

ФЕНОМЕН ГИПЕРПЛАЗИИ ИНТИМЫ АОРТАЛЬНОЙ СТЕНКИ ПРИ АНЕВРИЗМАХ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Захарова В.П., Руденко Е.В., Ситар Л.Л., Кравченко И.Н., Полуянова В.В.

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН»
(Киев)

В работе представлены данные морфологического исследования стенок 63 АВА (операционный материал) с признаками гиперпролиферации элементов интимы. В части случаев этот процесс способствовал регенерации поврежденной стенки аорты. Во всех наблюдениях установлено нарушение целостности эндотелиального слоя аорты. Выявлены многочисленные факторы, стимулировавшие развитие гиперплазии интимы.

Ключевые слова: *аневризма восходящей аорты, морфология, гиперплазия интимы.*

Многочисленные исследования, направленные на выяснение патогенеза атеросклероза (АС), привели к пониманию того, что повреждение эндотелиального слоя сосудов вызывает миграцию гладкомышечных клеток (ГМК) внутренних слоев меди и интимы с дальнейшей их пролиферацией, что сопровождается постепенной утратой ими сократительной способности и трансформацией их в фибробласты [1]. Было показано также, что миграция и пролиферация гладкомышечных клеток стимулируется фактором роста тромбоцитов PDGF и другими факторами роста [2]. Инфильтрация измененных очагов интимы липидами в конце концов приводит к формированию атеросклеротической бляшки. Однако многолетний опыт исследования аневризм восходящей аорты (АВА) показывает, что процесс активной фибромышечной пролиферации (ФМП) в интима аорты может происходить при других патологических состояниях, не связанных с АС [3].

Целью данной работы было определить факторы, способствующие гиперпролиферации элементов интимы восходящей аорты, а также оценить особенности морфологического проявления этого процесса.

Материал и методы. Работа построена на морфологическом исследовании операционного материала, полученного при хирургическом лечении 63 больных с АВА, сопровождавшимися гиперплазией интимы (ГИ). Среди них мужчин было 48, женщин – 15. Средний возраст пациентов не имел существенных гендерных различий и составлял $48,2 \pm 7,6$ года.

Гистологические препараты, полученные по традиционной методике, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, фукселином по Вейгерту, а также MSB в модификации Зербино-Лукаевич. Результаты морфологического исследования соотносили с анамнестическими данными о профессиональном маршруте больного, возможном воздействии бытовых и других вредностей, в т.ч. ятрогенных.

Результаты и их обсуждение. Среди всех наблюдений АВА с выраженной ГИ в 30 (47,63%) случаях отмечалась артериальная гипертензия (АГ). Однако только у четырех пациентов АГ была единственной причиной возникновения патологического процесса. У остальных больных нами выявлены другие факторы, которые могли вызвать изменения аортальной стенки. Существенное место в этиологической структуре АВА (27%) занимали факторы, связанные с профессиональными и экологическими вредностями, в т.ч. с вредными привычками. Пациенты этой группы имели длительный контакт с азо-

том (1), бензином (3), кислотами (1), радиоактивными веществами (1), бытовой химией (1), лакоокрасочной продукцией (1). Одна больная имела контакт с древесиной, пораженной плесенью, что привело к развитию грибкового альвеолита. Кроме того, в эту группу входили четыре пациента, злоупотребляющих алкоголем, два наркомана и один спортсмен, применяющий длительное время анаболические препараты. Во всех этих случаях можно говорить о поступлении в организм извне веществ токсического характера. У двух пациентов (3,2%) обнаружены опухоли головного мозга, локализовавшиеся в одном случае в мозжечке, в другом – в гипофизе. Кроме того, у одного больного был зарегистрирован гипертиреоз. Во всех этих наблюдениях (4,8%) повышенный выброс биологически активных веществ в кровь мог оказывать токсическое воздействие на стенки сосудов, в т.ч. и восходящей аорты.

