

УДК 616.12-008.46-053.9

https://doi.org/10.33619/2414-2948/124/39

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

©Цой Л. Г., SPIN-код: 4128-4274, канд. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, lyularisa@mail.ru

©Сабиров И. С., ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-код: 2222-5544, д-р мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, sabirov_is@mail.ru

©Хасанова Ш. Ш., ORCID: 0009-0008-0101-7505, SPIN-код: 9677-2863, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, badinur_kg_96@mail.ru

©Арзыгулова А. Б., ORCID: 0009-0001-2166-9059,

Ошский государственный университет, г. Ош, dr.ann2106@gmail.com

©Абдилазимова Э. А., ORCID: 0009-0003-9926-9156, SPIN-код: 9684-0155, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, liza_96_12@mail.ru

©Сабирова А. И., ORCID: 0000-0001-8055-6233, SPIN-код: 6728-5165,

канд. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет,

г. Бишкек, Кыргызстан, azizasabirova@bk.ru

©Джайлобаева К. А., ORCID: 0000-0002-0770-5121, SPIN-код: 4887-3610, канд. мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, clara1959@mail.ru

THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN THE ELDERLY

©Tsoi L., SPIN-code: 4128-4274, Ph.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, lyularisa@mail.ru

©Sabirov I., ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-code: 2222-5544, Dr. habil., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, sabirov_is@mail.ru

©Khasanova Sh., ORCID: 0009-0008-0101-7505, SPIN-code: 9677-2863, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, badinur_kg_96@mail.ru

©Arzygulova A., ORCID: 0009-0001-2166-9059,

Osh State University, Osh, dr.ann2106@gmail.com

©Abdilazimova E., ORCID: 0009-0003-9926-9156, SPIN-code: 9684-0155, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, liza_96_12@mail.ru

©Sabirova A., ORCID: 0000-0001-8055-6233, SPIN-code: 6728-5165, Ph.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, azizasabirova@bk.ru

©Djaylobaeva K., ORCID: 0000-0002-0770-5121, SPIN-code: 4887-3610, Ph.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, clara1959@mail.ru

Аннотация. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время является значительной проблемой мирового здравоохранения, особенно в промышленно развитых странах. ХСН имеет высокую распространенность (по оценкам, от 1% до 2% среди населения в целом, и особенно среди пожилых людей), затрагивая более 64 миллионов человек во всем мире и связан с высокими показателями заболеваемости и смертности. ХСН тесно связана с эндотелиальной дисфункцией, которая в значительной степени способствует ее прогрессированию. Среди механизмов, выявленных в патогенезе сердечной недостаточности, все большее внимание уделяется эндотелиальной дисфункции, которая характеризуется нарушением нормального функционирования эндотелия, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе. Эндотелиальная дисфункция при ХСН характеризуется снижением биодоступности оксида азота, повышением окислительного стресса и провоспалительным,

протромботическим фенотипом, которые в совокупности ухудшают функцию сосудов, а также нарушением способности эндотелия регулировать сосудистый тонус, поддерживать баланс жидкости и контролировать воспалительную реакцию, нарушением процессов восстановления и регенерации сосудов, что усиливает повреждение эндотелия. Возрастная эндотелиальная дисфункция, на которую чаще всего указывает нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, опосредована снижением биодоступности оксида азота и снижением чувствительности к вазодилатирующим простагладинам, выделяемым эндотелием. Окислительный стресс и воспаление являются основными «макромеханизмами», посредством которых старение приводит к снижению биодоступности оксида азота и эндотелий-зависимой вазодилатации. Сосудистый окислительный стресс развивается с возрастом в результате увеличения продукции активных форм кислорода, таких как супероксид-анион, на фоне неизменной или сниженной антиоксидантной защиты, что за счет окисления тетрагидробиоптерина - необходимого для синтеза оксида азота кофактора эндотелиальной синтазы оксида азота, что приводит к разобщению эндотелиальной синтазы оксида азота и выработке не оксида азота, а супероксид-аниона. Повышение уровня эндотелиальной вазоконстрикторной молекулы эндотелина-1 также способствует нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации с возрастом.

Abstract. Chronic heart failure (CHF) is currently a significant global health problem, particularly in industrialized countries. CHF has a high prevalence (estimated at 1% to 2% in the general population, particularly among the elderly), affecting over 64 million people worldwide and associated with high morbidity and mortality rates. CHF is closely linked to endothelial dysfunction, which significantly contributes to its progression. Among the mechanisms identified in the pathogenesis of heart failure, endothelial dysfunction, characterized by disruption of the normal functioning of the endothelium, which plays a key role in vascular homeostasis, is receiving increasing attention. Endothelial dysfunction in CHF is characterized by decreased nitric oxide bioavailability, increased oxidative stress, and a proinflammatory, prothrombotic phenotype, which collectively impair vascular function. It also impairs the endothelium's ability to regulate vascular tone, maintain fluid balance, and control inflammation. This disruption also affects vascular repair and regeneration processes, which exacerbates endothelial damage. Age-related endothelial dysfunction, most often indicated by impaired endothelium-dependent vasodilation, is mediated by decreased nitric oxide bioavailability and decreased sensitivity to vasodilatory prostaglandins secreted by the endothelium. Oxidative stress and inflammation are the primary macromechanisms by which aging leads to decreased nitric oxide bioavailability and endothelium-dependent vasodilation. Vascular oxidative stress develops with age as a result of increased production of reactive oxygen species, such as superoxide anion, against the background of unchanged or reduced antioxidant defenses. This is due to the oxidation of tetrahydrobiopterin, a cofactor of endothelial nitric oxide synthase necessary for nitric oxide synthesis. This leads to uncoupling of endothelial nitric oxide synthase and the production of superoxide anion rather than nitric oxide. Increased levels of the endothelial vasoconstrictor molecule endothelin-1 also contribute to the impairment of endothelium-dependent vasodilation with age.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, эндотелиальная дисфункция, старение, пожилой возраст.

Keywords: chronic heart failure, endothelial dysfunction, aging, old age.

