



TERMIZ IQTISODIYOT
VA SERVIS
UNIVERSITETI



TISU TIBBIYOT INNOVATSIYASI

Jurnal tibbiyot olimlari, amaliyotchilar, talabalar va boshqa soha mutaxassislari uchun intellektual platforma yaratib, ilmiy hamkorlik va bilim almashinuvini rivojlantirishga xizmat qiladi.



Tibbiyot va sog'liqni saqlash sohasida original ilmiy tadqiqotlar.



Innovatsion yondashuvlarni va fanlararo ishlanmalarni xalqaro miqyosda keng jamoatchilikka yetkazish.



Inson salomatligini yaxshilashga qaratilgan zamonaviy texnologiyalar va davolash usullarini targ'ib qilish.



Muassis:
TERMIZ IQTISODIYOT VA
SERVIS UNIVERSITETI

**TISU TIBBIYOT INNOVATSIYASI ILMIY
JURNALI**

Bosh muharrir:
Sattarov Abdusamat
Umurqulovich

Bosh muharrir o'rinbosari:
Qobulov Eshbolta Atamuratovich

Mas'ul kotib:
Allamuratov Shuxrat Ashurovich

Dizayner:
Meyliqulov Shahboz
Xolmamatovich

**Jurnal har chorakda bir marotaba
chop etiladi**

Jurnal O'zbekiston Respublikasi
Prezidenti Administratsiyasi
huzuridagi Axborot va ommaviy
kommunikatsiyalar agentligining
2023-yil 1-martdagi
№ 066379- raqamli guvohnomasi
bilan ro'yxatga olingan.

Jurnal "PRINTWELL" MCHJ
bosmaxonasida chop etildi.
Manzil: Toshkent shahri
Muqimiy ko'chasi, 170/14

Bosishga ruxsat etildi:
27.11. 2025.

Qog'oz bichimi: 60x84 1/8
"Times New Roman" garnitiruasi.
Ofset bosma.

Ofset bosma usulida bosildi.
Shartli bosma tabog'i: 11.
Adadi 10 nusxa.

Bahosi kelishilgan narxda.
Buyurtma № 1.

Jurnalning elektron shakli bilan
<https://scientific.tues.uz>
web saytida tanishish mumkin.

Tahririyat manzili:
Surxondaryo viloyati,
Termiz sh., "Yulduz" MFY,
"Ibn Sino" ko'chasi.

TAHRIR HAY'ATI A'ZOLARI:

Jumayev Mamaziyo Yusupovich – Tibbiyot fanlari doktori. Ro'ziyev

Oybek Avlayevich – Tibbiyot fanlari falsafa doktori

Xaitov Akmal Aliyarovich – Tibbiyot fanlari falsafa doktori

Ochilova Dilorom Abdukarimovna – Tibbiyot fanlari falsafa doktori

Kurbanov To'ktash Alimovich – Tibbiyot fanlari falsafa doktori

Sultonov Ravshan Komiljonovich – Tibbiyot fanlari falsafa doktori

Xudaykulov Babakul Karjovovich – Tibbiyot fanlari nomzodi

MUNDARIJA

R.K.SULTONOV, M.A.KIBRIYEVA

Erta bolalik davrida covid-19 bilan kasallangan bolalarda kasallikni klinik va immunologik xususiyatlarini baholash.....3

N.Q.ABDUSAMIYEVA

Surunkali nospesifik servisitda qin mikrobiotsenozi va mahalliy immunitet holatining roli va kasallikning erta profilaktikasi.....7

SH.O'AMINQULOV, M.SH.RAXIMOVA

Qandli diabetda ichki a'zolarining zararlanishi va klinik ko'rinishlari.....11

U.X.AXMEDOV

Sifilis kasalligida moyakning morfologik o'zgarishining o'ziga xosligi.....16

E.R.BEKMIRZAYEV

Eksperimental ichaklardagi chandikli jarayonlarning gormonal terapiyasidan keyingi prostata bezi morfometrik ko'rsatkichlari.....19

K.U.BEKMIRZAYEV, K.O'TOSHOYEVA

Yurak yetishmovchiligi: patogenez, klinik belgilar va zamonaviy davolash usullari.....23

M.BO'RIYEV, K.O'TOSHOYEVA

Gepatit b virusi patogenezida jigar hujayralarida kechadigan o'zgarishlar.....29

CH.X.CHORSHANBIYEV

Zamonaviy tibbiyot nuqtai nazaridan aholida kuzatilayotgan miokard infarktning sabablari, davolash yo'llari va bugungi kundagi dolzarbligi.....34

G.R.IBROHIMOVA

Stress gormonlari (kortizol va adrenalin) va ularning fiziologik ta'siri.....37

M.R.ISMOILOVA, D.A.XURMATOVA

Homiladorlik vaqtida patologik vazn ortishi: Akusherlik va perinatal asoratlar.....41

I.I.XOLMURODOV, Z.N.MAMADIYEVA

Oq qon kasalligi yoki leykemiya.....46

G.N.MAMADALIYEVA, N.A.XOLBOYEV

O'tkir obstruktiv bronxit bilan og'rigan bolalarda immunoglobulin nisbatlarini aniqlash.....54

D.A.XURMATOVA, SH.U.PARDAYEVA

Ko'p xomilali homiladorlik va tug'ruqning xususiyatlari.....57

O.A.RUZIYEV, D.A.OCHILOVA

Endotelial disfunksiya- kardiovaskulyar kasalliklar patogenezining markaziy bo'g'ini sifatida (adabiyotlar sharhi).....62

SH.J.QAYUMOVA

Ayollarda bepustlik sabablari va zamonaviy davolash usullari.....70

N.CH.RAXMONOV, K.O'TOSHOYEVA

Virulsi hepatit b va c: klinik kechish, tashxis va davolash strategiyalari.....81

J.B.SAIDOV, K.O'TOSHOYEVA

Oshqozon va ichak kasalliklarida klinik ko'rinish va diagnostik yondashuvlar.....85

X.SH.SAIDOV

Surunkali brutsellyoz bilan kasallangan bemorlarda yurak-qon tomir tizimidagi funksional o'zgarishlar.....89

D.A.OCHILOVA, S.A.HUSANOV

Metabolik sindrom: epidemiologik holat, diagnostika va profilaktika muammolariga zamonaviy qarashlar.....95

O.I.SHAYMARDANOV

Allergik rinit.....100

X.F.SHERMATOV, A.A.ESHMURZAIEVA

Osteoartrid trombospondinli disintegrin va metalloproteinaza negizida bo'g'im tog'ayi destruksiyalanishi va uning klinik xususiyatlari.....103

S.N.SULTONOV

O'rik danagidan payvandtaglar yetishtirish va ularni parvarish qilishning agrotexnik asoslari.....106

