

У всех детей с ГС были зафиксированы изменения структуры ночного сна. В 87 % случаев выявлялись нарушения сна по типу синдрома обструктивных апноэ сна (СОАС), чаще всего легкой степени тяжести. Этим пациентам была свойственна дневная сонливость, особенно после принятия пищи. У них наблюдалось существенное снижение представленности стадий глубокого сна с увеличением 1-й стадии сна, бодрствования среди сна, а также индекса движений во сне. Кроме стадий у них были сильно сегментированы и фазы сна, а циклы сна имели тенденцию к удлинению (табл. 2). Сокращение представленности фазы быстрого сна (ФБС) у детей второй группы является причиной их повышенной раздражительности, что коррелирует с высокими проявлениями личностной тревожности этих пациентов, в отличие от обследуемых первой группы.

Таблица 2

**Показатели ночного сна детей
с гипоталамическим синдромом
и конституционально-экзогенным ожирением**

Показатель сна	Дети с КЭО	Дети с ГС
Представленность, %		
1-й стадии	5,1	12,2
2-й стадии	44,5	49,9
3-й стадии	17,3	8,3
4-й стадии	7,8	1,6
ФБС	23,9	17,3
бодрствования среди сна	1,4	10,7
Индекс движения, эпиз./ч	6,4	28,3
Индекс активаций, акт./ч	4,1	10,7
Количество пробуждений	2,2	6,8

Обращает на себя внимание повышенное количество пробуждений детей с ГС во время сна. Главной причиной депривации функционально важных стадий глубокого сна являются эпизоды расстройств дыхания, наличие которых обуславливают характерные для них вегетативные отклонения.

Частота пульса в течение ночи ($72,3 \pm 3,4$) у них была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у детей из первой группы ($64,1 \pm 2,4$), сухость в горле появлялась после ночных или утренних пробуждений. Для 64 % этих детей ранее был характерен ночной энурез, а в настоящее время никтурия.

Повышенная потливость в ночное время отмечается у 57 % больных. Она может быть обусловлена как

высокой двигательной активностью во сне, так и возникающими во время апноэ эпизодами симпатической активации. Недостаток стадий глубокого сна и нарушения структуры сна детей с ГС обуславливают изменения выработки соматотропного гормона, уровень секреции которого и так нарушен у больных с ожирением в связи с повышением содержания в плазме белков связывающих гормон роста [6].

Проведенные исследования позволили сделать следующие заключения:

1. Липидный обмен детей с ожирением характеризуется гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией, которые были более выраженными в группе детей с ГС. Степень выраженности и длительности этих показателей может являться фактором риска развития раннего атеросклероза.

2. Нарушения мозговой гемодинамики характеризуются преимущественным поражением венозных отделов сосудистого русла, что обосновывает проведение у детей с ожирением динамического наблюдения показателей мозгового кровотока и включение в комплекс общепринятой терапии вазоактивных препаратов с целью улучшения церебрального метаболизма.

3. Высокий уровень проявлений личностной тревожности, характерный для детей с ГС, может обуславливать в той или иной мере снижение адаптационных возможностей организма и способствовать возникновению различных психосоматических нарушений.

4. У детей с ГС были зафиксированы изменения структуры ночного сна в виде: СОАС, недостатка стадий глубокого сна и нарушений структуры сна. Эти изменения могут приводить к нарушению нормальной секреции тропных гормонов, провоцируя развитие гормонального дисбаланса в растущем организме.

Литература

1. Артюкова О.В., Коколина В.Ф. // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. 1997. № 2. С. 45–49.
2. Райгородская Н.Ю. // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Материалы IV Всерос. конгресса эндокринологов. СПб., 2001. С. 618.
3. Варварина Г.Н. Гипоталамический синдром пубертатного периода. Н. Новгород, 2000. С. 3–5.
4. Вейн А.М. Сон человека. М., 1989.
5. Адашева Т.В. // Лечащий врач. 2003. № 10.
6. Полуэктов М.Г. // Ожирение и метаболизм. 2005. № 1. С. 2–7.
7. Вербицкий Е.В. Психопсихология тревожности. Ростов н/Д, 2003.
8. Дедов И.И. Биоритмы гормонов. М., 1992.
9. Блунк В.А. Детская эндокринология. М., 1981.

