

Роль воспаления при атеросклерозе венечных артерий сердца

Н.Л.Лысова¹, О.А.Трусов¹, М.М.Беляков¹, А.О.Шевченко², О.Д.Мишнев¹

¹Российский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии лечебного факультета, Москва
(зав. кафедрой – проф. О.Д.Мишнев);

²Российский государственный медицинский университет, кафедра кардиологии ФУВ, Москва
(зав. кафедрой – проф. О.П.Шевченко)

Представлены результаты морфологического и иммунобиохимического исследования венечных артерий сердца 52 умерших больных при остром инфаркте миокарда и остром нарушении мозгового кровообращения. Выявлены различные типы воспалительного повреждения в сочетании с иммунобиохимическими параметрами в атеросклеротической бляшке.

Ключевые слова: атеросклероз, бляшка, воспаление, венечные артерии, сердце

The role of inflammation in atherosclerosis of coronary arteries of the heart

N.L.Lysova¹, O.A.Trusov¹, M.M.Belyakov¹, A.O.Shevchenko², O.D.Mishnev¹

¹Russian State Medical University, Department of Pathological Anatomy of Medical Faculty, Moscow
(Head of the Department – Prof. O.D.Mishnev);

²Russian State Medical University, Department of Cardiology of FDI, Moscow
(Head of the Department – Prof. O.P.Shevchenko)

The article presents the results of morphological and immunobiochemical study of coronary arteries from 52 patients who died from acute myocardial infarction and acute stroke. There were revealed different types of inflammation damage and immunobiological response in atherosclerotic plaques.

Keywords: atherosclerosis, plaque, inflammation, coronary arteries, heart

В настоящее время получено большое количество доказательств, свидетельствующих о том, что воспаление в интима артерий является основным участником всех этапов атерогенеза – от момента зарождения атеросклеротической бляшки до ее разрушения [1, 2]. Наличие иммунокомпетентных клеток в атеросклеротических бляшках и увеличение уровней маркеров воспаления в плазме крови отражает воспалительную природу атеросклеротического процесса. Во время активного периода в атеросклеротической бляшке резко возрастает количество клеток воспаления – моноцитов, макрофагов, Т-клеток и тучных клеток [3]. В количественном отношении наблюдается существенное преобладание макрофагов, которые мигрируют из крови через эндотелиальную поверхность артерии и vasa vasorum из адвентициального слоя. На мембранах макрофагов име-

ются так называемые «toll-like» рецепторы, которые иницируют сигнальный каскад, приводящий к активации иммунокомпетентных клеток [4]. Активируют «toll-like» рецепторы атерогенные липопротеины. Определенная часть макрофагов образуется в атеросклеротической бляшке путем репликации под влиянием колоний-стимулирующего фактора макрофагов, вырабатываемого как самими макрофагами, так и Т-клетками. Макрофаги скапливаются вокруг липидного ядра атеросклеротической бляшки, сосредотачиваясь преимущественно в фиброзной покрышке и в ложе липидного ядра [5]. При активации макрофаги активно продуцируют металлопротеиназы – ряд протеолитических ферментов, расщепляющих коллаген и другие белковые компоненты, входящие в состав фиброзной оболочки липидного ядра. Получено большое количество косвенных фактов, свидетельствующих, что активное высвобождение металлопротеиназ макрофагами ведет к нарушению прочности фиброзной капсулы, за которым следует развитие нестабильной легкоранимой атеросклеротической бляшки [6]. У больных с высокой активностью воспаления в атеросклеротических бляшках в крови выявляются высокие уровни С-реактивного белка, интерлейки-

Для корреспонденции:

Лысова Наталья Леонидовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова, корп. 1
Телефон: (495) 236-9191

Статья поступила 12.10.2009 г., принята к печати 09.12.2009 г.



Рис. 1. Левая нисходящая артерия, окраска гематоксилином-эозином, ув. 100.

нов-6,18, фактора некроза опухоли-а, растворимых белков СД-40 и СД-40 лиганд и другие. Так как перечисленные маркеры отражают увеличение активности воспаления в атеросклеротических бляшках, их можно рассматривать как признаки функционального состояния бляшки.

Цель работы – провести комплексное патологоанатомическое исследование воспаления в атеросклеротических бляшках венечных артерий сердца в сопоставлении с биохимическими показателями уровней маркеров воспаления при различных проявлениях ишемической болезни сердца

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 270 венечных артерий. В исследовании использовался материал, полученный в 18 наблюдениях (мужчин – 3, женщин – 15), где первоначальной причиной смерти послужил острый инфаркт миокарда (1-я группа), в 15 наблюдениях (мужчин – 7, женщин – 8) – постинфарктный кардиосклероз (2-я группа), в 19 наблюдениях (мужчин – 4, женщин – 15) – ишемический инфаркт головного мозга (3-я группа); возрастной интервал – от 40 до 90 лет. Венечные артерии исследовали с интерва-

лом 5 мм на поперечных срезах (всего изучено 540 срезов артерий). Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином по Масону (или азаном по Гейденгайну), на эластик с докраской по Ван Гизону, суданами III и IV, по Коссу, проводили ПАС-реакцию. Иммуногистохимические реакции проводили с использованием моноклональных антител к макрофагам, гладкомышечным клеткам, Т-лимфоцитам, различным типам коллагена.

