

culture and sports): Sb. scientific works / Ed. O. V. Tymoshenko. - K.: Publishing house of State Mykhailo Drahomanov University, 2023 - Issue 3 (161) 23. – s. 194-202; DOI 10.31392/NPU nc.series 15.2023.04 (163).37

References

1. Sirenko PO. Physical rehabilitation of locomotor system in professional sports:[monograph] /Sirenko PO. – Kharkiv: Nove Slovo, 2008. – 199p.
2. Sirenko PO. Development of movement qualities in skilled football players: Guidelines. Kharkiv: Nove Slovo, 2012, 82p.
3. Sirenko PO. Features of the interference EMG m.gastrocnemius for skilled football players in the exercise "bending leg in prone position" [Electronic resource] / Pavlo Sirenko // Sports science of Ukraine. 2013. - № 6 (57). - P. 27-38.
4. Kozin, O., Cretu, M., Boychuk, Y., Kozina, Z., Korobeinik, V., Sirenko, P. (2022). Comparative characteristics of the functional state of future art teachers and other pedagogical specialties students. *Health, Sport, Rehabilitation*, 8(4), 20-31. doi.org/10.34142/HSR.2022.08.04.02
5. Pontaga I., Zidens J. Fatigue resistance of thigh muscles in sport games players. – Archives of Budo Conference Proceedings "Health and Martial Arts in Interdisciplinary Approach", 1st World Congress, September 17-19, 2015, Czestochowa, Poland, P. 165-169.
6. Pontaga I., Zidens J. Fatigue resistance of thigh muscles in sport games players. In: Kalina RM (ed.) Proceedings of the 1st World Congress on Health and Martial Arts in Interdisciplinary Approach, HMA 2015, 17–19 September 2015, Czestochowa, Poland. Warsaw: Archives of Budo; 2015. p. 165–169. ISSN 2450-2650.
7. Rusyn L., Sirenko P., Iliukha L., Denysovets T., Kvak O., Bilobrova T. The results of the research and experimental verification of the occupational therapy program for athletes of older age groups (Masters) who specialize in Sambo wrestling with chronic injuries of the ankle joints: *Scientific journal of the National Pedagogical Dragomanov University. Series № 15. Scientific and pedagogical problems of physical culture (physical culture and sports): Sb. scientific works / Ed. O. V. Tymoshenko. - K.: Publishing house of National Pedagogical Dragomanov University, 2022 - Issue 7 (152) 22. – s. 142., p. 101-107. DOI 10.31392/NPU-nc.series15.2022.7(152).24*
8. Sirenko PO, Istomin AH, Sirenko RR, Khorkavyy BV, Rybchych IE. Special and preventive exercises for hamstring muscles in the training process of experienced football players. *Pedagogy of Physical Culture and Sports*, 2022;26(5):344–352. doi.org/10.15561/26649837.2022.0509
9. Sirenko P, Korolinska S, Sirenko Y. Features interference electromyogram rectus femoris for skilled players in the context of special exercises. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2013;17(8):92-8.
10. Sirenko P, Korolinska S, Sirenko Y. Features interference EMG leg extensor muscles of skilled players in the context of the special exercises. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports*. 2013;17(7):70-6.
11. SV Korolins' ka, PA Sirenko. The study of motivational valuable attitude to physical training of students. *Pedagogika, psihologia ta mediko-biologichni problemi fizicnogo vihovanna i sportu*. 7, 77-79, 2008
12. Sirenko PA. Special and preventive exercises in professional football. Kharkiv: *New word*; 2012.
13. Sirenko PO. Innovative technologies in physical training of skilled football players. *Cand. Diss. Lviv*; 2015. (in Ukrainian)
14. Sirenko PO. Peculiarities of interferential electromyogram of m. tensor fasciae latae in skilled footballers during performance of " Standing leg abduction" exercise *Theory and Methods of Physical Education and Sports*, 2015;3:93-97. doi.org/10.32652/tmfvs.2015.3
15. SV Korolins' ka, PA Sirenko. The study of motivational valuable attitude to physical training of students. *Pedagogika, psihologia ta mediko-biologichni problemi fizicnogo vihovanna i sportu*. 7, 77-79, 2008
16. Shemchuk Vadym, Sirenko Pavlo, Kononenko Anatoliy, Jānis Židens, Bereziak Kseniia, Bilobrova Tetiana. Special endurance is a component of the readiness of future officers to act in extreme conditions of service and combat activity. *Scientific journal of the National Pedagogical Dragomanov University. Series № 15. Scientific and pedagogical problems of physical culture (physical culture and sports): Sb. scientific works / Ed. O. V. Tymoshenko. - K.: Publishing house of State Mykhailo Drahomanov University, 2023 - Issue 3 (161) 23. – s. 194-202; DOI 10.31392/NPU nc.series 15.2023.04 (163).37*

