

## Морфофункциональные изменения расслаивающей аневризмы аорты до и после наложения анастомозов и эндопротезирования

С.И.Лях, П.Н.Замятин, В.П.Невзоров, О.Ф.Невзорова

Харьковский национальный медицинский университет,  
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т.Зайцева НАМН Украины»  
Харьков, Украина

В статье рассмотрены результаты проведенных исследований по изучению морфофункциональных изменений и ультраструктурных нарушений эндотелиального пласта стенки аорты в области расслаивающей аневризмы ее абдоминального отдела на двух этапах — до- и после наложения анастомозов и эндопротезирования. Для углубленного изучения стенки аорты проведено электронно-микроскопическое исследование с анализом ультраструктуры эндотелиоцитов в области расслаивающей аневризмы абдоминального отдела аорты. При электронно-микроскопическом исследовании выявлены дистрофические и деструктивные изменения ультраструктурной архитектоники эндотелиальных клеток. Эндотелиальный покров был тесно связан с подлежащим мышечно-эластичным слоем неоинтимы. В тех участках, в которых этот слой отсутствовал, в эндотелии происходили дистрофические процессы, ведущие к его десквамации и вторичному отложению фибрина. Эти процессы выражались в нарушении межклеточных контактов. Кроме того, регенерированные клетки являлись истинным эндотелием, так как они идентичны интактному эндотелию артерий и отличаются от подлежащих гладкомышечных и соединительнотканых клеток и от аналогичных элементов, выстилающих эндотелизированную внутреннюю поверхность протезов и трансплантатов. Эти клетки не могут выполнять функцию эндотелия, о чем говорят вторичные изменения фибрина и рост неоинтимы. Сделаны выводы, что до проведения оперативного вмешательства в клетках эндотелиального пласта при расслаивающей аневризме абдоминального отдела аорты выявляются дистрофические и деструктивные нарушения субмикроскопической архитектоники эндотелиоцитов.

**Ключевые слова:** расслаивающая аневризма абдоминального отдела аорты, эндотелиоциты, нарушения ультраструктуры.

### ВВЕДЕНИЕ

Аневризмы абдоминального отдела аорты (ААОА) являются распространенным заболеванием сердечно-сосудистой системы, характеризующимся высокой смертностью. Так, по данным П.О.Казанчяна с соавт. (2000), в общей популяции расширение брюшной аорты выявляется в 6,6% случаев, а аневризма размерами более 5 см — в 1,5% случаев [3, 7]. По результатам исследований различных авторов, распространенность ААОА от 3 до 5 см в возрастной группе 65-79 лет составляет 4,8%, а в группе старше 80 лет — 10,8% [2, 4]. Среди всех причин летальных исходов у лиц старше 70 лет ААОА составляет 1,3%. По данным Дж.Р.Пистолезе с соавт. (2003), П.Саррадон (2002), ААОА занимает 10 место среди лидирующих причин смертности в Европе и странах СНГ [9, 10].

При разрыве ААОА уровень общей летальности достигает 80-90%. При этом большинство пациентов с разрывом ААОА умирает на догоспитальном этапе [11], а периоперационная летальность при экстренных вмешательствах колеблется от 47% до 90% [5, 6, 12, 13].

Вышеперечисленное определяет необходимость проведения углубленного поиска возможностей донозологического определения и верификации воспалительных изменений, происходящих в стенке ААОА на ультраструктурном уровне.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гистопатоморфологические исследования проводились по стандартному протоколу. С целью верификации воспалительных изменений в удаляемых сегментах брюшной аорты и ее сегментов, оценки стадии воспалительного процесса и сравнительного анализа отдаленных

результатов проведено 128 гистологических исследований. Материал фиксировали нейтральным 10% раствором формальдегида и окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Микроскопия производилась с использованием микроскопа «Биолам И» (ЛОМО, Россия). Отобранные для анализа гистопрепараты фотографировали с использованием техники цифровой микрофотографии. Полученные результаты экспериментальных исследований обработаны современными методами вариационной статистики [1, 7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С целью верификации воспалительных изменений в удаляемых сегментах абдоминального отдела аорты и ее сегментов, оценки стадии воспалительного процесса проведено гистологическое исследование 128 препаратов больных с расслаивающей ААОА, в результате которого были получены следующие данные.

