

**Пигаревский П. В.**

П-32 Атеросклероз. Нестабильная атеросклеротическая бляшка (иммуноморфологическое исследование) : атлас. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2018. — 148 с. : ил.  
ISBN 978-5-299-00973-6

В атласе дана классификация нестабильных и стабильных атеросклеротических поражений в артериях человека (аорте, коронарных артериях и артериях основания головного мозга). Представлены особенности морфологических и иммуногистохимических изменений в стенке сосудов, которые приводят к развитию воспалительных реакций и формированию «уязвимых» нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к изъязвлению, разрыву и последующему тромбозу. Данные поражения лежат в основе острого коронарного синдрома, объединяющего нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда и внезапную смерть. Этот вид атеросклеротических поражений отличается прогрессирующим ростом и является причиной абсолютного большинства клинических осложнений атеросклероза.

Микроскопические изменения тканей и клеток, выявляемые в световом микроскопе, представлены на цветных, а ультраструктурные изменения — на черно-белых фотографиях. В настоящей работе использовано большинство современных методов морфологического исследования: гистология, иммуногистохимия, трансмиссионная и сканирующая электронная микроскопия.

Атлас предназначен для научных работников, врачей-практиков, работающих в области изучения механизмов атерогенеза, патологов, морфологов, иммунологов.

**УДК 616.13:57.083.3**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	6
Введение .....	8
1. Морфология нестабильной и стабильной атеросклеротических бляшек .....	9
2. Состояние гладкомышечных клеток и эластико-коллагенового каркаса	21
3. Мононуклеарно-клеточная инфильтрация стенок артерий .....	34
4. Иммуногистохимическая характеристика клеточных популяций в стенках артерий (в атеросклеротических поражениях) .....	48
5. Матриксные металлопротеиназы .....	63
6. Интерлейкины .....	71
6.1. Интерлейкины 8 и 6 .....	71
6.2. Интерлейкин 18 .....	79
6.3. Интерферон-гамма .....	86
6.4. Фактор некроза опухоли .....	93
6.5. Интерлейкин 4 .....	98
7. Клеточная пролиферация .....	101
8. Неоваскуляризация .....	115
9. VEG-фактор .....	127
10. Облигатные паразиты .....	134
<b>Заключение</b> .....	148

## ПРЕДИСЛОВИЕ

В 1913 г. Н. Н. Ани́чков создал инфльтрационную теорию *морфогенеза* атеросклероза, а в 1924 г. — комбинационную теорию *патогенеза* этой болезни. В первой из них ключевая роль в атерогенезе отводилась холестерину (холестеролу), проникающему в интиму артерий из плазмы крови при определенных условиях. Во второй теории, помимо гиперлипидемии, как ведущего фактора риска для развития атеросклероза, подчеркивалась значимая роль артериальной гипертензии и указывались другие факторы риска.

Открытие важнейшего значения липидов, главным образом холестерина, в морфо- и патогенезе атеросклероза было признано в США и других странах одним из 10 важнейших открытий в медицине. Крупный биохимик Daniel Steinberg (США) писал: «Если бы истинное значение его находок было своевременно оценено, мы сэкономили бы более 30 лет усилий по улаживанию полемики о холестерине, а сам Ани́чков мог бы быть удостоен Нобелевской премии». В настоящее время Европейское общество по изучению атеросклероза (The European Atherosclerosis Society, EAS) — за выдающиеся исследования в этой области ежегодно вручает престижную Ани́чковскую премию: диплом, бронзовую медаль с изображением Николая Николаевича и чек на 10 000 евро. На сайте EAS приведены все лауреаты Ани́чковской премии.

Н. Н. Ани́чков впервые подробно проследил и изучил стадии развития, прогресса и регресса атеросклеротических бляшек. Атеросклероз был представлен как полиэтиологическое и системное заболевание, обусловленное различными, нередко сочетанными факторами риска: нарушениями липидного обмена, гипертензией и рядом других. Им были предложены прогрессирующая и стационарная форма атеросклеротического кардиосклероза. Н. Н. Ани́чков и его ученики впервые изучили связь между нарушением кровоснабжения миокарда и возникновением аритмий. Таким образом, трудами Николая Николаевича и его научной школы были заложены основы патогенеза наиболее важных заболеваний сердца и сосудов.

Начиная с 1920 г., наряду с параллельной работой в Военно-медицинской академии, Николай Николаевич в течение 44 лет возглавлял отдел патологической анатомии в Институте экспериментальной медицины АМН СССР (ИЭМ) и работал здесь до 1964 г. Таким образом, имя академика АМН и АН СССР, президента АМН ССР (1946—1953), члена 9 зарубежных академий наук и Королевских научных обществ, лауреата Сталинской премии, генерал-лейтенанта медицинской службы профессора Н. Н. Ани́čkova находится в славной галерее имен первооткрывателей и выдающихся ученых ИЭМ.

