

the Han Population in Ningxia Hui Autonomous Region, P. R. China // *Biomarker Insights*. – 2010. – № 5. – P. 21-27.

10. Iqbal J., Sunc Li, Caod J., Yuenc T., Luc P., Babe I., Adrian Leua N., Srinivasana S., Wagagef S., Hunterf C.A., Nebertg D.W., Zaidic M., Avadhani N.G. Smoke carcinogens cause bone loss through the aryl hydrocarbon receptor and induction of Cyp1 enzymes // *PNAS*. – 2013. – Vol. 110, № 27. – P. 11115-11120.

11. Garcí A-Closas M., Herbstman J., Schiffman M., Glass A., Dorgan J.F. Relationship between serum hormone concentrations, reproductive history, alcohol consumption and genetic polymorphisms in pre-menopausal women // *Int. J. Cancer*. 2002. – № 102. – P. 172-178.

12. Napoli N., Rini G.B., Serber D., Giri T., Yarramaneni J., Bucchieri S., Camarda L., Di Fede G., Camarda M. R., Jain S., Mumm S., Armamento-Villareal R. The Val432Leu polymorphism of the CYP1B1 gene is associated with differences in estrogen metabolism and bone density // *Bone*. – 2009. – № 44. – P. 442-448.

13. Nock N.L., Cicek M.S., Li Li, Xin Liu, Rybicki B.A., Moreira A., Plummer S. J., Casey G., Witte J.S. Polymorphisms in estrogen bioactivation, detoxification and oxidative DNA base excision repair genes and prostate cancer risk // *Carcinogenesis*. – 2006. – Vol. 27, № 9. – P. 1842-1848.

14. Omelka R., Krajcovicova V., Spankova J., Durisova J., Martiniakova M., Galbavy D., Bauerova M. No association between the CYP1B1/Leu432Val polymorphism and osteoporosis-related traits in Slovak postmenopausal women // *Bone Abstracts*. – 2013. – № 1. – P. 276.

### Сведения об авторах

Захаров Игорь Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №1, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, г. 22а; тел. 8 (3842) 465162; e-mail: isza@mail.ru.

Гордеева Людмила Александровна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией иммуногенетики, ФГБУН Институт экологии человека СО РАН.

Адрес: 650065, г. Кемерово, пр. Ленинградский, г. 10; тел. 8(3842) 575079.

Колпинский Глеб Иванович – доктор медицинских наук, главный врач, МБУЗ Клинический консультативно-диагностический центр, г. Кемерово, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ГБОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, г. 53, корп. 1; тел. 8(3842) 353367.

Глушков Андрей Николаевич – доктор медицинских наук, директор ФГБУН Институт экологии человека СО РАН.

Адрес: 650065, г. Кемерово, пр. Ленинградский, г. 10; тел. 8(3842) 575079.

### Authors

Zakharov Igor Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology №1, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 22a, Voroshilov Str., Kemerovo, Russian Federation, 650029; Phone: +7 (3842) 465162; e-mail: isza@mail.ru.

Gordeeva Lyudmila Alexandrovna - Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Immunogenetics, Institute of Human Ecology of the Siberian Branch of the RAS.

Address: 10, Leningradsky Prospekt, Kemerovo, Russian Federation, 650065; Phone: 8(3842) 575079.

Kolpinskiy Gleb Ivanovich – Doctor of Medical Sciences, Chief Physician of Clinical Consultative and Diagnostic Centre, Professor of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Oncology Department, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 53/1, October Prospect, Kemerovo, Russian Federation, 650066; Phone: 8 (3842) 353367.

Glushkov Andrei Nikolaevich – Director of the Institute of Human Ecology of the Siberian Branch of the RAS.

Address: 10, Leningradsky Prospekt, Kemerovo, Russian Federation, 650065; Phone: 8 (3842) 575079.

© ЗИМНИЦКАЯ О. В., МАЛИНОВСКАЯ Н. А., ПЕТРОВА М. М., САЛМИНА А. Б.

