

ОСОБЕННОСТИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ ТАДЖИКСКИХ ПАЦИЕНТОВ И СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РАЗНЫХ ЕЁ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ

Ф.А. Шукуров, М.С. Табаров

Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, ул. Сино, д. 29-31, Душанбе, 734003, Таджикистан

Резюме. *Актуальность.* В Республике Таджикистан в последние годы отмечается неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим особое внимание уделяется ишемической болезни сердца с её различными проявлениями, которые часто могут вызывать постоянную нетрудоспособность, вплоть до летального исхода. В последние десятилетия существует большой интерес учёных-исследователей к изучению функционирования эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца, а также у лиц с постинфарктным кардиосклерозом в качестве осложнения ишемической болезни сердца. Несмотря на большое количество исследований в этой области, роль и связь некоторых чувствительных маркеров эндотелиальной дисфункции с клиническим течением различных форм ишемической болезни сердца до сих пор не определены. Именно поэтому детальное её изучение представляет безусловный клинический интерес и даёт возможность глубокого понимания её теоретических аспектов. *Цель исследования:* изучить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и маркеры дисфункции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией напряжения в сравнении с пациентами с постинфарктным кардиосклерозом, т.е. в прошлом перенесённый инфаркт миокарда. *Объект и методы.* Из 60 пациентов с различными формами ишемической болезни сердца, средний возраст которых $62,6 \pm 3,5$ года, и 20 практически здоровых лиц того же возраста, составивших контрольную группу, были сформированы три группы: в I группу ($n = 20$) включены респонденты без ишемической болезни сердца; во II группу ($n = 30$) отнесены пациенты, имеющие стабильную стенокардию напряжения II и III функционального класса; в III группу ($n = 30$) включены пациенты, которые имели диагноз постинфарктного кардиосклероза, т.е. ранее перенесли инфаркт миокарда. Дисфункция эндотелиальных клеток выявлялась определением дэсквамированных эндотелиальных клеток, а также по активности фактора фон-Виллебранда и уровню в плазме крови гомоцистеина. *Результаты.* У обследованных пациентов факторы риска ишемической болезни сердца в виде артериальной гипертензии, гиподинамии и ожирения наблюдались с большей частотой у лиц со стабильной стенокардией напряжения II функционального класса, в отличие от таковых с III функционального класса. Пациенты со стабильной стенокардией напряжения III функционального класса все имели хроническую сердечную недостаточность разной степени тяжести (100 %). Большинство пациентов имели минимум три фактора риска развития ишемической болезни сердца. Все лица с постинфарктным кардиосклерозом имели факторы риска ишемической болезни сердца, при этом артериальная гипертензия была выявлена у 100 %. По показателям эндотелиальной дисфункции можно сказать, что у лиц III группы наблюдается более тяжёлое функциональное и морфологическое состояние (повышенный уровень гомоцистеина, активность фактора фон-Виллебранда и количества дэсквамированных эндотелиоцитов) по сравнению со II группой ($p < 0,001$). *Заключение.* При всех формах ишемической болезни сердца (стабильная стенокардия напряжения II, III функционального класса и постинфарктный кардиосклероз) повышено содержание в сыворотке крови дэсквамированных эндотелиальных клеток, активность фактора фон-Виллебранда и гомоцистеина. Установлена положительная корреляция между уровнем дэсквамированных эндотелиальных клеток и уровнем гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов. После комплексной терапии пациентов с разными формами ишемической болезни сердца происходит улучшение функционального состояния эндотелия (снижение уровень дэсквамированных эндотелиальных клеток, гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда).

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, инфаркт миокарда, дэсквамированные эндотелиальные клетки, гомоцистеин, фактор фон-Виллебранд.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Благодарность. Авторы выражают особую благодарность за финансовую поддержку ректору ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», доктору медицинских наук, профессору М.К. Гулзода.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Для цитирования: Шукуров Ф.А., Табаров М.С. Особенности ишемической болезни сердца в когорте таджикских пациентов и состояния эндотелия сосудов при разных её клинических формах. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2024;14(2):42-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.1>

FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN A COHORT OF TAJIK PATIENTS AND THE CONDITION OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM IN ITS DIFFERENT CLINICAL FORMS

Firdavs A. Shukurov, Muhiddin S. Tabarov

Avicenna Tajik State Medical University, 29-31, Sino st., Dushanbe, 734003, Tajikistan

Abstract. Relevance. In the Republic of Tajikistan, in recent years there has been a steady increase in cardiovascular diseases. In this regard, special attention is paid to coronary heart disease with its various manifestations, which can often cause permanent disability, even death. In recent decades, there has been great interest among research scientists in studying the functioning of the endothelium in various forms of coronary heart disease, as well as in individuals with post-infarction atherosclerosis as a complication of coronary heart disease. Despite the large number of studies in this area, the role and relationship of some sensitive markers of endothelial dysfunction with the clinical course of various forms of coronary heart disease have not yet been determined. That is why its detailed study is of unconditional clinical interest and provides the opportunity for a deep understanding of its theoretical aspects. Purpose of the study: to study risk factors for cardiovascular diseases and markers of endothelial dysfunction in patients with stable angina pectoris in comparison with patients with post-infarction atherosclerosis, i.e. previous myocardial infarction. **Object and methods.** Of 60 patients with various forms of coronary heart disease, whose average age was 62.6 ± 3.5 years, and 20 practically healthy individuals of the same age who made up the control group, three groups were formed: Group I ($n = 20$) included respondents without coronary heart disease; Group II ($n = 30$) included patients with stable angina pectoris of functional class II and III; Group III ($n = 30$) included patients who were diagnosed with post-infarction atherosclerosis, i.e. previously suffered a myocardial infarction. Endothelial cell dysfunction was detected by determining desquamated endothelial cells, as well as by the activity of von Willebrand factor and the level of homocysteine in the blood plasma. **Results.** In the examined patients, risk factors for coronary heart disease in the form of arterial hypertension, physical inactivity and obesity were observed with greater frequency in persons with stable angina pectoris of functional class II, in contrast to those with functional class III. Patients with stable angina pectoris of functional class III all had chronic heart failure of varying severity (100%). Most patients had at least three risk factors for coronary heart disease. All persons with post-infarction atherosclerosis had risk factors for coronary heart disease, while arterial hypertension was detected in 100%. Based on the indicators of endothelial dysfunction, it can be said that individuals in group III have a more severe functional and morphological condition (increased homocysteine levels, von Willebrand factor activity and the number of desquamated endothelial cells) compared to group II ($p < 0.001$). **Conclusion.** In all forms of coronary heart disease (stable exertional angina of functional class II, III and post-infarction atherosclerosis), the content of desquamated endothelial cells in the blood serum, the activity of von Willebrand factor and homocysteine are increased. A positive correlation was established between the level of desquamated endothelial cells and the level of homocysteine, von Willebrand factor, fibrinogen and platelets. After complex therapy of patients with various forms of coronary heart disease, the functional state of the endothelium improves (decrease in the level of desquamated endothelial cells, homocysteine, von Willebrand factor).

