



Журнал медико-биологических исследований. 2025. Т. 13, № 3. С. 339–349.
Journal of Medical and Biological Research, 2025, vol. 13, no. 3, pp. 339–349.



Обзорная статья
УДК 611.018.74+612.13
DOI: 10.37482/2687-1491-Z257

Современные маркеры эндотелиальной дисфункции (обзор)

Галина Николаевна Кострова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3132-6439>
Наталья Александровна Бебякова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9346-1898>
Анна Владимировна Хромова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6440-4061>
Юлия Алексеевна Попова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1684-6636>
Александра Алексеевна Мурашкина* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4708-5203>
Александра Васильевна Пантелеева* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3739-3555>

*Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Целью данного обзора является изучение современной и актуальной информации, касающейся новых маркеров эндотелиальной дисфункции, и ее систематизация. Поиск проводился в электронных базах данных PubMed, «КиберЛенинка», eLIBRARY.RU и ScienceDirect. В выборку вошли 28 статей, опубликованных в период с 1 января 2014 года по 30 августа 2024 года. Критерии включения: наличие научной работы в свободном доступе, представление текста на русском или английском языках. Критерии исключения: малая информативность, устаревшие данные. Использовались ключевые слова на русском («эндотелий», «эндотелиальная дисфункция», «современные маркеры эндотелиальной дисфункции», «эндокан», «эндоглин», «галектин-3», «эндотелиальные клетки-предшественники», «BIG-ЭТ-1», «эндотелиальные внеклеточные везикулы») и английском (endothelium, endothelial dysfunction, modern markers of endothelial dysfunction, endocan, endoglin, galectin-3, endothelial progenitor cells, BIG-ET-1, endothelial extracellular vesicles) языках. Современные лабораторные маркеры эндотелиальной дисфункции были условно разделены на две группы: маркеры, производимые эндотелием, и молекулы, регулирующие его активацию/функцию. В статье представлены механизмы возникновения таких молекул, как sVCAM-1, эндокан, эндоглин, галектин-3, эндотелиальные клетки-предшественники, эндотелин-1, BIG-ЭТ-1, эндотелиальные внеклеточные везикулы. Описана их роль в процессах возникновения и поддержания эндотелиальной дисфункции, а также связь с некоторыми распространенными нозологиями, в первую очередь с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями. Также были рассмотрены наиболее эффективные методы диагностики данных биомаркеров в современных клинико-диагностических лабораториях. В связи с тем, что большинство указанных молекул не являются строго специфичными для конкретных нозологий, а характеризуют состояние эндотелия в целом, необходимы поиск новых маркеров эндотелиальной дисфунк-

© Кострова Г.Н., Бебякова Н.А., Хромова А.В., Попова Ю.А., Мурашкина А.А., Пантелеева А.В., 2025

Ответственный за переписку: Юлия Алексеевна Попова, *адрес:* 163069, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; *e-mail:* antyulia811@gmail.com

ции или комплексное применение уже изученных биомолекул. Определение уровней рассматриваемых молекул в крови может применяться для своевременной первичной профилактики, оценки рисков и выбора оптимальной лечебно-диагностической тактики.

Ключевые слова: биомаркеры эндотелиальной дисфункции, sVCAM-1, эндокан, эндоглин, галектин-3, эндотелиальные клетки-предшественники, BIG-ET-1, эндотелиальные внеклеточные везикулы

Для цитирования: Современные маркеры эндотелиальной дисфункции (обзор) / Г. Н. Кострова, Н. А. Бебякова, А. В. Хромова, Ю. А. Попова, А. А. Мурашкина, А. В. Пантелеева // Журнал медико-биологических исследований. – 2025. – Т. 13, № 3. – С. 339-349. – DOI 10.37482/2687-1491-Z257.

Review article

Novel Markers of Endothelial Dysfunction (Review)

Galina N. Kostrova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3132-6439>
Natalya A. Bebyakova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9346-1898>
Anna V. Khromova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6440-4061>
Yuliya A. Popova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1684-6636>
Aleksandra A. Murashkina * ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4708-5203>
Aleksandra V. Panteleeva* ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3739-3555>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. This review aims to examine the relevant current information about novel markers of endothelial dysfunction and to systematize it. The following electronic databases were searched: PubMed, CyberLeninka, eLIBRARY.RU and ScienceDirect. We selected 28 articles published between January 1, 2014 and August 30, 2024. Inclusion criteria were open access and Russian or English language. Exclusion criteria were low informational value and old data. The following keywords in Russian and English were used: *endothelium, endothelial dysfunction, modern markers of endothelial dysfunction, endocan, endoglin, galectin-3, endothelial progenitor cells, big ET-1 and endothelial extracellular vesicles*). We divided novel laboratory markers of endothelial dysfunction into two groups: markers produced by the endothelium and molecules that regulate endothelial activation/function. In addition, the article presents the origination mechanisms of sVCAM-1, endocan, endoglin, galectin-3, endothelial progenitor cells, endothelin, big ET-1 and endothelial extracellular vesicles. Their role in endothelial dysfunction is described, as well as their association with some common pathologies, primarily cardiovascular diseases and cancer. Further, we reviewed the most effective diagnostic methods for these biomarkers in modern clinical diagnostic laboratories. Due to the fact that the majority of these markers are not strictly specific for certain diseases, but characterize the state of the endothelium as a whole, there is an urgent need for new markers of endothelial dysfunction and for a comprehensive use of the already studied biomolecules. Determining the blood levels of the molecules in question can help in timely primary prevention, risk assessment and selection of optimal treatment and diagnostic tactics.

