



Физиология и патология эндотелия

М.С. Табаров, З.М. Тоштемирова, Р.А. Саидмурадова, М.Х. Ходжаева,
П.К. Курбонбекова, А.А. Садыров

Кафедра патологической физиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В обзоре литературы представлены современные данные о физиологии и патологии эндотелия. Отмечено, что дисфункция эндотелия является основным патогенетическим механизмом в развитии многих заболеваний, и более углублённое изучение морфофункциональной структуры эндотелия сосудов при различной патологии может способствовать ранней диагностике и профилактике.

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальные факторы, дисфункция эндотелия

Эндотелий – однослойный пласт плоских клеток мезенхимального происхождения, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, сердечных полостей. Его клетки связаны мощными плотными соединениями, образование которых индуцируется контактом с астроцитами. Эндотелий представляет собой внутреннюю выстилку кровеносных сосудов, отделяющих кровоток от более глубоких слоёв сосудистой стенки. Это непрерывный монослой эндотелиальных клеток, формирующих ткань, масса которой составляет у человека 1,5 – 2,0 кг. Эндотелий непрерывно вырабатывает огромное количество важных биологически активных веществ, являясь, таким образом, гигантским паракринным органом, распределённым по всей площади человеческого организма.

Существуют несколько фенотипов строения эндотелиальной клетки: фенистрированный, синусоидальный и непрерывный. Фенистрированный тип наблюдается в сосудах почек, кишечника и эндокринных желёз; синусоидальный – в сосудах печени, селезёнки и костного мозга; непрерывный тип – в сосудах головного мозга [1,2].

В последние годы значительно расширились представления о функции эндотелия. Широко изучается участие эндотелия в регуляции сосудистого тонуса, проницаемости сосудов, адгезии лейкоцитов, неоангиогенезе и других процессах [3]. Нарушение функциональной активности или дисфункция эндотелия (ЭД), рассматривается как важное патогенетическое звено таких заболеваний как гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет и многих других.

Участие эндотелия в регуляции тонуса сосудов связано с выработкой различных вазоконстрикторов и вазодилататоров [4]. Вазоактивные вещества, воздействующие на эндотелий, вырабатываются также тромбоцитами, лейкоцитами, тучными клетками или активируются в плазме крови. Кроме того,

на эндотелий воздействуют некоторые гормоны и нейропептиды. Часть веществ синтезируется в самом эндотелии и действует либо системно, либо аутокринно и паракринно. Действие всех этих веществ на эндотелиоциты связано с наличием на последних специфических рецепторов, стимуляция которых вызывает образование вторичных медиаторов, вазоконстрикторов или вазодилататоров, которые непосредственно влияют на гладкомышечные клетки сосудов [5,6]. Образование вазоактивных веществ в эндотелии регулируется преимущественно двумя основными механизмами: действием биологически активных веществ и напряжением сдвига.

Эндотелий-зависимая дилатация связана с синтезом в эндотелии преимущественно трех основных веществ: оксида азота, эндотелиального гиперполяризующего фактора и простациклина. Кроме эндотелий-зависимой вазодилатации, выделяют также механизм эндотелий-зависимой вазоконстрикции, связанный с синтезом в эндотелии эндотелина-1 и 20-HETE [7,8].

Напряжение сдвига – второй фактор, который влияет на образование в эндотелии вазоактивных веществ, а также тромбогенных и атромбогенных факторов, адгезивных молекул. Значительное изменение напряжения сдвига происходит преимущественно в артериальных сосудах при изменении скорости кровотока, и его увеличение приводит к усилению образования в эндотелии всех основных вазодилататоров. Таким образом, тонус сосудов в каждом отделе сосудистого русла зависит от комбинации вазоактивных веществ, образующихся в эндотелии и циркулирующих в крови, локализации сосудов и типа сосудов [9].

Все вещества, секретируемые эндотелием и участвующие в гемостазе и тромбозе, условно делят на тромбогенные и атромбогенные. К веществам, индуцирующим адгезию и агрегацию тромбоцитов,



относят фактор Виллебранда, фактор активации тромбоцитов, аденозин-дифосфорную кислоту, тромбоксан [10]. В физиологических условиях образование атромбогенных веществ в эндотелии преобладает над образованием тромбогенных, что обеспечивает сохранение жидкого состояния крови при повреждениях сосудистой стенки [11].

