

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЛЛЮСТРАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИЯ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОГО И РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЙ

© А.С. Пшениников, Р.В. Деев

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия

Обоснование. Реперфузионный синдром является неизбежным явлением при восстановлении кровотока после продолжительной ишемии. Статья посвящена изучению выраженности данного состояния. **Цель** – сравнить глубину морфологических изменений артериального эндотелия на фоне ишемического и реперфузионного поражения в эксперименте. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на 90 лабораторных животных – крысах линии *Wistar*. Модели ишемии и реперфузии созданы путем пережатия брюшного отдела аорты (1-ая группа) с последующим кондиционированием (2-ая группа). Вывод животных из эксперимента и забор сосудистой стенки проводили на 1, 3, 5, 7-ые сутки. Изучение препаратов выполняли на трансмиссионном электронном микроскопе «Libra 120» с автоматическим сканированием изображений. **Результаты.** Сопоставление патоморфологических данных, полученных при изучении аорт и подвздошных артерий животных двух групп («ишемия» и «реперфузия») показывает, что каскад патоморфологических изменений включает в себя несколько основных этапов. Транзиторная ишемия приводит к повреждению (альтерации) основных компонентов сосудистой стенки. Эндотелиоциты под воздействием этого фактора реагируют неспецифическим образом, изменяя свою синтетическую активность, что проявляется совокупностью морфологических признаков, захватывающих ядро, кариолемму, цитоплазму и плазмалемму. В некоторых клетках изменения приобретают необратимый характер, сопровождаются разрывом мембран митохондрий, органелл общего назначения, плазмалеммы. Такие эндотелиоциты погибают и десквамируются. Ввиду незначительной продолжительности ишемии эти изменения выражены незначительно. Субэндотелиальные структуры подвергаются отеку, что закономерно в связи с учетом нарушения барьерной функции эндотелия и незначительно выраженного воспалительного компонента (в ответ на гибель части эндотелиоцитов и клеток стромы сосудистой стенки). При исследовании ультраструктуры сосудистой стенки в группе ишемия-реперфузия обнаружены адаптивные и патологические изменения эндотелиальных клеток. Получены данные, свидетельствующие о значительном нарушении микрогемодинамики в тканях при реперфузии. **Вывод.** Существенных структурных и ультраструктурных отличий в картине повреждения и реактивных изменений в группах «ишемия» и «реперфузия» обнаружено не было. В этой связи для более тонкой дифференцировки различий патоморфогенеза при этих двух состояниях целесообразно применить более высокоразрешающие методы исследований.

Ключевые слова: ишемия, реперфузия, эндотелий.



MORPHOLOGICAL ILLUSTRATION OF ALTERATIONS IN THE ARTERIAL ENDOTHELIUM IN ISCHEMIC AND REPERFUSION INJURIES

A.S. Pshennikov, R.V. Deev

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Background. Reperfusion syndrome is an inevitable event in recovery of the blood flow after a long-standing ischemia. The article is dedicated to the study of the expressiveness of this condition. **Aim** – to compare the depth of morphological alterations of the arterial endothelium in ischemic and reperfusion injury in experiment. **Materials and Methods.** The work was conducted on 90 laboratory animals – rats of *Wistar* line. Models of ischemia and reperfusion were obtained by compression of the abdominal part of the aorta (1st group) with further conditioning (2nd group). The animals were withdrawn from the experiment and the vessel wall was taken on the 1st, 3^d, 5th, 7th day. Preparations were studied in a transmission electron microscope «Libra 120» with automatic scanning of images. **Results.** Comparison of pathomorphological data obtained in examination of the aortas and iliac arteries of the two groups of animals («ischemia» and «reperfusion») showed that the cascade of pathomorphological changes includes several main stages. Transient ischemia leads to injury (alteration) of the main components of the vessel wall. Under action of this factor endotheliocytes exhibit a non-specific response changing their synthetic activity that was manifested by a complex of morphological signs in the nucleus, karyolemma, cytoplasm and plasmalemma. In some cells the changes took an irreversible character and were accompanied by rupture of mitochondrial membranes, of general purpose organelles and of plasmalemma. Such endotheliocytes died and were desquamated. Because of short duration of ischemia these changes were insignificant. Subendothelial structures underwent edema which is logical in view of derangement of the barrier function of the epithelium and presence of a mild inflammatory component (in response to death of a part of endotheliocytes and cells of the vascular wall stroma). Examination of the ultrastructure of the vessel wall in the ischemia-reperfusion group revealed adaptive and pathological changes in the endothelial cells. Data were obtained that evidence a significant disorder in microhemodynamics in tissues in reperfusion. **Conclusion.** No significant structural and ultrastructural differences in injuries and reactive changes in «ischemia» and «reperfusion» groups were found. In view of this, for subtle differentiation of pathomorphogenesis of these two conditions it is reasonable to use examination methods with higher resolution.