Макроскопически: в аорте до общих подвздошных артерий имелось расслоение средней оболочки между внутренними двумя третями и наружной третью. Расслоение формировало дополнительный канал диаметром 3 см, за счет которого аорта имела двуствольный вид. В подвздошных артериях отмечались надрывы внутрь, в просвет сосуда. Микроскопически: в меди аорты — разволокнение эластиновых волокон, с образованием кистозных полостей и бесструктурных некротических участков, расслоение стенки (рис. 1, 2).



Рис. 1. Микропрепарат: в меди аорты — разволокнение эластиновых волокон, с образованием кистозных полостей и бесструктурных некротических участков. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 100$ .

Для углубленного изучения стенки аорты проведено электронно-микроскопическое исследование с анализом ультраструктуры эндотелиоцитов в области расслаивающей ААОА.

При электронно-микроскопическом исследовании выявлены дистрофические и деструктивные изменения ультраструктурной архитектоники эндотелиальных клеток. Ядра эндотелиоцитов имели фестончатый вид и обладали вытянутой формой. Ядерный хроматин находился преимущественно в конденсированном состоянии, его осмиофильные глыбки концентрировались вдоль ядерной мембраны. Перинуклеарные пространства неравномерно расширены. Обнаруживаются очаги разрыхления и лизиса ядерной мембраны.

Митохондрии эндотелиоцитов сильно набухшие, с электронно-прозрачным матриксом. Большая часть митохондрий содержит лизированные кристы и очагово разрушенные наружные мембраны.

Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума подвержены вакуолизации. На их мембранах выявляются единичные рибосомы. В цитоплазме довольно часто обнаруживаются включения липидов. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи редуцирован и представлен отдельно лежащими, хаотически ориентированными гладкими мембранами.

Довольно часто в цитоплазме обнаруживаются вторичные лизосомы. Цитоплазматическая мембрана эндотелиоцитов, обращенная в просвет аорты, подвержена очаговому лизису, через участки которого наблюдается выход де-

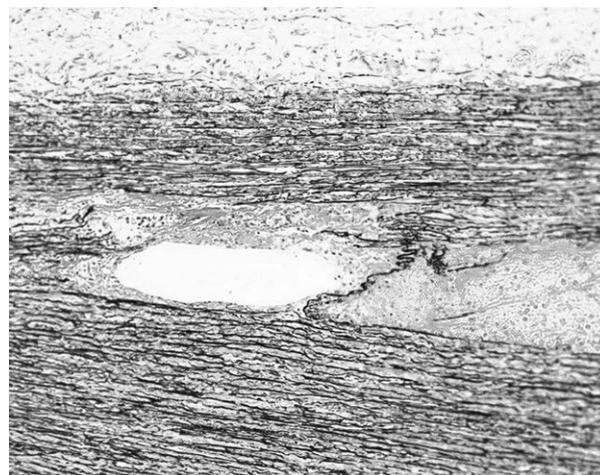


Рис. 2. Микропрепарат: расслоение стенки аорты. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону.  $\times 100$

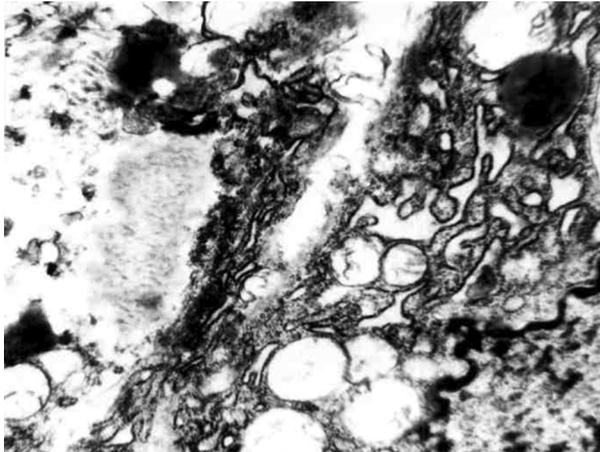


Рис. 3. Ультраструктура ендотеліоцитів із області ААОА. Деструкція мітохондрій і цитоплазматическої мембрани, включення ліпидів, детрит аморфної субстанції в просвіті аорти.  $\times 48000$ .