YU.M.JUMAYEV, X.A.XALILOVA, O.X.NORMO'MINOV, M.NORTO'RAYEV

Surunkali buyrak yetishmovchiligi: patogenez, klinik kechish va davolash tamoyillari.....109

K.U.TO'RAKULOVA, J.B.ABDUMUROTOVA

Bezgakning bolalarga ta'siri: oqibatlar, davolash usullari va profilaktik choralari.....113

T.A.TOSHPULATOV, X.E.TURAYEV, J.M.MASHUROV

Biologik faol birikmalarning metallokomplekslari.....117

Q.N.TURSUNOV, I.I.XOLMURODOV

O'tkir respirator kasalliklar: mikrobiologik etiologiya va diagnostika yondashuvlari.....121

A.A.XAITOV, Z.K.XALBAYEVA

Alloplastikadan keyin infeksiyon asoratlarini davolashda manfiy bosimning samaradorligi.....125

M.R.XOLLIYEVA, M.SH.YUSUPOVA

Ai va tibbiyot: sun'iy intellektning tibbiyotdagi yangi davri.....130

A.M.XOLMATOVA, Z.R.XUDOYQULOVA

Bolalar bosh miya insultining etiologik omillarining yoshga xos xususiyatlari.....134

A.A.XAITOV, Z.K.XALBAYEVA

Keksa yoshdagi bemorlarda to'g'ri ichak prolapsida delorme operatsiyasining afzalliklari 134

M.Q.PO'LATOV

Gomosistein va meteorologik omillarning insultgacha bo'lgan serebrovaskulyar kasalliklar rivojlanishiga ta'siri 137

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti o'qituvchisi
RUZIYEV OYBEK AVLAYEVICH

E-mail: avlayevich@tues.uz

Termiz iqtisodiyot va servis universiteti o'qituvchisi
OCHILOVA DILOROM ABDUKARIMOVNA

E-mail: ochilova@tues.uz

ENDOTELIAL DISFUNKSIYA- KARDIOVASKULYAR KASALLIKLAR PATOGENEZINING MARKAZIY BO'G'INI SIFATIDA (ADABIYOTLAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda endoteliy disfunktsiyasi ko'pgina kasalliklar, birinchi navbatda yurak qon tomir tizimi kasalliklari patogenezida universal, nospesifik bo'g'in sifatida qaralmoqda. Ushbu sharh tomirlar endoteliysi asosiy funksiyalari va ularning amalga oshirish mexanizmlarining muhokamasiga bag'ishlangan. Endoteliy hujayralarining boshqa hujayralardan farqli ravishda funksional xilma-xiligi endoteliy disfunktsiyasining bir qancha tiplarini (vazomotor, gemostatik, angiogen, adgeziv va b.) ajratishni taqozo qiladi. Shuningdek, ushbu sharhda endoteliy shikastlanishi markerlari orasida yurak qon tomir tizimi kasalliklari va ularning oqibatlari to'g'risida ilmiy isbotlangan va yangi ma'lumotlar beruvchi istiqbolli prediktorlari haqida mulohaza yuritiladi.

Kalit so'zlar: endoteley, endoteliy disfunktsiyasi, endoteliy disfunktsiyasi markerlari

АННОТАЦИЯ

В настоящее время дисфункция эндотелия рассматривается как универсальное, неспецифическое звено в патогенезе многих заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой системы. Этот обзор посвящен обсуждению основных функций эндотелия сосудов и механизмов их реализации. Функциональное разнообразие клеток эндотелия, в отличие от других клеток, требует выделения нескольких типов дисфункции эндотелия (вазомоторная, гемостатическая, ангиогенная, адгезивная и др.). Также в данном обзоре рассматриваются перспективные предикторы среди маркеров повреждения эндотелия, которые дают научно доказанную и новую информацию о заболеваниях сердечно-сосудистой системы и их последствиях.

Ключевые слова: эндотелий, дисфункция эндотелия, маркеры дисфункции эндотелия

ABSTRACT

Currently, endothelial dysfunction is considered a universal, non-specific link in the pathogenesis of many diseases, primarily the cardiovascular system. This overview is dedicated to discussing the main functions of the vascular endothelium and their implementation mechanisms. The functional diversity of endothelial cells, unlike other cells, requires the identification of several types of endothelial dysfunction (vasomotor, hemostatic, angiogenic, adhesive, etc.). Also, this review examines promising predictors among endothelial damage markers that provide scientifically proven and new information about cardiovascular diseases and their consequences.

Keywords: endothelium, endothelial dysfunction, markers of endothelial dysfunction

Kirish: Bugungi kun zamonaviy tibbiyotida qon tomirlar ichki qavatini qoplagan endoteliy hujayralari o'zining an'anaviy himoyaviy barer funksiyasidan tashqari organizmda bir qator murakkab bioximiyaviy jarayonlarni amalga oshirishda o'ziga xos muhim funksiyalarni amalga oshiradigan autokrin, parakrin va endokrin a'zo sifatida qaralmoqda. Endoteliy qon tomir tonusini, gemostazni, angiogenezni, immun javobni, leykotsitlarning qon tomir devori orqali migratsiyasini tartibga solishda ishtirok etadi [64, 85]. 20-asrning 60-yillarida avstraliyalik patolog Xovard Flori birinchi marta

ateroskleroz, qandli diabet, arterial gipertenziya va boshqa kasalliklarning patogenezida endotelial disfunktsiyaning roli borligini ilgari surdi. Bu ko'plab kasalliklar, birinchi navbatda yurak-qon tomir tizimi kasalliklari patogenezining universal bo'g'ini sifatida endotelial disfunktsiya haqidagi bugungi zamonaviy g'oyalarga mos keladi [50]. 1998 yilda Ferid Murod, Robert Furchgott va Luis Ignarro "azot oksidining yurak-qon tomir tizimini tartibga solishda signal molekulasini sifatidagi rolini kashf etgani uchun" Nobel mukofotiga sazovor bo'lgandan so'ng, yurak-qon tomir kasalliklari patogenezida endotelial disfunktsiyaning (ED)

rolini o'rganish va uni samarali tuzatish yo'llarini izlash, endotelialologiya sohasidagi fundamental va klinik tadqiqotlarning yangi yo'nalishi uchun nazariy asos yaratildi. Qon tomir tizimining turli qismlarida endotelial hujayralar turli xil gemodinamik sharoitlarda bo'ladi, buning natijasida ular shakli, hajmi, tomir o'qiga nisbatan yo'nalishi va boshqalar bilan farqlanadi [23]. Endotelial hujayralarning beshta ixtisoslashgan shakli mavjud: somatik, fenestrlangan, sinusoidal, etmoid va postkapillyar venulalarning yuqori endoteliysi [51]. Endotelial fenotipning shakllanishi, genetik omildan tashqari, gemodinamik omillar, shuningdek, mikromuhit va boshqa hujayralar bilan o'zaro ta'siri ostida sodir bo'ladi. Ilmiy adabiyotlarda endoteliyning tegishli funksiyalarini bajarishini ta'minlaydigan yigirmaga yaqin (ular faqat bugungi kunda ma'lum) biologik faol moddalar tasvirlangan.

