

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ФОРМИРОВАНИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

М.А. Хорева¹, Е.Н. Воробьева^{1,2}, Г.И. Шумахер^{1,2}, Р.И. Воробьев³, И.А. Батанина²

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России
656038, г. Барнаул, просп. Ленина, 40

²ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул
656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 20

³КГБУЗ Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи
656031, г. Барнаул, просп. Комсомольский, 95а

Цель настоящего исследования – изучить маркеры дисфункции эндотелия у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий. **Материал и методы.** В исследование вошли 30 больных дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадий. Всем обследованным определяли в крови содержание эндотелина-1, десквамированных циркулирующих эндотелиоцитов и эндотелиальной NO-синтазы, отражающих повреждение эндотелия. Контролем служили результаты обследования 21 практически здорового человека. **Результаты.** Признаки дисфункции эндотелия определялись на начальной стадии дисциркуляторной энцефалопатии, усугубляясь по мере прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, дисфункция эндотелия, когнитивные нарушения.

Согласно данным ВОЗ в настоящее время в мире проживает около 50 млн человек с деменцией. Прогнозируется дальнейший рост ее распространенности: ожидается, что к 2050 г. количество пациентов с деменцией увеличится втрое [1]. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) являются второй по частоте причиной когнитивной недостаточности в пожилом возрасте, уступая лидерство болезни Альцгеймера (БА). В последнее время все большее число исследований свидетельствует о существенном вкладе сосудистых нарушений в формирование смешанных форм деменции. По мере нарастания сосудистого поражения мозга отмечается рост смешанной церебральной патологии – сосудистой и нейродегенеративной [2].

На сегодняшний день накоплены данные, свидетельствующие об условности границ между дегенеративным и сосудистым процессами в развитии деменции [3, 4]. По данным крупных эпидемиологических исследований артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, дислипидемия повышают риск когнитивных нарушений как при БА, так и при сосудистой деменции (рис. 1) [4].

Патогенетическая концепция развития сосудистых когнитивных нарушений в целом заключается в том, что возраст, «сосудистые» факторы риска, генетическая предрасположенность и влияние окружающей среды приводят к развитию сосудистой патологии и, как следствие, нарушению функционирования головного моз-

Хорева Марина Александровна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО, e-mail: marinakhoreva@mail.ru

Воробьева Елена Николаевна – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры общей и биологической химии, клинической лабораторной диагностики, e-mail: elenavorobyova@yandex.ru

Шумахер Григорий Иосифович – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии с курсом ДПО, e-mail: elenavorobyova@yandex.ru

Воробьев Роман Иосифович – канд. мед. наук, врач-кардиолог палаты интенсивной терапии кардиологического отделения, e-mail: elenavorobyova@yandex.ru

Батанина Ирина Александровна – зав. клинико-диагностической лабораторией, e-mail: elenavorobyova@yandex.ru

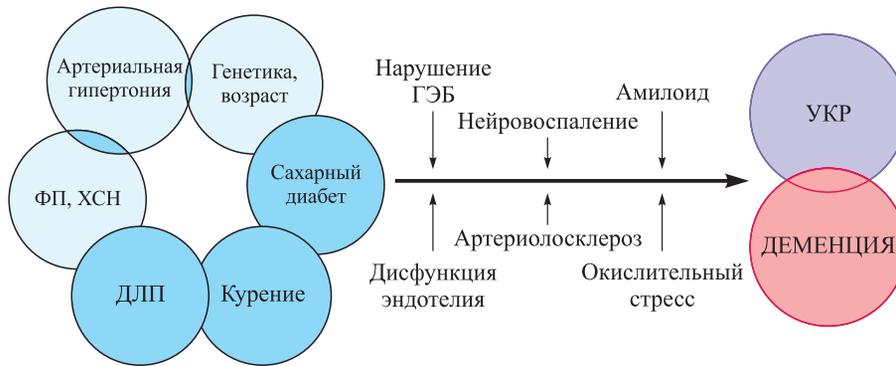


Рис. 1. Факторы риска когнитивных нарушений [4]. ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ДЛП – дислипидемия; УКР – умеренные когнитивные расстройства; ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

га. Считается, что цереброваскулярная патология является существенным фактором риска нейродегенеративных процессов. При этом в качестве защитного фактора выступает когнитивный резерв, а дополнительное повреждение обусловлено сопутствующей альцгеймеровской патологией [5]. Тесная связь сосудистого и дегенеративного процессов представляет огромный интерес, так как, воздействуя на модифицируемые факторы риска, можно влиять не только на частоту сосудистых заболеваний, но и на развитие БА.

