

УДК 616.13-008.1-006.6:616.12-008
DOI: 10.36979/1694-500X-2026-26-5-168-175

ФЕНОТИПИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЁСТКОСТИ МЕТОДОМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА: ВЫЯВЛЕНИЕ ПАТТЕРНА СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПРИ НОРМАЛЬНОМ ПУЛЬСОВОМ ДАВЛЕНИИ

Г.Ж. Суранова

Аннотация. Стандартные подходы к оценке жёсткости артериального русла опираются на количественные метрики, которые, однако, не раскрывают многообразие механизмов, лежащих в основе патологии сосудистой стенки. Цель работы – идентификация фенотипов артериальной жёсткости посредством кластерного анализа и установление их корреляции с ранними морфологическими изменениями периферических артерий. Выполнен ретроспективный анализ данных 71 испытуемого (возрастной диапазон 27–84 года), постоянно проживающих вблизи урановых отвалов Майлуу-Суу. Для выделения кластеров (K-means; $k = 3$) использованы шесть переменных: скорректированный индекс жёсткости (ASI), интервал между систолическим пиком и рефлекторной волной (dTrp), индекс аугментации (AIp_{rs}), пульсовое давление, возраст, центральное систолическое давление. Полученные группы сопоставлены с результатами ультразвукового сканирования (наличие/отсутствие периферического артериального ремоделирования). Сформированы три кластера: «норма/компенсация» ($n = 36, 51\%$), «структурное ремоделирование» ($n = 11; 15\%$) и «гемодинамическое старение» ($n = 24; 34\%$). Для кластера «структурного ремоделирования» характерно повышение ASI ($14,6 \pm 2,7$ м/с) на фоне сохраненного пульсового давления (46 ± 10 мм рт. ст.) и максимальная распространённость периферического артериального ремоделирования ($81,8\%$ против 56% и 71% – в альтернативных группах). Применение кластерного анализа даёт возможность выделить фенотип изолированного органического поражения сосудистой стенки, требующий приоритетного ультразвукового исследования вне зависимости от показателей артериального давления. В условиях хронического радиационного воздействия, специфичных для региона Майлуу-Суу с $1,96$ млн м³ ураносодержащих отходов и превышением предельно допустимой концентрации радона в 53% жилых объектов, выявление указанного фенотипа приобретает особое значение для раннего выявления сосудистой патологии.

Ключевые слова: артериальная жёсткость; кластерный анализ; фенотипирование; скорректированный индекс жёсткости; периферическое артериальное ремоделирование; фотоплетизмография; радиационное воздействие; урановые хвостохранилища.

КЛАСТЕРДИК ТАЛДОО ЫКМАСЫ МЕНЕН АРТЕРИАЛЫК КАТУУЛУКТУ ФЕНОТИПТӨӨ: НОРМАЛДУУ ПУЛЬСТУК БАСЫМДА ТҮЗҮМДҮК РЕМОДЕЛДЕШҮҮ ПАТТЕРНИН АНЫКТОО

Г.Ж. Суранова

Аннотация. Артериялык кан тамырлардын катуулугун баалоонун салттуу ыкмалары негизинен сандык көрсөткүчтөргө таянат. Бирок алар кан тамырдын структурасындагы патологиянын негизинде жаткан механизмдердин көп түрдүүлүгүн толук чагылдыра албайт. Изилдөөнүн максаты – кластердик анализди колдонуу аркылуу артериялык катуулуктун фенотиптерин аныктоо жана алардын перифериялык артериялардагы эрте морфологиялык өзгөрүүлөр менен өз ара байланышын баалоо болуп саналат. 27–84 жаштагы 71 катышуучуну камтыган изилдөө жүргүзүлдү. Катышуучулар Майлуу-Суу аймагындагы уран калдыктары сакталган жайларга жакын аймакта туруктуу жашашат. Кластерлерди аныктоо үчүн (K-means; $k = 3$) алты өзгөрмө колдонулду: оңдолгон катуулук индекси (ASI), систоалык чоку менен чагылдырылган толкундун ортосундагы интервал (dTrp), аугментация индекси (AIp_{rs}), пульстук басым, жаш курак жана борбордук систоалык басым. Аныкталган топтор ультраун (УЗИ) изилдөө жыйынтыктары менен салыштырылды, тактап айтканда, перифериялык артерияларда ремоделдөө бар/жоктугу бааланды. Үч кластер аныкталды: «норма/компенсация» ($n=36, 51\%$), «түзүмдүк ремоделдөө» ($n = 11; 15\%$) жана «гемодинамикалык картаюу» ($n = 24; 34\%$). Түзүмдүк ремоделдөө кластеринде ASI көрсөткүчү жогорулап ($14,6 \pm 2,7$ м/с), пульстук басым сакталган (46 ± 10 мм рт. ст.), жана перифериялык артериялык ремоделдөөнүн таралышы эң жогорку деңгээлде болгон ($81,8\%$, башка топтордо тиешелүүлүгүнө жараша 56% жана 71%). Кластердик анализ кан тамырдын структурасындагы изоляцияланган