УДК 616.12-008.331.1:611.018.74

## МОБИЛИЗАЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II-III СТАДИИ

О. В. Зимницкая, Н. А. Малиновская, М. М. Петрова, А. Б. Салмина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. М. М. Петрова; кафедра биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А. Б. Салмина.

**Цель исследования.** Установить, как изменяется уровень циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II-III стадии по сравнению с практически здоровыми добровольцами.

**Материалы и методы.** Обследовано 20 пациентов с ГБ II-III стадии и 10 практически здоровых добровольцев в возрасте от 40 до 70 лет. В лимфоцитарной фракции, полученной из образцов венозной крови, проводилась иммуноцитохимия методом комбинированного окрашивания (анализ коэкспрессии 2 антигенов, иммунофлюоресцентный вариант), конфокальная микроскопия препаратов осуществлялась с помощью микроскопа Olympus FV10i (Olympus, Япония). Клетки подсчитывались в 10 полях зрения при увеличении 600-6000 (за счет оптического и цифрового увеличения). ЭПК были идентифицированы как CD31+CD133+ клетки.

**Результаты.** Установлено, что относительное количество ЭПК увеличивается у пациентов с ГБ III стадии по сравнению с практически здоровыми добровольцами ( $p=0,01$ ). Также установлено, что относительное количество клеток, экспрессирующих CD31, статистически значимо выше у пациентов с ГБ III стадии по сравнению с практически здоровыми добровольцами ( $p=0,005$ ).

**Заключение.** У пациентов с ГБ по сравнению с группой практически здоровых добровольцев повышается уровень ЭПК в периферической крови.

**Ключевые слова:** эндотелиальные прогениторные клетки, гипертоническая болезнь, эндотелиальная дисфункция.

## MOBILIZATION OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE STAGE II-III

O. V. Zimnitskaya, N. A. Malinovskaya, M. M. Petrova, A. B. Salmina  
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

**The aim of the research.** To determine the change of the level of circulating endothelial progenitor cells (EPC) in patients with hypertensive disease (HD) II-III stage, compared to healthy volunteers.

**Materials and methods.** The study involved 20 patients with essential hypertension stage II-III and 10 healthy volunteers aged 40 to 70 years old. The lymphocyte fractions obtained from venous blood samples, was carried out immunocytochemistry by method of combined staining (2 antigens coexpression analysis, immunofluorescence variant), confocal microscopy of preparations was carried out using a microscope Olympus FV10i (Olympus, Japan). The cells were counted in 10 fields of view with magnification 600-6000 (due to optical and digital zoom). EPC were identified as CD31 + CD133+ - cells.

**Results.** It is found that the relative amount of EPC is increased in patients with stage III of HD compared to healthy volunteers ( $p = 0.01$ ). It is also found that the relative number of cells expressing CD31, statistically significantly higher in patients with stage III of HD compared to healthy volunteers ( $p = 0.005$ ).

**Conclusion.** In patients with hypertensive disease in comparison with a group of healthy volunteers is increased the level of EPC in the peripheral blood.

**Key words:** endothelial progenitor cells, hypertensive disease, endothelial dysfunction, CD31, CD133.

### Введение

Гипертоническая болезнь является социально значимым заболеванием, приводящим к таким тяжелым последствиям, как инфаркт миокарда, инсульт, тяжелая сердечная недостаточность, расслаивающая аневризма аорты, нефросклероз, хроническая почечная недостаточность [4]. Ключевым звеном гипертонической болезни является эндотелиальная дисфункция [1]. Эндотелиальные прогениторные клетки (ЭПК) – клетки-предшественники эндотелиоцитов, размером 10-15 мкм, находящиеся в костном мозге и обеспечивающие восстановление и поддержание стабильности эндотелия сосудов [7,10]. При ишемии или повреждении эндотелия происходит мобилизация ЭПК из костного мозга, их направленная миграция к месту повреждения эндотелия, адгезия и дифференцировка в зрелые эндотелиальные клетки с последующим встраиванием в участки поврежденного эндотелия. Главными стимулирующими факторами мобилизации ЭПК из костного мозга являются сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ), стромальный фактор-1 (SDF-1), эстрогены [3,5]. В периферической крови ЭПК определяются в составе фракции мононуклеаров [6].