(1-jadval).

Endoteliyning asosiy funksiyalari va ularni amalga oshirish mexanizmlari

Endoteliy funksiyalari	Amalga oshirish mexanizmlari
Basomotop	Vazokonstriktorlar: endotelin-1 (ET-1), tromboksan A2, 20-HETE (20-gidrosieykozotetraen kislota), angiotenzin II; Vazodilatatorlar: azota oksidi (NO), prostatsiklin (PGI2), natriyuretik peptidlar (BNP, C-type NP), endotelial giperpolyarizatsiyalovchi omil (EDHF), adrenomedullin
Gemostatik	Tomir devorining tromborezistentligi: NO, PGI2, prostaglandin E2, trombomodulin (TM), to'qima omili yo'li ingibitori (TFPI), plazminogenning to'qima aktivatori (t-PA), urokinaza, plazminogen va urokinaza retseptorlari, antitrombin III, protein C, protein S, annexin A5 uchun retseptorlar. Tomir devorining trombogenligi: Villebrand omili (vWF), to'qima omili (TF), plazminogen aktivatorining ingibitorlari (PAI-1 va PAI-2)
Adgezion	Immunoglobulinlar superoilasining adgeziv molekullari (ICAM-1 (Intercellular adhesion molecule, CD54a), ICAM-2 (CD102), RECAM-1 (Rlatelet/endothelial cell adhesion molecule, CD31), VCAM-1 (Vascular cellular adhesion molecule, CD106)), Selektinlar (E-selektin, P-selektin)
Angiogen	Qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF), fibroblastlar o'sish omili (bFGF), trombositlar o'sish omili (PDGF), insulina o'xshash o'sish omili, (IGF-1), transformatsion o'sish omili (TGF-β) va b.

Endoteliyning funksional faolligiga ta'sir etuvchi asosiy omillar-gemodinamik omillar (siljish tezligi, bosim), qonning gaz tarkibi, hamda gormonlar va mediatorlar (katexolaminlar, vazopressin, asetilxolin, endotelin, bradikinin, angiotenzin II va b.) hisoblanadi. Endotelial hujayralar (EH) faollashuvining ikki bosqichi mavjud [28, 29, 30]. EH faollashuvining birinchi bosqichi ("1-toifa faollashuv") tez rivojlanadi va oqsil sintezini va tegishli genlarni faollashtirishni talab qilmaydi. Jarayonlarning ketma-ketligi EHning qisqarishini, interendotelial yoriqlarning kengayishi va Weibel-Palade tanachalarining ekzotsitozini, so'ngra R-selektinning ekspressiyasini hamda Villebrand

omili va to'qimalarning plazminogen aktivatorini plazmaga chiqarishni o'z ichiga oladi. Keyin ikkinchi bosqich EHning "2-toifa faollashuvi" boshlanadi, bu bosqich transkripsiya genlari va oqsil sintezining faollashishiga bog'liq bo'lgan sekin reaksiya tipida kechadi [41, 42, 53]. EH o'zining yuzasiga Ye-selektinni ekspressiya qiladi, sitokinlar (interleykin-6 (IL-6), interleykin-8 (IL-8), monotsitar xemotoksik oqsil 1 (MCP 1)) va trombositlarni faollashtiruvchi omil (PAF)ni sintezlaydi [78, 79]. EH faollashuvini rag'batlantiruvchi omillarni yo'qotish (qondagi xolesterin miqdorini kamaytirish, bakterial endotoksinlarni yo'qotish) endoteliyni bosqichma-bosqich tiklanishiga olib keladi [33, 36].

EHning uzoq muddatli stimulyatsiyasi natijasida retseptorlarda biokimyoviy va mikrostruktur o'zgarishlar ro'y beradi, bu esa reaktivlikning buzilishiga, charchashga, tarkibiy o'zgarishlarga va EH ning qaytarilmas shikastlanishiga olib keladi [49].

Shunday qilib, endoteliyning surunkali ta'sirlanishi "ayovsiz doira" (porochniy krug)ning shakllanishiga va endotelial disfunktsiyaning (ED) rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Endotelial disfunktsiya o'ziga xos "triada" sifatida tavsiflanadi.

1. regulator-antagonistlar muvozanatining o'zgarishi;
2. teskari aloqaga ega tizimlarda o'zaro ta'sirlarning buzilishi;
3. to'qimalar va organlarning disfunktsiyasiga olib keladigan endotelial hujayralarning funksional holatini o'zgartiradigan metabolik va tartibga soluvchi "ayovsiz doiralar" ning shakllanishi [21].

Hozirgi vaqtda endotelial disfunktsiya ko'plab kasalliklarning, birinchi navbatda, yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining patogeneza universal nospesifik bo'g'in sifatida qaraladi [82]. Shu bilan birga, endotelial disfunktsiyaning namoyon bo'lishi, turli kasalliklarda individual endotelial omillarning shakllanishidagi o'zgarishlarning rivojlanishi va yo'nalishi bilan farqlanadi. Bu endoteliyning geterogenligi bilan izohlanadi va organning tuzilishi va funksiyasiga bog'liq holda rivojlanadi [24, 51]. Endoteliyning asosiy funksiyalariga asoslangan holda, endotelial disfunktsiyaning quyidagi tipik shakllarini ajratish mumkin:

- vazomotor-vazoaktiv moddalarining shakllanishi buzilishi;
- gemostatik-trombogen va atrombogen endotelial omillarning shakllanishini o'zgarishi;
- adgezion-endotelial adgezion

molekulalarning giper yoki gipoekspressiyasi;

- angiogen-angiogen omillarning ortiqcha hosil bo'lishi, EH ning angiogen omillarga sezgirligining o'zgarishi [14] Endoteliyning vazomotor funksiyasi buzilishining markerlari

Endoteliyning vazomotor funksiyasini baholash asosan endoteliy tomonidan ishlab chiqarilgan qondagi vazomotor moddalar (NO va endotelin-1, prostatsiklin va tromboksan A₂) yoki ularning barqaror hosilalari tarkibini aniqlashni o'z ichiga oladi.

