

личных стадиях созревания. Выделенные молекулярные и цитологические маркеры хронической эндотелиальной дисфункции церебрального микроциркуляторного русла позволяют судить о низкой степени выраженности компенсаторного постинсультного ангиогенеза и обосновать необходимость его фармакологической индукции.

#### Литература

1. Knottnerus, L.H. Endothelial dysfunction in lacunar stroke: a systematic review / Knottnerus L.H., Cate H.T., Lodder J. et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2009. – Vol. 27. – P. 519–526.
2. Slevin M. Therapeutic angiogenesis for vascular diseases: Molecular mechanisms and targeted clinical approaches for the treatment of angiogenic disease / M. Slevin. – London New York: Springer, 2011. – 450 p.
3. Liman, T.G. New Vessels after Stroke: Postischemic Neovascularization and Regeneration / T.G. Liman, M. Endres // *Cerebrovasc Dis.* – 2012. – Vol. 33. – P. 492–499.

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МИОКАРДА НА ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

*Новаковская С.А., Федорова Е.В., Рубахов К.О., Арчакова Л.И.  
Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск*

**Введение.** Дисфункция эндотелия играет важную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии – артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, атеросклероза, хронической сердечной недостаточности. Причинами эндотелиальной дисфункции являются различные факторы – ишемия и гипоксия тканей и органов, возрастные изменения, свободнорадикальное повреждение, дислипидемия, эндогенная и экзогенная интоксикация, гипертензия. Одним из основных показателей эндотелиальной дисфункции является недостаточная выработка оксида азота клетками сосудистого эндотелия, который является фактором релаксации и играет важную роль в регуляции сократительной активности миокарда, свертываемости крови и клеточной пролиферации [1, 2].

В прогрессировании сердечной недостаточности патогенетическое значение имеет эндотелиновая система. Поврежденные эндотелиальные клетки секретируют вазоконстрикторные факторы – эндотелин-1, ангиотензин II, повышенный уровень которых коррелирует со степенью тяжести клинических проявлений. Данные вазоконстрикторы оказывают непосредственно токсическое действие на сердечную мышцу, участвует в процессах ремоделирования сосудов.

В развитии эндотелиальной дисфункции при дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) решающую роль играют провоспалительные цитокины,

которые содержатся в плазме крови больных и подавляют синтез оксида азота, регулирующего сосудистый тонус [3].

Целью исследований явилось изучение ультраструктурной реорганизации эндотелия сосудов микроциркуляторного русла сердечной мышцы у больных с клиническим диагнозом ДКМП на терминальной стадии заболевания.

**Материалы и методы исследований.** Объектом исследования являлся миокард левого желудочка сердца 9 больных ДКМП в возрасте от 19 до 59 лет. Работа выполнена на интраоперационном биопсийном материале сердца больных, страдающих декомпенсированной формой данного заболевания. В работе использован электронно-микроскопический метод исследования. Материал обрабатывали по общепринятой методике [4]. Срезы готовили на ультратоме LKB (Швеция) и просматривали в электронном микроскопе JEM – 100 CX (Япония).

**Результаты и их обсуждение.** Ультраструктура сосудов микроциркуляторного русла миокарда при ДКМП на терминальной стадии заболевания характеризуется изменениями, связанными с нарушением кровоснабжения сердечной мышцы вследствие ремоделирования желудочков. Резко выражены дистрофические изменения клеток эндотелия – отек перикапиллярной зоны, набухание ядер эндотелиоцитов с перераспределением в них гранул гетерохроматина. Митохондрии, цистерны гранулярного цитоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи расширены, с выраженными деструктивными изменениями, характерными для гипоксии, при которой нарушаются основные функции мембран, обеспечивающие гомеостаз клеток. Базальная мембрана стенок капилляров рыхлая и отечная, а на прилежащей аблюминальной поверхности эндотелиоцитов выявляются многочисленные глубокие складки вследствие запустевания сосудов, их смыкания и выключения из кровотока. Люминальная поверхность эндотелиоцитов сплошь покрыта складками, микровыростами и микроворсинками. В цитоплазме эндотелиоцитов выявляются многочисленные сливающиеся пиноцитозные пузырьки, свидетельствующие об усилении пиноцитозного транспорта гидрофильных и белковых молекул из крови в межклеточное пространство кардиомиоцитов (КМЦ) вследствие развивающейся гипоксии сердечной мышцы и развитии компенсаторной перестройки в эндотелиальных клетках.