В настоящее время в структуру ИЭМ входит отдел общей и частной морфологии, в составе которого находится лаборатория атеросклероза им. Н. Н. Ани́čkova. Обоими подразделениями руководит доктор биологических наук П. В. Пигаревский, ученик известного ученого, академика РАМН В. А. Нагорнева, в свою очередь являвшегося учеником Н. Н. Ани́čkova. Результатом такой преемственности в науке являются признанные успехи в работе лаборатории и отдела.

Атлас П. В. Пигаревского, предлагаемый вниманию читателей, является для России первым изданием такого рода в области атеросклероза. Он основан на богатейшем научном опыте автора и руководимых им коллективов и включает в себя материалы, представляющие несомненный интерес для кардиологов, терапевтов, патоморфологов и всех врачей, кто сталкивается в своей работе с пробле-

мами, связанными с атеросклерозом и ишемическими поражениями внутренних органов.

*Н. М. Ани́зков,  
заведующий кафедрой патологической анатомии СЗГМУ им. И. И. Мезникова,  
член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии  
Правительства РФ, профессор*

## ВВЕДЕНИЕ

Настоящая работа является естественным продолжением исследований в свете основополагающей инфильтрационно-комбинационной теории академика Н. Н. Аничкова, а также аутоиммунной теории патогенеза атеросклероза на современном уровне.

В 90-е гг. прошлого века было сформулировано понятие острого коронарного синдрома (ОКС). К ОКС относятся нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть. 70–80 % ОКС составляет нестабильная стенокардия. Данные современных исследований свидетельствуют о том, что морфологической основой ОКС могут быть нестабильные, легкоранимые атеросклеротические бляшки артерий, склонные к изъязвлению, разрыву и последующему тромбозу. Само понятие уязвимая, ранимая бляшка (*vulnerable plaque*) введено американским кардиологом Дж. Мюллером в 1994 г. Ранее считалось, что этот тип бляшек склонен к разрыву из-за тонкой фиброзной покрышки и крупного липидного ядра. Все оказалось сложнее. Собственные исследования позволили выделить несколько морфологических типов нестабильной атеросклеротической бляшки.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Хочу выразить благодарность за участие в работе сотрудникам моей лаборатории атеросклероза имени Николая Николаевича Аничкова *Мальцевой Светлане Владимировне* — старшему научному сотруднику, кандидату биологических наук, и *Снеговой Владе Андреевне* — научному сотруднику.

## 1. МОРФОЛОГИЯ НЕСТАБИЛЬНОЙ И СТАБИЛЬНОЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК

На основании собственных и литературных данных можно представить морфологическую классификацию, в основе которой будут лежать обобщенные типы состоявшихся нестабильных и стабильных атеросклеротических поражений.

Для классического типа нестабильной атеросклеротической бляшки характерно наличие крупного липидного или атероматозного ядра и истонченной фиброзной покрышки с повреждениями (рис. 1). Характерной чертой нестабильной бляшки является повышенное отложение липидов в поверхностных отделах ее покрышки, причем как в виде диффузных внеклеточных, так и внутриклеточных отложений с образованием слоев пенистых клеток (рис. 2). В результате разрыва фиброзной покрышки обнажаются липидные массы и часть из них может попадать в просвет сосуда (рис. 3). В далеко зашедших стадиях развития нестабильной атеросклеротической бляшки в ее покрышке наблюдаются массивные очаги деструкции и кальциноза (рис. 4). Массивные отложения солей кальция могут способствовать расслоению участков поврежденной фиброзной покрышки нестабильной бляшки (рис. 5).

Кроме классического нами описан прогрессирующий тип нестабильной бляшки, в которой атероматозное ядро может отсутствовать, а ее прогрессирующий рост обеспечивается постоянным образованием новых липидных отложений и прослоек соединительной ткани между ними (рис. 6). За счет такого роста фиброзной покрышки происходит постепенное сужение просвета сосуда.

Важно, что на поврежденной (с истончениями, надрывами и разрывах) поверхности покрышки нестабильной бляшки часто наблюдаются очаги пристеночного тромбоза (рис. 7).

Для классического типа стабильной атеросклеротической бляшки характерна хорошо выраженная фиброзная покрышка. Содержание липидов в ней невелико, причем чаще они выявляются в виде очаговых внеклеточных, диффузных отложений, пенистые клетки либо единичны, либо отсутствуют совсем (рис. 8). Сама покрышка имеет монолитный вид, в ней отсутствуют эрозии, истончения и разрывы (рис. 9). Она состоит из плотной соединительной ткани, большая часть которой представлена компактно расположенными коллагеновыми волокнами. Структуры такой покрышки состоят в основном из нейтральных гликозаминогликанов. Некоторые стабильные бляшки не имеют липидного ядра и в их основании отмечается отложение солей кальция. В других — атероматозные ядра, как правило, состоят из старых, деградирующих и разрушенных пенистых клеток и в таких ядрах наблюдаются многочисленные кристаллы холестерина (рис. 10). Различные соотношения липидов со структурами сосудистой стенки (от нормы до нестабильной атеросклеротической бляшки) представлены на рис. 11.