Key words: coronary heart disease, endothelial dysfunction, myocardial infarction, disqualified endothelial cells, homocysteine, von Willebrand factor.

Competing interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. This research received no external funding.

Gratitude. The authors express their special for financial support to the rector of the SEI «Avicenna Tajik State Medical University», doctor of medical sciences, professor M.K. Gulzoda.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Shukurov F.A., Tabarov M.S. Features of coronary heart disease in a cohort of tajik patients and the condition of the vascular endothelium in its different clinical forms. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2024;14(2):42-51. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2024.2.CLIN.1>

Введение

Одной из главных и актуальных проблем здравоохранения в мировом масштабе можно назвать кардиоваскулярные заболевания, они являются одной из основных причин заболеваемости, зачастую приводят к инвалидности, смертности, значительно превышающих аналогичные показатели по другим заболеваниям, даже в государствах с высоким уровнем здравоохранения [1]. В Республике Таджикистан также отмечается неуклонный рост сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим особое внимание уделяется ишемической болезни сердца (ИБС) с её различными проявлениями – стабильная стенокардия напряжения (ССН), постинфарктный кардиосклероз, которые часто могут вызывать постоянную нетрудоспособность, вплоть до летального исхода [2]. Особого внимания заслуживает развитие инфаркта миокарда, являющегося одним из наиболее тяжёлых осложнений ишемиче-

ской болезни сердца, вероятность данного заболевания с возрастом увеличивается [3]. Так, основываясь на данных, полученных от Республиканского центра медицинской статистики при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан и Республиканской научно-трудовой экспертной комиссии, в 2017 году заболеваемость ишемической болезнью сердца на 100 тысяч человек составила 255,7, при этом инвалидность получили 503 человека. Согласно анализу по показателям годовой «статической отчётности» Республиканского кардиологического центра, в 2019 году было госпитализировано 52,6 % с диагнозом «ишемическая болезнь сердца». Соответственно, данная проблема, касающаяся ишемической болезни сердца для здравоохранения Таджикистана, является острой и актуальной. Ишемическая болезнь сердца – состояние дисфункции миокарда в хронической или острой форме, обусловленное

относительным или абсолютным снижением артериального кровоснабжения миокарда, преимущественно связано с патологией структуры коронарных сосудов. Ишемическая болезнь сердца – одна из клинических форм атеротромбоза, которая включает процесс развития атеросклеротических бляшек и формирование на повреждённом эндотелии тромба вследствие каскадной коагуляции [4, 5]. Предполагается, что развитие сердечно-сосудистых осложнений происходит вследствие многочисленных сердечно-сосудистых факторов риска, влияющих на стенку сосуда [6]. В последние десятилетия существует большой интерес учёных-исследователей к изучению функционирования эндотелия при различных формах ишемической болезни сердца, а также у лиц с постинфарктным кардиосклерозом в качестве осложнения ИБС [7]. Нормальная функция эндотелия обеспечивает хорошее кровообращение, что является важным при ИБС. При этом в развитии атеросклероза и ишемии миокарда при всех клинических проявлениях ишемической болезни сердца важную роль играет повреждение эндотелия [8]. Согласно современным представлениям, одним из ключевых этапов в раннем развитии атеросклероза является дисфункция и повреждение сосудистого эндотелия, что ведёт к прогрессированию атеросклероза – основного субстрата развития ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Эндотелиальная дисфункция рассматривается как базовый механизм, лежащий в основе генеза и прогрессирования атерогенных кардиоваскулярных заболеваний [9].

При повреждении сосудистой стенки возможно развитие апоптоза клеток эндотелия, что далее влечёт за собой их отслаивание от сосудистой стенки. Дискваммированные (слущенные) клетки, так называемые циркулирующие эндотелиальные клетки (ЦЭК), обнаруживаются в периферической крови. По сути, состояние эндотелия сосудов оценивается по наличию повышенных концентраций гомоцистеина, уровням метаболитов оксида азота, активности фактора фон-Виллебранда, а также по общему числу циркулирующих эндотелиальных клеток [10]. Несмотря на большое количество исследований в этой области, роль и связь некоторых чувствительных маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) с клиническим течением различных форм ишемической болезни сердца до сих пор не определены.

Показатели, которые отражают функциональное состояние эндотелия, играют важную роль в прогностической и диагностической практике, поскольку эндотелиальная дисфункция представляет собой один из первых доклинических маркеров поражения сосудов. Выраженность эндотелиальной дисфункции связана с тяжестью течения кардиальной патологии. Именно поэтому детальное её изучение

представляет безусловный клинический интерес и даёт возможность глубокого понимания её теоретических аспектов. В связи с тем, что инфаркт миокарда в основном лечится с применением современных дорогостоящих технологий и препаратов, разработка путей профилактики, своевременной диагностики и адекватного лечения данной патологии считаются актуальными до сегодняшнего времени.

Цель исследования: изучить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и маркеры дисфункции эндотелия у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса в сравнении с пациентами с постинфарктным кардиосклерозом.

Объект и методы

Проводимое исследование осуществлено с привлечением и обследованием 60 пациентов, которые имели различные формы ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса (ФК) (I20.8 по МКБ-10) и постинфарктный кардиосклероз (I25.2 по МКБ-10); постинфарктный анамнез в среднем составлял $6,8 \pm 3$ года на основании классификации ВНОК от 2020 года, рекомендаций Европейского общества кардиологов от 2019 года, и 20 человек контрольной группы без ИБС. После того, как пациенты были определены, их разделили на три группы: в I группу ($n = 20$) были включены респонденты, не имеющие ИБС – контрольная группа; во II группу ($n = 30$) включены пациенты, имеющие стабильную стенокардию напряжения II и III ФК; в III группу ($n = 30$) – пациенты с постинфарктным кардиосклерозом (ПИК). Возраст пациентов основных групп находился в диапазоне 50–75 лет (средний возраст $62,6 \pm 3,5$ и $65,1 \pm 3,6$ года соответственно), лица контрольной группы по возрасту были близки к основной группе (средний возраст $62,7 \pm 3,7$ года).