В последние годы изменились взгляды на то, каким образом цереброваскулярная патология реализует свое патогенное влияние. Если раньше ЦВЗ рассматривались как непосредственная причина когнитивных нарушений, то сегодня большинство исследователей полагают, что развитие когнитивного дефицита у пациентов чаще опосредовано наличием нейродегенеративного заболевания [5, 6]. При этом ЦВЗ существенно влияет и изменяет траекторию когнитивного нарушения у пациентов, например, при сочетании хронического ЦВЗ и БА или эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения при наличии БА. Так, инсульт в стратегической зоне может оказать обвальное влияние на когнитивный статус пациента [7].

Учитывая, что деменция является конечным этапом когнитивных нарушений, наиболее перспективным в отношении прогноза пациента являются выявление и коррекция додементных нарушений – умеренных когнитивных расстройств (УКР). Сосудистые когнитивные нарушения охватывают все познавательные расстройства, связанные с цереброваскулярной болезнью, от УКР до деменции. УКР сосудистого генеза соответствуют II стадии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) – концепции, принятой в отечественной неврологии [8]. Важную роль в

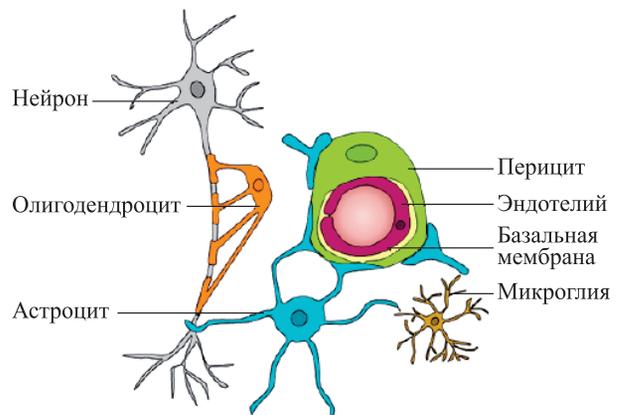


Рис. 2. Нейроваскулярная единица [9]

развитии ДЭ играет нарушение функционирования нейроваскулярных единиц, объединяющих в единую функциональную систему нейроны, астроциты и эндотелиоциты мелких сосудов головного мозга (рис. 2) [9]. Нарушение функционирования нейроваскулярных единиц приводит к расстройству механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера.

В настоящее время накопилось большое количество данных, свидетельствующих о ключевой роли сосудистого эндотелия в развитии ДЭ. В многочисленных исследованиях показано, что неблагоприятное воздействие практически всех известных факторов риска сосудистых заболеваний реализуется через нарушение функции эндотелия. В результате сформировалось такое понятие, как «эндотелиальная дисфункция», под которым понимают структурные и функциональные изменения эндотелиального слоя, выражающиеся в неадекватном образовании в эндотелии различных биологически активных веществ [6, 7, 10, 11].

Одним из факторов, непрерывно образующихся в эндотелиальном слое, является оксид азота (NO). NO осуществляет как межклеточную, так и внутриклеточную регуляцию разнообразных физиологических функций [11]. Продуцируемый в нейронах NO представляет собой нейротрансмиттер [12, 13]. Нейромедиаторная сущность NO заключается в том, что он синтезируется при возбуждении нейрона (в ответ на поступление ионов Ca^{2+}) и активирует образование цГМФ, способного влиять на проводимость ионных каналов. NO возникает в реакции, катализируемой NO-синтазами, субстратами служат L-аргинин, NADPH и молекулярный кислород. Синтезировать и выделять NO способно большинство клеток человека и животных, однако наиболее изучены три клеточные популяции: эндотелия кровеносных сосудов, клеток нервной ткани и макрофагов. В связи с этим традиционно выделяют три типа NO-синтаз: эндотелиальная (eNOS), нейрональная (nNOS) и макрофагальная (iNOS), которые принимают участие в патофизиологических механизмах хронического нарушения мозгового кровообращения. Главными физическими факторами, регулирующими как экспрессию гена eNOS, так и активность этого фермента, являются напряжение сдвига, т.е. смещение крови по отношению к эндотелиальному клеточному слою, и концентрация молекулярного кислорода [14].

