

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-49-57

УДК 616.127-002

МРНТИ 76.29.30

## МИОКАРДТЫҢ ҚАН ТАМЫРЛАРЫН ЗЕРТТЕУДЕГІ ЗАМАНАУИ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ КӨЗҚАРАС (әдебиетке шолу)

Нұрқанат А. ЖҰМАБАЙ, <https://orcid.org/0000-0002-4289-0043>,  
Сапарғали Б. РАХМАНОВ, <http://orcid.org/0000-0002-0561-5931>,  
Айгүл Б. ЖАНАБАЕВА, <http://orcid.org/0000-0003-2961-747X>

«Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті» КеАҚ, Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы



Жұмабай Н.А.

Мақалада миокард және оның қан тамырларын зерттеу жөніндегі әдеби мәліметтер талданған. Соңғы жылдары қан тамырларының эндотелиясын зерттеуге көп көңіл бөлінуде, оның ішінде миокардтың қан тамырлары бар. Бұл қан тамырларлары эндотелиясының көптеген функцияларының және оның жүрек қан тамырларының патологиясының дамуымен тығыз байланысты.

**Зерттеу мақсаты.** Жүрек қабырғасының қан тамырлар ерекшеліктеріне байланысты жүргізілген зерттеулер ангиогенез дәрежесін, микроциркуляторлық арнаның бұзылыстары туралы түсінікті толықтырып, қан тамырлар қабырғасын зақымдаушы факторлар туралы болжамды және олардың ремоделдену механизмдері туралы тұжырымдарды қалыптастырады.

**Материал және әдістері.** Pubmed, Web of science және Scopus сияқты мәліметтер базасы мен басқа да орыс және ағылшын тілдеріндегі on-line ресурстар арқылы қолданылған мәліметтерге әдеби шолу жасалынды. Әдебиеттің өзекті көздерін іздеу үшін: жүрек – қан тамырлар жүйесінің бұзылыстары, миокард, қан тамырлары эндотелийі, жасушалардың морфо-функционалық көрсеткіштері, микроциркуляторлық арна, микрогемодинамикалық бұзылыстар, эндотелиалды прогениторлы жасушалар терминдері қолданылды. Іздеудің негізгі өлшемі ретінде жүрек патологияларында миокард қан тамырларын, олардың қабырғасын, соның ішінде эндотелийдің морфо-функционалық қабілетін зерттеу болды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Бұған дейінгі ғылыми әдеби зерттеулерде анықталған эндотелиалды тамырлық өсу факторының химиялық әсерлер кезінде белсенділігінің артуы, эндотелиалды жасушалардан біртекті экспрессияланбауы, эндотелий қабатында рецепторлардың көптүрлі болуынан, теріс әсер етуші заттарға реакция беретіндігінің көрінісі болып отыр. Бұл өз кезегінде ұзақ уақыт жүктеме болатын болса, эндотелийдің дисфункциясына әкелуі мүмкін. Сондықтан, миокардтың қан тамырлары эндотелийінің ерекшеліктерін сыртқы орта факторларының әсерлері кезінде зерттеу, миокардтағы ангиогенез немесе ремоделдену үдерістерінің түсінігін толықтырып, тамырлық генезді бұзылыстардың туындау және ақыры туралы түсінікті толықтырады.

**Қорытынды.** Заманауи ғылыми бағыттар ангиогенез механизмдерін және олардың өртүрлі сыртқы факторлардың әсерлері кезіндегі өзгерістерін жан - жақты зерттеуінің нәтижесі, жүрек - қан тамырлар жүйесіндегі тамырлық бұзылыстар туралы мәліметтерді толықтырады.

**Негізгі сөздер:** миокард, ангиогенез, қан тамырлар эндотелиі, эндотелиалды жасуша, эндотелиалды жасушалардың ізашары.

**Анықтама үшін:** Жұмабай Н.А., Рахманов С.Б., Жанабаева А.Б. Миокардтың қан тамырларын зерттеудегі заманауи морфологиялық көзқарас (әдебиетке шолу) // Медицина (Алматы) = Медицина (Алматы). - 2019. - № 12 (210). - Б. 49-57. DOI: 10.31082 / 1728-452X-2019-210-12-49-57

Хабарласу үшін: Жұмабай Нұрқанат Асанұлы, қалыпты және топографиялық анатомия мен оперативтік хирургия кафедрасының 3-ші жыл PhD докторанты, Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе қ., e-mail: kano\_1986\_86@mail.ru

**Contacts:** Zhumabay Nurkanat Asanuly PhD student at the Department of Normal and Topographical Anatomy with operative surgery, Marat Osipov West Kazakhstan Medical University, Aktobe, Ph.: +7 747 288 55 58, e-mail: kano\_1986\_86@mail.ru

Поступила 29.12.2019

### РЕЗЮМЕ

#### СОВРЕМЕННЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ СОСУДОВ МИОКАРДА (обзор литературы)

Нурканат А. ЖҰМАБАЙ, <https://orcid.org/0000-0002-4289-0043>,  
Сапарғали Б. РАХМАНОВ, <http://orcid.org/0000-0002-0561-5931>,  
Айгүл Б. ЖАНАБАЕВА, <http://orcid.org/0000-0003-2961-747X>

НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», г. Ақтөбе, Республика Казахстан

В статье анализируются литературные данные по изучению миокарда и его сосудов. В последнее годы все больше внимания уделяется исследованию эндотелия сосудов, в том числе сосудов миокарда. Это связано с многочисленными функциями эндотелия сосудов и его ролью в развитии сердечно-сосудистых патологий.

**Целью исследования** данной работы являются особенности кровеносных сосудов, уро-

**Рецензент:** Кәрібаев Қайрат Рахманұлы, медицина ғылымының кандидаты, доцент, Кардиоорталық меңгерушісі, «Орталық клиникалық аурухана» АҚ, Алматы қ., e-mail: kayrat.karibaev@mail.ru

вень ангиогенеза стенки сердца, дополнение понимания о нарушении микроциркуляторного русла, формулирование предположения о повреждающих факторах, влияющих на сосудистую стенку, и механизмов их ремоделирования.

**Материал и методы.** Проведен онлайн поиск литературы в базах данных, использованы Pubmed, Web of Science и Scopus, а также в on-line изданиях на русском и английском языках. Для поиска актуальных источников литературы использовали термины: нарушение сердечно-сосудистой системы, миокард, эндотелий сосудов, морфофункциональные показатели эндотелиальных клеток, микроциркуляторное русло, микрогемодинамические нарушения, эндотелиальные клетки-предшественники. Основным критерием исследования было изучение сосудов миокарда, их стенок, в том числе морфофункциональные нарушения эндотелия при патологиях сердца.

**Результаты и обсуждение.** Реакция эндотелия на негативные воздействия внешних факторов по данным исследований воздействия химических соединений показала повышенную активность сосудистого эндотелиального фактора роста и неравномерную экспрессию его из эндотелиальных клеток. Это в свою очередь может привести к дисфункции эндотелия при длительном воздействии неблагоприятных факторов. Поэтому изучение особенностей эндотелия сосудов миокарда при воздействии внешних факторов дополняет понимание процессов ангиогенеза и ремоделирования в миокарде, происхождения и исхода нарушений сосудистого генеза.

**Вывод.** Современные научные тенденции направлены на всестороннее изучение вопросов механизма ангиогенеза и их изменений при воздействии различных внешних факторов, которые дополняют данные по сосудистым нарушениям сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** миокард, ангиогенез, эндотелий сосудов, эндотелиальные клетки, эндотелиальные клетки-предшественники.

