

Особенности эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни

О. В. Зимницкая, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии, врач-кардиолог профессорской клиники

М. М. Петрова, д.м.н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, врач-кардиолог профессорской клиники

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Features of endothelial dysfunction in essential hypertension

O. V. Zimnitskaya, M. M. Petrova

Krasnoyarsk State Medical University n.a. prof. V. F. Voino-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia

Резюме

В настоящем обзоре подробно описаны механизмы развития эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью, перечислены факторы риска, приводящие к эндотелиальной дисфункции, диагностические маркеры эндотелиальной дисфункции; дано представление об эндотелиальных прогениторных клетках, которые обладают способностью регенерировать поврежденный эндотелий. Приводятся данные собственных исследований авторов, оценивавших степень выраженности эндотелиальной дисфункции с помощью таких маркеров, как sPECAM-1, проводивших исследование эндотелиальных прогениторных клеток у пациентов с разными стадиями и степенями артериальной гипертензии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, sPECAM-1, коцептин, вазопрессин, эндотелиальная дисфункция, эндотелиальные прогениторные клетки.

Summary

This review was described in detail the mechanisms of endothelial dysfunction development in patients with essential hypertension, lists the risk factors leading to endothelial dysfunction, diagnostic markers of endothelial dysfunction, and gives an idea of endothelial progenitor cells that can regenerate damaged endothelium. The data of the authors' own studies were presented evaluating the severity of endothelial dysfunction with the help of such markers as sPECAM-1. The authors were conducted studies of endothelial progenitor cells in patients with different stages and degrees of arterial hypertension.

Key words: essential hypertension, sPECAM-1, copeptin, vasopressin, endothelial dysfunction, endothelial progenitor cells.

Гипертоническая болезнь (ГБ) в Российской Федерации (РФ) и во всем мире является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. Это объясняется не только широким распространением гипертонической болезни, но и тем, что ее осложнениями являются раннее развитие атеросклероза вследствие дисфункции эндотелия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая сердечная недостаточность, нефросклероз, расслаивающая аневризма аорты, хроническая почечная недостаточность [24].

По данным проводимого в исследовании ЭССЕ РФ, распространенность артериальной гипертонии в РФ составляет 44 %, при этом эффективно лечатся только 53,5 % женщин и 41,4 % мужчин [2]. Таким образом, распространенность артериальной гипертензии (АГ) в РФ сопоставима с распространенностью АГ в большинстве европейских стран (30–45 %), но превышает распространенность АГ в США (29 %) и Англии (30 %) [24]. В Красноярском крае распространенность АГ составляет 49 %, что несколько превышает среднероссийские показатели [4].

Эндотелиальная дисфункция

Ключевым звеном патогенеза АГ является эндотелиальная дисфункция (ЭД) [5, 7]. Эндотелий является эндокринным органом, состоящим из метаболически активных клеток, синтезирующим целый ряд биологи-

чески активных веществ (вазоконстрикторы, вазодилататоры, прокоагулянты, антикоагулянты, фибринолитики, антифибринолитические вещества, медиаторы воспаления). Эти биологически активные вещества поддерживают равновесие между такими взаимоисключающими процессами, как вазодилатация и вазоконстрикция, выработка провоспалительных и противовоспалительных факторов, усиление и подавление агрегации тромбоцитов. До тех пор, пока баланс между этими противодействующими силами сохраняется, эндотелий функционирует нормально [12, 13, 25, 26]. В нормально функционирующем эндотелии постоянно высвобождаются низкие уровни оксида азота для поддержания кровеносных сосудов в состоянии дилатации и обеспечения неадгезивности эндотелия сосудов [15]. В физиологических условиях эндотелиальные клетки обеспечивают непрерывную регуляцию тонуса сосудов, артериального давления, пролиферации гладкомышечных клеток, миграции лейкоцитов, адгезии и агрегации тромбоцитов, поддержку антикоагулянтного и анти-тромботического баланса [29].