При включении пациентов в исследование ориентировались на следующие критерии: возраст 50–70 лет, информированное согласие для участия в исследовании, имеющийся документально подтверждённый диагноз ишемической болезни сердца: ССН II-III ФК и постинфарктный кардиосклероз (диагноз устанавливался согласно имеющимся рекомендациям). Исключались из исследования пациенты с заболеваниями, которые по данным литературных источников, могут приводить к нарушениям обмена гомоцистеина и, как следствие, к повышению концентрации гомоцистеина (ГЦ) плазмы крови: онкологические заболевания, B_{12} -дефицитная анемия, псориаз, лейкоз, инсульт, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, системная красная волчанка. Кроме того, из исследования исключались пациенты, у которых возраст составлял

моложе 50 лет и свыше 75 лет, а также отказавшиеся участвовать в исследовании. Данное исследование одобрил Локальный этический комитет ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» (на основании выписки из протокола № 6 от 16.06.2023 года).

Все пациенты, принявшие участие в исследовании, были госпитализированы в ГУ «Республиканский клинический центр кардиологии» в отделение хронических болезней сердца и инфаркта миокарда, находящийся в городе Душанбе. Пилотное исследование проводилось в первые дни обращения пациентов в стационар, а повторное измерение показателей маркеров ЭД проводилось после двухнедельной терапии. Данные амбулаторных карт, историй болезни и лабораторных исследований заносятся в разработанные структурированные карты.

Дисфункцию эндотелиальных клеток осуществляли путём определения концентрации в плазме крови гомоцистеина, через активность фактора фон-Виллебранда и выявлением и подсчётом дэсквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), поскольку они считаются динамическим показателем повреждения эндотелия и его стимуляции.

В лаборатории кафедры патологической физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» для определения в периферической крови содержание ДЭК нами был использован метод J. Hladovec (1978), усовершенствованный Н.Н. Петрищевым с соавт. (2001), так как данный метод более стандартизованный, информативный и чувствительный [11].

Для пересчёта числа циркулирующих эндотелиоцитов на 1 л крови с учётом отношения количества выявленных эндотелиоцитов к объёму камеры Горяева результат умножали на 10^4 кл./л. В среднем у взрослого человека количество ДЭК в норме находится в пределах $(2,0-4,0) \times 10^4$ кл./л плазмы.

С целью изучения и оценки гемореологической функции эндотелия, в Республиканском научном центре крови определяли активность фактора фон-Виллебранда согласно методике З.С. Баркаган, А.П. Момота. В плазме крови нормальной активностью фактора фон-Виллебранда являются показатели в диапазоне от 50 до 150 %. Для выявления факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией, также в кровяной плазме нами определялся уровень гомоцистеина. Определения проведены в Лечебно-диагностическом институте «Ахвар-Ахварт» с использованием современного медицинского оборудования «SIEMENS».

В образцах плазмы крови для определения содержания гомоцистеина использовали метод иммуноферментного анализа с комплектом реагентов Homocysteine FS (DyaSis), анализ проводили с ис-

пользованием автоматического биохимического анализатора SIEMENS IMMULITE 2000 Xpi. Референсными значениями ГЦ для мужчин являются 5,0-15,0 мкмоль/л, для женщин – 5,0-12,0 мкмоль/л. При увеличении содержания ГЦ более 15,0 мкмоль/л диагностируется гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Степень ГГЦ считается умеренной при содержании в кровяной плазме ГЦ от 15,0 до 30,0 мкмоль/л, промежуточная или средняя степень – диагностируется при содержании ГЦ от 30,0 до 100,0 мкмоль/л, при тяжёлой степени ГГЦ содержание ГЦ составляет более 100,0 мкмоль/л.

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Количественные значения представлены в виде средней величины и стандартной ошибки, качественные значения приводятся в процентах и абсолютных значениях. Количественные показатели независимых групп сравнивались попарно с помощью U-критерия Манна – Уитни, а аналогичные показатели зависимых групп – с помощью T-критерия Вилкоксона. Множественные сравнения количественных показателей осуществлены с использованием H-критерия Крускала – Уоллиса. При сравнении качественных показателей двух независимых групп использовали критерий χ^2 , включающий точный критерий Фишера и поправку Йетса. Для корреляционного анализа был использован метод Спирмена. Для множественных сравнений использовался Q-критерий Кохрена. При $p < 0,05$ различия принимались как статически значимые.

Результаты

Контрольная группа была сформирована из 20 человек – 10 мужчин и 10 женщин, возраст которых составил 59-69 лет (средний возраст – $62,7 \pm 3,7$ года), прошедших профилактический медицинский осмотр в Лечебно-диагностическом центре ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», на основании которого не выявлено данных за наличие ИБС. В составе контрольной группы находились: охранники – 4 (20 %), санитарки – 9 (45 %), машинист – 1 (5 %), электрики – 1 (5 %), садоводы – 2 (10 %), работники склада – 2 (10 %). Как видно, подавляющее число обследованных были санитары и охранники. Респонденты контрольной группы имели факторы риска развития ишемической болезни сердца. Курение выявлено в 35 % случаев (7), гиподинамия – у 65 % (13), употребление алкоголя – у 20 % (4), ожирение – в 25 % (5) случаев ($p < 0,05$). У некоторых отмечались следующие заболевания: нейроциркуляторная дистония – в 5 (25 %) случаях, язвенная болезнь желудка – у 7 (35 %) лиц, доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 6 (30 %) человек, хронический бронхит – в 3 (15 %) случаях. Все были жителями города Душанбе (100 %). Эти

заболевания всех респондентов контрольной группы находились в стадии ремиссии, не влияли на общее состояние респондентов и не требовали медикаментозного лечения.

Клинические данные пациентов, имеющих стабильную стенокардию напряжения. Общее количество пациентов было 30 (100 %): из них 19 (63,33 %) имели ССН – II ФК, 11 (36,67 %) – ССН – III ФК. Мужчин было 12 (40 %), женщин – 18 (60 %). Контингент пациентов со ССН II-III ФК был следующим: пенсионеры – 23 (76,67 %), домохозяйки – 5 (16,67 %), бухгалтер – 1 (3,33 %), учительница – 1 (3,33 %). Городских жителей было 9 (30 %), сельских – 21 (70 %). Для пациентов со ССН были определены следующие факторы риска ишемической болезни сердца: артериальная гипертензия (АГ) – у 93,33 % (28), малоподвижный образ жизни – у 73,33 % (22), курение – у 30 % (9), избыток массы тела – у 60 % (18), чрезмерное употребление алкоголя – у 13,33 % (4), гиперхолестеринемия – у 30 % (9) и отягощённая наследственность в отношении ИБС – в 40 % (12) случаев ($p < 0,05$). У некоторых респондентов кроме стабильной стенокардией напряжения имелся также ряд других заболеваний: атеросклероз аорты и сонной артерии – у 15 (50 %), дисциркуляторная энцефалопатия – у 9 (30 %), хронический пиелонефрит – у 6 (20 %), доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 7 (23,33 %), хроническая обструктивная болезнь лёгких – у 5 (16,67 %), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка – у 8 (26,67 %). Перечисленные проявления патологий для всех пациентов имели фазу ремиссии и на общее состояние существенно не влияли.