На поверхности ЭПК экспрессируются разные группы маркеров: 1) маркеры стволовых клеток (CD34, CD133); 2) маркеры эндотелиальных клеток (CD31, CD144, фактор фон Виллебранда), а также рецептор фактора роста эндотелия сосудов типа 2 (VEGFR2), эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), тирозинкиназный рецептор 2 (Tie-2), рецептор домена киназной вставки (KDR) [2, 8, 15]. Для ЭПК характерен низкий уровень или отсутствие экспрессии общего лейкоцитарного антигена CD45. Существует много фенотипов ЭПК. В настоящее время не определены стандартные маркеры для идентификации ЭПК. Чаще

всего для определения ЭПК используют совместную экспрессию поверхностных маркеров CD34, CD133 и VEGFR2 [3]. CD34 + VEGFR2+ считается наиболее распространенным фенотипом ЭПК [13]. Согласно данным литературы, выделяют 2 типа ЭПК: ранние и поздние. Культуры ранних ЭПК вырастают за 4-7 дней. Поздние ЭПК вырастают в культуре не менее, чем за 2-3 недели, имеют дополнительные поверхностные маркеры, такие как VE-кадгерин и фактор фон Виллебранда [9, 11].

Циркулирующие в периферической крови ЭПК рассматриваются как маркер эндотелиальной дисфункции и маркер субклинического атеросклероза [2]. Однако до сих пор ведутся дискуссии о том, какой уровень ЭПК (высокий или низкий) в периферической крови является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. N. Werner et al. в ходе однолетнего исследования, в котором использовался фенотип ЭПК CD34 + KDR+, установили, что более высокое содержание ЭПК в периферической крови ассоциировалось с низким риском сердечно-сосудистой смертности [14]. С другой стороны, по результатам пятилетнего проспективного исследования, в котором использовались иные фенотипы ЭПК – CD34 + KDR + CD45-клетки и CD133 + KDR + CD45 было установлено, что повышенное количество ЭПК в периферической крови ассоциировалось с увеличением частоты развития сердечно-сосудистых событий, таких, как смерть, острый инфаркт миокарда, инсульт [12]. Поэтому определение уровня ЭПК в периферической крови при различных сердечно-сосудистых заболеваниях является актуальной задачей.

Цель настоящего исследования: установить, как изменяется уровень ЭПК у пациентов с гипертонической болезнью II-III стадии по сравнению с практически здоровыми добровольцами.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница», отделения общей врачебной практики Университетской клиники семейной медицины и НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (г. Красноярск).

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 53/2013 от 26.12.2013 г.).

Было обследовано 20 пациентов с ГБ II-III стадии и 10 практически здоровых добровольцев в возрасте от 40 до 70 лет. Из обследования были исключены пациенты с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, заболеваниями почек, эндокринной патологией, системными заболеваниями соединительной ткани. Всеми обследуемыми было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Все испытуемые прошли обследование, включающее в себя сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, ЭКГ, эхокардиографию, биохимический анализ крови. У всех пациентов опытной группы исключена вторичная артериальная гипертензия на основании анамнеза, физикального осмотра, проведения измерения АД на верхних и нижних конечностях, УЗИ почек и надпочечников, дуплексное сканирование с цветным доплерограммным картированием сосудов почек.

Пациенты опытной группы были разделены на 2 группы: пациенты с ГБ II стадии – 10 человек, пациенты с ГБ III стадии – 10 человек. Группы были сопоставимы по возрасту. В группе пациентов с ГБ II стадии 40% мужчин и 60% женщин, в группе пациентов с ГБ III стадии 60% мужчин и 40% женщин, в контрольной группе – 50% мужчин и 50% женщин.