Keywords: *ischemia, reperfusion, endothelium.*

Реперфузионный синдром является неизбежным явлением при восстановлении кровотока после продолжительной ишемии [1,2]. Врачи специализированных отделений вынуждены сталкиваться с ишемией конечности и, как следствие, развитием повреждающей реоксигенации при успешно выполненной реканализации [3,4]. Происходит необратимая клеточная гибель ткани. К сожалению, сохранить конечность в такой ситуации удастся далеко не всегда [5]. Эти патологические процес-

сы являются следствием не только предшествовавшей ишемии конечности, но и последующей реперфузии [6]. Многогранность патофизиологических процессов определяет важность проведения экспериментальных работ в изучении данного феномена [7] с возможностью сопоставления и сравнения глубины морфологических изменений эндотелия на различных этапах хирургической коррекции.

Цель исследования – сравнить глубину морфологических изменений артериального

эндотелия на фоне ишемического и реперфузионного поражения в эксперименте.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 90 лабораторных животных (крысах линии *Wistar* массой тела 250-300 г). Животные содержались в стандартных условиях вивария, получали стандартный рацион питания и воду *ad libitum* в соответствии с этическими нормами, изложенными в «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и МЗРФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Модели ишемии и реперфузии созданы путем пережатия брюшного отдела аорты (1-ая группа) с последующим кондиционированием (2-ая группа). Все операции осуществлялись под наркозом с использованием препаратов «Ксило» 1 мг/кг и «Золетил 50» 15 мг/кг. Вывод животных из эксперимента проводили передозировкой золетила («Virbac Sante Animale», Франция), вводимого внутримышечно в дозе 50 мг/кг на 1, 3, 5, 7-ые сутки. Выделенный сосудистый ствол фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина (фосфатный буфер, pH=7,2–7,4), обезжовивали в серии этанолов возрастающей концентрации, с применением изопропанола, заливали в парафин. Изготавливали тотальные серии срезов (10 мкм), которые окрашивали гематоксилином и эозином («Biovitrum», Россия). Гистологические срезы также окрашивали пикрофуксином по Ван Гизону и по методу Маллори по общепринятой методике. Морфологическое исследование проводили с помощью микроскопа Leica DMI 4000 B с видеозахватом камерой Leica.

Для проведения трансмиссионной электронной микроскопии фрагменты сосудистой стенки фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида («Fluka», Швейцария) с постфиксацией в 1% растворе OsO₄ («Fluka», Швейцария). Контрастирование проводили 2,5% спиртовым раствором (70° этиловый спирт) уранила ацетата («Fluka», Швейцария). Подготовленные кусочки заливали в

смесь смол Эпона и Аралдита М («Fluka», Швейцария). Полутонкие срезы окрашивали азуром II и эозином. Ультратонкие срезы дополнительно контрастировали солями свинца и уранилацетатом по Рейнольдсу. Изучение препаратов проводили методом трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ); трансмиссионный электронный микроскоп «Libra 120» с автоматическим сканированием изображений («Carl Zeiss», Германия).

Результаты и их обсуждение

На 1-ые и 3-ьи сутки после проведения моделирования ишемии патогистологическая и ультраструктурная картина мало отличались (в динамике). При проведении световой микроскопии установлено, что в тканях происходят дистрофические и некробиотические изменения. В стенке сосуда констатирован выраженный интерстициальный отек. Выявлена гетероморфия эндотелия: очаговое сглаживание и истончение эндотелиальной выстилки, чередующееся с набуханием эндотелиоцитов. Для этого срока характерна мозаичная десквамация внутренней выстилки сосуда. В субэндотелиальном слое выявлены набухание волокон, признаки интерстициального отека, нечеткость контуров внутренней эластической мембраны, ее базофилия и сегментация.

Ультраструктура эндотелиоцитов характеризуется наличием обратимых реактивных изменений ядра и органелл (рис. 1).