## SUMMARY

### MODERN MORPHOLOGICAL APPROACH TO THE STUDY OF MYOCARDIAL VESSELS (review article)

Nurkanat A ZHUMABAY, <https://orcid.org/0000-0002-4289-0043>,  
Sapargali B RAKHMANOV, <http://orcid.org/0000-0002-0561-5931>,  
Aigul B ZHANABAYEVA, <http://orcid.org/0000-0003-2961-747X>

*Marat Ospanov West Kazakhstan State Medical University, Aktobe, Republic of Kazakhstan*

The article analyzes the literature on the study of the myocardium and its vessels. In recent years, more attention has been paid to the study of vascular endothelium, including myocardial vessels. This is due to the numerous functions of the vascular endothelium and its role in the development of cardiovascular pathologies.

**The aim** of the study of this work is the features of blood vessels, the level of angiogenesis of the heart wall, the addition of understanding of the disturbance of the microvasculature, the formulation of the hypothesis of damaging factors affecting the vascular wall, and their remodeling mechanisms.

**Material and methods.** An online literature research was conducted in databases such as Pubmed, Web of Science and Scopus, as well as on-line publications in Russian and English languages. The following terms were used to search for relevant literature sources: disorder of the cardiovascular system, myocardium, vascular endothelium, morphofunctional indicators of endothelial cells, microvasculature, microhemodynamic disturbances, endothelial progenitor cells. The main criterion for the research was the study of the myocardial vessels, their walls, including morphofunctional endothelial disorders in heart pathologies.

**Results and discussion.** The reaction of the endothelium to the negative effects of external factors, according to studies of the effects of chemical compounds, showed a heightened activity of the vascular endothelial growth factor and its uneven expression from endothelial cells. With prolonged exposure to adverse factors this in turn can lead to endothelial dysfunction. Therefore, the study of the peculiarities of the endothelium of the myocardial vessels under the influence of external factors complements the understanding of the processes of angiogenesis and remodeling in the myocardium, the origin and outcome of vascular genesis disorders.

**Conclusion.** The modern scientific trends are directed to a comprehensive study of the mechanism of angiogenesis and its change when exposed to various external factors that complement the data on vascular disorders of the cardiovascular system.

**Keywords:** myocardium, angiogenesis, vascular endothelium, endothelial cells, endothelial progenitor cells.

**For citation:** Zhumabay NA, Rakhmanov SB, Zhanabayeva AB. Modern morphological approach to the study of myocardial vessels (review article). *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;12(210):49-57 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-49-57

Организмнің дамып қалыптасуында, оның кез-келген үдерістерге бейімделуіне ықпал ететін маңызды құрылымдар – жүрек қан тамырлар жүйесі. Себебі, онтогенезде барлық жүйелер мен мүшелердің қалыптасуында қарапайым жүрек тамырлар жүйесінің атқаратын тасымалдау қызметінен бастап, солармен қамтамасыз етілетін күрделі энергетикалық үдерістер ең маңызды орынды алады. Сондықтан, жүрек тамырлар жүйесінде болатын бұзылыстар мен жетіспеушіліктер басқа мүшелердің қызметтеріне, жалпы ағзадағы жүретін қорғау – бейімделу үдерістеріне тікелей әсер етеді. Қазіргі таңда әлем бойынша жүрек патологиялары алғашқы орындарда тұрғаны белгілі. Тіпті, мүгедектік пен өлім көрсеткіші бойынша да диапазоны өте кең. Жүрек – қан тамырлар жүйесінің патологияларын, олардың кездесу жиілігі мен осы патологиялардың қалыптастыратын басқа да әлеуметтік-экономикалық мәселелерін анықтау үшін зерттелген көптеген ғылыми ақпараттар бар. Ғылыми мәліметтер негізінде жүрек қан тамырлар бұзылыстарын тудыратын біден – бір қауіп факторы зат алмасу үдерісінің бұзылуы, соған әкелетін эндо және экзо факторлар екені дәлелденіп отыр [1, 2, 3, 4].

Жүрек – тамыр жүйесінің бұзылыстары ішінде қан тамырлар жағдайымен байланысты туындайтын, әсіресе тәждік арнаның құрылымындағы өзгерістер нәтижесінде болатын жүректің патологиялары қазіргі таңда өзекті. Жүректің тұрақты қызмет атқаруына, оның құрылымына зат алмасуға қажетті заттардың жеткілікті түсуімен қамтамасыз ететін қан тамырлар арнасының ерекшеліктері, олардың тармақталу дәрежесі мен ангиогенезі көрсеткіштері, тіршілік жағдайында ағзаға түрлі факторлардың әсер етуі кезіндегі қан тамырлар көрсеткіштерінің өзгеруі немесе бейімделу үдерістерінің дәрежесі тікелей байланысты. Бірқатар ғалымдардың пікірлері бойынша жүрек – қан тамырлар жүйесінің бұзылыстары, қан тамырларда жүретін қартаю үдерістерімен тікелей байланыстылығы айтылады. Яғни, қан тамырлары қабырғасында болатын атеросклероздық зақымдалудан бастап, қабырғаларының қалыңдап, тығыздығының артуы сияқты өзгерістермен негізделетін эндотелиальды дисфункциямен байланысты [5, 6, 7]. Бұл үдерістер зат алмасудың өзгеруіне байланысты кейбір ағзаларда қарқынды жүретін болса (сыртқы факторлардың әсері жағдайында), басқа ағзаларда біртекті немесе баяу жүреді. Бұл өз кезегінде жүрек құрылымдарына, әсіресе жүректің жиырылуын жүзеге асыратын негізгі қызметтік бөлімі миокардқа, оның жасушалық құрылымына және миокардтың ангиогенезіне түрлі әсер етіп, қан тамырлармен негізделетін бірқатар бұзылыстарға алып әкеледі. Сондықтан, қазіргі таңда осы жүректің қан тамырлар арнасының өзгерістерін жастық, жыныстық ерекшеліктерін ескере отырып, әр түрлі зиянды факторлардың әсері жағдайында зерттеу, барлық ғылым саласын қамтып, соның ішінде тәжірибелік бағытта морфология ғылымының да өзекті мәселелері болып отыр [8, 9, 10, 11].

**Зерттеу мақсаты** - жүрек қабырғасының қан тамырлар ерекшеліктеріне байланысты жүргізілген зерттеулер, ангиогенез дәрежесін, микроциркуляторлық арнаның бұзылыстары туралы түсінікті толықтырып, қан тамырлар қабырғасын зақымдаушы факторлар туралы болжамды

және олардың ремоделдену механизмдері туралы тұжырымдарды қалыптастырады.

#### МАТЕРИАЛ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Pubmed, Web of science және Scopus сияқты мәліметтер базасы мен басқа да орыс және ағылшын тілдеріндегі on-line ресурстар арқылы қолданылған мәліметтерге әдеби шолу жасалынды. Әдебиеттің өзекті көздерін іздеу үшін: жүрек – қан тамырлар жүйесінің бұзылыстары, миокард, қан тамырлар эндотелий, жасушалардың морфо-функционалық көрсеткіштері, микроциркуляторлық арна, микрогеомодинамикалық бұзылыстар, эндотелиалды прогениторлы жасушалар терминдер қолданылды. Іздеудің негізгі өлшемі ретінде жүрек патологияларында миокард қан тамырларын, олардың қабырғасын, соның ішінде эндотелийдің морфо-функционалық қабілетін зерттеу болды.

#### НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУЫ

*Жүрек құрылымын зерттеудегі заманауи бағыттар.* Жүрек құрылысын, оның барлық морфологиялық деңгейіндегі құрылымдық – функциялық байланыстарын зерттеу заманауи ғылымның басым бағыттары болып отыр. Кез келген жүрек – тамыр патологиялары оның ультраструктуралық компоненттерінде өзгерістермен қатар жүріп, барлық деңгейдегі бұзылыстарға әкеледі. Ауыр жүктемелер тудыратын бұзылыстар немесе қан айналыстың өзгеруімен жүретін патологиялар өз кезегінде жүрек қабырғасында тіндерді зақымдаушы факторлардың белсенділігінде өзгерістер тудартын болса, одан әрі бұл үдеріс тереңдей түсіп, антиоксиданттық жүйені тежеп, босрадикалдардың күшеюіне алып келеді. Перекистердің асқын тотығуының өзгеруі мен бос радикалдардың белсенуі гомеостазды бұзып, сол аймақтағы әсіресе миокардтағы қан айналысты өзгертеді. Сондықтан, жүрек құрылысын зерттеу медицина саласының барлық бағыттарын қамтып, зерттеу диапазонын кеңейтіп отыр. Жүрек қабырғасының құрылысында негізгі құрылым миокард қабаты болғандықтан және жүректің тұрақты қызмет атқаруы тікелей миокардқа байланысты болғандықтан, оның құрылымын, жасушалық құрамын, ондағы ангиогенездің қалыптасуы және басқа патологиялар кезіндегі өзгерістерін жан-жақты зерттеу қазіргі таңда өзекті болып отыр. Миокардтың қан тамырлары жағдайы, олармен байланысты патологиялар басты орындарды алады және олардың кейбір үдерістерді реттеудегі орны үлкен [12, 13, 14, 15].

Осы орайда, миокардтың жасушалық құрамы, олардың жаңаруы мен түрлі өзгерістеріне бағытталған жұмыстар қатарында – жүрек жетіспеушілігінің негізгі себебі миокардтың жасушалық құрылымының азаюы, олардағы апоптоздық үдерістердің өзгеруі туралы мәліметтер беретін зерттеулер бар. Бұл зерттеулер қорытындысы бойынша кардиомиоциттердің жойылуы немесе олардың сандық – сапалық өзгерістері миокардтың, ондағы кейбір морфологиялық деңгейдегі құрылымдарының ремоделденуіне әкеліп, бірқатар өзгерістер тудырады. Жүректің өзіндік патологияларынан басқа, кейбір жүйелерде болатын бұзылыстардың өзі жүректе өзіндік қайта құрылулар мен өзгерістерге әкеледі, яғни кейбір кардиомиопатиялармен жүретін эндокриндік типті бұзылыстар миокардтың және дәнкекер

тінде зат алмасудың бұзылысына әкелетіндігі анықталған. Тәжірибелік зерттеулерде гипотиреоздық модельдерді қалыптастыруда миокардта интерстициалды тінде ісінудің болуы мен жүретін лимфоциттердің, плазмоциттердің жинақталуы миокардтың қан тамырлары эндотелийінің ісінуіне әкелетіндігі анықталған. Миокардта жүретін қандай да бір үдерістер тікелей ондағы қан тамырлар қабырғасына әсер ететіндігін көруге болады. Эндотелийдің ісінуді одан әрі оның тұтастығының бұзылысына әкелуі мүмкін және бұл үдеріс тамырлық эндотелиялды өсу факторларының белсенуімен жүретін болса, ангиогенезге тікелей әсер етеді және ремоделденудің негізі болуы мүмкін [16, 17, 18].

Сондықтан, кез келген сырттан түсетін зиянды факторлар немесе зат алмасу нәтижесінде ағзада пайда болатын ақырғы өнімдердің шектен тыс әсер етуі миокардқа кері әсер етіп, липидтердің асқын тотығуы сияқты үдерістерді белсендіріп, бірқатар өзгерістер туындатады. Бұл тұрғыдан, миокардтың сырттан түсетін заттарды айқын сіңіру қасиеті бар, перекістердің асқын тотығуы нәтижесінде түзілетін екіншілік өнімдер миокардта жинақталып, жергілікті құрылымдарға әсер береді. Тәжірибелік миокард инфарктісі көрсеткендей, сыртқы факторлардың жинақталуы босрадикалдар үдерісін күшейтіп, миокардтағы антиоксиданттық жүйенің белсенділігін төмендетуі, миокардтағы жүретін бұзылыстардың әр түрлі сипатты екенін көрсетті. Сондықтан, сыртқы факторлардың әсері кезінде миокардта жүретін бұзылыстарды зерттеу нақты гипотезаны қалыптастырмай, жан жақты зерттеуді талап етеді [19, 20, 21]. Сол себепті, ғылыми зерттеулердің бағыттары да ультраструктуралық құрылымдар деңгейі мен қарапайым әдістерге дейін қамтып, жүрек патологияларын зерттеуді, оның популяциялық, дербес ерекшеліктерін қалыптастыруға бағытталып отыр. Миокардтың зақымдалуынан кейін оны қалпына келтіру, емдеу жолдарын зерттеу, заманауи тиімді жолдарды табуға бағытталған. Миокардтың зақымдалуынан кейін регенерация үдерісінде қандай механизмдердің жүретіндігі бүгінгі күні қарама-қарсы пікірлер тудыруда, сондықтан оны қалпына келтіру де нақты шешімін тапқан жоқ. Ғылыми зерттеулер бойынша белгілі, миокардта қалпына келтіру үдерісінде кардиомиоциттердің ізашары болып бағаналы жасушалар маңызды орын алады. Бұл жасушалардың қатарында Эндотелиалды прогениторлы жасушалар тек тамырлар эндотелийінде дифференцияланып, зақымдалу ошағына қалай миграцияланып, ангиогенез үдерісіне қатысады. Сонымен қатар, c-kit рецепторлармен сипатталатын кардиомиогенді, эндотелиалды, муралды бағытта дифференцияланатын кардиалды бағаналы жасушалардың орны ерекше [22, 23]. Осымен байланысты бүгінгі күні жүректің ишемиялық зақымдалуын емдеуде жасушалық терапияның негізі миокардтың жиырылу қабілетін қалыптастырып, жасушалардың миогендік бағыттағы дифференциациясын жақсартуға қабілетті осы бағаналы жасушаларды қолдануда жатыр. Жүрек зақымдалуында, миокардтың патологияларында негізгі механизм тамырлық сипатты болатынын ескерсек (тәждік артериялардың атеросклероздық зақымдалуы), олардың негізінде ультрақұрылымдық, молекулярлық – генетикалық маркерлер мен өзгерістер жатыр. Иммуногистохимиялық маркерлер арасында бірқатар тамырлық

эндотелиальды өсу факторлары, мес жасушаларының маркері, апоптоз маркерлерінің орны ерекше. Тамырлық эндотелиалды өсу факторының (VEGF) эндотелиалды жасушаларға митогендік белсенділік көрсетіп, миграциялану нәтижесінде неоангиогенез үдерісінің жүруіне ықпал етіп, миокардтың зақымдалу аймағында оң әсер көрсетеді. Сонымен қатар бұндай әсерлер жүректің c-kit жасушалары да миокардтың төзімді жасушалары ретінде, проангиогендік қасиетке ие болып зақымдалу аймағында жаңа тамырлардың пайда болуына ықпал етеді. Осы орайда кардиомиоциттер арасында кездесетін мес жасушаларының жағдайы, неоангиогенез кардиомиоциттердің функциялық қабілетіне әсер етіп, олардағы апоптоз үдерістерін белсендіру немесе тежеу арқылы кардиомиоциттердің жаңаруына ықпал етеді. Сондықтан, осы жасушалардың функциялық қабілетін сипаттайтын маркерлердің өзара қатынасы өте тығыз және жүрек зақымдалуында маңызды көрсеткіштер болып табылады [24, 25, 26, 27]. Жоғарыда сипатталған миокардта болатын морфо-функционалық өзгерістер жасушалық энергетикалық метаболизмді, алмасу үдерістерін терең өзгерістерге дейін тежеп, миокардта электролиттік тұрақсыздыққа әкеледі. Бұл өз кезегінде деструктивті – қайтымсыз өзгерістерге әкеліп соқтыруы мүмкін. Сондықтан, заманауи ғылым бағыттары осы өзгерістерді жан-жақты зерттеп, оны қалыптастыру немесе болдырмау жолдарын қарастырып, жүрек патологиялары туралы түсінікті толықтыруға және оның мәселелерін шешуге бағытталып отыр.

