочного кровотока методом полигепатографии и оценка эндотелиальной функции методом периферической артериальной тонометрии у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. В исследование включено 105 человек. Обследуемые были разделены на три группы: пациенты с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца в сочетании с гипертонической болезнью и группа здоровых. Во всех наблюдаемых случаях, кроме группы здоровых, выявлены гемодинамические изменения. Особенности нарушения внутрипеченочного кровотока зафиксированы у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Характер нарушений кровотока во многом зависел от этиологического фактора. У пациентов с сердечно-сосудистой патологией обнаружена дисфункция эндотелия. У больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца или без нее установлена взаимосвязь дисфункции эндотелия и нарушений внутрипеченочной гемодинамики. Следовательно, вне зависимости от характера поражения миокарда при сердечно-сосудистой патологии печень закономерно вовлекается в патологический процесс, что сопровождается разной степенью выраженности нарушений внутрипеченочной микроциркуляции и дисфункции эндотелия периферического сосудистого русла, что может являться следствием универсальной реакции эндотелия на реализовавшееся воздействие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В этой связи можно рассматривать печень как один из органов-мишеней у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: внутрипеченочная гемодинамика; полигепатография; дисфункция эндотелия; периферическая артериальная тонометрия; артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца.

THE RELATIONSHIP BETWEEN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND INTRAHEPATIC BLOOD FLOW DISORDERS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

© S.G. Manasyan, S.Yu. Ermolov, A.G. Apresyan, S.V. Serdyukov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Manasyan SG, Ermolov SYu, Apresyan AG, Serdyukov SV. The relationship between endothelial dysfunction and intrahepatic blood flow disorders in patients with cardiovascular pathology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(1):43-49. <https://doi.org/10.17816/PED11143-49>

Received: 18.12.2019

Revised: 14.01.2020

Accepted: 17.02.2020

A study of intrahepatic blood flow by polyhepatography and evaluation of endothelial function by peripheral arterial tonometry in patients with essential hypertension and coronary heart disease was conducted. The study included 105 people. The subjects were divided into three groups: patients with hypertension, coronary heart disease in combination with hypertension, and a group of healthy people. In all observed cases, except for the healthy group, hemodynamic changes were detected. The features of impaired intrahepatic blood flow in patients with cardiovascular pathology were revealed. The nature of blood flow disorders largely depended on the etiologic factor. The endothelial dysfunction revealed in patients with cardiovascular disease. In patients with arterial hypertension in combination with or without coronary heart disease, a relationship was found between endothelial dysfunction and intrahepatic hemodynamic disorders. The relationship of endothelial dysfunction and intrahepatic hemodynamic disorders was established, in patients with hypertension in combination with coronary heart disease or without it. Therefore, the liver is involved in the pathological process, regardless of the form of myocardial damage in cardiovascular pathology. It is accompanied by varying degrees of severity of intrahepatic microcirculation disorders and endothelial dysfunction of the peripheral vascular bed. This may be a consequence of the universal reaction of the endothelium due to realized effect of risk factors for the development of cardiovascular diseases. In this regard, the liver can be considered as one of the target organs in patients with cardiovascular pathology.

Keywords: intrahepatic hemodynamics; polyhepatography; endothelial dysfunction; peripheral arterial tonometry; arterial hypertension; ischemic heart disease.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из основных проблем здравоохранения большинства стран мира является заболеваемость и смертность населения от сердечно-сосудистой патологии [1]. В России данная проблема является не менее актуальной.

Известно, что важнейшая функция сердечно-сосудистой системы — обеспечение кровообращения, в том числе на микроциркуляторном уровне [3, 4]. Доказано, что дисфункция эндотелия и микроциркуляторные нарушения являются важным фактором в формировании и прогрессировании разных патологий сердечно-сосудистой системы, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ) [9, 11, 14, 15].