Нуклеолема образует глубокие инвагинации; перинуклеарное пространство неравномерно расширено. Хроматин находился преимущественно в конденсированном состоянии. Его осмиофильные глыбки плотным кольцом концентрированы вдоль кариолеммы. Центральная часть кариоплазмы содержит деконденсированный хроматин и обладает низкой электронной плотностью.

Митохондрии эндотелиоцитов обладают средней электронной плотностью и гомогенным матриксом. Кристы значительного числа митохондрий не выявлялись, т.е. были сглажены и(или) разрушены. Отдельные митохондрии содержали тотально лизированные кристы, а в матриксе выявлено фибриллярное содержи-

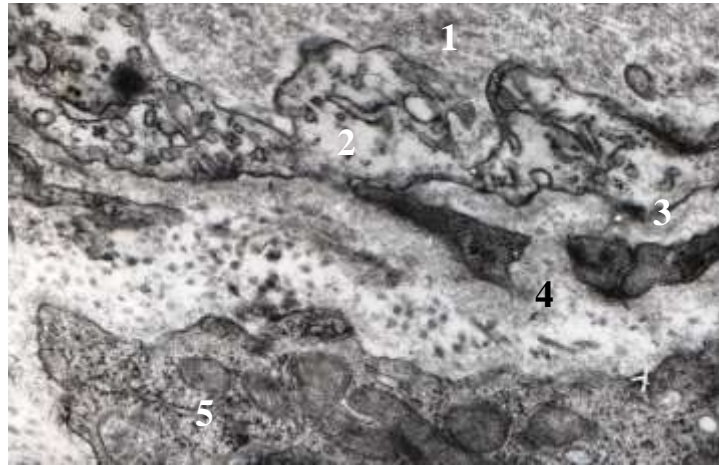


Рис. 1. Ультраструктура *t. intima* подвздошной артерии крысы через 1 сутки после моделирования ишемии: 1 – просвет; 2 – вакуолизирующая цитоплазма эндотелиоцитов; 3 – базальная мембрана; 4 – отечный субэндотелиальный соединительнотканый слой; 5 – фрагмент богатой митохондриями клетки. ТЭМ. Ув.×4000

мое. Наружные мембраны этих органелл имели очаги деструкции, что свидетельствует об их необратимом повреждении (рис. 2). Следует отметить, что к этому сроку наблюдается частичное разрушение контактов между эндотелиоцитами с расширением межклеточных щелей; т.е. наблюдается частичная дисконфлексация эндотелиального пласта, являющаяся предиктором мозаичной десквамации.

Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума сильно расширены и представляют собой электронно-прозрачные вакуоли. На мембранах практиче-

ски отсутствуют рибосомы, а в цитоплазме выявляются большое количество свободных рибосом и полисом. Гиалоплазма эндотелиоцитов умеренно просветлена. Наблюдался очаговый лизис мембран гранулярной эндоплазматической сети. Пластический цитоплазматический комплекс Гольджи подвержен редукции и представлен отдельно лежащими, беспорядочно ориентированными гладкими мембранными стопками, вблизи которых располагаются крупные электронно-прозрачные вакуоли, первичные и вторичные лизосомы, а также включения липидов.

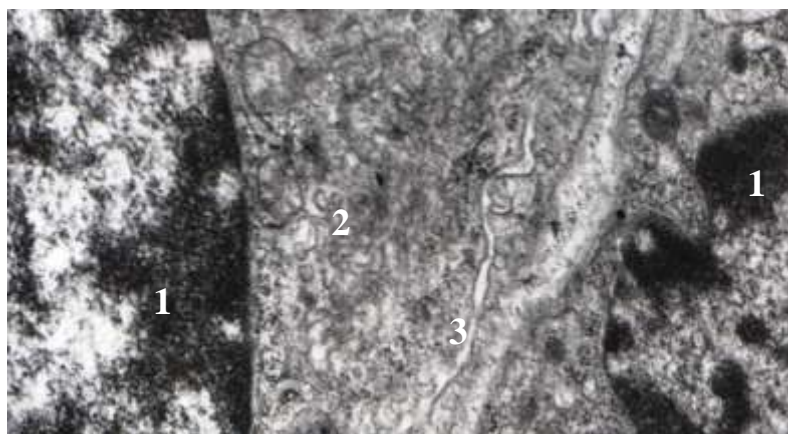


Рис. 2. Ультраструктура эндотелиоцитов крысы через трое суток после моделирования ишемии: 1 – ядра эндотелиоцитов с маргинацией гетерохроматина; 2 – цитоплазма эндотелиоцита с частичной деструкцией органелл; 3 – расширенная зона контакта соседних эндотелиоцитов. ТЭМ. Ув.×4000

Таким образом, ишемическое повреждение сосудистой стенки и особенно клеток функционально-ведущей ткани – эндотелия – представляют собой умеренно выраженные признаки альтеративных структурных и ультраструктурных изменений.