Население мира стареет, но пик прироста может прийти на конец нынешнего столетия. Практически в каждой стране мира наблюдается рост численности и доли пожилых людей в общей численности населения. По прогнозам Комитета по экономическим и социальным вопросам Организации Объединенных Наций (ООН), к концу 2070-х годов численность населения мира в возрасте 65 лет и старше достигнет 2,2 миллиарда человек, что превысит число детей в возрасте до 18 лет. К середине 2030-х годов число людей в возрасте 80 лет и старше достигнет 265 миллионов, что превысит число младенцев. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении достигла 73,3 лет в 2024 году, а дальнейшее снижение смертности, как ожидается, приведет к тому, что средняя продолжительность жизни в мире к 2054 году составит около 77,4 лет [1].

Изменения возрастной структуры популяций создают как вызовы, так и возможности, в том числе и в области сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, влекущей за собой высокую заболеваемость и смертность, а также высокие финансовые расходы [2].

ХСН в настоящее время является значительной проблемой мирового здравоохранения, особенно в промышленно развитых странах, в той степени, в которой она теперь рассматривается как одна из самых значительных проблем здравоохранения в 21 веке. Действительно, он имеет высокую распространенность (по оценкам, от 1% до 2% среди населения в целом, и особенно среди пожилых людей), затрагивая более 64 миллионов человек во всем мире и связан с высокими показателями заболеваемости и смертности. Хотя заболеваемость ХСН стабилизировалась и, по-видимому, снижается в индустриальных странах, распространенность растёт из-за старения населения, улучшения лечения и выживаемости при ишемической болезни сердца, а также наличия эффективных доказанных методов терапии, продлевающих жизнь у пациентов с СН [3].

ХСН ассоциируется с низким функциональным статусом и качеством жизни, где доля пациентов старших возрастных групп достигает 80%, причем как частота, так и распространенность данной патологии увеличиваются с возрастом [4].

Данный эпидемиологический феномен связан с прогрессирующим старением населения, а также с улучшением медицинского обслуживания и лучшей выживаемостью после сердечно-сосудистых событий, таких как инфаркт миокарда, особенно в развитых странах. Хотя за последнее десятилетие произошли значительные терапевтические достижения, включая разработку лекарственных препаратов и некоторые технологические усовершенствования, связанные с терапией сердечной недостаточности (СН) [5].

В настоящее время существует обеспокоенность по поводу того, являются ли пациенты, которых лечат каждый день в нашей клинической практике, аналогичными лицам, включенным в исследования, где эти терапевтические стратегии четко продемонстрировали клиническую эффективность. Это особенно актуально для пожилых пациентов, которые часто недостаточно представлены или исключены из таких крупных клинических испытаний [6].

Авторы подчеркивают, что из 251 исследования, изучающего лечение СН, 64 (25,5%) исследователи исключили пациентов по произвольному верхнему возрастному пределу. Такое исключение было значительно более распространено в испытаниях, проводимых в Европейском союзе, чем в США (31/96 (32,3%) против 17/105 (16,2%); $P = 0,007$) и в испытаниях лекарств, спонсируемых государственными учреждениями, по сравнению с частными организациями (21/59 (35,6%) против 5/36 (13,9%); $P = 0,02$). В целом 109 исследований (43,4%) по СН имели 1 или более плохо обоснованных критериев исключения, которые могли ограничить включение пожилых людей. Аналогичная доля клинических

испытаний с плохо обоснованными критериями исключения была обнаружена в фармакологических и нефармакологических исследованиях [6].

Эндотелий не только действует как барьер между кровью и окружающими тканями, но и регулирует несколько важнейших сосудистых функций, включая вазодилатацию, кровоток, иммунный ответ, коагуляцию и баланс между про- и противовоспалительными состояниями [7, 8].

Эндотелиоциты синтезируют и высвобождают такие соединения, как NO, метаболиты арахидоновой кислоты, реактивные виды кислорода (ROS) и ферменты, разрушающие внеклеточный матрикс [9].

При ЭД снижается биодоступность вазодилаторов, увеличивается выработка вазоконстрикторов и провоспалительных медиаторов [8, 9].

Этот дисбаланс приводит к повышению сосудистого тонуса, оксидативному стрессу и воспалению, способствуя развитию ССЗ, таких как атеросклероз, артериальная гипертензия (АГ) и собственно СН [9].

Эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК) представляют собой подгруппу циркулирующих клеток, которые обладают способностью дифференцироваться в эндотелиальные клетки и способствуют восстановлению и регенерации сосудов [10, 11].

ЭПК играют жизненно важную роль в поддержании целостности эндотелия и неоваскуляризации, особенно в ответ на сосудистое повреждение или ишемические события [12].

ЭПК мобилизуются из костного мозга в кровоток в ответ на различные сигналы и попадают в места повреждения эндотелия, где они помогают восстановить эндотелиальную функцию и стимулируют ангиогенез [13].

Количество и функция ЭПК в кровотоке обратно пропорциональны сердечно-сосудистым факторам риска, таким как курение, АГ и СД, а сниженные уровни этих клеток связаны с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами [14].

С конца прошлого века самым известным метаболическим маркером ЭД считается оксид азота (NO) [15].

Этим термином обозначается восстановленная форма монооксида азота с периодом полураспада от 2 до 30 с. NO присутствует в ЭК всех сосудов независимо от их размера и функции. NO является локальным тканевым гормоном, поддерживающим активную вазодилатацию, и одним из основных факторов, регулирующих кровоток, артериальное давление и агрегацию тромбоцитов, а также выполняет роль универсального нейротрансмиттера в развитии различных патологических состояний [16].

Эндотелиальная функция и доступность NO влияют на функцию миокарда, гемодинамику системного, легочного, коронарного и почечного кровообращений. Артериальная жесткость модулирует условия нагрузки желудочков и диастолическую функцию, то есть ключевые компоненты развития и прогрессирования ХСН с сохранной фракцией выброса (ФВ). СН в свою очередь может способствовать ЭД из-за нейрогормональной активации, сдвига напряжения и увеличения синтеза активированных форм кислорода (АФК) (особенно перекиси водорода и пероксинитрита) и снижения выработки NO [17].