Клиническая характеристика пациентов с ИБС: постинфарктный кардиосклероз. Общее количество пациентов, ранее перенёвших инфаркт миокарда, было также 30 (100 %). По половому признаку встречаемость мужчин была больше женщин – мужчин было 19 (63,33 %), женщин – 11 (36,67 %). Контингент обследуемых с постинфарктным кардиосклерозом был следующим: пенсионеры – 20 (66,67 %), безработные – 4 (13,33 %), бухгалтер – 1 (3,33 %), учитель – 3 (10 %), предприниматель – 1 (3,33 %) и охранник – 1 (3,33 %). Городских жителей было 14 (46,67 %), сельских – 16 (53,33 %). Показатели данных статически незначимы ($p > 0,05$). Все пациенты с постинфарктным кардиосклерозом име-

ли факторы риска ИБС, при этом АГ была выявлена у 100 % (30), малоподвижный образ жизни – у 80 % (24), курение – у 26,67 % (8), избыточная масса тела – у 60 % (18), чрезмерное употребление алкоголя – у 10 % (3), гиперхолестеринемия – у 23,33 % (7) и отягощённая наследственность в отношении ИБС – в 53,33 % (16) случаев. Лечение все пациенты получали по стандартным группам препаратов (базисная терапия ИБС): антагонисты кальция (амлодипин), антиагреганты (аспирин), ингибиторы ангиотензин-превращающих ферментов (эналаприл), нитраты (нитросорбид), β -адреноблокаторы (бисопролол), диуретики (фуросемид) также получали препараты, которые нормализовали обмен липидов (аторвастатин) в организме (табл. 1). Доза и кратность приёма подбирались индивидуально назначающим врачом.

Помимо основного заболевания (ПИК) у ряда лиц отмечались следующие: хронический пиелонефрит – у 5 (16,67 %) человек, доброкачественная гиперплазия предстательной железы – у 9 (30 %), хроническая обструктивная болезнь лёгких – у 5 (16,67 %), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка – у 6 (20 %), атеросклероз аорты и сонной артерии – у 15 (50 %) и дисциркуляторная энцефалопатия – у 15 (50 %). Эти заболевания у обследуемых находились в стадии ремиссии, не влияли на общее состояние респондентов и не требовали медикаментозного лечения.

У большинства пациентов, госпитализированных с диагнозом ИБС, выявляются различные факторы риска – к ним отнесены сочетание основного заболевания и артериальной гипертензии; осложнения, вызванные ИБС (ХСН), длительность болезни, возрастные категории пациентов, которые обобщены в таблице 2.

Частота заболеваемости женщин ССН II ФК была в два раза больше, чем мужчин (68,42 % и 31,58 % соответственно). А ССН III ФК по половому различию в зависимости от частоты встречаемости были чуть больше у мужчин (54,54 % и 45,46 % соответственно). Средний возраст пациентов был больше по сравнению с респондентами ССН без перенесённого инфаркта миокарда в анамнезе. Большинство лиц III группы (более 53,3 %) имели минимум 4 и более факторов риска развития ИБС (рис. 1).

Таблица 1. Терапия, получаемая обследованными пациентами в кардиоотделении

Table 1. Therapy received by the examined patients in cardiology

ИБС	Количество пациентов						
	β -блокаторы	Нитраты	Ингибиторы АПФ	Статины	Антагонист Ca^{2+}	Диуретик	Антиагреганты
ССН-ФК II (n = 19)	19 (100 %)	17 (89,4 %)	15 (78,9 %)	14 (73,6 %)	12 (63,15 %)	16 (84,2 %)	17 (89,4 %)
ССН-ФК III (n = 11)	11 (100 %)	10 (90,9 %)	11 (100 %)	8 (72,7 %)	9 (81,81 %)	10 (90,90 %)	10 (90,90 %)
ПИК (n = 30)	30 (100 %)	23 (76,6 %)	27 (90 %)	25 (83,3 %)	24 (80 %)	24 (80 %)	30 (100 %)

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика обследованных пациентов с ИБС
Table 2. Clinical and demographic characteristics of the examined patients with coronary heart disease

Показатели		ИБС: ССН II ФК (n = 19)	ИБС: ССН III ФК (n = 11)	ИБС: постинфарктный кардиосклероз (n = 30)	p
Средний возраст		62,4 ± 4,1	63,0 ± 2,9	65,1 ± 3,6	> 0,05*
Пол	жен.	13 (68,42 %)	11 (36,7 %)	11 (36,7 %)	> 0,05
	муж.	6 (31,58 %)	19 (63,3 %)	19 (63,3 %)	> 0,05
Давность заболевания		7,47 ± 3,7	9 ± 4,0	10,3 ± 2,1	> 0,05*
Сочетание ИБС и АГ		17 (89,47 %)	11 (100,0 %)	30 (100,0 %)	> 0,05
Гиперхолестеринемия		9 (47,36 %)	2 (18,18 %)	10 (33,33 %)	> 0,05
ИМТ		33,74 ± 2,3	31,82 ± 1,5	30,6 ± 2,6	> 0,05*
Ожирение	I-II	10 (52,63 %)	17 (56,67 %)	11 (36,7 %)	> 0,05
	III	3 (15,78 %)	1 (3,33 %)	19 (63,3 %)	> 0,05
ХСН I-II		13 (68,42 %)	11 (100,0 %)	30 (100 %)	> 0,05
Место проживания	город	7 (36,84 %)	14 (46,7 %)	14 (46,7 %)	> 0,05
	село	12 (63,16 %)	16 (53,3 %)	16 (53,3 %)	> 0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий значений между группами (согласно точному критерию Фишера, *согласно U-критерия Манна – Уитни).