Corresponding author: Yuliya Popova, address: prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163069, Russia; e-mail: antyulia811@gmail.com

Keywords: *biomarkers of endothelial dysfunction, sVCAM-1, endocan, endoglin, galectin-3, endothelial progenitor cells, big ET-1, endothelial extracellular vesicles*

For citation: Kostrova G.N., Bebyakova N.A., Khromova A.V., Popova Yu.A., Murashkina A.A., Panteleeva A.V. Novel Markers of Endothelial Dysfunction (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2025, vol. 13, no. 3, pp. 339–349. DOI: 10.37482/2687-1491-Z257

Эндотелий – однослойный пласт плоских клеток мезенхимного происхождения, выстилающий внутреннюю поверхность кровеносных, лимфатических сосудов и эндокарда. Эндотелиальные клетки (ЭК) осуществляют регуляцию и оптимальное протекание провоспалительных и иммунных реакций, поддержание нормокоагуляции, сосудистого гомеостаза и тонуса, процессов межклеточного взаимодействия, ангиогенеза и неоваскуляризации [1, 2]. Таким образом, эндотелий является важнейшим регуляторным и секреторным органом, при повреждении и нарушении функции которого развивается эндотелиальная дисфункция (ЭД) – одно из самых ранних патогенетических звеньев эндокринных и сердечно-сосудистых (ССЗ) заболеваний [2, 3].

Диагностика ЭД может играть значимую роль в раннем обнаружении ССЗ и стратификации их рисков, изучении эффективности терапии и разработке новых вариантов изолированного медикаментозного лечения [4].

В настоящий момент в клинической практике для оценки сосудистого эндотелия и его структур используются следующие методики: инвазивный метод, являющийся высокочувствительным и низкодоступным; метод оценки поток-зависимой вазодилатации, который обусловлен состоянием кальций-активируемых калиевых каналов и сердечным выбросом; определение уровней биомаркеров ЭД, концентрации которых подвержены физиологическим суточным колебаниям и зависят от применяемой медикаментозной терапии, также сами молекулы могут быть нестабильны и иметь короткий период полураспада. Каждый метод оценки состояния эндотелия имеет свои недостатки, затрудняющие диагностику ЭД, поэтому для качествен-

ного обследования рекомендуется применять комплексный подход [4].

Вследствие сложности организации и функционирования эндотелия, многие из уже изученных молекул не дают прогностически ценной информации, поэтому стоит вопрос о поиске новых биомаркеров, которые будут широкодоступны и позволят выявлять функциональные нарушения эндотелия на самом раннем, донозологическом уровне и вовремя начинать первичную профилактику или лечение [1, 3].

Цель данной статьи – изучение и систематизация имеющейся информации о маркерах ЭД.

Проведен поиск актуальных исследований в электронных базах данных PubMed, «КиберЛенинка», eLIBRARY.RU и ScienceDirect. В выборку вошли статьи, опубликованные в период с 1 января 2014 года по 30 августа 2024 года. Критерии включения: наличие научной работы в свободном доступе, представление текста на русском или английском языках. Критерии исключения: малая информативность, устаревшие данные. При поиске применялись ключевые слова на русском («эндотелий», «эндотелиальная дисфункция», «современные маркеры эндотелиальной дисфункции», «эндокан», «эндоглин», «галектин-3», «эндотелиальные клетки-предшественники», «BIG-ЭТ-1», «эндотелиальные внеклеточные везикулы») и английском (endothelium, endothelial dysfunction, modern markers of endothelial dysfunction, endocan, endoglin, galectin-3, endothelial progenitor cells, BIG-ET-1, endothelial extracellular vesicles) языках. Всего в обзор было включено 28 исследований, удовлетворяющих условиям поиска.

Биомаркеры, отражающие состояние эндотелия, были условно разделены на две группы: маркеры, производимые эндотелием (растворимая форма молекул адгезии сосудистых клеток-1, эндокан / специфическая молекула эндотелиальных клеток-1, эндоглин, эндотелиальные внеклеточные везикулы или эндотелиальные микрочастицы, эндотелиальные клетки-предшественники и др.); молекулы, регулирующие активацию/функцию эндотелия (эндотелин-1, BIG-ЭТ-1, галектин-3 и др.). В данной статье мы остановимся на более современных маркерах.

