

doi : 10.52485/19986173_2021_3_27
УДК: 611.018:616.24-007-053.1-053.2

Сибира О.Ф., Игнатьева А.В., Долина А.Б., Шульгина А.Л., Дейкова Е.З.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЁГКИХ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Цель исследования. Изучить патоморфологические особенности поражения респираторной системы при врожденных пороках сердца у детей.

Материалы и методы. В исследование включены данные 36 умерших детей с диагностированным врожденным пороком сердца в возрасте от 1 месяца до 3 лет ($2,3 \pm 4,9$ месяцев), из них 11 (31%) девочек и 25 (69%) мальчиков. На основании клинико-anamnestических показателей дана антенатальная и постнатальная клиническая характеристика группы наблюдения. Представлены описательные макроскопическая и микроскопическая характеристики гистологических срезов легочной ткани детей с врожденными пороками сердца, осложненными сердечной недостаточностью, проведена цитоморфометрия альвеолярной ткани (длина и ширина альвеол, толщина межальвеолярных промежутков). Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2007, Statistica v.10.0.

Результаты. При наличии врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы основная причина смерти детей – развитие сердечно-легочной недостаточности. Морфологически наличие застойной сердечной недостаточности и легочной гипертензии характеризуется внутриальвеолярным и интерстициальным отёком, периваскулярным фиброзом, перикалибровкой перибронхиальных сосудов. Признаками ремоделирования стенки бронхиального дерева являются дистрофические изменения клеток слизистой, отек стенок бронхов, расширение и полнокровие сосудов, геморрагии, гипертрофия и гиперплазия гладкомышечного компонента. У детей с врожденными пороками сердца толщина межальвеолярных перегородок в 2 раза больше, альвеолы уменьшены в размерах, их длина в 2,6 раза и ширина в 1,8 раза меньше, чем у детей группы сравнения ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии патоморфологических изменений стенки бронхов и архитектоники альвеол у детей с врожденным пороком сердца с гиперволемией малого круга кровообращения.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дети, морфология, лёгкие.

Sibira O.F., Ignatyeva A.V., Dolina A.B., Shulgina A.L., Deikova E.Z.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS IN CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN

Chita State Medical Academy, 39a, Gorky's street, Chita, Russia, 672000

The aim of the research. To study the pathomorphological features of the respiratory system lesions in children with congenital heart defects.

Materials and methods. The study included data from 36 deceased children with diagnosed congenital heart disease at the age from 1 month to 3 years (2.3 ± 4.9 months) with diagnosed congenital heart disease, of which 11 (31%) girls and 25 (69%) boys. Antenatal and postnatal clinical characteristics of the observation group were given on the basis of clinical and anamnestic parameters. Descriptive macroscopic and microscopic characteristics of histological sections of the lung tissue of children with congenital heart defects complicated by heart failure are presented, cytomorphometry of alveolar tissue (length and width of alveoli, thickness of interalveolar spaces) was performed. Statistical data processing was carried out using the Microsoft Excel 2007, Statistica v.10.0 software package.

Results. In the presence of congenital cardiovascular disorders, the development of pulmonary heart diseases was the main cause of death among children. Morphological signs of the presence of congestive heart failure and pulmonary hypertension are intraalveolar and interstitial edema, perivascular fibrosis, peribronchial vessel pericalibration. Signs of remodeling of the wall of the bronchial tree are dystrophic changes in the cells of the mucous membrane, edema of the walls of the bronchi, dilation and plethora of blood vessels, hemorrhages, hypertrophy and hyperplasia of the smooth muscle component. In children with congenital heart defects, the

thickness of the interalveolar septa is 2 times greater, the alveoli are reduced in size, their length is 2.6 times and their width is 1.8 times less than in children of the comparison group ($p < 0.05$).