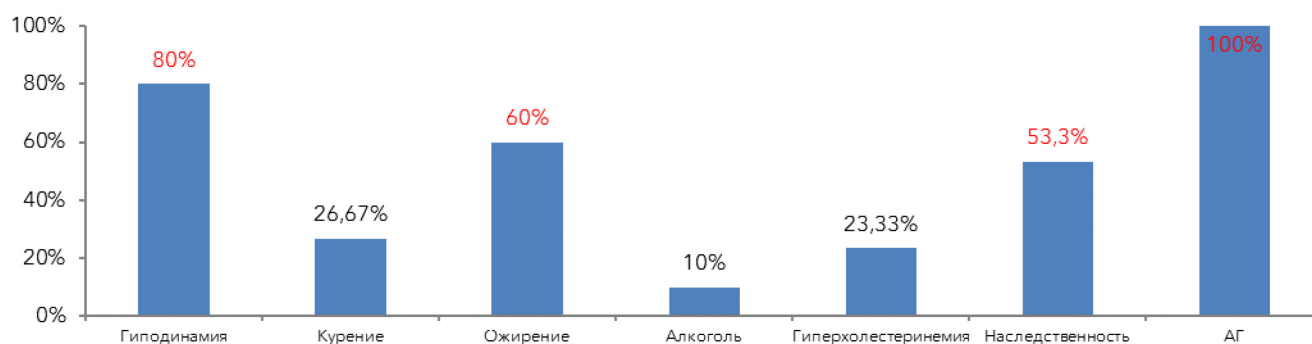


Рисунок 1. Факторы риска развития и прогрессирования ИБС у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом
Figure 1. Risk factors for the development and progression of coronary heart disease in patients with postinfarction cardiosclerosis

Продолжительность АГ у всех пациентов была более 5 лет: больше 10 лет наблюдалась у 60 %, от 5 до 10 лет – у 40 %.

Для оценки у всех обследованных состояния плазменного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, сосудистого эндотелия нами были определены их маркеры на чувствительность, результаты обобщены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели маркеров эндотелиальной дисфункции, у обследованных групп до и после лечения
Table 3. Indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups before and after treatment

Показатель		I группа	II группа		III группа	p ₁
		Контроль (n = 20)	ИБС: ССН II ФК (n = 19)	ИБС: ССН III ФК (n = 11)	ИБС: ПИК (n = 30)	
ДЭК, 10 ⁴ /л	до	3,9 ± 0,9	10,1 ± 1,9***	11,5 ± 2,3***	13,1 ± 1,8***	< 0,001
	после		7,7 ± 2,0***	8,0 ± 1,8***	8,5 ± 1,4***	> 0,05
	p ₂		< 0,001	< 0,001	< 0,001	
Фон-Виллебранд, %	до	87,0 ± 4,5	120,4 ± 3,9***	131,3 ± 2,1***	143,1 ± 5,6***	< 0,05
	после		101,3 ± 2,9***	105,2 ± 3,6***	107,4 ± 5,0***	> 0,05
	p ₂		< 0,01	< 0,01	< 0,001	
Гомоцистеин, мкмоль/л	до	7,9 ± 1,4	25,5 ± 4,0***	25,7 ± 3,7***	29,2 ± 3,6***	> 0,05
	после		21,3 ± 3,4***	23,0 ± 3,9***	15,6 ± 2,5***	< 0,05
	p ₂		< 0,05	< 0,05	< 0,001	
Фибриноген, г/л	до	2,8 ± 0,8	4,2 ± 0,5***	4,7 ± 0,4***	4,1 ± 0,9***	< 0,05
	после		4,0 ± 0,3**	4,4 ± 0,4**	4,0 ± 0,8**	> 0,05
	p ₂		< 0,05	< 0,05	< 0,05	
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	до	224,5 ± 7,2	270,6 ± 7,5***	258,5 ± 7,3***	285,1 ± 6,9***	> 0,05
	после		241,5 ± 6,8***	244,5 ± 6,2***	247,2 ± 7,4*	> 0,05
	p ₂		< 0,001	< 0,001	< 0,001	

Примечание: p₁ – статистическая значимость различий значений между группами больных; *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 – сравнительно со значениями больных контрольной группы (согласно U-критерия Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий значений до и после лечения (согласно T-критерия Вилкоксона).

Показано, что пациенты, имеющие различные формы ИБС, также страдают повреждением эндотелия в виде увеличения числа дэсквамированных эндотелиальных клеток в крови. Как показано в таблице 3, уровень ДЭК статически достоверно выше во всех основных группах (соответственно, в среднем $10,7 \pm 1,8 \times 10^4/\text{л}$ и $13,1 \pm 1,8 \times 10^4/\text{л}$ при $p < 0,001$) в сравнении со здоровыми добровольцами ($3,9 \pm 0,9 \times 10^4/\text{л}$, $p < 0,001$), что совпадает с данными литературных источников. При этом данный показатель отмечался более высоким у лиц III группы, которые ранее перенесли инфаркт миокарда, чем во II группе. Данный факт объясняется тем, что пациенты с постинфарктным кардиосклерозом перенесли заболевание более тяжело и имели в интимах сосудов более высокую степень деструктивных воспалительных процессов. Также исследованные группы пациентов были изучены и распределены по выраженности эндотелиальной дисфункции в зависимости от количества циркулирующих эндотелиальных клеток. Результаты обобщены в таблицу 4, из которой можно заключить, что III степень тяжести ЭД отмечается чаще у пациентов с диагнозом постинфарктного кардиосклероза, по сравнению с II группой (при $p < 0,05$), и напротив, у III группы реже отмечается II степень тяжести ЭД по сравнению со II группой (при $p < 0,05$). Как показали дальнейшие исследования, IV степень тяжести ЭД отмечается в группе пациентов, имеющих постинфарктный анамнез (10 %). В контрольной группе у 85 % обследованных не выявлено эндотелиальной дисфункции, но их показатели ДЭК находились на более высоком физиологическом уровне, что связано с наличием некоторых факторов риска, влияющих на сосудистый эндотелий.