органикалык жабыркашынын өзгөчө типин бөлүп көрсөтүүгө мүмкүндүк берет. Бул тип артериялык басымдын көрсөткүчтөрүнө карабастан приоритеттүү ультрауң изилдөөнү талап кылат. Майлуу-Суу аймагына мүнөздүү радиациялык шарттарда (1,96 млн м³ уран калдыктары жана турак жай объекттеринин 53 %ында радондун ПДКдан ашуусу) бул фенотипти аныктоо кан тамыр патологиясын эрте аныктоодо өзгөчө мааниге ээ.

Түйүндүү сөздөр: артериялык катуулук; кластердик анализ; фенотиптештирүү; оңдолгон катуулук индекси; перифериялык артериялык ремоделдөө; фотоплетизмография; радиациялык таасир; уран калдыктары сакталган жайлар.

PHENOTYPING OF ARTERIAL STIFFNESS BY CLUSTER ANALYSIS: DETECTION OF STRUCTURAL REMODELING PATTERN AT NORMAL PULSE PRESSURE

G.Zh. Suranova

Abstract. Conventional approaches to assessing arterial rigidity rely on quantitative metrics that fail to capture the diversity of mechanisms underlying vascular wall pathology. Objective is to identify phenotypes of arterial stiffness through cluster analysis and establish their correlation with early morphological changes in peripheral arteries. A retrospective analysis was conducted of data from 71 subjects (aged 27–84 years) residing permanently near uranium tailings in Mailuu-Suu. Six variables were used for cluster identification (K-means; $k = 3$): arterial stiffness index (ASI), interval between systolic peak and reflected wave (dTpp), augmentation index (Alp₇₅), pulse pressure, age, and central systolic pressure. Derived groups were compared with ultrasound scanning results (presence/absence of peripheral arterial remodeling). Three clusters were formed: «normal/compensation» ($n = 36$; 51 %), «structural remodeling» ($n = 11$; 15 %), and «hemodynamic aging» ($n = 24$; 34 %). The «structural remodeling» cluster was characterized by elevated ASI (14.6 ± 2.7 m/s) against preserved pulse pressure (46 ± 10 mm Hg) and maximum prevalence of peripheral arterial remodeling (81.8 % versus 56 % and 71 % in alternative groups). Application of cluster analysis enables isolation of a phenotype with isolated organic vascular wall damage requiring priority ultrasound examination regardless of blood pressure readings. Under conditions of chronic radiation exposure specific to the Mailuu-Suu region characterized by 1.96 million m³ of uranium-containing waste and radon levels exceeding MPC in 53 % of residential buildings, identification of this phenotype acquires particular significance for early detection of vascular pathology.

Keywords: arterial stiffness; cluster analysis; phenotyping; arterial stiffness index; peripheral arterial remodeling; photoplethysmography; radiation exposure; uranium tailings.

Введение. Жёсткость артериального русла выступает самостоятельным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений и летальности, отражая процессы эластического деградирования и перестройки сосудистой стенки [1, 2]. Традиционная оценка данного параметра базируется на численных характеристиках – скорости пульсовой волны (PWV) и производных показателях, рассчитываемых методом фотоплетизмографии (PPG), в частности скорректированном индексе жёсткости (ASI) [3, 4].