Повышение активности eNOS вызывает церебральную вазодилатацию, ингибирование агрегации и адгезии тромбоцитов. Имеются сведения о динамических изменениях количества (увеличение/уменьшение) и фазности образовавшегося NO в ишемизированном мозге [15]. Высвобождение NO при острой церебральной ишемии может иметь как отрицательное, так и положительное влияние на исход гипоксического воздействия. Известно, что эффект NO напрямую зависит от его концентрации. В чрезмерно высоких концентрациях NO обладает выраженными токсичными свойствами. Его негативное влияние обусловлено повышенным образованием свободнорадикальных продуктов: в комбинации с супероксидными радикалами NO образует высокореакционный пероксинитрит, еще более токсичный, чем сам NO, способствующий повреждению клеточных мембран, ДНК и ведущий к нейродегенеративным изменениям [12, 13, 16].

В физиологических условиях эндотелийзависимые вазодилататоры уравновешивают влияние вазоконстрикторов на сосудистый тонус. Важнейшим из известных ныне факторов вазоконстрикции считается эндотелин-1 (ЭТ-1). Он является также мощным митогенным фактором для гладкомышечных клеток сосудов, фибро-

бластов и кардиомиоцитов, способствует атеросклеротическому повреждению сосудов, развитию легочной и системной гипертензии, ишемическим повреждениям мозга, диабету и рассматривается как маркер и предиктор тяжести и исхода этих патологических состояний. ЭТ-1 образуется не только в эндотелиальных, но и в гладкомышечных клетках сосудов, а также в нейронах и астроцитах головного и спинного мозга, мезангиальных клетках почек, гепатоцитах, внутриматочных клетках, клетках Сертоли и эпителиоцитах молочных желез. Стимулами для синтеза ЭТ-1 являются гипоксия, ангиотензин II, тромбин, гиперхолестеринемия, липопротеины низкой плотности, гипергликемия, кортизол [17].

Состояние самой эндотелиальной стенки, а также выраженность апоптоза эндотелиоцитов под воздействием неблагоприятных факторов можно оценить по циркулирующим в крови десквамированным эндотелиоцитам (ЦДЭ) [18]. В стабильном состоянии эндотелиоциты лишь изредка (раз в 7–10 лет) делятся. Активация апоптотических механизмов связана с несколькими ключевыми событиями: снижением концентрации внутриклеточного K^+ , входением в нейроны Ca^{2+} и Na^+ и уменьшением активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, что закономерно усиливает свободнорадикальное окисление, сопряженное с выходом цитохрома *c* – мощного проапоптотического фактора. Апоптоз ведет к слущиванию эндотелиальных клеток, утрате антикоагулянтных свойств эндотелия и прогрессирующему поражению церебральных сосудов [19].

Соответственно, при снижении реактивности и эластичности церебрального микроциркуляторного русла нарушается не только прямой ток крови к мозговому веществу за счет уменьшения интенсивности пульсовой волны, но и обратный периваскулярный дренаж, что приводит к формированию зоны гипоперфузии и накоплению в этих участках продуктов обмена и жизнедеятельности клеток. Снижение амплитуды движений сосудистой стенки также может способствовать накоплению β -амилоида как непосредственно в ткани мозга, так и в периваскулярном пространстве с последующей инфильтрацией сосудистой стенки в виде амилоидной ангиопатии. Это обуславливает необходимость поиска новых диагностических маркеров дисфункции эндотелия и, соответственно, терапевтических подходов, способных влиять на свойства эндотелия и эластичность сосудистой стенки.

Опыт показывает, что на приеме у врача пациент с когнитивными нарушениями часто не

жалуется на забывчивость и рассеянность. На первый план выступают соматические проблемы, что может приводить к гиподиагностике когнитивных нарушений. В связи с этим может быть целесообразным исследование маркеров дисфункции эндотелия у лиц с факторами риска ЦВЗ еще до появления клинических признаков заболевания.