При изучении препаратов от экспериментальных животных через пять и семь суток в патогистологических и ультраструктурных находках могут быть обнаружены различия по сравнению с ранними сроками.

При световой микроскопии отмечено, что изменения затрагивают все слои сосуда, от *tunica intima* до *tunica externa*. Внутренняя оболочка рельефная, резко утолщена за счет отека, с выраженными дистрофическими изменениями и наличием разволокнения фибриллярного каркаса, что делает возможным наличие оптически пустых ячеек, признаки плазморрагии. Эндотелиоциты полиморфные, разноразмерные, с набуханием некоторых клеток. Внутренняя эластическая мембрана неравномерно утолщена, с наличием глубоких складок и фрагментаций.

Средняя оболочка и адвентиция с явлениями мозаичной пикрино- и фуксинофилии (при окрашивании по Ван Гизону), эластические компоненты фрагментированы, с набуханием волокон и нередкими фигурами деформации. Адвентиция, преимущественно вокруг собственных сосудов, очагово гипертрофированна, с наличием лимфоплазмоцитарной инфильтрации, в этих локусах отмечено существенное количество эозинофилов.

На 7-ые сутки эндотелий утолщен, на некоторых участках по-прежнему десквамирован, субэндотелиальный слой набухший. В адвентиции определяется полнокровие и кровенаполнение капилляров адвентиции и гиперхроматией эндотелия капилляров, в некоторых сосудах адвентиции лейкостазы и эритродиapedез. Основное вещество адвентиции и средней оболочки базофильно, сегментарными разрывами коллагеновых фибрилл, формированием концентрических структур.

При ультраструктурном исследовании отмечается эндотелиоциты с тотальной деструкцией всех внутриклеточных органелл и мембранных структур. Однако, в большинстве случаев цитоплазма клеток потеряла обнаруженную на ранних сроках вакуолизированность. Вместе с тем следует подчеркнуть сохранность гетероморфии клеток, в большом количестве встречаются эндотелиоциты с темной (осмиофильной) гомогенизированной цитоплазмой; клетки формируют множество ламеллоподий, эти отростки инвазированы в утолщенную базальную мембрану (рис. 3, 4).

В некоторых митохондриях наблюдался тотальный лизис крист и наружных мембран. Гранулярный эндоплазматический ретикулум фрагментирован. Рибосомы, как свободно лежащие в цитоплазме, так и связанные с мембранами гранулярного эндоплазматического ретикулума, практически отсутствовали. Редукция пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи сопровождалась разрыхлением и лизисом его мембран.

Таким образом, на 5-ые и 7-ые сутки в стенке сосуда происходят более глубокие деструктивные изменения, сопровождающиеся не только дистрофическими, но и некробиотическими изменениями. Вместе с тем, следует отметить, что такие изменения не захватывают тотально всю эндотелиальную выстилку; часть эндотелиоцитов демонстрирует лишь умеренно выраженные реактивные изменения.

В первые сутки после моделирования реперфузии патогистологические находки на светооптическом и электронномикроскопическом уровнях не отличаются от выявленных в первой группе: отмечалось наличие дистрофических изменений и выраженного интерстициального отека в стенке сосуда, что является маркером гипоксического повреждения специализированной ткани. Однако, на 3-ьи сутки во второй группе эти изменения приобретают мозаичный характер. Наряду с патологическими процессами происходят также и