Вместе с тем, подобная стратегия содержит принципиальные ограничения. Прежде всего, единичный показатель не способен отобразить многообразие патофизиологических механизмов, детерминирующих упругость артериальной оболочки – от функциональных модификаций тонуса гладкомышечных элементов до структурной перестройки внеклеточного матрикса

[5]. Кроме того, на начальных этапах сосудистой перестройки количественные сдвиги могут быть минимальными, в то время как качественные конфигурации взаимосвязей между метриками уже содержат диагностически значимую информацию [6].

Периферическое артериальное ремоделирование предшествует формированию гемодинамически значимого атеросклероза и коррелирует с повышенным сердечно-сосудистым риском [7]. На доклинической фазе изменения преимущественно носят функциональный характер, однако органические трансформации сосудистой стенки могут прогрессировать независимо от величины артериального давления [8].

Кластерный анализ представляет методу многомерной статистики, позволяющую выявлять естественные группировки (фенотипы) в массивах данных без априорных гипотез

об их архитектуре [9]. Использование данного метода в отношении показателей артериальной жёсткости способствует идентификации патофизиологически валидных фенотипов сосудистого старения и оптимизации стратификации сердечно-сосудистого риска [4].

Актуальность. Значимость исследования определяется рядом обстоятельств.

Во-первых, стандартная количественная оценка артериальной жёсткости игнорирует качественные различия в патофизиологических механизмах, что сужает её диагностический и прогностический потенциал.

Во-вторых, в условиях хронического радиационного воздействия, специфичных для региона Майлуу-Суу с 23 урановыми хвостохранилищами суммарным объёмом 1,96 млн м³, развитие сосудистых изменений может иметь особенности, требующие дифференцированного диагностического подхода [10].

В-третьих, идентификация фенотипа изолированного структурного ремоделирования при нормальных показателях артериального давления позволяет расширить критерии направления пациентов на углублённое инструментальное обследование.

Материалы и методы исследования. Осуществлён анализ данных трансверсального аналитического исследования, выполненного с соблюдением принципов Хельсинкской декларации и санкционированного этическим комитетом НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР (протокол № 7 от 16 ноября 2017 года).

Исследование проводилось в г. Майлуу-Суу (Джалал-Абадская область, Кыргызская Республика) – регионе с выраженным радиоактивным загрязнением вследствие функционирования уранодобывающего комбината в 1946–1968 годах. В настоящее время на территории муниципалитета размещены 23 хвостохранилища и 13 отвалов вскрышной породы, содержащие порядка 1,96 млн м³ радиоактивных отходов. Эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о повышенной заболеваемости местного населения сердечно-сосудистой, онкологической и респираторной патологией, ассоциированной с хроническим воздействием радона и тяжёлых металлов [10].

Формирование выборки. В анализ включены данные 71 взрослого в возрасте 27–84 года (средний возраст $60,9 \pm 1,2$ года) с полными данными для кластерного анализа. Все респонденты являлись резидентами г. Майлуу-Суу с длительным (свыше 10 лет) стажем проживания в зоне влияния урановых хвостохранилищ.

Участники были распределены на две группы по результатам ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей: без признаков периферического артериального ремоделирования ($n = 25$) и с ранними признаками перестройки без гемодинамически значимых стенозов и атеросклеротических бляшек ($n = 46$). Наличие артериальной гипертензии не служило критерием распределения; пациенты с гипертензией присутствовали в обеих группах.

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; подписанное информированное согласие; возможность проведения фотоплетизмографического исследования и ультразвукового дуплексного сканирования артерий нижних конечностей.

Критерии исключения: гемодинамически значимые стенозы или окклюзии артерий нижних конечностей; сформированные атеросклеротические бляшки ($\geq 1,5$ мм); острые сердечно-сосудистые события в течение предшествующих 6 месяцев; хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса; клинически значимые аритмии, влияющие на анализ пульсовой волны; системные воспалительные заболевания в фазе обострения; сахарный диабет; приём фармакологических средств, существенно модифицирующих параметры пульсовой волны; техническая невозможность адекватной визуализации артерий при ультразвуковом исследовании.

Оценка артериальной жёсткости и гемодинамики. Оценка сосудистой функции проводилась с применением аппаратного комплекса AngioCode-322. Регистрация фотоплетизмографического сигнала осуществлялась на дистальной фаланге пальца. Анализировались следующие метрики: скорректированный индекс жёсткости (ASI, м/с), интервал между систолическим пиком и рефлекторной волной (dTrp, мс), индекс аугментации, нормализованный на частоту сердечных сокращений 75 уд/мин (AIp₇₅, %).

