

УДК 616.13-004.6-036.4-091-076

© Коллектив авторов, 2014.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПО ДАННЫМ СВЕТООПТИЧЕСКИХ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

К.Л. Дикий, Л.Л. Алиев, С.И. Тертышный, А.В. Кубышкин

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,
г. Симферополь.*

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE INITIAL STAGES OF ATHEROSCLEROTIC PROCESS ACCORDING TO THE RESULTS OF THE LIGHTOPTICAL AND ULTRASTRUCTURAL RESEARCHES

K.L. Dikiy, L.L. Aliev, S.I. Tertishniy, A.V. Kubyshkin

SUMMARY

The research was carried out on 15 tubed patients, who hadn't had any clinical and macroscopic signs of vascular pathology. The results of lightoptical investigation showed decrease of number of cellular nuclei in the middle layer of arterial wall. The results of ultrastructural researches with analysis of chemical elements revealed the great number of the calcined matrix vesicles and the certain mineralized conglomerates. Such changes can play the role of the signs of initial stages of atherosclerosis and be the basis of its progress.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ЗА ДАНИМИ СВІТЛООПТИЧНИХ І УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

К.Л. Дикий, Л.Л. Алієв, С.І. Тертышный, А.В. Кубишкін

РЕЗЮМЕ

За даними світлооптичних досліджень судинної стінки 15 померлих хворих, які не мали клінічних і макоскопічних ознак судинної патології показано зниження кількості клітинних ядер в середній оболонці артерії. При ультраструктурному аналізі з мікроаналізом хімічних елементів у стінці артерій виявляється безліч кальцифіцированих матричних везикул і окремих мінералізованих конгломератів. Такі зміни можуть знаменувати початкові стадії атеросклерозу й лежати в основі його прогресування.

Ключевые слова: атеросклероз сосудов, кальциноз, морфологические изменения.

Согласно современным представлениям атеросклероз является мультифакториальным заболеванием, в патогенетической основе которого лежит сложный комплекс биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических нарушений [1]. Наряду с доминировавшей долгое время липидно-инфильтрационной теорией развития атеросклероза, все больше подтверждений находит теория ответа на повреждение [2, 3]. Беря за основу представление о воспалении, как универсальном ответе на повреждение, логично появление в доступной литературе сведений о реакциях маркеров воспаления (уровень СРБ, провоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии и др.) при развитии атеросклероза [4, 5, 6, 7]. Однако, эти данные практически всегда касаются поздних, клинически развернутых стадий заболевания, в то время как сведения о механизмах атерогенеза на начальном этапе практически отсутствуют в связи с тем, что прижизненная диагностика патоморфологических изменений затруднена. Это не позволяет определить иницирующее звено и сформировать целостное представление о патогенезе атеросклероза.

В связи с этим, целью настоящего исследования было изучение патоморфологических изменений в сосудистой стенке на начальных стадиях атеросклеротического процесса с количественным определением кальция в средней оболочке артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы сосуды (начальные сегменты внутренней сонной артерии) 15 умерших больных, не имевших клинических проявлений (по данным медицинских карт) и макроскопических признаков (по данным патологоанатомических вскрытий) сосудистой патологии. В зависимости от возраста умерших были выделены 2 группы: 1 группа – умершие до 30 лет (7 наблюдений), 2 группа – умершие в возрасте от 35 до 46 лет (8 наблюдений). Исследование сосудов проводилось на светооптическом уровне на препаратах окрашенных гематоксилином и эозином; ультраструктурные исследования с количественным исследованием содержания кальция в среднем слое артерий проводились на растровом электронном микроскопе РЭМ 106И с системой энергодисперсионного микроанализа химических элементов. Под-

готовка образцов методом растровой электронной микроскопии включала фиксацию материала в 10% нейтральном формалине, проводку по спиртам восходящей концентрации, обезжиривание в эфире и высушивание на воздухе. При исследовании высушенных образцов использовали ускоряющее напряжение 20 кВ, ток электронного зонда 60-90 мкА и диапазон увеличений от 780 до 75000. При работе использовали регулируемый низковакуумный режим, что позволяло проводить исследования без напыления токопроводящим слоем.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Макроскопически не измененные фрагменты сосудистой стенки в изученных группах на светооп-

тических препаратах также мало отличались друг от друга (рис.1). Однако во 2-й группе наблюдений отмечалось некоторое снижение количества клеточных ядер в средней оболочке артерии, что визуально проявлялось наличием «оголенных» участков, определялась сглаженность хода эластических волокон с наличием неравномерно окрашенных участков и появлением мелких пустот между отдельными пучками волокон. Отмечалось незначительное утолщение внутренней оболочки интимы с некоторым разрыхлением субэндотелиальных зон и набуханием клеток эндотелия. В этих же зонах наблюдались единичные клетки, цитоплазма которых имела «пенистый» вид. Однако выявленные изменения носили ограниченный и непостоянный характер.