Цель работы – оценить клинические проявления и лабораторные маркеры эндотелиальной дисфункции (eNOS, ЦДЭ, ЭТ-1) у больных ДЭ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 амбулаторных пациентов обоего пола с ДЭ, средний возраст $59,0 \pm 6,7$ года, 8 мужчин и 22 женщины. В качестве контрольной группы обследован 21 человек без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний, средний возраст которых составил $45,4 \pm 1,1$ года. Критерии включения в исследование: амбулаторные пациенты обоего пола; возраст от 40 до 70 лет; диагноз ДЭ; отсутствие в течение предшествующих трех месяцев терапии по поводу ДЭ, за исключением базисных препаратов (антигипертензивные, антитромбоцитарные, статины). Критерии исключения: инсульт в анамнезе; воспалительные и травматические поражения головного мозга со стойким неврологическим дефицитом; деменция; декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, почек, желудочно-кишечного тракта, эндокринные и гематологические заболевания; ишемическая болезнь сердца и другие заболевания, требующие назначения нитратов и нитратоподобных средств пролонгированного действия; злокачественные новообразования; признаки умеренной и тяжелой депрессии (по результатам опросника CES-D больше 27 баллов).

Всем больным проводилось анкетирование, антропометрия для выявления факторов риска ЦВЗ, лабораторно-инструментальное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, липидный спектр, УЗИ магистральных артерий головы). В исследовании использовали визуально-аналоговую шкалу для оценки выраженности субъективных проявлений ДЭ; опросник для оценки наличия депрессии Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D); таблицы Шульце. Для объективной оценки когнитивных нарушений у пациентов использовали монреальскую шкалу (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA), которая позволяет оценивать различные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, аб-

страктное мышление, счет и ориентацию. Максимально возможное количество баллов – 30; 26 и более баллов считается нормальным. Для оценки беглости речи и семантической памяти использовали тест вербальных (литеральных и категориальных) ассоциаций. Литеральные ассоциации исследовались количеством названных слов на букву «Л», категориальные – количеством названных животных. Количество названных слов в норме составляет не менее 20. Для определения устойчивости внимания и динамики работоспособности проводили тест «Таблицы Шульце».

Проводилось количественное определение лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции. Содержание eNOS и уровень ЭТ-1 измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов ELISA Multiskan EX (Финляндия), фильтр 450, на аппарате PICON (Россия). Число ЦДЭ в плазме крови определяли по методике J. Hladovec [18] в собственной модификации. Способ основан на изоляции клеток эндотелия с тромбоцитами с последующим осаждением последних с помощью натриевой соли АДФ. Готовой суспензией заполняли камеру Горяева, количество ЦДЭ подсчитывали в двух сетках камеры методом фазово-контрастной микроскопии с использованием микроскопа «ЛОМО Микромед-1» и фазово-контрастного устройства «КФ-4» (Россия). Результат выражали в количестве клеток на 100 мкл (норма: 2–4 клеток/100 мкл).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 10 (33,3 %) пациентов диагностирована ДЭ I стадии, у 20 (66,6 %) – ДЭ II стадии. У всех имелись те или иные факторы риска ЦВЗ – курение (17,3 %), отягощенный по сердечно-сосудистой патологии семейный анамнез (71,2 %), артериальная гипертония (94,2 %), превышение индекса массы тела (82,7 %), индекса объема талии / объема бедер (71,2 %), гиподинамия (44,6 %), дислипидемия (84,6 %), а в большинстве случаев – их сочетание.

В клинической картине доминировали когнитивные и эмоционально-аффективные расстройства. По результатам опроса у больных преобладали проявления церебрастенического синдрома в виде общей астении ($5,9 \pm 0,7$ балла по визуально-аналоговой шкале), снижения работоспособности, памяти ($5,5 \pm 0,4$ балла). Эмоциональные расстройства субъективно проявлялись в виде лабильности эмоций ($7,1 \pm 0,4$ балла), тревожности ($5,8 \pm 0,2$ балла), снижении настроения ($5,2 \pm 0,3$ балла). Головные боли ($4,5 \pm 0,3$ балла) имели характер напряжения и встречались

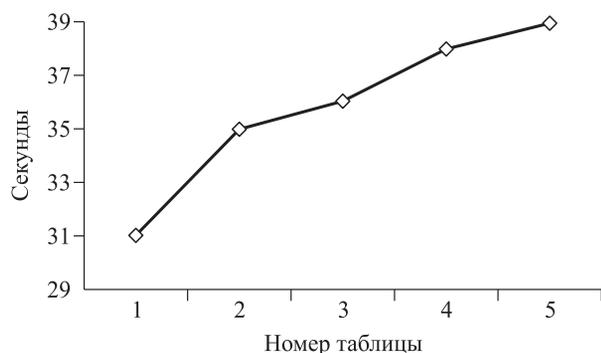


Рис. 3. Динамика результатов выполнения теста «Таблицы Шульте»

чаще у пациентов с высоким уровнем тревоги и проявлениями депрессии.