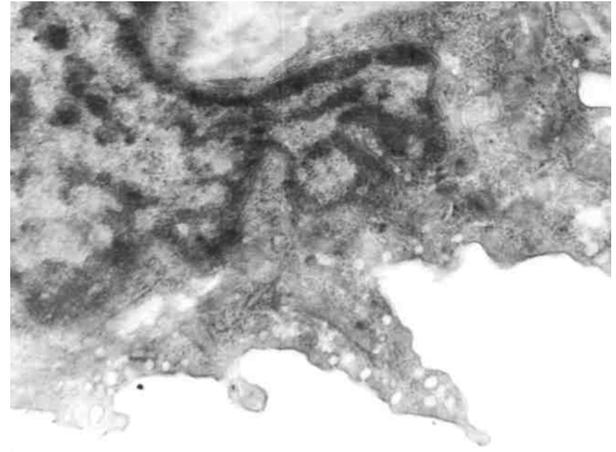


Рис. 4. Ультраструктура ендотеліоцитів із області ААОА. Мікроіноцитозні бульбашки в цитоплазмі, конденсація хроматина, вирости на люмінальній поверхності.  $\times 52000$ .

структивно измененных цитоплазматических органелл. В просвете аорты, в непосредственной близости к люминальной поверхности эндотелиоцитов, содержится детрит аморфной субстанции липопротеидной природы (рис. 3).

Эндотелиоциты на люминальной поверхности образуют многочисленные выросты. Их цитоплазма содержит электронно-прозрачные микроиноцитозные пузырьки (рис. 4).

Очень часто можно наблюдать отслоение отростков эндотелиоцитов, которые выступают в просвет аорты и, вероятно, препятствуют ламинарному току крови (рис. 5).

В месте разрушения эпителиального пласта кровь аорты соприкасается с эластическими и коллагеновыми волокнами подэндотелиального слоя (рис. 6).

При гистологическом исследовании препаратов стенки аорты после имплантации СС представление о том, что неоинтима имплантируемых протезов образуется из эндотелиоподобных клеток, не подтвердилось.

Макроскопически покрытая эндотелием внутренняя поверхность ВСС выглядит гладкой и матово-блестящей.

Макро-микроскопическое изучение показало, что после имплантации на всех без исключения протезах откладывался фибрин. В дальнейшем происходило образование фибриновой выстилки путем роста фибробластов и гладкомышечных клеток (ГМК) в сопровождении продуцируемых ими коллагеновых волокон из сосудистой стенки через анастомозы, а в протезах также снаружи через поры синтетическо-

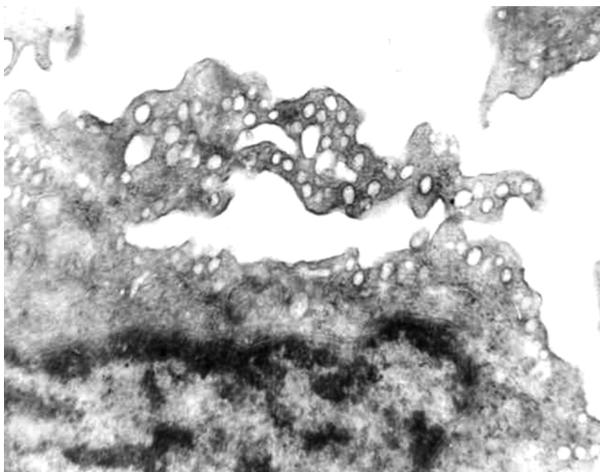


Рис. 5. Ультраструктура ендотеліоцитів із області ААОА. Отслоение отростков ендотеліоцитів.  $\times 56000$ .

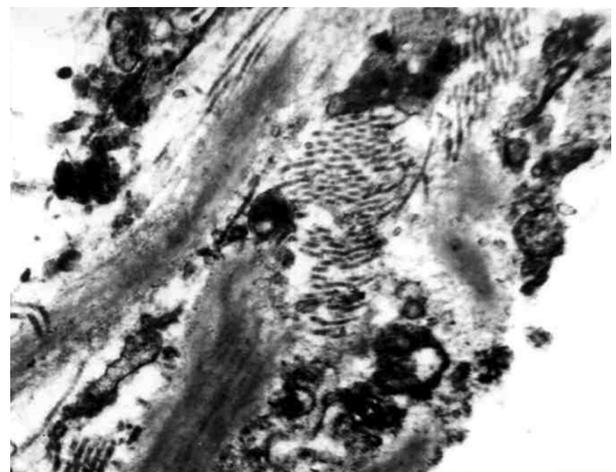


Рис. 6. Ультраструктура ендотеліоцитів із області ААОА. Разрушение ендотеліального пласта, контакт крові аорти з коллагеновими і еластическими волокнами.  $\times 55000$ .