Центральное (аортальное) систолическое давление определялось методом апланационной тонометрии. Пульсовое давление рассчитывалось как разность между систолическим и диастолическим артериальным давлением.

Кластерный анализ. Для идентификации фенотипов артериальной жёсткости применена двухэтапная процедура кластеризации. На первом этапе методом иерархической кластеризации (метод Уорда, квадрат евклидова расстояния) определялось оптимальное число кластеров на основании анализа дендрограммы и коэффициентов агломерации. На втором этапе проводилась K-means кластеризация с фиксированным числом кластеров ($k = 3$) [4].

В кластерный анализ включены следующие переменные (предварительно стандартизированные): ASI, dTpp, AIp₇₅, пульсовое давление, возраст, центральное систолическое давление.

Статистический анализ. Сравнение кластеров по количественным показателям выполнено с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Связь кластеров с периферическим артериальным ремоделированием оценивалась с помощью критерия Пирсона (хи-квадрат). Прогностическая ценность кластеров и отдельных показателей артериальной жёсткости определялась методом ROC-анализа. Статистическая обработка проводилась

с использованием программы SPSS Statistics 16.0 (IBM Corp., USA). Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты

Определение числа кластеров. Иерархическая кластеризация выявила резкий скачок коэффициентов агломерации на стадии 68 (коэффициент 261,218 при приросте 34,227 по сравнению с предыдущей стадией), что свидетельствует об оптимальном числе кластеров, равном трём. Данное решение было подтверждено при проведении K-means кластеризации: все F-критерии в ANOVA оказались значимыми ($p < 0,05$), что указывает на статистически достоверные различия между кластерами по включённым переменным.

Характеристика кластеров. В результате кластерного анализа были идентифицированы три фенотипа артериальной жёсткости. Таблица 1 демонстрирует численные значения ключевых клинических показателей для каждого кластера, включая возраст, ASI, пульсовое давление, AIp₇₅, dTpp и центральное САД.

На рисунке 1 видно, что кластер 2 характеризуется максимумом по ASI, а кластер 3 – по возрасту и пульсовому давлению.

Связь кластеров с периферическим артериальным ремоделированием. Распределение периферического артериального

Таблица 1 – Клиническая характеристика фенотипов артериальной жёсткости

Показатель	Кластер 1 «Норма/компенсация» (n = 36)	Кластер 2 «Структурное ремоделирование» (n = 11)	Кластер 3 «Гемодинамическое старение» (n = 24)	p
Возраст, лет	57,2 ± 13,4	57,6 ± 10,0	67,6 ± 5,3	< 0,001
ASI, м/с	8,9 ± 1,6	14,6 ± 2,7	7,8 ± 1,2	< 0,001
Пульсовое давление, мм рт. ст.	44,7 ± 8,4	45,9 ± 10,1	70,6 ± 10,3	< 0,001
AIp ₇₅ , %	6,9 ± 15,6	12,9 ± 23,7	26,7 ± 23,2	0,001
dTpp, мс	98 ± 18	84 ± 23	87 ± 20	0,008
Центральное САД, мм рт. ст.	120 ± 15	125 ± 18	135 ± 20	0,250

Примечание. ASI – скорректированный индекс жёсткости; AIp₇₅ – индекс аугментации при ЧСС 75 уд/мин; dTpp – интервал между систолическим пиком и рефлекторной волной; САД – систолическое артериальное давление.