УДК 616.132–091–053.31/36

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ АОРТЫ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

© 2006 г. С.С. Тодоров

Congenital pathology of aorta in infants combines with malformations of different vessels of brain, colon, heart. This pathology have common mechanisms of development, reflect the dysplasia of connective tissue.

Проблема изучения врожденных пороков развития сердца и сосудов остается по-прежнему актуальной. Это объясняется, с одной стороны, увеличением числа

врожденных аномалий до 30 % всех врожденных пороков развития [1], что в 11 % служит причиной младенческой смертности [2].

С другой стороны, появляется возможность проведения раннего оперативного лечения врожденных пороков сердца (ВПС) и аорты, внедряются новые перспективные направления в кардиохирургической практике лечения таких больных, в том числе рентгеноангиография, баллонопластика врожденных аномалий. Имеются сведения, что 15 % больных детей погибают без проведения хирургической коррекции в течение первого года жизни [3].

Среди врожденных заболеваний сердца и сосудов поражения аорты занимают особое место. Это связано, прежде всего, с их высокой частотой и возможностями проведения ранней пре-, интра-, перинатальной диагностики. В ряде случаев пороки аорты сочетаются с аномалиями развития сосудов других органов, так называемыми мальформациями [3–5].

Особое место среди ВПС и пороков аорты занимает коарктация аорты. До сих пор дискуссионными остаются вопросы этиологии, патогенеза, принципы классификации коарктации аорты. Коарктация аорты составляет 0,23–0,33/1000 новорожденных, среди всех ВПС встречается в 6 %, среди критических ВПС в 10 % [6]. Имеются сведения, что коарктация аорты сочетается с ВПС (70 %) [6].

При морфологическом исследовании стенок аорты и ее ветвей различают: 1) локальную коарктацию; 2) коарктацию с тубулярным сужением ее перешейка; 3) коарктацию с гипоплазией ее дуги. В зависимости от локализации артериального протока выделяют преддуктальную, юктадуктальную, постдуктальную коарктации аорты.

Морфологические исследования стенки аорты в области коарктации, проксимальнее и дистальнее ее представлены лишь характеристикой состояния интимы, в которой развивается соединительная ткань [7, 8].

Однако до сих пор остается неясным, что лежит в основе формирования коарктации – патология гладких миоцитов, волокнистых структур (эластина, коллагена) или их сочетание [9]. Недостаточно описаны структурные изменения самой стенки аорты при этом патологическом процессе [10].

В современной литературе мало освещены вопросы морфогенеза поражения аорты при врожденных пороках сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни. Изучение данной сочетанной патологии позволит разрешить проблему системной дисплазии соединительной ткани и объяснить возникновение ранних малодиагностируемых врожденных пороков развития сердца и сосудов [11, 12].

Нарушение формирования структурно-функционального каркаса аорты при ее врожденных пороках является важным этапом в изучении морфогенеза изолированных и системных аномалий развития. В литературе имеются единичные работы, посвященные изучению гипоплазии, врожденным аневризмам аорты, кистозному медионекрозу аорты при синдроме Эрдгайма–Гзелля, сочетанным порокам развития сосудов и сердца.

С этой целью нами было проведено сравнительное морфологическое исследование стенок разных отделов аорты при ее врожденных пороках, в том числе коарктации, мальформациях сосудов внутренних органов у детей первого года жизни.

Нами изучены 351 история болезни и протоколов вскрытий умерших детей первого года жизни на базе лаборатории патоморфологии НИИ акушерства и педиатрии г. Ростова-на-Дону за 2000–2005 гг.

В 40 наблюдениях (11,4 %) встретилась коарктация аорты (КА). Умершие дети были распределены по возрасту: от 0 до 7 сут жизни (16 набл.), 7–28 сут жизни (8 набл.), 28 сут – 1/2 года (16 набл.). Среди умерших детей с КА преобладали мальчики (28 набл., 70 %). Анализ собственных данных показал, что в 27 набл. (67,5 %) КА сочеталась с ВПС.

В 9 наблюдениях КА сочеталась с множественными ангиодисплазиями сосудов легких, артериовенозными макро-микромальформациями головного мозга, синдромом Штурге–Вебера. В 4 случаях КА обнаруживалась при хромосомных и генетических заболеваниях (синдромах Дауна, Шерешевского–Тернера, Ивемарка, незавершенном остеогенезе). В 9 наблюдениях КА сочеталась с внутриутробной инфекцией, в том числе ДНК-вирусной (герпетической, цитомегаловирусной, 2 набл.), токсоплазменной (6 набл.), листериозной (1 набл.). В 3 случаях при КА отмечались аномалии устьев коронарных артерий, нарушение их ветвления, двойное отхождение от аорты и легочной артерии.