Оксид азота (NO) — биологически активный летучий газ, обладающий низкой молекулярной массой и липофильными свойствами. Благодаря своим липофильным свойствам оксид азота легко проникает через мембраны клеток [12]. Оксид азота синтезируется в эндотелиальных клетках из L-аргинина под действием NO-синтазы

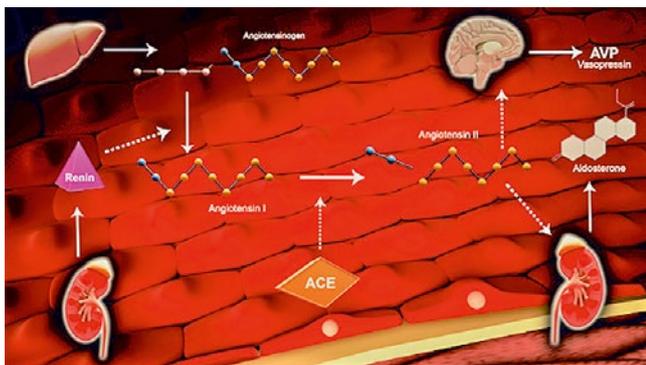


Рисунок 1. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

(NOS) в присутствии кислорода и кофермента никотинамидадениндинуклеотид-фосфата (НАДФ). Оксид азота является самым мощным эндогенным вазодилататором [19]. В 1980 году R. Furchgott и R. Zavadski установили, что оксид азота является эндотелиальным фактором расслабления. А в 1998 году исследователям F. Murad, R. Furchgott и L. Ignarro за установление функциональной роли оксида азота в работе сердечно-сосудистой системы была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине [1].

Основными функциями оксида азота являются: вазодилатация; ингибирование адгезии и агрегации тромбоцитов; торможение пролиферации и миграции гладкомышечных клеток; подавление экспрессии молекул адгезии и проатерогенных, провоспалительных цитокинов [15, 17, 29]. Оксид азота, синтезируемый в эндотелиальных клетках сосудов, диффундирует в гладкомышечные клетки сосудов и активирует в них гуанилатциклазу. Под действием гуанилатциклазы гуанозинтрифосфат (ГТФ) превращается в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ). Циклический ГМФ снижает концентрацию внутриклеточного кальция, что вызывает расслабление гладкомышечных клеток сосудов и вазодилатацию [5]. Повышение цГМФ подавляет миграцию гладкомышечных клеток сосудов [16].

При нарушении баланса между вазодилатирующими и вазоконстрикторными факторами развивается эндотелиальная дисфункция. При эндотелиальной дисфункции происходит снижение синтеза вазодилатирующих факторов, таких как NO и простаглицлин, и увеличение продукции факторов вазоконстрикции (эндотелин-1, тромбоксан-А2), экспрессия молекул клеточной адгезии на поверхности эндотелиальных клеток и лейкоцитов, нарушение эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) [8, 15, 20]. Причинами развития эндотелиальной дисфункции являются: повреждение эндотелия свободными радикалами, дислипидопротеинемия, гипергликемия, гипергомоцистеинемия [15]. При эндотелиальной дисфункции происходит активация эндотелия, который начинает экспрессировать молекулы клеточной адгезии [20].

При ГБ наблюдается хроническая гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая приводит к секреции большого количества ренина

клетками юкстагломерулярного аппарата почек. Схема ренин-ангиотензин-альдостероновой системы представлена на рис. 1.

