

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(12)

2014 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

## Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012г.)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 26.09.14.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 211 экз.  
Усл. печ. л. 15. Уч.-изд. л. 14,3.  
Зак. 1275.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.  
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бебяковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

## Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: [mbr@rcrm.by](mailto:mbr@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и  
экологии человека», 2014

№ 2(12)

2014

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- А.В. Рожко, А.А. Чешик**  
Заболееваемость лейкозами у лиц, пострадавших в результате радиационных аварий (обзор литературы) 6

**Медико-биологические проблемы**

- А.П. Будина, А.С. Соловьев**  
Роль опухолевого супрессора ARF в активации селективной аутофагии 14

- Е.Л. Есис, И.А. Наумов**  
Динамика заболеваемости органов репродуктивной системы женщин, осуществляющих производственную деятельность в условиях химического производства 21

- В.Н. Мартинков, А.Е. Силин, Э.А. Надыров, И.Б. Тропашко, А.А. Силина, С.М. Мартыненко**  
Анализ мутаций в кодирующей области гена BRCA1 у пациенток с раком молочной железы из Гомельской области Беларуси 27

- Е.В. Марцинкевич, Т.М. Лукашенко**  
Возможность применения соевого молока для коррекции нарушений микробиоценоза толстого кишечника крыс, вызванных употреблением глутамата натрия 34

- А.А. Печёнкин, А.А. Лызиков, С.А. Новиковская, Л.А. Мартемьянова**  
Ультраструктурные изменения пластических материалов при включении в артериальное русло 39

- А.Е. Филюстин, А.М. Юрковский, А.А. Гончар**  
Особенности дистрофических изменений тел поясничных позвонков в зависимости от их функционального предназначения 50

- Л.А. Чунихин, Д.Н. Дроздов**  
Относительная эффективность контрмер по критерию накопленной дозы внутреннего облучения 55

**Reviews and problem articles**

- A. Razhko, A. Cheshik**  
The incidence of leukemia in patients affected as a result of radiation accidents (review of literature)

**Medical-biological problems**

- A.P. Budina, A.S. Soloviev**  
The role of ARF tumor suppressor in activation of selective autophagy

- E.L. Esis, I.A. Naumov**  
Dynamics of incidence of reproductive system organs in women carrying out productive activity in chemical production

- V.N. Martinkov, A.E. Silin, E.A. Nadyrov, I.B. Tropashko, A.A. Silina, S.M. Martynenko**  
The mutation analysis of the coding region of the BRCA1 gene in patients with breast cancer from Gomel region of Belarus

- E.V. Martsynkevich, T.M. Lukashenko**  
Use of soy milk correcting microbiocenosis colon of rats caused by the use of monosodium glutamate

- A.A. Pechenkin, A.A. Lyzikov, S.A. Novikovskaya, L.A. Martemyanova**  
Ultrastructural changes in the bloodstream vessels with plastic material

- A.E. Filyustsin, A.M. Yurkovskiy, A.A. Gontchar**  
Features of degenerative changes of vertebral bodies of lumbar spine depending on their functional mission

- L. Chunikhin, D. Drozdov**  
Countermeasures related effectivity upon accumulated internal doses criteria

**Клиническая медицина****Clinical medicine**

**Н.Н. Климкович, В.В. Смольникова, О.В. Красько, Ж.Н. Пугачева**

Тирозинкиназный рецептор FLT3 при первичных миелодиспластических синдромах

62

**N. Klimkovich, V. Smolnikova, O. Krasko, Zh. Pugacheva**

FLT3 receptor tyrosine kinase in de novo myelodysplastic syndrome

**А.Н. Куриленко, Т.В. Бобр, Ю.И. Рожко**

Опыт применения нутрицевтика «Лютакс Амд плюс» у пациентов с начальной стадией возрастной макулярной дегенерации

69

**A. Kurilenko, T. Bobr, Yu. Razhko**

Experience of application of nutraceutical «Lutax AMD plus» in patients with initial stage of age-related macular degeneration

**А.В. Куроедов, Р.В. Авдеев, А.С. Александров, Н.А. Бакунина, А.С. Басинский, Е.А. Блюм, А.Ю. Брежнев, Е.Н. Волков, И.Р. Газизова, А.Б. Галимова, О.В. Гапонько, В.В. Гарькавенко, А.М. Гетманова, В.В. Городничий, М.С. Горшкова, А.А. Гусаревич, С.В. Диордийчук, Д.А. Дорофеев, С.А. Жаворонков, П.Ч. Завадский, О.Г. Зверева, У.Р. Каримов, А.В. Кулик, С.Н. Ланин, Дж.Н. Ловпаче, И.А. Лоскутов, Е.В. Молчанова, В.Ю. Огородникова, О.Н. Онуфрийчук, С.Ю. Петров, Ю.И. Рожко, Т.А. Сиденко**  
Первичная открытоугольная глаукома: в каком возрасте пациента и при какой длительности заболевания может наступить слепота

74

**A.V. Kuroyedov, R.V. Avdeev, A.S. Alexandrov, N.A. Bakunina, A.S. Basinsky, E.A. Blyum, A.Yu. Brezhnev, E.N. Volkov, I.R. Gazizova, A.B. Galimova, O.V. Gaponko, V.V. Garkavenko, A.M. Getmanova, V.V. Gorodnichy, M.S. Gorshkova, A.A. Gusarevitch, S.V. Diordiychuk, D.A. Dorofeev, S.A. Zavoronkov, P.Ch. Zavadskiy, O.G. Zvereva, U.R. Karimov, A.V. Kulik, S.N. Lanin, Dzh.N. Lovpache, I.A. Loskutov, E.V. Molchanova, V.Yu. Ogorodnikova, O.N. Onufrichuk, S.Yu. Petrov, Yu.I. Razhko, T.A. Sidenko**

Primary open-angle glaucoma: at what age and at what disease duration blindness can occur

**О. С. Павлович, А. И. Розик, А.Г. Моренко**  
Электрическая активность коры головного мозга при восприятии акцентированных ритмических последовательностей и их мануальном воспроизведении у лиц с различным профилем асимметрии