*Қан тамырлар эндотелийінің морфо-функционалық көрсеткіштерін зерттеудің бағыттары.* Ғылыми әдебиеттердегі деректер бойынша эндотелийдің жергілікті гомеостазды, жасушалардың миграциясы мен иммундық және эндокриндік функцияларынан басқа да көптеген үдерістерге қатысатындығы белгілі. Сондықтан жүрек патологияларында миокард қан тамырларын, олардың қабырғасын, соның ішінде эндотелийдің морфо-функционалық қабілетін бағалау аса маңызды болып отыр. Себебі миокардтың қан тамырлары эндотелиоциттерінің миокардтағы фиброздың дамуында үлкен орны бар және фибробласттардың өсу факторларын өндіретіндігі белгілі. Қан тамырлар эндотелийінің дисфункциясы атеросклероз, тәждік тромбоздың, жүрек құрылымдарының ремоделденуіне қатысатын жүрек-таырлар бұзылыстарындағы негізгі пато-физиологиялық механизм болып отыр, сондықтан жүрек жетіспеушілігінде негізгі механизмді алатындықтан, осы бағытта зерттеуге арналған ғылыми жұмыстар шеңбері өте кең және жан-жақты зерттелуде [6, б. 96, 28, 29].

Қазіргі таңда ғылыми мәліметтер бойынша эндотелиалды жасушалардың гомеостазды реттеуге қатысатын биологиялық белсенді заттарды өндіретіндігі белгілі. Сондықтан, эндотелийдің жағдайына зат алмасу үдерісі тікелей қатысты. Бұл тамырлардың қандай анатомиялық құрылымдарда немесе аймақтарда орналасуына байланысты, сол аймақтарда немесе мүшелердегі зат алмасу үдерісі деңгейі де әр түрлі болады. Осыған байланысты онтогенез сатысында жүрек қан тамырларының эндотелиалды жасушалары бөлімдеріне байланысты морфологиялық және функциялық дифференциациясы да әр түрлі сапта болады. Яғни, қан тамырлардың қалыптасуы қарын-



шаның жоғарғы бөлімдеріне орташа және ұсақ калибрлі артериялар мен артериолаларда басқа бөлімдерге қарағанда эндотелиоциттерден иммуногистохимиялық тамырлық өсу факторларының экспрессиясы айқын жоғары болады. Сондықтан, осы бөлімдерде ангиогенез үдерісі белсенділігі жоғары болса, сол аймақтардың қанмен қамтамасыз етілуі жақсарып, зат алмасуды күшейтіп, жасушалардың морфо-функционалық көрсеткіштері де толық қалыптасып, басқа тіндермен байланысы жақсарады. Тіпті эндотелиоциттердің басқа бұзылыстар кезінде трансформацияға ұшырауы, зерттеулерде анықталғандай эндотелиальды-мезенхимальды трансформациясы фибробласттарға ауысуы, оның функциялық қабілетінің өзгермелі және ауқымды екенін білдіреді. Дегенмен, ангиогенездің жүру үдерісі екі жақты болып отыр, біріншіден жаңадан қан тамырларының қалыптасуы миокардтың зақымдалған аймағының қайта қалыптасуына, жасушалардың қайта жаңаруына ықпал ететін болса, екіншіден сол құрылысы бұзылған қан тамырларындағы атеросклероз сияқты үдерістерге де оң әсер беріп, одан әрі дамытуы мүмкін, нәтижесінде қан тамырларының тұтастығының бұзылысына әкеледі [30, 31, 32, 33]. Соның ішінде, эндотелийдің қан тамырларды кеңейтуші және қан тамырларды тарылтушы факторларды өндіретіндігі, бірқатар үдерістерге қатысатындығын білдіреді және эндотелийге әсер көрсететін ағзаға сырттан түсетін факторлар эндотелийдің тамырлар тарылтқыш және тамырлар кеңейткіш әсер беретін белсенді заттарды бөлуін белсендіреді немесе тежейді. Бұл бағыттағы зерттеулер бірқатар ғалымдардың қартаю үдерісіне арналған ғылыми еңбектерінде, қан тамырлардың қартаюы ұғымымен, эндотелий дисфункциясын сипаттайтын көрсеткіштерді талдау еңбектерінде бұл бұзылыстардың өзара қатынасы және оларды қалыптастыруда маңызды орын алады. Эндотелийдің тұтастығының бұзылуы қан тамырларының эндотелий тәуелді босауы төмендеуіне әкеледі. Эндотелийдің өндіретін биоэффакторлары ішінде ең жетекші факторлары – азот оксиді (NO) және эндотелин болып табылады. Бірқатар ғалымдардың пікірлері бойынша азот оксиді қан тамырлар қабырғасына сіңіріліп, соның ішінде біріңғай салалы бұлшықеттерге өтіп тотығу арқылы оларды босаңсытады, нәтижесінде тамырлар босайды. Бұл өз кезегінде сол аймаққа қанның жеткізілуін жақсартып, зат алмасуды күшейтеді. Сондықтан, жүректің қан тамырларының бұзылысымен сипатталатын патологияларында эндотелийдің морфологиялық жағдайын, функциялық қабілетін сипаттайтын көрсеткіштерді анықтау, сол патологияның жүру дәрежесін және оның ақыры бойынша болжам жасауға мүмкіндік береді [34, 35, 36].

Қан тамырлар эндотелийінің жағдайын бағалауда оны зақымдаушы факторлар, құрылымдық – қызметтік көрсеткіштеріне кері әсер ететін ағзаға сыртқы әсер етуші заттарды зерттеу, сол факторлардың әсері кезінде эндотелийдің функциялық қабілетінің өзгеруін, ангиогенез үдерісінің дәрежесін анықтау эндотелий дисфункциясының популяциялық ерекшеліктерін білуге және сонымен байланысты патологияларға болжам жасауға мүмкіндік береді. Себебі, казіргі таңда әлем бойынша белгілі бір аймақтарда экологиялық жүктемелерден туындайтын қоршаған ортаның ағзаға зиян әкелетін факторлары қалыптасып отыр. Ғылыми

зерттеулер нәтижесінде анықталған, экологиялық жағдайы төмен аумақтарда қан тамырлар бұзылыстарымен сипатталатын патологиялар, өміршендік көрсеткіштерінің төмен болуы заманауи ғылымның алдына жаңа міндеттер қойып отыр. Егер, сырттан әсер ететін факторлар жоғарыда сипатталған қан тамырлар эндотелийінің жағдайына әсер ететін болса, яғни оның функциялық қабілетіне, оның биологиялық белсенді заттарды өндіру қызметіне теріс әсер беретін болады. Тәжірибелік зерттеулер көрсеткендей, эндотелийдің қан тамырларды кеңейту және қан тамырларды қысағын факторларды өндіру қызметінің өзгеруі, бір уақытта эндотелийде құрылымдық өзгерістермен қатар жүріп отыр және эндотелий қабатының жойылуына дейін әкелетіндігі анықталып отыр. Яғни, белгілі бір факторлар эндотелийдің құрылымына әсер етіп, жасушалық құрылымының жойылуына дейінгі өзгерістер тудырады [37, 38, 39, 40].

Миокард қан тамырлары эндотелийінің морфо-функционалық көрсеткіштерін зерттеу заманауи ғылымның өзекті бағыты болып табылады. Эндотелийдің өндіретін биологиялық белсенді заттары қан тамырлар тонуына әсер етіп, оның қабырғасындағы барлық құрылымдарға әсер етіп, тамырлық қартаю үдерісінде, зиянды заттар әсерлері кезіндегі эндотелий дисфункциясын түсінуде және қан тамырлар бұзылыстарына байланысты болатын жүрек патологияларына болжам жасауға мүмкіндік береді.