Таким образом, при гипертонической болезни синтезируется большое количество ренина, который через каскад реакций приводит к продукции большого количества мощного вазоконстриктора ангиотензина II. Ангиотензин II, стимулируя AT1Rc рецепторы, запускает синтез эндотелина-1 в эндотелиальных клетках. Стимулируя AT1Rc гладкомышечных клеток сосудов, ангиотензин II вызывает сокращение гладкомышечных клеток. Через стимуляцию AT2Rc ангиотензин II вызывает повышение синтеза оксида азота эндотелиоцитами [15, 34]. Ангиотензин II вызывает вазоконстрикцию, активирует воспаление и выработку провоспалительных и проатерогенных цитокинов, стимулирует рост и пролиферацию, способствует лейкоцитарной адгезии, повышению адгезивного потенциала эндотелия [12], стимулирует синтез вазопрессина и альдостерона, вызывает инактивацию брадикинина [14]. При снижении продукции вазодилататоров эффекты ангиотензина II способствуют возникновению сердечно-сосудистых заболеваний [12]. В экспериментах на сосудистых клетках было установлено, что ангиотензин II стимулирует образование свободных радикалов, которые инактивируют оксид азота и, таким образом, запускают механизм развития эндотелиальной дисфункции [39].

В литературе описано много маркеров функционального состояния эндотелия: оксид азота, С-реактивный белок, эндотелин-1, сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР, VEGF-A), молекула клеточной адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа (sPECAM-1), фактор Виллебранда [25, 28].

sPECAM-1

Молекулы клеточной адгезии — гликопротеины, пронизывающие плазматическую мембрану и экспрессирующиеся на многих клетках. Функция молекул адгезии заключается в обеспечении механического взаимодействия эндотелия с лейкоцитами, лимфоцитами и моноцитами [3]. Молекула адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа относится к суперсемейству иммуноглобулинов [22].

Существуют две формы молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа:

- 1) мембраносвязанная форма — PECAM-1 (platelet-endothelial cell adhesion molecule-1);
- 2) растворимая форма — sPECAM-1 (soluble Platelet-endothelial cell adhesion molecule-1).

Мембраносвязанная форма молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа является гликопротеином размером 130 кДа, встроенным в мембрану эндотелиальных клеток и тромбоцитов (Ribeiro F., 2009) [36]. Молекулы адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа (PECAM-1) являются поверхностными рецепторами эндотелиальных клеток. Их основная роль заключается в поддержании целостности сосудистой

стенки. PECAM-1 (CD 31) является общепризнанным маркером эндотелиальных клеток [32]. Растворимая форма молекул адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа (sPECAM-1) имеет цитоплазматический хвост, не прикреплена к мембране клеток и на 5–10 кДа меньше размером, чем мембраносвязанная форма. Эндотелиальные клетки в физиологических условиях практически не экспрессируют молекулы клеточной адгезии. Только при действии повреждающих факторов на эндотелий сосудов эндотелиальные клетки начинают экспрессировать в большом количестве молекулы клеточной адгезии. PECAM-1 обеспечивает миграцию лейкоцитов в субэндотелиальное пространство, является маркером нормальной и опухолевой васкуляризации [3].

Существуют много лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции: эндотелин-1, С-реактивный белок, фактор Виллебранда, фактор роста эндотелия сосудов (СЭФР, VEGF), молекула клеточной адгезии эндотелия и тромбоцитов первого типа (sPECAM-1) [25].

В ходе наших исследований, проведенных на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница», установлено, что особенностями эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью II–III стадии являются повышение уровня sPECAM-1, повышение процента циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток и слушенных эндотелиоцитов от общего количества клеток лимфоцитарной фракции. У пациентов с ГБ II–III стадии по сравнению с контрольной группой статистически значимо ($p = 0,035$) выше уровень sPECAM-1. Нами установлена взаимосвязь между уровнем молекул клеточной адгезии sPECAM-1 и уровнем общего холестерина ($r = 0,606$), между уровнем sPECAM-1 и ХС ЛПНП ($r = 0,574$) [9].

В 2014 году китайский ученый Y. Song *et al.* провел исследование уровня sPECAM-1 в плазме крови у 147 пациентов с острым атеросклеротическим церебральным инфарктом, поступивших в стационар, и у 114 обследуемых контрольной группы. Уровень sPECAM-1 у пациентов с острым атеросклеротическим церебральным инфарктом был статистически значимо выше, чем у испытуемых контрольной группы ($p = 0,04$) [38].