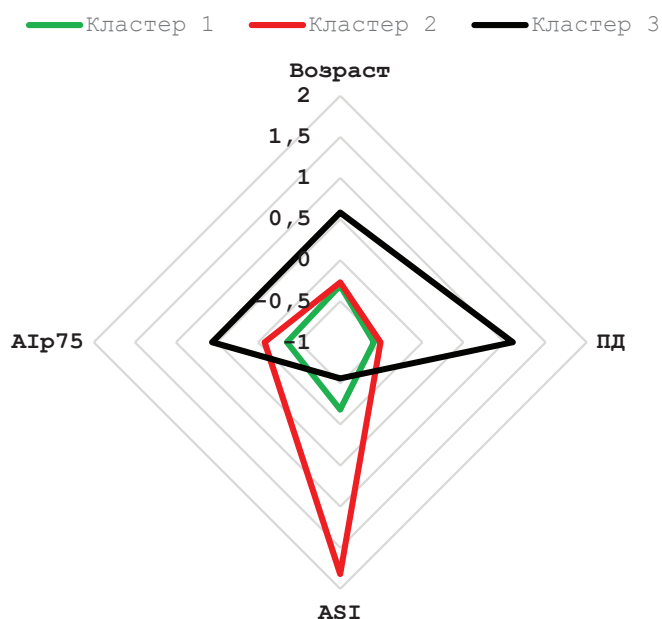


Рисунок 1 – Профили фенотипов артериальной жесткости.

Каждая линия представляет отдельный кластер, оси – стандартизированные показатели (Z-оценки).

Кластер 2 характеризуется максимумом по ASI, кластер 3 – по возрасту и пульсовому давлению

Таблица 2 – Распределение периферического артериального ремоделирования по фенотипам артериальной жесткости

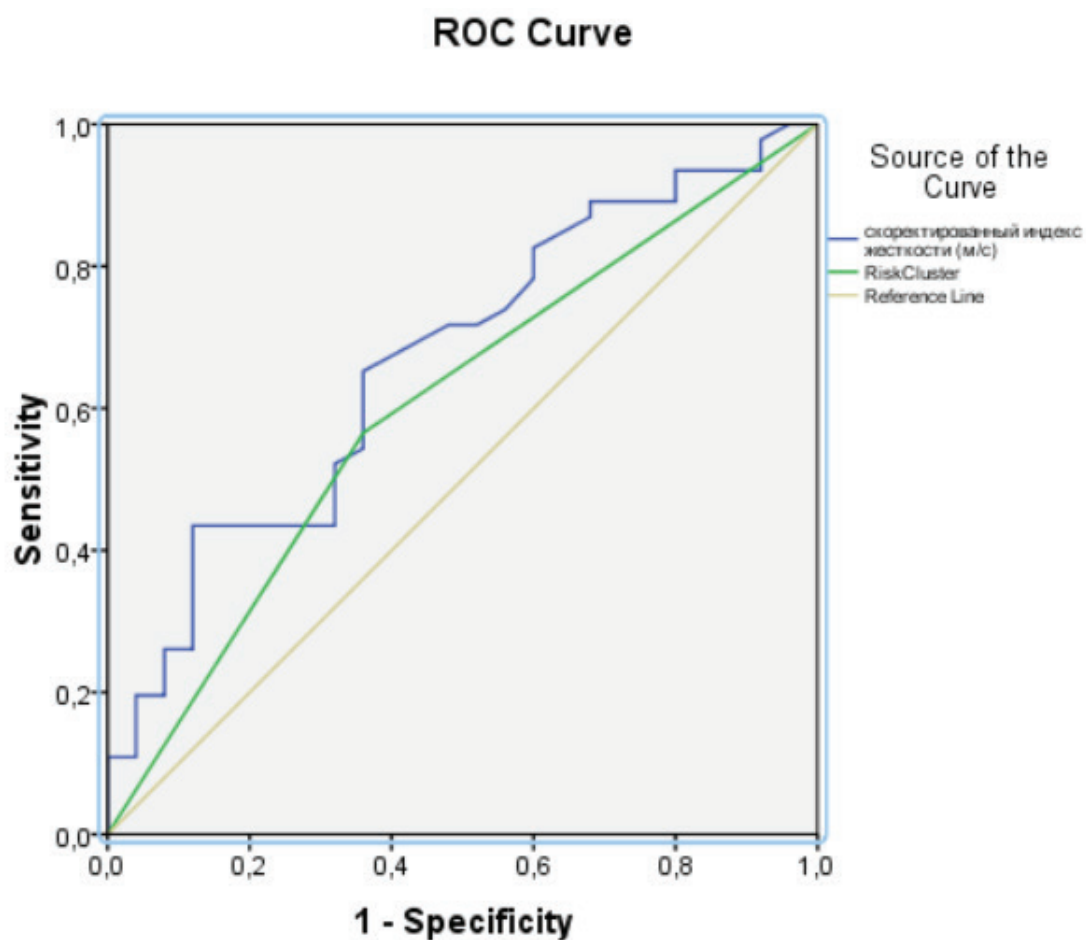
Фенотип	Без ремоделирования (n = 25)	С ремоделированием (n = 46)	Всего	С ремоделированием, %
Кластер 1 «Норма/компенсация»	16 (64,0%)	20 (43,5%)	36	55,6
Кластер 2 «Структурное ремоделирование»	2 (8,0%)	9 (19,6%)	11	81,8
Кластер 3 «Гемодинамическое старение»	7 (28,0%)	17 (37,0%)	24	70,8
Всего	25 (100%)	46 (100%)	71	64,8