В данном контексте роль печени зачастую остается недооцененной. Тем не менее известно, что печень обладает развитой микроциркуляторной сосудистой сетью с площадью эндотелия порядка 400 м², благодаря которой она является важным звеном в интегративных процессах гемодинамики. Функциональное состояние печени существенно зависит от особенностей внутрипеченочного кровотока, нарушения которого, в свою очередь, могут привести к изменениям на уровне центральной гемодинамики. Однако при всей очевидности указанной взаимосвязи имеются лишь единичные публикации, посвященные состоянию внутрипеченочной микроциркуляции у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [8]. Во многом это обусловлено сложностью объективной оценки внутрипеченочного кровотока, а также гемодинамическими особенностями печени. Большая часть печеночного кровотока поступает из портальной вены в нижнюю полую вену, то есть из вен в вены, следовательно, градиент давления между ними минимален. В связи с этим даже небольшие изменения градиента давления значимо меняют форму волн кровенаполнения печени. Основная роль артериального притока заключается в увлечении за собой в синусоиды печени крови из бассейна портальной вены (эффект артериовенной инъекции) [2]. Небольшое повышение центрального венозного давления, затруднения венозного оттока или тем более артериального притока приводят к существенным специфическим изменениям внутрипеченочного кровотока и нарушению функции печени. Поэтому оценка состояния внутрипеченочного кровотока, а также взаимосвязь печени с функциональным состоянием эндотелия важны для персонализированного подхода к проведению стандартной терапии.

Цель исследования — оценить взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и нарушений внутрипеченочного кровотока у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 105 человек, разделенных на три группы. Первую группу составили 35 пациентов (мужчин — 19, женщин — 16) с ГБ, средний возраст $58 \pm 8,4$ года, длительность заболевания $8,9 \pm 3,2$ года. У пациентов данной группы была II стадия ГБ, риск сердечно-сосудистых осложнений соответствовал умеренному и высокому (2–3), хроническая сердечная недостаточность не выше I–II ФК (по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности). Все пациенты первой группы, согласно рекомендациям по ведению артериальной гипертонии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии 2013 [6], получали комбинированную терапию двумя и более антигипертензивными препаратами. Следует отметить, что 15 пациентов (43 % исследуемых) по показаниям принимали статины.

Во вторую группу были включены 40 больных (мужчин — 30, женщин — 10), средний возраст $57 \pm 8,2$ года, с постинфарктным кардиосклерозом (документально верифицированным инфарктом миокарда в анамнезе со сроком давности от 2 до 5 лет). Q-инфаркт миокарда был зарегистрирован у 25 пациентов (62 % обследуемых), не-Q-инфаркт миокарда — у 15 (38 %) пациентов. В качестве фоновой патологии все пациенты с ИБС имели ГБ с длительностью $7,2 \pm 3,3$ года. Выраженность хронической сердечной недостаточности не превышала I–II ФК (по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности). Все пациенты данной группы получали стандартную терапию, рекомендованную для больных ИБС [7]: дезагреганты, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы.

Третью (контрольную) группу составили 30 условно здоровых людей, средний возраст $49,1 \pm 5,2$ года, без анамнестических и объективных данных о наличии патологии.

Обязательным условием включения пациентов в исследование было наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: наличие у пациентов с ГБ и ИБС хронических заболеваний печени и/или хронического злоупотребления алкоголем, сахарный диабет 1-го или 2-го типа, ожирение, хроническая болезнь почек выше 2-й стадии, острые инфекционные заболевания. Всем обследуемым были проведены общепринятые в кардиологии клинико-лабораторные методы исследования.

Для оценки внутрипеченочного кровотока использовали полигепатографию. Исследование проводили с помощью аппаратно-программного комплекса

Валента+ (НЕО, Санкт-Петербург) с использованием модифицированного комплекта устройств и программ. Полигепатография осуществляется методом электроимпедансометрии (реографии) в области проекции правой, левой долей печени и селезенки. В ходе обследования производится запись кривых кровенаполнения (реограммы) в долях печени и селезенки, оценивается центральная гемодинамика. Для выявления фаз сердечного цикла регистрируются фоно- и электрокардиограммы. На основании оценки величины базового сопротивления, амплитуды, формы кривых и их изменений при проведении функциональных проб (на высоте вдоха, проба с нитроглицерином) формируется заключение о состоянии внутрипеченочного кровотока у пациентов с ГБ и ИБС.

