

УДК 611–018.74
© Коллектив авторов, 2017
<https://doi.org/10.18499/2225-7357-2017-6-2-115-121>

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ ПРИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

А. В. Шилов¹, М. В. Мнихович^{1, 2}, Р. Е. Калинин³, И. А. Сучков³,
Л. В. Кактурский¹, С. В. Рудницкий⁴, Л. В. Нечаев²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

³ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, г. Рязань, Россия,

⁴ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Киров, Россия

В статье обсуждаются одна из наименее исследованных проблем экспериментальной и клинической медицины – эндотелиальная дисфункция. Выявленные на сегодняшний день морфологические маркеры эндотелиальной дисфункции, свидетельствуют о различных функциональных состояниях эндотелия, что приводит к необходимости дальнейшего изучения характера взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов.

Ключевые слова: эндотелий, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сосудов.

© A. V. Shilov¹, M. V. Mnikhovich^{1, 2}, R. E. Kalinin³, I. A. Suchkov³, L. V. Kakturskiy¹, S. V. Rudnitskiy⁴, L. V. Nechaev², 2017

¹Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

²N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

⁴Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Morphological Changes in the Wall of Vessels in Endothelial Dysfunction

The article discusses one of the least researched problems of experimental and clinical medicine - endothelial dysfunction. Morphological markers of endothelial dysfunction, revealed to date, indicate different functional states of the endothelium, which leads to the need for further study of the relationship between endothelial dysfunction and vascular remodeling.

Key words: endothelium, endothelial dysfunction, vascular remodeling.

Эндотелий представляет собой однослойную внутреннюю выстилку сосудов из однослойного однорядного эпителия. Эндотелиоциты – это полигональные уплощенные клетки длиной 20–150 и шириной 10–20 мкм, происходящие из мезодермы. В организме человека содержание эндотелиоцитов достигает 6 триллионов, которые покрывают площадь 5000 м², а их общий вес находится в пределах 1 кг [3, 16, 21]. В условиях нормы эндотелий является барьером между циркулирующей кровью и тканями вокруг сосудов.

Эндотелий сосудов – это активная метаболическая система, поддерживающая сосудистый гомеостаз путем осуществления ряда важнейших функций: модулирования тонуса сосудов; регуляции транспорта растворенных веществ в клетки сосудистой стенки, роста этих клеток; формирования внеклеточного матрикса; защиты сосудов от возможного неблагоприятного действия циркулирующих клеток и субстанций; регуляции хемотаксических, воспалительных и репаративных процессов в ответ на локальное повреждение.

В настоящее время стало очевидным, что эндотелий сосудов – это активная метаболическая система, которая функционирует как

рецепторно-эффекторный орган, реагирующий на любой физический или химический стимул / раздражитель с выделением / секрецией соответствующего вещества, с помощью которого он может поддерживать вазомоторный баланс и сосудисто-тканевый гомеостаз [5, 7, 11]. Эндотелий играет ключевую роль в модуляции сосудистого тонуса, продуцируя различные вазоактивные вещества, наиболее важным из которых является оксид азота (NO) – лабильная субстанция, высвобождаемая эндотелиальными клетками во время катаболизма L-аргинина при активном участии NO-синтазы, являющаяся наиболее мощным из известных в настоящее время вазодилататоров.

На современных этапах изучения функций эндотелиальных клеток, многие исследователи считают их активной эндокринной метаболической системой, которая регулирует сосудистый и внутрисосудистый гомеостаз, регулирует тонус сосудов, участвует в воспалительных реакциях и репаративных процессах в ответ на локальное повреждение [11–14, 18]. Многие исследователи рассматривают эндотелиальную дисфункцию как первый этап развития поражений сосудов и обяза-