При оценке эмоциональных нарушений с помощью опросника CES-D согласно градации результатов теста у 30 % пациентов депрессии не было, у 70 % выявлена легкая депрессия. Средний показатель CES-D в группе наблюдаемых пациентов составил $21,05 \pm 1,1$ балла. При объективной оценке когнитивных функций с помощью МоСА-теста у 40 % пациентов патологических изменений не отмечалось, а у 60 % больных ДЭ были получены результаты, соответствующие УКР. Средний показатель МоСА-теста у этих пациентов составил $22,8 \pm 1,6$ балла.

При оценке пробы на речевую активность зарегистрированы следующие результаты: при воспроизведении пациентами с ДЭ литеральных вербальных ассоциаций количество слов, начинающихся на букву «Л», в среднем составило $8,1 \pm 0,6$ в минуту, при пробе на категориальные вербальные ассоциации — $15,2 \pm 0,9$ в минуту. Полученные результаты отражают снижение речевой активности, характерное для сосудистых когнитивных расстройств.

Все пациенты отмечали в разной степени выраженное снижение внимания, неспособность длительной концентрации и быструю истощаемость внимания. При проведении пробы Шульте у 40 % пациентов с отсутствием нарушений по результатам МоСА-теста наблюдалось снижение концентрации внимания. Причем у больных ДЭ I стадии время, затрачиваемое на каждую таблицу, и суммарное время обследования были достоверно меньше, чем в группе ДЭ II стадии. В обеих группах респондентов наблюдалась неравномерность темпа выполнения задания, что выражалось в постепенном увеличении времени на поиск чисел от первой до пятой таблицы (в среднем на 23 %) (рис. 3).

Содержание ЭТ-1 в группе больных было в 2,4 раза больше, чем в контрольной ($1,02 \pm 0,17$

и $0,41 \pm 0,08$ фмоль/мл соответственно; $p < 0,05$). Кроме того, отмечалось повышение концентрации ЭТ-1 по мере прогрессирования когнитивных нарушений при ДЭ: у пациентов с ДЭ I она была меньше, чем у больных ДЭ II стадии ($0,65 \pm 0,13$ и $1,31 \pm 0,29$ фмоль/мл соответственно; $p < 0,05$). Уровень eNOS составил $927,5 \pm 11,2$ пг/мл (при норме до 450 пг/мл). Опираясь на известные данные о повышении активности eNOS в условиях гипоксии, можно объяснить увеличение ее содержания у обследованных пациентов с ДЭ и, как следствие, предположить у них гиперпродукцию NO, которая, согласно данным литературы, оказывает нейротоксическое действие. Количество ЦДЭ составило $6,98 \pm 0,52$ клеток/100 мкл, что больше референтных значений (2–4 клеток/100 мкл [20]); у 86,5 % обследованных оно превышало верхнюю границу нормы в среднем на 74,5 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного клинико-лабораторного наблюдения продемонстрировали доминирование когнитивных и эмоционально-аффективных нарушений у больных ДЭ, что сопровождалось лабораторными признаками дисфункции эндотелия (изменение уровня ЦДЭ, eNOS, ЭТ-1). Повышение указанных маркеров эндотелиальной дисфункции определялось у всех больных ДЭ, усугубляясь по мере прогрессирования когнитивных нарушений.

На сегодняшний день в связи с отсутствием эффективного лечения когнитивных нарушений на стадии деменции значительное внимание уделяется диагностике додементных когнитивных расстройств, когда назначение патогенетической терапии позволит улучшить прогноз пациентов. Принимая во внимание известную роль дисфункции эндотелия в нарушении функционирования нейроваскулярных единиц, исследование лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции может быть перспективным направлением в ранней диагностике цереброваскулярной патологии, проявляющейся додементными когнитивными нарушениями. Полученные результаты представляют интерес в отношении увеличения выборки пациентов и динамического наблюдения за клинико-лабораторными показателями в группе больных ДЭ. Кроме того, обосновано исследование маркеров дисфункции эндотелия на разных стадиях БА.