85

**O.S. Pavlovych, A.I. Rozik, A.G. Morenko**

The electrical activity of the cerebral cortex in perception of accented rhythmic sequences and their manual reproduction in individuals with different profile asymmetry

**Н.Н. Усова, Н.В. Галиновская, А.Н. Цуканов**  
Клинико-вегетативные взаимоотношения при инфаркте головного мозга

93

**N.N. Usova, N.V. Halinouskaya, A.N. Tsukanov**  
Clinical vegetative interaction in cerebral infarction

**И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович**

Анализ динамики показателей физического и психологического компонентов здоровья подопечных Службы сестер милосердия Белорусского общества Красного Креста при оказании медико-социальной помощи на дому

100

**I. Moroz, T. Svetlovich**

Analysis of the dynamics of the indicators of physical and psychological components of health of the beneficiaries of the Visiting Nurses Service of the Belarusian Red Cross in medical and social home care provision

**М.Ю. Юркевич, Г.И. Иванчик, К.С. Комиссаров, М.М. Зафранская**

Прогностическая значимость определения цитокинов у пациентов с идиопатической IgA-нефропатией

107

### *Обмен опытом*

**И.Р. Газизова, Р.М. Шафикова, А.А. Александров**

Клинический случай лечения тяжелых офтальмологических осложнений синдрома Стивенса-Джонсона

113

Правила для авторов

118

**M.Y. Yurkevich, H.I. Ivanchik, K.S. Komissarov, M.M. Zafranskaya**

Prognostic significance of cytokines detection in idiopathic IgA-nephropathy

### *Experience exchange*

**I.R. Gazizova, R.M. Shafikova, A.A. Aleksandrov**

Clinical case of treatment of heavy ophthalmic complications at Stevens-Johnson syndrome

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В АРТЕРИАЛЬНОЕ РУСЛО

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси» г. Минск, Беларусь

Электронно-микроскопические исследования бедренной вены через 6 месяцев после её пересадки в сонную артерию собак показали, что эндотелиальный слой интимы трансплантата сформирован и представлен ядродержащими эндотелиоцитами с длинными цитоплазматическими отростками и выраженной пролиферативной активностью. Выявлена гиперплазия субэндотелиального слоя интимы, в котором отмечается разрастание соединительной ткани и видоизмененных мышечных клеток.

Через 12 месяцев после пересадки бедренной вены в сонную артерию отмечается дальнейшее утолщение интимального слоя за счет разрастания волокнистой соединительной ткани и миграции в его толщу малодифференцированных миоцитов из мышечных пучков подэндотелиального и мышечных слоев средней оболочки бедренной вены. Выявление функционально активных фибробластов в интима свидетельствует об интенсивно протекающих процессах коллагенообразования и уплотнении стенки аутооттрансплантата, а новообразование капилляров (*vasa vasorum*) в данной области – о процессах ревазуляризации и восстановлении трофической функции стенки венозного аутооттрансплантата.

Электронно-микроскопические исследования показали, что после пересадки поверхностной вены в сонную артерию через 6 месяцев перестроечные процессы формирования эндотелиального слоя интимы венозного трансплантата продолжают. Отмечается утолщение интимального слоя подкожной вены за счет разрастания соединительной ткани и миоинтимальных клеток, мигрирующих из мышечного слоя средней оболочки поверхностной вены, а так же новообразование *vasa vasorum*. К 12 месяцам после операции интимальный слой сформирован, однако клетки эндотелия и миоинтимальные клетки, имеющие длинные цитоплазматические отростки и обладающие пролиферативной активностью, продолжают прорастать в толщу интимы, делая ее более утолщенной и плотной.

**Ключевые слова:** ультраструктурные изменения, интима сосудов, эндотелий

### Введение

По всему миру острое нарушение мозгового кровообращения – это вторая лидирующая причина смерти после ишемической болезни сердца, что составляет около 10% от всех смертей (5,4 миллиона человек) [1]. Каротидный стеноз в 20% случаев является причиной острых нарушений мозгового кровообращения у взрослого населения. Острое нарушение мозгового кровообращения с ипсилатеральным стенозическим поражением развивается у 1-2% пациентов в год. На сегодняш-

ний день в профилактике ишемического инсульта научно доказана эффективность оперативного лечения [2]. Каротидная эн-дартерэктомия на сегодняшний день является одной из наиболее часто выполняемых сосудистых реконструкций. Для снижения частоты рестенозов при проведении операции используются различные пластические материалы. Наиболее распространенные пластические материалы в современной хирургии – это большая подкожная вена и политетрофторэтиленовый протез. Однако независимо от вида применяемого

пластического материала частота рестенозов после оперативного лечения колеблется в широких пределах от 0,9% до 36%, до 15 % данных осложнений требуют повторных хирургических вмешательств [3,4].

Поскольку морфологические исследования артерий при их диссекции редки, своеобразным «окном», позволяющим косвенно судить о состоянии соединительной ткани артериальной стенки, является электронно-микроскопическое исследование трансплантатов [5, 6].

В 1998 г. Т. Brandt и соавт. впервые показали, что у 60% больных с диссекцией брахио-церебральных артерий обнаруживаются изменения соединительной ткани [7]. Изменения, выявляемые при электронной микроскопии сосудов, включают неровность контуров, вариабельность диаметров коллагеновых волокон, фрагментацию эластических волокон, наличие в них микрокальцификатов [6, 8].

**Цель исследования:** изучить ультраструктурные изменения пластических материалов в сосудах с помощью электронной микроскопии.

#### **Материал и методы исследования**

Исследование производилось на экспериментальных животных. Оперативное вмешательство проводилось 15-и беспородным собакам-самцам. Средний вес составлял 23±2 кг.

Работа выполнялась на базе ЦНИЛ «Белорусская медицинская академия постдипломного образования» в стандартных условиях вивария. В своих действиях руководствовались документами, регламентирующими экспериментальные исследования: Инструкция МЗ Республики Беларусь 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ»; МУ «Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)» (Руководящий нормативный документ РД-126-91. М., 1992); методические рекомендации «Правила работы с использованием экспе-

риментальных животных» (утв. 16.06.2004г. ректором «Белорусская медицинская академия постдипломного образования»).