DOI 10.31392/NPU-nc.series15.2023.5K(165).26
УДК 613.84-056.83:616.1

Соколов К.М.
кандидат медичних наук, доцент
Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка м. Дрогобич
Роголя Ю.Л.
старший викладач
Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка м. Дрогобич
Фігура О.А.
викладач
Дрогобицький державний педагогічний університет імені Івана Франка м. Дрогобич

ВПЛИВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН У МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ

У даній статті досліджено вплив тютюнопаління на функціональний стан ендотелію судин у здорових молодих

людей без інших факторів ризику ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. На підставі аналізу результатів отриманих методом реоплетизмографії вивчено ендотелій-залежну та ендотелій-незалежну відповіді по Celermajer D.S. (1992). Проаналізовано приріст пульсового кровотоку на реактивну гіперемію у студентів – курців та некурців. Виявлено, що тютюнопаління має несприятливий вплив на функціональний стан ендотелію судин, а саме ендотелій-залежну вазодилатацію, що в подальшому може бути пусковим механізмом для розвитку низки захворювань серцево-судинної системи.

Ключові слова: тютюнопаління, ендотелій судин, ендотелій-залежна вазодилатація, ендотелій-незалежна вазодилатація, реоплетизмографія.

Sokolov K.M., Rogala J.L., Figura O.A. Influence of tobacco smoking on the functional state of the vascular endothelium in young people. The present article investigates the effect of tobacco smoking on the functional state of the vascular endothelium in healthy young people without other risk factors for coronary heart disease and arterial hypertension. Based on the analysis of the results obtained by rheoplethysmography, the endothelium-dependent and endothelium-independent responses according to Celermajer D.S. (1992) were studied. The increase in pulse blood flow to reactive hyperemia in students - smokers and non-smokers was analyzed. It was found that tobacco smoking has an adverse effect on the functional state of the vascular endothelium, namely endothelium-dependent vasodilation, which may further be a trigger for the development of a number of diseases of the cardiovascular system.

Key words: tobacco smoking, vascular endothelium, endothelium-dependent vasodilation, endothelium-independent vasodilation, rheoplethysmography.

Постановка проблеми.

У літературі є нечисленні дані щодо впливу тютюнопаління на функціональний стан ендотелію судин [3, 6, 9]. Недоліком цих досліджень є те, що вибірки включали дуже широкий діапазон людей (від 20 до 60 років). У той же час, в осіб старших вікових груп не можна повністю виключити розвиток атеросклерозу та інших патологічних процесів. Є дані, що у здорових осіб вже після 30–35 років відбувається зниження ендотелій-залежної вазодилатації [10, 18]. Крім того слід зазначити, що дисфункцію ендотелію виявляють навіть у дітей із такими факторами ризику атеросклерозу, як гіперліпідемія та обтяжена спадковість [7, 15].

Тому не можна однозначно стверджувати, що виявлені негативні зміни функціонального стану ендотелію судин у осіб, що палять, пов'язані тільки з фактором куріння.

Аналіз літературних джерел.