В эндотелии образуются тканевой и урокиназный активаторы плазминогена и их ингибиторы [12,13]. Тканевой активатор плазминогена секретируется постоянно, но выброс его из эндотелиоцитов может резко увеличиваться в определённых ситуациях (физическая нагрузка, катехоламинемия) [14]. Ингибитор плазминогена также постоянно продуцируется и секретируется эндотелиоцитами, причём находится в клетке в большом избытке по отношению к активатору (при воспалении, ишемической болезни сердца, идиопатическом тромбозе глубоких вен и многих других патологических процессах содержание их в крови увеличено) [15-17].

Взаимодействие лейкоцитов с эндотелием происходит посредством специальных адгезивных молекул, которые представлены как на эндотелиоцитах, так и на лейкоцитах. Основным регулятором процесса адгезии лейкоцитов является сам эндотелий. В нормальных условиях на эндотелии происходит формирование маргинального пула лейкоцитов в венозных сосудах желудочно-кишечного тракта, лёгких. Адгезия лейкоцитов проходит в две стадии: роллинга и плотной адгезии. Процесс адгезии лейкоцитов завершается их миграцией за пределы сосудов, что тоже обеспечивается молекулами адгезии. Экспрессия молекул адгезии может подавляться рядом факторов, которые образуются в самом эндотелии. Повышение адгезивности эндотелия имеет большое значение в патогенезе дисфункции эндотелия при воспалении, атеросклерозе, септическом шоке и других патологических процессах. Критерием активации адгезивных свойств эндотелия являются растворимые формы молекул адгезии, уровень которых можно измерить в крови [18,19].

Доказана также ангиогенная функция эндотелия. Во взрослом организме выделяют два типа роста сосудов: неоангиогенез и артериогенез. Неоангиогенез наблюдается в условиях гипоксии, при опухолевом росте, при заживлении ран, и нередко сопровождается воспалением [20]. Одним из главных условий ангиогенеза является повышение проницаемости эндотелия, что связывают преимущественно с действием оксида азота [21-23]. Повышение проницаемости сосудов необходимо для выхода белков плазмы крови, что приводит к образованию фибриновой основы для последующей миграции эндотелиоцитов. Ещё одним условием, подготавливающим миграцию эндотелиальных клеток, является высвобождение активаторов плазминогена и матриксных металлопротеиназ, источниками которых являются

сами эндотелиоциты и окружающие клетки. Процессы повышения проницаемости эндотелия и разрушения базальной мембраны являются важнейшими условиями для миграции эндотелиальных клеток. Под действием ангиогенных факторов происходит активация эндотелиоцитов и миграция их за пределы базальной мембраны с формированием ответвлений от основных сосудов [24].

В стабильном состоянии обновление эндотелиальных клеток происходит очень медленно (от нескольких месяцев до 10 и более лет) в зависимости от регионов. Эндотелиоциты в свою очередь активно участвуют в процессах кооперации с окружающими клетками, выделяя факторы роста, действующие не только на соседние эндотелиоциты, но вызывающие таксис и пролиферацию гладкомышечных клеток и фибробластов. Эндотелиальные клетки являются источниками ангиогенных факторов роста и стимулируют миграцию и пролиферацию эндотелиоцитов аутокринно и паракринно [25]. Также на эндотелиальных клетках имеется большое количество рецепторов к факторам роста, образующимся в других клетках, которые также регулируют процессы неоангиогенеза. Механизмы артериогенеза практически не отличаются от механизмов неоангиогенеза и также связаны с образованием факторов роста в условиях гипоксии. Процессы неоангиогенеза и артериогенеза являются необходимыми для длительной адаптации тканей в условиях повреждения. При этом происходит частичное поступление факторов роста в кровь, что имеет диагностическое значение. Патология ангиогенной функции эндотелия наиболее часто проявляется в избыточной и нерегулируемой продукции ангиогенных факторов. Неоваскуляризация, имеющая патогенетическое значение, наблюдается при опухолевом росте, ревматоидном артрите, атеросклерозе, болезни Крона и других заболеваниях.