У всех обследуемых производился забор 4 мл венозной крови в вакутейнеры с гепарином натрия для последующего выделения лимфоцитарной фракции, которая наносилась на предметные стекла. Производилась иммуноцитохимия методом комбинированного окрашивания (анализ коэкспрессии 2 антигенов, иммунофлюоресцентный вариант) с использованием первичных и первично-меченых (mouse monoclonal anti-CD31 antibody, PE anti-CD133 antibody) и вторичных (donkey anti-mouse IgG Alexa Fluor 405) антител (Abcam, Великобритания). Проведена конфокальная

микроскопия препаратов с помощью автоматизированного конфокального лазерного сканирующего микроскопа с водной иммерсией Olympus FV10i (Olympus, Япония). Клетки подсчитывались в 10 полях зрения при увеличении 600-6000 (за счет оптического и цифрового увеличения).

Эндотелиальные прогениторные клетки были идентифицированы как CD31 + CD133 + -клетки. Был произведен подсчет общего количества клеток, количества CD31-иммунопозитивных клеток, CD31/CD133-иммунопозитивных клеток. Количество ЭПК определяли в процентах от общего количества клеток.

Статистический анализ экспериментальных данных проводился методами непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics v. 17.0. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (Me [25%;75%]). Для сравнения показателей между группами (контрольная группа, пациенты с ГБ II, пациенты с ГБ III стадии) применялся критерий Краскела-Уоллиса. Последующие попарные сравнения между группами проводились по критерию Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Нами выявлено, что относительное количество эндотелиальных прогениторных клеток (CD31 + CD133 + -клетки) статистически значимо выше у пациентов с гипертонической болезнью III стадии (табл. 1, рис. 1-4) по сравнению с практически здоровыми добровольцами ( $p = 0,01$ ). Подобные тенденции были обнаружены и в отношении количества CD31-иммунопозитивных клеток: установлено значимое повышение уровня CD31 + -клеток у пациентов с гипертонической болезнью III стадии (табл. 1, рис. 1-4) по сравнению с практически здоровыми добровольцами ( $p < 0,01$ ).

Известно, что при гипертонической болезни развивается эндотелиальная дисфункция, часть эндотелия повреждается [1]. В ответ на это происходит выход ЭПК из костного мозга и их миграция по кровотоку в места поврежденного эндотелия [3]. Мы считаем, что полученные нами данные о значимом повышении количества ЭПК в периферической крови при гипертонической

Таблица 1

### Количественная оценка ЭПК и CD31-иммунопозитивных клеток у здоровых добровольцев и пациентов с ГБ II-III стадии ( $n=10$ в каждой группе)

Показатель	Контроль (1)	ГБ II стадии (2)	ГБ III стадии (3)	P
ЭПК от общего кол-ва клеток (%)	53,65 [35,62; 74,73]	63,69 [57,02; 76,85]	79,48 [68,32;87,09]	p1-2=0,131 p1-3=0,010 p2-3=0,050
CD31-иммунопозитивные клетки от общего кол-ва клеток (%)	68,47 [59,71;89,33]	82,03 [ 76,52; 93,13]	93,63 [89,59; 97,02]	p1-2=0,174 p1-3=0,005 p2-3=0,023

Примечание: сравнения между группами проводились по критерию Манна-Уитни.

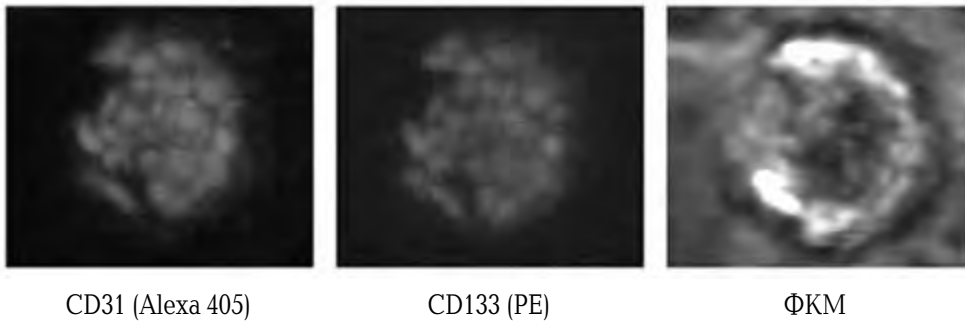


Рис. 1. Эндотелиальная прогениторная клетка периферической крови (x6000 за счет оптического и цифрового увеличения).