Маркеры, производимые эндотелием

Растворимая форма молекулы адгезии сосудистых клеток-1 (sVCAM-1). В настоящее время возросло значение sVCAM-1. В физиологических условиях ЭК не экспрессируют молекулы адгезии, но в ответ на действие воспалительных цитокинов (интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и др.) на поверхности эндотелия увеличивается концентрация VCAM-1. В плазме крови может обнаруживаться sVCAM-1, которая попадает в кровоток при слущивании с поверхности эндотелия. Повышение уровня sVCAM-1 свидетельствует о воспалительном характере поражения эндотелия, ассоциированного с ЭД [5, 6].

sVCAM-1 важна для диагностики и прогнозирования микрососудистых осложнений сахарного диабета (СД) 1-го типа [5], ее концентрация коррелирует с тяжелым течением и неблагоприятными исходами COVID-19 и не зависит от пола, возраста, индекса массы тела, наличия СД 2-го типа и артериальной гипертензии (АГ) в анамнезе. Повышенные уровни sVCAM-1 отмечены также при некоторых аутоиммунных заболеваниях (язвенный колит, ревматоидный артрит), сепсисе, атеросклеротическом поражении сосудов, в патогенезе которых ведущую роль играет воспаление [6].

Эндокан, или специфическая молекула эндотелиальных клеток-1 (ESM-1). Эндокан относится к семейству протеогликанов и является растворимой формой дерматансульфата, био-

маркером ЭД, конститутивно продуцируется в кровоток из ЭК. У людей ESM-1 экспрессируется в основном в легких и в меньшей степени в почках, клетках сердечной мышцы и других тканях [7]. Количество эндокана повышается при действии либо проангиогенных факторов (фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов), либо провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β), фактора, индуцируемого гипоксией 1- α (HIF-1 α), липополисахарида и понижается при повышенной концентрации интерферона- γ . Эндокан принимает участие в клеточной адгезии (регулирует молекулы клеточной адгезии и E-селектин), миграции иммунных клеток, пролиферации и ангиогенезе, а также играет важную роль в воспалении, активируя сигнальный путь нуклеарного фактора транскрипции (NF- κ B). Повышение уровня эндокана в кровеносном русле связано с возникновением и течением различных патологических состояний, таких как воспалительные заболевания, парвовирусный энтерит [7], сепсис, лихорадка денге, рак (шейки матки, мочевого пузыря) [8], дыхательная недостаточность, ожирение, СД, преэклампсия, ССЗ (острый инфаркт миокарда (ОИМ), АГ, стенокардия) [7, 9], атеросклероз и заболевания почек [10]. Хроническая перемежающаяся гипоксия усиливает прогрессирование и инвазию стволовых клеток рака легких путем активации каскада ESM-1/HIF-1 α [8].

Таким образом, эндокан может использоваться как биологический маркер различных патологических процессов, связанных с ЭД. Регуляция концентрации и экспрессии эндокана с помощью медикаментозных препаратов видится многообещающим способом лечения патологий сердца и сосудов [10].

Эндоглин (растворимая и мембранная формы). Эндоглин представляет собой гомодимерный трансмембранный гликопротеин и является корцептором трансформирующего фактора роста- β (TGF- β) типа III (CD105), усиливает передачу сигнала по пути SMAD, регулируя транскрипцию гена-мишени в ядре. Существует две изоформы эндоглина: длинная

(L-эндоглин) и короткая (S-эндоглин), которые отличаются друг от друга степенью фосфорилирования и длиной цитоплазматической части. Данная молекула экспрессируется на ЭК, фибробластах, гладкомышечных клетках (ГМК), активированных макрофагах и моноцитах. Обе ее формы способны регулировать сигнальные пути TGF- β , поддерживая баланс между про- и антиангиогенными каскадами реакций. В ЭК преобладает экспрессия L-эндоглина. В ответ на действие факторов, активирующих или повреждающих эндотелий (гипоксия, воспаление, окислительный стресс и воздействие проатерогенных медиаторов), уровень экспрессии мембранной формы эндоглина на ЭК и скорость отщепления его растворимой формы (sEng) изменяются. sEng образуется в ходе протеолитического действия мембранной матриксной металлопротеиназы-14, работает как антагонист мембраносвязанного эндоглина и участник взаимодействия «фибриноген–интегрин» при тромбообразовании [11]. Растворимая форма эндоглина конкурентно связывается с циркулирующим TGF- β 1 и блокирует передачу его сигналов, что приводит к повышению проницаемости сосудов и ингибированию ангиогенеза, а также нарушению активации эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) и вазодилатации [12].

Аномально высокий уровень sEng обнаруживается при атеросклерозе [13], гиперхолестеринемии, СД, АГ, недостаточности кровообращения при синдроме септического шока, ишемической болезни сердца (ИБС), ОИМ, реперфузии после окклюзии крупных сосудов головного мозга [14] и эндотелиите [15]. Нарастание концентрации данного маркера также происходит во время беременности при преэклампсии, причем ее повышение отмечается за 8–10 нед. до появления первых симптомов. Следовательно, sEng может использоваться для ранней диагностики этого патологического состояния [12].

В настоящее время имеются данные о том, что sEng не только является ловушкой для TGF- β или костного морфогенетического белка

(BMP-9), но и стимулирует передачу сигналов BMP-9 через связывание с эндотелиальным эндоглином при условии его повышенной концентрации. Таким образом, роль растворимой формы эндоглина в регуляции ангиогенеза более сложна, чем первоначально предполагалось [16].

