

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ОСТРЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЯХ

А. Н. ЗАВГОРОДНЯЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Изучена численная плотность десквамированных эндотелиоцитов в венозной крови с применением иммуноцитохимического метода и моноклональных антител CD₃₄ в ходе обследования больных в остром периоде каротидного ишемического инсульта и больных с транзиторными ишемическими атаками в каротидных бассейнах. Количественный анализ структурного состояния эндотелия при острых церебральных ишемиях показал его недостоверные различия при транзиторных ишемических атаках и инфаркте головного мозга. Сделан вывод об общих механизмах эндотелиальной дисфункции этих патологических состояний.

Ключевые слова: каротидный ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, эндотелий, десквамированные эндотелиоциты.

Проблема цереброваскулярной патологии и ее последствий является ведущей для оценки состояния здоровья населения Украины [1]. Тяжелые медико-социальные последствия острых нарушений мозгового кровообращения отражаются в показателях инвалидизации населения. В связи с этим важное значение имеет изучение патофизиологии острых церебральных ишемий и разработке эффективных методов коррекции выявленных изменений [2].

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) в настоящее время в англоязычной литературе определяется как преходящее неврологическое нарушение, которое вызвано очаговой сосудистой ишемией головного мозга и не сопровождается образованием инфаркта по данным нейровизуализационных методов исследования [3]. Пациенты, перенесшие ТИА, имеют высокий риск развития ишемического инсульта: у 10–15% пациентов в течение последующих 3 мес развивается инсульт, при этом от 1/4 до 1/2 инсультов развиваются в течение нескольких суток от начала заболевания [4]. Поэтому пациентам с ТИА рекомендуются неотложные обследование и профилактическое лечение, что позволяет существенно снизить риск развития инсульта.

Патогенез ТИА не имеет качественных отличий от такового при ишемическом инсульте, быстрый регресс неврологических нарушений при ТИА вызван восстановлением проходимости артерии вследствие лизиса тромба. Основываясь на хорошо изученных патогенетических механизмах ишемического инсульта с учетом острого повреждения сосудистой стенки в условиях оксидантного стресса, активации цитокинов, нейтрофильного пропитывания сосудов, гемореологических сдвигов [5, 6], мы предположили, что острая церебральная ишемия сопровождается острой системной необратимой реакцией внутреннего

клеточного пласта кровеносных сосудов различного калибра, которая приводит к его десквамации, последующей циркуляции в кровотоке и постепенной утилизации.

В физиологических условиях эндотелий крупных кровеносных сосудов обладает низкой пролиферативной активностью преимущественно за счет собственных элементов путем amitotического деления эндотелиоцитов [7]. Он способен поддерживать непрерывность клеточного пласта благодаря миграции и делению интактных клеток. Существует мнение, что содержание десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови отражает степень повреждения сосудов, что было подтверждено более высоким значением данного показателя у больных сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, при гестозах беременных [8]. При этом число эндотелиоцитов прямо коррелирует с показателем эндотелиальной дисфункции — фактором Виллебранда, указывая на диагностическую ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови.

Целью работы явилось изучение численной плотности и структурных свойств десквамированного сосудистого эндотелия у больных с каротидными ишемическими инсультами и ТИА в каротидных бассейнах.

Нами обследовано 35 больных с первым каротидным ишемическим инсультом и 34 больных с ТИА в каротидных бассейнах, находившихся на стационарном лечении в Городской клинической больнице № 7 г. Харькова, в 1-е и 10-е сутки заболевания. Средний возраст обследованных больных с инсультом составил $63,7 \pm 1,0$ лет (пределы колебаний от 46 лет до 75 лет). Средний возраст обследованных больных с ТИА составил $54,7 \pm 1,0$ лет (пределы колебаний от 44 лет до 62 лет). В качестве контрольной группы обследованы 25 практически

здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с группами больных. Для верификации диагноза ишемический инсульт проводили магниторезонансное томографическое обследование головного мозга на томографе «Образ-1».

На мазках венозной крови больных и лиц контрольной группы после высушивания осуществлена иммуноцитохимическая реакция с использованием моноклональных антител CD₃₄, конъюгированных с FITC (Caltag Laboratories). Готовые препараты просмотрены в люминесцентном микроскопе МБИ-15 (ЛОМО) с использованием светофильтров возбуждения СС, УФС, светофильтров пропускания ЗС при увеличении окуляра 7, объектива 40. При этом определяли численную плотность клеток в 5 полях зрения.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась по критерию Стьюдента.