Azot oksidi (NO)

Hozirgi vaqtda NO eng ko'p o'rganilgan molekula bo'lib, uning hosil bo'lishining buzilishi, arterial gipertenziya va boshqa yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish mexanizmlaridan biri hisoblanadi [12, 47]. NO konsentratsiyasini o'lchash uchun klinik amaliyot uchun eng maqbul bo'lgan usul 2001 yilda R.M.Miranda tomonidan taklif qilingan - qon zardobidagi uning barqaror metabolitlari - nitritlar va nitratlar darajasini ularning vanadiy xlorid borligida kamayishi va sulfanilamidning diazotizatsiya reaksiyasi orqali baholash usuli hisoblanadi. Ammo bu ko'rsatkichlarni aniqlash hatto yuqori ixtisoslashgan laboratoriyalar uchun ham mehnat talab qiladigan vazifa bo'lib qolmoqda [71]. NO konsentratsiyasi uning biologik ta'sirini belgilovchi asosiy omil hisoblanadi. Past konsentratsiyalarda (< 1 mkM) yurak-qon tomir tizimini saqlashga qaratilgan NOning bevosita ta'siri ustunlik qiladi. Yuqori konsentratsiyalarda (> 1 mkM) uning erkin radikal xususiyatlari, shuningdek, peroksinitrit hosil qilish qobiliyati tufayli bilvosita ta'sir ustunlik qiladi [43]. Arterial gipertenziyada (AG) NO darajasini o'rganuvchi bir qator klinik tadqiqotlar uning kasallikning patogeneza ishtirok etishi va qon tomir qarshiligini oshirishini isbotlab berdi [2, 8, 9].

V.A. Lyusov va R.G. Oganov tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, NO darajasi (uning barqaror metabolitlari - nitratlar va nitritlar) turli darajadagi gipertenziya

bilan og'riqan bemorlarda sezilarli darajada oshadi. Bundan tashqari, qon zardobida NO ning past darajasi bo'lgan gipertoniya bilan og'riqan bemorlarda kasallik yuqori darajadagi NO bo'lgan bemorlarga qaraganda bir necha baravar ko'proq bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va 2-3 funksional sinfdagi stenokardiya ko'proq uchraydi [9]. Shuni ta'kidlash kerakki, NO metabolitlarini aniqlash NO sintazalarining, asosan, endotelial (eNOS) va induksiyalangan (iNOS) faolligini aks ettiradi. Bundan tashqari, endotelial NO-sintaza faolligi sanogenetik mexanizm sifatida va induksiyali - patogenetik mexanizm sifatida qaraladi. Bundan tashqari, endogen NO sintezini baholashda bemor iste'mol qilgan ovqat tarkibini hisobga olish kerak, chunki ovqat tarkibidagi nitratlar va nitritlar tadqiqot natijasini buzishi mumkin [56]. Shunday qilib, ED rivojlanishida azot oksidi tizimining murakkab reaksiyalarini hisobga olgan holda, qon zardobidagi nitritlarning konsentratsiyasini aniqlash uchun biokimyoviy usullardan foydalanish endoteliyning vazomotor funksiyasini baholashning funksional usullariga nisbatan kamroq ma'lumot beradi (ushbu usullar guruhiga endoteliyga bog'liq bo'lgan vazodilatatsiya, tomir devorining qattiqligi va puls to'loqligining tarqalishini aniqlash kiradi).

Endotelin-1 (ET-1)

Organizmida hosil bo'ladigan eng kuchli vazokonstriktor endotelindir. Odatda, endotelin-1 endoteliy turli omillar, xususan, adrenalin, trombin, angiotensin va vazopressin tomonidan qo'zg'atilganda sintezlanadi. Endotelin turli retseptorlarga ta'siri orqali ikkita qarama-qarshi qon tomir reaksiyasini (qisqarish va bo'shashish) tartibga soladi. Qon tomir mushak hujayralari ustida joylashgan YeTA-retseptorlari ta'sirida, tomirlarning qisqarishi sodir bo'ladi. Shu bilan birga, endotelial YeTV-retseptorlarining faollashishi NO sintezini rag'batlantiradi [52]. Qonda ET-1 konsentratsiyasi odatda 0,1-1,0 mmol / ml dan oshmaydi yoki umuman aniqlanmasligi ham mumkin. Hozirgi vaqtda ET-1 turli qon tomir patologiyalarida ED markeri sifatida qaraladi [17, 35]. ET ning eng yuqori darajasi multifokal aterosklerozda, nospesifik aortoarteriitda, obliteratsiyalovchi tromboangiit, ya'ni endoteliyning shikastlanishi bilan kechadigan kasalliklarda kuzatiladi [27, 37, 52]. Qondagi ET-1 konsentratsiyasi darajasi 2-3 bosqichli gipertoniya kasalligi (GK) bilan kasallangan bemorlarda, ayniqsa GK aterosklerotik genezli arteriya kasalliklari bilan birga kelganda, shuningdek, miyada qon aylanishining o'tkinchi buzilishlari yoki insultga uchragan bemorlarda ko'tarilishi aniqlangan [70]. Bir qator tadqiqotlarga ko'ra, o'tkir miokard infarkti (MI) bo'lgan bemorlarda ET-1 tarkibi noradrenalin, natriuretik peptid va exokardiografik parametrlaridan ko'ra muhimroq bo'lgan bir yillik o'limni bashorat qiladi [1]. Ko'plab eksperimental va klinik tadqiqotlarda surunkali yurak etishmovchiligida

(SYuE) qon plazmasida ET-1 darajasining oshishi aniqlangan. Bugungi kunda SYuEda qonda ET darajasini aniqlash ushbu kasallikning tashxisi, xavfni stratifikatsiyasi va prognozi uchun ishonchli skrining testi hisoblanadi [89, 90].

Endoteliy vazomotor funksiyasining boshqa endotelial markerlari.

Qondagi tromboksan A2 va prostatsiklin darajasi ularning barqaror metabolitlari darajasiga qarab baholanadi: tromboksan A2 va 6-keto-PGF α ning fermentativ bo'lmagan gidratatsiyasi paytida hosil bo'lgan tromboksan B2, mos ravishda [6, 7, 20, 44]. Asoratlanmagan MI mavjud bemorlarda tromboksan A2 ning (tromboksan V2 miqdoriga qarab aniqlangan) qon plazmasida miqdori nazorat guruhiga nisbatan 63% ga yuqoriroq, plazmadagi Rgl2 miqdori esa (6-keto-PGF α miqdori bo'yicha) 6,9 %ga pastroq ekani to'g'risida ilmiy ma'lumotlar olingan [5]. Texnologiyaning rivojlanishi bilan bugungi kunda TXA2 va prostatsiklinni biologik suyuqliklarda IFA usuli yordamida aniqlash mumkin bo'ldi, ammo usullarni standartlashtirish va tahlilning yuqori narxi bilan bog'liq ma'lum qiyinchiliklar mavjud. Endoteliyning adgezion funksiyasi buzilishining markerlari

Adgeziyaning eruvchan molekulalari.

Leykotsitlarning endotelial hujayralar bilan o'zaro ta'siri birinchi navbatda aterosklerozning rivojlanishiga asos bo'lgan arterial tomirlar devoridagi mahalliy, shu jumladan to'qimalarning reperfuzion shikastlanishi, tomir devorining qayta tuzilishi (remodilerovanie) va angioplastikadan keyin restenozning rivojlanishi va boshqa hollardagi yallig'lanishga xosdir [38, 58, 73].

