

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СУДИН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА СИФІЛІТИЧНУ ІНФЕКЦІЮ

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. *Стаття присвячена огляду існуючих поглядів на характер патогістологічних змін судинної стінки при сифілітичній інфекції. Описано зміни, які в першу чергу відбуваються в ендотеліальному шарі судин і обґрунтована необхідність подальшого вивчення проявів дисфункції судинного ендотелію при сифілісі.*

Ключові слова: *Ендотелій, судини, сифілітична інфекція, ендотеліальна дисфункція.*

ВСТУП

Успіхи, які були досягнуті протягом останніх десятиліть у вивченні питань етіології, патогенезу, методів діагностики та лікування сифілісу давали підстави взяти під контроль розповсюдження цього захворювання. Однак специфічність способів його розповсюдження, пізні звернення за допомогою, недостатня робота по виявленню інфікованих, велика тривалість періоду контагіозності хворих, зростання кількості пацієнтів з ураженням нервової й серцево-судинної систем, внутрішніх органів (печінки, легенів, нирок, селезінки, шлунку) дозволяють вважати сифіліс однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем [12].

Ще у роботах Р. Вірхова було зазначено, що основний патологічний процес відбувається в кровоносних судинах [8]. Ураження судин є одним з найбільш ранніх та серйозних проявів сифілітичної інфекції: грубі специфічні запальні зміни судинної стінки відмічають вже в первинному періоді [17]. Встановлено, що на ранніх стадіях починаються зміни судинного ендотелію, зміни з боку тромбоцитарно-судинного гемостазу, ступінь проявів яких залежить від давності інфікування та не корелює з клінічними проявами [11]. При дослідженні ультраструктурних змін капілярів сифілідів в первинному серонегативному сифілісі відбувається стоншення ендотеліального шару, зменшення кількості піноцитозних пухирців, змінюються мітохондрії (вони роздуті,

позбавлені матриксу, крісти відтіснені до периферії). Помітного розширення зони контактів між ендотеліальними клітинами не виявлено. При первинному серопозитивному сифілісі відбувається вихід з просвіту капіляра в оточуючі тканини мілкогранулярної субстанції, яка морфологічно ідентична коагульованому фібрину. В деяких ділянках спостерігається порушення ендотеліальних контактів. В цитоплазмі самих ендотеліальних клітин виявлено її стоншення, суттєве збільшення кількості піноцитозних пухирців у порівнянні з первинним серонегативним сифілісом, набряк мітохондрій з руйнуванням кріст. Цитоплазма вакуолізована, причому в деяких вакуолях знайдені бліді трепонеми, також трепонеми виявлені і в просвіті капілярів. Збудники іноді виявляються в інвагінаціях ендотеліальних клітин, відбувається початкова стадія фагоцитозу мікроорганізмів клітинами ендотелію. При вторинному свіжому сифілісі відбуваються зміни судин не тільки венозного типу але й артеріального. В цитоплазмі ендотеліальних клітин – велика кількість піноцитозних пухирців та набряклих мітохондрій. В цитоплазмі ендотеліальних клітин при вторинному рецидивному сифілісі також відмічають розширені цистерни ендоплазматичного ретикулума, піноцитозні пухирці, набряклі мітохондрії, пластинчасті вирости в просвіті судин. Отже, при дослідженні цитоплазми ендотеліальних клітин звертають на себе увагу зміни, які відбуваються з мітохондріями. Як відомо, міто-

хондрії відіграють значну роль в біохімічних процесах живої клітини: забезпечуючи співіснування синтезу АТФ та аеробного окислення, вони піддають обмінним перетворенням ряд субстратів, які забезпечують окисне фосфорилування. Таким чином в ендотелії судин сифілідів вже на ранніх стадіях сифілітичної інфекції відмічається порушення транспортної та дихальної функції судин та трансапілярного обміну [14].

