

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ЛЕГЕНЕВИХ СУДИН ПРИ ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ СЕРЦЯ З ГІПЕРКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, АСОЦІЙОВАНИХ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА

©К.В. Поляков

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

Центральна міська клінічна лікарня № 1, Донецьк

РЕЗЮМЕ. У статті наведено аналітичний огляд літератури й проведено порівняння морфологічних змін у легеневиx судинах дітей піврічного віку з відкритим атривентрикулярним каналом, асоційованим із синдромом Дауна і з нормальним хромосомним набором. Отримані дані говорять про помірну гіпертрофію медії й більше ранній розвиток більш важких уражень інтими у хворих із синдромом Дауна.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіперкінетична легенева гіпертензія, вроджені вади серця, хромосомні аномалії, синдром Дауна.

Вступ. Вроджені вади серця (ВВС) – одна з найпоширеніших вроджених аномалій у дітей, що дуже часто виявляються у синдромах, обумовлених хромосомними захворюваннями (синдромах Патау, Едвардса, Дауна та ін.), причому їх частота у таких випадках, у порівнянні із загальною популяцією, вище в десятки разів і досягає 30 % [3]. Такі ВВС приводять до розвитку гіперкінетичної легеневої гіпертензії (ЛГ) [1, 7, 8, 10]. Морфологічні зміни в легеневиx артеріях при ЛГ описані в класичному дослідженні Heath D. і Edwards J. E. у середині минулого століття [5] і включають шість стадій. Ця класифікація продовжує використовуватися й сучасними авторами [1, 2, 9], причому вважається, що перші три стадії є оборотними при своєчасній хірургічній корекції вади, четверта – у найкращому разі, частково оборотною, останні дві – необоротними. Більшість авторів [1, 2, 4, 6] вважає, що при ВВС у складі синдромів хромосомних аномалій ЛГ розвивається швидше й судинні зміни в легенях більш виражені, ніж при ВВС зі схожими гемодинамічними характеристиками у хворих з нормальним хромосомним набором. До того ж, виникає необхідність оцінки зворотності морфологічних змін у легеневиx судинах для прогнозування успішності радикального або паліативного оперативного лікування ВВС [9].

Мета дослідження – порівняння морфологічних змін у легеневиx артеріях м'язового типу при ВВС із гіперкінетичною ЛГ, асоційованих із трисомією 21 хромосоми (синдромом Дауна), і нормальним набором хромосом.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження послужили морфологічні дані 12 секційних випадків дітей, з яких 5 спостережень склали ВАРК, асоційований із синдромом Дауна (група 1) і 7 – ВАРК без хромосомної патології (група 2). У роботі використаний матеріал прозектур Центральної міської клінічної лікарні № 1 та Обласної дитячої клінічної лікарні (м. Донецьк). Середній вік дітей 1 і 2 груп склав $6,1 \pm 1,2$ і $6,08 \pm 1,1$ місяці відповідно ($P < 0,001$).

Шматочки тканини легень, фіксовані в 10 % розчині нейтрального формаліну, заливали в парафін за стандартною методикою, робили серійні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм, забарвлювали гематоксиліном і еозином, за ван-Гізеном, за Вергоффом на еластику. Аналіз зображення здійснювався на універсальному мікроскопі Hund H 500 з телесистемою, підключеною до персонального комп'ютера x86 Pentium IV. У зрізах легеневої тканини оцінювалися морфологічні зміни в артеріях м'язового типу із зовнішнім діаметром 100-500 мкм. Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою ліцензійного стандартного пакета "Statistica 6.0". Загальний характер змін оцінювався за класифікацією Heath-Edwards.

Результати й обговорення. У всіх випадках, включених у дослідження, діагноз ВАРК виставлявся після проведення ехокардіографічного дослідження (100 %) і консультації кардіолога (3 випадки – 25 %) або кардіохірурга (9 випадків – 75 %). Діагноз синдрому Дауна підтверджувався при проведенні каріотипування в Донецькому міжобласному центрі медичної генетики й пренатальної діагностики. Смерть наставала у неспеціалізованих стаціонарах, тому дані про величину тиску в легеневій артерії відсутні. Причиною смерті була серцево-легенева або легенево-серцева недостатність. Автопсія підтверджувала наявність ВАРК. При макро- і мікроскопічному дослідженні легень в усіх випадках були відсутні дифузні процеси, які могли зробити дані дослідження недостовірними.