Эндотелиальные прогениторные клетки и слушенные эндотелиоциты

Эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК) представляют собой клетки — предшественники эндотелиальных клеток, находящиеся в костном мозге. При ишемии и повреждении эндотелия запускается каскад реакций, обеспечивающих мобилизацию ЭПК из костного мозга, их направленную миграцию к месту повреждения эндотелия, встраивание в зоны ишемии и поврежденного эндотелия. После встраивания эндотелиальных прогениторных клеток в зоны поврежденного эндотелия происходит дифференцировка ЭПК в зрелые эндотелиоциты [35].

Главными стимулирующими факторами мобилизации ЭПК из костного мозга являются сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), стромальный фактор-1

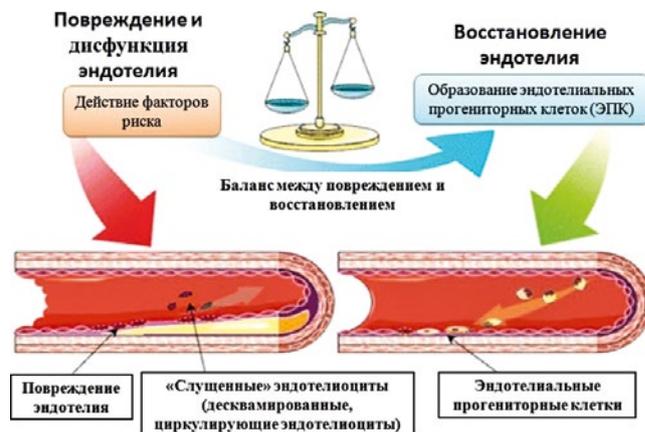


Рисунок 2. ЭПК и слушенные эндотелиоциты из статьи Fadini G. P. 'Cell-based methods for ex vivo evaluation of human endothelial biology' с адаптацией.

(SDF-1), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), эстрогены (Caiado F., 2012) [110]. В периферической крови эндотелиальные прогениторные определяются в составе фракции мононуклеаров [30]. С возрастом количество и функциональная активность ЭПК уменьшаются [6]. На поверхности ЭПК экспрессируются разные группы маркеров: 1) маркеры стволовых клеток (CD 34, CD 133); 2) маркеры эндотелиальных клеток (CD 31, CD 144, фактор фон Виллебранда), а также рецептор фактора роста эндотелия сосудов второго типа (VEGFR 2), эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), тирозинкиназный рецептор 2 (Tie-2), рецептор домена киназной вставки (KDR) [35, 40].

В настоящее время считается, что при действии на стенку сосуда механических (высокое артериальное давление), химических (высокий уровень глюкозы крови) и других повреждающих факторов происходит отделение эндотелиоцитов от сосудистой стенки и попадание их в кровоток. Эти эндотелиоциты называются слушенными эндотелиоцитами. У здоровых лиц низкий уровень слушенных эндотелиоцитов в периферической крови. В здоровом организме существует баланс между повреждением и восстановлением эндотелия (рис. 2) Увеличение количества слушенных эндотелиоцитов в периферической крови наблюдается при прогрессировании эндотелиальной дисфункции, при любом повреждении стенки сосуда [31].

Циркулирующие в периферической крови ЭПК рассматриваются как маркеры эндотелиальной дисфункции и субклинического атеросклероза [18].

В ходе нашего исследования установлено, что процент ЭПК (фенотип $CD 31^+CD 133^+$) от общего количества клеток лимфоцитарной фракции у пациентов с ГБ второй степени ($p = 0,013$) и у пациентов с ГБ третьей степени статистически значимо выше, чем у здоровых лиц ($p = 0,008$). Различий по проценту ЭПК от общего количества клеток лимфоцитарной фракции у пациентов с ГБ второй и третьей степени не выявлено ($p = 0,721$). Кроме того, установлено, что процент слушенных эндотелиоцитов (фенотип $CD 31^+CD 133^-$) от общего количества клеток лимфоцитарной фракции у пациентов с ГБ второй ($p = 0,008$) и третьей степени статистически значимо выше,

чем у здоровых лиц ($p = 0,019$). До сих пор ведутся дискуссии о том, какой уровень ЭПК (высокий или низкий) в периферической крови является предиктором сердечно-сосудистых осложнений. Мы считаем, что повышение процента ЭПК в периферической крови при ГБ свидетельствует о компенсаторной реакции организма в ответ на развитие дисфункции эндотелия, а повышение процента слущенных эндотелиоцитов — о повреждении эндотелия [10].