Дисбаланс между NO и окислительным стрессом вызывает снижение ЭЗВД, что становится особенно актуальным в коронарных сосудах, где это приводит к снижению перфузии миокарда и функции желудочков.

ЭД играет ключевую роль в патогенезе и прогрессировании СН, способствуя как ухудшению СС симптомов, так и неблагоприятным исходам [18]. Одним из наиболее значимых

медиаторов функции эндотелия является NO, который синтезируется эндотелиальной NO-синтазой (eNOS). NO играет решающую роль в расслаблении ГМК сосудов, что приводит к вазодилатации и, таким образом, регулирует АД и обеспечивает адекватную перфузию тканей. Для поддержания гомеостаза функция эндотелиального барьера должна быть строго интегрирована. Во время острого воспаления сосудистая проницаемость временно увеличивается, позволяя внутрисосудистой жидкости, клеткам и другим компонентам проникать в ткани. Кроме того, авторы предполагают, что нарушение проницаемости эндотелиоцитов может вызывать ряд заболеваний, включая отёки, рак и атеросклероз. Кроме того, NO оказывает противовоспалительное, антитромботическое и антипролиферативное действие, тем самым защищая сосудистую сеть от повреждения [19].

NO ингибирует агрегацию тромбоцитов, предотвращает адгезию лейкоцитов к поверхности эндотелия и подавляет пролиферацию ГМК, тем самым поддерживая целостность сосудов и предотвращая возникновение атеросклероза и тромбоза [20].

Однако в контексте ЭД эта четко отрегулированная система при ССЗ, в частности при ХСН, оказывается под угрозой. Увеличение тяжести ХСН связано с дисбалансом NO и ЭД, проявляющейся в различных формах [21, 22].

Наблюдаемые при ЭД снижение биодоступности NO, повышение окислительного стресса и избыточная продукция вазоконстрикторов способствуют ухудшению клинической картины СН [23, 24].

Снижение биодоступности NO может произойти в результате либо снижения продукции NO eNOS, либо увеличения деградации NO за счет АФК [25, 26].

При СН эндотелиоциты демонстрируют сниженную способность продуцировать NO, который синтезируется eNOS и отвечает за расслабление ГМК [19], тем самым снижая сосудистое сопротивление и облегчая кровоток [17].

При СН продукция NO снижается из-за дисфункции фермента eNOS и истощения кофакторов (таких как тетрагидробиоптерин), которые необходимы для синтеза NO [27].

Дисфункция сердечных митохондрий является признаком СН и одной из ведущих причин окислительного стресса, который, в свою очередь, оказывает вредное воздействие на клеточные компоненты, включая сами митохондрии, создавая тем самым порочный круг [27].

Окислительный стресс также вызывает повреждение ткани миокарда и воспаление, способствуя прогрессированию СН [27].

Более того, повышенный уровень окислительного стресса приводит к ускоренному разложению NO [20].

Снижение NO приводит к нарушению вазодилатации, что приводит к повышению сосудистого тонуса, увеличению постнагрузки и нарушению перфузии органов [24].

Посредством регуляции eNOS у пациентов с ХСН вызывается апоптоз эндотелиоцитов [28].

Рассматривая генетическую предрасположенность, определили, что полиморфизм eNOS (Asp298), связан с снижением активности NOS и был связан с более низкой выживаемостью при СН [29].

Однако исследования Jones S. et al. показывают, что целенаправленная гиперэкспрессия eNOS может ослаблять сердечно-сосудистую дисфункцию [30].

Важно, что тяжесть ЭД со снижением NO при ХСН также связана с физическими нагрузками [31, 32].

При ХСН снижение кровотока и чрезмерный стресс приводят к снижению выброса NO, вызванного физическими упражнениями, что влияет на мышечную функцию [33], переносимость физической нагрузки и вентиляционную способность [33].

Снижение уровня eNOS смещает катаболизм со свободных жирных кислот на лактат, ухудшая толерантность к физическим нагрузкам [34].

ЭД также влияет на автономный баланс, снижая вагусную и увеличивая адренергическую активность, тем самым усугубляя ХСН [34].

Помимо снижения биодоступности NO, ЭД связана со сдвигом в сторону провоспалительного и протромботического фенотипа с повышением регуляции молекул адгезии, включая межклеточную молекулу адгезии-1 (ICAM-1) и молекулу адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1). Эти молекулы облегчают привлечение и прилипание моноцитов и других иммунных клеток к поверхности эндотелия, тем самым способствуя их инфильтрации в сосудистую стенку. Это приводит к локальному воспалительному ответу, который способствует развитию атеросклероза, который характеризуется накоплением липидов, образованием пенных клеток и развитием бляшек [35].

Кроме того, субклиническое воспалительное состояние может быть вызвано СН сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение, сахарный диабет или апноэ сна. Некоторые маркеры как окислительного стресса, так и воспаления усиливаются при ХСН и имеют прогностическое значение [27].

Циркулирующие цитокины, особенно фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- α), снижают экспрессию eNOS и связаны со степенью ЭД при СН, что также коррелирует с прогрессирующим ухудшением функционального класса ХСН [36-38].

Помимо увеличения посленагрузки из-за вазоконстрикции сосудов системного и лёгочного кровообращения, изменённая функция эндотелия лежит в основе региональной вазомоторной дисрегуляции почек и коронарного кровообращения [39, 40].

Снижение ЭЗВД нарушает перфузию миокарда, уменьшает коронарный кровоток и ухудшает функцию желудочков, кроме того, авторы утверждают, что пульсовое давление, как косвенная мера сосудистой жесткости и пульсирующей нагрузки, способна предсказывает клинические события при ХСН [41].

Аномальная пульсативная нагрузка на миокард может способствовать развитию СН, причем сама пульсативная нагрузка не проявляется в глобальных показателях, таких как индекс дополнения или общий комплаенс артерий из-за контрастных изменений в центральных и периферических сосудах каналов [41].