При проведении экспериментальных исследований применяли различные заплатные материалы; в качестве искусственного материала ПТФЭ кондуит, в качестве поверхностной аутоvenes использована большая подкожная вена, в качестве глубокой аутоvenes использована бедренная вена. Все оперативные вмешательства проводились под комбинированной анестезией: 5% раствор кетамина 6 мг/кг, тиопентал натрия 50 мг/кг, 0,005% фентанил 0,25% и дроперидол в соотношении 1:2. Собака помещалась на операционный стол в положении на спине и фиксировалась. Затем операционные поля на шее и ноге выбривались и обрабатывались 5% спиртовым раствором йода. На бедре и голени производился забор фрагментов поверхностной и глубокой вен длиной 8-10 мм. Сформированы комбинированные заплата: бедренная вена+поверхностная вена и бедренная вена+ПТФЭ. На шее имплантация комбинированных заплат осуществлялась в общую сонную артерию собак. Раны ушивались послойно, наглухо. Обрабатывались 5% спиртовым раствором йода. В послеоперационном периоде для профилактики гнойно-септических осложнений раневая поверхность обрабатывалась 5% спиртовым раствором йода и вводилось внутримышечно антибактериальное средство (6 суток). Забор материала производился через 6 и 12 месяцев после имплантации и подвергался электронно-микроскопическому исследованию. Субмикроскопическая организация интимальной оболочки аутогенных трансплантатов глубоких и поверхностных бедренных вен через 6 и 12 месяцев после их имплантации в сонную артерию, а также интимальной оболочки, выстилающей искусственный протез после имплантации в сонную артерию через 6 и 12 месяцев после операции, изучена электронно-микроскопическим методом [9]. У животных под наркозом исследуемый материал иссекали и погружа-



ли в фиксирующий раствор 2,5% глутарового альдегида на 2 часа при  $T=4^{\circ}\text{C}$ . Затем материал измельчали и повторно фиксировали в 1% растворе четырехокси осмия в течение 2 часов при  $T=4^{\circ}\text{C}$  [11]. После завершения альдегид-осмиевой фиксации материал обезжизивали в спиртах восходящей крепости и заливали в аралдит по схеме, изложенной в руководстве Боголепова Н.Н. (1976). Материал, залитый в капсулы с аралдитом, для полимеризации помещали в термостат при  $T=37^{\circ}\text{C}$  на 1 сутки, затем при  $T=56^{\circ}\text{C}$  на 2 суток. Срезы готовили на ультратоме марки LKB (Швеция), контрастировали цитратом свинца и просматривали на электронном микроскопе JEM 100С× (Япония) [10].

### **Результаты исследования**

*Электронно-микроскопическое исследование состояния интимальной оболочки глубоких вен через 6 и 12 месяцев после их имплантации в сонную артерию*

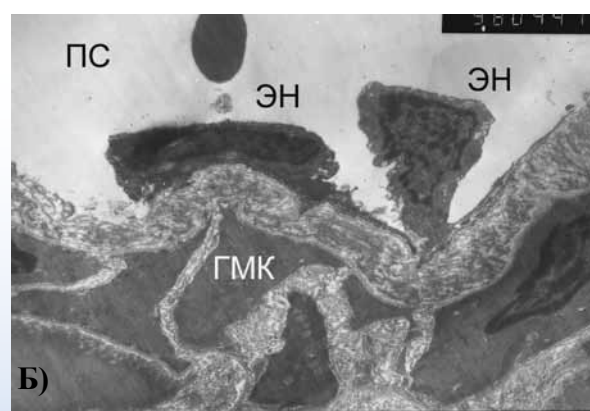
Исследована ультраструктура глубоких вен через 6 месяцев после их пересадки в сонную артерию собаки. Установлено, что через 6 месяцев после операции интимальный слой в трансплантате сохраняется и в разных его областях имеет разную организацию, обусловленную его перестройкой. Эндотелиальный слой представлен плоскими вытянутыми ядродержащими клет-

ками с длинными отростками, присущими для эндотелиоцитов нормальных сосудов (рисунок 1а). В некоторых эндотелиальных клетках проявляется пролиферативная активность, которая определяется изменением формы и величины эндотелиальной клетки, резко выступающей в просвет сосуда, а также новообразованием и гиперплазией эндотелия (рисунок 1 б). В других участках трансплантата, наоборот, отмечается деградация эндотелиоцитов, приводящая к истончению эндотелиального слоя.

В трансплантате отмечается реорганизация и утолщение субэндотелиального слоя, приводящего к неоинтимальной фибромускулярной гиперплазии в разной степени выраженности. Под эндотелием отмечается разрастание волокнистой соединительной ткани, в которой локализуются видоизмененные гладкомышечные клетки, мигрирующие в интиму через эластическую мембрану из мышечного слоя и составляющие группу миоинтимальных клеток. Полагают, что эти пролиферирующие мышечные клетки являются источником мукополисахаридов и определяют толщину неоинтимы ауто трансплантата [4].

В толще трансплантата отмечается новообразование капилляров, прилегающих к интимальной оболочке (рисунок 2).

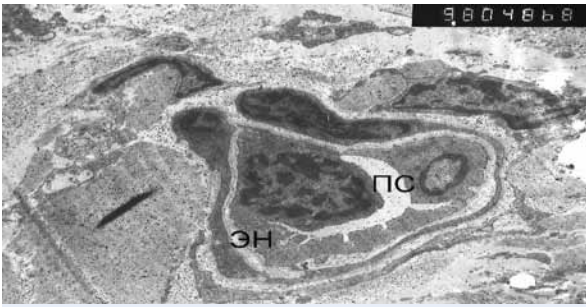
Через 12 месяцев стенка бедренной вены претерпевает дальнейшие репара-



а – сохранившаяся ультраструктура эндотелиоцита; б – эндотелиоциты с выраженной пролиферативной активностью. ЭН – эндотелиоцит, ПС – просвет сосуда, ГМК – гладкомышечная клетка, прилегающая к гиперплазированной интиму. Ув. микроскопа: 5800 (а, б)