Вазопрессин и копептин

Вазопрессин (антидиуретический гормон, аргинин-вазопрессин, АДГ) как гормон, приводящий к задержке воды в организме, при недостаточной секреции которого развивается несахарный диабет, был известен давно. Но только недавно был найден способ определять уровень вазопрессина в плазме крови человека. В 2007 году S. Q. Khan *et al.* предложили оценивать уровень вазопрессина в крови по его производному — копептину. Копептин является С-концевым фрагментом прогормона вазопрессина (Протасов В. Н., 2014) [21]. Копептин секретируется в кровь в эквивалентном вазопрессину количестве, но, в отличие от вазопрессина, копептин стабилен в плазме крови и сохраняется в крови в течение нескольких суток [33]. Таким образом, по концентрации копептина можно судить о концентрации вазопрессина в плазме крови.

В проведенном нами исследовании сравнивался уровень копептина в плазме крови у практически здоровых добровольцев и пациентов с гипертонической болезнью II–III стадии в возрасте от 40 до 70 лет. В ходе нашего исследования впервые установлено, что уровень копептина в плазме крови у пациентов с ГБ II–III стадии статистически значимо выше, чем у практически здоровых добровольцев. Это может свидетельствовать о том, что при ГБ секреция вазопрессина в кровь увеличивается, он способствует задержке воды в организме и вызывает вазопрессорный эффект, что усугубляет течение гипертонической болезни. Таким образом, копептин, отражающий уровень вазопрессина, выступает в роли нового маркера развития гипертонической болезни. Нами была установлена значимая прямая корреляция между уровнем копептина и уровнем триглицеридов ($r = 0,380$; $p = 0,024$), между уровнем копептина и уровнем холестерина липопротеинов очень низкой плотности ($r = 0,381$; $p = 0,024$). Это свидетельствует о взаимосвязи вазопрессина с липидным обменом [11].

В 2009 году американские ученые из клиники Мейо U. Saleem *et al.* установили прямую статистически значимую корреляцию между уровнем копептина и уровнем триглицеридов [37].

Таким образом, на основании данных литературы и собственных исследований можно выделить следующие особенности эндотелиальной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью: повышение уровня sPESAM-1; повышение процента циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток и слущенных эндотелиоцитов от общего количества клеток лимфо-

цитарной фракции; снижение эндотелийзависимой вазодилатации. Понимание факторов риска развития эндотелиальной дисфункции, механизмов, лежащих в основе развития эндотелиальной дисфункции, понимание роли вазопрессина в развитии гипертонической болезни позволит проводить патогенетическое лечение гипертонической болезни и разрабатывать лекарственные препараты, воздействующие на разные маркеры эндотелиальной дисфункции.