У восьми больных (12,8%) ГИ сопровождалась воспалительным процессом стенки аорты. В двух случаях это был сифилитический аортит, в шести (9,6%) – неспецифический аортит. Причем у троих больных особенности тканевых реакций и клинических проявлений болезни позволяли поставить диагноз болезнь Такаюсу. В трех других случаях воспаление стенки аорты осложняло инфекционный эндокардит аортального клапана.

Пять наблюдений (8%) активной ФМП внутренних слоев стенки аорты зарегистрировано у больных с синдромом Марфана.

У четырех пациентов (4,8%) АВА с признаками гиперпролиферации интимы сформировалась на фоне ятрогенных воздействий, в частности, химио- и лучевой терапии онкозаболеваний (два случая) и длительного лечения кортикостероидами в связи с красной волчанкой. Кроме того, один больной перенес коррекцию коарктации аорты, и в отдаленном периоде у него образовалась АВА с ГИ. У четырех больных с коарктацией аорты (6,4%) АВА сформировалась до момента хирургической коррекции порока. Кроме того, в разработку вошли данные о трех больных с двустворчатым АК, отличавшимся эксцентричным расположением клапанного отверстия с отклоненным от оси транзвальвулярным потоком крови, что вызывало хроническую гемодинамическую травму соответствующего участка аорты.

Значительную группу наблюдений составили наблюдения АВА с выраженными признаками АС аорты. Особенностью этих случаев было то, что ФМП с расширением интимы отмечалась не только в зонах формирования АС бляшек, но и за их пределами. Причем на большом протяжении препаратов изменения интимы не были связаны с жировой инфильтрацией.

Двум больным с АВА (3,2%) был поставлен диагноз кистомедианекроз, и у одного разрастание интимы было в зоне надрыва внутренних слоев стенки аорты в результате автомобильной катастрофы.

Морфологически во всех случаях отмечали повреждение слоя эндотелия, сопровождавшееся в некоторых участках наложением тонких пластов фибрина. Внутренний пласт неоинтимы чаще всего был фиброзирован. Наружные слои неоинтимы были представлены сигаровидными и отростчатыми клетками, среди которых встречались ГМК. Последние обычно находились в непосредственной близости от структур меди. Иногда на границе внутреннего и среднего слоев аортальной стенки обнаруживались радиально расположенные ГМК, выходящие из фиброэластического каркаса меди. Такие находки подтверждают гипотезу о возможности миграции ГМК из меди в интиму, однако мы обнаруживали этот феномен не только при АС, но и при гиперплазии элементов интимы другого генеза. Более того, в четырех наблюдениях формирование АВА сопровождалось разрывом внутренних слоев меди (одна АВА после травмы при ДТП и три АВА при двустворчатом АК). В этих случаях ФМП распространялась не только в сторону поврежден-

ной интимы, но также снаруж и в стороны, заполняя зоны разрывов структур меди. У трех больных синдромом Марфана, у которых в силу несостоятельности эластического компонента меди разрушались не только средние, но и внутренние ее слои, также наблюдалась компенсаторная пролиферация фибромышечных элементов, заполняющих дефекты меди на границе с интимой. В дальнейшем участки неоинтимы превращались в рубцовую ткань. Это позволяет расценивать процесс гиперплазии интимы сосудистой стенки как своеобразный эквивалент формирования грануляционной ткани в экстрацеллюлярных зонах повреждения. Однако грануляционная ткань характеризуется обилием молодых, вновь образованных сосудов, которые осуществляют транспортировку к очагам повреждения кислорода и других веществ, необходимых для регенерации. Внутренние слои сосудистых стенок, в частности аорты, находятся в постоянном непосредственном соприкосновении с кровью и получают необходимые для ее метаболизма продукты путем диффузии. Поэтому при их повреждении регенерация происходит, минуя процесс неоваскулогенеза.

Избыточное увеличение толщины интимы, тем более с элементами ее фиброза, часто приводит к нарушению эффективной диффузии кислорода к глубоким слоям меди и, как следствие, — к гипоксическому поражению их структур, в первую очередь ГМК. Морфологически это проявляется в виде полос ламинарного некроза, что мы отмечали в подавляющем большинстве случаев. Некротические изменения гипоксического генеза сами по себе приводят к ослаблению механической прочности аортальной стенки и развитию АВА. Но, кроме того, в зоны гипоксии внутренних слоев меди в качестве компенсаторной меры начинают врастать сосуды адвентиции, которые нарушают целостность циркулярных структур наружных и средних слоев меди, что также способствует развитию АВА и расслоению аортальной стенки.