Оценку повреждений миокарда проводили с помощью поляризованного света. Степень выраженности воспалительной реакции оценивали полуколичественным методом. Показатели некоторых маркеров воспаления {интерлейкин-6 (IL-6; pg/ml), иммуноглобулин G (Ig G-AKL; межд. Ед./мл) и С-реактивный белок (CRP; мг/л)} получены при иммунобиохимическом исследовании трупной крови.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе больных острым инфарктом миокарда воспалительная инфильтрация имела место во всех слоях венечной артерии, но наиболее часто встречалась в адвентиции (рис.1) – 83,3% наблюдений. Наибольшая выраженность воспалительной реакции в основании фиброзной бляшки (рис. 6) – 11,1% наблюдений. Воспалительная инфильтрация наблюдалась и в средней оболочке артерий (27,8%). В состав воспалительного инфильтрата помимо Т-лимфоцитов входят и макрофаги (рис. 3).

В группе больных с постинфарктным кардиосклерозом обращает на себя внимание увеличение частоты встречаемости воспалительной реакции в адвентиции – 87,5%, в основании бляшки (рис. 4) – 37,5% и в меди (рис. 2, рис. 5) – 37,5%.

Воспалительная реакция нами отмечена в стенке венечных артерий у больных и при остром нарушении мозгового кровообращения: в адвентиции (78,9%), в основании бляшки (26,3%), в меди (15,8%).

При иммунобиохимическом исследовании маркеров воспаления трупной крови умерших больных исследованных групп выявлено повышение уровня ряда цитокинов, иммуноглобулинов и белков острой фазы воспаления. Острый инфаркт миокарда: IL-6 – 17,2; Ig G-AKL – 18,2; CRP – 21,6. Постинфарктный кардиосклероз: IL-6 – 15,2; Ig G –AKL –

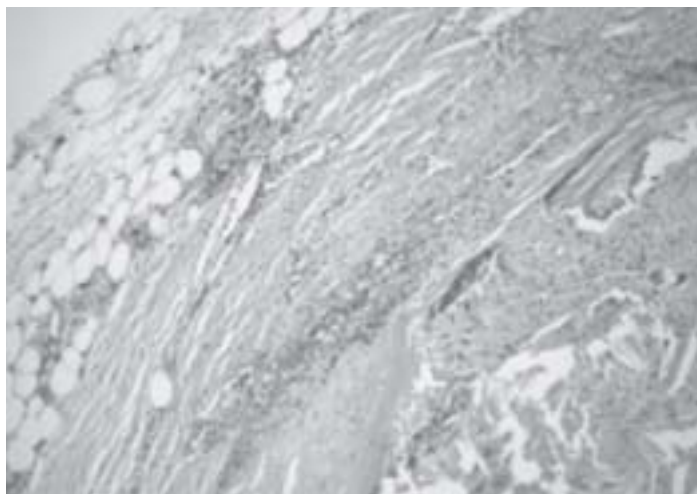


Рис. 2. Левая огибающая артерия, окраска гематоксилином-эозином,ув. 100.

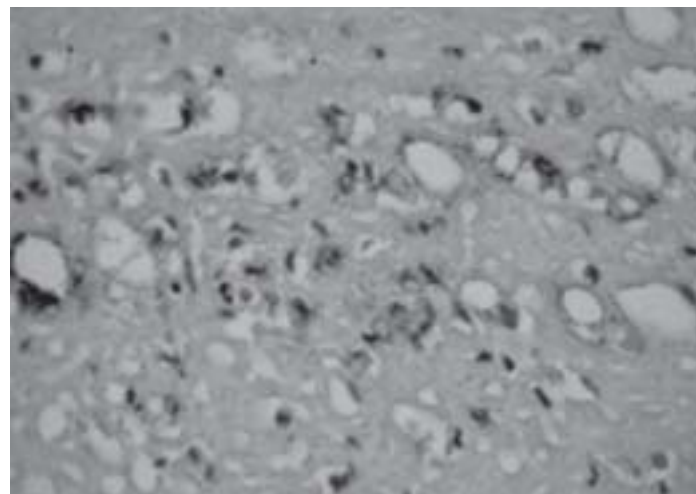


Рис. 3. Экспрессия CD-68 в атеросклеротической бляшке, ув. 400.



Рис. 4. Левая нисходящая артерия, окраска гематоксилином-эозином, ув. 200.

22,1; CRP – 4,2. Острое нарушение мозгового кровообращения: IL-6 – 11,5; Ig G – AKL – 15,4; CRP – 2,2.

Таким образом, по нашим данным, наиболее выражена воспалительная реакция в стенке венечных артерий сердца в группе постинфарктного кардиосклероза. В этой же группе отмечается наиболее высокий уровень в крови IgG. С другой стороны, обращает на себя внимание снижение уровней IL-6 и CRP в группах постинфарктного кардиосклероза и острого нарушения кровообращения по сравнению с группой острого инфаркта миокарда.