Примечание. ФКМ – фазово-контрастная микроскопия.

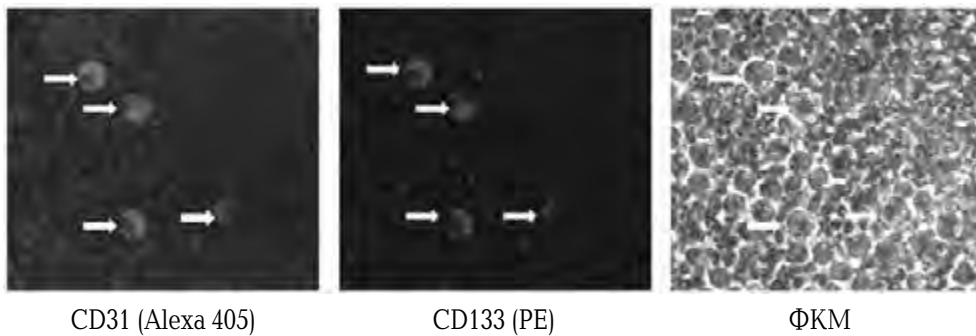


Рис. 2. Эндотелиальные прогениторные клетки периферической крови у пациентов с ГБ II стадии (x600 за счет оптического и цифрового увеличения).

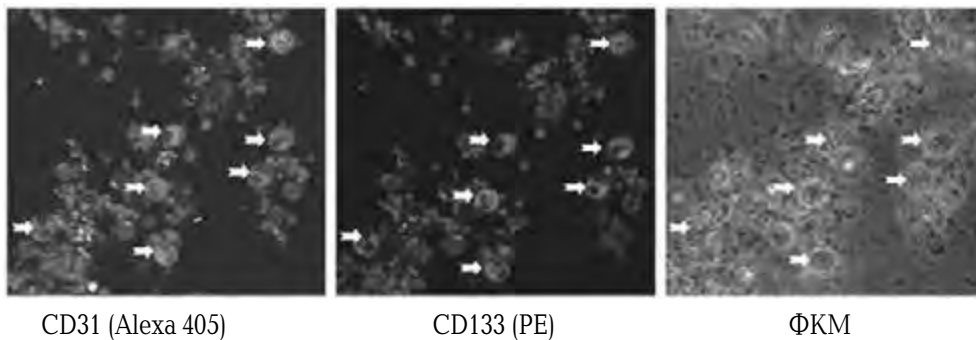


Рис. 3. Эндотелиальные прогениторные клетки периферической крови у пациентов с ГБ III стадии (x600 за счет оптического и цифрового увеличения).

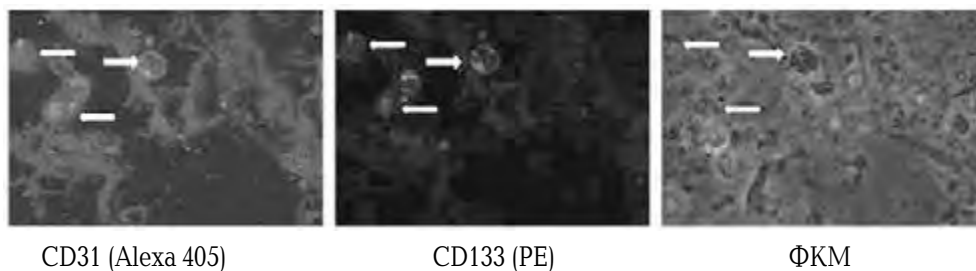


Рис. 4. Эндотелиальные прогениторные клетки периферической крови у обследуемых контрольной группы (x600 за счет оптического и цифрового увеличения).