У підгрупі дітей без хромосомних аномалій у легеневиx артеріях відзначена гіпертрофія медії (товщина $18 \pm 3,4$ мкм) і початкові прояви проліферації інтими: округлення ендотеліоцитів і їхніх ядер, групи витягнутих ендотеліоцитів, що розташовувалися за типом "частоколу" перпендикулярно до внутрішньої еластичної мембрани (рис. 1, а). В одиничних артеріях спостерігалася концентрична шарувата проліферація інтими (рис. 1, б).

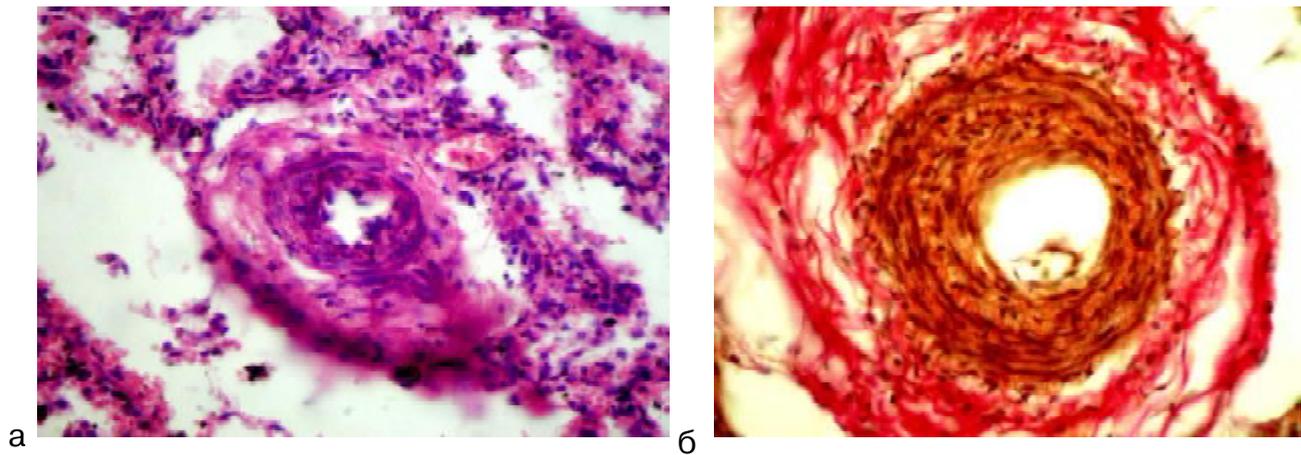


Рис. 1. Легеневі артерії при гіперкінетичній ЛГ у хворих з нормальним набором хромосом: а) легенева артеріола з гіпертрофією медії й початковими проявами проліферації інтими (забарвлення гематоксиліном і еозином); б) артерія м'язового типу з помірною гіпертрофією медії й концентричною проліферацією інтими (забарвлення за ван-Гізеном). $\times 400$.

У дітей із синдромом Дауна звертали на себе увагу осередковий гемосидероз, гіпертрофія медії (товщина $14 \pm 2,8$ мкм), виражені зміни інтими у вигляді концентричної шаруватої, ексцентричної або

концентричної нешаруватої проліферації з явищами фіброзу (рис. 2, а). У $9,5 \pm 1,3$ % артерій концентричний шаруватий фіброз інтими майже повністю закривав просвіт (рис. 2, б). В $6,45 \pm 2,01$ % ар-