Капкаев Р.А., дослідивши біоптати з патологічних сифілітичних елементів також відзначив стоншення ендотеліального шару в розширених судинах дерми. Характерною особливістю була наявність деформованих еритроцитів в просвіті судин. На поверхні ендотеліоцитів були виявлені достатньо довгі відростки, а в цитоплазмі – одинарні, великі вакуолі [6, 7].

Мавров Г.І. та співавтори при дослідженні особливостей інфекційного процесу різних форм сифілісу відзначають, що інтима капілярів утворена ендотеліальними клітинами неправильної форми, між якими виявлені щілиноподібні простори. Апікальна поверхня ендотеліоцитів має складний рельєф в результаті утворення багаточисельних вип'ячувань цитоплазми в просвіт судин. Відмічається значне розширення та повнокрів'я капілярів також суттєва проліферація ендотеліальних клітин в просвіт судин, що може бути розцінено як проліферативний капілярит. А численні цитоплазматичні відростки поверхні ендотелію можуть свідчити про підвищену клітинну активність, яка є наслідком активації цитокінового профілю. В просвіті судин спостерігається «сладж-феномен» еритроцитів, які мають неправильну форму та нерівномірну оптичну щільність. Наявність зміненої оптичної щільності в еритроцитах може свідчити про порушення розподілу гемоглобіну та його часткове руйнування [10].

Доведено, що бліда трепонема вже на ранніх стадіях захворювання здатна викликати ряд змін в'язкості крові, пружно-еластичних властивостей аорти. Згідно літературним даним ці зміни пояснюються здатністю *T. pallidum* безпосередньо пошкоджувати ендотеліоцити судин [15]. При електронній мікроскопії біоптатів сифілідів профілі *T. Pallidum* частіше за все визначаються в стінках мілких артерій, розташованих на межі дерми та гіподерми. Важливою особливістю блідої трепонеми є її здатність активно проникати до клітин-мішеней. Ще в ранніх електронно-мікроскопічних дослідженнях були показані процеси ендцитобіозу трепонем в ендотелій судин та нервові волокна [9].

Окрім патогістологічних змін судинної стінки визначені також деякі особливості периферичної гемодинаміки при різних стадіях сифілітичної інфекції. Периферична гемодинаміка характеризується значним зниженням пульсового кровонаповнення на всіх сегментах кінцівок, яке може бути обумовлене рефлекторним підвищенням тону резистивних судин на фоні венозної гіпертензії [11].

Отже, враховуючи те, що бліда трепонема вже на ранніх стадіях потрапляє до кровоносної системи, вона достатньо швидко і активно починає контактувати з ендотеліальним шаром судинної стінки, адже безпосередньо з кров'ю контактує саме пласт ендотеліальних клітин, який розташований на внутрішній еластичній мембрані.

Унікальне розташування клітин ендотелію на межі між циркулюючою кров'ю та тканинами робить їх найбільш вразливими для різних патогенних факторів, які знаходяться в системному та тканиновому кровотоці. Ендотеліальні клітини, які специфічно реагують на молекулярні сигнали, виконують різноманітні функції, в тому числі, селективну, транспортну та бар'єрну, приймають участь у метаболізмі клітинного матриксу, біосинтезі цитокінів, ангіогенезі, регулюють процеси згортання та агрегації тромбоцитів, судинний тонус та імунзапальні процеси. Саме клітини ендотелію першими зустрічаються з рективними вільними радикалами, циркулюючими імунними комплексами, високим гідростатичним тиском та деякими інфекційними агентами [1].

Отже, за сучасною уявою, ендотелій – не просто напівпроникна мембрана, яка забезпечує незмочуваність судини, а активний ендокринний орган, найбільший в організмі людини, який дифузно розсіяний по всім тканинам. Одна з основних функцій ендотелію полягає у збалансованому виділенні регуляторних субстанцій, які визначають цілісну роботу системи кровообігу. Фактори, які синтезуються ендотеліоцитами та регулюють їх функцію впливають на тонус гладкої мускулатури судин, їх ріст та проліферацію, на гемостаз та запалення [3].