При различных заболеваниях внутренних органов способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие факторы уменьшается, тогда, как образование суживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется состояние, определяемое как дисфункция эндотелия [26].

Механизмы эндотелиальной дисфункции участвуют не только в патогенезе многих заболеваний, но и в формировании нарушений гемостаза, иммунновоспалительного процесса в сосудистой стенке и др. Можно выделить три основных стимула, вызывающих «гормональную» реакцию эндотелиальной клетки:

- 1) изменение скорости кровотока (увеличение напряжения сдвига);
- 2) тромбоцитарные медиаторы (серотонин, АДФ, тромбин);
- 3) циркулирующие и/или «внутристеночные» нейрорегуляторы (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, эндотелин, брадикинин, гистамин и др.) [27].



Патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции доказана при таких заболеваниях и патологических состояниях, как ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, лёгочная гипертензия, сердечная недостаточность и др. [28,29].

При многих заболеваниях эндотелий не только участвует в инициации патогенетических механизмов, но и сам подвергается повреждению в качестве органа мишени.

Снижение синтеза и секреции вазодилаторных и/или увеличение синтеза констрикторных факторов в каком-либо участке сосудистого русла приводит к локальному вазоспазму, а в случае генерализации процесса – к повышению общего периферического сопротивления, что способствует развитию артериальной гипертензии. Роль эндотелиальных факторов в развитии артериальной гипертензии подтверждается данными опытов на экспериментальных животных, которым вводили блокаторы NO-синтазы, ключевого фермента синтеза NO из L-аргинина, что сопровождалось формированием злокачественной гипертензии [30-32].

Наряду с нарушениями метаболизма NO, при артериальной гипертензии происходит изменение структурной целостности эндотелиального слоя, в связи с чем часть молекул NO попадает в ток крови, где инактивируется в результате взаимодействия с оксигемоглобином, а также в результате свободно-радикального окисления в самой сосудистой стенке.

У больных с эссенциальной гипертензией выявляются нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации, связанные с нарушением синтеза и освобождением NO.

Другая причина снижения биодоступности NO заключается в том, что при артериальной гипертензии нарушаются нормальные пути диффузии NO в сосудистой стенке. В норме синтезируемый эндотелиоцитами NO диффундирует в основном к подлежащему мышечному слою, где и реализуется его вазодилаторный эффект. При формировании артериальной гипертензии нарушается транспорт NO к миоцитам сосудистой стенки, а также снижается их чувствительность к оксиду азота [33-36].

Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может привести к сосудистому ремоделированию с нарушением структуры сосудов [37-39]. У больных артериальной гипертензией наблюдается утолщение средней оболочки артериальных сосудов с уменьшением их просвета и увеличением внеклеточного матрикса [40]. С нарастанием массы гладкомышечных клеток повышается степень вазоконстрикции в ответ

на нейрогормоны, что ведёт к повышению периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, способствует стабилизации и усугублению артериальной гипертензии [41]. В крупных артериях гипертрофии клеток и изменение внеклеточного матрикса уменьшают податливость и эластичность сосудистой стенки. Утолщение сосудистой стенки, а также повышение миграции лейкоцитов в субэндотелиальный слой с формированием воспалительного процесса создают условия для развития и прогрессирования атеросклероза [42,43].

Изменение структуры сосудов с нарушением их функции ведёт к развитию ишемии миокарда, почечной недостаточности, нарушению мозгового кровообращения.

Механизмы эндотелиальной дисфункции при нарушениях мозгового кровообращения многообразны [44,45]. Это связано с теми метаболическими и морфологическими особенностями, которыми обладает нервная ткань, её особой ранимостью и высокой функциональной активностью. Отличительными чертами стенок мозговых сосудов является тесное взаимодействие эндотелия с глиальными элементами, особая барьерная роль в сочетании с высокой селективной проницаемостью, вариабельной в различных отделах мозга [46,47].

Исследования, проведённые в последние годы, свидетельствуют о важной роли дисфункции эндотелия в гемодинамических расстройствах и прогрессировании заболеваний печени. Известно, что эндотелий синтезирует огромное количество биологически активных веществ, являясь гигантским паракринным органом с площадью 900 м².