тельный компонент патогенеза практически всех сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероза, гипертонии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности), который также участвует в воспалительных реакциях, аутоиммунных процессах, диабете, тромбозе, сепсисе, росте злокачественных опухолей и т.д. Дисфункцию эндотелия определяют как дисбаланс в системе продукции и функционирования многочисленных сосудистых факторов с нарушением гомеостаза сосудистой стенки [5, 9, 10, 14, 15, 17, 20]. Исследования последних лет убедительно показали, что в различных комбинациях отмеченные нарушения, составляющие дисфункцию эндотелия, наблюдаются при многих сердечно-сосудистых заболеваниях (артериальной гипертонии, атеросклерозе, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности, нарушении кровообращения в почках, легких, головном мозге, конечностях, кишечнике [22], а также их факторах риска (гиперхолестеринемии, курении табака, сахарном диабете, резистентности к инсулину, ожирении, гипокинезии, старении организма, наследственной отягощенности) [10, 13, 22].

Широкий спектр биорегуляторных эффектов сосудистого NO указывает на то, что снижение его уровня в эндотелии капилляров под влиянием тех или иных факторов должно вызывать существенные изменения их функций и системы кровообращения в целом. Эти нарушения включают снижение эффектов эндотелийзависимых вазодилататоров и повышение вазоконстрикторных влияний, рост артериального давления, нарушения системной и региональной гемодинамики, функций сердца, увеличение экспрессии адгезивных молекул эндотелия, агрегации тромбоцитов, прилипание их и лейкоцитов к сосудистой стенке, пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток с образованием неоинтимы, синтез внеклеточного матрикса и др. [11, 12].

На сегодняшний день большинство ученых сошлись во мнении, что функциональное состояние эндотелия во многом зависит от активности эндотелина-1 и уровня NO, и соотношения про- и антиоксидантной систем [3, 7, 19]. Эндотелин-1 представитель семейства эндотелинов функционирует как локальный гормон, обладающий выраженным вазоконстрикторным действием. Очевидно, что вазоспазм, вызываемый действием эндотелина-1 может создать благоприятные условия для развития гиперплазии интимы. Естественным антагонистом эндотелина-1 является NO-вазодилататор, обладающий широким спектром биологических эффектов.

Дисфункция эндотелия – наиболее ранняя фаза повреждения сосуда, связанная с дефицитом NO [12, 14, 19]. NO обеспечивает уменьшение адгезии лейкоцитов к эндотелию,

замедление трансэндотелиальной миграции моноцитов, поддерживает нормальную проницаемость эндотелия, тормозит пролиферацию гладкомышечных клеток и коллагена; ингибирует активацию, адгезию и агрегацию тромбоцитов, активизирует тканевый активатор плазминогена, является мощным вазодилататором и антиоксидантлм.

NO влияет на транскрипцию генов, отвечающих за ингибирование экспрессии монокитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1), и на молекулы адгезии (P-, E-селектины и др.), способствующие трансэндотелиальной миграции в стенку сосуда лейкоцитов, а, по последним данным, и предшественников эндотелиальных клеток. На клеточном уровне дисфункция эндотелия связана с повреждением и ускоренным апоптозом эндотелиоцитов. Целостность эндотелиальной выстилки сосуда зависит не только от степени повреждения, но и от ее способности к восстановлению.

На поверхности эндотелиальных клеток лигандами интегринов служат молекулы, имеющие структурную гомологию с иммуноглобулинами. К ним относятся интерклеточные адгезионные молекулы: ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, васкулярно-клеточная адгезионная молекула – VCAM1. Последняя экспрессируется преимущественно на активированных эндотелиальных клетках. Образование эндотелина-1, молекул адгезии и С-реактивного белка обычно ассоциировано с активацией и/или повреждением клеток, и, таким образом, содержание данных показателей в плазме крови может отражать функциональное состояние эндотелия и наличия воспаления в стенке артерии [3, 5, 8, 18, 21].