Одним із головних завдань ендотелію є створення певної закономірності у розподілі факторів згортання (вазоконстрикторів) і протизгортання (вазодилаторів). Доки ендотелій цілий, не ушкоджений, він синтезує головним чином фактори протизгортання. Ці біологічно активні речовини перешкоджають росту гладких м'язів – стінки судини не потовщується, діаметр її не змінюється. Окрім того, ендотелій адсорбує з плазми крові

численні протизгортальні речовини. Адже сполучення антикоагулянтів та вазодилататорів у фізіологічних умовах є основою для адекватного кровотоку, особливо в судинах мікроциркуляторного русла [16]. А ушкодження ендотелію судин та оголення субендотеліальних шарів запускає реакції агрегації, згортання, викликає спазм судин, який може бути дуже сильним і не зникати навіть при денервації судин. За таких процесів припиняється утворення антиагрегантів. При короточасній дії пошкоджуючих агентів ендотелій продовжує виконувати захисну функцію, перешкоджаючи крововтраті [2]. Але при тривалому пошкодженні ендотелію, на думку багатьох дослідників, ендотелій починає відігравати ключову роль у патогенезі ряду системних патологій (атеросклероз, гіпертонія, інсульт, інфаркти т.ін.). Це пояснюється участю ендотелію в активізації ренин-ангіотензинової і симпатичної систем, переключенням активності ендотелію на синтез оксидантів, вазоконстрикторів, агрегантів та тромбогенних факторів а також зменшенням деактивації ендотеліальних біологічно активних речовин [13]. Необхідно також враховувати, що судинна стінка – структура динамічна і її ендотелій постійно оновлюється. Фрагменти, що віджили, разом з біологічно активними речовинами потрапляють у кров, розносяться по всьому організму та можуть впливати на системний кровоток. Тож про активність ендотелію можна судити по вмісту його біологічно активних речовин у крові [4].

Отже, при різних патологічних станах, зокрема, і при сифілітичній інфекції з судинним ендотелієм відбуваються складні патофізіологічні та патогістологічні зміни. Вони можуть проявлятися неадекватною перфузією тканин, порушенням мікроциркуляції, зміною властивостей крові, прогресуючим порушенням обміну речовин на клітинному та молекулярному рівнях, розвитком

патологічних змін в основних системах життєзабезпечення організму.

ВИСНОВКИ

Загальновідомо, що збудник сифілісу є тканиновим мікроорганізмом, тому при інфікуванні і потраплянні його в кров відбувається ураження ендотелію судин. Структурно-функціональні зміни ендотелію починаються вже на ранніх стадіях інфекції: відбувається порушення транспортної та дихальної функції ендотелію, змінюється характер транскapілярного обміну.

Досягнення останніх років у вивченні структури й функції ендотелію судин відкрили зовсім нові його властивості. Ендотелій виявився величезною ендокринною залозою, що виробляє широкий спектр біологічно активних речовин, які беруть участь у багатьох механізмах гомеостазу. Активність ендотелію в нормі забезпечує трофіку органів і виконує захисну функцію завдяки наявності в ендотелії високоорганізованих механізмів саморегуляції.

Отже, не дивлячись на існуючі наукові дані про специфічні сифілітичні васкуліти, подальше вивчення їх патогенетичних особливостей є надзвичайно актуальним і перспективним. Зокрема, дослідження ендотеліальної дисфункції допоможе в повний мірі дослідити механізми взаємодії блідої трепонеми з судинною системою та визначити наслідки їх впливу на весь організм. Адже ушкоджений трепонею ендотелій може різко змінювати спектр продукованих ним біологічно активних речовин та бути ініціатором, або модулятором багатьох патологічних процесів в організмі, які можливо підтримують персистенцію збудника в організмі та дозволяють йому уникати імунної відповіді