Эндотелиальные внеклеточные везикулы (ЭВВ), или эндотелиальные микрочастицы. Представляют собой гетерогенную популяцию везикул (диаметром 0,1–1,0 мкм), которые высвобождаются в результате клеточной везикуляции и деления мембраны ЭК. Данные везикулы содержат биологически активные вещества, полученные от их родительских клеток, такие как молекулы адгезии, про- и антикоагулянтные факторы, гормоны, регуляторные белки, а также малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты (РНК), которые высвобождаются в кровоток и доставляются ЭВВ к клеткам-мишеням [4, 17–19]. Стимулом для отделения ЭВВ может послужить клеточный стресс и активация эндотелия после воспаления, окислительного стресса, повреждения, старения. Везикулы участвуют как в физиологических процессах, например межклеточной коммуникации, так и в патологических, отражая активацию и дисфункцию эндотелия. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что при ССЗ ЭВВ нарушают процесс вазодилатации, обусловленной действием NO, и увеличивают секрецию провоспалительных цитокинов ЭК, проницаемость стенки сосудов, а также способствуют апоптозу ЭК и нарушают ангиогенез [4]. ЭВВ могут активировать каскад коагуляции, способствуя образованию тромба в местах повреждения эндотелия. Таким образом, увеличение концентрации ЭВВ коррелирует с высоким сердечно-сосудистым риском, ожирением, ИБС, СД, метаболическим синдромом, легочной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью [4, 17, 19].

По мнению некоторых ученых, ЭВВ более надежны, чем NO, eNOS и эндотелин-1, поскольку имеют меньшие суточные колебания

концентрации, а их уровень не зависит от приема фармакологических препаратов [4, 19]. Однако необходимо учитывать, что большое количество свободных липидов в кровотоке, смешивающихся с ЭВВ, может способствовать ложному занижению их количества [19].

В лабораторных условиях определение ЭВВ происходит при помощи проточной цитометрии и наиболее диагностически ценными и специфичными везикулами считаются дважды (CD31 и CD144) и трижды (CD144+/CD31+/аннексин V+) положительные ЭВВ [19].

Эндотелиальные клетки-предшественники (ЭПК). Представляют собой клетки костного мозга, мигрирующие в кровотоки и способствующие ангиогенезу, васкулогенезу, устранению ишемии и гипоксии, восстановлению поврежденного эндотелия и поддержанию его клеточного гомеостаза. ЭПК дифференцируются в зрелые ЭК, выполняют свои функции за счет синтеза и высвобождения разнообразных биологически активных веществ. Антигенный спектр ЭПК представлен CD34, CD133, рецептором VEGFR2, фактором фон Виллебранда, CD117 и CD144; определение комбинации этих маркеров для идентификации ЭПК проводится методом проточной цитометрии [20].

В зависимости от стадии дифференцировки ЭПК имеют разные функции. Ранние ЭПК способствуют ангиогенезу через паракринные механизмы, но не могут дать начало зрелым ЭК, а эндотелиальные колониеобразующие клетки более поздних стадий дифференцировки обладают способностью к миграции, клональным потенциалом, могут давать зрелые ЭК и приводят к неоваскуляризации [20].

ЭД характеризуется снижением количества ЭПК или их функциональной несостоятельностью вследствие окислительного стресса, а возможно, и в результате системных и локализованных воспалительных реакций. Дисфункция или снижение концентрации ЭПК наблюдается при СД 2-го типа, ожирении, ССЗ, что позволяет прогнозировать течение последних вне зависимости от сердечно-сосудистых факторов риска [20].

Факторы, регулирующие состояние эндотелия

Эндотелин-1 (ЭТ-1) и его предшественник (BIG-ЭТ-1). Семейство эндотелинов включает три изоформы, эндотелий экспрессирует только ЭТ-1 – полипептид, идентичный по биохимическим свойствам брадикинину. Помимо эндотелия данная молекула образуется в ГМК сосудов, астроцитах, нейронах, гепатоцитах, эндометрии, клетках Сертоли и др. [21].

Выделяют два механизма действия ЭТ-1: прямой – высокие концентрации ЭТ-1 влияют на ГМК сосудов, способствуя дальнейшей вазоконстрикции, активации митогенеза, пролиферации клеток и повышению жесткости сосудов; опосредованный – при низких концентрациях ЭТ-1 происходит высвобождение из ЭК вазоактивных факторов (NO, простагландин и натрийуретического пептида предсердий), приводящее к релаксации сосудов [22].

Укрепляется роль ЭТ-1 в патогенезе ЭД. Доказано, что он способствует снижению биодоступности NO либо за счет уменьшения его продукции (кавеолин-1-опосредованное ингибирование активности eNOS), либо за счет усиления его деградации (образование свободных радикалов) [23].

Однако для лабораторной диагностики более удобной молекулой является предшественник ЭТ-1 – BIG-ЭТ-1, не обладающий биологической активностью, но имеющий более долгий период полураспада и образующийся под действием связанной с мембраной металлопротеиназы эндотелинпревращающего фермента [21].

Повышенная концентрация BIG-ЭТ-1 является фактором риска неблагоприятных исходов у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), ИБС, фибрилляцией предсердий и гипертрофической кардиомиопатией [24].

Галектин-3, или Gal-3. Является членом семейства β-галактозидсвязывающих белков, экспрессируется в ядре, цитоплазме, митохондриях, на поверхности клетки и во внеклеточном пространстве; в зависимости от локализации меняется функция данного белка. Он

имеет два домена: N-концевой, служащий для мультимеризации, взаимодействия с другими внутриклеточными белками, и С-концевой, отвечающий за связь с N-ацетиллактозамином [25].