90-yillarning boshlarida turli xil hujayra adgeziv molekulalari (HAM) aniqlangan

- membranaga mahkamlanmagan eruvchan forma (e-HAM);

- hujayra yuzasidan HAM membrana shaklining bir qismining proteolitik ajralishi natijasida shakllanadigan;

- kodlovchi mRNK ishtirokida sintezlanuvchi transmembran zonani o'z ichiga olmaydigan HAM izoformasi.

e-HAM ning hosil bo'lishi odatda endotelial hujayralarning faollashishi va shikastlanishi bilan bog'liq va shuning uchun ularning qon plazmasidagi tarkibi endoteliyning funksional holatini aks ettirishi va kasallikning og'irligi va natijalarining qo'shimcha prognozchisi bo'lib xizmat qilishi mumkin [68, 73]. Shu bilan birga, yurak ishemik kasalligi (YuIK) va o'tkir koronar

sindrom (O'KS) da e-HAM darajasi haqidagi ma'lumotlar bir-biriga ziddir. Blankenberg va hammualiflarining fikriga ko'ra, yurak ishemik kasalliklarida sVCAM-1 darajasi oshadi va kelajakda yurak-qon tomir hodisalaridan yuzaga keladigan o'lim xavfining belgisi hisoblanadi (xavfning 3 barobar ortishi bilan) [32].

Blann va hammualiflari tadqiqotlarida yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarda VCAM-1 darajasining ortishi garchi sVCAM-1, sICAM-1 va sE-selektin darajalari koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan bemorlar guruhlarida nazorat bilan solishtirganda sezilarli darajada yuqori bo'lgan bo'lsa ham noqulay oqibatlarining bashoratchisi ekanligini tasdiqlamadi [34].

O'tkazilgan ARIC-Study [57] tadqiqotlarida YuIK, karotid aterosklerozi bor bemorlar va nazorat guruhidagi bemorlarda sVCAM-1 darajasi guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli darajada farq qilmasligi haqida ma'lumotlar olingan. Oldingi olingan ma'lumotlarimizda O'KS bilan og'rigan bemorlarda, hamrohlik qiluvchi GK mavjud bo'lganda ham, GK bo'lmaganida ham VCAM-1 tarkibidagi statistik jihatdan ahamiyatli o'zgarishlar aniqlanmagan [3].

Shunday qilib, eruvchan adgeziv molekulalar har qanday tomir patologiyasida endotelial disfunksiyaning spesifik belgisi sifatida qaralishi mumkin emas. Yurak-qon tomir kasalliklarida endotelial disfunksiyaning adgeziv shaklini aniqlash uchun to'liqroq va ishonchliroq ma'lumot beruvchi markerlarni topish uchun e-HAM lar keyingi tadqiqotlarda chuqurroq o'rganilishi lozim.

Endoteliyning gemostatik funksiyasi buzilishining markerlari

Hozirgi vaqtda Villebrand omili (vWF) endotelial disfunksiyaning umumiy qabul qilingan markeri bo'lib, u birinchi marta 1975 yilda B.Boneu va hammualiflari tomonidan qo'llanilgan [36]. vWF yuqori molekulyar og'irlikdagi multimer glikoprotein bo'lib, qon oqimiga faqat faollashgan endoteliy tomonidan chiqariladi. U shikastlangan arterial devorlarga trombotsitlar adgeziyasi mediatori sifatida muhim rol o'ynaydi. GK, yurak ishemik kasalligi, bo'lmachalar fibrillyatsiyasi va boshqa kasalliklarda endotelial shikastlanish belgisi sifatida vWF ning roli isbotlangan [19, 66, 67, 72]. Bundan tashqari, faollashgan endoteliy tomonidan ishlab chiqarilgan vWF va t-PA ning qondagi yuqori miqdori miokard infarkti o'tkazgan bemorlarda o'lim sababini prognoz qilishda xabarchi ekanligi haqida dalillar mavjud

[59].

Bundan tashqari, qonda faqat t-PA konsentratsiyasining oshishi yurak-qon tomir kasalliklari xavf omillari bo'lgan bemorlarda ham, ularsiz ham yurak xuruji rivojlanishining mustaqil prognozchisi bo'lib xizmat qiladi [39].

O'sish faktorlari-endoteliy angiogen funksiyasi buzilishining markerlari sifatida.

Endotelial hujayralarning funksional faolligini tartibga soluvchi o'sish omillari guruhining eng ko'p o'rganilgan vakillari qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF), trombotsitar o'sish omili (PDGF), fibroblast asosiy o'sish omili (bFGF) va transformatsion o'sish omili (TGF β) hisoblanadi. [26, 60, 80]. VEGFning endotelial disfunktsiya belgisi sifatida diagnostik ahamiyati kardiologiyada (tomir devorining aterosklerotik zararlanishi) isbotlangan [83]. VEGF oilasining a'zolaridan biri plasentar o'sish omili (PLGF) hisoblanadi. Yurak ishemik kasalligi (YuIK) bilan og'rigan bemorlarda PLGFning klinik ahamiyati, bu marker hozirgi vaqtda aterosklerozning nostabil kechishining asosiy markeri sifatida qaraladi. Bundan tashqari, YuIK bilan og'rigan bemorlarning qon plazmasidagi PLGF ning yuqori miqdori uzoq muddatli yomon prognoz bilan bog'liq hisoblanadi [22]. Aterosklerozda TGF β ning asosiy ta'siri monotsitlarning ximotaksik faolligini oshirish, hujayradan tashqari matritsa oqsillari sintezini rag'batlantirish, hujayralarning proteolitik va migratsiya faolligini modulyatsiya qilish, shuningdek proliferatsiyani ingibirlash va hujayralarni differensiyalangan holatini qo'llab quvvatlashdan iborat [60]. Malinin V.V. va hammualliflari tadqiqotlarida keltirilishicha [11] normal va aterogen fenotiplarga ega bo'lgan inson aorta EHlari ICAM-1, E-selektin, bFGF va TGF β ni qonga turlicha miqdorda ekspressiya qiladi. Homiladorlikning 21-haftasida inson embrionining aortasidan olingan EHda ushbu markerlarning miqdori aterosklerozli bemorlardan olingan EHda mos ko'rsatkichlardan 2-8 baravar yuqori ekanligi qayd qilingan. Taxmin qilish mumkinki, ateroskleroz rivojlanishida molekulyar darajada endotelial hujayralarning funksional faolligi sezilarli darajada pasayadi, bu ICAM-1, E-selektin, bFGF, TGF β kabi bir qator adgeziv va hujayra o'sishi markerlarining pasayishida ifodalanadi. Shu bilan birga, o'sish omili PDGF ifodasi normal va aterosklerozdan ta'sirlangan endotelial hujayralarda sezilarli darajada farq qilmadi.