Сочетание врожденных пороков развития аорты и ее ветвей с мальформациями сосудов других органов встретилось в 15 наблюдениях, что составило 4,3 % случаев. Врожденные пороки развития аорты и мальформации сосудов внутренних органов чаще встречались у детей мужского пола (70 %). Первые клинические проявления системного поражения сосудов внутренних органов и аорты обнаруживались на 5–7 сут жизни больных детей. Средний возраст умерших детей составил 12 сут.

Сосудистые мальформации (СМ) локализовались в мягких и паутинных мозговых оболочках полушарий головного мозга (45 %), сером и белом веществе полушарий головного мозга (15), полушариях мозжечка (10), брыжейке тощей и тонкой кишки (20), селезенке (10 %).

По внешнему виду СМ напоминали клубок сосудов разного калибра темно-красного и вишневого цветов, связанный с основной сосудистой сетью пораженного органа. В 2 наблюдениях макроскопическое исследование мальформаций сосудов органов было затруднено из-за значительных вторичных изменений вокруг сосудов (кровоизлияния в структуры ткани головного мозга, очаги ишемического размягчения).

При вскрытии разных отделов аорты при КА проводилась ее морфометрия, данные заносились в таблицу с последующей математической обработкой. Выявлено, что в 35 наблюдениях (87,5 %) имелась коарктация перешейка аорты, в 5 – сужение в области проксимального отдела дуги аорты. В 22 случаях (55 %) КА сочеталась с аневризмой заднебоковой стенки восходящего отдела аорты, в 10 (25 %) – такого сочетания выявлено не было. В 17 наблюдениях (42,5 %) совместно с КА отмечалась гипоплазия грудного и брюшного отдела аорты. В 4 случаях наряду с КА имелась врожденная патология клапанного аппарата аорты: субаортальный стеноз (2), двустворчатый клапан (1), четырехстворчатый клапан (1).

Кусочки стенок разных отделов аорты, сосудов мальформаций маркировали, фиксировали в нейтральном растворе формалина, после обычной проводки заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином, альциановым синим в сочетании с ШИК-реакцией, пикрофуксином по Ван-Гизону с докраской резорцином-фуксином. Иммуногистохимическое исследование выполнено в 12 наблюдениях с выявлением коллагена I, III типов, эластина в стенке аорты.

Морфологическое исследование разных отделов аорты при коарктации выявило следующие изменения. В полулунных клапанах аорты наблюдался мукоидный отек стромы, разволокнение эластических волокон, вплоть до полного их отсутствия. В отдельных участках стромы клапанов аорты отмечалось развитие рыхлой соединительной ткани, содержащей коллагеновые волокна, коллаген I типа.

Такие же изменения были обнаружены в субэндокардиальных отделах сердца, где отмечалось развитие рыхлой соединительной ткани, богатой крупными фибробластами. Эти изменения расценивались нами как своеобразная дисплазия клеток соединительной ткани с развитием фиброэластоза.

В стенке восходящей аорты отмечалось истончение всех слоев, гипозластоз вплоть до развития «плешей». В среднем слое аорты количество гладких миоцитов было снижено, имелись полости в виде кист, содержащие кислые мукополисахариды, вокруг них определялось неравномерное распределение грубых коллагеновых волокон.

Иммуногистохимическое исследование в этих участках выявляло увеличение содержания коллагена I типа и уменьшение содержания коллагена III типа. В 3 наблюдениях в стенке восходящей аорты со стороны интимы обнаруживались липиды, пенные клетки, расположенные вокруг жировых частиц, что свидетельствовало о наличии раннего атеросклероза.

В грудном отделе аорты отмечалось неравномерное утолщение интимы, содержащей большое количество фибробластов, коллагеновых волокон, среди которых выявлялись коллаген I типа. В среднем слое аорты имелись участки опустошения клеток с очаговой пролиферацией гладких миоцитов вокруг них, неравномерная инфильтрация стенки кислыми мукополисахаридами. В адвентиции аорты был отмечен ангиоматоз стромы, перекалибровка просветов мелких артерий и артериол, что указывало на наличие коллатерального кровотока.