Conclusion. *The data obtained indicate the presence of pathomorphological changes in the wall of the bronchi and the architectonics of the alveoli in children with congenital heart disease with hypervolemia of the pulmonary circulation.*

Key words: *congenital heart disease, children, morphology, lungs.*

Детская кардиология и кардиохирургия достигли определенных успехов на современном этапе развития медицины. Однако в структуре причин смертности детей врожденные пороки сердца (ВПС) продолжают занимать одну из ведущих позиций [1-4]. Летальность и прогноз для жизни во многом зависят от анатомической сложности порока, развития осложнений и присоединения интеркуррентных заболеваний. Известно, что врожденные пороки сердца сопровождаются различными гемодинамическими и морфологическими изменениями в малом кругу кровообращения [5, 6], что приводит к функциональным нарушениям вентиляции легких и поражению дыхательной системы, клинически проявляющимися повторными заболеваниями респираторного тракта с наличием синдрома бронхиальной обструкции [7, 8]. Наиболее частой причиной смерти детей с ВПС является декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность, которая сопровождается развитием дыхательной недостаточности и присоединением пневмонии [9]. Морфологическая картина легочной ткани мало описана у детей с врожденными пороками сердца, что определяет необходимость дальнейшего изучения состояния бронхо-легочной системы у этой когорты пациентов.

Цель исследования. Изучить патоморфологические особенности поражения респираторной системы при врожденных пороках сердца у детей.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базах: ГУЗ «Забайкальское краевое патологоанатомическое бюро (заведующая отделением Е.З. Дейкова), ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия», кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии (заведующая кафедрой к.м.н., доцент В.И. Обыденко).

В исследование включены данные 36 умерших детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет ($2,3 \pm 4,9$ месяцев) с диагностированным врожденным пороком сердца, из них 11 (31%) девочек и 25 (69%) мальчиков.

Критерии исключения: дети, имеющие ВПС в сочетании с наследственными синдромами и множественными пороками развития; пациенты с хроническими, аллергическими и инфекционными заболеваниями бронхолегочной системы, множественными врожденными аномалиями внутренних органов.

На основании клинико-анамнестических показателей дана антенатальная и постнатальная клиническая характеристика группы наблюдения. Беременность у 100% женщин протекала на фоне отягощенного акушерского анамнеза. У 32 (89%) пациенток наблюдалась хроническая фетоплацентарная недостаточность. Острые респираторные вирусные инфекции в первой триместре отмечались у 15 (42%) человек. У 16 (44%) беременных в анамнезе инфицирование TORCH (Т – toxoplasmosis (токсоплазмоз); О – other infection (другие инфекции): ветрянка, гепатиты В и С, сифилис и т.д.; R – rubella (краснуха); С – cytomegalovirus (цитомегаловирус); Н – herpes simplex virus (простой герпес)) комплексом. Средний срок гестации новорожденных составил $37,2 \pm 2,8$ недель. Оценка по шкале Апгар на 1 минуте – $7,1 \pm 1,9$, на 5 минуте – $8,0 \pm 1,7$ баллов. Масса тела детей при рождении $2740,8 \pm 647,2$ г. Пренатально пороки сердечно-сосудистой системы были диагностированы у 17 (47%) детей, женщинами были приняты решения сохранять беременность. В 16 (44%) случаях сложные врожденные пороки сердца не были диагностированы при проведении скрининговых обследований, 3 (8%) беременных не состояли на учёте в женских консультациях.

Исследованы гистологические срезы ткани легких 36 детей с врожденным пороком сердца. Для гистологического исследования производился забор ткани легкого (подвергался стандартной проводке и заливке в парафин, в виде тонких срезов, которые окрашивались

гематоксилином-эозином). Представлена описательная макроскопическая и микроскопическая характеристика легочной ткани. Проводилась цитоморфометрия альвеолярной ткани (длина и ширина альвеол, толщина межальвеолярных промежутков), при световой микроскопии (окуляр 20, объектив $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$ (увеличение в 200, 800 и 2000 раз), где изучались от 10 до 20 полей зрения каждого среза.

В группу сравнения вошли 10 детей без врожденных пороков сердца, причиной смерти которых явились: в 40% (4 человека) – внутриутробные инфекции, неуточненной этиологии с преимущественным поражением ЦНС, у 40% (4 детей) – гидроцефалия и в 20% случаев (2 ребенка) – некротизирующий энтероколит.