Исследование внутрипеченочного кровотока проводилось в положении пациентов лежа на спине, с задержкой дыхания на полувыдохе (после обычного вдоха); выполняли не менее трех записей: фоновую и 2 пробы — с задержкой на вдохе и с нитроглицерином. Проба с задержкой на вдохе проводилась после нескольких (до 5) максимально глубоких вдохов и выдохов, а далее на высоте вдоха пациент на несколько секунд задерживал дыхание. Таким образом, оценивали нарушение венозного оттока крови из печени. Проба с нитроглицерином проводилась на полувыдохе (после обычного вдоха), по истечении 1,5–2 мин после применения спрея Нитроминт в дозе 400 мкг (1 доза) сублингвально. Данная проба оценивала нарушение венозного притока в синусоидах печени. Результаты проб расценивались как положительные, если после их проведения происходила нормализация форм реографических кривых, отрицательные — при отсутствии нормализации.

С целью количественной оценки нарушений внутрипеченочного кровотока нами была предложена шкала оценки степени выраженности нарушений, определенная в баллах. Согласно данной шкале отсутствие нарушений внутрипеченочной гемодинамики соответствовало 1–2 баллам; минимальные нарушения — 3–5; умеренно-выраженные нарушения — 6–7; выраженные нарушения гемодинамики печени — 8–10 баллам.

Трансторакальную эхокардиографию проводили с использованием датчика с переменной частотой 1,5–3,6 МГц на аппарате Vivid 7 (General Electrics, США) по стандартному протоколу [13].

Функцию эндотелия оценивали при проведении пробы с реактивной гиперемией с использованием устройства Endo-PAT 2000 (Itamar Medical, Израиль) по стандартной методике [12]. Оценивали индексы реактивной гиперемии (RHI) и аугмен-

тации (AI). При значениях индекса RHI меньше 1,67 диагностировали дисфункцию эндотелия, при AI больше +10 % — снижение эластичности сосудов.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10. Полученные данные представлены в виде среднего значения (M) и ошибки среднего (m) с использованием t -критерия Стьюдента и в виде медианы (Me), нижнего (Q_{25}) и верхнего (Q_{75}) квартилей с использованием U -критерия Манна–Уитни или H -критерия Крускала–Уоллиса. С целью выявления связей между показателями проводился корреляционный анализ [5, 10]. Достоверными считались значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что достоверное ($p < 0,05$) повышение индексов объема левого предсердия и массы миокарда левого желудочка характерно для групп пациентов с сердечно-сосудистой патологией (I и II группы), по сравнению с III группой. Данные изменения являются следствием ремоделирования миокарда на фоне длительного течения артериальной гипертензии и ИБС. При этом показатель конечно-систолического объема левого желудочка был достоверно ($p < 0,05$) выше во II группе в сравнении с I и III, как проявление более выраженных морфологических изменений левых отделов сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

У пациентов с сердечно-сосудистой патологией было выявлено нарушение функции эндотелия (рис. 1). У пациентов I группы (табл. 2) в 34 % случаев выявлена дисфункция эндотелия ($RHI < 1,67$), в 71 % — отмечено снижение эластичности сосудов ($AI > +10$ %). Индекс RHI составил 1,84 [1,4; 2,3], а индекс аугментации AI +17,2 [+5,8; +29,1] %. Во II группе преобладали пациенты с дисфункцией эндотелия (67 % обследуемых, $RHI < 1,67$) и сниженной эластичностью сосудов (71 % обследуемых, $AI > +10$ %). В данной группе RHI составил 1,53 [1,4; 1,74], а индекс AI +16,9 [+7,8; +29,9] %. В контрольной (III) группе нарушений функции эндотелия и снижения эластичности сосудов не выявлено. Значение индекса RHI в группе составило 2,4 [1,8; 2,5], а индекса AI –12,5 [–18,4; –8,3] %.