Список литературы

1. Бахтияров Р.З., Забиров М.Р. Гипертоническая болезнь и эндотелиальная дисфункция. Вестник Оренбургского государственного университета. 2004; 4: 114–118.
2. Бойцов С. А., Баланова С. А., Шальнова С. А. [и др.] Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 4–14.
3. Гилязова Г. И., Мухоморова И. С., Руденко Ю. А. [и др.] Роль молекулы адгезии в иммунном ответе // Вестник молодого ученого. 2012; 2: 21–27.
4. Гринштейн Ю. И., Петрова М. М., Шабалин В. В. [и др.] Распространенность артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Артериальная гипертензия. 2016; 22 (6): 551–559.
5. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / Власова С. П., Ильченко М. Ю., Казакова Е. Б. [и др.]; под ред. П. А. Лебедева. — Самара: ООО «Офорт», 2010. — 192 с.
6. Драпкина О. М. Сосудистый возраст. Механизмы старения сосудистой стенки. Методы оценки сосудистого возраста / О. М. Драпкина, Б. А. Манджиева. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (5): 72–79.
7. Загидуллин Н. Ш., Валеева К. Ф., Гассанов Н. [и др.] Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции. Кардиология. 2010; 50 (5): 54–60.
8. Замечник Т. В., Рогова Л. Н. Гипоксия как пусковой фактор развития эндотелиальной дисфункции и воспаления сосудистой стенки. Вестник новых медицинских технологий. 2012; 19 (2): 393–394.
9. Зимицкая О. В., Малиновская Н. А., Петрова М. М., Самкина А. Б. Мобилизация эндотелиальных прогениторных клеток у пациентов с гипертонической болезнью II–III стадии. Сибирское медицинское обозрение. 2015; 95 (5): 39–44.
10. Зимицкая О. В., Петрова М. М. Новые данные о локализации V2-рецептора вазопрессина у пациентов с гипертонической болезнью 2–3-й степени и здоровых лиц. Кардиология. 2018; 5: 42–49.
11. Зимицкая О. В., Петрова М. М. Уровень копептина в плазме крови у пациентов с гипертонической болезнью. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017; 6 (1): 20–26.
12. Инжутова, А. И., Петрова М. М. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии. Проблемы женского здоровья. 2011; 6 (1): 59–66.
13. Ковалева Ю. А., Ефремова О. А., Шелест Б. А. [и др.] Дисфункция эндотелия в динамике лечения больных с ишемической болезнью и ожирением. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014; 26 (11): 52–57.
14. Кокорин В. А., Люсов В. А., Шайдюк О. Ю. Прогностическая значимость повышения активности нейрогормональных систем у больных инфарктом миокарда. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011; 14 (10): 37–43.
15. Корякина Л. Б., Пивоваров Ю. И., Курильская Т. Е. [и др.] Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013; 90 (2): 165–170.
16. Лилли Л. Патифизиология сердечно-сосудистой системы. Под ред. Л. Лилли. Пер. с англ. 3-е изд., испр. и перераб. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2010. — 672с.
17. Мичурова М. С., Калашников В. Ю., Смирнова О. М. [и др.] Мобилизация эндотелиальных прогениторных клеток после проведения эндоваскулярных вмешательств больных сахарным диабетом 2-го типа. Сахарный диабет. 2014; 4: 35–42.