#### ҚОРЫТЫНДЫ

Миокардтың құрылымдық элементтерінің морфо-функционалық бұзылыстарында негізгі фактор – тамырлық өзгерістермен жүретін микроциркуляцияның бұзылуы, сонымен қатар эндотелий қызметінің бұзылуы екені белгілі болып отыр. Эндотелий қабатының коагуляцияға қарсы әрекеті және фибринолизге қатысуы миокардтағы тіндік гомеостазды ұстап тұратындығын білдіреді. Ал, эндотелиальды өсу факторын бөліп шығаруы, біріңғай салалы бұлшықет жасушаларының өсуін реттеуге (тіпті апоптозға) қатысуы эндотелийдің қызметтік қабілетінің жоғары екенін көрсетеді [41, 42, 43, 44]. Сонымен қатар, қан тамырларының жастық ерекшеліктері де аса маңызды болып табылады, яғни қан тамырлары қабырғасында жасқа байланысты айқын өзгерістер орын алатын болса, оның қабырғасында тұтастығының бұзылуымен жүретін тамырлық өзгерістер де қарқынды жүреді. Бұл өз кезегінде, эндотелий қызметінің бұзылысымен қатар миокардта бірқатар өзгерістер тудырып, оның ақыры қайтымсыз бұзылыстарға әкелуі мүмкін. Қан тамырлардың морфологиялық құрылымдары арасында микроциркуляторлық арнаның алатын орны ерекше, себебі бұл арнада зат алмасу үдерісі орын алып, сол аумақтың немесе мүшеде ішкі тұрақтылықты сақтауға ықпал етеді. Сондықтан, капиллярлық деңгейдегі микрогемодинамикалық бұзылыстар, сол тіннің құрылымдық өзгерістерін тудырады [45, 46, 47].

Сонымен, әдебиеттік ақпараттарды талдау барысында негізгі ғылыми зерттеулердің басым бөлімі жүректің ишемиясымен байланысты патологияларға, миокардтың және дәнекер тіннің бұзылыстарына арналған. Яғни, миокардтың қан тамырларының морфологиясымен байланысты туындайтын өзгерістерді зерттеуге арналуы, бұл бағыттағы зерттеулердің өзектілігін білдіреді. Миокардтың қан тамырлары эндотелийін, оның дисфункциясымен байланысты бұзылы-

старды зерттеген мәліметтер базасы кең болғанымен, зерттеу қорытындылары әр түрлі нәтижелермен, көп түрлі гипотезаларды қалыптастырып отыр [48, 49, 50]. Сонымен қатар, миокардтың қан тамырлары эндотелийінің морфологиясының жастық ерекшеліктері мен қатар, ағзаға әр түрлі жүктемелер (экологиялық жағдайлар, ауыр өнеркәсіп дамыған аумақтар және т.б.) нәтижесінде де өзгермелі болатындығы белгілі болып отыр [51, 52, 53]. Бұған дейінгі біздің зерттеуімізде анықталған эндотелиалды тамырлық өсу факторының химиялық әсерлер кезінде белсенділігінің артуы, эндотелиалды жасушалардан біртекті экспрессияланбауы, эндотелий қабатында рецепторлардың көптүрлі болуынан, теріс әсер етуші заттарға реакция беретіндігінің көрінісі болып отыр. Бұл өз кезегінде ұзақ уақыт жүктеме болатын болса, эндотелийдің дисфункциясына әкелуі мүмкін. Сондықтан, миокардтың қан тамырлары эндотелийінің ерекшеліктерін сыртқы орта факторларының әсерлері кезінде зерттеу, миокардтағы ангиогенез немесе ремоделдену үдерістерінің түсінігін толықтырып, тамырлық генезді бұзылыстардың туындау және ақыры туралы түсінікті толықтыратыны сөзсіз.

#### ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

- 1 Алиханова К.А., Жакипбекова В.А., Омаркулов Б.К. Изучение распространенности заболеваний сердечно-сосудистой системы среди населения Карагандинской области // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 9. – С. 804-809
- 2 Исаков Е.Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. – 2017. - №2. – С.19-28
- 3 Шальнова С.А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России // Профилактическая медицина. – 2013. - № 6. – С. 25-34
- 4 Гольдштейн Д.В., Фатхудинов Т.Х. Актуальные вопросы клеточной терапии миокарда // Вестник РАМН. – 2012. - №4. – С.16-24
- 5 Kaski J., Crea F., Bernard J. et al. Reappraisal of Ischemic Heart Disease Fundamental Role of Coronary Microvascular Dysfunction in the Pathogenesis of Angina Pectoris // Circulation. - 2018. - Vol. 138. - P. 1463–1480. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031373
- 6 Михайличенко В.Ю., Пилипчук А.А., Самарин С.А., Татарчук П.А. Патологические аспекты моделирования инфаркта миокарда у крыс в эксперименте (данные ангиогенеза и ультразвукового исследования сердца) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. - № 11. – С. 260-263
- 7 Ghebre Y.T., Yakubov E., Wong W.T. et al. Vascular Aging: Implications for Cardiovascular Disease and Therapy // Transl Med (Sunnyvale). - 2016. - Vol. 6. - P.183-194. DOI: 4172/2161-1025.1000183
- 8 Стражеско И.Д., Акашева Д.У. и др. Старение сосудов: основные признаки и механизмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. - №11(4). – С. 93-100
- 9 Marino F., Scalise M., Cianflone E., Mancuso T., Aquila I., Agosti V., Torella M., Paolino D. et al. Role of c-Kit in Myocardial Regeneration and Aging // Front Endocrinol (Lausanne). - 2019. - Vol. 10 (371). - P. 1-15. PMID: 31275242. DOI: 10.3389/fendo.2019.00371. [Indexed for MEDLINE]
- 10 Rogers M.S., Amato R.J. Common polymorphisms in angiogenesis // Journal CSH perspective in medicine. – 2012. – Vol. 2(9). – P. 1-20. PMID: 23125197. DOI: 10.1101/cshperspect.a006510. [Indexed for MEDLINE]
- 11 Barnabas O., Wang H., Gao X.M. Role of estrogen in angiogenesis in cardiovascular diseases // Journal of Geriatric Cardiology. - 2013. - Vol. 10 (4). - P. 377-82. PMID: 24454332. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5411.2013.04.008. [Indexed for MEDLINE]

#### Зерттеу мәлдірлігі

Зерттеуге демеушілік қолдау көрсетілген жоқ. Авторлар баспаға ұсынылған қолжазбаның түпкілікті версиясы үшін толық жауап береді.

#### Қаржылық және басқа да қарым-қатынастар туралы декларация

Қолжазбаның түпкілікті версиясын бүкіл авторлар мақұлдады. Авторлар мақала үшін қаламақы алған жоқ.

#### Авторлардың үлесі

Жұмабай Нұрқанат Асанұлы - мақаланың алғашқы нұсқасын жазу, рецензеттің ұсынысы бойынша қайта өңдеу және басылымға түпкілікті нұсқасын дайындауға қатысты.

Рахманов Сапарғали Бекжанұлы - мақаланың концепциясына елеулі үлес қосты.

Жанабаева Айгүл Болатбекқызы - мақаланың әдебитке иолуын жазу, мақаланың тұжырымын және журналдың талаптарына сәйкес ақырғы нұсқасын жазуға қатысты.

#### Мүдделер қайшылығы

Авторлар мүдделер қайшылығының жоқ екендігін мәлімдеуде.