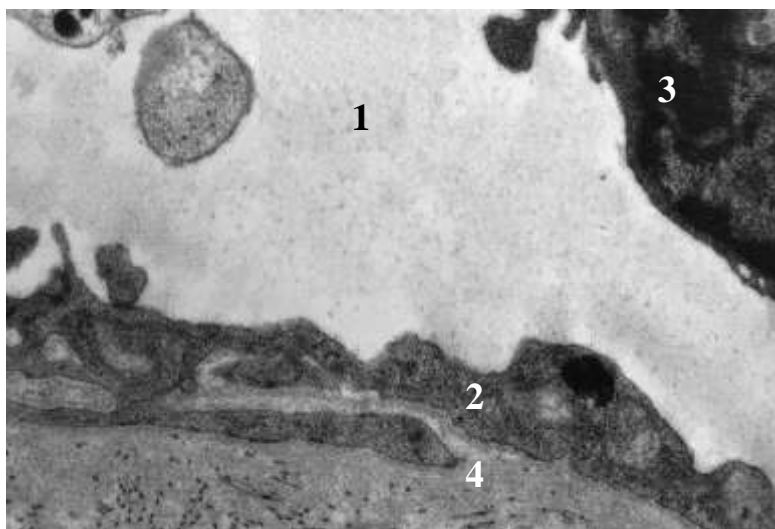


Рис. 3. Ультраструктура эндотелиоцитов крысы через 7 суток после моделирования ишемии: 1 – просвет сосуда; 2 – фрагменты цитоплазмы эндотелиоцитов; 3 – ядро лейкоцита; 4 – утолщенная базальная мембрана. ТЭМ. Ув.×4000

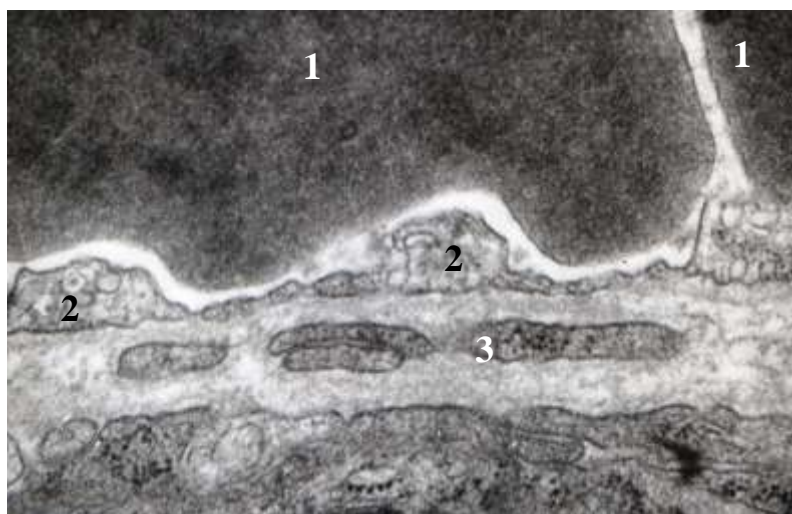


Рис. 4. Ультраструктура эндотелиоцитов крысы через 7 суток после моделирования ишемии: 1 – эритроциты в просвете сосуда; 2 – фрагменты цитоплазмы эндотелиоцитов; 3 – отростки эндотелиоцитов в утолщенной базальной мембране. ТЭМ. Ув.×8000

адаптационные изменения структур сосудистой стенки. В частности, отмечено умеренное расширение просвета некоторых сосудов, изменение органелл эндотелиальных клеток: отек отдельных митохондрий, увеличение площади поверхности ядер за счет образование инвагинаций,

умеренное усиление микропиноцитоза (рис. 5). Вместе с компенсаторными изменениями обнаружены патологические нарушения эндотелиоцитов кровеносных сосудов, которые характеризуются отеком эндотелиальных клеток – их набуханием и деструкцией отдельных митохондрий.