Ключевую роль в механизмах регуляции синусоидального тока крови играет оксид азота. NO важен для печёночного кровотока, поскольку является центральным модулятором сократимости звёздчатых клеток и основным вазодилатирующим фактором. Эндотелий синусоидов печёночных гемокапилляров является первичным источником NO, и при повреждении печени и развитии портальной гипертензии продукция внутрипечёночного NO снижается [48,49].

По данным авторов, отрицательная корреляция между NO и уровнем билирубина, АСТ свидетельствуют о её защитной роли при остром гепатите [11]. Так же многогранна роль оксида азота при апоптозе [37,50-52]. Апоптозу принадлежит важнейшая роль, как при физиологических, так и при патологических условиях, ввиду того, что и подавление, и неадекватное усиление апоптоза ведут к патологическим изменениям органов и тканей [9,10,16,26]. Оксид азота способен предупреждать апоптоз при остром воспалении и, в то же время, иметь повреждающий эффект при ишемическом поражении печени.



Основные причины развития эндотелиальной дисфункции при хронической сердечной недостаточности многообразны и связаны с длительно существующей гемодинамической перегрузкой проводящих артерий, гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем, что проявляется извращением дилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушением образования или блокадой действия систем брадикинина и эндотелиального фактора роста [53].

У больных ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью, эндотелиальная дисфункция проявлялась не только нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации периферических артерий среднего диаметра, но и снижением реакции эндотелия на увеличение «напряжения сдвига» во время пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином [54,55].

Эндотелиальная дисфункция часто встречается и у больных ревматоидным артритом [50]. Она характеризуется увеличением количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК), наличием конгломератов ЦЭК и увеличением их количества в зависимости от активности заболевания, а также наличием вторичного васкулита. При этом у пациентов с ревматоидным артритом выявляется нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации при сохранении эндотелий-независимой вазодилатации. Выраженность эндотелиальной дисфункции обычно коррелирует с активностью, длительностью и наличием системных проявлений ревматоидного артрита.

Дисфункция эндотелия наблюдается при геморрагическом васкулите и протекает с поражением почек и формированием гломерулонефрита, а также вторичной гломерулопатии [56-58]. При формировании и усугублении почечной недостаточности выявлено развитие эндотелиальной дисфункции, выражающейся не только в нарушении вазорегулирующей функции, но и в фибринолитической и антикоагуляционной активности стенки сосудов. Выраженность эндотелиальной дисфункции нарастает по мере прогрессирования ХПН. Установлено, что существуют взаимосвязи между нарушением вазорегулирующей функции эндотелия и фибринолитической активностью сосудистой стенки, изменением липидного состава крови и параметрами артериального давления по данным суточного мониторинга.

Эндотелиальная дисфункция играет роль в развитии пневмосклероза и лёгочной гипертензии при интерстициальной пневмонии. Авторами было установлено, что показатели тромбофилии играют важную роль в развитии склеротических изменений при интерстициальных заболеваниях лёгких [11].

Эндотелиальная дисфункция вносит существенный вклад в патогенез и клинические проявления при

эндокринных заболеваниях [50,59-62]. Нарушение эндотелиальной функции выявлено у пациентов с субклиническим гипотиреозом в виде снижения продукции оксида азота.

Таким образом, дисфункция эндотелия является основным патогенетическим механизмом в развитии многих заболеваний, и более углублённое изучение морфофункциональной структуры эндотелия сосудов при различной патологии может способствовать ранней диагностике и профилактике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецов С.Л. Гистология, цитология и эмбриология / С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров. – М.: Мед. Инф. Агентство. – 2007. – 600 с.
2. Гомазков О.А. Эндотелий – «эндокринное дерево» [Электронный ресурс] / О.А. Гомазков. – Природа - №5 - Режим доступа: <http://vivovoco.rsl.ru> (Nov.2000)
3. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х.М. Марков // Кардиология. – 2005. - №12. - С. 62-72
4. Kimberly L. VEGF-factor in infants, hypoxia participation / L. Kimberly // Pediatrics. – 2003. - V. 111. - P. 358-363
5. Role of the cGMP versus 20-HETE in the vasodilator response to nitric oxide in rat cerebral arteries / C.W. Sun, J.R. Falck, H. Okamoto [et al.] // Am. J. Physiol. – 2000. - V. 279. - P. 339-350
6. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells / M. Yanagisawa, H. Kurihara, S. Kimura [et al.] // Nature. – 1989. - V. 332. – P. 411-415
7. Хорева М.А. Диагностическое значение определения маркеров дисфункции эндотелия у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I - II стадий / М.А. Хорева, Р.И. Воробьёв, Е.В. Нечунаева // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. - №5(133). - С. 153-157
8. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелий-зависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функций в филогенезе / В.Н. Титов // Клини. и лаб. диагностика. – 2009. - №2. - С. 3-16
9. Черкашин Д.В. Клиническое значение и коррекция эндотелиальной дисфункции [Электронный ресурс] / Д.В. Черкашин. – Клинические лекции. - Режим доступа: www.cardiosite.ru (20 нояб. 2008)
10. Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium / W.C. Aird, // J. Thromb. Haemost. – 2005. – V. 3. - №7. – P. 1392-1406
11. Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов // Санкт-Петербург. – 2007. - С. 4-47