**Рисунок 1** – Ультраструктура эндотелия трансплантата глубокой вены через 6 месяцев после операции





ПС – просвет сосуда, ЭН – эндотелий новообразованного сосуда. Ув. микроскопа: 5800

**Рисунок 2** – Ультраструктура эндотелия трансплантата бедренной вены через 6 месяцев после операции: новообразование сосуда в стенке трансплантата

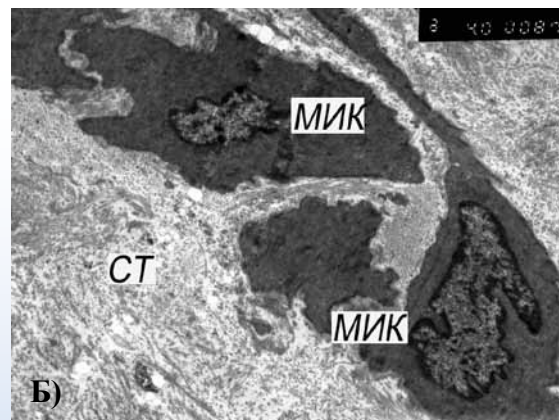
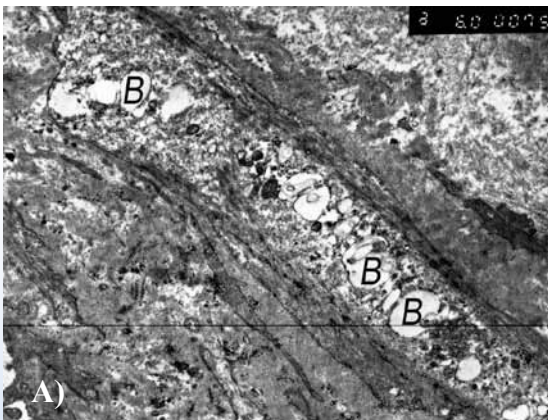
тивные изменения. Эндотелиальный слой сформирован и представлен дифференцированными эндотелиоцитами, прилегающими к скоплениям эластических волокон, расположенных в субэндотелиальном слое венозного трансплантата. О продолжающемся структурном перестроющем процессе в интиме стенки сосуда свидетельствует выявление, наряду с пролиферативно активными эндотелиальными клетками, клеточных структур с выраженными очагами деструкции, а также вакуолизированных участков интимы (рисунок 3 а). Субэндотелиальный слой интимы утолщен, в нем отмечаются массивные разрастания волокнистой соединительной ткани, среди которой выявляются скопления миоинтималь-

ных клеток, мигрирующих из мышечных пучков субэндотелиального и мышечного слоя средней оболочки вены (рисунок 3 б). Выявляемые гладкомышечные клетки находятся на разной стадии дифференцировки, но являются функционально активными, о чем свидетельствует наличие плотных гетерохромных ядер и многочисленных цитоплазматических отростков. Наряду с последними в интимальном слое аутооттрансплантата определяются многочисленные активные фибробласты, присутствие которых свидетельствует об интенсивно протекающих процессах коллагенообразования в стенке сосуда (рисунок 4 а).

Утолщение интимального слоя стенки трансплантата сопровождается новообразованием капилляров. В субэндотелиальном слое, а также в прилегающей средней оболочке сосудистой стенки выявляются тонкостенные сосуды с хорошо выраженной эндотелиальной выстилкой (рисунок 4 б).

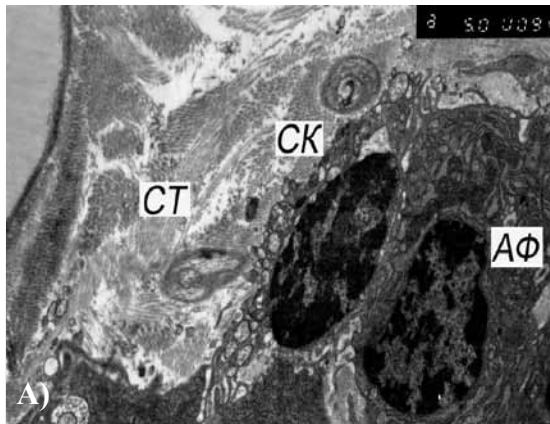
Таким образом, электронно-микроскопические исследования показали, что в аутооттрансплантатах глубоких вен к 6 месяцам выражена гиперплазия субэндотелиального слоя интимы, в котором отмечаются разрастания соединительной ткани и видоизмененных мышечных клеток.

К 12 месяцам после пересадки венозного аутооттрансплантата в сонную артерию от-



В – вакуоль, МИК – миоинтимальная клетка, СТ – соединительная ткань. Ув. микроскопа: 6000 (а), 4000 (б)

**Рисунок 3** – Ультраструктура эндотелия трансплантата бедренной вены через 12 месяцев после операции: а – вакуолизированные участки интимы; б – миоинтимальные клетки, мигрирующие из мышечного слоя средней оболочки вены в подинтимальный слой



а – функционально активный фибробласт в интимае сосуда; б – новообразованный капилляр в интимае. АФ – активированный фибробласт, СК – соединительнотканная клетка, ЭН – эндотелий новообразованного сосуда, СТ – соединительная ткань. Ув. микроскопа: 5000 (а), 4000 (б)

**Рисунок 4** – Ультраструктура эндотелия трансплантата бедренной вены через 12 месяцев после операции

мечается дальнейшее утолщение интимального слоя за счет разрастания волокнистой соединительной ткани и миграции в его толщину малодифференцированных миоцитов из мышечных пучков подэндотелиального и мышечного слоя средней оболочки стенки бедренной вены. Выявление функционально активных фибробластов в интимае свидетельствует об интенсивно протекающих процессах коллагенообразования и уплотнении стенки аутооттрансплантата, а новообразование капилляров (*vasa vasorum*) в данной области – о процессах реваскуляризации и улучшении трофической функции стенки венозного аутооттрансплантата.