Как видно из приведенных данных (таблица), сосудистый эндотелий в дебюте острой церебральной ишемии претерпевает структурные изменения, что выражается в значительном росте его десквамированной фракции ($p < 0,05$ по сравнению с контролем). В процессе лечения в целом в группе больных с каротидными ишемическими инсультами происходит статистически достоверное снижение этого показателя до $5,45 \pm 0,21$. Так, численная плотность эндотелиальных клеток в мазке периферической крови в 1-е сутки заболевания была значительно выше, чем по окончании лечения. Этот показатель прямо зависит от сроков исследования, что указывает на постепенный регресс сосудистых расстройств в динамике наблюдения.

Динамика численной плотности эндотелиоцитов у больных церебральным ишемическим инсультом в зависимости от степени тяжести заболевания, %

Группа обследованных	Сроки заболевания, сут	Численная плотность десквамированных эндотелиоцитов
Больные с каротидными ишемическими инсультами	1-е	$8,65 \pm 0,25$
	10-е	$5,45 \pm 0,21^*$
Больные с транзиторными ишемическими атаками в каротидных бассейнах	1-е	$7,77 \pm 0,23$
	10-е	$4,37 \pm 0,23^*$
Контрольная		$1,92 \pm 0,11$

Примечание. Все показатели $p < 0,05$ по отношению к контролю, * $p < 0,05$ по отношению к исходному уровню.

Данные результаты согласуются с полученными нами ранее [9] о том, что ишемический инсульт сопровождается изменением вазореактивности, опосредованной экспрессией эндотелиального

вазодилатора — оксида азота и мощного вазоконстриктора — эндотелина-1 в сторону преобладания последнего с развитием эндотелиальной дисфункции. Сходные результаты количественного анализа структурного состояния сосудистого эндотелия получены нами в группе больных с ТИА в каротидных бассейнах. Так, в 1-е сутки заболевания численная плотность десквамированных эндотелиоцитов достигает $7,77 \pm 0,23$, а к 10-м суткам заболевания — $4,37 \pm 0,23$. Обращает на себя внимание тот факт, что в нашем исследовании не получена достоверная разница численной плотности десквамированных эндотелиоцитов в обеих клинических группах как в 1-е, так и 10-е сутки заболевания, что отражает остроту, системность и тяжесть структурных, а следовательно, и функциональных изменений внутренней выстилки сосудистого русла — эндотелиоцитов. При этом во все сроки наблюдения сохраняется достоверная разница изучаемого показателя в группах острых церебральных ишемий по сравнению с контрольной группой.

Морфологическая картина десквамированных эндотелиальных клеток представилась весьма полиморфной. Так, выявлены целые клетки с ядерными структурами, безъядерные эндотелиоциты, подвергающиеся фрагментации, и отдельно лежащие фрагменты — апоптотические тела эндотелиальных клеток.

При острой церебральной ишемии высвобождение провоспалительных цитокинов, медиаторов воспаления, высокоактивных свободных радикалов и острофазных астроцитарных белков оказывает негативное воздействие на межклеточные структуры, окружающие клеточные мембраны и, что важно, на сосудистую стенку [6]. При этом происходит повреждение базальной сосудистой мембраны, межэндотелиальных контактов и самой эндотелиальной выстилки церебральных сосудов, что сопровождается нарастанием численности десквамированных эндотелиальных клеток в периферическом кровотоке. Уменьшение количества эндотелиоцитов к концу наблюдения, по-видимому, сопряжено, с одной стороны, с ослаблением повреждающих сосудистую стенку механизмов, с другой стороны, с благоприятным воздействием проводимых медикаментозных мероприятий. Выраженность структурных изменений сосудистого эндотелия в группе больных с ТИА явилась подтверждением тезиса о том, что профилактика инсульта представляет одно из важнейших направлений ведения пациента, перенесшего ТИА, она основывается на нелекарственных методах профилактики и лекарственной терапии [10, 11].

Таким образом, обобщая полученные результаты и литературные данные, можно сделать следующие выводы.

У больных с каротидными ишемическими инсультами примененный иммуноцитохимический метод с использованием моноклональных антител CD₃₄ позволил установить изменения в эндотели-

альной системе на клеточном уровне — в 1-е сутки выявлена значительно выраженная десквамация эндотелиоцитов как быстрая и системная реакция на остро развивающийся каскад патологических реакций при ишемическом инсульте.

Обследование больных с **транзиторными ишемическими атаками в каротидных бассейнах** также показало наличие выраженной десквамации эндотелиоцитов.