В даний час вже загальновідомо, що ендотелій судин відіграє вирішальну роль у моделюванні судинного тону. Він синтезує судиннорозширювальні та судиннозвужувальні речовини. Монооксид азоту (NO), що синтезується клітинами ендотелію, викликає розслаблення гладких м'язів стінки кровоносних судин [10]. Він також інгібує адгезію та агрегацію тромбоцитів, гальмує проліферацію гладком'язових клітин [16]. Порушення синтезу оксиду азоту в стінці ендотелію судин призводить до розвитку дисфункції ендотелію. Сьогодні не викликає сумніву значна роль дисфункції ендотелію в патогенезі артеріальної гіпертензії [1, 2, 8, 12] і атерогенезі [2, 5]. Однак, давно відомо, що куріння вважається одним із найважливіших факторів ризику цих захворювань, але в Україні, на жаль, поширеність тютюнопаління, особливо серед молодих людей, залишається ще досить високою.

Згідно даних державної служби статистики України, наведеними у звіті «Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2020 році (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2020 року)», хоча поширеність куріння серед населення віком від 12 років і знизилася на 2% порівняно з попереднім роком, проте у міських жителів вона, навпаки, зросла на 0,4% (з 16,2% до 14,6%), а споживання електронних сигарет дітьми у віці 13–15 років становить 18,2%, що викликає велике занепокоєння [4].

У зв'язку з цим є доцільним вивчення впливу куріння на функціональний стан ендотелію судин у більш однорідній групі і, насамперед, у молодих людей без інших факторів ризику ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.

Слід вказати, достатньо давно розроблені неінвазивні методики, що дозволяють опосередковано визначати функціональний стан ендотелію у клінічних умовах. Вони засновані на оцінці судинної відповіді периферичних артерій на дію ендотелій-залежних та ендотелій-незалежних вазодилататорів [7]. Традиційно оцінка ступеня вазодилатації або вазоконстрикції, викликані зміною потоку крові при реактивній гіперемії, проводиться з використанням ультразвукового дослідження діаметра плечової артерії та швидкості кровотоку [11]. Суб'єктивізм, присутній при доплер-ультразвуковій оцінці змін функції ендотелію, може бути суттєво зменшений при вимірюванні об'ємної швидкості кровотоку методом плетизмографії. В якості моделі для неінвазивного дослідження функції ендотелію методом реоплетизмографії вже давно використовуються судини передпліччя [14].

Також слід вказати, що результати дослідження ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії збігаються з даними, отриманими під час проведення інвазивних тестів оцінки функції ендотелію коронарних артерій [13]. Наявність позитивної кореляції між вказаними методами дозволяє говорити про системність процесу дисфункції ендотелію [13, 17].

Показники вимірювання, отримані ультразвуковим методом, та оцінку зміни пульсового кровотоку отримані при плетизмографії можна порівнювати між собою [11, 14]. Похибка вимірювань при плетизмографії становить у середньому 6,6%, а варіабельність вимірювань діаметра артерій ультразвуковим методом – близько 7% [11]. Таким чином, реографічний метод оцінки функціонального стану ендотелію є допустимим в клінічних дослідженнях [14].

Мета дослідження: вивчення впливу тютюнопаління на функціональний стан ендотелію судин у здорових молодих людей без інших факторів ризику ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії.

Матеріал та методи дослідження. Був обстежений 21 студент 3 курсу університету віком від 19 до 21 року. Усі обстежені були чоловічої статі. Курців з них було 10 осіб, стаж куріння від 4 до 7 років, в середньому 4,5 роки, кількість цигарок,

що викурювалася за добу – більше 10. Особи, що обстежувались, скарг не пред'являли. Дані фізикального обстеження не виявили в них жодних змін. Пульс та артеріальний тиск перебували в межах норми, змін на ЕКГ не відзначалося. Вказівок на підвищення артеріального тиску в анамнезі не було, ніяких хронічних захворювань також не було. Лабораторне обстеження не виявило гіперліпідемії.