болезни, свидетельствуют о компенсаторной реакции организма в ответ на артериальную гипертензию и развитие эндотелиальной дисфункции. Увеличение уровня CD31-иммунопозитивных клеток маркирует собой повреждение эндотелия и появление в крови так называемых «слущенных» эндотелиоцитов. Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что отношение количества CD31+ -клеток к CD31+ CD133-клеткам практически не меняется в группе контроля и в группах больных гипертонической болезнью. Коль скоро повреждение и восстановление эндотелия – это естественный физиологический процесс, развивающийся на протяжении всего периода жизни организма, значимым для характеристики выраженности этих событий при патологии (эндотелиальная дисфункция) является определение относительного количества незрелых (прогениторных) и зрелых эндотелиальных клеток во фракции мононуклеаров периферической крови.

**Заключение**

В периферической крови пациентов с гипертонической болезнью III стадии достоверно повышается уровень циркулирующих эндотелиальных прогениторных клеток и CD31-иммунопозитивных клеток в сравнении с группой практически здоровых добровольцев.

**Литература**

1. Загидуллин Н.Ш., Валеева К.Ф., Гассанов Н., Загидуллин Ш.З. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции // Кардиология. – 2010. – Т.50, №5. – С. 54-60.

2. Мичурова М.С., Калашников В.Ю., Смирнова О.М., Иванова О.Н. Роль эндотелиальных прогениторных клеток в развитии осложнений сахарного диабета // Сахарный диабет. – 2015. – №1. – С. 24-32.

3. Мичурова М.С., Калашников В.Ю., Смирнова О.М., Иванова О.Н., Терехин С.А. Мобилизация эндотелиальных прогениторных клеток после проведения эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. – 2014. – №4. – С. 35-42.

4. Патофизиология сердечно-сосудистой системы / Под ред. Л. Лилли. – Пер. с англ. – 3-е изд., испр. и перераб. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 672 с.

5. Caiado F., Dias S. Endothelial progenitor cells and integrins: adhesive needs // Fibrogenesis Tissue Repair. – 2012. – Vol. 5, №4. – P. 1-13.

6. Ebner P., Picard F., Richter J., Darrelmann E., Schneider M., Strauer B.E., Brehm M. Accumulation of VEGFR-2+ / CD133+ cells and decreased number and impaired functionality of CD34+ / VEGFR-2+ cells in patients with SLE // Rheumatology. – 2010. – Vol. 49, №1. – P. 63-72.

7. Kim S., Kim N.H., Kim Y.K., Yoo J.H., Shin S.N., Ko J.S., Kim Y.K., Rhee S.J., Yun K.H., Lee E.M., Yoo N.J., Oh S.K., Jeong J.W. The Number of Endothelial Progenitor Cells is Decreased in Patients With Non-Dipper Hypertension // Korean Circulation Journal. – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 329-334.

8. Kim S.W., Kim H., Cho H.J., Lee J.U., Levit R., Yoon Y.S. Human peripheral blood-derived CD31+ cells have robust angiogenic and vasculogenic properties and are effective for treating ischemic vascular disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56, № 7. – P. 593-607.

9. King A., Balaji S., Keswani S.G., Crombleholme T.M. The Role of Stem Cells in Wound Angiogenesis // Advances in Wound Care (New Rochelle). – 2014. – Vol. 3, № 10. – P. 614-625.

10. Kones R. Molecular sources of residual cardiovascular risk, clinical signals, and innovative solutions: relationship with subclinical disease, under treatment, and poor adherence: implications of new evidence upon optimizing cardiovascular patient outcomes // Vascular Health and Risk Management. – 2013. – № 9. – P. 617–670.

11. Lee P.S., Poh K.K. Endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases // World Journal of Stem Cells. – 2014. – Vol. 6, №3. – P. 355-366.

12. Pelliccia F., Pasceri V., Rosano G., Pristipino C., Roncella A., Specialty G., Pannarale G., Schiariti M., Greco C., Gaudio C. Endothelial progenitor cells predict long-term prognosis in patients with stable angina treated with percutaneous coronary intervention: five-year follow-up of the PROCREATION study // Circulation journal. – 2013. – Vol. 77, №7. – P. 1728-1735.