Галектин-3 преимущественно экспрессируется в цитоплазме и необходим для роста клеток, регуляции клеточного цикла и апоптоза из-за его взаимодействия с некоторыми белками, включая белки семейства В-клеточной лимфомы-2 и активированный гуанозин-5'-трифосфат ген *KRAS*. В ядре функция данного биомаркера состоит в регуляции транскрипции генов и сплайсинга предшественника матричной РНК. Лишь небольшая часть галектина-3 экспрессируется на поверхности клеток и во внеклеточном пространстве, и эта форма модулирует межклеточные взаимодействия эпителиальных клеток и внеклеточного матрикса [25, 26].

Галектин-3 также может усиливать эндотелиальную экспрессию лектиноподобного рецептора окисленных липопротеинов низкой плотности (LOX-1), который способствует развитию ЭД, вызванной данными липопротеинами. Таким образом, анализируемый белок усугубляет повреждение эндотелия, стимулируя воспалительную реакцию через сигнальный путь, опосредованный LOX-1 / активными формами кислорода (ROS) / p38 митоген-активируемой протеинкиназой (p38-MAPK) / NF-κB [27].

В рассмотренных нами источниках были представлены данные, говорящие об участии галектина-3 в процессах, связанных с СН, атеротромбозом, АГ, включая пролиферацию миофибробластов, фиброгенез, восстановление тканей, воспаление, хемотаксис макрофагов,

ЭД, а также в различных аутоиммунных и онкологических процессах [25–28]. В качестве маркера он обладает прогностической ценностью при СН, однако галектин-3 стоит использовать в совокупности с традиционными маркерами, применяющимися при данной патологии (sST2, тропонин I и BNP/NT-proBNP) [26].

ЭД – распространенный пусковой патологический механизм для многих заболеваний (ССЗ, СД и т. п.), поэтому большинство эндотелиальных лабораторных маркеров не являются строго специфичными для конкретных нозологических форм, а характеризуют общее состояние эндотелия. Однако определение уровней данных молекул в крови может применяться для ранней диагностики функциональных нарушений эндотелия, что позволит вовремя начать первичную профилактику, оценить риски, выбрать оптимальную лечебно-диагностическую тактику. Несмотря на большое их разнообразие, биомаркеры имеют неравную диагностическую ценность. Более того, содержание различных молекул, рассматриваемых в качестве маркеров, зачастую изменяется сразу при нескольких фундаментальных процессах в организме (воспаление, оксидативный стресс, ангиогенез, апоптоз, пролиферация и т. п.). Поэтому для характеристики ЭД и возможной дифференциальной диагностики заболеваний на начальных этапах следует придерживаться принципов комплексности и системного подхода, т. е. использования панели с набором из биомаркеров. На данный момент не существует одного универсального маркера, который обладал бы всеми необходимыми свойствами (стабильность, доступность, устойчивость, информативность), поэтому поиск таких молекул остается актуальным и востребованным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы

1. Шабров А.В., Галенко А.С., Успенский Ю.П., Лосева К.А. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции // Бюл. сиб. медицины. 2021. Т. 20, № 2. С. 202–209. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>
2. Lee D.D., Schwarz M.A. Cell-Cell Communication Breakdown and Endothelial Dysfunction // Crit. Care Clin. 2020. Vol. 36, № 2. P. 189–200. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.11.001>
3. Алекперова А.Н., Мисник А.В. Новые маркеры оценки эндотелиальной дисфункции // Forcipe. 2020. Т. 3, № S1. С. 342.
4. Абдурахманов З.М., Умаров Б.Я., Абдурахманов М.М. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях // РФК. 2021. Т. 17, № 4. С. 612–618. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-08>
5. Matheus A.S.M., da Matta M.F.B., Clemente E.L.S., Rodrigues M.L.G., Valença D.C.T., Drummond K.R.G., Gomes M.B. Biochemical and Clinical Markers of Endothelial Dysfunction Do Not Outweigh Traditional Risk Factors for the Presence of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes // Diabetol. Metab. Syndr. 2022. Vol. 14, № 1. Art. № 141. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00912-y>
6. Подзолков В.И., Покровская А.Е., Ванина Д.Д., Шведов И.И. sVCAM-1 – как маркер эндотелиальной дисфункции, ассоциированной с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // РФК. 2023. Т. 19, № 2. С. 134–142. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-03-08>
7. Hong H.-J., Oh Y.-I., Park S.-M., An J.-H., Kim T.-H., Chae H.-K., Seo K.-W., Youn H.-Y. Evaluation of Endothelial Cell-Specific Molecule-1 as a Biomarker of Glycocalyx Damage in Canine Myxomatous Mitral Valve Disease // BMC Vet. Res. 2022. Vol. 18, № 1. Art. № 261. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03344-y>
8. Lu J., Liu Q., Zhu L., Liu Y., Zhu X., Peng S., Chen M., Li P. Endothelial Cell-Specific Molecule 1 Drives Cervical Cancer Progression // Cell Death Dis. 2022. Vol. 13, № 12. Art. № 1043. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05501-5>
9. Chen J., Jiang L., Yu X.-H., Hu M., Zhang Y.-K., Liu X., He P., Ouyang X. Endocan: A Key Player of Cardiovascular Disease // Front. Cardiovasc. Med. 2022. Vol. 8. Art. № 798699. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.798699>
10. Алиева А.М., Резник Е.В., Байкова И.Е., Теплова Н.В., Макеева Л.М., Воронкова К.В., Хаджиева Н.Х., Модестова А.В., Тотолян Г.Г., Валиев Р.К., Ли А.М., Котилова И.А., Никитин И.Г. Эндокан – ключевой игрок при кардиоваскулярной патологии // Consilium Medicum. 2023. Т. 25, № 1. С. 20–28. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.1.202079>
11. Rathouska J., Jezkova K., Nemeckova I., Nachtigal P. Soluble Endoglin, Hypercholesterolemia and Endothelial Dysfunction // Atherosclerosis. 2015. Vol. 243, № 2. P. 383–388. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.10.003>
12. Zhang L., Li X., Zhou C., You Z., Zhang J., Cao G. The Diagnosis Values of Serum STAT4 and sEng in Preeclampsia // J. Clin. Lab. Anal. 2020. Vol. 34, № 2. Art. № e23073. <https://doi.org/10.1002/jcla.23073>
13. Горбачева А.М., Бирик Е.Е., Добрева Е.А., Елфимова А.Р., Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г. Растворимый эндоглин – потенциальный маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с первичным гиперпаратиреозом: пилотное исследование // Ожирение и метаболизм. 2022. Т. 19, № 4. С. 358–368. <https://doi.org/10.14341/omet12923>
14. Rossi E., Bernabeu C. Novel Vascular Roles of Human Endoglin in Pathophysiology // J. Thromb. Haemost. 2023. Vol. 21, № 9. P. 2327–2338. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.06.007>
15. Scioli M.G., Storti G., D'Amico F., Rodríguez Guzmán R., Centofanti F., Doldo E., Céspedes Miranda E.M., Orlandi A. Oxidative Stress and New Pathogenetic Mechanisms in Endothelial Dysfunction: Potential Diagnostic Biomarkers and Therapeutic Targets // J. Clin. Med. 2020. Vol. 9, № 6. Art. № 1995. <https://doi.org/10.3390/jcm9061995>
16. Schoonderwoerd M.J.A., Goumans M.-J.T.H., Hawinkels L.J.A.C. Endoglin: Beyond the Endothelium // Biomolecules. 2020. Vol. 10, № 2. Art. № 289. <https://doi.org/10.3390/biom10020289>
17. Baldassarre M.P.A., Pipino C., Pandolfi A., Consoli A., Di Pietro N., Formoso G. Old and New Biomarkers Associated with Endothelial Dysfunction in Chronic Hyperglycemia // Oxid. Med. Cell. Longev. 2021. Vol. 2021. Art. № 7887426. <https://doi.org/10.1155/2021/7887426>

18. Lia G., Giaccone L., Leone S., Bruno B. Biomarkers for Early Complications of Endothelial Origin After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Do They Have a Potential Clinical Role? // *Front. Immunol.* 2021. Vol. 12. Art. № 641427. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.641427>
19. Berezin A.E., Kremzer A.A., Martovitskaya Y.V., Samura T.A., Berezina T.A. The Predictive Role of Circulating Microparticles in Patients with Chronic Heart Failure // *BBA Clin.* 2014. Vol. 3. P. 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2014.11.006>
20. Peyter A.-C., Armengaud J.-B., Guillot E., Yzydorczyk C. Endothelial Progenitor Cells Dysfunctions and Cardiometabolic Disorders: From Mechanisms to Therapeutic Approaches // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, № 13. Art. № 6667. <https://doi.org/10.3390/ijms22136667>
21. Алиева А.М., Чиркова Н.Н., Пинчук Т.В., Андреева О.Н., Пивоваров В.Ю. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология // *Рос. кардиол. журн.* 2014. № 11. С. 83–87. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-83-87>
22. Голивец Т.П., Дубоносова Д.Г., Осипова О.А., Петрова Г.Д. Эффекты эндотелина-1 в развитии и прогрессировании метаболического синдрома и других социально значимых неинфекционных заболеваний (обзор литературы) // *Актуал. проблемы медицины.* 2017. № 19(268). Вып. 39. С. 5–19.
23. Iglarz M., Clozel M. Mechanisms of ET-1-Induced Endothelial Dysfunction // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2007. Vol. 50, № 6. P. 621–628. <https://doi.org/10.1097/fjc.0b013e31813c6cc3>
24. Lyu S.-Q., Zhu J., Wang J., Wu S., Zhang H., Shao X.-H., Yang Y.-M. Plasma Big Endothelin-1 Levels and Long-Term Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Undergoing Percutaneous Coronary Intervention // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. Vol. 9. Art. № 756082. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.756082>
25. Dong R., Zhang M., Hu Q., Zheng S., Soh A., Zheng Y., Yuan H. Galectin-3 as a Novel Biomarker for Disease Diagnosis and a Target for Therapy (Review) // *Int. J. Mol. Med.* 2018. Vol. 41, № 2. P. 599–614. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3311>
26. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Галектин-3 как прогностический биомаркер сердечной недостаточности (обзор литературы) // *Междунар. науч.-исслед. журн.* 2021. № 2–3(104). С. 55–60. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.103.2.072>
27. Pang Z.-D., Sun X., Bai R.-Y., Han M.-Z., Zhang Y.-J., Wu W., Zhang Y., Lai B.-C., Zhang Y., Wang Y., Du X.-J., Deng X.-L. YAP-Galectin-3 Signaling Mediates Endothelial Dysfunction in Angiotensin II-Induced Hypertension in Mice // *Cell. Mol. Life Sci.* 2023. Vol. 80, № 2. Art. № 38. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04623-5>
28. Ou H.-C., Chou W.-C., Hung C.-H., Chu P.-M., Hsieh P.-L., Chan S.-H., Tsai K.-L. Galectin-3 Aggravates Ox-LDL-Induced Endothelial Dysfunction Through LOX-1 Mediated Signaling Pathway // *Environ. Toxicol.* 2019. Vol. 34, № 7. P. 825–835. <https://doi.org/10.1002/tox.22750>