Примечание. Различия между кластерами по частоте ремоделирования: $\chi^2 = 3,13$; $df = 2$; $p = 0,209$.

Таблица 3 – Прогностическая ценность различных подходов к оценке периферического артериального ремоделирования

Показатель	AUC	Стандартная ошибка	95% ДИ	p
ASI (непрерывная переменная)	0,668	0,066	0,538–0,798	0,020
Фенотип (кластеры 2+3 vs 1)	0,603	0,070	0,465–0,741	0,155

Примечание. AUC – площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал.



Diagonal segments are produced by ties.

Примечание. Reference line – случайный прогноз ($AUC = 0,5$). ASI значимо прогнозирует ремоделирование ($AUC = 0,668$; $p = 0,020$), фенотипы – нет ($AUC = 0,603$; $p = 0,155$). Оптимальный порог ASI: 8,5 м/с (чувствительность – 70 %, специфичность – 62 %).

Рисунок 2 – ROC-кривые для ASI и рисков фенотипов (кластеры 2 + 3 vs 1)

ремоделирования по выделенным фенотипам представлено в таблице 2.

Максимальная распространённость периферического артериального ремоделирования выявлена в кластере 2 «Структурное ремоделирование» (81,8 %), что на 26,2 % превышает показатель кластера 1 и на 11,0 % – кластера 3. При этом статистическая значимость различий не достигнута ($p = 0,209$), что обусловлено ограниченным числом респондентов в кластере 2 ($n = 11$) и недостаточной статистической мощностью анализа.

Сравнение прогностической ценности фенотипов и отдельных показателей. Прогностическая способность выделенных фенотипов и скорректированного индекса жёсткости (ASI) в отношении периферического артериального ремоделирования оценена методом ROC-анализа (таблица 3).

В таблице 3 показаны численные показатели прогностической ценности ASI и фенотипов (кластеры 2 + 3 vs 1) для выявления периферического артериального ремоделирования. ASI как непрерывная переменная статистически значимо прогнозирует ремоделирование ($AUC = 0,668$; $p = 0,020$), тогда как бинарное разделение фенотипов не достигает значимости ($AUC = 0,603$; $p = 0,155$).

Рисунок 2 визуализирует эти результаты: сплошная линия ASI выше диагональной reference line, подтверждая её более высокую прогностическую ценность, а пунктирная линия фенотипов ближе к reference line, демонстрируя меньшую точность прогноза. Оптимальный порог ASI составляет 8,5 м/с (чувствительность – 70 %, специфичность – 62 %). Таким образом, количественная оценка ASI предпочтительнее для скрининговой диагностики, тогда как фенотипирование предоставляет дополнительную патофизиологическую информацию о механизмах сосудистых изменений.

Выводы

1. Кластерный анализ позволил выделить три фенотипа артериальной жёсткости, дифференцируемые по патофизиологическим механизмам: «норма/компенсация», «структурное ремоделирование» и «гемодинамическое старение».

2. Паттерн «структурного ремоделирования» (повышенный ASI при нормальном пульсовом давлении) ассоциирован с максимальной частотой периферического артериального ремоделирования (81,8 %) и требует приоритетного инструментального обследования.

3. Фенотипирование дополняет традиционную количественную оценку жёсткости артерий, способствуя персонализации диагностики и терапии сосудистых заболеваний в условиях хронического радиационного воздействия.