Проницаемость сосудистой стенки нарушена и, как следствие, отмечается диапедез эритроцитов в интерстициальное пространство с образованием микротромбов. Количество функционирующих сосудов микроциркуляторного русла миокарда резко сокращается. В межклеточном пространстве сердечной мышцы и вокруг сохранившихся сосудов отмечаются разрастания соединительной ткани, которые приводят к разобщению КМЦ и отдалению их от базальной мембраны функционирующих кровеносных капилляров. Последние, вследствие сдавления их соединительнотканью

разрастаниями, подвержены деструктивным изменениям. Большая часть капилляров находятся в спавшемся состоянии. Микропиноцитозные везикулы, заполняющие цитоплазматический матрикс, мигрируют в просвет сосуда вместе с микроворсинками через люминальную поверхность эндотелиоцита, в которой отмечается усиленный микроклазматоз. Другие структурные компоненты цитоплазмы эндотелиоцита – митохондрии, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи – подвергаются сначала вакуолизации, а затем распаду с образованием ламеллярных структур, которые перемещаются в просвет сосуда и формируют объемные скопления, среди которых выявляются электронноплотные аутофаголизосомы, поглощающие разрушенные компоненты клетки.

На терминальной стадии ДКМП структурная реорганизация эндотелиоцитов капилляров миокарда происходит также по типу апоптоза. Отмечается уплотнение ядер, сопровождающееся фрагментацией кариоплазмы и конденсацией хроматина с преобладанием гетерохроматина, который концентрируется в виде объемных скоплений, занимающих всю площадь ядра, что свидетельствует о полном подавлении его синтетической функции. Выявляется отечность перикапиллярного пространства на фоне истончения цитоплазмы эндотелиоцитов. Микропиноцитозные пузырьки эндотелиальной стенки, вследствие нарушения целостности эндотелия, мигрируют в просвет сосуда, где подвергаются дальнейшему разрушению и лизису. Одновременно в просвет сосуда через поврежденные участки эндотелия проникают измененные цитоплазматические органеллы и включения эндотелиальных клеток – митохондрии, цистерны гладкой эндоплазматической сети, аппарат Гольджи, лизосомы, которые формируют объемные ламеллярные скопления, obtурирующие сосудистый просвет.

Таким образом, электронно-микроскопические исследования показали, что терминальная стадия ДКМП сопровождается деструктивными изменениями сосудов микроциркуляторного русла миокарда, проявляющимися выключением большинства из них из кровотока в результате выраженного отека интерстиция и усиленного микроклазматоза. Структурно-функциональные изменения системы микроциркуляции, разрушение сосудов и замещение их разрастающейся соединительной тканью обуславливают нарушение кровоснабжения миокарда и ремоделирование желудочков сердца. Выявленные ультраструктурные изменения сосудов микроциркуляторного русла миокарда являются морфологической основой миокардиальной дисфункции, приводящей к застойной хронической сердечной недостаточности.

#### Литература

1. Бувальцев, В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 3. – С. 202–209.

2. Манухина, Е.Б. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 5. – С. 55–63.
3. Matsumori, A. Increased circulating cytokines in patients with myocarditis and cardiomyopathy / Matsumori A., Yamada T., Suzuki H. et al. // Brit. Heart J. – 1994. – Vol. 72. – P. 561–566.
4. Боголепов, Н.Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга / Н.Н. Боголепов. – М., 1976. – 71 с.

## **КАКОВЫ ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ АГРЕГАЦИИ ЛЕЙКОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНОЙ СУСПЕНЗИИ И СНИЖЕНИЯ ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ?**

*Козловский В.И., Сероухова О.П., Дубчинская Н.Л., Дусова Т.Н.,  
Селезнева О.М., Соболев С.М.*

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,  
г. Витебск*

**Актуальность.** Известно, что повышение агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии (ЛТС) и снижение деформируемости эритроцитов (ДЭ) ассоциировано как формированием сердечно-сосудистых заболеваний, так и их осложнений. Однако причины повышения агрегации ЛТС и снижения деформируемости эритроцитов исследованы недостаточно. Выявление их могло бы позволить обосновать как программу обследования, так и индивидуализировать лечебные мероприятия.

В связи с этим рационально провести множественные повторные исследования как агрегации ЛТС, так и деформируемости эритроцитов, чтобы выявить те заболевания и состояния, при которых отмечаются значительные изменения этих показателей.

**Цель исследования.** Выявление факторов, с которыми ассоциировано повышение агрегации ЛТС и снижение ДЭ у пациентов с артериальной гипертензией.

**Материал и методы.** Обследовано 360 пациентов с артериальной гипертензией II ст. (по классификации ВОЗ, 1999), поступивших в кардиологическое отделение Центральной городской клинической больницы города Витебска с диагнозом «гипертонический криз». Средний возраст составил  $55,9 \pm 11,6$  лет. Мужчин было 12 (20%), женщин – 48 (80%). Длительность заболевания АГ составила в среднем  $10,3 \pm 6,8$  лет.

Исследование деформируемости эритроцитов, определение степени и скорости агрегации лейкоцитарно-тромбоцитарной суспензии, адгезии лейкоцитов проводили в 1-е сутки поступления в стационар (на фоне повышенного артериального давления) на 8–11 сутки стационарного лечения. Затем исследования повторяли каждые 12–15 дней в течение 6 меся-