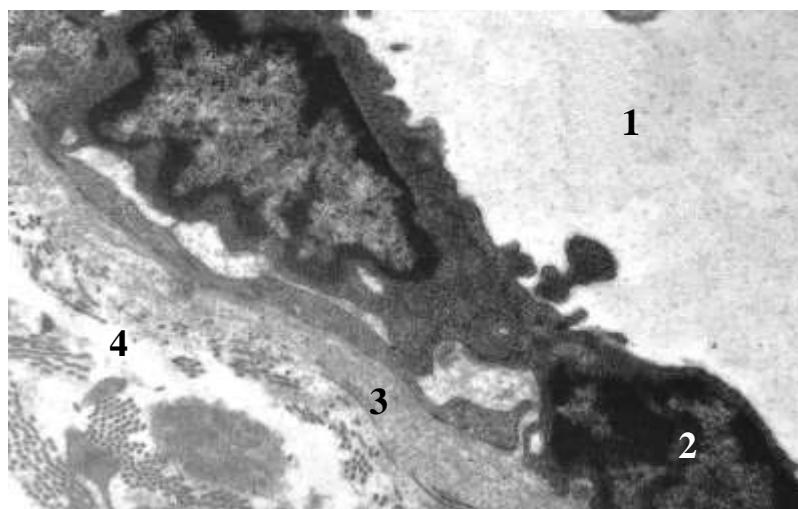


Рис. 5. Ультраструктура *t. intima* подвздошной артерии крысы через 1 сутки после моделирования ишемии-реперфузии: 1 – просвет; 2 – эндотелиоциты; 3 – утолщенная базальная мембрана; 4 – отечный субэндотелиальный соединительнотканый слой. ТЭМ. Ув.×4000

Митохондрии вакуолизованы, их матрикс просветлен, кристы дезориентированы. Цистерны цитоплазматической сети и пластинчатого комплекса расширены. Превалируют данные, указывающие на реактивные изменения эндотелиоцитов, которые заключается в том числе в увеличении ядерной поверхности за счет образования инвагинаций различной глубины и выраженной пиноцитозной активности плазмолеммы эндотелиоцитов.

Параллельно в отдельных участках наблюдаются нарушения межэндотелиальных контактов с расширением и отеком перикапиллярного пространства. При электронномикроскопическом исследовании ультраструктуры, обнаружены изменения эндотелиальных клеток, базальной мембраны сосудов микроциркуляторного русла, перицитов и периваскулярного пространства.

Выявленное чередование «светлых» и «темных» эндотелиоцитов свидетельствует о том, что клетки находятся либо в различных стадиях повреждения, либо различных фазах функциональной активности; нельзя исключить, что первые находятся в стадии деструкции, а вторые выполняют основную функцию эндотелиального слоя.

К 5-ым и 7-ым суткам в исследованном сосуде у животных этой группы наблюдается процессы ремоделирования кровеносных сосудов – деформирование и сужение просвета микрососудов, разрыхление и нарушение целостности базальной мембраны, изменения перицитов, склонность эритроцитов к адгезии и гемолизу. Эти изменения свидетельствуют о нарушении синхронности участия всего эндотелия в кровоснабжении тканей, повышении проницаемости сосудов и ведут к замедлению микрогемодинамики и агрегации клеток крови.

Через семь суток выявлены генерализованные изменения, которые состоят в нарушении ультраструктуры всех слоев сосудистой стенки. Эндотелиальные клетки часто находятся в состоянии тяжелой дистрофии, некроза, часть их выступает в просвет сосудов в виде сосочков. Просвет сосуда несколько сужен вследствие отека эндотелиоцитов. Претерпевают изменения и митохондрии эндотелиальных клеток. Для них характерны отек, просветление матрикса, частичная или полная деструкция крист, вакуолизация. Базальная мембрана имеет неравномерную толщину и среднюю электронную плотность. В структуре базальной

мембраны выявлялись вакуолеподобные образования, не ограниченные мембраной.

Кроме того, обнаруживались участки разрушения базальной мембраны (рис. 6).

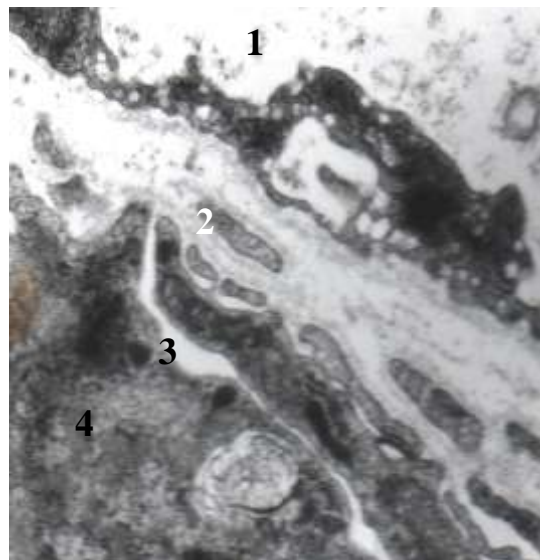


Рис. 6. Ультраструктура *t. intima* подвздошной артерии крысы через 7 суток после моделирования ишемии-реперфузии: 1 – просвет; 2 – вакуолизирующая цитоплазма «темного» эндотелиоцита; 3 – утолщенная базальная мембрана с очагами деструкции, дефектами, просветлениями; 4 – субэндотелиальные структуры. ТЭМ. Ув.×4000

В области разрушения эндотелиального пласта наблюдался контакт эритроцитов крови с коллагеновыми и эластическими волокнами, в этих участках констатируется пристеночный сладж эритроцитов, их агрегация. Для этих участков констатировано прилегание эритроцитов непосредственно к лейомиоцитам.