В грудном отделе аорты дистальнее места КА и брюшной аорте отмечалась гипоплазия всех слоев ее стенки, гипозластоз, фрагментация волокнистых структур.

Морфологические изменения аорты в сочетании с врожденными мальформациями сосудов внутренних органов выявили следующие общие признаки.

Во всех случаях сочетания врожденных пороков аорты и мальформаций сосудов внутренних органов отмечалась гипоплазия стенок аорты, неравномерное истончение всех ее слоев в области восходящего отдела и дуги. Кроме того, имелись признаки неравномерного истончения задней и боковой стенок аорты с образованием мешковидной аневризмы. В 3 наблюдени-

ях (помимо врожденных пороков аорты) отмечались аномалии строения легочной артерии (гипоплазия, атрезия), в I – магистральные сосуды сердца были представлены общим артериальным стволом.

Такие морфологические «находки» указывали на системный характер поражения стенок сосудов, встречались при хромосомных мутациях (синдром Патау), синдроме незавершенного остеогенеза.

В одном наблюдении на вскрытии имелось резко выраженное сужение просвета грудного отдела аорты (коарктация аорты) с образованием в просвете ее пристеночного тромба.

Причины смерти детей первого года жизни с врожденными пороками аорты и мальформациями сосудов распределялись следующим образом: 1) ишемический инсульт с обширными полями колликативного некроза полушарий головного мозга, мозжечка (10 наблюдений); 2) геморрагический инфаркт тонкого кишечника с развитием фибринозно-гнойного перитонита (3); 3) острая сердечная недостаточность при сочетании выраженной коарктации перешейка аорты (2).

Гистологическое исследование стенок мальформаций позволило установить особенности их строения. Они были представлены артерио-венозными (55 %), венозными (20), кавернозными (15), недифференцированными (10 %) структурами.

Стенки мальформаций на всем протяжении были неравномерно истончены, с признаками гипо- и анэластоза внутренней и средней оболочек артерий среднего и мелкого калибра. В среднем слое артерий мальформации имелось накопление кислых гликозаминогликанов (ГАГ), участки разволокнения коллагеновых волокон, отложение солей извести. В адвентиции мальформации обнаруживались явления мукоидного отека стромы, избыточное развитие плотной соединительной ткани, богатой грубыми коллагеновыми волокнами.

Вокруг стенок мальформации отмечались вторичные изменения в виде свежих и старых кровоизлияний, среди которых обнаруживали гемосидерин, реактивные изменения клеток органа (глиоз, пролиферация фибробластов, макрофагов).

При гистологическом исследовании разных отделов аорты были выявлены следующие закономерности. В клапанах аорты отмечался выраженный мукоидный отек стромы, очаги разволокнения волокнистых структур, избыточное накопление кислых гликозаминогликанов. Вместе с тем обращало внимание скопление в строме клапанов крупных фибробластоподобных клеток с гиперхромными ядрами.

В стенках восходящего отдела, дуге и грудной аорте отмечалась гипоплазия внутренней, средней оболочки, фрагментация и разволокнение эластических волокон, в этих слоях встречались отдельные плотные грубые коллагеновые волокна. В среднем слое аорты количество гладких миоцитов было снижено, имелись признаки дистрофии, очаговой атрофии клеток. Распределение кислых и нейтральных гликозаминогликанов было неравномерным с увеличением кислых гликозаминогликанов в среднем слое аорты. В наружной оболочке аорты находили снижение эластических и коллагеновых волокон, единичные мелкие артерии, капилляры.

Обращало внимание, что в брюшном отделе аорты отмечалось утолщение интимы за счет пролиферации гладких миоцитов, вокруг которых имелось большое количество тонких и грубых коллагеновых волокон. В среднем слое аорты встречались мелкие фокусы разволокнения и разрушения волокнистых структур, образование «плешей», мелких кист, заполненных кислыми гликозаминогликанами.

Таким образом, проведенное сравнительное морфологическое исследование разных отделов аорты и стенок мальформаций сосудов разных органов показало, что эти врожденные пороки развития являются проявлением системной дисплазии соединительной ткани. Структурные изменения в стенках аорты и мальформаций были представлены гипоплазией, нарушением соотношения гликозаминогликанов (ГАГ) с преобладанием кислых ГАГ, гипозластом.