Таблица 4. Распределение обследуемых групп по результатам ДЭК в зависимости от степени тяжести дисфункции эндотелия
Table 4. Distribution of the examined groups according to the results of desquamated endothelial cells, depending on the severity of endothelial dysfunction

Степень тяжести ЭД	ДЭК	I группа		II группа		III группа	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0	2-4	17	85	0	0	0	0
I	5-6	3	15	2	6,67	0	0
II	7-12	0	0	21	70	16	53,33
III	13-18	0	0	7	23,33	11	36,67
IV	19-25	0	0	0	0	3	10
V	> 25	0	0	0	0	0	0

Однако гипергомоцистеинемия является важным фактором проявления эндотелиальной дисфункции. ГГЦ – также независимый фактор риска атеросклеротического поражения периферических, церебральных и коронарных сосудов, развития венозных и артериальных тромбозов. Нами при исследовании выявлено также статически значимое повышение ($p < 0,001$) уровня гомоцистеина у пациентов со стабильной стенокардией напряжения (в среднем $25,6 \pm 3,3$ мкмоль/л) и ПИК ($29,2 \pm 3,63$ мкмоль/л) во взаимосвязи с клиническим течением болезни в сравнении с контрольной группой ($7,9 \pm 1,43$ мкмоль/л). У 70 % респондентов II группы отмечены умеренные степени ГГЦ, аналогичные значения отмечались и у 63,3 % лиц III группы, однако средняя степень ГГЦ выявлялась чаще в III группе, чем во II группе (соответственно 33,3 % и 23,3 %). При этом во всех группах не отмечалась тяжёлая степень ГГЦ. При симптомах ГГЦ отмечен рост активности всех компонентов гемостаза: коагуляционных и тромбоцитарных звеньев и сосудистой стенки [12].

В настоящее время известным фактом является то, что изменения, происходящие при гемостазе, являются не только следствием атеросклеротических процессов, но и принимают активное участие в развитии и прогрессировании атеропротектора. В связи с этим определение и сравнение гемостатических показателей крови представляло определённый интерес. На рисунке 2 продемонстрировано вышесказанное. Активация системы гемостаза приводит к прогрессированию заболевания, повышению степени и зоны ишемии и развитию осложнений.

Поддержание функции эндотелия имеет важное значение для профилактики ишемической болезни сердца и укрепления кардиоваскулярного и кардиометаболического здоровья. После двухнедельного стандартного лечения по результатам исследования можно сделать заключение, что во всех группах происходит статически значимое уменьшение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции (концентрация гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда, ДЭК) по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев. Изучение маркеров системы гемостаза и эндотелиальной дисфункции выявило ряд изменений у респондентов, имеющих различные формы ИБС (рис. 3).

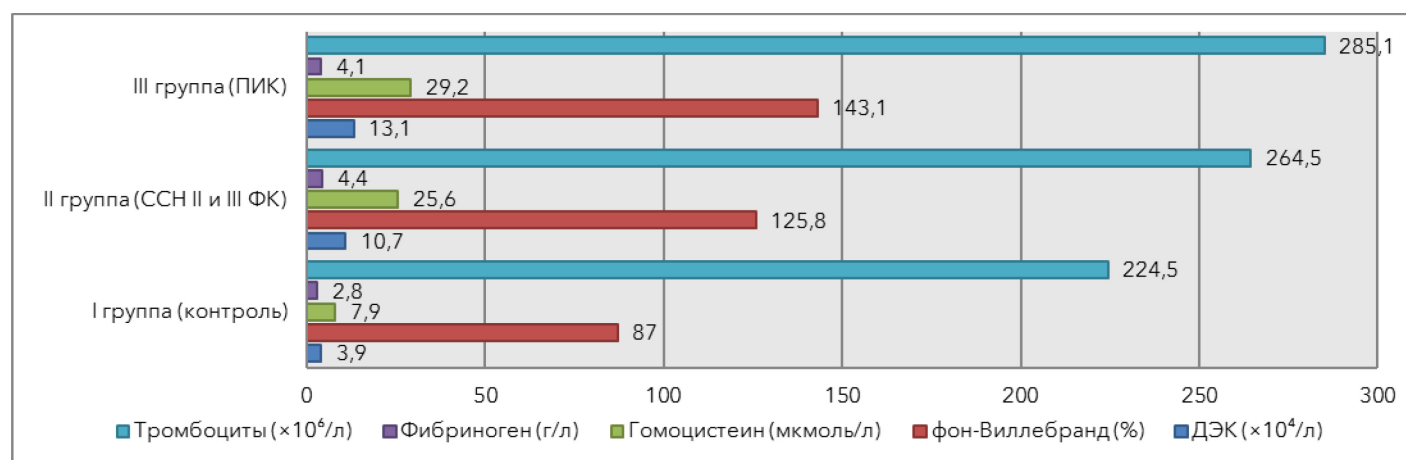


Рисунок 2. Сравнение показателей маркеров ЭД в обследованных группах до лечения

Figure 2. Comparison of indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups before treatment

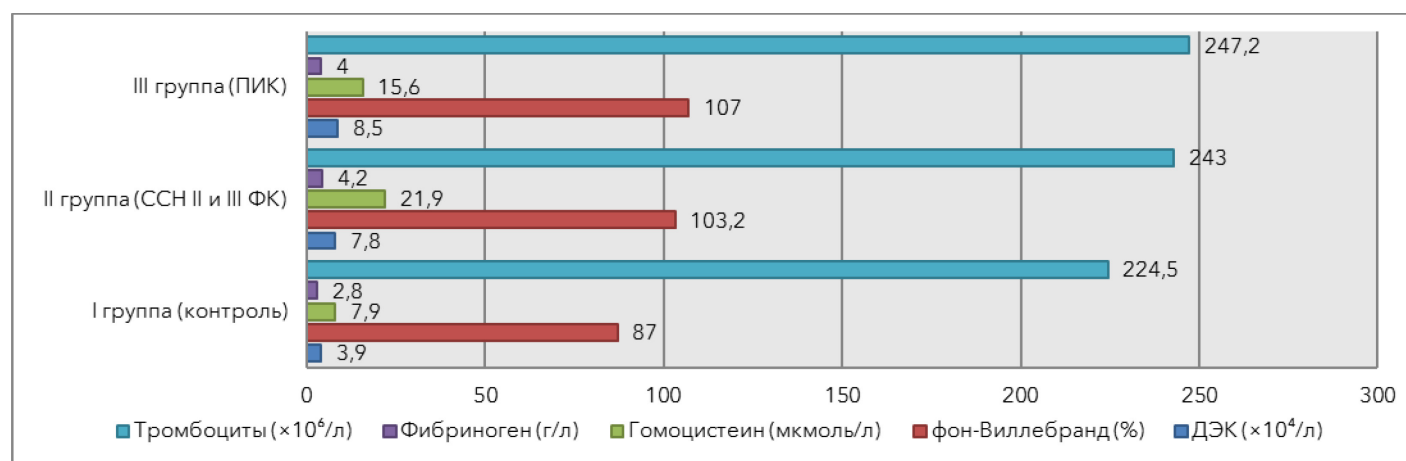


Рисунок 3. Сравнение показателей маркеров ЭД в обследованных группах после лечения