При анализе результатов полигепатографии (рис. 2) у пациентов I группы выявлено затруднение притока (43 % случаев, 95 % ДИ от 27 до 64 %) и оттока (31 % случаев, 95 % ДИ от 16 до 51 %) в синусоидах печени. Кроме того, проба с нитроглицерином была положительна

Таблица 1 / Table 1

Показатели эхокардиографии в исследуемых группах,* Me [Q₂₅; Q₇₅]
 Echocardiographic parameters in study groups,* Me [Q₂₅; Q₇₅]

Показатель / Parameter	I группа / Group I (n = 35)	II группа / Group II (n = 40)	III группа / Group III (n = 30)
1	2	3	4
Индекс объема ЛП, мл/м ² / LA volume index, ml/m ²	31 [28; 37] ^{3,4}	37 [31; 39] ^{2,4}	22 [20; 23] ^{2,3}
КДО ЛЖ, мл / LV EDV, ml	95 [87; 115] ³	116 [102; 137] ^{2,4}	90,5 [87; 93] ³
КСО ЛЖ, мл / LV ESV, ml	30 [23; 38] ³	43 [28; 58] ^{2,4}	30 [27; 32] ³
ИММ ЛЖ, г/м ² / LVMI, g/m ²	111,15 [91; 121,4] ⁴	112 [107; 122] ⁴	75 [71; 80] ^{2,3}
ФВ ЛЖ, % (по Симпсону) / LVEF, % (Simpson's method)	70 [65; 74]	64,5 [59; 70]	74,5 [72; 75]

Примечание. * В таблице представлены только показатели, имеющие значимые различия между группами; верхний индекс обозначает номера столбцов, в которых различия между показателями достоверны при $p < 0,05$. ЛП — левое предсердие, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечно-систолический объем левого желудочка, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка. *Note.* * The table shows only indicators that have significant differences between groups; the superscript indicates the column numbers in which the differences between the indicators are significant at $p < 0.05$. LA – left atrium, LV EDV – left ventricular end-diastolic volume, LV ESV – left ventricular end-systolic volume, LVMI – left ventricular mass index, LVEF – left ventricular ejection fraction.

Таблица 2 / Table 2

Значения эндотелий-зависимой вазодилатации в исследуемых группах
 Values of endothelium-dependent vasodilation in the study groups

Показатель / Parameter	I группа, % (абс.) / Group I, % (abs.) (n = 35)	II группа, % (абс.) / Group II, % (abs.) (n = 40)	III группа, % (абс.) / Group III, abs % (n = 30)
Дисфункция эндотелия (RHI < 1,67) / Endothelial dysfunction (RHI < 1.67)	34 (n = 12)	67 (n = 27)	—
Нормальная функция эндотелия (RHI > 1,67) / Normal endothelial func- tion (RHI > 1.67)	66 (n = 23)	33 (n = 13)	100 (n = 30)
Эластичность сосудов сохранена (AI < +10 %) / Preserved vascular elas- ticity (AI < +10 %)	29 % (n = 10)	29 (n = 13)	100 (n = 30)
Эластичность сосудов снижена (AI > +10 %) / Reduced vascular elas- ticity (AI > +10 %)	71 % (n = 25)	71 (n = 32)	—

в 77 % случаев, а проба на высоте вдоха — в 42,5 % случаях. Из полученных данных следует, что в I группе преобладали пациенты со стойким нарушением оттока из печени.

Во II группе большую часть составили пациенты с затруднением притока крови в синусоиды печени на фоне нарушений пассажа желчи (85 % случаев, 95 % ДИ от 69 до 94 %). Функциональная проба на вдохе имела положительную динамику в 40 % случаев, а с нитроглицерином — в 67,5 %. Таким образом, во II группе у части обследуемых были выявлены стойкие нарушения притока и оттока крови в печени.