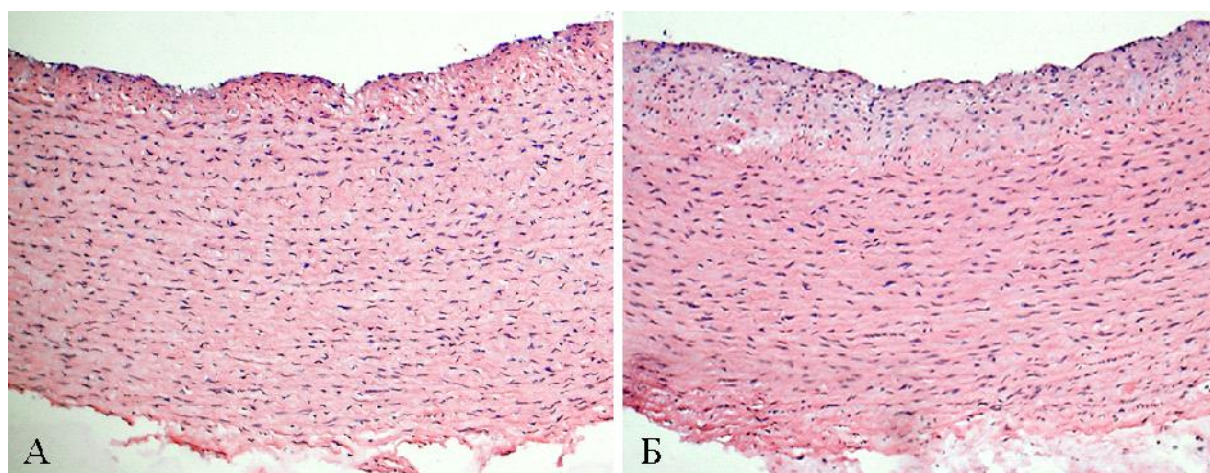


Рис. 1 Структура стенки сосуда в 1-й (А) и 2-й (Б) группе наблюдений. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100.

Более выраженные изменения были отмечены на ультраструктурном уровне при проведении растровой электронной микроскопии. Структура сред-

ней оболочки в 1-й группе наблюдений характеризовалась упорядоченным ходом эластических мембран, которые имели четкие контур и рельеф повер-

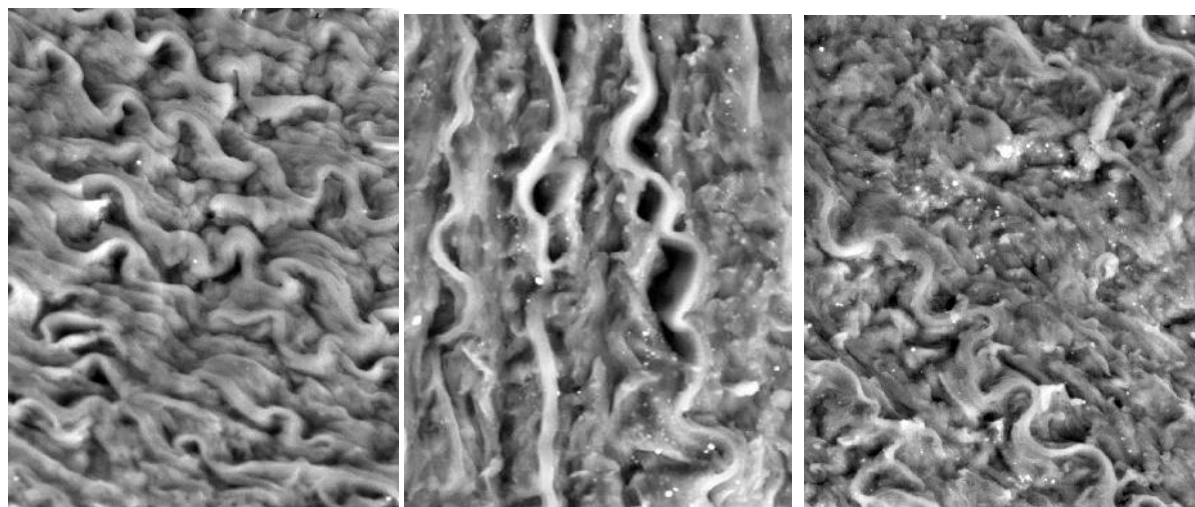


Рис. 2 А – структура средней оболочки артерии в 1-й группе наблюдений. Б,В - структура средней оболочки артерии во 2-й группе наблюдений. Метод РЭМ, ув. x1500

хности (рис. 2 А). Основное вещество, заполняющее межфибрилярные промежутки, было однородным и практически не содержало микровключений солей кальция. В некоторых полях зрения можно было встретить отдельные, единичные, сферические включения солей кальция, хорошо отграниченные от окружающих структур. Суммарное процентное содержание кальция в различных исследуемых участках сосудистой стенки находилось в диапазоне 0,03-0,1%.