ЭД способствует увеличению сосудистой жесткости и снижению растяжения сосудов, усиливая повреждение миокарда [41].

Ингибирование эндогенной синтеза NO ослабляет перфузию миокарда при гиперемии, вызванной аденозином, что указывает на частичное ЭЗВД коронарных артерий под воздействием аденозина [42].

Дисбаланс NO также изменяют матриксные металлопротеиназы, которые влияют на миграцию клеток, гипертрофию сердца и стабильность атеросклеротических бляшек [43].

ЭД сопровождается повышенной продукцией вазоконстрикторов, включая эндотелин-1 (ЭТ-1) и ангиотензин II [44].

Обе молекулы являются мощными вазоконстрикторами, способствующими повышению сосудистого тонуса и АД. Кроме того, ЭТ-1 связывают со стимуляцией пролиферации ГМК сосудов и фиброза, что способствует ремоделированию, повышению жесткости артерий и прогрессированию СН [17].

Ангиотензин II, вырабатываемый через ренин-ангиотензиновую систему, не только вызывает вазоконстрикцию, но и стимулирует выработку АФК, тем самым создавая порочный круг окислительного стресса, эректильной дисфункции и повреждения сосудов [44].

Снижение NO при ХСН также влияет на ЭПК, что нарушает восстановление и регенерацию эндотелия [45].

Развитию ЭД способствуют несколько традиционных факторов риска ССЗ, которые обобщены в Таблице [46].

Таблица

ВЛИЯНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ [62]

<i>Фактор риска</i>	<i>Механизм</i>	<i>Клинические последствия</i>
АГ	Повышенная механическая нагрузка, воспаление, снижение доступности NO	Повышает тонус сосудов и способствует АГ
СД	Образование конечных продуктов гликирования, увеличение АФК	Снижает биодоступность NO и ухудшает ЭД
Гиперлипидемия	Высокий уровень ЛПНП способствует воспалению и атеросклерозу	Прямое повреждение эндотелиоцитов, увеличен СС риск
Курение	Повышенный окислительный стресс и воспаление	Прямое воздействие на функцию эндотелия
Ожирение	Повышение уровня свободных жирных кислот, воспалительных цитокинов	Вызывает воспаление и резистентность к инсулину
Малоподвижный образ жизни	Повышенный окислительный стресс и метаболические нарушения	Повреждение эндотелия и повышенный СС риск

ЭД играет ключевую роль в патофизиологии ХСН, способствуя прогрессированию заболевания и развитию связанных клинических осложнений. ЭД характеризуется снижением биодоступности NO, повышением окислительного стресса и провоспалительным, протромботическим фенотипом, которые в совокупности ухудшают функцию сосудов. Более того, нарушенная функция ЭПК при ХСН еще больше ограничивает восстановление и регенерацию сосудов, тем самым усиливая повреждение эндотелия. Основные проявления ЭД (то есть нарушенная ЭЗВД, повышенный окислительный стресс, хроническое воспаление, адгезия лейкоцитов и старение эндотелиальных клеток) затрагивают системный и лёгочный гемодинамические процессы, а также почечное и коронарное кровообращение. Вклад возрастных изменений в развитие эндотелиальной дисфункции при хронической сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп. Старение можно определить, как прогрессирующее ухудшение биологических функций после достижения организмом максимальной репродуктивной способности [47].

Старение связано с нарушением функции кровеносных сосудов, что является очень ранним и важным событием, ведущим к ССЗ. К основным проявлениям сосудистого старения относятся повышенная жёсткость артерий, расширение центральных эластических артерий и дисфункция эндотелия. Развитие ЭД является ключевым механизмом, связывающим пожилой возраст с повышенным риском развития ССЗ, ХСН, хронической болезни почек, в том числе и диабетической этиологии [48, 49].

Возрастная ЭД, на которую чаще всего указывает нарушение ЭЗВД, опосредуемая снижением биодоступности NO, а также, возможно, снижением чувствительности к высвобождаемым эндотелием вазодилатирующим простагландинам имеет важное значение в развитии сердечно-сосудистого континуума вплоть до его финальных стадий [48, 49].

Возрастные изменения эндотелиальной функции могут снижать эффективность применения некоторых базовых препаратов. Так, было отмечено отчетливое снижение риска суммы неблагоприятных исходов при назначении этих лекарственных средств, однако несколько меньшее, чем у более молодых пациентов [47].

Суммируя обзорные данные утверждают, что, процесс старения в гладких мышцах сосудов характеризуется: (1) изменением репликативного потенциала. (2) изменением клеточного фенотипа. (3) изменением чувствительности к медиаторам сокращения и расслабления. (4) изменением внутриклеточных сигнальных функций [47].

Факторы риска ускоренного старения ССС, такие как низкий уровень физической активности и высокое содержание висцерального жира, могут вызывать изменения морфологии и метаболизма эндотелия, что способствует артериальной жесткости, АГ, атеросклерозу, инсульту и ишемической болезни сердца у пожилых людей [50, 51].

Воспаление связано с возрастной ЭД и ухудшением жесткости крупных артерий. Возрастное воспаление, называемое инфламмейджингом, характеризуется повышением уровня, циркулирующего С-реактивного белка (СРБ), а также провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-18, ИЛ-22, ИЛ-23, ФНО- α и интерферон (ИФН γ) [51].

Эти циркулирующие маркеры воспаления, в частности СРБ, положительно связаны с жесткостью аорты и обратно связаны с ЭЗВД у пожилых людей [51].

Хотя некоторые воспалительные медиаторы происходят из сосудистых клеток как таковых, иммунные клетки, инфильтрирующие артериальную адвентицию, указали, что эндотелиоциты могут быть важными источниками как воспалительных цитокинов, так и реактивных форм азота (ROS), таких как перекись водорода (H_2O_2) и NO [52].