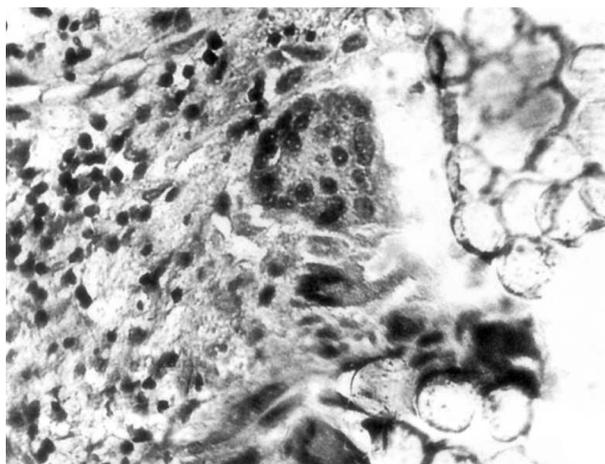


Рис. 7. Микрофото: реактивное воспаление непосредственно рядом с ВСС: воспалительная инфильтрация с гигантской клеткой инородных тел (в центре) и материал протеза (справа).  $\times 48000$ .

го каркаса. Эндотелиоциты сосудистой стенки вблизи швов начинают делиться уже в первые дни после имплантации, и с окончанием организации фибрина в щели анастомоза они растут уже тяжами или сплошным пластом.

Эндотелиальная природа внутренней выстилки ВСС установлена благодаря изучению пленочных препаратов с предварительным серебрением клеточных границ и использованием метода электронной микроскопии.

На пленочных препаратах четко видны посеребренные границы эндотелиоцитов, которые имеют обычно полигональную форму — клетки вытянуты и ориентированы по длинной оси ВСС (рис. 7).

При исследовании ряда препаратов стенки аорты после имплантации ВСС было установлено, что регенерирующий эндотелий отличался от интактного эндотелия сосудов большей величиной и полиморфизмом с наличием многочисленных ДНК, ядрами, что свидетельствовало об amitotическом делении клеток в восстановлении эндотелиальной выстилки.

Митозы в клетках обнаруживались крайне редко, что связано с медленным размножением эндотелия. Особенно большими клетки были вблизи линии роста.

Растущий эндотелий характеризовался рядом гистохимических и ультраструктурных особенностей. Увеличение содержания РНК в цитоплазме и ядрышках свидетельствовало об усилении синтеза белка и соответствовало увеличению свободных рибосом в организме.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум был развит сильнее, чем в интактном эн-

дотелии аорты, хотя значительно меньше, чем в молодых фибробластах и гладкомышечных клетках неоинтимы, синтезирующих коллаген. Характерным являлось большое число пиноцитозных пузырьков и ворсинок на ламинарной поверхности клеток, что свидетельствовало об активных процессах трансэндотелиального транспорта веществ.

Гистохимически во многих эндотелиальных клетках выявлялись также кислые глюкозаминогликаны, в том числе гепарин и хондроитин сульфат, обуславливающие антикоагуляционные свойства эндотелия. Ультраструктурно этому соответствует развитый комплекс Гольджи. Активность гидролитических ферментов была достаточно низкой, однако щелочная фосфатаза активизирована в растущем эндотелии по сравнению с интактным.

Характерно усиление энергетического метаболизма в регенерирующих клетках, что проявлялось в выраженной активности непрямого аденозина, непрямого аденозинфосфата, малат-сукцината, лактатдегидрогеназы и, соответственно, увеличении числа митохондрий.

С течением времени эндотелиоциты приобретали форму интактного эндотелиального покрова. В клетках содержание РНК снижалось, активность ряда ферментов уменьшалась, практически полностью исчезали митозы. Однако в эндотелии ВСС долго сохранялся полиморфизм и увеличенное количество двух ядерных клеток.

Неоинтима протезов, лишенная внутренней эластической мембраны, не содержала складок, что являлось дополнительным подтверждением роли эластической мембраны в формировании микрорельефа внутренней поверхности сосудов.

По мере организации фибрина к внутренней поверхности приближались соединительнотканые клетки, которые местами выстилали неоинтиму, отграничивая ее от просвета.