Сравниваемые группы не имели статистических различий по гестационному возрасту, среднему возрасту смерти, массе тела при рождении ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей по возрасту смерти, сроку гестации, массе при рождении, ($M \pm SD$)

Признаки	Основная группа n = 36	Группа сравнения n = 10	P*
Возраст смерти, мес.	2,3 $\pm$ 4,9	2,5 $\pm$ 1,2	>0,05
Масса тела при рождении, г	2740,8 $\pm$ 647,2	2771 $\pm$ 370,6	>0,05
Срок гестации, нед.	37,2 $\pm$ 2,8	37,5 $\pm$ 2,2	>0,05

*р – различия между группами оценены при помощи критерия Стьюдента

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2007, Statistica v.10.0. Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для анализа нормально распределенных количественных признаков использовались параметрические методы с вычислением средних значений: среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). При нормальном распределении рядов данных различия между группами выявлялись при помощи критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Причиной смерти детей основной группы явилось развитие сердечно-легочной недостаточности в результате наличия врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы. 22 (61%) ребенка умерли в неонатальном периоде, 12 (33%) детей – в первом полугодии жизни. Два ребенка (6%) были старше года, в анамнезе им была проведена хирургическая паллиативная коррекция порока в НИИ ПК им Е.Н. Мешалкина г. Новосибирск.

В структуре врожденных аномалий сердечно-сосудистой системы у 9 (25%) детей выявлена транспозиция магистральных сосудов, 6 (17%) – гипоплазия левых отделов сердца, 5 (13,5%) – сочетание коарктации аорты с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), 3 (8%) – единственный желудочек сердца в сочетании с транспозицией магистральных сосудов, 3 (8%) – коарктация аорты, 2 (5,5%) – атрезия легочной артерии, 2 (5,5%) – открытый атриовентрикулярный канал полная форма, 2 (5,5%) – тотальный аномальный дренаж легочных вен, 2 (5,5%) сочетание дефекта межпредсердной и межжелудочковой перегородок, 1 (3%) сочетание септальных дефектов со стенозом легочной артерии, 1 (3%) сочетание ДМЖП со стенозом атриовентрикулярного отверстия. Все пороки осложнялись тяжелой хронической сердечной недостаточностью с гиперволемией малого круга кровообращения. У 26 (72%) детей осложнением основного заболевания явилась застойная пневмония, что в совокупности с пороком развития сердечно-сосудистой системы обуславливало прогрессирующую дыхательную и сердечную недостаточность, приводящую к летальному исходу. У 10 (28%) детей состояние с первых часов жизни было тяжелым и заслуживало внимания за счет гемодинамических нарушений. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние детей прогрессивно ухудшалось, нарастала сердечно-сосудистая недостаточность с развитием застойно-дистрофических

изменений жизненно важных органов с отеком головного мозга и легких, что и явилось непосредственной причиной их смерти.

Морфологические изменения легочной ткани у детей с нарушением гемодинамики на фоне врожденных пороков сердца представлены в виде макроскопической и микроскопической картины. Из макроскопических описаний патологоанатомических вскрытий следовало, что у всех детей легкие были развиты анатомически правильно, деление крупных бронхов не нарушено, лобуляция правого и левого легкого полная. Выраженные нарушения гемодинамики способствовали развитию тяжелых застойных дистрофических изменений во внутренних органах детей.

Гистологическая картина срезов легких характеризовалась наличием ателектазов, диффузным утолщением межальвеолярных перегородок за счет отека, расширенных сосудов. Вне пневмонических фокусов просвет альвеол выполнен отечной жидкостью с примесью эритроцитов, лимфоцитов, макрофагов. Альвеолы у умерших детей были неправильной формы, просвет значительно уменьшен за счет сдавления полнокровными сосудами, отмечалось чередование воздушных альвеол, со сдавленными и спавшимися альвеолами. Бронхи различных калибров и бронхиолы с диффузной десквамацией эпителия слизистой, дистрофическими изменениями клеток, отеком стенок, полнокровными сосудами, гипертрофией и гиперплазией гладкомышечного компонента, скудной воспалительной инфильтрацией или неравномерной лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрацией. На отдельных участках перибронхиальные сосуды склерозированы, просвет сужен, отмечалась пролиферация интимы и гипертрофия мышечного слоя. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровны, расширены с эритроцитарными стазами и сладжами. У 40% детей с ВПС имелись признаки пневмофиброза в виде разрастания соединительной ткани вокруг сосудов и бронхов. Межальвеолярные перегородки были утолщены за счёт отека и выраженного фиброза.