Shunday qilib, adabiyot ma'lumotlari shuni

ko'rsatadiki, proliferatsiya va angiogenez jarayonini tartibga soluvchi o'sish omillarining patogenetik jihatdan ahamiyatli nomutanosibligi asosan mahalliy darajada namoyon bo'ladi. Ushbu o'rinda angiogen o'sish omillarining ortiqcha ishlab chiqarilishi yomon prognostik ahamiyatga ega.

Sirkulyatsiyadagi endotelial hujayralar-endoteliy disfunktsiyasi ko'rsatkichlari sifatida

Endotelial funksiya tizimning shikastlanish va tiklanish o'rtasidagi muvozanatni aks ettiradi degan fikr endotelial funksiyani baholashning yangi usullari - sirkulyatsiyadagi etuk endotelial hujayralar (SEH) va endotelial hujayra o'tmishdoshlari (EHO') sonini o'lchashning paydo bo'lishiga olib keldi. Bu hujayralar nafaqat funksional jihatdan farq qiladi, balki ular turli o'lchamlarga va yuza markerlariga ega [54, 55]. Endotelial jarahatlanish darajasi pereferik qonda SEH miqdorining oshishi bilan bevosita bog'liq ekani isbotlangan [46]. Quilici J. va hammualliflari [81] tadqiqotlarida ko'rsatilishicha ST segment ko'tarilishsiz kechadigan va troponin TnT I miqdori me'yorida bo'lgan o'tkir koronar sindromda sirkulyatsiyadagi endoteliotsitlar miqdorining oshishi (> 3 hujayra/mkl) xarakterli. Ushbu hujayralarni aniqlash davri "qorong'ulik zonasi" ga to'g'ri keladi, bunda shifokor bemorga nisbatan biron bir qaror qabul qilish uchun qiynaladi, chunki klinik jihatdan ahamiyatli natijalar yo'q, EKG normal va biokimyoviy belgilar biroz o'zgargan bo'ladi. Og'riq xurujidan 4 va 8 soat o'tgach, bemorlarning ushbu guruhida SEH va TnT I miqdorini bir vaqtning o'zida aniqlash tavsiya etiladi, chunki bu belgilarning kombinatsiyasi ST segment ko'tarilishsiz kechayotgan O'KS diagnostikasi samaradorligini oshirishi mumkin [81]. O'KS patogenezi to'g'risidagi zamonaviy bilimlarni e'tiborga olgan holda, qonda SEH miqdorining ortishi aterosklerotik blyashkaning yorilishi yoki eroziyasi bilan bog'liq jarohatlanishining markeri sifatida qarash lozim. SEH miqdorini aniqlashning klinik amaliyot uchun foydalanishda eng qulay bo'lgan usuli J. Hladovec taklif qilgan uslubning N.N. Petriujeva va hammualliflari tomonidan modifikatsiya qilingan usulidir [13]. Bu usul bizga SEHning miqdoriy ko'rsatkichining boshqa omillarga (sitokinlar, adgeziv molekulalar, vazokonstriktorlar ishlab chiqarish) bog'liqligini baholashga, bu orqali qon tomir endoteliysining shikastlanish mexanizmlari haqidagi tushunchamizni kengaytirishga imkon beradi.

Endotelial hujayra o'tmishdoshlari (EHO')ning miqdorini aniqlash va funksional xususiyatlarini baholash endogen reparatsiya salohiyatini aks ettiradi [92]. Yurak-qontomirkasalliklarida, qandli diabetda va qarish jarayonida sirkulyatsiyadagi EHO' soni kamayishi aniqlangan [16, 77].

Teri orqali koronar aralashuvni boshdan kechirgan O'KS bilan og'rikan bemorlarda terapevtik qayta endotelizatsiya qilish uchun periferik qonda aylanib yuruvchi EHO' larni ushlab oluvchi anti-CD34 antitelolari bilan qoplangan stentlar ishlatiladi [62]. Hozirgi vaqtda SEH, EHO' va endotelial mikroqismlarni hisoblash uchun oqim sitometriyasi usuli keng qo'llaniladi [63].

Shunday qilib, sirkulyatsiyadagi endotelial hujayralar o'tmishdoshlari va yetuk endotelial hujayralarning miqdoriy va sifat ko'rsatkichlari endotelial disfunktsiyaning o'ziga xos va mustaqil markerlari sifatida qaraladi, shuningdek, aterosklerotik tomirlarning shikastlanishi va endoteliyning qayta tiklanish qobiliyatining prognozida muhim o'rin tutadi. Turli yurak-qon tomir kasalliklarida sirkulyatsiyadagi endotelial hujayralar sonini o'rganish nisbatan yaqinda boshlangan, shuning uchun ularning klinik va diagnostik ahamiyatini to'liq aniqlash yanada yangi tadqiqotlarni talab qiladi.

Endotelial mikroqismlar.

Endotelial faollashuv jarayonida pereferik qonga EH membranasidan hosil bo'lgan pufakchalar ko'rinishidagi endotelial mikroqismlar ajratiladi. Qator mualliflar tomonidan ko'rsatilishicha sirkulyatsiyadagi endotelial mikroqismlar sonining oshishi endotelial faollashuv jarayoni yoki apoptoz bilan bog'liq [45, 69]. Mikroqismlar membrana komponentlari sitoplazmatik qo'shimchalarini (manfiy zaryadlangan fosfolipidlar) saqlaydi va o'zining yuzasida ona hujayraga mos keladigan antigen determinantlarni olib yuradi. Morfologik jihatdan mikroqismlar "apoptotik tanachalar"dan o'zining kichikroq o'lchamlari va yadro kislotalarining yo'qligi bilan farqlanadi. Bundan tashqari, "apoptotik tanalar" apoptozning terminal bosqichida hosil bo'ladi, endotelial hujayralar tomonidan mikroqismlarning chiqarilishi apoptozning qayta tiklanadigan bosqichida, ya'ni DNK parchalanishi boshlanishidan oldin sodir bo'ladi. Mikroqismlar o'z yuzasida adgezion molekulalarni (E-selektin, ICAM-1, PECAM-1) ni olib yurishi va prokoagulyant faollikka ega ekanligi aniqlangan [25]. Hozirgi vaqtda endotelial mikroqismlar sonining ortishi ED ning og'irligi

bilan bog'liqligini tasdiqlovchi yetarli miqdordagi ilmiy ma'lumotlar to'plangan [69, 88]. Endotelial disfunktsiyani tashxislash uchun qo'llaniladigan morfologik usullar (elektron va faza-kontrast mikroskopiya, oqim sitometriyasi) nafaqat endotelial shikastlanish darajasini aniqlash, balki uning tiklanish salohiyatini baholash imkonini beradi.

Glikokaliksning eruvchan komponentlari - endotelial disfunktsiyaning markerlari sifatida.