Впервые о роли сосудистого эндотелия в регуляции сосудистого тонуса было заявлено в статье R. F. Furchgott и J. V. Zawadzki, опубликованной в журнале “Nature” в 1980 г., что привело к открытию вазодилатирующей субстанции, освобождаемой эндотелиальными клетками [11]. Установлено, что эндотелий регулирует сосудистый тонус через освобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих веществ и модулирует сократительную активность гладкомышечных клеток [10, 12, 23].

Гуморальными маркерами состояния клеток эндотелия являются концентрация в плазме крови асимметричного диметиларгинина (ингибитора NO-синтазы), эндотелина-1, селектина E и селектина P, фактора Виллебранда, тканевого активатора плазминогена и молекул клеточной адгезии.

Липопротеины – эндогенные молекулы, однако переносимые ими жирные кислоты в форме липидов являются экзогенными и количество их в течение суток может составлять сотни граммов [6, 20, 22]. Возникает ситуация, когда эндотелиальные клетки быстро

Функциональные особенности эндотелия в норме и патологии

Функция эндотелия	Гормоны (факторы) эндотелия, обеспечивающие данную функцию	Маркеры дисфункции эндотелия
Регуляция тонуса сосудов	Сосудорасширяющие: оксид азота, простаглицлин, брадикинин Сосудосуживающие: эндотелин-1, ангиотензин II, простагландины H ₂ и G ₂	Нарушение эндотелий-зависимой релаксации сосудов
Регуляция проницаемости сосудов	Свободные радикалы: оксид азота, анион супероксида (O ₂ ⁻), анион пероксинитрита, протеинкиназа C Про- и антитромботические факторы: тромбомодулин, фактор фон Виллебранда, гепарин-сульфат протеогликан	Повышение проницаемости сосудов: отек, альбуминурия, миграция липопротеинов под интиму сосуда
Регуляция свертываемости крови	Активаторы и ингибиторы фибринолиза: тканевой активатор плазминогена, ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 E-селектин, P-селектин, внутриклеточная молекула адгезии-1 (ICAM-1), молекула адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1)	Гиперкоагуляция, тромбообразование
Адгезия лейкоцитов	Тромбоцитарный фактор роста, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста P, фактор роста фибробластов	Повышенная адгезивность клеток крови
Ремоделирование сосудов		Миграция и пролиферация гладкомышечных клеток, накопление внеклеточного матрикса

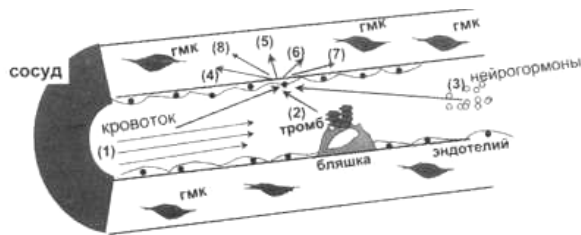


Рис. 1. Функционирование эндотелия. Факторы, стимулирующие гормональную активность эндотелия, действуют "из просвета" сосуда. Обозначения: 1 – ускорение кровотока (напряжения сдвига); 2 – тромбоцитарные факторы; 3 – гормоны и нейромедиаторы. В ответ на стимуляцию эндотелий выделяет "в стенку" и "в просвет" сосуда: 4 – EDRF; 5 – фактор гиперполяризации; 6 – простаглицлин; 7 – EDKF; 8 – ЭТ-1. (по Ф. Т. Агееву, 2000 [1]).

накапливают модифицированные ЛПНП – флогены в протеогликановом пуле внеклеточной среды, в то время как макрофаги удаляют их существенно медленнее.

Эндотелиальные клетки постоянного подвержены воздействию из просвета сосуда целого ряда факторов, «атакующих» их поверхность [1] и являющихся стимулами «гормонального» ответа эндотелиоцитов (то есть синтеза и выделения целого ряда вазоактивных субстанций). В более упрощенном виде можно выделить 3 основных фактора, стимулирующих клетки эндотелия (рис. 1): изменение скорости кровотока – увеличение напряжения сдвига; циркулирующие и/или «внутристеночные» нейрого르몬ы (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, брадикинин, аде-

нозин, гистамин и др.); факторы тромбоцитарного происхождения (серотонин, тромбин).