В контрольной группе нарушений внутрипеченочной микроциркуляции по данным полигепатографии не выявлено.

У пациентов с сердечно-сосудистой патологией (I и II группы) при проведении корреляционного анализа показателей дисфункции эндотелия и нарушений внутрипеченочной гемодинамики выявлена отрицательная достоверная связь ($r = -0,35$, $p < 0,001$). Таким образом, выраженность нарушений внутрипеченочной гемодинамики сопровождается нарастанием эндотелиальной дисфункции.

Из полученных данных следует, что в отличие от пациентов с изолированной ГБ, при сочетании

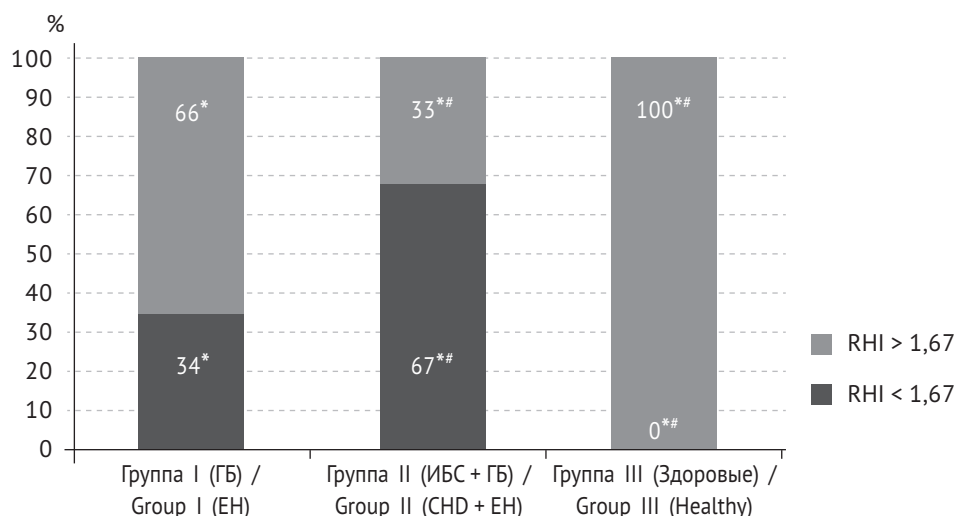


Рис. 1. Значения эндотелий-зависимой вазодилатации в исследуемых группах. * – различия достоверны при $p < 0,05$ между I и II группами. # – различия достоверны при $p < 0,0001$ между II и III группой. ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца

Fig. 1. Values of endothelium-dependent vasodilation in the study groups. * – the differences are significant at $p < 0.05$ between group I and group II. # – the differences are significant at $p < 0.0001$ between group II and group III. EH – essential hypertension, CHD – coronary heart disease