Дослідження функції ендотелію проводили методом реоплетизмографії на реаналізаторі РА 5-01 за методикою, описаною М.А. Максимовичем (2001) [14]. Вимірювання виконували вранці, натщесерце, після 9 годинного нічного відпочинку, у тихій кімнаті з постійною температурою повітря $20^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$. Після перебування досліджуваного в горизонтальному положенні протягом 15-20 хвилин реоплетизмографічно вивчали вихідний пульсовий кровотік передпліччя, ударний об'єм крові, частоту серцевих скорочень, а також вимірювали артеріальний тиск методом Короткова. Потім вивчали ендотелій-залежну та ендотелій-незалежну відповіді по Celermajer D.S. et al., (1992) [7].

Стимулом, що викликає залежну від ендотелію дилатацію периферичних артерій, була реактивна гіперемія, створювана накладенням на плече манжетки, тиск в якій підвищували до 240–270 мм ртутного стовпа протягом 5 хвилин. Після зняття манжетки і припинення оклюзії оцінювали зміни пульсового кровотоку, ударного об'єму крові, частоти серцевих скорочень і артеріального тиску на 10, 30, 60, 90, 120 секундах і 3, 4, 5 хвилинах. Через 15 хвилин після оклюзії (після відновлення вихідного пульсового кровотоку) вивчали ендотелій-незалежну відповідь, для чого пацієнт приймав сублінгвально 0,5 мг нітрогліцерину. Перед прийомом нітрогліцерину, а також на 2, 3, 6, 9 хвилинах після його прийому знову вивчали параметри пульсового кровотоку, ударний об'єм крові, частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск. Через 15 хвилин після прийому нітрогліцерину пацієнта переводили у вертикальне положення.

Зміну пульсового кровотоку на 90 секунд після реактивної гіперемії і на 3 хвилині після прийому нітрогліцерину оцінювали у відсотковому відношенні до вихідної величини. Критерієм дисфункції ендотелію вважали приріст пульсового кровотоку на реактивну гіперемію менше ніж 10% [19]. Ендотелій-незалежна вазодилатація вважалася нормальною, якщо приріст пульсового кровотоку на прийом нітрогліцерину порівняно з вихідним рівнем збільшувався більш ніж на 19% [1, 14].

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми Статистика 6.0.

Виклад основного матеріалу дослідження.

Як показали результати дослідження, у осіб, що палять, приріст пульсового кровотоку на реактивну гіперемію був достовірно нижчим порівняно з цим показником у студентів, які не палять. У студентів, що палять, він склав $21,3 \pm 2,0\%$, проти $30,7 \pm 1,7\%$ у некурців ($p < 0,001$). Ці зміни слід розцінювати як несприятливі, що вказують на початкові порушення ендотелій-залежної вазодилатації.

Ендотелій-незалежна вазодилатація була збережена як у курців, так і у студентів, що не палять. Приріст пульсового кровотоку на нітрогліцерин в обох групах був вищим за 19% і склав у некурців $37,50 \pm 1,87\%$, а у курців – $33,1 \pm 1,78\%$.

Частота серцевих скорочень у спокої у здорових студентів-некурців у середньому становила $66,55 \pm 2,07$ скорочень за хвилину, у курців – $73,45 \pm 2,58$ скорочень за хвилину, що на 10,4% ($p < 0,05$) вище порівняно з некурцями. Ударний об'єм серця та серцевий індекс у студентів, що не палять і у курців, достовірно не відрізнялися між собою. Еукінетичний тип кровообігу спостерігався у 5 осіб (23,8%), гіперкінетичний – у 16 осіб (76,2%).

Слід зазначити, що ендотелій-залежна вазодилатація не залежала від типу кровообігу. Так, у осіб із еукінетичним типом кровообігу приріст пульсового кровотоку на реактивну гіперемію становив $25,90 \pm 3,44\%$, в осіб із гіперкінетичним типом кровообігу – $28,00 \pm 2,09\%$ ($p > 0,05$). Ендотелій-незалежна вазодилатація також не відрізнялася в осіб із різним типом кровообігу.