Избыточное расширение интимы с описанными вторичными изменениями меди происходит в случае пролонгированной стимуляции механизмов пролиферации фибромышечных элементов PDGF и другими биологически активными веществами. Такая ситуация создается при перманентном повреждении эндотелия аортальной стенки различными патогенными факторами. В литературе широко обсуждается роль ксенобиотиков в развитии АВА [4, 5]. В нашем исследовании удалось установить факторы внешнего воздействия профессионального и бытового происхождения в 27% наблюдений. Другие факторы токсического воздействия на эндотелий могут попасть в кровоток в связи с опухолевыми заболеваниями и ятрогенно — при длительном лечении кортикостероидами, цитостатиками и, возможно, другими препаратами. Существенным фактором, влияющим на целостность эндотелиального слоя аорты, является хроническая гемодинамическая травма в результате отклонения траектории потока крови от основной оси (врожденная и приобретенная патология АК) и патологической турбулентности (двустворчатый АК, коарктация аорты, объемные АС бляшки и др.). ГИ аорты способствуют также воспалительные процессы в ее стенке, активизирующие, как известно, многочисленные биологически активные вещества (восемь наблюдений — 12,8%). Однако проблема ГИ нуждается в дальнейшем, более детальном изучении.

Выводы

1. Гиперплазия интимы аорты является универсальной регенеративной реакцией на повреждение внутренних слоев аортальной стенки.
2. Гиперплазия интимы может быть вызвана широким спектром факторов, приводящих к повреждению эндотелия.

3. Избыточная гиперплазия интимы приводит к гипоксическому поражению внутренних слоев меди, что снижает механическую прочность стенки аорты и способствует формированию аневризмы.

Литература

1. Репин В.С. Клеточные механизмы атеросклероза / В.С. Репин // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 9. – С. 34–38.
2. http://www.rusmedserv.com/.../39_Factory – С. 392–400.
3. Ситар Л.Л. Аневризмы грудной аорты (клініка, діагностування, лікування): монографія / Л.Л.Ситар. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – 168 с.
4. Островская С.С. Морфология артерий сердца и аорты после комбинированного воздействия кадмия и свинца / С.С.Островская, В.И. Гарец, В.В. Талько // Морфология. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 100–105.
5. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды / И.М. Трахтенберг // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 2. – С. 48–51.

ФЕНОМЕН ГІПЕРПЛАЗІЇ ІНТИМИ АОРТАЛЬНОЇ СТІНКИ ПРИ АНЕВРИЗМАХ ВИСХІДНОЇ АОРТИ

Захарова В.П., Руденко О.В., Ситар Л.Л., Кравченко І.Н., Полюянова В.В.

В роботі наведено дані морфологічного дослідження стінок 63 АВА (операційний матеріал) з ознаками гіперпроліферації елементів інтими. У частині випадків цей процес сприяв регенерації пошкодженої судинної стінки аорти. У всіх спостереженнях встановлено порушення цілісності ендотеліального шару аорти. Виявлено численні фактори, які стимулювали розвиток гіперплазії інтими.

Ключові слова: *аневризма висхідної аорти, морфологія, гіперплазія інтими.*

INTIMAL AORTIC WALL HYPERPLASIA PHENOMENON AT AORTIC ASCENDING ANEURYSMS

Zakharova V.P., Rudenko E.V., Sytar L.L., Kravchenko I.N., Poluyanova V.V.

Data of morphological research of aortic walls of 63 aortic ascending aneurysms (operative material) with the signs of intimal hyperplasia are presented in the work. In part of cases this process assisted regeneration of damaged aortic wall. The violation of integrity of endothelial layer of aorta was established set in all cases. The factors, which are stimulating the development of intimal hyperplasia, are found in all cases.

Key words: *aortic ascending aneurysms, morphology, intimal hyperplasia.*