Qon oqimi va endoteliy o'rtasidagi o'zaro ta'sir chegarasida joylashgan, shuningdek, fiziologik va patologik sharoitlarda bir qator muhim funksiyalarni bajaradigan endotelial glikokaliks (EG) yurak-qon tomir xavfi stratifikatsiyasi va tomir o'zanidagi patologik o'zgarishlarni tekshirish uchun potensial belgi bo'lishi mumkin. Hozirgi vaqtda EG umumiy manfiy zaryadga ega bo'lgan yuqori darajada tashkil etilgan fazoviy polianionik tarmoq ekanligi aniqlandi, uning asosiy komponentlari proteoglikanlar, membrana glikoproteinlari, glikozaminoglikanlar va ular bilan bog'langan plazma oqsillaridir [10, 48, 87]. Ushbu qatlamning qalinligi bir necha mikronni tashkil qiladi va kesish kuchlanishining kattaligiga bog'liq. Tadqiqotlar omir devoriga ta'sir qiluvchi siljish kuchlanishi qanchalik baland bo'lsa, glikokaliks qalinroq bo'lishini ko'rsatdi [87, 91]. Glikokaliks tuzilishining yupqalashuvi organizmdagi ko'plab patologik jarayonlar, masalan, o'pka shishi [40] va aterosklerozning rivojlanishi [65, 84] bilan bog'liq. Ma'lumki, surunkali buyrak kasalliklarida aterosklerozning jadal rivojlanishi, arteriyalar qattiqligi va endotelial disfunktsiyaning kuchayishi tufayli yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim xavfi ortadi. Padberg va hammualliflarining fikricha surunkali buyrak kasalligi EG ning shikastlanishi bilan bog'liq bo'lib, EG qalinligining pasayishi va qondagi EG parchalanish mahsulotlari darajasining oshishi bilan ifodalanadi [76]. Glikokaliksni o'rgangan Neves va hammualliflari tomonidan o'tkir yurak dekompensatsiyasi bo'lgan bemorlarda sindekan-1 ning plazmasidagi miqdori o'rganilgan va qiziqarli ma'lumotlar olingan. Sindekan-1 konsentratsiyasi yuqori bo'lgan bemorlarda o'tkir buyrak etishmovchiligi va kasalxonada o'lim darajasi sezilarli darajada oshganligi aniqlandi. Ushbu tadqiqotning istiqbolli tomoni shundaki, sindekan-1 konsentratsiyasi va kasalxonadan keyingi o'lim [74] o'rtasida mustahkam bog'liqlik mavjud ekanligi aniqlangan.

Xulosa: So'nggi yillarda o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, ED ning rivojlanish mexanizmlari hali ham to'liq aniqlanmagan. Bu jarayon murakkab xarakterga ega bo'lib, ko'plab biokimyoviy omillar endoteliyning funksional faoliyatiga ta'sir qiladi. Endoteliy holatini o'rganishning asosiy kamchiligi aniq diagnostika mezonlarining (biokimyoviy, instrumental) yo'qligidir. Qon tomir devorining holatini baholashning bilvosita usuli qondagi endoteliynii zararlaydigan moddalarning tarkibini o'rganishdir, ularning miqdori ED ning og'irligi bilan bog'liq. Bunday omillarga, masalan, xolesterin, gomotsistein, CRB, lipoprotein (a), oksidlangan past zichlikdagi lipoproteinlarga qarshi antitelolar, sitokinlar va boshqalar kiradi [4]. Bir qator tadqiqotchilar qondagi gomotsistein darajasining oshishini ateroskleroz, tromboz va yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili deb hisoblashadi [18, 31]. Shuningdek, plazmadagi CRB konsentratsiyasini aniqlash yurak-qon tomir kasalliklari xavfini qo'shimcha baholash sifatida ishlatilishi mumkin [61]. Bu ko'rsatkichlar endotelial disfunktsiya darajasi bilan bog'liq [15]. Zamonaviy tibbiyotning profilaktika yo'nalishi nafaqat tashxisni osonlashtiradigan va tezlashtiradigan allaqachon yuzaga kelgan yurak-qon tomir asoratlari belgilarini, balki kelajakda ham sog'lom odamlarda, ham yurak ishemik kasalligi bilan og'rikan bemorlarda uning prognozini bashorat qilish usullarini izlashni talab qiladi.

Shunday qilib, yurak-qon tomir kasalliklarining eng istiqbolli prognozlarini va ularning asoratlarini endotelial shikastlanish belgilaridan izlash katta ilmiy qiziqish uyg'otadi, chunki bu tadqiqotlar ED mexanizmlari va og'irlik darajasini, shuningdek, yurak-qon tomir kasalliklari xavfining stratifikatsiyasi haqida muhim ma'lumotlarni beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Almazov V. A., Berkovich O. A., Sitnikova M. Yu. Et al. Endotelial'naya disfunktsiya u bol'nykh s debyutom ishemicheskoi bolezni v raznom vozraste [Almazov V. A., Berkowitz O. A., Sitnikova M. Yu., et al. Endothelial dysfunction in patients with onset of coronary heart disease in different age] // Kardiologiya [Cardiology]. 2001. № 5. P. 26–29. [In Russian].
2. Buval'tsev V.I., Mashina S. Yu., Pokidyshev D.A. et al. Rol' korrektsii metabolizma oksida azota

v organizme pri profilaktike gipertonicheskogo remodelirovaniya serdechnosudistoi sistemy [Buvaltsev V.I., Machina S.Yu., Pokidyshev D.A. et al. The role of correction of the metabolism of nitric oxide in the body in the prevention of hypertensive remodeling of the cardiovascular system] // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2002. №5. P. 74 – 81. [In Russian].

3. Vasina L.V. Kletochnye i gumoral'nye markery apoptoza pri ostrom koronarnom sindrome v sochetanii s gipertonicheskoi boleznyu [Vasina L.V. Cellular and humoral markers of apoptosis in acute coronary syndrome in the hypertensives] // Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]. 2008. Vol.14. №4. P. 332–5. [In Russian].

4. Disfunktsiya endoteliya. Patogeneticheskoe znachenie i metody korrektsii; pod red. N.N. Petrisheva [Petrishchev N.N., ed. Endothelial dysfunction. Pathogenetic importance and correction methods]. SPb: IITSVMA pub, 2007. [In Russian].

5. Knyaz'kova I.I., Tsygankov A.M., Dadashzade S.R. Vliyanie kaptoprila na izmenenie endotelial'nykh faktorov u bol'nykh s ostrym infarktom miokarda // Ukrainskii kardiologicheskii zhurnal [Ukrainian Cardiology Journal]. 2004. №7. P. 34–38. [In Russian].

6. Komilova M.S., Pakhomova Zh.E. Znachenie endoteliya v razvitii oslozhnenii gestatsionnogo perioda [Komilova M.S., Pakhomova Zh.E. Significance of the endothelium in the development of gestational complications] // Ross. vestn. akush-ginekolog [Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist]. 2015. Vol. 15. №1. P.18–23. [In Russian].