Пролонгированное действие повреждающих факторов приводит к возникновению дисфункции эндотелия.

Согласно В. Ф. Киричуку с соавт., функциональная перестройка эндотелия проходит несколько стадий [10], как показано на рис. 2:

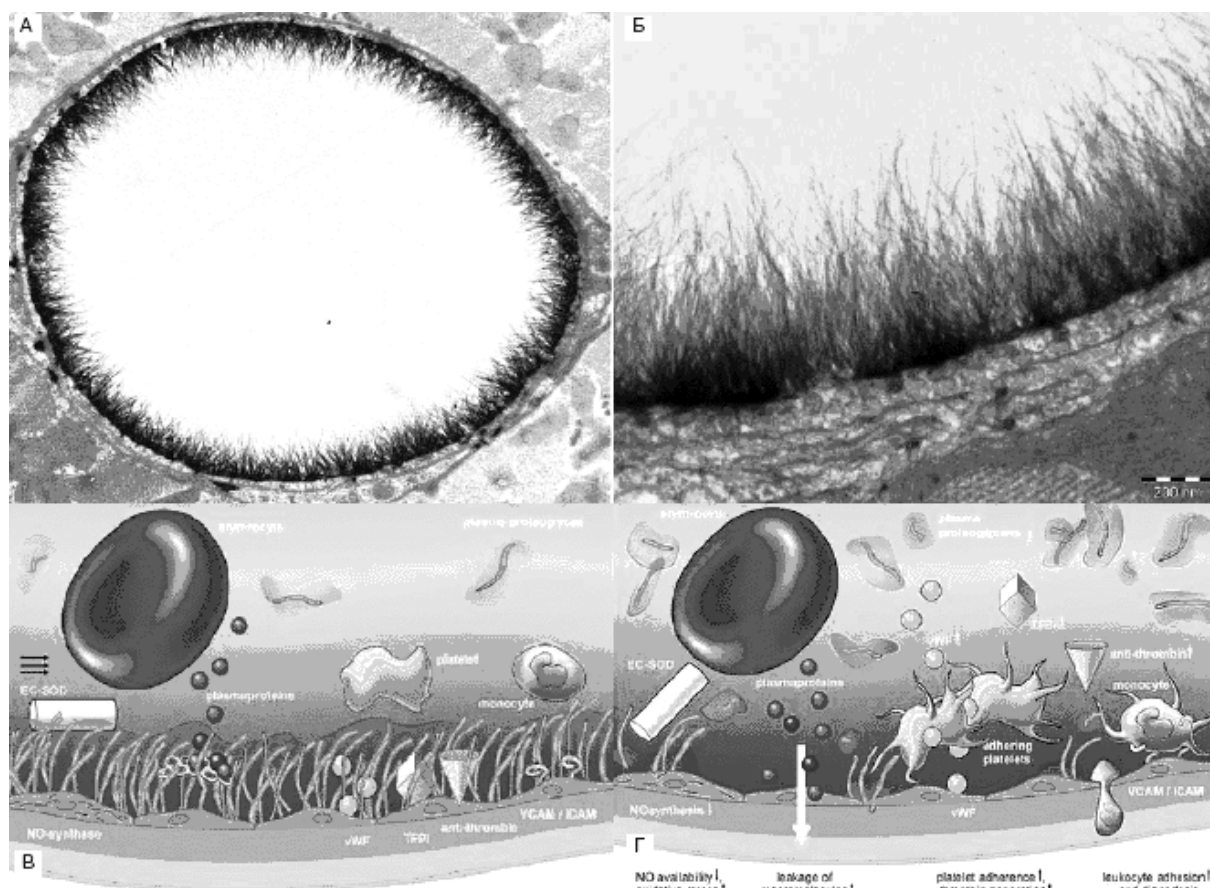
1 стадия – повышенная синтетическая активность эндотелиальных клеток;