Это подтверждается данными исследований, которые показывают повышенное накопление нейтрофилов и лимфоцитов Т в адвентиции старых артерий и роль адвентициальных RONS в артериальном воспалении при ССЗ [53].

Старение связано с глубокими изменениями в профиле иммунного риска, выраженном в виде соотношения лимфоцитов CD4 к CD8, что также указывает на взаимодействие между иммунными клетками и эндотелиальными клетками в пожилом возрасте [53].

Имеются данные, подтверждающие существование геронтологических различий в воспалительном ответе, зависящих от пола. У женщин с возрастом ускоряется дисфункция артериального эндотелия, что повышает риск ССЗ. У женщин в постменопаузе наблюдается повышенная продукция ROS, ответственных за внутрисосудистое окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и нитрование тирозина белков [54].

Хотя данные подтверждают роль половых различий в прецизионной медицине, рекомендации Европейского общества кардиологов за 2018–2023 годы не в полной мере учитывают гендерно-специфическую медицину [55].

Следует отметить, что скорость возрастного ухудшения функции эндотелия во многом определяется нездоровым образом жизни, таким как курение, малоподвижный образ жизни, хроническое употребление алкоголя, повышенное потребление соли, несбалансированное питание и психический стресс; и ускоряется сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. Хотя минимизация этих негативных факторов является наилучшим подходом, тем не менее, хронологический возраст неуклонно ухудшает функцию эндотелия за счет снижения экспрессии/активности eNOS, ускоренной деградации NO, повышения активности фосфодиэстеразы, ингибирования активности eNOS её эндогенными ингибиторами, повышения продукции АФК, воспалительных реакций, снижения количества и функции ЭПК, а также нарушения активности теломеразы или укорочения теломер. ЭД в региональных сосудах приводит к гипоперфузии и нарушению кровообращения в органах и тканях, в том числе и в миокарде. ЭД играет решающую роль в развитии ХСН у пожилых людей. Факторы сердечно-сосудистого риска, такие как АГ, сахарный диабет (СД), гиперлипидемия и курение, часто связаны с ЭД, что делает ее значимым маркером для оценки сердечно-сосудистого риска

и потенциальной терапевтической целью для предотвращения прогрессирования заболевания [56].

Повышение артериальной жесткости, нарушение перфузии миокарда и ухудшение функции желудочков через снижение биодоступности NO за счет снижения его синтеза и/или увеличения утилизации. Кроме того, при ХСН определяется усиление окислительного стресса и хронического воспаления, наличие дисбаланса вазоконстрикторных/вазодилаторных факторов и слабовыраженной провоспалительной среды, нарушения ангиогенеза и старения эндотелиальных клеток. Некоторые фармакологические препараты, демонстрируют плейотропные эндотелий-протективные преимущества, улучшая состояние эндотелия и активность ЭПК. То есть имеется научно обоснованная необходимость дальнейших исследований для оптимизации методов лечения, нацеленных на эндотелий, и улучшения результатов лечения ХСН, особенно у лиц пожилого возраста.

Список литературы:

1. United Nations. Peace, dignity and equality on a healthy planet. United Nations, 2025.
2. Roger V. L., Go A. S., Lloyd-Jones D. M. Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. 2012. V. 125. №1. P. 2–220. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ac046>
3. Savarese G., Becher P. M., Lund L. H. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology // *Cardiovascular Research*. 2023. V. 118. №17. P. 3272–3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
4. Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update // *Circulation*. 2013. V. 127. №1. P. 143–152. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318282ab8f>
5. McDonagh T. A., Metra M., Adamo M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. 2021. V. 42. №36. P. 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
6. Cherubini A., Oristrell J., Pla X. The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure // *Archives of Internal Medicine*. 2011. V. 171. №6. P. 550–556. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.31>
7. Wang X. He B. Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications // *MedComm*. 2024. V. 5. №8. Article e651. <https://doi.org/10.1002/mco2.651>
8. Kwaifa I. K., Bahari H., Yong Y. K., Noor S. M. Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications // *Biomolecules*. 2020. V. 10. №2. P. 291. <https://doi.org/10.3390/biom10020291>
9. Zarić B., Obradović M., Trpković A. Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: molecular mechanisms and clinical implications // *Current Medicinal Chemistry*. 2020. V. 27. №7. P. 1021–1040. <https://doi.org/10.2174/0929867326666190903112146>
10. Hill J.M., Zalos G., Halcox J. P. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk // *New England Journal of Medicine*. 2003. V. 348. №7. P. 593–600. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022287>
11. Liu H., Gong Y., Yu C. Endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases: from biomarker to therapeutic agent // *Regenerative Medicine Research*. 2013. V. 1. №1. P. 9. <https://doi.org/10.1186/2050-490X-1-9>
12. Fadini G. P., Mehta A., Dhindsa D. S. Circulating stem cells and cardiovascular outcomes: from basic science to the clinic // *European Heart Journal*. 2020. V. 41. №44. P. 4271–4282. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz923>