References

1. Shabrov A.V., Galenko A.S., Uspensky Yu.P., Loseva K.A. Methods for Diagnosing Endothelial Dysfunction. *Bull. Sib. Med.*, 2021, vol. 20, no. 2, pp. 202–209. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-202-209>
2. Lee D.D., Schwarz M.A. Cell-Cell Communication Breakdown and Endothelial Dysfunction. *Crit. Care Clin.*, 2020, vol. 36, no. 2, pp. 189–200. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.11.001>
3. Alekperova A.N., Misnik A.V. Novye markery otsenki endotelial'noy disfunktsii [Novel Markers for Assessing Endothelial Dysfunction]. *Forcipe*, 2020, vol. 3, no. S1, p. 342.
4. Abdurakhmanov Z.M., Umarov B.Y., Abdurakhmanov M.M. Novel Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. *Ration. Pharmacother. Cardiol.*, 2021, vol. 17, no. 4, pp. 612–618 (in Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-08>
5. Matheus A.S.M., da Matta M.F.B., Clemente E.L.S., Rodrigues M.L.G., Valença D.C.T., Drummond K.R.G., Gomes M.B. Biochemical and Clinical Markers of Endothelial Dysfunction Do Not Outweigh Traditional Risk Factors for the Presence of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetol. Metab. Syndr.*, 2022, vol. 14, no. 1. Art. no. 141. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00912-y>