2 стадия – нарушение сбалансированной секреции факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия;

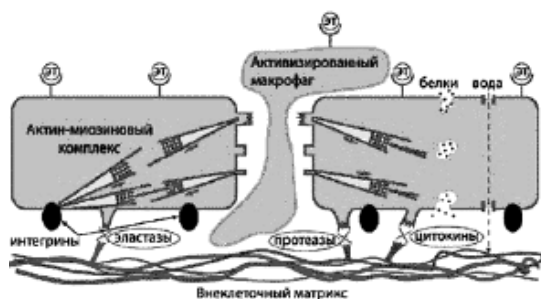
3 стадия – истощение эндотелия, сопровождающееся гибелью клеток и замедленными процессами регенерации эндотелия.

В таблице представлены данные о функциональных особенностях эндотелия в норме и патологии.

При активации эндотелиоцитов, происходит выброс цитокинов, адгезивных молекул, приводящих к миграции лейкоцитов в субэндотелиальное пространство, давая старт для развития атеросклероза, его прогрессирования и дестабилизации атеросклеротических бляшек. При морфологическом изучении, отмечено, что в ответ на изменение гуморально-метаболического состояния организма, эндотелий отвечает хорошо выраженной реакцией, которая проявляется морфологической гетерогенностью клеток. Эндотелиоциты меняют свой объем и форму за счет набухания (отека) или сморщивания в результате дегид-



1. Первая стадия повреждения эндотелия – нарушение целостности гликокаликса:
 А и Б – гликокаликс капилляра сердечной мышцы (электронное микрофото); В – гликокаликс в норме;
 Г – поврежденный гликокаликс [по Max Nieuwdorp et al., 2006]



Вторая стадия повреждения эндотелия – увеличение проницаемости эндотелия [по В.П. Ширинскому (2006) с изменениями]



Третья стадия повреждения эндотелия – апоптоз и аноикоз эндотелиоцитов, появление дефектов в монослое (anoikis – греч. бездомный; б.о.м.ж. – клетка «без определенного места жительства») [по Boos C.J. (2007) с изменениями]

Рис. 2. Стадии эндотелиальной дисфункции. Морфологический субстрат (по В. Ф. Киричуку с соавт, 2008 [10], с изменениями).

ратации цитоплазматического матрикса со значительными колебаниями его электронной плотности, отмечаются явления микроклизмотоза. При электронной микроскопии выявляют гипертрофию и гиперплазию элементов эндоплазматического ретикулума и пластинчатого комплекса Гольджи, которые окружены многочисленными полиморфными везикулами и вакуолями. Данные изменения свидетельствуют об активации в эндотелии секреторно-пластических процессов. В цитоплазме эндотелиальных клеток можно обнаружить накопления липидных капель, появление которых является результатом перехода эндотелиоцитов преимущественно на жиро-

вой обмен вместо углеводного. Среди структурных изменений также выявляется выраженная деформация плазмолеммы, это увеличивает обменную поверхность эндотелиоцитов, укрепляя их связь со стенкой сосуда. Также происходит перестройка цитолеммы со снижением суммарной концентрации ферризол-позитивных неконцентрированных анионных групп гликозаминогликанов и сиаловых кислот гликокаликса, что ультраструктурно проявляется их неравномерным распределением [10].

Эндотелиоциты однотипно реагируют на большинство раздражителей: усиливаются их полиморфизм, проницаемость пласта, на-

растают апоптоз и гибель, что отражает повреждение эндотелия, являясь информативным показателем эндотелиальной дисфункции.