Основной группе исследуемых проведена цитоморфометрия легочной ткани, результаты измерений размеров альвеол (длина и ширина) и межальвеолярных промежутков представлены в таблице 2.

Таблица 2

Количественная характеристика морфологической картины легочной ткани (M±SD)

Параметры	Основная группа n = 36	Группа сравнения n = 10	p*
Длина альвеол, мкм	45,1±13,4	116,0±27,7	0,03
Ширина альвеол, мкм	43,2±8,1	75,9±12,5	0,03
Толщина межальвеолярной перегородки, мкм	72,1±12,5	30,1±13,4	0,03

*p – различия между группами оценены при помощи критерия Стьюдента

У детей основной группы альвеолы уменьшены в размерах, как в длину в 2,6 раза, так и в ширину в 1,8 раза, чем у детей без патологии сердечно-сосудистой системы ($p < 0,05$). Толщина межальвеолярных перегородок у детей с ВПС в 2 раза больше, чем у детей группы сравнения ($p = 0,03$). Увеличение толщины межальвеолярных перегородок обусловлено внутриальвеолярным и интерстициальным отёком, а также формированием периваскулярного фиброза, что свидетельствуют о наличии застойной сердечной недостаточности, легочной гипертензии и согласуется с данными литературы [6, 7, 11].

Выявленные изменения у обследуемых, по данным гистологической картины и цитоморфометрии легочной ткани, свидетельствуют в том числе и о необратимых компонентах бронхиальной обструкции, ремоделировании (фиброзе) слизистой и подслизистого слоев бронхов: дистрофические изменения клеток слизистой, отек стенок бронхов, расширение и полнокровие сосудов, геморрагии, гипертрофия и гиперплазия гладкомышечного компонента стенки бронхов. В свою очередь, морфологические изменения со стороны бронхолегочной системы у пациентов с ВПС с гиперволемией малого круга кровообращения приводят к нарушению вентиляционной функции бронхов и альвеол с развитием дыхательной недостаточности, которая усугубляет течение ВПС.

Выводы.

1. У детей с врождёнными пороками сердца с гиперволемией малого круга кровообращения имеются макроскопические и гистологические изменения легочной ткани, характерные для застойной сердечной недостаточности и легочной гипертензии.
2. Нарушение архитектоники альвеол сопровождается утолщением межальвеолярных промежутков, уменьшением длины и ширины альвеол, что свидетельствует о компонентах бронхиальной обструкции, ремоделировании (фиброзе) слизистого и подслизистого слоев бронхов и требует дальнейшего изучения.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу:

Сибира О. Ф. – 50% (сбор данных, разработка концепции и дизайна исследования, статистический анализ данных, написание текста статьи, техническое редактирование, оформление и направление для публикации).

Игнатьева А.В. – 30% (научно-исследовательская работа, статистический анализ данных, написание текста статьи).

Долина А.Б. – 10% (редактирование статьи, утверждение окончательного текста статьи).

Шульгина А.Л. – 5% (техническое редактирование).

Дейкова Е.З. – 5% (предоставление гистологического материала и информационных данных групп исследований).

