

Евдокименко А.Н.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

## Структурные особенности эндотелия в области «нестабильных» атеросклеротических бляшек каротидного синуса

**Введение.** Атеросклероз сонной артерии и его осложнения являются причиной до трети инфарктов головного мозга в каротидном бассейне. Дисфункция эндотелия на текущий момент считается одним из основных патогенетических механизмов развития атеросклероза, поскольку эндотелиоциты выделяют факторы, регулирующие сокращение и расслабление мышц сосудистой стенки, рост клеток и воспаление, факторы, участвующие в свертывании и фибринолизе, в контроле ангиогенеза, проницаемости и многом другом. При нарушении структуры и функции эндотелия резко меняется спектр выделяемых им биологически активных веществ. Эндотелий начинает секретировать провоспалительные, протромботические и сосудосуживающие вещества и становится инициатором или модулятором многих патологических процессов, что делает его новой терапевтической мишенью при лечении цереброваскулярных заболеваний. Тем не менее, структурные изменения эндотелия при атеросклерозе, лежащие в основе его функциональных расстройств, освещены недостаточно, что подчеркивает актуальность его дальнейшего всестороннего изучения.

**Цель исследования:** определить морфологические изменения эндотелия и состав субэндотелиального слоя в области «нестабильных» атеросклеротических бляшек и на пограничных с ней участках артерии.

**Материалы и методы.** Проведено исследование 5 биоптатов – фрагментов стенки артерий с атеросклеротическими бляшками в них, удаленных при операции каротидной эндартерэктомии у пациентов со стенозирующим атеросклерозом каротидного синуса. В каждом случае анализировалась проксимальная, дистальная части биоптата, область максимального атеростеноза и визуально не измененный пограничный с бляшкой участок артерии (при его наличии), из которых вырезалось по 1–2 блока для проведения гистологического исследования. С фиксированных в 10%-м растворе формалина и залитых в парафин блоков изготавливались срезы толщиной 5–6 мкм, которые

окрашивались гематоксилином и эозином, а также по методам ван Гизона и Вейгерта для определения гистологической структуры атеросклеротической бляшки. Для электронно-микроскопического исследования из вышеуказанных частей биоптата вырезалось по 3–5 блоков с размерами сторон 0,3–0,5 см, которые фиксировались в глутаровом альдегиде и осмиевой кислоте и заливались в синтетическую смолу. С данных блоков делались полутонкие срезы, окрашиваемые метиленовым синим, и с выбранного на них участка приготавливались ультратонкие срезы для определения ультраструктурных изменений эндотелия и состава субэндотелиального слоя.

**Результаты и обсуждение.** Все исследованные бляшки имели «нестабильную» структуру вследствие больших очагов атероматоза с изъязвлением покрышки в области их расположения, крупных скоплений тонкостенных сосудов в поверхностных отделах бляшки, многочисленных кальцификатов в покрышке с резким ее истончением, массивной инфильтрации покрышки липофагами. Две бляшки являлись атероматозными, 1 – фиброзной, 1 – фиброзно-кальцинозной, 1 – атероматозно-кальцинозной. Две бляшки были «симптомными» (пациенты ранее перенесли нарушение мозгового кровообращения в области кровоснабжения соответствующей сонной артерией), 3 – «бессимптомными»; атеростеноз составлял от 50 до 90%.

При электронно-микроскопическом исследовании обнаружены значительные изменения эндотелия как в различных областях самой бляшки, так и на пограничных с ней участках артерии: многочисленные дефекты эндотелия размером от нескольких клеток до 3 мкм на полутонком срезе, адгезия лейкоцитов и эритроцитов к поверхности и образование микротромбов, изменение формы и размера эндотелиоцитов, их расхождение с формированием щелей между клетками размером до 10 мкм, в области которых располагались клетки крови или липидные капли. Преобладали крупные эндотелиальные клетки неправильной формы с повышенной метаболической активностью, а именно гипертрофией и гиперплазией элементов гранулярного эндоплазматического ретикулума, комплекса Гольджи, повышением количества полисом, количества и размера митохондрий, а также с различной степенью нарушения обменных процессов в виде расширения цистерн ретикулума с неравномерным расположением немногочисленных рибосом на мембране и участками деструкции мембран, выраженным уменьшением или увеличением количества везикул с тенденцией к их слиянию и формированию скоплений, уплотнением матрикса и межмембранного пространства митохондрий, лизисом крист с образованием вакуолей и теней. Прослеживалась тенденция к упрощению и укорочению межэндотелиальных контактов как в области атеросклеротических изменений, так и на относительно неизменных участках артерии – контакты становились щелевидными, неизвитыми или слабо изви-

тыми с уменьшением количества и площади точек и зон слипания, при этом обнаруживались и немногочисленные сильно извитые соединения с формированием дополнительных контактных областей за счет пальцевидных выростов цитоплазмы с базальной и люминальной сторон, а также многослойные соединения. В субэндотелиальном слое наблюдалось различное количество эластических волокон и аморфного эластина от отдельных фрагментов волокон с признаками дистрофии или полного отсутствия эластина до полей аморфного эластина, при этом отмечалась тенденция к увеличению количества и размера дефектов эндотелия с уменьшением количества эластина. Коллагеновые волокна, как правило, отсутствовали или были немногочисленными в самых поверхностных отделах, их количество увеличивалось по мере углубления в интиму, где обнаруживались разнонаправленные пучки, разволокнение и деструкция волокон. Клеточный состав был представлен главным образом гладкомышечными клетками различного размера и формы, реже встречались моноциты и макрофаги, лимфоциты и тучные клетки, выявлялось различное количество органелл, фрагментов и теней клеток, липидов и кальцификатов.

Максимальная степень выраженности изменений эндотелия определялась в биоптатах «симптомных» бляшек с изъязвлением покрышки в области атероматоза. В данных областях преобладали эндотелиоциты с признаками выраженного нарушения различных обменных процессов и резко набухшие клетки в состоянии некробиоза. В субэндотелиальном слое выявлялся массивный отек, распад волокон внеклеточного матрикса, представленного преимущественно хлопьевидным тонкофибрилярным материалом, а также некроз клеток. Склонность к выраженному распаду элементов внеклеточного матрикса и некрозу клеток также прослеживалась и на пограничных с бляшкой участках артерии. Наиболее сохранный эндотелий выявлен в фиброзной бляшке, где преобладали клетки с умеренной или слабой метаболической активностью. В субэндотелиальном слое при этом обнаруживалось большое количество аморфного эластина и/или фрагментов эластических волокон.

**Заключение.** Таким образом, на основании результатов гистологического и электронно-микроскопического исследования фрагментов атеросклеротических бляшек, удаленных при операции каротидной эндартерэктомии, установлены значительные изменения эндотелия не только в области самой бляшки, но и на пограничных с ней участках артерии, которые выражались в нарушении его целостности, дистрофии и некрозе эндотелиоцитов. Ультроструктурный анализ продемонстрировал выраженные изменения внутриклеточных органелл эндотелиоцитов, свидетельствующие о различной степени нарушения процессов синтеза белка, проницаемости и биоэнергетики клетки, причем характер и степень выраженности изменений значительно

Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием для молодых специалистов «Современные аспекты диагностики и лечения неврологических заболеваний»

---

различались в зависимости от структуры атеросклеротической бляшки и подлежащего субэндотелиального слоя.

Контакты: [fortune83@gmail.com](mailto:fortune83@gmail.com)