13. Van Craenenbroeck E.M., Van Craenenbroeck A.H., van Ierssel S., Bruyndonckx L., Hoymans V.Y., Vrints C.J., Conraads V.M. Quantification of circulating CD34+ / KDR+ / CD45dim endothelial progenitor cells: analytical considerations

// International Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 167, №5. – P. 1688-1695.

14. Werner N., Kosiol S., Schiegl T., Ahlers P, Walenta K., Link A., Böhm M., Nickenig G. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes // The New England journal of medicine. – 2005. – Vol. 353, №10. – P. 999-1007.

15. Yoon J.W., Jang I.H., Heo S.C., Kwon Y.W., Choi E.J., Bae K.H., Suh D.S., Kim S.C., Han S., Haam S., Jung J., Kim K., Ryu S.H., Kim J.H. Isolation of Foreign Material-Free Endothelial Progenitor Cells Using CD31 Aptamer and Therapeutic Application for Ischemic Injury // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, №7. – P. 1-19.

## References

1. Zagidullin N.Sh., Valeyeva K.F., Gassanov N., Zagidullin Sh.Z. The value of endothelial dysfunction in cardiovascular disease and methods of its medical correction // Cardiology. – 2010. – Vol.50, №5. – P. 54-60.

2. Michurova M.S., Kalashnikov V.Yu., Smirnova O.M., Ivanova O.N. The role of endothelial progenitor cells in the development of complications of diabetes mellitus // Diabetes Mellitus. – 2015. – №1. – P. 24-32.

3. Michurova M.S., Kalashnikov V.Yu., Smirnova O.M., Ivanova O.N., Terekhin S.A. Mobilization of endothelial progenitor cells after endovascular intervention in patients with diabetes mellitus type 2 // Diabetes Mellitus. – 2014. – №4. – P. 35-42.

4. Pathophysiology of cardiovascular system / Ed. L. Lilly. – Transl. from English. - 3rd ed., corr. and rev. - M.: BINOM. Knowledge Laboratory, 2010. – 672 p.

5. Caiado F., Dias S. Endothelial progenitor cells and integrins: adhesive needs // Fibrogenesis Tissue Repair. – 2012. – Vol. 5, №4. – P. 1-13 [DOI:10.1186/1755-1536-5-4]

6. Ebner P., Picard F., Richter J., Darrelmann E., Schneider M., Strauer B.E., Brehm M. Accumulation of VEGFR-2+ / CD133+ cells and decreased number and impaired functionality of CD34+ / VEGFR-2+ cells in patients with SLE // Rheumatology. – 2010. – Vol. 49, №1. – P. 63-72.

7. Kim S., Kim N.H., Kim Y.K., Yoo J.H., Shin S.N., Ko J.S., Kim Y.K., Rhee S.J., Yun K.H., Lee E.M., Yoo N.J., Oh S.K., Jeong J.W. The Number of Endothelial Progenitor Cells is Decreased in Patients With Non-Dipper Hypertension // Korean Circulation Journal. – 2012. – Vol. 42, № 5. – P. 329-334.

8. Kim S.W., Kim H., Cho H.J., Lee J.U., Levit R., Yoon Y.S. Human peripheral blood-derived CD31+ cells have robust angiogenic and vasculogenic properties and are effective for treating ischemic vascular disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 56, № 7. – P. 593-607.

9. King A., Balaji S., Keswani S.G., Crombleholme T.M. The Role of Stem Cells in Wound Angiogenesis // Advances in Wound Care (New Rochelle). – 2014. – Vol. 3, № 10. – P. 614-625.

10. Kones R. Molecular sources of residual cardiovascular risk, clinical signals, and innovative solutions: relationship with subclinical disease, under treatment, and poor adherence: implications of new evidence upon optimizing cardiovascular patient outcomes // *Vascular Health and Risk Management*. – 2013. – № 9. – P. 617–670.

11. Lee P.S., Poh K.K. Endothelial progenitor cells in cardiovascular diseases // *World Journal of Stem Cells*. – 2014. – Vol. 6, №3. – P. 355-366.