В непосредственной близости к участкам десквамации эндотелия, активировались внутриклеточные процессы в фибробластах. Их ядра приобретали фестончатый вид с множеством глубоких и мелких инвагинаций ядерной мембраны. Ядерный хроматин частично конденсировался и концентрировался вблизи ядерной мембраны. В центральной области матрикса появлялись скопления рибосом. Перинуклеарные пространства расширены не были.

Таким образом, при исследовании ультраструктуры сосудистой стенки в группе ишемия-реперфузия обнаружены адаптивные и патологические изменения эндотелиальных клеток. Получены данные, свидетельствующие о значительном

нарушении микрогемодинамики в тканях при реперфузии. Сопоставление патоморфологических данных, полученных при изучении аорт и подвздошных артерий животных двух групп («ишемия» и «реперфузия») показывает, что каскад патоморфологических изменений включает в себя несколько основных этапов и укладывается в традиционные представления о реактивности тканевых систем. Транзиторная ишемия приводит к повреждению (альтерации) основных компонентов сосудистой стенки. Эндотелиоциты под воздействием этого фактора реагируют неспецифическим образом изменяя свою синтетическую активность [8], что проявляется совокупностью морфологических изменений, захватывающих ядро, кариолемму, цитоплазму и плазмалемму. В некоторых клетках изменения приобретают необратимый характер, сопровождаются разрывом мембран митохондрий, органелл общего назначения, плазмалеммы. Такие эндотелиоциты погибают и десквамируются. Ввиду незначительной продолжи-

тельности ишемии эти изменения выражены не сильно. Субэндотелиальные структуры подвергаются отеку, что закономерно в связи с учетом нарушения барьерной функции эндотелия и незначительно выраженного воспалительного компонента (в ответ на гибель части эндотелиоцитов и клеток стромы сосудистой стенки).

Сроки наблюдения в данном эксперименте не позволили проследить всю последовательность событий от повреждения до полной реституции, однако очевидно, что алгоритм тканевых событий будет разви-

ваться именно таким образом и повреждение на органном уровне (сосуд) обратимо.

Для более тонкой дифференцировки различий патоморфогенеза при двух изученных состояниях целесообразно применить высокоразрешающие методы исследований [9].

Вывод

Существенных структурных и ультра-структурных отличий в картине повреждения и реактивных изменений в группах «ишемия» и «реперфузия» обнаружено не было.

Литература

1. Калинин Р.Е., Абросимов В.Н., ред. Ишемические болезни в практике семейного врача: учебное пособие. М.: GEOTAR-Media, 2016.
2. Калинин Р.Е., Пшенников А.С., Сучков И.А. Реперфузионное повреждение тканей в хирургии артерий нижних конечностей // Новости хирургии. 2015. Т. 23, №3. С. 348-352.
3. Dick F., Li J., Giraud M.N., et al. Basic Control of Reperfusion Effectively Protects Against Reperfusion Injury in a Realistic Rodent Model of Acute Limb Ischemia // *Circulation*. 2008. Vol. 118, №19. P. 1920-1928.
4. Preece R., Srivastava V., Akowuah E., et al. Should limb revascularization take priority over dissection repair in type a aortic dissection presenting as isolated acute limb ischaemia // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 3 Jun 2017. Доступно по: <http://www.scicombinator.com/articles/3293753>. Ссылка активна на 31 января 2018.
5. Li R., Fan L., Ma F., et al. Effect of etomidate on the oxidative stress response and levels of inflammatory factors from ischemia-reperfusion injury after tibial fracture surgery // *Exp. Ther. Med.* 2017. Vol. 13, №3. P. 971-975. doi:10.3892/etm.2017.4037
6. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С. Эндотелиальная дисфункция и способы ее коррекции при облитерирующем атеросклерозе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
7. Aihara K., Ono T., Umei N., et al. A study of the relationships of changes in pain and gait

after tourniquet-induced ischemia-reperfusion in rats. *Phys. Ther. Sci.* 2017. Vol. 29, №1. P. 98-101. doi:10.1589/jpts.29.98

8. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., и др. Дисфункция эндотелия у пациентов с имплантируемыми сердечно-сосудистыми электронными устройствами (обзор литературы) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2016. Т. 4, №3. С. 84-92.
9. Башук И.П., Павлова Т.В., Павлова Л.А., и др. Применение сканирующей микроскопии с целью изучения репарации костной ткани // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016. Т. 24, №3. С. 29-37.