Показатель численной плотности десквамированных эндотелиоцитов прямо зависит от сроков заболевания, отмечен регресс данного показателя у больных к концу наблюдения, что является благоприятной тенденцией, и, по-видимому, обусловлено ослаблением повреждающих сосудистую

стенку механизмов и проводимыми лечебными мероприятиями.

При обследовании больных с каротидными ишемическими инсультами и транзиторными ишемическими атаками в каротидных бассейнах с использованием иммуноцитохимического метода и моноклональных антител CD₃₄ обнаружена дезорганизация сосудистого эндотелия, которая выражалась в **виде увеличения числа десквамированных эндотелиоцитов в периферическом кровотоке**, что является перспективным направлением в диагностике цитохимических нарушений у данного контингента больных, предпосылкой для неотложной медицинской помощи и профилактики острых церебральных ишемий.

Список литературы

1. Зозуля І. С. Інсулт. Тактика, стратегія ведення, профілактика, реабілітація та прогнози (посібник для лікаря-практика) / І. С. Зозуля, Ю. І. Головченко, О. П. Онопрієнко.— К.: Світ успіху, 2010.— 320 с.
2. Інсулт: діагностика, лікування і профілактика; під ред. З. А. Суслиної, М. А. Парадова.— 2-е изд.— М.: МЕДпресс-інформ, 2009.— 288 с.
3. Мищенко Т. С. Нове визначення транзиторної ішемічної атаки. Що воно дає клініцисту? / Т. С. Мищенко // Здоров'я України.— 2009.— № 15/1.— С. 10–11.
4. Парфенов В. А. Прогноз при транзиторних ішемічних атаках по результатам річного спостереження / В. А. Парфенов, С. К. Рагімов // Неврологічний журнал.— 2011.— № 2.— С. 23–26.
5. Виничук С. М. Ішемічний інсулт: еволюція поглядів на стратегію лікування / С. М. Виничук, Т. М. Черенько.— К.: Изд-во ООО «Комполіс», 2003.— 120 с.
6. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова.— М.: Медицина, 2001.— 328 с.
7. Миронов А. А. Регенерация эндотелия крупных кровеносных сосудов / А. А. Миронов, В. А. Миронов, М. Д. Рехтер // Успехи современной биологии.— 1986.— № 2.— С. 275–290.
8. Діагностична цінність визначення десквамированих ендотеліальних клітин в крові / Н. Н. Петрищев, О. А. Беркович, Т. Д. Власов [і др.] // Клінічна лабораторна діагностика.— 2001.— № 1.— С. 50–52.
9. Волошин П. В. Ендотеліальна дисфункція при цереброваскулярній патології / П. В. Волошин, В. А. Малахов, А. Н. Завгородня.— Харків: Видавництво «Тарбут Лаам», 2007.— 136 с.
10. АНА/ASA Scientific Statement Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack / D. Easton, J. L. Saver, G. W. Albers [et al.] // Stroke.— 2009.— № 40.— P. 2276–2293.
11. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack // Cerebrovascular Diseases.— 2008.— № 25.— P. 457–507.

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ГОСТРИХ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ІШЕМІЯХ

Г. М. ЗАВГОРОДНЯ

Вивчено чисельну щільність десквамованих ендотеліоцитів у венозній крові із застосуванням імуноцитохімічного методу і моноклональних антитіл CD₃₄ у ході обстеження хворих у гострому періоді каротидного ішемічного інсульту і хворих із транзиторними ішемічними атаками в каротидних басейнах. Кількісний аналіз структурного стану ендотелію при гострих церебральних ішеміях показав його недостовірні відмінності при транзиторних ішемічних атаках та інфаркті головного мозку. Зроблено висновок про загальні механізми ендотеліальної дисфункції цих патологічних станів.

Ключові слова: каротидний ішемічний інсулт, транзиторна ішемічна атака, ендотелій, десквамовані ендотеліоцити.

**STRUCTURAL FEATURES OF VASCULAR ENDOTHELIUM
IN ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA**

A. N. ZAVGORODNIAYA

The number of desquamated endotheliocytes was investigated in the venous blood using immunocytochemistry method and monoclonal antibodies CD₃₄ in the course of examination of the patients in acute period of carotid ischemic stroke and patients with transient ischemic attacks in the carotid basin. Quantitative analysis of the structural state of the endothelium in acute cerebral ischemia showed its insignificant differences at transient ischemic attacks and cerebral infarction. **It is concluded about the general mechanisms of endothelial dysfunction in these pathological conditions.**

Key words: carotid ischemic stroke, transient ischemic attack, endothelium, desquamated endotheliocytes.

Поступила 04.04.2013