*Электронно-микроскопическое исследование состояния интимы поверхностных вен через 6 и 12 месяцев после их имплантации в сонную артерию*

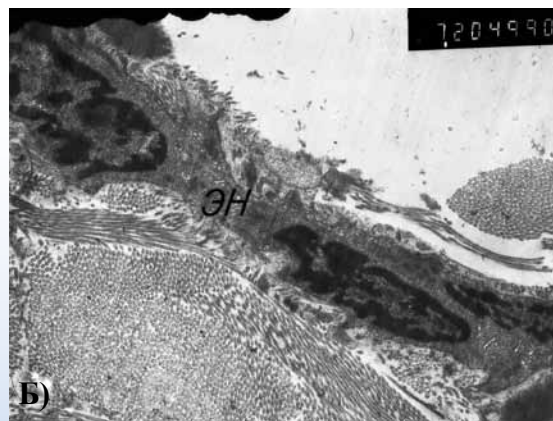
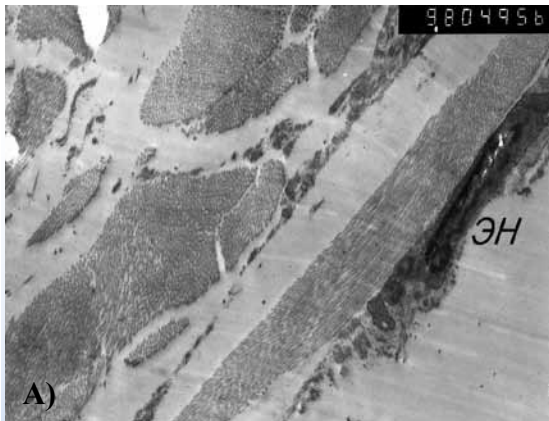
Исследование ультраструктуры поверхностных вен через 6 месяцев после их пересадки в сонную артерию собак показало, что интимальный слой в трансплантате сохраняется и на разных участках трансплантата имеет различную организацию в связи с процессами перестройки. Эндотелиальный слой в отдельных областях вены отсутствует. В пограничных, рядом расположенных сохранившихся эндотелиоцитах отмечается компенсаторная пролиферативная активность, которая выражается в увеличении ядродержащей части цито-

плазмы эндотелиальной клетки, значительно выступающей в просвет сосуда. Ее тонкие периферические отростки нарастают на люминальную слущенную поверхность вены, лишенную эндотелиального слоя. В других участках вены отмечается тонкий эндотелиальный слой, расположенный на утолщенной эластической мембране (рисунок 5 а, б). В интимальной оболочке трансплантатов отмечаются единичные гладкомышечные клетки, рассеянные в значительно разросшейся волокнистой соединительной ткани.

В толще трансплантата отмечается новообразование капилляров, прилегающих к интимальной оболочке и содержащих в просвете эритроциты. Увеличивается количество выявляемых эндотелиоцитов с пролиферативной активностью, нарастающих на «оголенную» интиму.

Через 12 месяцев после операции в интимае поверхностной вены выявляются эндотелиоциты с выраженной пролиферативной активностью, имеющие многочисленные удлинённые цитоплазматические отростки, часть из которых прорастает в толщину мышечных волокон, а другие выступают в просвет сосуда (рисунок 6а). Пролиферативную активность проявляют и миоинтимальные клетки, которые выявляются в толще соединительнотканых разрастаний в интимае поверхностной вены и также





а, б – тонкий слой эндотелия, сформированный плоскими эндотелиоцитами на люминальной поверхности интимы трансплантата. Эн – эндотелиоцит. Ув. микроскопа: 5.800 (а), 7.200 (б)

**Рисунок 5** – Ультраструктура эндотелиального слоя интимы трансплантата поверхностной вены через 6 месяцев после операции

имеют длинные ветвящиеся цитоплазматические отростки (рисунок 6 б). В цитоплазме данных клеток присутствуют многочисленные вакуоли, наличие которых свидетельствует об активизации внутриклеточных синтетических процессов.

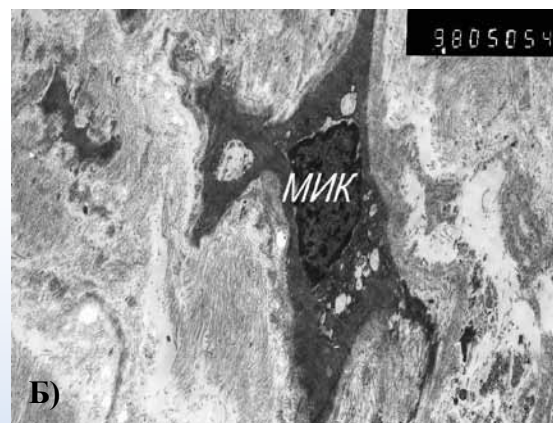
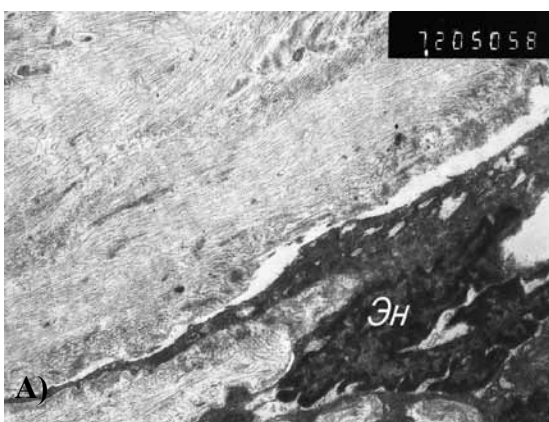
Таким образом, электронно-микроскопические исследования показали, что к 6 месяцам после пересадки поверхностной вены в сонную артерию перестроечные процессы формирования эндотелиального слоя интимы венозного трансплантата продолжают. Отмечается утолщение интимального слоя подкожной вены за счет разрастания соединительной ткани и миоинтимальных клеток, мигрирующих из мышечного слоя сред-

ней оболочки поверхностной вены, а также новообразование *vasa vasorum*.

К 12 месяцам после операции интимальный слой сформирован, однако, клетки эндотелия и миоинтимальные клетки, имеющие длинные цитоплазматические отростки и обладающие пролиферативной активностью, продолжают прорастать в толщу интимы, делая ее более утолщенной и плотной.