Заключение

Генерализация воспаления в атеросклеротических бляшках может лежать в основе возникновения рецидива острого коронарного синдрома, развития ранних и повторных инфарктов миокарда. В настоящее время, вероятно, невозможно выделить какой-то один фактор, который был бы ответственен за синхронизацию патологических изменений, происходящих в легкоранимой атеросклеротической бляшке. Претендовать на роль «дирижеров», аранжирующих изменения одновременно в нескольких бляшках,

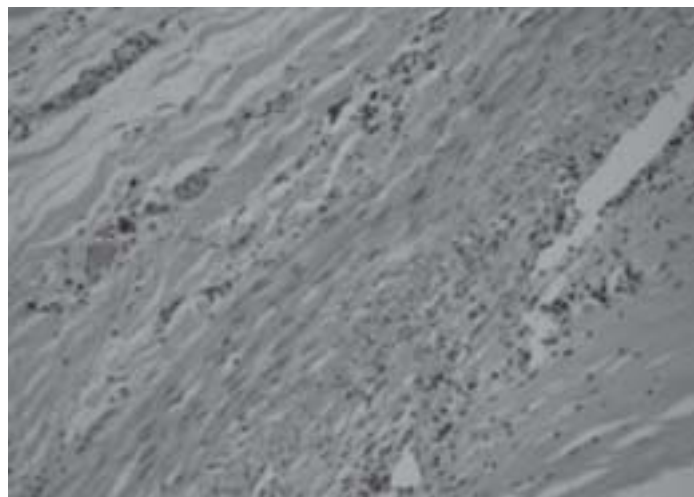


Рис. 5. Ствол правой артерии, окраска гематоксилином-эозином, ув. 200.

могут некоторые маркеры воспаления, появляющиеся в крови у больных атеросклерозом. При атеросклерозе, вероятно, периоды стабильного течения и низкой активности воспаления сменяются периодами обострения воспалительного процесса.

Литература

1. Лысова Н.Л., Трусов О.А., Щеголев А.И., Мишнев О.Д. Патологическая анатомия нестабильной атеросклеротической бляшки при ишемической болезни сердца // Архив патологии. – 2007. – №4. – С.22–25.
2. Шевченко О.П., Мишнев О.Д. Ишемическая болезнь сердца. – М.: Реафарм, 2005. – 416 с.
3. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. – М.: Медгиз, 1958, Т.2. – 669 с.
4. Hansson G.K. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Disease // New Engl. J. Med. – 2005. – V.352. – №16. – P.85–95.
5. Muller J.E., Abela G.S., Nesto R.W. et. al. Triggers, acute risk factors and vulnerable plaques: the lexicon of a new frontier // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1994. –V. 23. – P.809–813.
6. Davies M.J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // Heart. – 2000. – V.83. – P.361–366.

Информация об авторах:

Трусов Олег Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117049, Москва, ул. 11-я Парковая, 32/61, ГКБ № 57, патологоанатомическое отделение
Телефон: (495) 465-8335
E-mail: ksen822@rambler.ru

Беляков Михаил Михайлович, ординатор 2-го года обучения кафедры патологической анатомии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117049, Москва, ул. 11-я Парковая, 32/61, ГКБ № 57, патологоанатомическое отделение
Телефон: (495) 465-8335
E-mail: mephistophel_ru@yahoo.com

Шевченко Алексей Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры кардиологии ФУВ Российского государственного медицинского университета
Адрес: 107143, Москва, ул. Лосиноостровская, 45, ФГУ КБ УДП РФ
Телефон: (499) 167-2591

Мишнев Олеко Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, ГКБ №1 им. Н.И.Пирогова, корп. 1
Телефон: (495) 236-9191

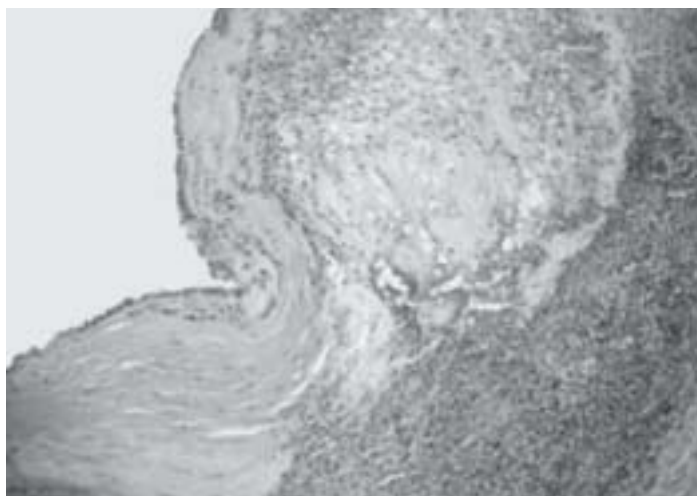


Рис. 6. Левая нисходящая артерия, окраска гематоксилином-эозином, ув. 200.