При истощении компенсаторно-приспособительных реакций в клетке при световой микроскопии препаратов можно обнаружить дистрофические и некробиотические изменения стенке сосуда, выраженный интерстициальный отек, сглаживание эндотелиальной выстилки, истончение эндотелия, сморщивание эндотелиоцитов, или отсутствие эндотелиальной выстилки в просвете сосуда [5, 9, 22]. При электронной микроскопии можно обнаружить деструктивные изменения в митохондриях, это нарушает биоэнергетические процессы в клетке, снижает активность MAO и способность поврежденных эндотелиоцитов катаболизировать биогенные амины. Плазмолемма формирует массивные, иногда ядродержащие выступы, приводя к повышенной адгезии стенки сосуда, также происходит перестройка гликокаликса, а это уменьшает отрицательный потенциал клеточной поверхности, облегчая непосредственное рецепторами ассоциирование с ней липопротеидов плазмы и форменных элементов крови. Важнейшим следствием деформации эндотелиальных клеток является модификация межклеточных контактов и нарушение проницаемости эндотелиального монослоя. Морфологическим светооптическим проявлением неконтролируемого эндотелием повышения проницаемости стенки сосуда, является субэндотелиальное набухание волокон, интерстициальный отек, Интима рельефная, резко утолщена, за счет отека, с выраженными дистрофическими изменениями и наличием разволокнения волоконного каркаса, стертости внутренней эластической мембраны, ее базофилии, сегментации эластических волокон, что создает наличие оптически пустых ячеек, признаки плазморрагии. Ультраструктурно это проявляется деструкцией фибриллярной инфраструктуры аморфного вещества субэндотелиальной зоны, накопление здесь грубодисперсных белков плазмы и продуктов нарушенного тканевого метаболизма. Ассоциируясь между собой, они преципитируют в этой зоне, провоцируя неспецифическую ответную реакцию с вовлечением форменных элементов крови и клеток стенки сосуда по мере своего развития к “системному воспалительному синдрому” [2, 3]. Средняя оболочка и адвентиция с явлениями мозаичной пикрино- и фуксинофилии, эластический компонент фрагментирован, с набухание волокон и нередкими фигурами деформации волоконного каркаса. Отмечается пролиферация гладкомышечных клеток с миграцией в интиму, вызывая ее гиперплазию. Адвентиция, преимущественно вокруг собственных сосудов очагово гипертрофированна, с наличием

лимфоплазмозитарной инфильтрацией преимущественно вокруг собственных сосудов.

Заключение

Таким образом, выявленные на сегодняшний день морфологические маркеры эндотелиальной дисфункции, соответствуют его функциональным проявлениям, что приводит к необходимости дальнейшего изучения характера взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудов. Несмотря на всю важность проблемы, эндотелиальная дисфункция остается одной из наименее исследованных разделов экспериментальной и клинической медицины.

Список литературы

1. Агеев Ф. Т. Корректор эндотелиальной дисфункции – ключ к успеху лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Журнал сердечная недостаточность. 2000; 1 (4): 22.
2. Гавриш А. С. Морфология дисфункции сосудистого эндотелия при хроническом стрессе и атерогенезе. Український кардіологічний журнал. 2005; 1: 91–95.
3. Белоусов Ю. В., Намсараев Ж. Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции. Фарматека. 2006; 6: 12–15.
4. Братусь В. В., Шумаков В. А., Талаева Т. В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром. Киев: Четверта хвиля; 2004. 575.
5. Воробьева Е. Н., Шумахер Г. И., Хорева М. А., Осипова И. В. Дисфункция эндотелия – ключевое звено в патогенезе атеросклероза. Российский кардиологический журнал. 2010; 2: 84–91.
6. Иванов С. Н., Старовойтова Е. А., Огородова Л. М., Волкова Т. Г. Роль эндотелиальной дисфункции в генезе сердечно-сосудистой патологии. Сибирский медицинский журнал. 2007; 22 (1): 99–104.
7. Инжутова А. И., Петрова М. М. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии. Проблемы женского здоровья. 2011. 6 (1): 59–66.
8. Казак М. В., Суховой Н. А., Омеляненко М. Г. и др. Влияние эндотелиальной дисфункции и перекисного окисления липидов на течение заболевания после интервенционных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией. Вестник новых медицинских технологий. 2011; 18 (3): 55–59.
9. Калинин Р. Е. Комплексная оценка функционального состояния эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей при различных методах оперативного лечения: дис. ... д-ра мед.наук. Рязань; 2008. 250.
10. Киричук В. Ф., Глыбочко А. И. Дисфункция эндотелия. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. 110.
11. Лямина С. В. Эндотелиальная дисфункция:

- современное состояние вопроса (по материалам научного симпозиума). Хирургия: приложение к журналу Consilium Medicum. 2008; (1): 3–11.
12. Малков А. В., Майданник В. Г., Курбатова Э. Г. Физиологическая роль оксида азота (Часть I). Нефрология и диализ. 2000; 2 (1-2): 27–30.
 13. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия. Кардиология. 2005; 12: 62–72.
 14. Попова А. А. Эндотелиальная дисфункция и механизмы ее формирования. Сибирское медицинское обозрение. 2010; 4: 7–11.
 15. Юдаев С. С. Влияние эндотелиальной дисфункции на результаты хирургического лечения стенозирующего поражения сонных артерий: дис...канд. мед.наук. М.; 2010. 84.
 16. Augustin H., Kozian D., Johanson R. Differentiation of endothelial cells: analysis of the constitutive and activated endothelial cellphenotypes. Bioessays. 1994; 16: 901–906.
 17. Boulanger C., Vanhoutte P. M. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity. Arch. Mal Coeur Vaiss. 2004; 84 (1): 3544.
 18. Deanfield J. E., Halcox J. P., Rabelink T. J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007; 115 (10): 1285–1295.
 19. Ignarro J. Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1990; 30: 535–560.
 20. Koshland D. E. Molecule of the Year (editorial). Science. 2002; 258: 1861.
 21. Luscher T. F. Endothelium-derived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels. Lung. 1990; 168: 27–34.
 22. Ross R. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. N. Simionescu. New York: Plenum Press; 1992. 295–317.
 23. Furchgott R. F., Zawadzki J. V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 2000; 288: 373–376.
 5. Vorobyeva E.N., Shumakher G.I., Khoreva M.A., Osipova I.V. Disfunkcija jendotelija – kljuचेвое звено v patogeneze ateroskleroza [Endothelial dysfunction – a key factor in atherosclerosis pathogenesis]. Russian Journal of Cardiology. 2010; 2: 84–91 (in Russian).
 6. Ivanov S.N., Starovoitova Ye.A., Ogorodova L.M., Volkova T.G. Rol' jendotelial'noj disfunkcii v geneze serdechno-sosudistoj patologii [The role of endothelial dysfunction in the genesis of cardiovascular pathology]. Siberian Medical Journal . 2007; 22 (1): 99–104 (in Russian).
 7. Inzhutova A.I., Petrova M.M. Rol' jendotelial'noj disfunkcii v formirovanii i progressirovanii serdechno-sosudistoj patologii [The role of endothelial dysfunction in development and progression of cardiovascular pathology]. Problemy zhenskogo zdorov'ja. 2011. 6 (1): 59–66 (in Russian).
 8. Kazak M.V., Suchovoy N.A., Omelyanenko M.G. et al. Vlijanie jendotelial'noj disfunkcii i perekisnogo okislenija lipidov na techenie zabolevanija posle intervencionnyh vmeshatel'stv u pacientov s ishemicheskoj bolezn'ju serdca v sochetanii s arterial'noj gipertenziej [Influence of endothelial dysfunction and lipid peroxidation on disease course after intracoronary interventions in patients with ischemic heart disease and arterial hypertension]. Bulletin of new medical technologies. 2011; 18 (3): 55–59 (in Russian).
 9. Kalinin R.E. Kompleksnaja ocenka funkcional'nogo sostojanija jendotelija u bol'nyh obliterirujushhim aterosklerozom arterij nizhnih konechnostej pri razlichnyh metodah operativnogo lechenija: dis. ... d-ra med.nauk [A comprehensive assessment of the functional state of endothelium in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries after different methods of surgical treatment: Dis. ... Doc. med. Sci.]. Ryazan; 2008. 250 (in Russian).
 10. Kirichuk V.F., Glybochko A.I. Disfunkcija jendotelija [Endothelial dysfunction]. Saratov: publisher of SSMU, 2008. 110 (in Russian).
 11. Ljamina S.V. Jendotelial'naja disfunkcija: sovremennoe sostojanie voprosa (po materialam nauchnogo simpoziuma) [Endothelial dysfunction: the current state of the problem (scientific Symposium)]. Khirurgija: the Supplement to the journal Consilium Medicum. . 2008; (1): 3–11 (in Russian).
 12. Malkoch A.V., Majdannik V.G., Kurbatova Je.G. Fiziologičeskaja rol' oksida azota (Chast' I) [The physiological role of nitric oxide (Part I)]. Nefrologija i dializ. 2000; 2 (1-2): 27–30 (in Russian).
 13. Markov H.M. Molekuljarnye mehanizmy disfunkcii sosudistogo jendotelija [Molecular Mechanisms of Dysfunction of Vascular Endothelium]. Kardiologija. 2005; 12: 62–72 (in Russian).
 14. Popova A.A. Jendotelial'naja disfunkcija i mehanizmy ee formirovanija [Mechanism of endothelial dysfunction development]. Siberian Medical Review. 2010; 4: 7–11 (in Russian).
 15. Judaev S.S. Vlijanie jendotelial'noj disfunkcii na rezul'taty hirurgičeskogo lechenija stenozirujushhego porazhenija sonnyh arterij: dis...kand. med.nauk [The influence of endothelial dysfunction on the results of surgical treatment of stenosing lesions of carotid arteries: Dis ...Cand. Med. Sci.]. Moscow; 2010. 84 (in Russian).
 16. Augustin H., Kozian D., Johanson R. Differentiation of endothelial cells: analysis of the constitutive