Висновки:

1. Тютюнопаління має несприятливий вплив на функціональний стан ендотелію судин, а саме на ендотелій-залежну вазодилатацію у практично здорових молодих чоловіків.
2. Ендотелій-незалежна вазодилатація залишається незмінною у курців з невеликою тривалістю куріння (в середньому близько 4,5 років).
3. Виявлені початкові явища дисфункції ендотелію судин можливо можуть бути пусковим механізмом для розвитку низки захворювань серцево-судинної системи.

Перспективи подальших досліджень.

Доцільне подальше вивчення впливу куріння на більш численних групах обстежених і, особливо, доцільно повторне дослідження в цих групах через 5 і 10 років.

Література:

- 1.Макар О.Р., Соломенчук Т.М., Кручек М.Ю., Башкірцев О.В., Сорокопуд О.О., Сябренко Г.П., Климкович О.Ю. Оцінка функціонального стану ендотелію в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та факторами кардіоваскулярного ризику. *Практикуючий лікар*. 2022. № 4, С. 15–19.
- 2.Маруніч Р.Ю., Горницька О.В., Гудзенко А.В., Сальник О.О., Грабовський О.О., Березницький Г.К., Макогоненко Є.М. Роль ендотелію в регуляції агрегатного стану крові в нормі, при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. *Фізіол. журн*. 2021. №67(3), С. 87–99.
- 3.Полова Т. М., Горбач Т. В., Наконечна О. А. Вплив паління на ендотеліальний фактор росту судин та маркери запалення. Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доповідей IV Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (Харків, 18 листопада 2021 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2021. С. 228.
- 4.Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2020 році (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2020 року). Режим доступу: http://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2021/zb/03/zb_snsz_20.pdf.
- 5.Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. Vol. 30, P. 325–333.
- 6.Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*. 1993. Vol. 88(5), P. 2149–2155.

7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992. Vol. 340, P. 1111–1115.
8. Giovanna Gallo, Massimo Volpe, Carmine Savoia. Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications. *Frontiers in Medicine*. 2022. Vol.8, Article 798958. – 8 p.
9. Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, et al. Differential effects of tobacco cigarettes and electronic cigarettes on endothelial function in healthy young people. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020. №319(3), P. 547–556.
10. Hiroaki Shimokawa, Shigeo Godo Nitric oxide and endothelium-dependent hyperpolarization mediated by hydrogen peroxide in health and disease *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2020. Vol. 127(2), P. 92–101.
11. Irace C., Ceravolo R., Notarangelo L., et al. Comparison of endothelial function evaluated by strain gauge plethysmography and brachial artery ultrasound. *Atherosclerosis*. 2011. Vol. 158, P. 53–59.
12. Konukoglu D, Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol*. 2017. Vol. 956, P. 511–540.
13. Lanza GA, Spera FR, Villano A, et al. Effect of smoking on endothelium-independent vasodilatation. *Atherosclerosis*. 2015. № 240(2), P. 330–332.
14. Maksimovich N.A., Vilchuk K.U., Maksimovich N.E. Functional tests used in diagnostics of endothelial dysfunction. *Methodological Recommendations*, 2001. – 19 p.
15. Master E, Levitan I. Endothelial stiffening in dyslipidemia. *Aging (Albany NY)*. 2019. № 11(2), P. 299–300.
16. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017. Vol. 219(1), P. 22–96.
17. Whitehead AK, Erwin AP, Yue X. Nicotine and vascular dysfunction. *Acta Physiol (Oxf)*. 2021. № 231(4), e13631.
18. Virdis A, Taddei S. Endothelial aging and gender. *Maturitas*. 2012. Vol. 71, P. 326–330.
19. Xu Y, Arora RC, Hiebert BM, et al. Non-invasive endothelial function testing and the risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014. Vol. 15, P. 736–746.