В настоящем исследовании было показано, что коарктация аорты в 67,5 % сочетается с врожденными пороками сердца и другими пороками.

При коарктации аорты наиболее уязвимыми участками являются восходящий отдел, где возникают аневризмы, гипоплазия стенок, кистозный медионекроз с накоплением кислых мукополисахаридов в стенке аорты.

В то же время в стенке грудной аорты имеются фиброзно-дистрофические изменения, наблюдаемые во всех ее слоях.

Таким образом, морфологические изменения структуры разных отделов аорты при ее пороках и мальформациях сосудов внутренних органов у детей первого года жизни являются отражением системной дисплазии клеток и волокон соединительной ткани, имеют в своей основе общий механизм развития.

Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М., 2002.
2. Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года. М., 2002. С. 146–160.
3. Simpson R.K., Fisher D.K. // Clin. Neurol. Neurosurg. 1988. Vol. 90 (2). P. 169–173.
4. Kumar, Keshaw // J. Anat. Soc. India. 2001. Vol. 50 (2). P. 127–130.
5. Arteaga-Solis E. // Cell structure and function. 2000. Vol. 25. P. 69–72.
6. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. М., 2005.
7. Alberts G.F. et al. // Circ. Res. 1994. Vol. 75. P. 261–267.
8. Alberts G.F. et al. // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. P. 10112–10118.
9. Sergei D. et al. // Circ. Res. 2003. Vol. 93. P. 280.
10. Aoyagi M. et al. // Histochem. Cell Biol. 1999. Vol. 111. P. 419–428.
11. Li D.Y., Brooke B. // Nature. 1998. Vol. 393. P. 276–280.
12. Zhang H., Hu F. // J. Cell. Biol. 1995. Vol. 129. P. 1165–1176.

УДК 616.14-007.64-07:616.152.172.6-311-074

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ГИПОКСИЮ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© 2006 г. М.В. Дударева

In the present review are covered the basic functions of Nitric Oxide in organism. The participation of Nitric Oxide in various processes is shown in newborn. It is shown that hypoxia leads to a trenchant expression of some of the factors that induce apoptosis. The disclosure of a relation between hypoxia and apoptosis represents theoretical interest, on the one hand, and on the other hand, it can serve as a foundation for a pathogenetic.

В настоящее время успехи неонатологии значительно повысили возможности выживания глубоко недоношенных детей и сократили уровень летальности, в то же время проблема ранней диагностики и определения прогноза состояния у детей группы риска по развитию тяжелых гипоксических поражений приобрела еще большую актуальность.

На протяжении последних десятилетий отмечается неуклонный рост числа детей с патологией нервной системы [1–3]. По данным ВОЗ, до 10 % детей страдают нервно-психическими заболеваниями, 80 % из которых имеют перинатальный генез.

Так, по данным А.А. Андреевой, анализ условий внутриутробного развития и рождения детей показал, что в условиях гипоксии у плодов и новорожденных происходит значительная гемодинамическая перестройка, степень изменений которой определяет характер и скорость постнатальной адаптации [4].

Известно, что в механизмах адаптации к гипоксии и развития постреанимационной болезни существенная роль принадлежит оксиду азота (NO) [5]. NO играет важную роль в обеспечении жизнедеятельности и

развития плода в единой системе «мать–плацента–плод» [6, 7]. Как избыточная, так и недостаточная продукция NO может явиться причиной патологических сдвигов в организме. Избыточная продукция NO приводит к образованию токсичных продуктов, таких как пероксинитрит (ONOO-), гидроксирадикал (ОН-) – мощных ингибиторов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [8]. В то же время недостаточная продукция NO способствует формированию патологии фетоплацентарного комплекса и внутриутробной гипоксии плода.

Данные литературы указывают на важное участие NO в регуляции сосудистого тонуса, что обеспечивает, прежде всего, кровоснабжение жизненно важных органов плода, их нормальное развитие и постнатальную адаптацию новорожденных [9].

Оксид азота является одним из наиболее важных биологических медиаторов, который вовлечен во множество физиологических и патологических процессов. Он представляет собой уникальный по своей природе и механизмам действия вторичный мессенджер в большинстве клеток организма [10–13]. NO представляет собой растворимый в воде и жирах газ. Его моле-