Figure 3. Comparison of indicators of markers of endothelial dysfunction in the examined groups after treatment

Как видно из диаграммы (рис. 3), количество ДЭК в среднем в процентных соотношениях интенсивнее снижается у пациентов III группы в отличие от II группы (35,1 % и 27,1 % соответственно), но не достигает показателей группы контроля. Видимо, это связано с умеренными истощениями эндотелиоцитов в результате хронического воздействия патогенных факторов. Активность фактора фон-Виллебранда, являющегося надёжным маркером эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях, также статически значимо уменьшается для двух основных групп в сравнении с контрольной группой (при $p < 0,001$), но между основными группами статических различий после лечения не обнаружено ($p > 0,05$). Средний уровень гомоцистеина после лечения тоже статически значимо снизился у обеих основных групп, но нами отмечено снижение концентрации гомоцистеина у пациентов III группы почти в два раза. Также нами не было выявлено статически значимого снижения концентрации фибриногена между группами ($p > 0,05$).

Итак, в нашем исследовании после лечения отмечены более высокие показатели данных параметров у пациентов II и III групп, в сравнении со здоровыми респондентами, которые являются статически значимыми ($p < 0,001$).

Данное исследование было ограничено относительно небольшим числом обследованных пациентов.

Обсуждение результатов

В настоящее время несомненным является полиэтиологический характер заболевания ишемической болезни сердца. У большинства пациентов, госпитализированных с диагнозом ИБС, выявляются различные факторы риска. Факторы риска ИБС в виде АГ, гиподинамия и ожирения наблюдались достаточно с большей частотой у пациентов со ССН II ФК, в отличие от лиц с III ФК. Но из-за длительности анамнеза, присутствия сопутствующих заболеваний и более старшего возраста пациенты со ССН III ФК все имели хроническую сердечную недостаточность разной степени тяжести (100 %). Большин-

ство пациентов (более 60 %) имели минимум три фактора риска развития ИБС. Так, длительность течения АГ со ССН до 5 лет была отмечена у 13,33 % пациентов, от 5 до 10 лет – у 40 %, свыше 10 лет – у 46,67 %. Анализ полученных данных показал, что злоупотребление алкоголем, курение и гиподинамия чаще определились у респондентов со ССН по сравнению с респондентами III группы. Отличия в частоте факторов между группами статически незначимы ($p > 0,05$). У III группы пациентов был более длительный анамнез, но показатель индекса Кетле был меньше, чем у лиц со ССН. Анализ частоты встречаемости факторов риска показал, что малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия и отягощённая наследственность в отношении ишемической болезни сердца чаще определились у респондентов III группы, по сравнению с респондентами II группы. Отличия в частоте факторов между группами статически незначимы ($p < 0,05$). Реже всего отмечались сочетания злоупотребления алкоголем, курение и гиперхолестеринемии (ГХС), чаще всего встречались сочетания гиподинамии, ожирения и артериальной гипертензии. В контрольной группе также не выявлено ГГЦ. Отмечается положительная корреляция между уровнями гомоцистеина и другими маркерами эндотелиальной дисфункции, что подтверждает статус ГГЦ как «нового» независимого фактора в рисках развития предиктора ишемической болезни сердца и эндотелиальной дисфункции. Также мы выявили, что в целом происходит статистически значимое повышение их уровня в плазме крови, увеличивается активность фактора фон-Виллебранда, увеличиваются уровни тромбоцитов и фибриногена у наблюдаемых респондентов основных групп до начала лечения в сравнении с лицами контрольной группы (при $p < 0,001$). До начала лечения между группами не обнаружено статистически значимых различий в количествах тромбоцитов и концентрациях гомоцистеина. Однако установлена связь между клиническими проявлениями ИБС и уровнями указанных факторов в крови, что указывает на высокое значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе ишемической болезни сердца.

Таким образом, можно констатировать, что по мере повышения класса тяжести стенокардии от II до III ФК вплоть до постинфарктного кардиосклероза различия показателей эндотелиальной дисфункции у обследованных пациентов выявлялись с высокой достоверностью ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа II группы получена прямая значимая связь между

уровнем ДЭК и гомоцистеином ($r = +0,62$, $p < 0,01$), что говорит о взаимосвязи показателей, характеризующих функциональное состояние эндотелия. Кроме того, выявлены прямые корреляционные связи между уровнем ДЭК и показателями гемостаза: фактор фон-Виллебранд ($r = +0,46$, $p < 0,001$), фибриноген ($r = +0,34$, $p < 0,001$), тромбоциты ($r = +0,31$, $p < 0,001$). Выявленные связи между уровнем ДЭК и показателями гемостаза позволяют предположить зависимость функционального состояния эндотелия от гемореологического состояния крови. Проведённый корреляционный анализ в III группе показал наличие достоверных взаимосвязей между уровнем дэскваминированных эндотелиальных клеток и другими маркерами эндотелиальной дисфункции: гомоцистеин ($r = +0,41$, $p < 0,001$), фактор фон-Виллебранд ($r = +0,33$, $p < 0,01$). Установлена также положительная корреляционная связь между уровнем ДЭК и концентрацией фибриногена ($r = +0,35$, $p < 0,01$), тромбоцитов ($r = +0,29$, $p < 0,01$). Эти данные свидетельствуют о роли эндотелия и гемостаза крови в патогенезе ишемической болезни сердца.

Увеличение показателей, полученных при анализе, и их корреляция с тяжестью стенокардии являются подтверждением участия сосудистого эндотелия в развитии и прогрессировании заболеваний в виде ишемической болезни сердца и её осложнений. Изучение этих показателей способствует выявлению прогрессирующего характера болезни и быстрому проведению адекватной медикаментозной коррекции изменений до того, как начнут развиваться осложнения.

Выводы

У пациентов со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК и с постинфарктным кардиосклерозом отмечается повышенный уровень ДЭК, что подтверждает вовлечение эндотелия в патологический процесс. У пациентов с ПИК нарушение функции эндотелия более выражено, чем у лиц со ССН II-III ФК.

При различных формах ИБС показатель эндотелиемии положительно коррелирует с уровнем гомоцистеина, фактора фон-Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов, которые при возрастании тяжести заболевания увеличиваются соответственно.

После комплексной терапии пациентов с разными формами ИБС происходит достоверное снижение уровней маркеров эндотелиальной дисфункции: ДЭК, фактора фон-Виллебранда и гомоцистеина, т.е. улучшается функциональное состояние эндотелия.