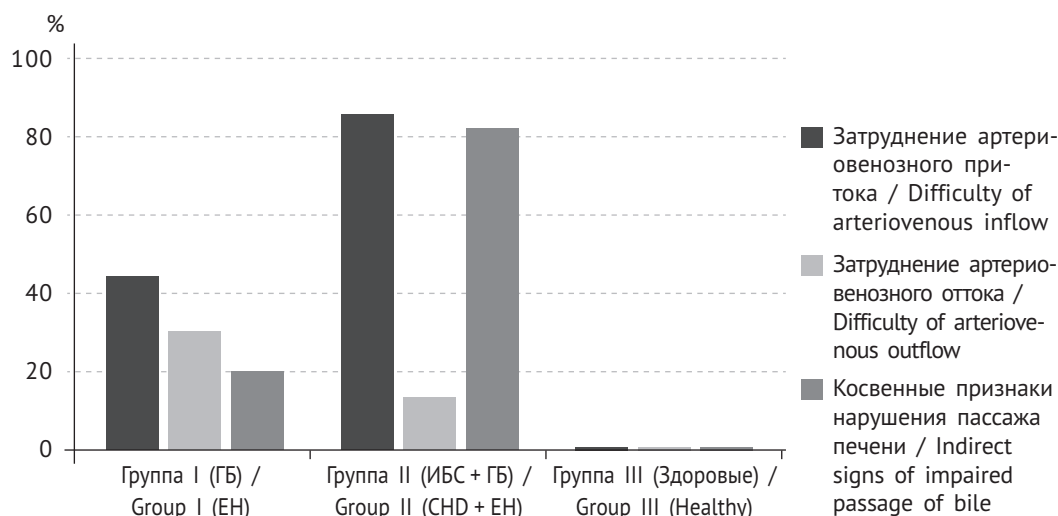


Рис. 2. Сравнительная характеристика внутрипеченочной микроциркуляции в исследуемых группах

Fig. 2. Comparative characteristics of intrahepatic microcirculation in the study groups

ГБ с перенесенным инфарктом миокарда дисфункция эндотелия наблюдается в большем проценте случаев, а степень выраженности эндотелиальных нарушений по значению индекса RHI — выше.

Процессы ремоделирования миокарда характерны для пациентов обеих групп с сердечно-сосудистой патологией, однако более выраженные изменения имеют место у пациентов II группы.

Таким образом, вне зависимости от характера поражения миокарда при сердечно-сосудистой патологии печень закономерно вовлекается в патологический процесс, что сопровождается разной степенью выраженности нарушений внутрипеченочной микроциркуляции.

Параллельно нарушениям внутрипеченочного кровотока нарастает дисфункция эндотелия периферического сосудистого русла, что может являться следствием универсальной реакции эндотелия на реализовавшееся воздействие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В этой связи можно рассматривать печень как один из органов-мишеней у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

ВЫВОДЫ

1. У большинства исследованных больных ГБ и ИБС выявлено нарушение внутрипеченочной

микроциркуляции. При сочетании ИБС с ГБ внутрипеченочная гемодинамика в 85 % случаев характеризуется нарушением артериовенозного притока, в то время как в группе пациентов с изолированной ГБ характер нарушений портоспеченочной гемодинамики был разнонаправленный и в 43 % случаев характеризовался нарушением артериовенозного притока, а в 31 % — нарушением венозного оттока из печени.