12. Campbell D.J. The kallikrein-kinin system in humans / D.J. Campbell // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2001. – V. 28. – P. 1060-1065
13. Pesquero J.B. Molecular biology of the kallikrein-kinin system: from structure to function / J.B. Pesquero, M. Bader // Brazil. J. Med. Biol. Res. – 1998. – V. 31. – P. 1197-1203
14. Prior B.M. What makes vessels grow with exercise training? / B.M. Prior, H.T. Yang, R.L. Terjung // J. Appl. Physiol. – 2004. – V. – 97(3). – P. 1119-1128
15. Boger R.H. Asymmetric Dimethylarginine, an Endogenous Inhibitor of Nitric Oxide Synthase, Explains the «L-Arginine Paradox» and Acts as a Novel Cardiovascular Risk Factor / R.H. Boger // J. Nutr. – 2004. – P. 134:2842S-2847S
16. Cooke J.P. Asymmetrical Dimethylarginine The Uber Marker? / J.P. Cooke // Circulation. – 2004. – V. 109. – P. 1813-1819
17. Circulating adrenomedullin does not regulate systemic blood pressure but increases plasma prolactin after intravenous infusion in humans: pharmacokinetic study / K. Meeran, D. O'Shea, P.D. Upton [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – V. – 82. – P. 95-100
18. Burdan F. Cyclooxygenase and prostanoids-biological implications / F. Burdan, A. Chalas, J. Szumito // Postepy. Hig. Med. Dosw. – 2006. – V. – 60. – P. 129-141
19. Donnellan P.D. Immature and mature species of the human prostacyclin receptor are ubiquitinated and targeted to the 26S proteosomal or lysosomal degradation pathways, respectively / P.D. Donnellan, T. Kinsella // J. of Molecul. Signal. – 2009. – V. 4. – P. 4-7
20. Vascular endothelial growth factor levels and induction of permeability in malignant pleural effusions / B.K. Zebrowski, S. Yano, W. Liu [et al.] // Clin. Cancer Res. – 1999. – V. 5(11). – P. 3364-3368
21. Alderton W.K. Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition / W.K. Alderton, C.E. Cooper, R.G. Knowles // Biochemical Journal – 2001. – V. 357. – P. 593-615
22. Carmeliet P. Molecular basis of angiogenesis. Role of VEGF and VE-cadherin / P. Carmeliet, D. Collen, N.Y. Ann. // Acad. Sci. – 2000. – V. 902. – P. 249-262
23. Roberts W.G. Neovascutature induced by vascular endothelial growth factor in fenestrated / W.G. Roberts, G.E. Palade // Cancer Res. – 1997. – V. 57. – P. 765-772
24. Liver organogenesis promoted by endothelial cells prior to vascular function / K. Matsumoto, H. Yoshitomi, J. Rossant, [et al.] // Science. – 2001. – V. 294. – P. 559-563
25. Ellular localization of endotelin-1 and increased production in injuri in the rat: Potential for autocrine and paracrine effect on stellate cells / D.C. Rockey, L. Foussier, J.J. Chung [et al.] // Hepatologi. – 1998. – V. – 27(2) – P. 472 - 480