#### REFERENCES

- 1 Alikhanova KA, Zhakipbekova VA, Omarkulov BK. The study of the prevalence of diseases of the cardiovascular system of the heart of the population of the Karaganda region. *Fundamental'nyye issledovaniya = Fundamental research*. 2013;9:804-809 (In Russ.)
- 2 Isakov EB. Epidemiology of cardiovascular diseases. *Meditsina i ekologiya = Medicine and Ecology*. 2017;2:19-28(In Russ.)
- 3 Shalnova SA. Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia. *Profilakticheskaya meditsina = Preventive medicine*. 2013;6:25-34 (In Russ.)
- 4 Goldstein DV, Fathudinov TKh. Actual issues of myocardial cell therapy. *Vestnik = Herald*. 2012;4:16-24 (In Russ.)
- 5 Kaski J, Crea F, Bernard J, et al. Reappraisal of Ischemic Heart Disease Fundamental Role of Coronary Microvascular Dysfunction in the Pathogenesis of Angina Pectoris. *Circulation*. 2018;138:1463–1480. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031373
- 6 Mikhaylichenko VYu, Pilipchuk AA, Samarina SA, Tatarchuk PA. Pathophysiological aspects of modeling myocardial infarction in rats in an experiment (data of angiogenesis and ultrasound of the heart). *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research*. 2016;11:260-263 (In Russ.)
- 7 Ghebre YT, Yakubov E, Wong WT, et al. Vascular Aging: Implications for Cardiovascular Disease and Therapy. *Transl Med (Sunnyvale)*. 2016;6:183-194. DOI: 4172/2161-1025.1000183
- 8 Strazhesko ID, Akasheva DU, et al. Vascular aging: the main signs and mechanisms. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2012;11 (4):93-100 (In Russ.)
- 9 Marino F, Scalise M, Cianflone E, Mancuso T, Aquila I, Agosti V, Torella M, Paolino D, et al. Role of c-Kit in Myocardial Regeneration and Aging. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(371):1-15. PMID: 31275242. DOI: 10.3389/fendo.2019.00371. [Indexed for MEDLINE]
- 10 Rogers MS, Amato RJ. Common polymorphisms in angiogenesis. *Journal CSH perspective in medicine*. 2012;2(9):1-20. PMID: 23125197. DOI: 10.1101/cshperspect.a006510. [Indexed for MEDLINE]
- 11 Barnabas O, Wang H, Gao XM. Role of estrogen in angiogenesis in cardiovascular diseases. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2013;10(4):377-82. PMID: 24454332. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5411.2013.04.008. [Indexed for MEDLINE]
- 12 Tsyplenkova VG. Ultrastructural and immunohistochemical study of the mechanisms of cardiomyocyte death in various heart

12 Цыпленкова В.Г. Ультраструктурное и иммуногистохимическое изучение механизмов гибели кардиомиоцитов при различных заболеваниях сердца // VIII Всероссийская конференция по патологии клетки: Сборник науч. трудов. – М., 2010. – С. 278 – 279

13 Azevedo C.F., Nigri M., Higuchi M.L. et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease // *Am. J. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 278 – 287. PMID: 20633819. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.074. [Indexed for MEDLINE]

14 Писаренко О.И. Влияние экзогенного пептида апелина-12 на восстановление функции и метаболизма изолированного сердца крысы после ишемии // *Кардиология.* – 2010. – №10. – С. 44-49

15 Kennedy R. H., Hauer-Jensen M., Joseph J. Cardiac function in hearts isolated from a rat model deficient in mast cell // *American Journal Heart and Circulatory Physiology.* – 2005. Vol. 288 (2). – P. 632-637. PMID: 15388501. DOI: 10.1152/ajpheart.00803.2004. [Indexed for MEDLINE]

16 Choi Y., Cown D.B., Moran A.M. et al. Myocyte apoptosis occurs early during the development of pressure – overload hypertrophy in infant myocardium // *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.* – 2009. – Vol. 282. – P. 1356 – 1362. PMID: 19464448. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.12.020. [Indexed for MEDLINE]

17 Frustaci F., Kajstura J., Chimenti C. et al. Myocardial Cell Death in Human Diabetes // *Circ.Res.* – 2000. – No 87. – P. 1123-1132. PMID: 11110769. DOI: 10.1161/01.res.87.12.1123. [Indexed for MEDLINE]

18 Сабанов В.И., Джиоев И.Г., Лолаева А.Т. Активность перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и состояние миокарда при экспериментальном гипер- и гипотиреозе // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2017. – №6. – С. 241-244

19 Barclay J., Hillis G., Ayres J. Air pollution and the heart: cardiovascular effects and mechanisms // *Toxicol Rev.* – 2005. – Vol. 24 (2). – P. 115-23. PMID: 16180931. DOI: 10.2165/00139709-200524020-00005. [Indexed for MEDLINE]

20 Павленко А.П., Соколенко В.Н., Жукова М.Ю. Сравнительное исследование физиологического влияния пептидного комплекса сердца при экспериментальной патологии миокарда // *Вестник проблем биологии и медицины.* – 2013. – №1 (98). – С. 133-138

21 Соколова О.В. Морфологические изменения ткани миокарда при внезапной сердечной смерти от алкогольной кардиомиопатии // *Судебно-медицинская экспертиза.* – 2016. – №1. – С. 3-6

22 Vicinanza C., Aquila I., Scalise M., Cristiano F., Marino F., Cianflone E. et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and robustly myogenic: c-kit expression is necessary but not sufficient for their identification // *Cell Death Differ.* – 2017. – Vol. 24 (12). – P. 2101-2116. PMID: 28800128. DOI: 10.1038/cdd.2017.130. [Indexed for MEDLINE]

23 Thiele J., Varus E., Wickenhauser C., Kvasnicka H.M., Metz K.A., Beelen D.W. Regeneration of heart muscle tissue: quantification of chimeric cardiomyocytes and endothelial cells following transplantation // *Histol Histopathol.* – 2004. – Vol. 19 (1). – P. 201-9. PMID: 14702188. DOI: 10.14670/HH-19.201. [Indexed for MEDLINE]

24 Bekmukhambetov Ye., Zhanabayeva A., Rakhmanov S. Immunohistochemical evaluation of cardiac angiogenesis of mice exposed to sodium dichromate and lindane // *Applied Ecology and Environmental Research, International Scientific Journal.* – 2019. – Vol. 17 (2). – P. 4515-4525. DOI: 10.15666/aer/1702\_45154525. [Indexed for MEDLINE]

25 Павлова С.В., Сергеевичев Д.С., Чепелева Е.В. и др. Сравнение мезенхимальных стромальных клеток костного мозга и региональных стволовых клеток сердца и фибробластов кожи

diseases. *VIII Vserossiyskaya konferentsiya po patologii kletki: Sbornik nauch.trudov = VIII All-Russian Conference on Cell Pathology: Collection of scientific papers.* 2010:278-279 (In Russ.)

13 Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *Am. J. Coll. Cardiol.* 2010;56:278-287. PMID: 20633819. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.074. [Indexed for MEDLINE]

14 Pisarenko OI. The effect of the exogenous peptide apelin-12 on the restoration of the function and metabolism of an isolated rat heart after ischemia. *Kardiologiya = Cardiology.* 2010;10:44-49 (In Russ.)

15 Kennedy RH, Hauer-Jensen M, Joseph J. Cardiac function in hearts isolated from a rat model deficient in mast cell. *American Journal Heart and Circulatory Physiology.* 2005;288(2):632-637. PMID: 15388501. DOI: 10.1152/ajpheart.00803.2004. [Indexed for MEDLINE]

16 Choi Y, Cown DB, Moran AM, et al. Myocyte apoptosis occurs early during the development of pressure – overload hypertrophy in infant myocardium. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery.* 2009;282:1356-1362. PMID: 19464448. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.12.020. [Indexed for MEDLINE]

17 Frustaci F, Kajstura J, Chimenti C, et al. Myocardial Cell Death in Human Diabetes. *Circ.Res.* 2000;87:1123-1132. PMID: 11110769, DOI: 10.1161/01.res.87.12.1123, [Indexed for MEDLINE]

18 Sabanov VI, Dzhioev IG, Lolaev AT. The activity of lipid peroxidation, antioxidant protection and the state of the myocardium in experimental hyper- and hypothyroidism. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research.* 2017;6:241-244 (In Russ.)