6. Podzolkov V.I., Pokrovskaya A.E., Vanina D.D., Shvedov I.I. sVCAM-1 as a Marker of Endothelial Dysfunction Associated with Severe Course of a Novel Coronavirus Infection (COVID-19). *Ration. Pharmacother. Cardiol.*, 2023, vol. 19, no. 2, pp. 134–142 (in Russ.). <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-03-08>
7. Hong H.-J., Oh Y.-I., Park S.-M., An J.-H., Kim T.-H., Chae H.-K., Seo K.-W., Youn H.-Y. Evaluation of Endothelial Cell-Specific Molecule-1 as a Biomarker of Glycocalyx Damage in Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. *BMC Vet. Res.*, 2022, vol. 18, no. 1. Art. no. 261. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03344-y>
8. Lu J., Liu Q., Zhu L., Liu Y., Zhu X., Peng S., Chen M., Li P. Endothelial Cell-Specific Molecule 1 Drives Cervical Cancer Progression. *Cell Death Dis.*, 2022, vol. 13, no. 12. Art. no. 1043. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05501-5>
9. Chen J., Jiang L., Yu X.-H., Hu M., Zhang Y.-K., Liu X., He P., Ouyang X. Endocan: A Key Player of Cardiovascular Disease. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2022, vol. 8. Art. no. 798699. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.798699>
10. Alieva A.M., Reznik E.V., Baykova I.E., Teplova N.V., Makeeva L.M., Voronkova K.V., Khadzhieva N.Kh., Modestova A.V., Totolyan G.G., Valiev R.K., Li A.M., Kotikova I.A., Nikitin I.G. Endocan Is a Key Player in Cardiovascular Disease: A Review. *Consilium medicum*, 2023, vol. 25, no. 1, pp. 20–28. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.1.202079>
11. Rathouska J., Jezkova K., Nemeckova I., Nachtigal P. Soluble Endoglin, Hypercholesterolemia and Endothelial Dysfunction. *Atherosclerosis*, 2015, vol. 243, no. 2, pp. 383–388. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.10.003>
12. Zhang L., Li X., Zhou C., You Z., Zhang J., Cao G. The Diagnosis Values of Serum STAT4 and sEng in Preeclampsia. *J. Clin. Lab. Anal.*, 2020, vol. 34, no. 2. Art. no. e23073. <https://doi.org/10.1002/jcla.23073>
13. Gorbacheva A.M., Bibik E.E., Dobrova E.A., Elfimova A.R., Eremkina A.K., Mokrysheva N.G. Soluble Endoglin as a Perspective Marker of Endothelial Dysfunction in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Pilot Study. *Obes. Metab.*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 358–368 (in Russ.). <https://doi.org/10.14341/omet12923>
14. Rossi E., Bernabeu C. Novel Vascular Roles of Human Endoglin in Pathophysiology. *J. Thromb. Haemost.*, 2023, vol. 21, no. 9, pp. 2327–2338. <https://doi.org/10.1016/j.jth.2023.06.007>
15. Scioli M.G., Storti G., D'Amico F., Rodríguez Guzmán R., Centofanti F., Doldo E., Céspedes Miranda E.M., Orlandi A. Oxidative Stress and New Pathogenetic Mechanisms in Endothelial Dysfunction: Potential Diagnostic Biomarkers and Therapeutic Targets. *J. Clin. Med.*, 2020, vol. 9, no. 6. Art. no. 1995. <https://doi.org/10.3390/jcm9061995>
16. Schoonderwoerd M.J.A., Goumans M.-J.T.H., Hawinkels L.J.A.C. Endoglin: Beyond the Endothelium. *Biomolecules*, 2020, vol. 10, no. 2. Art. no. 289. <https://doi.org/10.3390/biom10020289>
17. Baldassarre M.P.A., Pipino C., Pandolfi A., Consoli A., Di Pietro N., Formoso G. Old and New Biomarkers Associated with Endothelial Dysfunction in Chronic Hyperglycemia. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2021, vol. 2021. Art. no. 7887426. <https://doi.org/10.1155/2021/7887426>
18. Lia G., Giaccone L., Leone S., Bruno B. Biomarkers for Early Complications of Endothelial Origin After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Do They Have a Potential Clinical Role? *Front. Immunol.*, 2021, vol. 12. Art. no. 641427. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.641427>
19. Berezin A.E., Kremzer A.A., Martovitskaya Y.V., Samura T.A., Berezina T.A. The Predictive Role of Circulating Microparticles in Patients with Chronic Heart Failure. *BBA Clin.*, 2014, vol. 3, pp. 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2014.11.006>
20. Peyter A.-C., Armengaud J.-B., Guillot E., Zyzdoreczyk C. Endothelial Progenitor Cells Dysfunctions and Cardiometabolic Disorders: From Mechanisms to Therapeutic Approaches. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 13. Art. no. 6667. <https://doi.org/10.3390/ijms22136667>
21. Alieva A.M., Chirkova N.N., Pinchuk T.V., Andreeva O.N., Pivovarov V.Yu. Endothelins and Cardiovascular Pathology. *Russ. J. Cardiol.*, 2014, no. 11, pp. 83–87 (in Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-11-83-87>
22. Golivets T.P., Dubonosova D.G., Osipova O.A., Petrova G.D. Effekty endotelina-1 v razviti i progressirovani metabolicheskogo sindroma i drugikh sotsial'no znachimykh neinfektsionnykh zabolevaniy (obzor literatury) [The Effects of Endothelin 1 in the Development and Progression of Metabolic Syndrome and Socially Significant Non-Communicable Diseases (Review of Literature)]. *Aktual'nye problemy meditsiny*, 2017, no. 19, iss. 39, pp. 5–19.
23. Iglarz M., Clozel M. Mechanisms of ET-1-Induced Endothelial Dysfunction. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2007, vol. 50, no. 6, pp. 621–628. <https://doi.org/10.1097/fjc.0b013e31813c6cc3>

24. Lyu S.-Q., Zhu J., Wang J., Wu S., Zhang H., Shao X.-H., Yang Y.-M. Plasma Big Endothelin-1 Levels and Long-Term Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2022, vol. 9. Art. no. 756082. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.756082>
25. Dong R., Zhang M., Hu Q., Zheng S., Soh A., Zheng Y., Yuan H. Galectin-3 as a Novel Biomarker for Disease Diagnosis and a Target for Therapy (Review). *Int. J. Mol. Med.*, 2018, vol. 41, no. 2, pp. 599–614. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3311>
26. Chaulin A.M., Grigor'eva Yu.V. Galektin-3 kak prognosticheskiy biomarker serdechnoy nedostatochnosti (obzor literatury) [Galectin-3 as a Prognostic Biomarker of Heart Failure (a Literature Review)]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 2021, no. 2–3, pp. 55–60. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.103.2.072>
27. Pang Z.-D., Sun X., Bai R.-Y., Han M.-Z., Zhang Y.-J., Wu W., Zhang Y., Lai B.-C., Zhang Y., Wang Y., Du X.-J., Deng X.-L. YAP-Galectin-3 Signaling Mediates Endothelial Dysfunction in Angiotensin II-Induced Hypertension in Mice. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2023, vol. 80, no. 2. Art. no. 38. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04623-5>
28. Ou H.-C., Chou W.-C., Hung C.-H., Chu P.-M., Hsieh P.-L., Chan S.-H., Tsai K.-L. Galectin-3 Aggravates Ox-LDL-Induced Endothelial Dysfunction Through LOX-1 Mediated Signaling Pathway. *Environ. Toxicol.*, 2019, vol. 34, no. 7, pp. 825–835. <https://doi.org/10.1002/tox.22750>

Поступила в редакцию 17.01.2025 / Одобрена после рецензирования 18.04.2025 / Принята к публикации 22.04.2025.
Submitted 17 January 2025 / Approved after reviewing 18 April 2025 / Accepted for publication 22 April 2025.