26. Robbins pathologic basis of disease. USA / R.C. Cotran, V. Kumar, S.L. Robbins [et.al.] // – 2006. – P. 1400
27. Release of C-type natriuretic peptide accounts for the biological activity of endothelium-derived hyperpolarizing factor / S.D. Chauhan, H. Nilsson, A. Ahluwalia, A.J. Hobbs // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – V. 100. – P. 1426-1434
28. Folate and Vitamin B6 Rapidly Normalize Endothelial Dysfunction in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. / E. Karen, MacKenzie [et al.] // Pediatrics. – 2006. – V. 118. – P. 242-253
29. Zoltan Veresh ADMAimpairs nitric oxide-mediated arteriolar function due to increased superoxide production by angiotensin 11- NAD(P)H oxidase pathway / Zoltan Veresh [et al.] [электронный ресурс] // Режим доступа: <http://hyper.ahajournals.org> (Oct.2008)
30. The interaction between coronary endothelial dysfunction, local oxidative stress, and endogenous nitric oxide in humans / S. Lavi, E.H. Yang, A. Prasad [et al.] // Hypertension. – 2008. – V. 51(1). – P. 127-133
31. Insulin resistance, hyperlipidemia, and hypertension in mice lacking endothelial nitric oxide synthase. / H. Duplain [et al.] // Circulation. – 2001. – V.104. – P. 342-345
32. Mateo A.N. Highlights on endothelins: a review / A.N. Mateo, A.A. Artinano // Pharmacol. Res. – 1997. – V. 36(5). – P. 339-351
33. Cyclooxygenases, micro-somal prostaglandin E synthase-1 and cardiovascular function / Y. Cheng, M. Wang, Y. Yu [et al.] // J. Clin. Invest. – 2006. – V. 116 (5). – P. 1391-1399
34. Loss of HIF-2a and inhibition of VEGF impair fetal lung maturation, whereas treatment with VEGF prevents fatal respiratory distress in premature mice / V. Compennolle, K. Brusselmans, T. Acker [et al.] // Nat. Med. – 2002. – V. 8. – P. 702-710
35. DeMaria AN. NSAIDS, Coxibs and cardio-renal pathology. A mechanism-based evaluation. <http://medscape.com/>
36. Feletou M. The alternative: EDHF / M. Feletou, P.M. Vanhoutte // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – V. 31. – P. 15-22
37. Содержание оксида азота в крови у детей с варикоцеле / И.Я. Чеботаев [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2006. – №6. – С. 27-29
38. Fitzgerald G.A. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2 / G.A. Fitzgerald, C.N. Patrono // Engl. J. Med. – 2001. – V. 345. – P. 433-442
39. Щербак В.А. Содержание метаболитов оксида азота в крови и желудочном соке у детей с хроническим гастродуоденитом / В.А. Щербак // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т.6. – №6. – С. 54-57