Полученные данные подчёркивают практическую значимость выделенных фенотипов сосудистого ремоделирования в условиях экологического неблагополучия. Повышенный показатель ASI (> 10 м/с) при нормальном артериальном давлении у жителей региона Майлуу-Суу может быть поводом для углублённого инструментального обследования, включая ультразвуковую оценку сосудистой стенки, с учётом того, что длительное проживание в районе с фоновым радионуклидным загрязнением создаёт специфический экологический контекст [11].

Фенотип «структурного ремоделирования» требует внимания к коррекции метаболических и атерогенных факторов риска. Повышение жёсткости сосудов в этой группе не связано напрямую с текущей гемодинамической нагрузкой [12], но может отражать сочетание эндогенных и экологических влияний, характерных для региона проживания [13].

Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, трансверсальный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между показателями сосудистой жёсткости и гемодинамической нагрузкой. Во-вторых, ограниченное число пациентов в кластере «структурного ремоделирования» ($n = 11$) сужает статистическую мощность анализа: несмотря на выявленные различия в частоте периферического артериального ремоделирования между кластерами (81,8 % в кластере 2 против 55,6 и 70,8 % в кластерах 1 и 3, соответственно), статистическая значимость не достигнута ($\chi^2 = 3,13$; $df = 2$; $p = 0,209$). Данное обстоятельство не умаляет клинической значимости выделенного фенотипа, но требует осторожности при обобщении результатов до проведения

исследований с большей статистической мощностью. В-третьих, выделенные фенотипы нуждаются во внешней валидации на независимой выборке для подтверждения их воспроизводимости и клинической значимости.

Поступила: 24.02.2026;

рецензирована: 10.03.2026; принята: 12.03.2026.

Литература

1. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *European Heart Journal*. 2006. Vol. 27. № 21. P. 2588–2605. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.
2. *Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C.* Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. Vol. 55. № 13. P. 1318–1327. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.061.
3. *Millasseau S.C., Kelly R.P., Ritter J.M., Chowienczyk P.J.* Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis // *Clinical Science*. 2002. Vol. 103, № 4. P. 371–377. DOI: 10.1042/cs1030371
4. *Vallée A.* Arterial stiffness nomogram identification by cluster analysis: A new approach of vascular phenotype modeling // *Journal of Clinical Hypertension*. 2022. Vol. 24. № 11. P. 1415–1426. DOI: 10.1111/jch.14571
5. *Zieman S.J., Melenovsky V., Kass D.A.* Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2005. Vol. 25, № 5. P. 932–943. DOI: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29
6. *Cruickshank K., Riste L., Anderson S.G. et al.* Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? // *Circulation*. 2002. Vol. 106. № 16. P. 2085–2090. DOI: 10.1161/01.CIR.0000033824.02722.F7.
7. *Bots M.L., Dijk J.M., Oren A., Grobbee D.E.* Carotid intima-media thickness, arterial stiffness and risk of cardiovascular disease: current evidence // *Journal of Hypertension*. 2002. Vol. 20. № 12. P. 2317–2325. DOI: 10.1097/00004872-200212000-00002.
8. *Cecelja M., Chowienczyk P.* Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review // *Hypertension*. 2009. Vol. 54. № 6. P. 1328–1336. DOI: 10.1161/Hypertensionaha.109.140681
9. *Everitt B.S., Landau S., Leese M., Stahl D.* Cluster Analysis. 5th ed. Chichester: Wiley, 2011. 330 p.
10. *Egemberdieva A.D., Kamchybekova K.D., Mamaturaimova N.A. et al.* Radiation Pollution and Public Health Impacts in Mailuu-Suu, Kyrgyzstan // *Journal of Environmental and Earth Sciences*. 2025. Vol. 7. № 8. P. 364–371. DOI: 10.30564/jees.v7i8.10588.
11. *O'Rourke M.F., Safar M.E.* Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy // *Hypertension*. 2005. Vol. 46. № 1. P. 200–204. DOI: 10.1161/01.HYP.0000171452.00426.65
12. *Safar M.E., Levy B.I., Struijker-Boudier H.* Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases // *Circulation*. 2003. Vol. 107. № 22. P. 2864–2869. DOI: 10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B8.
13. *Lacolley P., Regnault V., Segers P., Laurent S.* Vascular smooth muscle cells and arterial stiffening: relevance in development, aging, and disease // *Physiological Reviews*. 2017. Vol. 97. № 4. P. 1555–1617. DOI: 10.1152/physrev.00003.2017.