

УДК 616.132.2-053.2

# Синдром звивистих вінцевих артерій у дитячому віці

О.І. Бойко

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вінцеві артерії, звивистість, патоморфологія, діти

Синдром звивистих артерій (СЗА) – це рідкісний генетичний синдром, який характеризується автосомно-рецесивним типом успадкування й ураженням сполучної тканини, що виявляється видовженням та звивистістю артерій великого і середнього діаметра. Уперше його описали М.Н. Less та співавтори в 1969 р. [4]. Поширеність варіює від 1/100 000 до 1/500 000 живонароджених. Співвідношення осіб чоловічої та жіночої статі – 1 : 1.

СЗА картується хромосомою 20q13 [6]. Спричиняється мутацією гена SLC2A10, який кодує білок глюкозний транспортер 10 (GLUT10) [8]. Припускають, що мутація SLC2A10 впливає на біосинтез протеогліканів та призводить до дезорганізації сполучної тканини. Мутація цього гена зменшує рівень глюкози як сигналу інших протеїнів для шляху трансформівного фактора росту  $\beta$ . Цей шлях залучений у процес формування аневризм при синдромах cutis laxa, Марфана, Лойса – Дітца [7].

Клінічні вияви СЗА різноманітні залежно від ураженого судинного басейну. Захворювання маніфестує в грудному або ранньому дитячому віці. Найтипівшими ознаками є: видовження та звивистість великих артерій, стеноз легеневої артерії, легенева гіпертензія, гіперрозтягненість шкіри, гіпермобільність суглобів, діафрагмальні або пахвові грижі [2]. Характерні дизморфічні риси обличчя – видовжене обличчя, епікантус, низько посажені очі, мікрогнатія, високе піднебіння, приплюснуті та відвислі щоки. Ураження скелету: макроцефалія, деформація грудної клітки, сколіоз, арахнодактилія, контрактури суглобів. Ураження внутрішніх

органів: трахеомалаяція, дивертикули жовчного міхура [9].

Кардіоваскулярні аномалії призводять до формування аневризм, розшарування та ішемічних ускладнень, правощлуночкової гіпертензії, гострих респіраторних синдромів, серцевої недостатності [10].

До патогістологічних змін уражених артерій належать фрагментація внутрішньої еластичної мембрани та дезінтеграція еластичних волокон у медії [5].

Пренатально СЗА можна запідозрити при ультрасонографічному дослідженні внутрішніх органів плода; при проведенні молекулярного дослідження, виконаного на ворсинах хоріону або амніоцитах.

Прогноз несприятливий. Діти доживають до 5-річного віку з клінічними виявами тяжкої серцевої недостатності, респіраторної недостатності, ішемічних ускладнень. Летальність сягає 12 %.

Мета роботи – проаналізувати автопсійні випадки дітей із вираженою звивистістю вінцевих артерій. Дослідити патоморфологічні зміни вінцевих артерій із вираженою звивистістю.

Досліджено чотири автопсійні випадки із вираженою звивистістю вінцевих артерій: три випадки внутрішньоутробної загибелі плода (два чоловічої та один – жіночої статі, в термін гестації 28, 29 та 39 тиж відповідно) та випадок смерті хлопчика віком один рік (проведених на базі КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»). Патоморфологічні зміни вінцевих артерій досліджені з використанням стандартних гістологічних та гістохімічних методик (забарвлен-

ня гематоксиліном і еозином; трихромом за Массоном; фукселіном за Хартом).

### Клінічний випадок 1

Плід жіночої статі, народжений від III вагітності, III передчасних пологів у термін гестації 28 тиж, загинув антенатально, внаслідок вторинної фетоплацентарної недостатності, зумовленої дисхронозом розвитку плаценти. Результати патоморфологічного дослідження (протокол автопсії № 275д/14): порожнини серця дилатовані. У всіх відділах серця – гемолізована кров. Пристінковий ендокард гладкий. Клапани серця та магістральних судин сформовані правильно. Міокард – бурий, в'ялий, однорідний. Товщина стінки правого шлуночка – 0,2 см, лівого шлуночка – 0,3 см. Магістральні судини сформовані правильно. Овальне вікно – розмірами 0,6 × 0,4 см, частково прикрите напівпрозорою мембраною. Артеріальна протока відкрита (D=0,2 см). Вінцеві артерії – передня низхідна гілка лівої вінцевої артерії та обвідна гілка лівої вінцевої артерії (артерії тупого краю) – представлені звивистими стовбурами; діаметр судин – 0,1–0,2 см (рис. 1). У передній низхідній гілці лівої вінцевої артерії – 9 витків; кут між ділянками вінцевої артерії, розташованими по обидва боки вигину, – 45–90°; наявний один петлеподібний вигин. Від обвідної гілки лівої вінцевої артерії відгалужуються три артерії тупого краю. У першій із

артерій тупого краю – 8 витків; кут між ділянками вінцевої артерії, розташованими по обидва боки вигину, – 70–110°. У другій – один виток; кут між ділянками вінцевої артерії, розташованими по обидва боки вигину, – від 80°. Патології скелетно-суглобової системи та інших внутрішніх органів не виявлено.