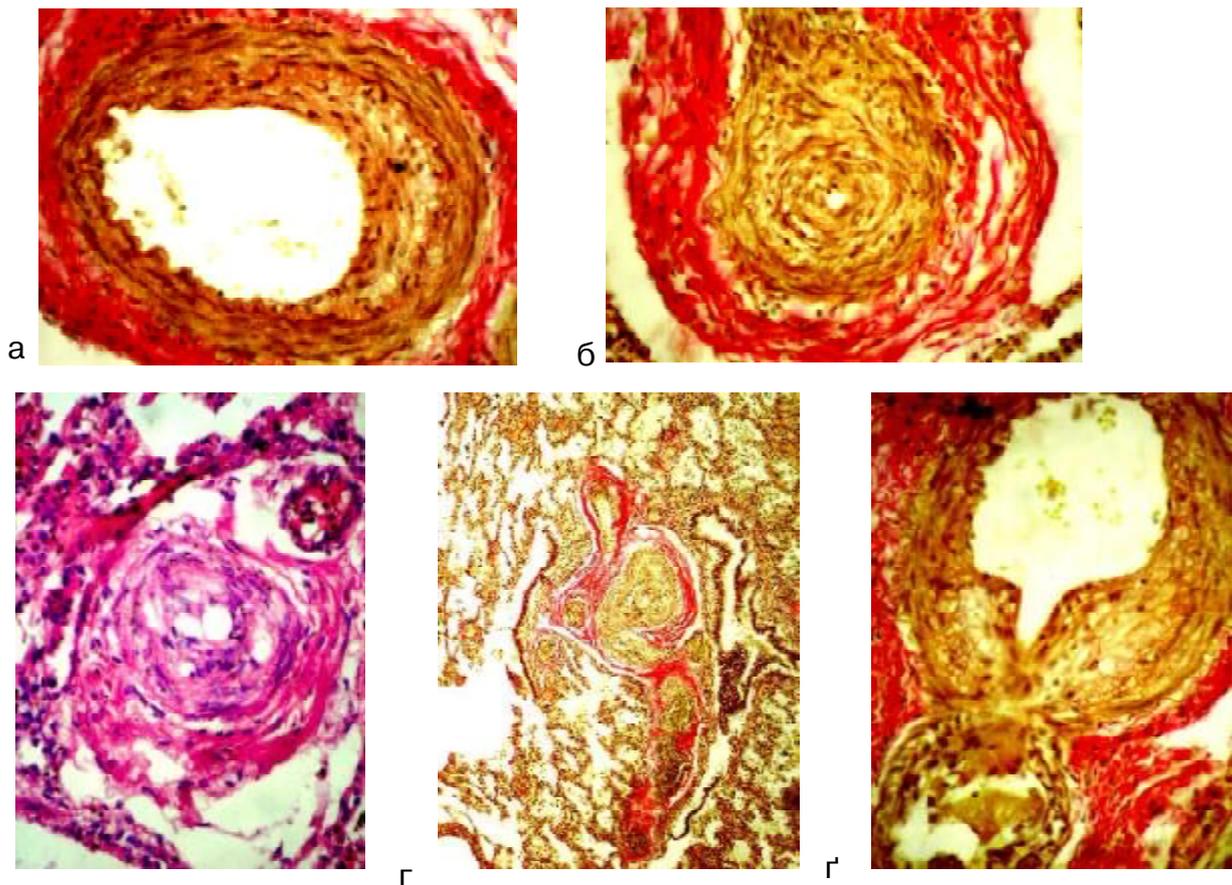


Рис. 2. Легеневі артерії при гіперкінетичній ЛГ, асоційованій з синдромом Дауна: а) артерія м'язового типу з помірною гіпертрофією медії й ексцентричною нешаруватою проліферацією інтими з явищами фіброзу; б) артерія м'язового типу, з концентричним шаруватим фіброзом інтими, що практично повністю закриває просвіт; в) плексиформне ураження, що формується; г) ангіоматоз по периферії плексиформного ураження; ґ) плексиформний комплекс. в – забарвлення гематоксиліном і еозином; а, б, г та ґ – забарвлення за ван-Гізеном. а, б, в та ґ – $\times 400$; г – $\times 80$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

терій спостерігалось формування плексиформного ураження (рис. 2, в), по периферії деяких з них відзначені вогнища ангіоматозу (рис. 2, г). В одній з таких судин тангенціальний зріз відкрив структуру т. зв. плексиформного комплексу: концентричний шаруватий фіброз інтими, плексиформне ураження, що формується й різко дилатована судина, що відходить (рис. 2, г).