Таким образом, исследование маркеров дисфункции эндотелия может быть перспективным диагностическим методом в ранней диагностике недементных когнитивных расстройств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Towards a dementia plan: a WHO guide. World Health Organization, 2018.
2. Biessels G.J. Diagnosis and treatment of vascular damage in dementia // *Biochim. Biophys. Acta*. 2016. Vol. 1862. P. 869–877.
3. Левин О.С., Васенина Е.Е. 25 лет амилоидной гипотезе происхождения болезни Альцгеймера: достижения, неудачи и новые перспективы // *Журн. неврологии и психиатрии*. 2016. № 2. С. 3–9.
4. Jellinger K.A. Current pathogenetic concepts of vascular cognitive impairment // *J. Neurol. Sci. Disord*. 2016. Vol. 2, N 1. P. 010–016.
5. Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., Costafreda S.G., Huntley J., Ames D., Ballard C., Banerjee S., Burns A., Cohen-Mansfield J., Cooper C., Fox N., Gitlin L.N., Howard R., Kales H.C., Larson E.B., Ritchie K., Rockwood K., Sampson E.L., Samus Q., Schneider L.S., Selbæk G., Teri L., Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care // *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 2673–734.
6. Flanagan M.E., Larson E.B., Latimer C.S., Cholerton B.A., Crane P.K., Montine K.S., White L.R., Keene C.D., Montine T.J. Clinical-pathologic correlations in vascular cognitive impairment and dementia // *Biochim. Biophys. Acta*. 2016. Vol. 1862. P. 945–951.
7. Vemuri P., Knopman D.S. The role of cerebrovascular disease when there is concomitant Alzheimer disease // *Biochim. Biophys. Acta*. 2016. Vol. 1862. P. 952–956.
8. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш. Когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *Психиатрия*. 2018. № 2. С. 158–166.
9. Nelson A.R., Sweeney M.D., Sagare A.P., Zlokovic B.V. Neurovascular dysfunction and neurodegeneration in dementia and Alzheimer's disease // *Biochim. Biophys. Acta*. 2016. Vol. 1862. P. 887–900.
10. Гусев Е.И., Чуканова А.С. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга // *Журн. неврологии и психиатрии*. 2015. № 3. С. 4–8.
11. Landmesser U. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? // *Circulation*. 2004. Vol. 109. P. 27–33.
12. Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // *Вестн. РАМН*. 2004. № 4. С. 5–10.
13. Горбачев В.И. Роль оксида азота в патогенезе поражения центральной нервной системы // *Журн. неврологии и психиатрии*. 2002. № 7. С. 9–16.
14. Forstermann U., Bissel J.P., Kleinert H. Expressional control of the «constitutive isoforms of nitric oxide synthase (NOS I and NOS III) // *FASEB J*. 1998. Vol. 12. P. 773–790.
15. Neubauer J.A. Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia // *J. Appl. Physiol*. 2001. Vol. 90. P. 1593–1599.
16. Li H., Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease // *J. Pathol*. 2000. Vol. 90. P. 244–254.
17. Teerlink J.R. Endothelins: Pathophysiology and treatment implications in chronic heart failure // *Current Heart Failure Reports*. 2005. Vol. 2. P. 191–197.
18. Hladovec J. Circulating endothelial cells as sign of vessel wall lesions // *Physiol. Bohemoslov*. 1978. Vol. 27. P. 140–144.
19. Петрищев Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // *Клин. лаб. диагностика*. 2001. № 1. С. 50–52.

ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE FORMATION OF COGNITIVE IMPAIRMENT

M.A. Khoreva¹, E.N. Vorobyeva^{1,2}, G.I. Shumacher^{1,2}, R.I. Vorobyev³, I.A. Batanina²

¹Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
656038, Barnaul, Lenin av., 40

²CHUZ «Clinical Hospital “RZD-Medicine” of Barnaul»
656038, Barnaul, Molodezhnaya str., 20

³KGBUZ «Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care»
656031, Barnaul, Komsomol av., 73

The aim of the study was to examine of endothelial dysfunction markers in patients with dyscirculatory encephalopathy I–II stages. **Material and methods.** The study included 30 patients with dyscirculatory encephalopathy I–II stages. All the examinees underwent detection of endothelin-1, desquamated circulating endothelial cells and endothelial NO synthase levels in the blood, reflected endothelial damage. Results of investigation of 21 practically healthy people served as control. **Results.** Reliable increasing of endothelial dysfunction markers were detected at initial stage of dyscirculatory encephalopathy, aggravated with the progress of disease.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, endothelial dysfunction, cognitive disorders.

Статья поступила 6 ноября 2019 г.
Принята к печати 5 марта 2020 г.