13. Pelliccia F., Zimarino M., De Luca G. Endothelial progenitor cells in coronary artery disease: from bench to bedside // *Stem Cells Translational Medicine*. 2022. V. 11. №5. P. 451–460. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szac010>
14. McDonagh T. A., Metra M., Adamo M. 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. 2023. V. 44. №37. P. 3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
15. Альпова Е. В., Васильева-Линецкая Л. А. Состояние эндотелиальной функции у больных пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией и артериальной гипертензией // *Международный неврологический журнал*. 2018. №4(98). С. 55–62.
16. Трошина М. С., Рябиков А. Н., Палехина Ю. Ю. Эндотелиальная функция и структурные маркеры атеросклероза в пожилом и старческом возрасте // *Российский кардиологический журнал*. 2021. Т. 26. №12. С. 4614.
17. Marti C., Gheorghide M., Kalogeropoulos A. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure // *Journal of the American College of Cardiology*. 2012. V. 60. №16. P. 1455–1469.
18. De Luca M., Crisci G., Armentaro G. Endothelial dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction // *Life (Basel)*. 2023. V. 14. №1. P. 30.
19. Wakasugi R., Suzuki K., Kaneko-Kawano T. Molecular mechanisms regulating vascular endothelial permeability // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25. №12. P. 6415.
20. Förstermann U., Sessa W. C. Nitric oxide synthases: regulation and function // *European Heart Journal*. 2012. V. 33. №7. P. 829–837.
21. Vita J. A. Endothelial function and clinical outcome // *Heart*. 2005. V. 91. №10. P. 1278–1279. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.061333>
22. Bauersachs J., Widder J. Endothelial dysfunction in heart failure // *Pharmacological Reports*. 2008. V. 60. №1. P. 119–126.
23. Drera A., Rodella L., Brangi E. Endothelial dysfunction in heart failure: what is its role? // *Journal of Clinical Medicine*. 2024. V. 13. №9. P. 2534. <https://doi.org/10.3390/jcm13092534>
24. Förstermann U., Münzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace // *Circulation*. 2006. V. 113. №13. P. 1708–1714. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602532>
25. Daiber A., Xia N., Steven S. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase function/dysfunction in cardiovascular disease // *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. V. 20. №1. P. 187. <https://doi.org/10.3390/ijms20010187>
26. Janaszak-Jasiecka A., Płoska A., Wierońska J. Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets // *Cell and Molecular Biology Letters*. 2023. V. 28. №1. P. 21. <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00423-2>
27. Aimo A., Castiglione V., Borrelli C. Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure // *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. V. 27. №5. P. 494–510. <https://doi.org/10.1177/2047487319870344>
28. Rössig L., Haendeler J., Mallat Z. Congestive heart failure induces endothelial cell apoptosis // *Journal of the American College of Cardiology*. 2000. V. 36. №7. P. 2081–2089. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01002-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01002-0)
29. McNamara D. M., Holubkov R., Postava L. Effect of the Asp298 variant of endothelial nitric oxide synthase on survival // *Circulation*. 2003. V. 107. №12. P. 1598–1602. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000060540.93836.AA>
30. Jones S.P., Greer J. J., van Haperen R. Endothelial nitric oxide synthase overexpression attenuates congestive heart failure in mice // *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2003. V. 100. №8. P. 4891–4896. <https://doi.org/10.1073/pnas.0837428100>

31. Meyer B., Mörtl D., Strecker K. Flow-mediated vasodilation predicts outcome in patients with chronic heart failure // *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. V. 46. №6. P. 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.060>
32. Akar J. G., Al-Chekakie M. O., Fugate T. Endothelial dysfunction identifies responders to cardiac resynchronization therapy // *Heart Rhythm*. 2008. V. 5. №9. P. 1229–1235. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.05.027>
33. Borlaug B. A., Melenovsky V., Russell S. D. Impaired chronotropic and vasodilator reserves // *Circulation*. 2006. V. 114. №20. P. 2138–2147. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632745>
34. Coats A. J., Adamopoulos S., Radaelli A. Controlled trial of physical training in chronic heart failure // *Circulation*. 1992. V. 85. №6. P. 2119–2131. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.85.6.2119>
35. Botts S. R., Fish J. E., Howe K. L. Dysfunctional vascular endothelium as a driver of atherosclerosis // *Frontiers in Pharmacology*. 2021. V. 12. P. 787541. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.787541>
36. Hermann C., Zeiher A. M., Dimmeler S. Shear stress inhibits H₂O₂-induced apoptosis of human endothelial cells // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 1997. V. 17. №12. P. 3588–3592. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.17.12.3588>
37. Katz S. D., Rao R., Berman J. W. Pathophysiological correlates of increased serum tumor necrosis factor // *Circulation*. 1994. V. 90. №1. P. 12–16. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.1.12>
38. Seta Y., Shan K., Bozkurt B. Basic mechanisms in heart failure: the cytokine hypothesis // *Journal of Cardiac Failure*. 1996. V. 2. №3. P. 243–249
39. Moraes D. L., Colucci W. S., Givertz M. M. Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure // *Circulation*. 2000. V. 102. №14. P. 1718–1723. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.14.1718>
40. Blair J. E., Manuchehry A., Chana A. Prognostic markers in heart failure // *Acute Cardiac Care*. 2007. V. 9. №4. P. 207–213. <https://doi.org/10.1080/17482940701606913>
41. Mitchell G. F., Tardif J. C., Arnold J. M. Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure // *Hypertension*. 2001. V. 38. №6. P. 1433–1439.
42. Buus N. H., Bøttcher M., Hermansen F. Influence of nitric oxide synthase // *Circulation*. 2001. V. 104. №19. P. 2305–2310.
43. Massion P. B., Feron O., Dessy C., Balligand J. L. Nitric oxide and cardiac function // *Circulation Research*. 2003. V. 93. No. 5. P. 388–398.
44. Hong H. J., Chan P., Liu J. C. Angiotensin II induces endothelin-1 gene expression // *Cardiovascular Research*. 2004. V. 61. №1. P. 159–168.
45. Aicher A., Heeschen C., Mildner-Rihm C. Essential role of endothelial nitric oxide synthase // *Nature Medicine*. 2003. V. 9. №11. P. 1370–1376.
46. Carulli E., Marozzi M., Carella M. Addressing endothelial dysfunction in heart failure // *Cardiac Failure Review*. 2025. V. 11. P. e21. <https://doi.org/10.15420/cfr.2025.02>
47. Rubio-Ruiz M. E., Pérez-Torres I., Soto M. E. Aging in blood vessels // *Ageing Research Reviews*. 2014. V. 18. P. 132–147.
48. Katz S. D., Hryniewicz K., Hriljac I. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk // *Circulation*. 2005. V. 111. №3. P. 310–314.
49. Муркамилов И. Т., Сабиров И. С., Фомин В. В., Юсупов Ф. А. Дисфункция эндотелия и жесткость артериальной стенки // *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89. №10. С. 87–94.
50. Tylutka A., Morawin B., Gramacki A., Zembron-Lacny A. Pre-existing hypertension and T-lymphocytes // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. V. 11. №2. P. 291.