*Электронно-микроскопическое исследование интимальной оболочки, выстилающей искусственный протез сонной артерии через 6 и 12 месяцев после операции*

Электронно-микроскопическими исследованиями показано, что при использо-



а – эндотелиоцит с выраженной пролиферативной активностью, выступающий в просвет сосуда, б – миоинтимальная клетка, расположенная в интиме трансплантата. Эн – эндотелиоцит, МИК – миоинтимальная клетка. Ув. микроскопа: 7200 (а), 5800 (б)

**Рисунок 6** – Ультраструктура эндотелия трансплантата поверхностной вены через 12 месяцев после операции:

вании синтетических трансплантатов реконструкция эндотелия в сонной артерии осуществляется клетками и тканями артериальной стенки в отличие от экспериментов с венозными трансплантатами, где репарация артериального сосуда происходит за счёт клеток и тканей трансплантируемых вен. На границе с синтетическими трансплантатами все слои артериальной стенки находятся в активизированном состоянии. Эндотелиальные клетки имеют хорошо организованную цитоплазму и развитые отростки, которые образуют хорошо выраженный эндотелиальный слой, прилежащий к трансплантату. Эндотелий в данных областях сосуда располагается на базальной мембране, отделяющей его от подлежащего субэндотелиального слоя и его клеток – фибробластов и миоцитов. Субэндотелиальный слой внутренней оболочки граничит с внутренней эластической мембраной в форме эластической пластинки.

Показано, что в отдельных областях артерии, прилежащей к синтетическому трансплантату, субэндотелиальный слой может отсутствовать. Эндотелий в этих случаях активизируется и располагается на эластической мембране, имеющей однородную структуру и вид эластической пластинки. Однако, в отдельных участках артерии субэндотелиальный слой значительно разрастается и вместе с эндотелием образует неоинтимальную оболочку, содержащую в большом количестве миоинтимальные клетки и фибробласты. В стенке артерии отмечается новообразование капилляров, заполненных элементами крови.

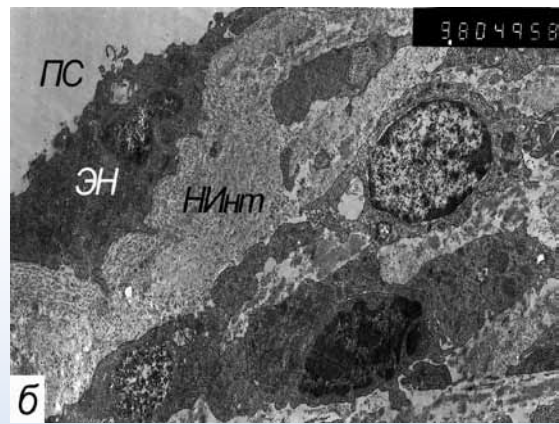
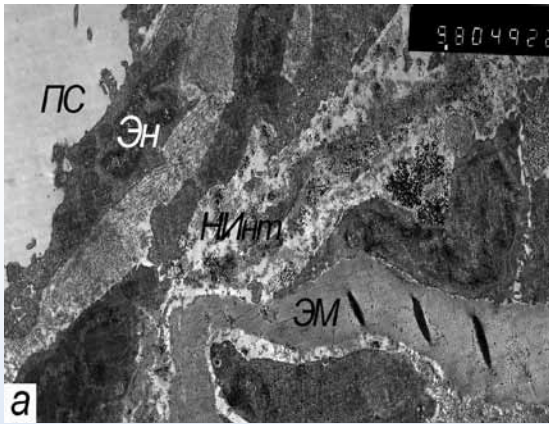
Под внутренней эластической мембраной интимальной оболочки отмечаются миоциты, участвующие в образовании среднего слоя артериальной стенки – мышечной оболочки.

На начальных этапах после операции отмечается новообразование и репарация эндотелиальной выстилки и субэндотелиального слоя сосуда. Выявляются малодифференцированные эндотелиоциты, прерывистая тонкая эндотелиальная выстилка, субэндотелиальный слой с мало-

численными клетками. В ходе репарации эндотелий и гладкомышечные клетки из артерии путем миграции и пролиферации покрывают поверхность протеза.

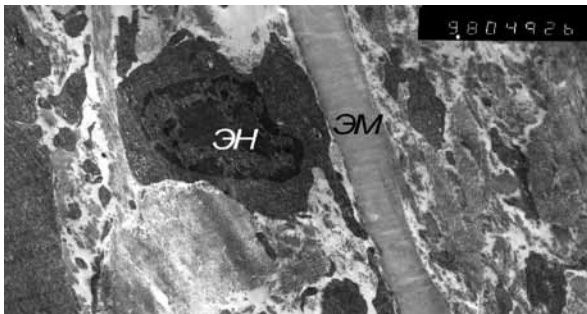
Через 6 месяцев после операции поверхность искусственного протеза покрывают хорошо развитые эндотелиоциты (рисунок 7) и их отростки, непрерывно выстилающие просвет сосуда, а также хорошо развитый субэндотелиальный слой с неоинтимальными клетками. Поверхность протеза обрастает новыми капиллярами, которые могут быть дополнительными источниками эндотелиальных клеток, продолжают пролиферировать и образовывать очаги интимального утолщения в стенке сосуда. На продолжение пролиферации эндотелия на имплантатах артерии свидетельствует рисунок 8, который иллюстрирует активизированную пролиферирующую эндотелиальную клетку, расположенную на внутренней эластической мембране артерии, прилежащей к синтетическому сосудистому трансплантату – протезу, в эти же сроки после операции. Эндотелиальная клетка обладает сферической цитоплазмой с пролиферирующими отходящими эндотелиальными отростками, «стелющимися» по внутренней поверхности эластической мембраны, неоинтимальный слой отсутствует. В таких случаях процесс репарации эндотелия может принять затяжной характер и привести к утолщению сосудистой стенки.