19 Barclay J, Hillis G, Ayres J. Air pollution and the heart: cardiovascular effects and mechanisms. *Toxicol Rev.* 2005;24(2):115-23. PMID: 16180931. DOI: 10.2165/00139709-200524020-00005. [Indexed for MEDLINE]

20 Pavlenko AP, Sokolenko VN, Zhukova MYu. A comparative study of the physiological effect of the peptide complex of the heart in experimental myocardial pathology. *Vestnik problem biologii i meditsiny = Bulletin of problems biology and medicine.* 2013;1(98):133-138 (In Russ.)

21 Sokolova OV. Morphological changes in myocardial tissue during sudden cardiac death from alcoholic cardiomyopathy. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza = Forensic medical examination.* 2016;1:3-6 (In Russ.)

22 Vicinanza C, Aquila I, Scalise M, Cristiano F, Marino F, Cianflone E, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and robustly myogenic: c-kit expression is necessary but not sufficient for their identification. *Cell Death Differ.* 2017;24(12):2101-2116. PMID: 28800128. DOI: 10.1038/cdd.2017.130. [Indexed for MEDLINE]

23 Thiele J, Varus E, Wickenhauser C, Kvasnicka HM, Metz KA, Beelen DW. Regeneration of heart muscle tissue: quantification of chimeric cardiomyocytes and endothelial cells following transplantation. *Histol Histopathol.* 2004;19(1):201-9. PMID: 14702188. DOI: 10.14670/HH-19.201. [Indexed for MEDLINE]

24 Bekmukhambetov Ye, Rakhmanov S, Zhanabayeva A. Immunohistochemical evaluation of cardiac angiogenesis of mice exposed to sodium dichromate and lindane. *Applied Ecology and Environmental Research, International Scientific Journal.* 2019;17(2):4515-4525. DOI: 10.15666/aer/1702\_45154525. [Indexed for MEDLINE]

25 Pavlova SV, Sergeevichev DS, Chepeleva EV, et al. Comparison of mesenchymal stromal cells of bone marrow and regional stem cells of the heart and human skin fibroblasts. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Pathology of blood circulation and cardiac surgery.* 2015;4:12-19 (In Russ.)

26 Chepeleva EV, Pavlova SV, Malakhova AA, et al. Obtaining cell culture from rat skeletal muscle for use in cell therapy of ischemic heart lesions. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Pathology of blood circulation and cardiac surgery.* 2015;2:28-32 (In Russ.)



человека // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т.19, №4. – С. 12-19

26 Чепелева Е.В., Павлова С.В., Малахова А.А. и др. Получение культуры клеток из скелетной мускулатуры крысы для применения в клеточной терапии ишемических поражений сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т.19, №2. – С. 28-32

27 Дергилев К.В., Цоколаева З.И., Белоглазова И.Б. и др. Характеристика ангиогенных свойств C-KIT –клеток миокарда // Гены и клетки. – 2018. - №3. – С. 82-88

28 Степанова Т.В., Иванов А.Н. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. - №64 (1). – С. 34-41

29 Jeffrey S., Todd A. Coronary endothelial dysfunction in non-obstructive coronary artery disease: Risk, pathogenesis, diagnosis and therapy // *Vascular Medicine*. - 2016. - Vol. 21(2). - P. 146–155. DOI: 10.1177/1358863X15618268

30 Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Структурно-функциональная характеристика эндотелиальных клеток сосудов сердца новорожденной крысы (иммуногистохимическое исследование) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. - №17 (2). – С. 78-83

31 Вебер В.Р., Лобзин Ю.В., Карев В.Е. и др. Роль эндотелия сосудов миокарда в фибробластическом процессе при адренергическом вариантах острого стресса // Вестник Новгородского государственного университета. – 2013. - №71. – С. 5-9

32 Leri A., Kajstura J., Anversa P. Cardiac stem cells and mechanisms of myocardial regeneration // *Physiol Rev*. - 2005. - Vol. 85 (4). - P. 1373-416. PMID:16183916. DOI: 10.1152/physrev.00013.2005. [Indexed for MEDLINE]

33 Смольякова В.И., Щетинин П.П., Плотникова Т.М., Кучин А.В. Эндотелийпротективная активность диборнола в условиях модели ишемии/реперфузии миокарда // Фундаментальные исследования. – 2014. -№7. – С. 790-794

34 Ярмаш Н.В., Грозная Л.Н. Эндотелиальная дисфункция и ее регуляторные факторы // Вестник проблемы биологии и медицины. – 2014. -№3. – Т. 2. – С. 37-43

35 Bergmann O., Zdunek S., Felker A., Salehpour M., Alkass K., Bernard S. et al. Dynamics of Cell Generation and Turnover in the Human Heart // *Cell*. – 2015. - Vol. 161 (7). - P. 1566-1575. PMID: 26073943 DOI: 10.1016/j.cell.2015.05.026. [Indexed for MEDLINE]

36 Горшунова Н.К., Мауер С.С. Взаимодействие вазотонических биоэффеторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения // Успехи геронтологии. – 2012. - №3. – С. 461-467

37 Saeid G., Ismail L. Exercise and the Aging Endothelium // *J Diabetes Res*. – 2013. – Vol. 3. – P. 1-12. PMID: 23984434. DOI: 10.1155/2013/789607. [Indexed for MEDLINE]

38 Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Динамика факторов роста эндотелия сосудов и фибробластического фактора роста при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. - №6 (58). – С. 169-174

39 Дорофенко Н.Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности // Бюллетень. – 2018. - №68. – С. 107-116

40 Mitchell G., Parise H. et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women // *Hypertension*. – 2004. – No 43. – P. 1239-1245. PMID: 15123572. DOI: 10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa [Indexed for MEDLINE]

41 Канищева Е.М., Федорович А.А. Возможность оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов // Журнал для практикующих врачей. – 2010. - №1 (51). – С. 65-70

42 Михайличенко В.Ю., Самарин С.А. Ангиогенез при инфаркте миокарда и его коррекция трансплантацией мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток в эксперименте // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. - №2 (151). – С. 98-105

27 Dergilev KV, Tsokolaev ZI, Beloglazova IB, et al. Characterization of the angiogenic properties of C-KIT – myocardial cells. *Geny i kletki = Genes and Cells*. 2018;3:82-88 (In Russ.)

28 Stepanova TV, Ivanov AN, et al. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic value (literature review). *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Clinical laboratory diagnostics*. 2019;64(1):34-41 (In Russ.)

29 Jeffrey S, Todd A. Coronary endothelial dysfunction in non-obstructive coronary artery disease: Risk, pathogenesis, diagnosis and therapy. *Vascular Medicine*. 2016;21(2):146–155. DOI: 10.1177/1358863X15618268

30 Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevsky DE. Structural and functional characteristics of the endothelial cells of the blood vessels of the heart of a newborn rat (immunohistochemical study). *Regionalnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya = Regional blood circulation and microcirculation*. 2018;17 (2):78-83 (In Russ.)

31 Weber VR, Lobzin YuV, Karev VE, et al. The role of the endothelium of the myocardial vessels in the fibroblastic process in the case of adrenergic variants of acute stress. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta = Bulletin of Novgorod State University*. 2013;71:5-9 (In Russ.)

32 Leri A, Kajstura J, Anversa P. Cardiac stem cells and mechanisms of myocardial regeneration. *Physiol Rev*. -2005;85(4):1373-416. PMID: 16183916, DOI: 10.1152/physrev.00013.2005. [Indexed for MEDLINE]

33 Smolyakova VI, Schetinin PP, Plotnikova TM, Kuchin AV. Endothelium protective activity of dibornol in the conditions of myocardial ischemia reperfusion model. *Fundamental'nyye issledovaniya = Fundamental Research*. 2014;7:790-794 (In Russ.)