References

- and activated endothelial cellphenotypes. Bioessays. 1994; 16: 901–906.
17. Boulanger C., Vanhoutte P.M. The role of the endothelium in the regulation of vasomotor activity. Arch. Mal Coeur Vaiss. 2004; 84 (1): 3544.
 18. Deanfield J.E., Halcox J.P., Rabelink T.J. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. Circulation. 2007; 115 (10): 1285–1295.
 19. Ignarro J. Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1990; 30: 535–560.
 20. Koshland D.E. Molecule of the Year (editorial). Science. 2002; 258: 1861.
 21. Luscher T.F. Endotheliumderived vasoactive factors and regulation of vascular tone in human blood vessels. Lung. 1990; 168: 27–34.
 22. Ross R. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. N. Simionescu. New York: Plenum Press; 1992. 295–317.
 23. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature. 2000; 288: 373–376.

Сведения об авторах

Шилов Александр Викторович – аспирант ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека». 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3.

Мнихович Максим Валерьевич – канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник Центральной пато-

логоанатомической лаборатории ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»; доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3.

Калинин Роман Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии, ректор ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» Минздрава России. 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Сучков Игорь Александрович – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры сердечно-сосудистой, рентгенэндоваскулярной, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

Кактурский Лев Владимирович – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека». 117418, г. Москва, ул. Цюрупы, 3.

Рудницкий Сергей Владимирович – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России. 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.

Нечаев Леонид Владимирович – клинической ординатор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1.

Поступила в редакцию 1.04.2017 г.