51. Minciullo P. L., Catalano A., Mandraffino G. Inflammaging and anti-inflammaging // *Archives of Immunology and Therapy Experimental*. 2016. V. 64. №2. P. 111–126.
52. Yasmin McEniery C. M., Wallace S. C-reactive protein and arterial stiffness // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2004. V. 24. №5. P. 969–974.
53. Tylutka A., Morawin B., Wawrzyniak-Gramacka E. Immunosenescence in aging-related vascular dysfunction // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. V. 23. №21. P. 13269.
54. Wojtacha J., Morawin B., Wawrzyniak-Gramacka E. Endothelial dysfunction with aging // *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. V. 25. №22. P. 12203.
55. Piani F., Baffoni L., Strocchi E., Borghi C. Gender-specific medicine in ESC guidelines // *Journal of Clinical Medicine*. 2024. V. 13. №14. P. 4026.
56. Ambrosino P., Bachetti T., D'Anna S. Mechanisms and clinical implications of endothelial dysfunction // *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022. V. 9. №5. P. 136

References:

1. United Nations (2025). Peace, dignity and equality on a healthy planet. United Nations.
2. Roger, V. L., Go, A. S., & Lloyd-Jones, D. M. (2012). Heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), 2–220. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31823ac046>
3. Savarese, G., Becher, P. M., & Lund, L. H. (2023). Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovascular Research*, 118(17), 3272–3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
4. Go, A. S., Mozaffarian, D., & Roger, V. L. (2013). Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update. *Circulation*, 127(1), 143–152. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318282ab8f>
5. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
6. Cherubini, A., Oristrell, J., & Pla, X. (2011). The persistent exclusion of older patients from ongoing clinical trials regarding heart failure. *Archives of Internal Medicine*, 171(6), 550–556. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.31>
7. Wang, X. & He, B. (2024). Endothelial dysfunction: molecular mechanisms and clinical implications. *MedComm*, 5(8), e651. <https://doi.org/10.1002/mco2.651>
8. Kwaifa, I. K., Bahari, H., Yong, Y. K., & Noor, S. M. (2020). Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules*, 10(2), 291. <https://doi.org/10.3390/biom10020291>
9. Zarić, B., Obradović, M., & Trpković, A. (2020). Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: molecular mechanisms and clinical implications. *Current Medicinal Chemistry*, 27(7), 1021–1040. <https://doi.org/10.2174/0929867326666190903112146>
10. Hill, J.M., Zalos, G., & Halcox, J. P. (2003). Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *New England Journal of Medicine*, 348(7), 593–600. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022287>
11. Liu, H., Gong, Y., & Yu, C. (2013). Endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases: from biomarker to therapeutic agent. *Regenerative Medicine Research*, 1(1), 9. <https://doi.org/10.1186/2050-490X-1-9>
12. Fadini, G. P., Mehta, A., & Dhindsa, D. S. (2020). Circulating stem cells and cardiovascular outcomes: from basic science to the clinic. *European Heart Journal*, 41(44), 4271–4282. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz923>

13. Pelliccia, F., Zimarino, M., & De Luca, G. (2022). Endothelial progenitor cells in coronary artery disease: from bench to bedside. *Stem Cells Translational Medicine*, 11(5), 451–460. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szac010>
14. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M. (2023) 2023 focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 44(37), 3627–3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
15. Alypova, E. V., & Vasil'eva-Linetskaya, L. A. (2018). Sostoyanie endotelial'noi funktsii u bol'nykh pozhilogo vozrasta s distsirkulyatornoi entsefalopatiei i arterial'noi gipertenziei. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*, (4(98)), 55–62. (in Russia).
16. Troshina, M. S., Ryabikov, A. N., & Palekhina, Yu. Yu. (2021). Endotelial'naya funktsiya i strukturnye markery ateroskleroza v pozhilom i starcheskom vozraste. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 26(12), 4614. (in Russia).
17. Marti, C., Gheorghide, M., & Kalogeropoulos, A. (2012). Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(16), 1455–1469.
18. De Luca, M., Crisci, G., & Armentaro, G. (2023). Endothelial dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction. *Life (Basel)*, 14(1), 30.
19. Wakasugi, R., Suzuki, K., & Kaneko-Kawano, T. (2024). Molecular mechanisms regulating vascular endothelial permeability. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(12), 6415.
20. Förstermann, U., & Sessa, W. C. (2012). Nitric oxide synthases: regulation and function. *European Heart Journal*, 33(7), 829–837.
21. Vita, J. A. (2005). Endothelial function and clinical outcome. *Heart*, 91(10), 1278–1279. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.061333>
22. Bauersachs, J., & Widder, J. (2008). Endothelial dysfunction in heart failure. *Pharmacological Reports*, 60(1), 119–126.
23. Drera, A., Rodella, L., & Brangi, E. (2024). Endothelial dysfunction in heart failure: what is its role? *Journal of Clinical Medicine*, 13(9), 2534. <https://doi.org/10.3390/jcm13092534>
24. Förstermann, U., & Münzel, T. (2006). Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. *Circulation*, 113(13), 1708–1714. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.602532>
25. Daiber, A., Xia, N., & Steven, S. (2019). New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase function/dysfunction in cardiovascular disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1), 187. <https://doi.org/10.3390/ijms20010187>
26. Janaszak-Jasiecka, A., Płoska, A., & Wierońska, J. (2023). Endothelial dysfunction due to eNOS uncoupling: molecular mechanisms as potential therapeutic targets. *Cell and Molecular Biology Letters*, 28(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s11658-023-00423-2>
27. Aimo, A., Castiglione, V., & Borrelli, C. (2020). Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(5), 494–510. <https://doi.org/10.1177/2047487319870344>
28. Rössig, L., Haendeler, J., & Mallat, Z. (2000). Congestive heart failure induces endothelial cell apoptosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(7), 2081–2089. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01002-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01002-0)
29. McNamara, D. M., Holubkov, R., & Postava, L. (2003). Effect of the Asp298 variant of endothelial nitric oxide synthase on survival. *Circulation*, 107(12), 1598–1602. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000060540.93836.AA>
30. Jones, S.P., Greer, J. J., & van Haperen, R. (2003). Endothelial nitric oxide synthase overexpression attenuates congestive heart failure in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 100(8), 4891–4896. <https://doi.org/10.1073/pnas.0837428100>