- Нарушения функции эндотелия преобладают в группе пациентов с сочетанием ИБС и ГБ — 67 %, в группе больных изолированной ГБ указанные нарушения наблюдаются в 34 % случаев.
- Снижение эластичности сосудов в одинаковом проценте случаев (71 %) было выявлено у пациентов с изолированной ГБ и при ее сочетании с ИБС.
- У больных ГБ в сочетании с ИБС или без нее выявлена взаимосвязь дисфункции эндотелия и нарушений внутрипеченочной гемодинамики, что свидетельствует о вовлеченности печени в микроциркуляторные нарушения, происходящие при сердечно-сосудистых заболеваниях.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3. – № 1. – С. 7–11. [Belenkov YuN, Mareev VYu. Serdechno-sosudistyuy kontinuum. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'*. 2002;3(1):7-11. (In Russ.)]
- Ермолов С.Ю., Добкес А.Л., Шабров А.В. Полигепатогенез. Гемодинамика. Гепатит. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. [Ermolov SYu, Dobkes AL, Shabrov AV. Poligepatografiya. Gemodinamika. Gepatit. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2007. (In Russ.)]
- Манасян А.Г., Ермолов С.Ю., Добкес А.Л., и др. Особенности внутрипеченочной микроциркуляции крови у больных ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Т. 7. – № 1. – С. 58–63. [Manasyan AG, Ermolov SYu, Dobkes AL, et al. Features of intrahepatic microcirculation in patients with ischemic heart disease and essential hypertension. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2015;7(1):58-63. (In Russ.)]
- Остроумова О.Д., Бондарец О.В., Копченев И.И. От выбора антигипертензивного препарата — к выбору фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов: смена парадигм // Системные гипертензии. – 2015. – Т. 12. – № 4. – С. 23–29. [Ostroumova OD, Bondarets OV, Kopchenov II. From the choice of antihypertensive drug to the choice of fixed combinations of antihypertensive drugs: a paradigm shift. *Sistemnye gipertenzii*. 2015;12(4):23-29. (In Russ.)]
- Реброва О.В. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с. [Rebrova OV. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. *Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: Media Sfera; 2002. 312 p. (In Russ.)]
- Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19. – № 1. – С. 7–94. [Rekomendatsii po lecheniyu arterial'noy gipertenzii ESH/ESC2013. *Russian journal of cardiology*. 2014;19(1):7-94. (In Russ.)]
- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC2013 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19. – № 7. – С. 7–79. [Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S. Rekomendatsii po lecheniyu stabil'noy ishemicheskoy bolezni serdtsa. ESC2013. *Russian journal of cardiology*. 2014;19(7):7-79. (In Russ.)]
- Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Никифоров В.С., и др. Особенности венозного печеночного кровотока при ишемической болезни сердца и диффузных заболеваниях печени // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11. – № 1. – С. 62–67. [Serdyukov DYu, Gordienko AV, Nikiforov VS, et al. Osobennosti venoznogo pechenochnogo krovoтока pri ishemicheskoy bolezni serdtsa i diffuznykh zabolevaniyakh pecheni. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulatsiya*. 2012;11(1):62-67. (In Russ.)]
- Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л., и др. Роль и методы оценки эндотелиальной дисфункции в практической медицине // Медицинский академический журнал. – 2017. – Т. 17. – № 1. – С. 7–23. [Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, et al. Role and methods of endothelial estimation dysfunction in the practical medicine. *Med Akad Z*. 2017;17(1):7-23. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/MAJ1717-23>.
- Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Лекции для адъюнктов и аспирантов. – СПб.: ВмедА, 2005. – 266 с. [Yunkerov VI, Grigor'ev SG. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh meditsinskikh issledovaniy. *Lektsii dlya ad'yunktov i aspirantov*. Saint Petersburg: VmedA; 2005. 266 p. (In Russ.)]
- Edwards G, Feletou M, Weston AH. Endothelium-derived hyperpolarising factors and associated pathways: a synopsis. *Pflugers Arch*. 2010;459(6):863-879. <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0817-1>.
- EndoPAT 2000 Device User Manual. Caesarea Ind. Park: Itamar Medical Ltd; 2017. 100 p.

13. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17(10):1086-1119. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2004.07.013>.
14. Roca F, Iacob M, Remy-Jouet I, et al. Evidence for a Role of Vascular Endothelium in the Control of Arterial Wall Viscosity in Humans. *Hypertension.* 2018;71(1):143-150. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09870>.
15. Zhang X, Sun D, Song JW, et al. Endothelial cell dysfunction and glycocalyx – A vicious circle. *Matrix Biol.* 2018;71-72:421-431. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.01.026>.

◆ Информация об авторах

Софья Григорьевна Манасян – врач-кардиолог, терапевтическое отделение № 1. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: sestr4ki@yandex.ru.

Сергей Юрьевич Ермолов – д-р мед. наук, доцент, кафедра внутренних болезней, клинической фармакологии и нефрологии. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: s.j.ermolov@mail.ru.

Анна Григорьевна Апресян – канд. мед. наук, ассистент, кафедра патологической физиологии. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: asestr4ki@yandex.ru.

Сергей Викторович Сердюков – канд. мед. наук, доцент, кафедра госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского. ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: serdyukovsv@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Sofya G. Manasyan – Cardiologist, Therapeutic Department No. 1. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: sestr4ki@yandex.ru.

Sergey Yu. Ermolov – MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Nephrology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: s.j.ermolov@mail.ru.

Anna G. Apresyan – MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: asestr4ki@yandex.ru.

Sergey V. Serdyukov – MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: serdyukovsv@yandex.ru.