Во 2-й группе наблюдений в средней оболочке артерий ход эластических мембран был неравномерным, эластические волокна истончались, утрачивали характерные очертания, однако значительной

фрагментации не наблюдалось. Часть волокон были значительно утолщены, имели извилистый ход и обособлялись от рядом расположенных структур, формируя значительные межфибрилярные полости (рис.2Б). На этом фоне в среднем слое артерии повсеместно определялись многочисленные включения солей кальция, что было подтверждено на определяемом спектре химических элементов. Минеральные частицы формировали матриксные везикулы со средними размерами от 300 до 600 нм, хорошо отграниченные от окружающих структур (рис.2Б,В). Встречались отдельные минерализованные конгломераты неправильной формы (рис.3).

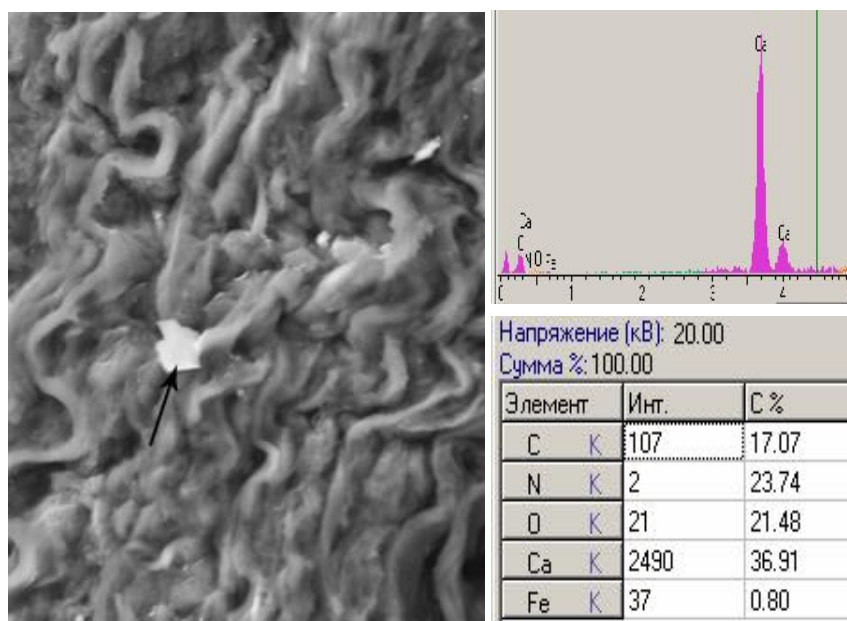


Рис.3. Конгломерат солей кальция в средней оболочке артерии во 2-й группе наблюдений (показано стрелкой). Для этой зоны в таблицах (справа) приведена интенсивность характеристических спектров элементов и концентрация их массовой доли в процентах. Метод РЭМ, ув. x2000

В ряде случаев, значительная плотность минерализованных матриксных везикул приводила к формированию значительных по размерам калькоферитов, которые по мере прогрессирования атеросклеротического процесса могут обеспечивать формирование обызвествленных очагов атероматозного распада.

ВЫВОДЫ

В условиях отсутствия макроскопических и минимально выраженных гистологических изменений, при ультраструктурном анализе в средней стенке артерий выявляется нарушение структуры эластических мембран с появлением множественных кальцифицированных матриксных везикул и отдельных минерализованных конгломератов. Отсутствие выраженных признаков формирования воспалительного процесса на начальных этапах атерогенеза дает основание полагать, что воспалительный компонент носит вторичный характер и, вероятно, возникает

как следствие структурных и метаболических нарушений.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении предусматривают изучение механизмов инициации кальциноза в начальных стадиях атеросклеротического поражения сосудов и возможной роли воспалительного процесса в его прогрессировании.

ЛИТЕРАТУРА

- Berliner J.A. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics / J.A. Berliner, M. Navab, A.M. Fogelman // *Circulation*. – 1995. – Vol. 91. – P. 2488-2496.
- Лутай М.И. Дислипидемии: клиническое значение / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // *Мистецтво лікування*. – 2003. – № 1. – С. 12-16.
- Кухтина Н. Б., Арефьева Т.И., Арефьева А.М. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и внутренней оболочке артерий

у больных ИБС / Н. Б. Кухтина, Т.И. Арефьева, А.М. Арефьева // Терапевтический архив. – 2008. – № 4. – С. 63-68.

4. Гитель Е.П. Гусев Д.Е. Пономарь Е.Г. Роль интерлейкинов в патогенезе атеросклероза / Е.П. Гитель, Д.Е. Гусев, Е.Г.Пономарь // Клиническая медицина. – 2006. – № 6. – С. 10-16.

5. Packard R.R. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk

prediction / R.R. Packard, P. Libby // Clin Chem. – 2008. – Vol. 54 (1). – P. 24-38.

6. Alves Pereira I. The role of inflammation, humoral and cell mediated autoimmunity in the pathogenesis of atherosclerosis / Alves Pereira I., Ferreira Borba E. // Swiss Med Wkly. – 2008. – Vol. 138 (37-38). – P. 534-539.

7. Woollard K.J. Monocytes in atherosclerosis: subsets and functions / K.J. Woollard, F. Geissmann // Nat Rev Cardiol. – 2010. – 7(2). – P:77-86.