12. Pellicia F., Pasceri V., Rosano G., Pristipino C., Roncella A., Specialty G., Pannarale G., Schiariti M., Greco C., Gaudio C. Endothelial progenitor cells predict long-term prognosis in patients with stable angina treated with percutaneous coronary intervention: five-year follow-up of the PROCREATION study // *Circulation journal*. – 2013. – Vol. 77, №7. – P. 1728-1735.

13. Van Craenenbroeck E.M., Van Craenenbroeck A.H., van Ierssel S., Bruyndonckx L., Hoymans V.Y., Vrints C.J., Conraads V.M. Quantification of circulating CD 34 + /KDR + /CD45dim endothelial progenitor cells: analytical considerations // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 167, №5. – P. 1688-1695.

14. Werner N., Kosiol S., Schiegl T., Ahlers P, Walenta K., Link A., Böhm M., Nickenig G. Circulating endothelial progenitor cells and cardiovascular outcomes // *The New England journal of medicine*. – 2005. – Vol. 353, №10. – P. 999-1007.

15. Yoon J.W., Jang I.H., Heo S.C., Kwon Y.W., Choi E.J., Bae K.H., Suh D.S., Kim S.C., Han S., Haam S., Jung J., Kim K., Ryu S.H., Kim J.H. Isolation of Foreign Material-Free Endothelial Progenitor Cells Using CD31 Aptamer and Therapeutic Application for Ischemic Injury // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 10, №7. – P. 1-19.

#### Сведения об авторах

Зимницкая Ольга Викторовна – аспирант кафедры поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2200628; e-mail: zvezda\_5786@mail.ru.

Малиновская Наталья Александровна – доктор медицинских наук, научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, профессор кафедры биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391)2280769; e-mail: reg.kgmu@gmail.com.

Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2200628; e-mail: stk99@yandex.ru.

Салмина Алла Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой биологической химии с курсом медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, руководитель НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняка, г. 1; тел. 8 (391)2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru.

#### Authors

Zimnitskaya Olga Viktorovna – Postgraduate Student of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine and Healthy Lifestyle with a Course of PE, Researcher at Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 906 910 53 31; E-mail: zvezda\_5786@mail.ru.

Malinovskaya Natalia Aleksandrovna – Dr.Med.Sc., Professor of the Department of Biological Chemistry with a Course of Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Researcher at Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8983 363 79 25; E-mail: reg.kgmu@gmail.ru.

Petrova Marina Mikhailovna – Dr.Med.Sc., Professor, Vice-Rector on Scientific Work, Head of the Department of Polyclinic Therapy and Family Medicine and Healthy Lifestyle with a Course of PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391) 220 06 28; E-mail: stk99@yandex.ru.

Salmina Alla Borisovna – Dr.Med.Sc., Professor, Vice-Rector for Innovative Development and International Activities, Head of the Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, Head of the Department of Biological Chemistry with a Course of Medical, Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russia, 660022; Phone: 8 (391) 228 07 69; E-mail: allasalmina@mail.ru.

© КОМЛЕВА Ю. К., МАЛИНОВСКАЯ Н. А., ГОРИНА Я. В., ЛОПАТИНА О. Л., ВОЛКОВА В. В., САЛМИНА А. Б.

УДК 616-092.19

## ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ CD38 И CD157 В ОЛЬФАКТОРНЫХ ЛУКОВИЦАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Ю. К. Комлева, Н. А. Малиновская, Я. В. Горина, О. Л. Лопатина, В. В. Волкова, А. Б. Салмина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра биологической химии с курсами медицинской, фармацевтической и токсикологической химии, зав. – д.м.н., проф. А. Б. Салмина;

НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, руководитель – д.м.н., проф. А. Б. Салмина.

**Цель исследования.** Изучение экспрессии молекул CD38 и CD157 в клетках микроглии и астроглии в ольфакторных луковицах головного мозга.

**Материалы и методы.** Моделирование болезни Альцгеймера осуществляли интрагиппокампальным введением бета-амилоида в CA1 зону головного мозга крыс. Экспрессию маркеров изучали методом непрямой иммуногистохимии.