18. Мичурова М. С., Калашников В. Ю., Смирнова О. М. [и др.] Роль эндотелиальных прогениторных клеток в развитии осложнений сахарного диабета. Сахарный диабет. 2015; 18 (1): 24–32.
19. Попова А. А., Березикова Е. Н., Маянская С. Д. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования / А. А. Попова, Е. Н. Березикова, С. Д. Маянская // Сибирское медицинское обозрение.— 2010.— № 4.— С. 7–11.
20. Попова, Л. А., Ваизова О. Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиции общей теории систем (часть I). Фундаментальные исследования. 2011; 10: 354–358.
21. Протасов В. Н., Скворцова А. А., Кошкин Д. Е. [и др.] Использование современных биомаркеров в стратификации риска пациентов с сердечной недостаточностью. Кардиологический вестник. 2014; 9 (4): 100–107.
22. Титов В. С., Лазаренко В. А., Бобровская Е. А. Адгезионная дисфункция эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом до и после оперативного вмешательства. Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика Медицинское приборостроение. 2015; 1: 79–85.
23. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В., Ощепкова Е. В. [и др.] Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 54 (10): 4–12.
24. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Кардиологический вестник. 2015; 10 (1): 3–30.
25. Якушин С. С., Филиппов Е. В. Значение оценки эндотелиальной функции на популяционном уровне (по данным исследования МЕРИДИАН-РО). Наука молодых. 2013; 3: 48–55.
26. Barac A., Campia U., Panza J. A. Methods for evaluating endothelial function in humans. Hypertension. 2007; 49 (4): 748–760.
27. Caiado F., Dias S. Endothelial progenitor cells and integrins: adhesive needs. Fibrogenesis Tissue Repair. 2012; 5: 4. Doi: 10.1186/1755-1536-5-4.
28. Daiber A., Steven S., Weber A. [et al.] Targeting vascular (endothelial) dysfunction // Br J Pharmacol.— 2016.— doi: 10.1111/bph.13517.
29. Dinh Q. N., Drummond G. R., Sobey C. G. [et al.] Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. Biomed Res Int. 2014. doi: 10.1155/2014/406960.
30. Ebner P., Picard F., Richter J. [et al.] Accumulation of VEGFR-2+/CD133+ cells and decreased number and impaired functionality of CD34+/VEGFR-2+ cells in patients with SLE. Rheumatology. 2010; 49 (1): 63–72.
31. Fadini G. P., Avogaro A. Cell-based methods for ex vivo evaluation of human endothelial biology. Cardiovasc. Res. 2010; 87 (1): 12–21.
32. Jiang L., Lin L., Li R. [et al.] Dimer conformation of soluble PECAM-1, an endothelial marker. Int. J. Biochem. Cell Biol. 2016; 77 (Pt A): 102–108.
33. Lukaszuk E., Malyszko J. Copeptin: Pathophysiology and potential clinical impact. Adv Med Sci. 2015; 60 (2): 335–341.
34. Mendoza A., Lazartigues E. The compensatory renin-angiotensin system in the central regulation of arterial pressure: new avenues and new challenges. Ther. Adv. Cardiovasc. Dis. 2015; 9 (4): 201–208.
35. Peng J., Liu J., Ma Q. L. Dysfunctional endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases: role of NADPH oxidase. J Cardiovasc Pharmacol. 2015; 65 (1): 80–87.
36. Ribeiro F., Alves A. J., Teixeira M. [et al.] Endothelial function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness // Rev. Port. Cardiol.— 2009.— Vol.28, № 10.— P. 1121–1151.
37. Saleem U., Khaleghi M., Morgenthaler N. G. [et al.] Plasma carboxy-terminal pro vasopressin (copeptin): a novel marker of insulin resistance and metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94 (7): 2558–2564.
38. Song Y., Li Q., Long L. [et al.] Asn563Ser polymorphism of CD31/PECAM-1 is associated with atherosclerotic cerebral infarction in a southern Han population. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014; 18 (11): 15–20.
39. Wattanpitayakul S. K., D. M. Weinstein D. M., Holycross B. J. [et al.] Endothelial dysfunction and peroxynitrite formation are early events in angiotensin-induced cardiovascular disorders. FASEB J. 2000; 14 (2): 271–278.
40. Yoon J. W., Jang I. H., Heo S. C. [et al.] Isolation of Foreign Material-Free Endothelial Progenitor Cells Using CD31 Aptamer and Therapeutic Application for Ischemic Injury. PLoS One. 2015; 10 (7). doi: 10.1371/journal.pone.0131785.

Для цитирования. Зимницкая О. В., Петрова М. М. Особенности эндотелиальной дисфункции при гипертонической болезни отделения // Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность».— 2019.— Т. 1.— 3 (378).— С. 29–33.



2-5 2019
АПРЕЛЯ ВДНХ ЭКСПО УФА

#медицинскийфорумуфа

#медвыставкауфа

#бвк

• IV Медицинский Форум

НЕДЕЛЯ
 ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 В РЕСПУБЛИКЕ
 БАШКОРТОСТАН

• Специализированная
 выставка

БВК БАШКИРСКАЯ
 ВЫСТАВОЧНАЯ
 КОМПАНИЯ

+7(347)246-42-44, 246-42-72 www.nzrb.bvkepo.ru med@bvkepo.ru vk.com/public139062987 medvystavkaufa1 medvystavkaufa