7. Krukier I.I. Platsentarnaya produktsiya prostatsiklinov i tromboksanov v dinamike fiziologicheskoi i oslozhnennoi beremennosti [Krukier I.I. Placental production of prostacyclin and thromboxanes in the dynamics of physiological and complicated pregnancy] // Ross. vestn. akush-ginekolog [Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist]. 2008. Vol. 8. № 3. S. 9 – 11. [In Russian].

8. Lyusov V.A., Metel'skaya V.A., Oganov R.G. et al. Sutochnaya produktsiya NO u bol'nykh arterial'noi gipertoniei II stadii [Lyusov V.A., Metelskaya V.A., Oganov R.G. Daily production of NO in patients with stage II arterial hypertension] // Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2001. №6. P. 34–37. [In Russian].

9. Lyusov V.A., Metel'skaya V.A., Oganov R.G. et al. Uroven' oksida azota v syvorotke perifericheskoi krovi bol'nykh s razlichnoi tyazhest'yu arterial'noi gipertenzii [Lyusov V.A., Metelskaya V.A., Oganov R.G. et al. The level of nitric oxide in the serum of peripheral blood of patients with different severity of arterial hypertension] // Kardiologiya [Cardiology]. 2011. №12. P.23-28. [In Russian].
10. Maksimenko A.V., Turashev A.D. Endotelial'nyi glikokaliks sistemy krovoobrashcheniya. I. Obnaruzhenie, komponenty, strukturnaya organizatsiya [Maksimenko A. V., Turashev A. D. Endothelial glycocalyx of blood circulation. I. Finding, components, structure organization] // Bioorganicheskaya khimiya [Bioorganic chemistry]. 2014. Vol. 40. №2. P.131-41. [In Russian].
11. Malinin V.V., Durnova A.O., Polyakova V.O. Faktory rosta i molekuly adgezii endoteliiya sosudov kak molekulyarnye misheni dlya sozdaniya peptidnykh lekarstvennykh preparatov protiv ateroskleroza [Malinin V.V., Durnova A.O., Polyakova V.O. The growth factors and adhesion molecules of vessel endothelium as targets for creation of peptide drugs against atherosclerosis] // Molekulyarnaya meditsina [Molecular medicine]. 2013. №3. P. 53-55. [In Russian].
12. Markov Kh.M. Oksid azota i ateroskleroz. Oksid azota, disfunktsiya sosudistogo endoteliiya i patogenez ateroskleroza [Markov H.M. Nitric oxide and atherosclerosis. Nitric oxide, dysfunction of vascular endothelium and the pathogenesis of atherosclerosis] // Kardiologiya [Cardiology]. 2009. №11. P. 64-74. [In Russian].
13. Petrishhev N.N., Berkovich O.A., Vlasov T.D. et al. Diagnosticheskaya tsennost' opredeleniya deskvamirovannykh endotelial'nykh kletok v krovi. [The diagnostic value of desquamated endotelocytes definition in blood] // Klin. lab. diagnost [Clin. Lab. Diagnost.]. 2001. №1. P. 50-52. [In Russian].
14. Petrishhev N.N., Vasina L.V., Vlasov T.D. et al. Tipovye formy disfunktsii endoteliiya [Petrishhev N.N., Vasina L.V., Vlasov T.D. et al. Typical forms of endothelial dysfunction] // Kliniko-laboratornyi konsilium [Clinical and laboratory consultation]. 2007. №18. P. 31-35. [In Russian].
15. Petrishhev N.N., Vasina L.V., Sapegin A.A. et al. Diagnosticheskaya znachimost' opredeleniya soderzhaniya faktorov povrezhdeniya endoteliiya dlya otsenki vyrazhennosti endotelial'noi disfunktsii pri ostrom koronarnom sindrome [Petrishhev N.N., Vasina L.V., Sapegin A.A. et al. The diagnostic significance of determining the content of endothelial damage factors for assessing the severity of endothelial dysfunction in acute coronary syndrome] // Klinicheskaya bol'nitsa [The Hospital]. 2015. Vol. 1. №11. P. 41-45. [In Russian].
16. Ruda M.M., Aref'eva T.I., Sokolova A.V. et al. Tsirkuliruyushchie predshestvenniki endotelial'nykh kletok pri narushennom uglevodnom obmene u bol'nykh ishemicheskoi bolezn'yu serdtsa [Ruda M.M., Arefieva T.I., Sokolova A.V. Circulating precursors of endothelial cells in patients with CHD and disturbed carbohydrate metabolism] // Kardiologiya [Cardiology]. 2010. №1. P. 13-20. [In Russian].
17. Ryabchenko A.Yu. Dolgov A.M., Denisov E.N. et al. Rol' oksida azota i endotelina-1 v razvitii ishemicheskikh narushenii mozgovogo krovoobrashcheniya [Ryabchenko A.Yu., Dolgov A.M., Denisov E.N. et al. The role of nitric oxide and endothelin-1 in the development of ischemic disorders of cerebral circulation] // Nevrologicheskii vestnik [Neurological bulletin]. 2014. №1. P. 34-37. [In Russian].
18. Skvortsov Yu. I., Korol'kova A. S. Gomotsistein kak faktor riska razvitiya IBS (obzor) [Skvortsov Yu. I., Korolkova A.S. Homocysteine as a risk factor of ischemic heart disease development (review)] // Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2011. T. 7. №3. P. 619- 24. [In Russian].
19. Sokolov E.I., Grishina T.I., Shtin S.R. Vliyanie faktora Villebranda i endotelina-1 na formirovanie tromboticheskogo statusa pri ishemicheskoi boleznii serdtsa [Sokolov E.I., Grishina T.I., Shtin S.R. Effect of vWF and endothelin-1 on the formation of thrombotic status in ischemic heart disease] // Kardiologiya [Cardiology]. 2013. №3. P. 25-30. [In Russian].
20. Sokolov E.I., Manukhin I. B., Mochalov A. A., Nevzorov O. B. Narushenie v sisteme gemostaza i ego korektsiya u beremennykh s metabolicheskimi sindromom [Sokolov E.I., Manukhin I.B., Mochalov A.A., Nevzorov O.B. Violation of hemostasis and its correction in pregnant women with metabolic syndrome] // Lechashchii vrach [Therapist]. 2011. № 3. P. 43-47. [In Russian].
21. Chernekhovskaya N.E., Shishlo V.K., Povalyaev A.V., Shevkhezhev Z.A. Korrektsiya mikrotsirkulyatsii v klinicheskoi praktike: monografiya [Chernekhovskaya N.E., Shishlo V.K., Povalyaev A.V., Shevkhezhev Z.A. Correction of microcirculation in clinical practice: monograph.]. Moskva: Binom [Moscow: Binom]. 2013. 208 p. [In Russian].