References

1. Kalinin RE, Abrosimov VN, editors. *Ishemicheskie bolezni v praktike semejnogo vracha: uchebnoe posobie*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ).
2. Kalinin RE, Pshennikov AS, Suchkov IA. Reperfusionnoe povrezhdenie tkaney v khirurgii arteriy nizhnikh konechnostey. *Novosti khirurgii*. 2015;23(3):348-52. (In Russ).
3. Dick F, Li J, Giraud MN, et al. Basic Control of Reperfusion Effectively Protects Against Reperfusion Injury in a Realistic Rodent Model of Acute Limb Ischemia. *Circulation*. 2008;118(19):1920-8.
4. Preece R, Srivastava V, Akowuah E, et al. Should limb revascularization take priority over dissection repair in type a aortic dissection presenting as isolated acute limb ischaemia. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 3

- Jun 2017. Available at: <http://www.scicombinator.com/articles/3293753>. Accessed: 31 января 2018.
5. Li R, Fan L, Ma F, et al. Effect of etomidate on the oxidative stress response and levels of inflammatory factors from ischemia-reperfusion injury after tibial fracture surgery. *Exp Ther Med.* 2017;13(3):971-5. doi:10.3892/etm.2017.4037
 6. Kalinin RE, Suchkov IA, Pshennikov AS. *Endotelial'naya disfunktsiya i sposoby ee korrleksii pri obliteriruyushchem ateroskleroze.* Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ).
 7. Aihara K, Ono T, Umei N, et al. A study of the relationships of changes in pain and gait after tourniquet-induced ischemia-reperfusion in rats. *Phys Ther Sci.* 2017;29(1):98-101. doi: 10.1589/jpts.29.98
 8. Kalinin RE, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, et al. Disfunktsiya ehndoteliya u pacientov s implantiruemyimi serdechno-sosudistymi elektronnyimi ustrojstvami (obzor literatury). *Science of Young (Eruditio Juvenium).* 2016;4(3): 84-92. (In Russ).
 9. Bashuk I.P., Pavlova T.V., Pavlova L.A., et al. Primenenie skaniruyushchej mikroskopii s cel'yu izucheniya reparatsii kostnoj tkani. *IP Pavlov Medical Biological Herald.* 2016; 24(3):29-37. (In Russ).

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. [**Financial support.** Budget of Ryazan State Medical University.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи. [**Conflict of interests.** The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Благодарности. Указывать рубрику, если она наполнена содержанием. [**Acknowledgments.** Indicate the category if it is filled with content.]

Участие авторов. Пшеников А.С. – дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста. Деев Р.В. – концепция и дизайн исследования, гистологическое исследование, редактирование. [**Participation of authors.** A.S. Pshennikov – design of the study, acquisition and processing of the material, statistical processing, writing the text. R.V. Deev – concept and design of the study, histological study, editing.]

Информация об авторах [Authors Info]

Пшеников Александр Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. [**Alexander S. Pshennikov** – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Cardiovascular, Roentgen-Endovascular, Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia] SPIN 3962-7057, ORCID ID 0000-0002-1687-332X, Researcher ID O-8918-2017. E-mail: pshennikov1610@rambler.ru

Деев Роман Вадимович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия. [**Roman V. Deev** – MD, PhD, Head of the Department of Pathological Anatomy with Course of Forensic Medicine, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia] SPIN 2957-1687, ORCID ID 0000-0001-8389-3841, Researcher ID L-1658-2015.

Цитировать: Пшенников А.С., Деев Р.В. Морфологическая иллюстрация изменений артериального эндотелия на фоне ишемического и реперфузионного повреждений // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, №2. С. 184-194. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018262184-194.

To cite this article: Pshennikov AS, Deev RV. Morphological illustration of alterations in the arterial endothelium in ischemic and reperfusion injuries. *I.P. Pavlov Medical Biological Herald*. 2018;26(2):184-94. doi: 10.23888/PAVLOVJ2018262184-194.

Поступила/Received: 17.09.2017

Принята в печать/Accepted: 31.05.2018