Цитоплазма имела отростчатую форму, характерную для фибробластов, была сильнее выражена активность окислительных ферментов, причем расположенные в них митохондрии в отличие от митохондрий эндотелиальных клеток распределялись по всему клеточному телу. Соединительнотканые клетки располагались, как правило, изолированно на расстоянии 20-40 мкм друг от друга (отсутствовали клеточные контакты).

Электронно-микроскопически эти клетки характеризовались развитым гранулярным эндоплазматическим ретикулумом. В участках не-

оинтимы ВСС, в которых благодаря благоприятным гемодинамическим условиям, в структуре самого протеза развит мышечно-эластический слой непосредственно под эндотелием.

На срезах обнаруживались ГМК с вытянутыми палочкообразными ядрами. Там, где этот слой выражен слабо и отсутствовал, неоинтима была образована фибриной соединительной тканью и под эндотелием наблюдались коллагеновые волокна, сформированные в пучки и переплетающиеся друг с другом.

Эндотелиальный покров был тесно связан с подлежащим мышечно-эластичным слоем неоинтимы. В тех участках, в которых этот слой отсутствовал, в эндотелии происходили дистрофические процессы, ведущие к его десквамации и вторичному отложению фибрина. Эти процессы выражались в нарушении межклеточных контактов.

Гистохимические и электронно-микроскопические данные свидетельствовали о возможности полного восстановления эндотелиально-покрова в предложенном ВСС.

Кроме того, регенерированные клетки являлись истинным эндотелием, так как они идентичны интактному эндотелию артерий, отличаются от подлежащих гладкомышечных и соединительнотканых клеток и от аналогичных элементов, выстилающих эндотелизированную внутреннюю поверхность протезов и трансплантатов. Эти клетки не могут выполнять функцию эндотелия, о чем говорят вторичные изменения фибрина и рост неоинтимы.

## ВЫВОДЫ

В клетках эндотелиального пласта при расслаивающей ААОА до оперативных вмешательств выявляются дистрофические и деструктивные нарушения субмикроскопической архитектоники эндотелиоцитов.

Обнаруженные изменения касаются преимущественно митохондриального аппарата, влекущие за собой цепочку нарушений внутриклеточной биоэнергетики, что существенным образом снижает репаративные возможности эндотелиоцитов. В них наблюдается отслоение отростков эндотелиоцитов и выбухание их в просвет аорты, что существенным образом влияет на нарушение ламинарности тока крови.

Следует подчеркнуть, что после наложения анастомозов и эндопротезирования источником эндотелизации сосудистых протезов является эндотелий сосуда. Эндотелизация происходит за счет размножения клеток эндотелия

и роста их через линию контакта бранши сосудистого протеза на его внутреннюю поверхность.

На основании проведенных гистологического и электронно-микроскопического исследований следует заключить, что фиксация ВСС вызывает минимальное повреждение средней оболочки сосуда, поскольку скобки протеза прокалывают только внутреннюю оболочку сосуда; субинтимальная гиперплазия будет меньше в связи с отсутствием травмирования средней оболочки; адаптация протеза к сосудистой стенке создает условия, достаточные для прорастания неоинтимы на протез.

К новизне проведенного исследования следует отнести комплексность всех изучаемых клеточных составляющих и ультраструктурной организации микроциркуляторного русла.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ клинических данных в медицинских исследованиях на основе методов вычислительного интеллекта / В.В.Бойко [и др.]. — Х.: Эксклюзив, 2008. — 121 с.
2. Володось С.Н. Отрицательное влияние артериальной гипертензии на результаты эндоваскулярного протезирования аорты при ее аневризмах / С.Н.Володось // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2006. — №3. — С. 7-12.
3. Казанчан П.О. Скрининговая диагностика аневризм брюшной аорты. Тактика лечения малых аневризм брюшной аорты / П.О.Казанчан, А.В.Бойков, В.А.Попов // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2000. — Т. 6, №3. — С. 69-110.
4. Казанчан П.О. Разрывы аневризм брюшной аорты. Особенности клинического течения и классификация / П.О.Казанчан, В.А.Попов, П.Г.Сотников // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2003. — Т. 9, №1. — С. 84-89.
5. Кононов А.Я. Разработка способов хирургического лечения расслаивающих аневризм аорты (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дисс. ... на соиск. ученой степени к.мед.н. / А.Я.Кононов. — Харьков, 1980. — 29 с.
6. К вопросу об улучшении результатов лечения больных с разрывом аневризмы брюшной аорты / В.Л.Леменов, Ю.М.Кошелев, А.А.Щербюк, Е.В.Кунгурцев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2004. — №2. — С. 156-157.
7. Мазур А.П. Прогнозування результатів оперативного лікування хворих з аневризмою черевної частини аорти / А.П.Мазур // *Клінічна хірургія*. — 2008. — №6. — С. 33-35.
8. Орлов А.И. Прикладная статистика / А.И.Орлов. — М.: Экзамен, 2004. — 196 с.
9. Небольшие аневризмы брюшной аорты / Дж.Р.Пистолезе, А.Ипполини, Л.Ди.Джулио [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2003. — Т. 9, №1. — С. 78-83.