Далее процессы гиперплазии, регенерации и репарации в интимальной оболочке искусственного протеза замедляются и начинается процесс частичной либо полной инволюции некоторых участков новообразованной интимы и эндотелия. В связи с этим среди элементов хорошо сформированной интимальной оболочки в стенке сосуда с имплантированным протезом наблюдаются отдельные участки с дегенеративными изменениями в эндотелии и неоинтимае, их частичная деструкция и лизис. Такие процессы носят очаговый характер. Процессы инволюции на данном сроке после операции касаются в основном участ-



а, б – эндотелиальная клетка, выстилающая просвет артерии, прилежит к гиперплазированному субэндотелиальному слою (неоинтима), состоящему из рыхлой соединительной ткани и малодифференцированных интимальных клеток. ЭН – эндотелиоцит, ЭМ – эластическая мембрана, НИнт – неоинтима, ПС – просвет сосуда. Увеличение микроскопа: 5800 (а, б)

**Рисунок 7** – Репарация эндотелия и образование неоинтимального слоя на поверхности полимерного протеза через 6 месяцев после операции



ЭН – эндотелиоцит, ЭМ – эластическая мембрана.  
Увеличение микроскопа: 5800

**Рисунок 8** – Процесс репарации, в ходе которого эндотелий из артерии путем миграции и пролиферации покрывает поверхность протеза. 6 месяцев после операции

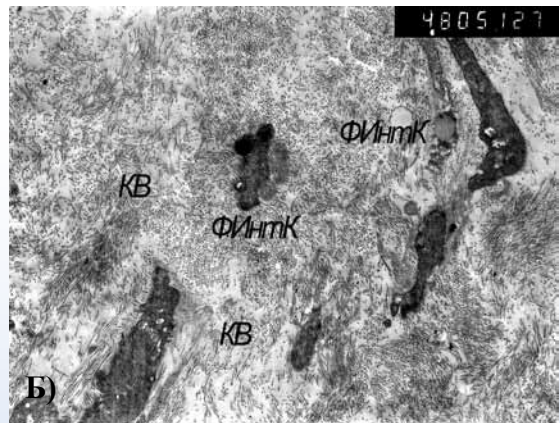
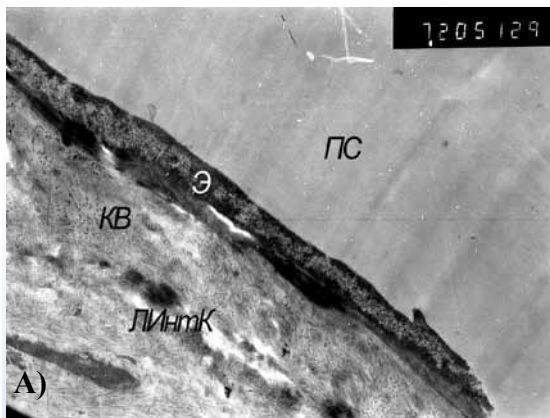
гладкомышечные клетки с неизменной структурой, а также клетки с разной степенью деструкции, врастающие в эндотелий из среднего слоя сосуда. На некоторых участках в эндотелии с имплантированным протезом отмечаются дефекты в виде нарушения его целостности вследствие деструкции сосудистой стенки. В интимальном слое стенки сосуда выявляются также гипертрофированные активированные интерстициальные соединительнотканые клетки – фибробласты, синтезирующие и формирующие в стенке сосуда коллагеновые волокна. В их цитоплазме присутствуют многочисленные лизосомы, заполненные гомогенным содержимым с электронноплотными включениями, что свидетельствует о фагоцитарной функции данных клеток (рисунок 10). Фибробласты выделяют в межклеточное пространство лизосомальные ферменты, которые расщепляют коллагеновые волокна на фрагменты и осуществляют лизис межклеточного вещества и волокон в интима. Активированные фибробласты поглощают нелизированные фибриллярные фрагменты волокон соединительной ткани интимы и формируют объемные аутофаголизосомы.

Наряду с фибробластами в интима сосуда с имплантированным протезом выявляются отростчатые интерстициальные

ков с «избыточной» гиперплазией интимы и приводят к реорганизации структуры внутренней оболочки в сосуде с имплантированным протезом.

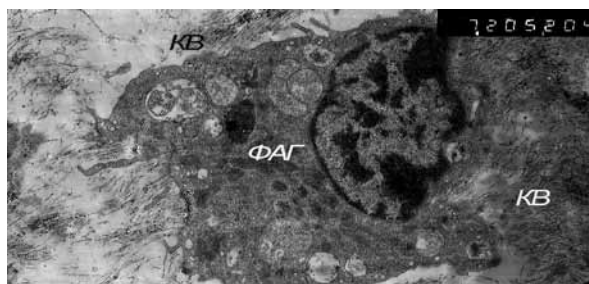
Через 12 месяцев после операции в стенке сосуда с имплантированным протезом электронно-микроскопически наблюдается хорошо развитый эндотелий, выстилающий люминальную поверхность сосуда (рисунок 9 а). Субэндотелиальная область, прилежащая к базальному полюсу эндотелия, содержит разросшиеся волокна соединительной ткани, в которой рассеяны лизированные фрагменты интимальных клеток (рисунок 9 б). Наряду с ними выявляются





Э – эндотелий, ПС – просвет сосуда, КВ – коллагеновые волокна соединительной ткани, ЛИнтК – лизированные интимальные клетки, ФИНтК – фрагменты дегенерирующих клеток интимы. Увеличение микроскопа: 7200 (а), 4800 (б)

**Рисунок 9** – Эндотелий, выстилающий люминальную поверхность сосуда с имплантированным протезом (а), разросшаяся волокнистая соединительная ткань с деградирующими фрагментами интимальных клеток в стенке сосуда с имплантированным протезом (б). 12 месяцев после операции



ФАГ – фагоцит, КВ – коллагеновые волокна соединительной ткани. Увеличение микроскопа: 7200

**Рисунок 10** – Активированная фагоцитарная клетка в стенке сосуда с имплантированным протезом, цитоплазма которой содержит лизосомы, фагосомы, секреторные везикулы, вакуоли. 12 месяцев после операции

(миоинтимальные) клетки, участвующие в синтезе коллагена и формировании заместительного фиброза, а также фагоциты, цитоплазма которых содержит лизосомы, фагосомы, секреторные везикулы и вакуоли, что характеризует данные клетки как активированные фагоцитарные клетки. Их функция заключается в поглощении и расщеплении дегенерирующих клеток интимы и реорганизации стенки сосуда в области имплантации протеза.