31. Meyer, B., Mörtl, D., & Strecker, K. (2005). Flow-mediated vasodilation predicts outcome in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(6), 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.060>
32. Akar, J. G., Al-Chekakie, M. O., & Fugate, T. (2008). Endothelial dysfunction identifies responders to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*, 5(9), 1229–1235. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.05.027>
33. Borlaug, B. A., Melenovsky, V., & Russell, S. D. (2006). Impaired chronotropic and vasodilator reserves. *Circulation*, 114(20), 2138–2147. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632745>
34. Coats, A. J., Adamopoulos, S., & Radaelli, A. (1992). Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation*, 85(6), 2119–2131. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.85.6.2119>
35. Botts, S. R., Fish, J. E., & Howe, K. L. (2021). Dysfunctional vascular endothelium as a driver of atherosclerosis. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 787541. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.787541>
36. Hermann, C., Zeiher, A. M., & Dimmeler, S. (1997). Shear stress inhibits H₂O₂-induced apoptosis of human endothelial cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17(12), 3588–3592. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.17.12.3588>
37. Katz, S. D., Rao, R., & Berman, J. W. (1994). Pathophysiological correlates of increased serum tumor necrosis factor. *Circulation*, 90(1), 12–16. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.90.1.12>
38. Seta, Y., Shan, K., & Bozkurt, B. (1996). Basic mechanisms in heart failure: the cytokine hypothesis. *Journal of Cardiac Failure*, 2(3), 243–249
39. Moraes, D. L., Colucci, W. S., & Givertz, M. M. (2000). Secondary pulmonary hypertension in chronic heart failure. *Circulation*, 102(14), 1718–1723. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.14.1718>
40. Blair, J. E., Manuchehry, A., & Chana, A. (2007). Prognostic markers in heart failure. *Acute Cardiac Care*, 9(4), 207–213. <https://doi.org/10.1080/17482940701606913>
41. Mitchell, G. F., Tardif, J. C., & Arnold, J. M. (2001). Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure. *Hypertension*, 38(6), 1433–1439.
42. Buus, N. H., Böttcher, M., & Hermansen, F. (2001). Influence of nitric oxide synthase. *Circulation*, 104(19), 2305–2310.
43. Massion, P. B., Feron, O., Dessy, C., & Balligand J. L. (2003). Nitric oxide and cardiac function. *Circulation Research*, 93(5), 388–398.
44. Hong, H. J., Chan, P., & Liu, J. C. (2004). Angiotensin II induces endothelin-1 gene expression. *Cardiovascular Research*, 61(1), 159–168.
45. Aicher, A., Heeschen, C., & Mildner-Rihm, C. (2003). Essential role of endothelial nitric oxide synthase. *Nature Medicine*, 9(11), 1370–1376.
46. Carulli, E., Marozzi, M., & Carella, M. (2025). Addressing endothelial dysfunction in heart failure. *Cardiac Failure Review*, 11, e21. <https://doi.org/10.15420/cfr.2025.02>
47. Rubio-Ruiz, M. E., Pérez-Torres, I., & Soto, M. E. (2014). Aging in blood vessels. *Ageing Research Reviews*, 18, 132–147.
48. Katz, S. D., Hryniewicz, K., & Hriljac, I. (2005). Vascular endothelial dysfunction and mortality risk. *Circulation*, 111(3), 310–314.
49. Murkamilov, I. T., Sabirov, I. S., Fomin, V. V., & Yusupov, F. A. (2017). Disfunktsiya endoteliya i zhestkost' arterial'noi stenki. *Terapevticheskii arkhiv*, 89(10), 87–94. (in Russia).
50. Tylutka, A., Morawin, B., Gramacki, A., & Zembron-Lacny, A. (2022). Pre-existing hypertension and T-lymphocytes. *Journal of Clinical Medicine*, 11(2), 291.

51. Minciullo, P. L., Catalano, A., & Mandraffino, G. (2016). Inflammaging and anti-inflammaging. *Archives of Immunology and Therapy Experimental*, 64(2), 111–126.
52. Yasmin McEniery, C. M., & Wallace, S. (2004). C-reactive protein and arterial stiffness. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(5), 969–974.
53. Tylutka, A., Morawin, B., & Wawrzyniak-Gramacka, E. (2022). Immunosenescence in aging-related vascular dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21), 13269.
54. Wojtacha, J., Morawin, B., & Wawrzyniak-Gramacka, E. (2024). Endothelial dysfunction with aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12203.
55. Piani, F., Baffoni, L., Strocchi, E., & Borghi, C. (2024). Gender-specific medicine in ESC guidelines. *Journal of Clinical Medicine*, 13(14), 4026.
56. Ambrosino, P., Bachetti, T., & D'Anna, S. (2022). Mechanisms and clinical implications of endothelial dysfunction. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, 9(5), 136

Поступила в редакцию
17.01.2026 г.

Принята к публикации
27.01.2026 г.

Ссылка для цитирования:

Цой Л. Г., Сабиров И. С., Хасанова Ш. Ш., Арзыгулова А. Б., Абдилазизова Э. А., Сабирова А. И., Джайлобаева К. А. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии хронической сердечной недостаточности у лиц пожилого возраста // Бюллетень науки и практики. 2026. Т. 12. №3. С. 351-365. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/124/39>

Cite as (APA):

Tsoi, L., Sabirov, I., Khasanova, Sh., Arzygulova, A., Abdilazizova, E., Sabirova, A., & Djaylobaeva, K. (2026). The Role of Endothelial Dysfunction in the Development of Chronic Heart Failure in the Elderly. *Bulletin of Science and Practice*, 12(3), 351-365. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/124/39>