Список литературы:

1. Богачевская С.А., Капитоненко Н.А., Богачевский А.Н. Эпидемиологическая характеристика врожденных пороков сердца в России и Дальневосточном Федеральном округе за последние 10 лет. Дальневосточный медицинский журнал. 2016. 1. 96-101.
2. Кемельбеков К.С., Кожахметова У.А., Косымбетова Ш. К., Кузенбаева А.Е. Структура распространенность врожденного порока сердца у новорожденных детей в современном мире и Казахстане (литературный обзор). Молодой ученый. 2020. 2(292). 59-62.
3. Bano S., Akhtar S, Khan U. Pediatric congenital heart diseases: Patterns of presentation to the emergency department of a tertiary care hospital. Pak J Med Sci. 2020. 36(3). 333-337. DOI: 10.12669/pjms.36.3.1592.
4. Gundogdu Z., Babaoglu K., Deveci M. et al. A study of mortality in cardiac patients in a pediatric intensive care unit. Cureus. 2019. 11(11). 6052. DOI: 10.7759/cureus.6052
5. Самсыгина Г.А. Кашель у детей. Клиническое руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 176 с. ISBN 978-5-9704-4160-2.
6. Струков А.И., Серов В. В. Патологическая анатомия : учебник. 5-е изд., стер. М.: Литтерра, 2010. 880 с.
7. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей : практическое. Изд. 2-е, испр. и доп. Москва, 2015. 396 с.
8. Verhoeff K., Mitchell J.R. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. Adv Physiol Educ. 2017. 41. 348–353. DOI: 10.1152/advan.00190.2016.
9. Кардиология детского возраста / под ред. А. Д. Царегородцева, Ю. М. Белозерова, Л. В. Брегель. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 784 с. ISBN 978-5-9704-2816-0.
10. Миклашевич И.М., Школьников М.А., Горбачевский С.В. и др. Современная стратегия терапии легочной гипертензии у детей. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. 17(2). 101-124.
11. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2015: 342 с. ISBN 978-5-7982-0342-0.

References

1. Bogachevskaya S.A., Kapitonenko N.A., Bogachevskiy A.N. Epidemiological characteristics of congenital heart defects in Russia and the Far Eastern Federal District over the past 10 years. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2016. 1. 96-101. in Russian.
2. Kemel'bekov K.S., Kozhakhmetova U.A., Kosymbetova Sh. K., Kuzenbaeva A.E. The structure of the prevalence of congenital heart disease in newborns in the modern world and Kazakhstan (literature review). *Molodoy uchenyy*. 2020. 2(292). 59-62. in Russian.
3. Bano S., Akhtar S., Khan U. Pediatric congenital heart diseases: Patterns of presentation to the emergency department of a tertiary care hospital. *Pak J Med Sci*. 2020. 36(3). 333-337. DOI: 10.12669/pjms.36.3.1592.
4. Gundogdu Z., Babaoglu K., Deveci M. et al. A study of mortality in cardiac patients in a pediatric intensive care unit. *Cureus*. 2019. 11(11). 6052. DOI: 10.7759/cureus.6052
5. Samsygina G.A. Cough in children. Clinical guidelines. Moscow : GEOTAR-Media, 2017. 176 p. ISBN 978-5-9704-4160-2. in Russian.
6. Strukov A.I., Serov V. V. Pathological anatomy: textbook. 5th edition. Moscow : Litterra, 2010. 880 p. in Russian.
7. Tatochenko V.K. Respiratory diseases in children: a practical guide. 2nd edition. Moscow, 2015. 396 p. in Russian.
8. Verhoeff K., Mitchell J.R. Cardiopulmonary physiology: why the heart and lungs are inextricably linked. *Adv Physiol Educ*. 2017. 41. 348–353. DOI: 10.1152/advan.00190.2016.
9. Pediatric cardiology. Ed. A. D. Tsaregorodtseva, Yu. M. Belozerova, L. V. Bregel'. Moscow : GEOTAR-Media, 2014. 784 p. ISBN 978-5-9704-2816-0. in Russian.
10. Miklashevich I.M., Shkol'nikova M.A., Gorbachevskiy S.V. et al. Modern strategy for the treatment of pulmonary hypertension in children. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2018. 17(2). 101-124. in Russian.
11. Clinical practice guidelines for the management of children with congenital heart defects. Ed. L.A. Bokeriya. Moscow : NTsSSKh named fater A.N. Bakulev. 2015: 342 p. ISBN 978-5-7982-0342-0. in Russian.