10. Саррадон П. Ретроперитонеальный доступ при видеоэндоскопических операциях на аорто-подвздошном сегменте. ARAVA — передний ретроперитонеальный доступ с видеоассистированием / П.Саррадон // Ангиология и сосудистая хирургия — 2002. — Т. 8, №2. — С. 78-82.
11. Hemostatic markers before operation in patients with acutely symptomatic non-ruptured and ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm / D.J.Adam, P.C.Haggart, C.A.Ludlam, A.W.Bradbury // J. Vasc. Surg. — 2002. — №35. — P. 661-665.
12. Dias N.V. Commentary on treatment of aortic arch aneurysms with a modular transfemoral multibranched stent-graft: initial experience / N.V.Dias, B.Sonesson, T.Resch // // European journal of vascular and endovascular surgery. — 2012. — Vol. 43. — P. 530-533.
13. Measurement and optimization of patient radiation doses in endovascular aneurysms repair / C.Walsh, A.O'Callaghan, D.Moore [et al.] // European journal of vascular and endovascular surgery. — 2012. — Vol. 43. — P. 534-539.

**С.І.Лях, П.М.Зам'ятін, В.П.Невзоров, О.Ф.Невзорова. Морфофункціональні зміни розширковуючої аневризми аорти до та після накладання анастомозів та ендопротезування. Харків, Україна.**

**Ключові слова:** розширковуюча аневризма абдомінального відділу аорти, ендотеліоцити, порушення ультраструктури.

У статті розглянуто результати виконаних досліджень з вивчення морфофункціональних змін й ультраструктурних порушень ендотеліального пласта стінки аорти в ділянці розширковуючої аневризми її абдомінального відділу на двох етапах — до- і після накладання анастомозів й ендопротезування. Для поглибленого вивчення стінки аорти проведено електронно-мікроскопічне дослідження з аналізом ультраструктури ендотеліоцитів у ділянці розширковуючої аневризми абдомінального відділу аорти. При електронно-

мікроскопічному дослідженні встановлено дистрофічні й деструктивні зміни ультраструктурної архітекτονіки ендотеліальних клітин.

**S.I.Liakh, P.N.Zamiatin, V.P.Nevzorov, O.F.Nevzorova. Morphological and functional variations of the aorta stratifying aneurysms up to after imposing anastomoses and installation endo-artificial limb. Kharkiv, Ukraine.**

**Key words:** aneurysm of abdominal aortic endothelial cells, the ultrastructure of violations.

The article describes the results of studies on the morphological and functional changes and ultrastructural disorders endothelial formation of the aortic wall in her abdominal aneurysm of the two phases: before and after anastomosis and replacement. For in-depth study of the aortic wall conducted electron microscopic study analyzing the ultrastructure of endothelial cells in dissecting aneurysm of abdominal aorta. Electron microscopic examination revealed dystrophic and destructive changes architectonics ultrastructural endothelial cells. Endothelial cover was closely connected with the subject of musculo-elastic layer of the neointima. In those areas in which this layer is absent in the endothelium occurred degenerative processes leading to its desquamation and secondary fibrin deposition. These processes are expressed in inappropriate cell-cell contacts. Furthermore, the regenerated endothelium cells were true, since they are identical to intact endothelium of arteries and be different from the smooth muscle and connective tissue cells and from similar elements lining the interior surface endothelium prosthetic grafts. These cells cannot perform the function of the endothelium, as evidenced by secondary changes of fibrin and neointimal growth. We concluded that prior to the surgery in the endothelial cells layer by dissecting aneurysm of abdominal aorta revealed dystrophic and destructive disorders submicroscopic architectonics endothelial cells.

Надійшла до редакції 20.07.2013 р.