Таким образом, электронно-микроскопические исследования показали, что к 6 месяцам поверхность искусственного

протеза покрывает хорошо развитая эндотелиальная выстилка, включающая пролиферирующие эндотелиоциты и их отростки, хорошо сформирован субэндотелиальный слой с неоинтимальными клетками. Поверхность протеза обрастает новыми капиллярами. Репаративные процессы продолжаются, эндотелий активно пролиферирует и покрывает поверхность протеза.

Через 12 месяцев после операции в стенке сосуда, нарастающей на имплантированный протез, наблюдается хорошо развитый эндотелий, выстилающий люминальную поверхность сосуда, выявляются гладкомышечные клетки с неизменной и деструктивно измененной структурой, врастающие в эндотелий из среднего слоя сосуда. Выявление в интиме многочисленных фибробластов с лизосомальными электронноплотными включениями, секреторными везикулами и вакуолями свидетельствует о повышении их фагоцитарной функции, направленной на поглощение разрушенных нелизированных фрагментов соединительной ткани интимы, а выявление отростчатых интерстициальных клеток говорит о протекании процессов коллагенообразования и активизации процессов заместительного фиброза в стенке, покрывающей искусственный протез [7].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в стенке сосуда собак в области имплантированного искусственного протеза через 12 месяцев после операции наблюдается интенсивное разрастание соединительной ткани в виде коллагеновых волокон, которые постепенно замещаются более плотными фиброзными волокнами, т.е. развивается заместительный фиброз, который может привести к склерозу стенки сосуда, ее деформации и сужению просвета сосуда.

### **Заключение**

Таким образом проведенное исследование показало, что при использовании синтетических трансплантатов реконструкция эндотелия в артерии осуществляется клетками и тканями артериальной стенки, в отличие от экспериментов с венозными трансплантатами, где репарация артериального сосуда происходит за счёт клеток и тканей трансплантируемых вен. Уже к 6 месяцам после операции поверхность протеза обрастает новыми капиллярами, которые могут быть дополнительными источниками эндотелиальных клеток. Последние отличаются пролиферативной активностью и способствуют развитию очагов интимального утолщения сосудистой стенки. На отдельных участках стенки артерии с имплантированным протезом процессы гиперплазии в интимальной оболочке замедляются и сменяются процессами частичной либо полной инволюции. Через 12 месяцев после операции в стенке сосуда с имплантированным протезом наблюдаются пролиферативно-дегенеративные процессы, приводящие к очаговому разрастанию коллагеновых волокон и развитию заместительного фиброза, приводящего к уплотнению сосудистой стенки и ее деформации.

Из вышеизложенного следует, что бедренная вена является наиболее оптимальным пластическим материалом среди изучаемых и обладает наименьшими признаками ультраструктурных изменений, которые могли привести к наруше-

нию функционирования шунта в исследуемом периоде времени.

### **Библиографический список**

1. Lopez A B, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367: 1747-1757.
2. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 445-453.
3. Fluri F, Hatz F, Voss B, Lyrer PA, Engelter ST. Restenosis after carotid endarterectomy: significance of newly acquired risk factors. / F. Fluri, F. Hatz, B. Voss, P. Lyrer, S. Engelter // *Eur J Neurol.* – 2010. Mar;17(3): 493-498.
4. Schanzer, A. Restenosis after carotid endarterectomy performed with routine intraoperative duplex ultrasonography and arterial patch closure: a contemporary series / A. Schanzer, A. Hoel, C. D. Owens, et al. // *Vasc. Endovasc. Surg.* - 2007; 41 (3): 200-205.
5. Holbrook K.A., Byers P.H. Skin is a window on heritable disorders of connective tissue. *Am J Med Genet* 1989; 34: 105-121.
6. Brandt T., Morcher M., Hausser I. Association of cervical artery dissection with connective tissue abnormalities in skin and arteries. *Front Neurol Neurosci* 2005; 20: 16-29.
7. Brandt T., Hausser I., Orberk E. et al. Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervicocerebral artery dissections. *Ann Neurol* 1998; 44: 281-285.
8. Uhlig P., Bruckner P., Dittrich R. et al. Aberrations of dermal connective tissue in patients with cervical artery dissection (sCAD). *J Neurol* 2008; 255: 340-346.
9. Боголепов Н.Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга. – М., 1976. – 71 с.
10. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in elec-



- tron microscopy // J. Cell. Biol. – 1963. – Vol. 17, № 2. – P. 208-210
11. Millonig G. Advantages of a Phosphate Buffer for OsO<sub>4</sub> Solutions in Fixation // J. Appl. Physics. – 1961. – Vol. 32, № 8. – P. 1637.

**A.A. Pechenkin, A.A. Lyzikov, S.A. Novakovskaya, L.A. Martemyanova**

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE BLOODSTREAM  
VESSELS WITH PLASTIC MATERIAL**

To study the ultrastructural changes in the vessels of plastic materials using electron microscopy.

The experimental studies used different materials of graft; as an artificial prosthesis material of polytetrafluoroethylene as a top autovein use more subcutaneous veinna, as the deep femoral used autovein veinna.

Electron microscopic studies showed that at 6 months after transplantation superficial veins in carotid artery endothelial formation processes of reformation vein graft intimal layer continues. Marked thickening of intimal layer saphenous vein due to proliferation of the connective tissue and mointimalnyh cells migrating their muscular layer of the tunica superficial vein, and tumor *vasa vasorum*.

By 12 months after surgery intimal layer is formed, however, endothelial cells and mointimalnye cells with long cytoplasmic processes and have proliferative activity continue to grow in the thickness of the intima, making it more dense and thickened.

12 months after the operation in the vessel wall with an implanted prosthesis observed proliferative degenerative processes leading to patchy proliferation of collagen fibers and the development of replacement fibrosis, which leads to compaction of the vascular wall and its deformation.

**Key words:** *ultrastructural changes, intima vascular, endothelium*

*Поступила 27.08.2014*