ЛІТЕРАТУРА

1. Беловол А.Н. Дисфункция сосудистого эндотелия у больных псориазом // Український журнал дерматології венерології косметології. – 2010. – № 1(36). – С. 17-22.
2. Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии. – Х.: 2006. – 92 с.
3. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // Consilium medicum Ukraina. – 2008. – № 11. – С. 38-40.
4. Гомазков О.А. Эндотелий – «эндокринное дерево» // Природа. – 2000. – № 5. – С.38-46.
5. Зебрино Д.Д. Курение не фактор риска, но эндотелиальный стимул поражения сосудов // Medicus Amicus. – 2004. – № 6. – С. 13.
6. Капкаев Р.А., Нурматова И.Б., Байбеков И.М. Ультрaструктурные характеристики твердого шандра и широких кондилом и их изменения при лечении бензатин бензилпенициллином (экстенциллином) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 4. – С. 53-57.

7. Капкаев Р.А., Нурматова И.Б., Байбекова М.И., Байбеков И.М. Эритроциты при сифилисе и лечении бензатин бензилпенициллином (экстенциллином) // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 3. – С. 45-49.
8. Коляденко В.Г. Проблема довголіття людини і шкіра // Український журнал дерматології венерології косметології. – 2010. – № 1(36). – С. 13-16.
9. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М. Особенности инфекционного процесса при ранних формах сифилиса // Дерматология та венерология. – 2000. – № 2(10). – С. 12-17.
10. Мавров Г.И., Дудченко Н.А., Каменев В.И. Ультраструктурные изменения соединительной ткани кожи у больных вторичным сифилисом // Дерматология та венерология. – 2004. – № 1(23). – С. 12-17.
11. Мавров И.И., Проценко О.А. Нарушения церебральной и периферической гемодинамики у больных с ранними формами сифилиса // Дерматология та венерология. – 2001. – № 4(14). – С. 19-22.
12. Мавров И.И., Процак В.В. Стратегия и тактика лечения больных скрытым сифилисом // Дерматология та венерология. – 2009. – № 2(44). – С. 45-49.
13. Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. – Х.: Форсинг. – 2000. – 432 с.
14. Мареева Е.Б. Ультраструктурные изменения капилляров специфических проявлений сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. – 1981. – № 4. – С. 16-20.
15. Новиков Ю.А. и соавт. Оценка иммуновоспалительных и гемостазиологических реакций у больных вторичным сифилисом // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 6. – С. 70-74.
16. Шляхов Е.В. и соавт. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе // Международный неврологический журнал. – 2002. – № 3. – С. 9-13.
17. Юлдашев К.А., Асадуллаев М.М., Алиев Ф.Ф. Состояние церебральной гемодинамики по данным реоэнцефалографического обследования больных сифилисом // Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. – № 3. – С. 54-55.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

THE FEATURES OF BLOOD VESSELS AND PROSPECT OF RESEARCH OF ENDOTHELIAL DISFUNCTION FOR PATIENTS WITH SYPHILITIC INFECTION

М.Р. Анфилова

М.Р. Anfilova

Резюме. Статья посвящена обзору существующих взглядов на характер патогистологических изменений сосудистой стенки при сифилитической инфекции. Описаны изменения, которые в первую очередь происходят в эндотелиальном слое сосудов и обоснована необходимость дальнейшего изучения проявлений дисфункции сосудистого эндотелия при сифилисе.

Resume: The article is devoted to the review of existing ideas on the nature pathohistological changes of the vascular wall during syphilitic infection. We describe the changes in the endothelial layer of blood vessels and the necessity to further study the effects of vascular endothelial dysfunction in syphilis.

Ключевые слова: Эндотелий, сосуды, сифилитическая инфекция, эндотелиальная дисфункция.

Keywords: Endothelium, blood vessels, syphilitic infection, endothelial dysfunction.