Reference

1. Makar O.R., Solomenchuk T.M., Kruchek M.I., Bashkirtsev O.V., Sorokopud O.O., Siabrenko H.P., Klymkovych O.I. (2022). Otsinka funktsionalnogo stanu endoteliiu v patsientiv z arterialnoiu hipertenziiu ta faktoramy kardiovaskuliarnoho ryzyku. *Praktykuiuchy likar*, 4, 15–19.
2. Marunych R.I., Hornytska O.V., Hudzenko A.V., Salnyk O.O., Hrabovskiy O.O., Bereznytskyi H.K., Makohonenko Ye.M. (2021). Rol endoteliiu v rehulatsii ahrehatnogo stanu krovi v normi, pry aterosklerozi ta arterialnii hipertenzii. *Fiziol. zhurn.*, 67(3), 87–99.
3. Popova T. M., Horbach T. V., Nakonechna O. A. (2021). Vplyv palinnia na endotelialnyi faktor rostu sudyn ta markery zapalennia. Mekhanizmy rozvytku patolohichnykh protsesiv i khvorob ta yikhnia farmakolohichna korektsiia : tezy dopovidei IV Naukovo-praktychnoi internet-konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu (Kharkiv, 18 lystopada 2021 r.). Kharkiv : Vyd-vo NFaU, 228.
4. Samootsinka naseleenniia stanu zdorovia ta rivnia dostupnosti okremykh vydiv medychnoi dopomohy u 2020 rotsi (za danymy vybirkovoho opytuvannia domohospodarstv u zhovtni 2020 roku). available at: http://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2021/zb/03/zb_snsz_20.pdf.
5. Celermajer D.S. (1997). Endothelial dysfunction: Does it matter? Is it reversible? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 30, 325–333.
6. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. et al. (1993). Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*, 88(5), 2149–2155.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., et al. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 340, 1111–1115.
8. Giovanna Gallo, Massimo Volpe, Carmine Savoia. (2022). Endothelial Dysfunction in Hypertension: Current Concepts and Clinical Implications. *Frontiers in Medicine*, 8, article 798958, 8.
9. Haptonstall KP, Choroomi Y, Moheimani R, et al. (2020). Differential effects of tobacco cigarettes and electronic cigarettes on endothelial function in healthy young people. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*, 319(3), 547–556.
10. Hiroaki Shimokawa, Shigeo Godo. (2020). Nitric oxide and endothelium-dependent hyperpolarization mediated by hydrogen peroxide in health and disease *Basic Clin Pharmacol Toxicol.*, 127(2), 92–101.
11. Irace C., Ceravolo R., Notarangelo L., et al. (2011) Comparison of endothelial function evaluated by strain gauge plethysmography and brachial artery ultrasound. *Atherosclerosis*, 158, 53–59.
12. Konukoglu D, Uzun H. (2017). Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.*, 956, 511–540.
13. Lanza GA, Spera FR, Villano A, et al. (2015) Effect of smoking on endothelium-independent vasodilatation. *Atherosclerosis*, 240(2), 330–332.
14. Maksimovich N.A., Vilchuk K.U., Maksimovich N.E. (2001). Functional tests used in diagnostics of endothelial dysfunction. *Methodological Recommendations*, 19.
15. Master E, Levitan I. Endothelial stiffening in dyslipidemia. (2019) *Aging (Albany NY)*, 11(2), 299–300.
16. Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EH. (2017) Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiol (Oxf)*, 219(1), 22–96.
17. Whitehead AK, Erwin AP, Yue X. (2021) Nicotine and vascular dysfunction. *Acta Physiol (Oxf)*, 231(4), e13631.
18. Virdis A, Taddei S. (2012) Endothelial aging and gender. *Maturitas*, 71, 326–330.
19. Xu Y, Arora RC, Hiebert BM, et al. (2014). Non-invasive endothelial function testing and the risk of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 15, 736–746.