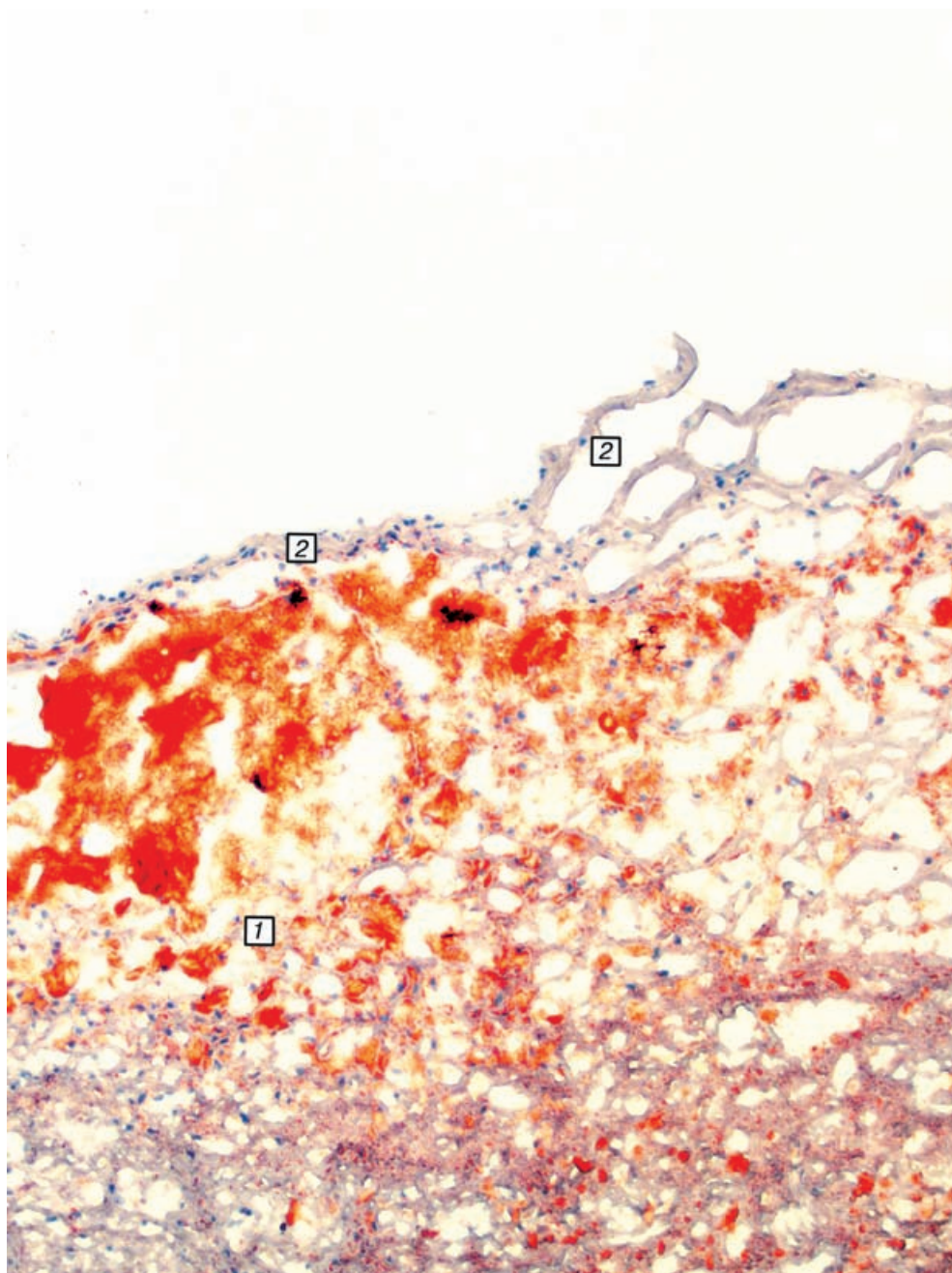


Рис. 1. Классический вариант нестабильной атеросклеротической бляшки с крупным липидным ядром (1) и истонченной, поврежденной фиброзной покрывкой (2). Окраска Oil red O и гематоксилином

*Учебное издание*

Петр Валерьевич **Пигаревский**

**АТЕРОСКЛЕРОЗ**  
НЕСТАБИЛЬНАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА  
(иммуноморфологическое исследование)  
АТЛАС

Редактор *Пугачева Н. Г.*  
Корректор *Полушкина В. В.*  
Компьютерная верстка *Габерган Е. С.*

Подписано в печать 06.09.2018  
Формат 70 × 100 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печ. л. 9,5.  
Тираж 500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., д. 15  
Тел./факс: (812) 495-36-09, 495-36-12  
<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано в типографии «L-PRINT»,  
192007, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 201, лит. А, пом. 3Н