Литература [References]

- 1 Суфишоев Г., Одинаев Ф. И., Одинаев Ш. Ф. Структура инвалидности вследствие ишемической болезни сердца в Республике Таджикистан. *Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии*. 2013;3:68-71. Sufishoev G., Odinaev F. I., Odinaev Sh. F. Structure of disability due to coronary heart disease in the Republic of

- Tajikistan. *Bulletin of the All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Expertise, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2013;3:68-71. (In Russ).
- 2 Шукуров Ф.А., Табаров М.С., Тоштемурова З.М., Ходжаева М.Х. Исследование состояния эндотелия сосудов при разных формах ишемической болезни сердца. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13(4):94-101. Shukurov F.A., Tabarov M.S., Toshtemirova Z.M., Khodzhaeva M.K. Study of the state of the vascular endothelium in various forms of coronary heart disease. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2023;13(4):94-101. (In Russ). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.4.CLIN.12>
 - 3 Мальчикова С.В., Трушников Н.С., Казаковцева М.В., Максимчук-Колобова Н.С. Факторы сердечно-сосудистого риска, клинические проявления и тактика ведения инфаркта миокарда у пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(2):3376. Malchikova S.V., Trushnikova N.S., Kazakovtseva M.V., Maksimchuk-Kolobova N.S. Cardiovascular risk factors, clinical manifestations and management of myocardial infarction in elderly and long-living patients depending on geriatric status. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(2):3376. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3376>
 - 4 Небиеридзе Д.В. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии. *Медицинский консилиум. Кардиология и Системная гипертония*. 2005;1:31-38. Nebieridze D.V. Clinical significance of endothelial dysfunction in arterial hypertension. *Consilium Medicum, Cardiology Systemic hypertension*. 2005;1:31-38. (In Russ).
 - 5 Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечнососудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(1):4-9. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Factors influencing cardiovascular mortality in Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005;4(1):4-9. (In Russ).
 - 6 Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Особенности суточного профиля артериальной ригидности у больных ревматоидным артритом с наличием и отсутствием артериальной гипертензии. *Современная ревматология*. 2017;11(3):64-71. Nikitina N.M., Romanova T.A., Rebrov A.P. The daily arterial stiffness profile in rheumatoid arthritis patients with and without hypertension. *Modern Rheumatology Journal*. 2017;11(3):64-71. (In Russ). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-64-71>
 - 7 Пахтусов Н.Н., Юсупова А.О., Привалова Е.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н. Эндотелиальная дисфункция и воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца и необструктивным поражением коронарных артерий. *Кардиология*. 2021;61(1):52-58. Pakhtusov N.N., Yusupova A.O., Privalova E.V., Khabarova N.V., Belenkov Yu.N. Endothelial dysfunction and inflammation in patients with non-obstructive coronary arteries. *Kardiologiya*. 2021;61(1):52-58. (In Russ). <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.1.n1423>
 - 8 Сайганов С.А. Эндотелиальная дисфункция и циркулирующие эндотелиальные клетки у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2018;10:27-32. Sayganov S.A. Endothelial dysfunction and circulating endothelial cells in patients with chronic ischemic heart disease. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2018;10:27-32. (In Russ) <https://doi.org/10.17816/mechnikov20181027-32>
 - 9 Долгалев И.В., Самойлова Ю.Г., Максимова К.Ю., Иванова А.Ю., Матвеева М.В., Старовойтова Е.А., Кириллова Н.А., Федосенко С.В. Артериальная гипертензия и COVID-19 – современное состояние вопроса и перспективы. *Артериальная гипертензия*. 2023;29(6):557-567. Dolgalev I.V., Samoilova I.G., Maksimova K.Yu., Ivanova A.Yu., Matveeva M.V., Starovoytova E.A., Kirillova N.A., Fedosenko S.V. Hypertension and COVID-19 – current state and prospects. *"Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension")*. 2023;29(6):557-567. (In Russ) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2023-29-6-557-567>
 - 10 Захарьян Е.А., Агеева Е.С., Шрамко Ю.И., Малый К.Д., Гуртова А.К., Ибрагимова Р.Э. Современные представления о диагностической роли биомаркеров эндотелиальной дисфункции и возможностях ее коррекции. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(45):194-207. Zakharyan E.A., Ageeva E.S., Shramko Yu.I., Maly K.D., Gurtovaya A.K., Ibragimova R.E. Modern ideas about the diagnostic role of biomarkers of endothelial dysfunction and the possibilities of its correction. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2022;11(45):194-207. (In Russ) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-45-194-207>
 - 11 Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2017;16(1):4-15. Vasina L.V., Petrishchev N.N., Vlasov T.D. Markers of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4-15. (In Russ). <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
 - 12 Кормасов У.А., Кривошеков Е.П., Казанцев А.В., Прибытков Д.Л., Золотарев П.Н. Изучение маркеров системы гемостаза и дисфункции эндотелия при прогрессирующем течении облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей. *Вестник медицинского института «Реавиз»*. 2020;(3):138-145. Korymasov E.A., Krivoshekov E.P., Kazantsev A.V., Pribytkov D.L., Zolotarev P.N. Assessment of markers of hemostasis and endothelial dysfunction in patients with progressive obliterating lower limb atherosclerosis. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (REHABILITATION, DOCTOR AND HEALTH)*. 2020;(3):138-145. (In Russ)

Авторская справка**Шукуров Фирдавс Абдушукурович**

Аспирант кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино.
ORCID 0009-0004-7504-3096; SPIN-код: 3559-1924;
firdavs.shukurov.93@mail.ru

Вклад автора: выполнение исследование, статическая обработка, анализ литературы.

Табаров Мухиддин Сафарович

Д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии, декан медицинского факультета, Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино.
ORCID 0009-0009-6729-158X; tabarov-bahrom@mail.ru

Вклад автора: постановка задач, подготовка обсуждения и выводы работы.

Author's reference**Firdavs A. Shukurov**

Postgraduate student of the department of pathological physiology, Avicenna Tajik State Medical University.
ORCID 0009-0004-7504-3096, SPIN-код: 3559-1924,
firdavs.shukurov.93@mail.ru

Author's contribution: doing research, static processing, literature analysis.

Muhiddin S. Tabarov

Dr. Sci. (Med.), professor of the department of pathological physiology, dean of the faculty of medicine, Avicenna Tajik State Medical University.
ORCID 0009-0009-6729-158X; tabarov-bahrom@mail.ru

Author contributions: setting tasks, preparing the discussion and conclusions of the work.