Висновки. При гіперкінетичній ЛГ внаслідок ВВС, асоційованих із синдромом Дауна, у легневих артеріях м'язового типу й артеріолах відзначаються більш важкі зміни інтими, формування плексиформних уражень і ангіоматоз, поряд з помірною гіпертрофією медії. Такі зміни можна класифікувати як 4-5 стадію за Heath-Edwards і вважати практично необоротними. Навпаки, при гіперкінетичній ЛГ внаслідок ВВС у хворих з нормальним хромосомним набором мають місце більш значна гіпертрофія медії й лише початкові ознаки клітинної проліферації

інтими, які класифікуються як 1-2 стадія за Heath-Edwards. Тобто в останньому випадку можна говорити про оборотність судинних змін в, принаймні, піврічному віці. Отримані дані можуть бути використані для визначення терміну й прогнозування результатів хірургічної корекції ВВС із гіперкінетичним типом ЛГ. Також можна припустити, що хромосомна патологія відіграє певну роль у реагуванні судинного русла легенів на перевантаження об'ємом. Можливо, що зміна генотипу веде до уповільненого розвитку гіпертрофії медії, що, у свою чергу, спричиняє більш ранній розвиток важких необоротних уражень інтими.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблене вивчення механізмів наведених явищ дозволить розробити нові ефективні методи лікування певних видів ЛГ і, можливо, пролити світло на етіологію й патогенез первинної (ідіопатичної) ЛГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Изменения сосудов лёгких при сложных врождённых пороках сердца с высокой легочной гипертензией [Текст] / С.Г. Мальцев [и др.] // Арх пат. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 45-51.

2. Легочная артериальная гипертензия [Текст] / М.Ф. Зиньковский, Н.М. Гулая, Г.В. Косякова, А.М. Довгань. – К. : Книга плюс, 2005. – 96 с.

3. Мутафьян, О. А. Врождённые пороки сердца у детей [Текст] / О. А. Мутафьян. – С.Пб. : Невский диалект, 2002. – 331 с.

4. Baekgaard L.H. Congenital heart disease in Down's syndrome [Text] / L.H. Baekgaard // British Heart Journal. – 1976. – Vol. 38. – P. 32-38.

5. Heath D. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease [Text] / D. Heath, J.E. Edwards // Circulation. – 1958. – Vol. 18. – P. 533-547.

6. Pulmonary hypertension in children with Down's

syndrome and congenital heart disease. Is it really more severe? [Text] / C.A. Vazquez-Antona [et al.] // Arch. Cardiol. Mex. – 2006. – Vol. 76, № 1. – P. 16-27.

7. Raja S.G. Pulmonary hypertension in congenital heart disease [Text] / S.G. Raja, D. Basu // Nurs. Stand. – 2005. – Vol. 19, № 50. – P. 41-49.

8. Schranz D. Pulmonale Hypertension im Kindes- und Jugendalter [Text] / D. Schranz // Monatsschr. Kinderheilkd. – 2003. – Vol. 151. – P. 424-441.

9. Vascular remodeling process in reversibility of pulmonary arterial hypertension secondary to congenital heart disease [Text] / E.S. Egito [et al.] // Pathol. Res. Pract. – 2003. – Vol. 199, № 8. – P. 521-532.

10. Widlitz A. Pulmonary arterial hypertension in children [Text] / A. Widlitz, R.J. Barst // Eur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21. – P. 155-176.

PATHOMORPHOLOGY OF LUNG VESSELS AT CONGENITAL HEART DISEASES WITH HYPERKINETIC TYPE OF PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED WITH DOWN'S SYNDROME

©K.V. Polyakov

Donetsk National Medical University by M. Horky

Central City Clinical Hospital № 1, Donetsk

SUMMARY. The article represents the analytical review of literature and comparison of morphological changes in lung vessels in half-year-aged children with open atrioventricular canal associated with Down's syndrome and with normal chromosomeset is performed. The data obtained testify to about a moderate media hypertrophy and earlier development of more severe intima lesions in patients with Down's syndrome.

KEY WORDS: hyperkinetic pulmonary hypertension, congenital heart diseases, chromosomal anomalies, Down's syndrome.