34 Yarmysh NV, Terrible LN. Endothelial dysfunction and its regulatory factors. *Vestnik problemy biologii i meditsiny = Bulletin of the problem of biology and medicine*. 2014;3:37-43 (In Russ.)

35 Bergmann O, Zdunek S, Felker A, Salehpour M, Alkass K, Bernard S. et al. Dynamics of Cell Generation and Turnover in the Human Heart. *Cell*. 2015;161(7):1566-1575. PMID: 26073943. DOI: 10.1016/j.cell.2015.05.026. [Indexed for MEDLINE]

36 Gorshunova NK, Mauer SS. Interaction of vasotonic bioeffectors in the pathogenesis of endothelial dysfunction in case of arterial hypertension during aging. *Uspekhi gerontologii = Successes of gerontology*. 2012;3:461-467 (In Russ.)

37 Saeid G, Ismail L. Exercise and the Aging Endothelium. *J Diabetes Res*. 2013;3:1-12. PMID: 23984434. DOI: 10.1155/2013/789607. [Indexed for MEDLINE]

38 Shurygin MG, Shurygina IA, Dremina NN. Dynamics of vascular endothelial growth factors and fibroblastic growth factor in experimental myocardial infarction. *Byulleten' VSNTS SO RAMN = Bulletin of the VSSC SB RAMS*. 2007;6 (58):169-174 (In Russ.)

39 Dorofenko NN. The role of vascular endothelium in the body and universal mechanisms for changing its activity. *Byulleten' = Bulletin*. 2018;68:107-116 (In Russ.)

40 Mitchell G, Parise H, et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women. *Hypertension*. 2004;43:1239-1245. PMID: 15123572. DOI: 10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa [Indexed for MEDLINE]

41 Kanishcheva EM, Fedorovich AA. The ability to assess the state of the microvasculature and the walls of large vessels. *Zhurnal dlya praktikuyushchikh vrachey = Journal for practicing doctors*. 2010;1 (51):65-70 (In Russ.)

42 Mikhaylichenko VYu, Samarin SA. Angiogenesis in myocardial infarction and its correction by transplantation of multipotent mechanochemical stem cells in the experiment. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015; 2(151):98-105 (In Russ.)

43 Milyukov VE, Zharikova TS. Radiological and anatomical approaches to assessing coronary hemocirculation and the functional state of cardiomyocytes. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2014;10:14-19 (In Russ.)

44 Olivotto I, Cecchi F, Gistri R, et al. Relevance of Coronary Microvascular Flow Impairment to Long-Term Remodeling



43 Милоков В.Е., Жарикова Т.С. Радиологические и анатомические подходы к оценке коронарной гемодинамики и функционального состояния кардиомиоцитов // Клиническая медицина. - 2014. - №10. - С. 14-19

44 Olivetto I., Cecchi F., Gistri R. et al. Relevance of Coronary Microvascular Flow Impairment to Long-Term Remodeling and Systolic Dysfunction in Hypertrophic Cardiomyopathy // J Am Coll Cardiol. - 2006. - Vol. 47. - P. 1043-1048. PMID: 16516091. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.050. [Indexed for MEDLINE]

45 Sanada F., Kim J., Czarna A., Chan N.Y.-K., Signore S. et al. c-Kit-positive cardiac stem cells nested in hypoxic niches are activated by stem cell factor reversing the aging myopathy // Circ Res. - 2014. - Vol. 114 (1). - P. 41-55. PMID: 24170267. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302500. [Indexed for MEDLINE]

46 Beltrami A.P., Barlucchi L., Torella D., Baker M. et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration // Cell. - 2003. - Vol. 114 (6). - P. 763-76. PMID: 14505575. DOI: 10.1016/s0092-8674(03)00687-1. [Indexed for MEDLINE]

47 Lanza G.A., Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: Clinical presentation, pathophysiology, and management // Circulation. - 2010. - Vol. 121(21). - P. 2317. PMID: 20516386. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900191. [Indexed for MEDLINE]

48 Хмельницкая А., Гудкова А.Я., Шляхто Е.В. Современные представления о клеточно-молекулярных механизмах ангиогенеза // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. - 2015. - Т. 21. - С. 6-13

49 Аманбекова А.У., Мухаметжанова С.Е., Асанова Г.К. Влияние пестицидов на состояние сердечно-сосудистой системы // Гигиена труда и медицинская экология. - 2010. - №3 (28). - С. 3-12

50 Бабушкина И.В., Мергеева А.С., Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Корякина Л.Б. Структурные и функциональные особенности сосудистого эндотелия // Кардиология. - 2015. - Т. 55. - №2. - С. 82-86

51 Радайкина О.Г., Власов А.П., Мышкина Н.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патологии сердечно-сосудистой системы // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2018. - № 4. - С. 8-14

52 Малашичева А.Б., Сабирова А.А., Козырев И.А. и др. Сравнительная характеристика стволовых клеток сердца, полученных из миокарда детей и взрослых // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2015. - Том 14, № 3. - С. 52-58

53 Beltrami A.P., Barlucchi L., Torella D., Anversa P. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration // Cell. 2013. - Vol.114 (6). - P. 763-76. PMID: 14505575. DOI: 10.1016/s0092-8674(03)00687-1. [Indexed for MEDLINE]

and Systolic Dysfunction in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J. Am Coll Cardiol.* 2006;47:1043-1048. PMID: 16516091, DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.050. [Indexed for MEDLINE]

45 Sanada F., Kim J., Czarna A., Chan NY-K, Signore S, et al. c-Kit-positive cardiac stem cells nested in hypoxic niches are activated by stem cell factor reversing the aging myopathy. *Circ Res.* 2014;114(1):41-55. PMID: 24170267. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302500. [Indexed for MEDLINE]

46 Beltrami AP, Barlucchi L, Torella D, Baker M, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration. *Cell.* 2003;114(6):763-776. PMID: 14505575. DOI: 10.1016/s0092-8674(03)00687-1. [Indexed for MEDLINE]

47 Lanza GA, Crea F. Primary coronary microvascular dysfunction: Clinical presentation, pathophysiology, and management. *Circulation.* 2010;121(21):2317. PMID: 20516386. DOI: 10.1161/circulationaha.109.900191. [Indexed for MEDLINE]

48 Khmel'nitskaya A, Gudkova AY, Shlyakhto EV. Modern ideas about the cellular-molecular mechanisms of angiogenesis. *Uchenyye zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova = Scientific notes SPbGMU n.a. acad. I.P. Pavlov.* 2015;21: 6-13 (In Russ.)

49 Amanbekova AU, Mukhametzhanova SE, Asanova GK. The influence of pesticides on the state of the cardiovascular system. *Gigiyena truda i meditsinskaya ekologiya = Occupational health and medical ecology.* 2010;3 (28):3-12 (In Russ.)

50 Babushkina IV, Mergееva AS, Pivovarov YuI, Kuril'skaya TE, Koryakina LB. Structural and functional features of the vascular endothelium. *Kardiologiya = Cardiology.* 2015;2:82-86 (In Russ.)

51 Radaikina OG, Vlasov AP, Myshkina NA. The role of endothelial dysfunction in the pathology of the cardiovascular system. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal = Ulyanovsk Medical Biological Journal.* 2018;4:8-14 (In Russ.)

52 Malashicheva AB, Sabirova AA, Kozыrev IA, et al. Comparative characteristics of stem cells of the heart obtained from the myocardium of children and adults. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya = Regional blood circulation and microcirculation.* 2015;14(3):52-58 (In Russ.)

53 Beltrami A, Barlucchi L, Torella D, Anversa P. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration. *Cell.* 2013;114(6):763-76. PMID: 14505575. DOI: 10.1016/s0092-8674(03)00687-1. [Indexed for MEDLINE]