40. Vanucci S.J. Hypoxia-ischemia in the immature brain / S.J. Vanucci, H. Hagberg // *J. Exp. Biol.* – 2004. – V. 207. – P. 3149-3154
41. Vallance P. The vascular endothelium in diabetes and hypertension / P. Vallance, A. Calver, J. Collier // *J. Hypertens. Suppl.* – 1992. – V. 10(1). – P. S25 – S29
42. Masaki T. Possible role of endothelin in endothelial regulation of vascular tone / T. Masaki // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 1995. – V. 35. – P. 235-255
43. Zabar K. Arginase activity, nitric oxide and S-nitrosothiol levels in plasma of patients with diabetic neuropathy / K. Zabar // *European J. of Med. Research.* – 2008. – V. 13(1). – P. 7
44. Проблемы и перспективы экспериментального моделирования гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы / С.В. Лебедев, А.В. Карасёв, С.О. Рогаткин [и др.] // *Вестн. РАМН.* – 2009. – №2. – С. 21-26
45. Markers of endothelial and hemostatic activation and progression of cerebral white matter hyperintensities / S. Hugh, B. Hunt, K. Palmer [et al.] // *Stroke.* – 2005. – V. 36. – P. 1410
46. Johnston M.V. Cerebral palsy / M.V. Johnston, A.H. Hoon // *Neuromolecular Med.* – 2006. – V. 8(4). – P. 435-450
47. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis / P.M. Vanhoutte // *Circ. J.* – 2009. – V. 73(4). – P. 595-601
48. Rockey D.C. Cellular pathophysiology of portal hypertension and prospects for management with gene therapy / D.C. Rockey // *Clin. Liver Dis.* – 2001. – V. 5(3). – P. 851-865
49. Shah V. Portal Hypertension (cellular and molecular basis) / V. Shah // *Clin. Liver Dis.* – V. 5(3). – P. 629-644
50. Башкирова Ю.В. Эндотелиальная дисфункция и микроциркуляторные нарушения у больных сахарным диабетом II типа / Ю.В. Башкирова // *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* – 2008. – №6(134). – С. 128-186
51. Эндотелиальная дисфункция у больных системной красной волчанкой и её взаимосвязь с почечным кровотоком / Н.В. Зеленева [и др.] // *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2009. – №3. – С. 6-9
52. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляева, Л.В. Ванько [и др.] // *Акуш. и гин.* – 2008. – №5. – С. 3-7
53. Schmieder R.E. Endothelial dysfunction: how can one intervene at the beginning of the cardiovascular continuum? / R.E. Schmieder // *Hypertension.* – 2006. – V. 24(2). – P. 31-35
54. Ольбинская Л.И. Эндотелиальная дисфункция у больных ишемической болезнью сердца, осложнённой хронической сердечной недостаточностью, и возможности коррекции изосорбит-5-моностратом / Л.И. Ольбинская, Ж.М. Сизова, А.В. Ушакова // *Кардиология.* – 2001. – Т.41. – №3. – С. 29-32
55. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors - a painful lesson / S. Sanghi, E.J. MacLaughlin, C.W. Jewell [et al.] // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets.* – 2006. – V. 6(2). – P. 85-100
56. Состояние активности про- и антиоксидантной системы как фактор риска эндотелиальной дисфункции и почечной недостаточности у больных с хроническими болезнями почек / Ф.С. Дзгкоева [и др.] // *Успехи современного естествознания.* – 2011. – №12. – С. 38-39
57. Ребров А.П. Дисфункция эндотелия у больных хроническим гломерулонефритом в различных стадиях почечной недостаточности / А.П. Ребров, Н.Ю. Зелепукина // *Нефрология и диализ.* – 2001. – Т3, №4. С. 1-4
58. Kitamura M. TGF- β and glomerulonephritis: antiinflammatory versus proinflammatory actions / M. Kitamura, T.S. Suto // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – V. 12. – P. 669-679
59. Кельмансон И.А. Клиническая эпидемиология в педиатрии / И.А. Кельмансон // СПб.: СОТИС. – 2002. – 207с.
60. Сурикова С.В. Особенности функционального состояния эндотелия у детей, больных сахарным диабетом I типа, до развития у них микрососудистых осложнений: автореф....дис. канд. мед. наук / С.В. Сурикова. – Новосибирск, 2008. – 24 с.
61. Шамансурова З.М. Уровень стабильных метаболитов оксида азота в крови при метаболическом синдроме и сахарном диабете / З.М. Шамансурова // *Сахарный диабет.* – 2006. – №3. – С. 71-74
62. Correa R.C. Plasmatic Nitric Oxide, but not Von Willebrand Factor, is an Early Marker of Endothelial Damage, in Type 1 Diabetes mellitus Without Microvascular Complications / R.C. Correa, A.B. Alfieri // *J. Diabetes Complications* – 2003. – V. 7(5). – P. 264 – 268



Summary

Physiology and pathology of endothelium

M.S. Tabarov, Z.M. Toshtemirova, R.A. Saidmuradova, M.H. Khodjaeva,
P.K. Kurbonbekova, A.A. Sadyrov

In the literature review presents current data on the physiology and pathology of endothelium. It is noted that endothelial dysfunction is a major pathogenetic mechanism in the development of many diseases, and more in-depth study of the morphofunctional structure of the vascular endothelium at different pathology may contribute to early diagnosis and prevention.

Key words: endothelial cells, endothelial factors, endothelial dysfunction

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.С. Табаров – заведующий
кафедрой патологической
физиологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе,
пр. Рудаки, 139
E-mail: tabarov-bahrom@mail.ru