### Клінічний випадок 2

Випадок антенатальної загибелі плода чоловічої статі, народженого від III вагітності, III передчасних пологів у термін гестації 29 тиж, зумовленої розладами пуповинного кровообігу, внаслідок стискання абсолютно короткої пуповини, та вторинною фетоплацентарною недостатністю, внаслідок поширених афункціональних зон та гострих запальних змін у посліді. Результати патоморфологічного дослідження (протокол автопсії № 14д/16): серце звичайної форми та розмірів, порожнини серця дилатовані. Пристінковий ендокард гладкий. Клапани серця та магістральних судин сформовані правильно. Міокард – бурий, в'ялий, однорідний. Товщина стінки правого шлуночка – 0,2 см, лівого шлуночка – 0,2 см. Овальне вікно відкрите. Розмірами 0,6 × 0,4 см. Артеріальна протока відкрита (D=0,2 см). Магістральні судини сформовані правильно. Передня низхідна гілка лівої вінцевої артерії представлена звивистим стовбуром, діаметр судини – 0,1–0,2 см: у медіальній

А



Б

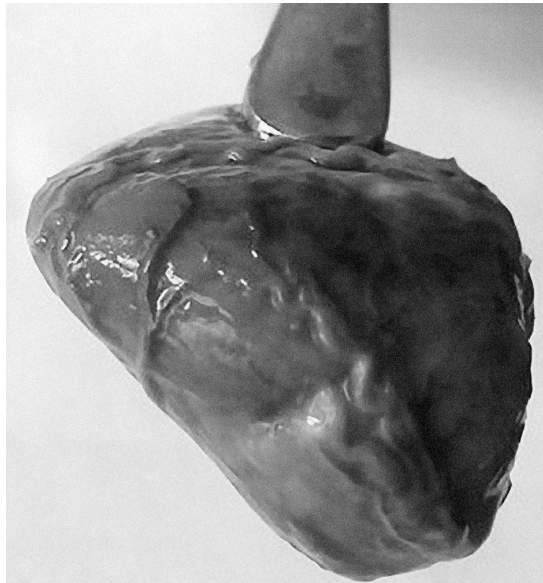


Рис. 1. Виражена звивистість передньої низхідної гілки лівої вінцевої артерії (А) та артерій тупого краю (Б). Макропрепарат. Мертвонароджений плід жіночої статі, 28 тижнів гестації. Протокол автопсії № 275д/14.

частині один виток, кут між ділянками, розташованими по обидва боки вигину, – 70° (рис. 2). Патології скелетно-суглобової системи та інших внутрішніх органів не виявлено.

### **Клінічний випадок 3**

Плід чоловічої статі, народжений від I вагітності в термін гестації 39 тиж, із симетричною затримкою внутрішньоутробного розвитку II стадії, загинув антенатально внаслідок вторинної фетоплацентарної недостатності, зумовленої склеротичними змінами плаценти. Результати патоморфологічного дослідження (протокол автопсії № 290д/14): серце звичайних форми та розмірів. У всіх відділах серця – темно-вишневі зсідки крові. Пристінковий ендокард гладкий. Клапани серця та магістральних судин сформовані правильно. Міокард – бурий, в'ялий, однорідний. Товщина стінки правого шлуночка – 0,3 см, лівого – 0,4 см. Магістральні судини сформовані правильно. Овальне вікно – відкрите, розмірами 0,5 × 0,6 см. Артеріальна протока відкрита (D=0,2 см). Вінцеві артерії – передня низхідна гілка лівої вінцевої артерії та її перша діагональна гілка – представлені звивис-



Рис. 2. Виражена звивистість передньої низхідної гілки лівої вінцевої артерії. Макропрепарат. Мертвонароджений плід чоловічої статі, 29 тижнів гестації. Протокол автопсії № 14д/16.

тими стовбурами; діаметр судин – 0,1–0,2 см (рис. 3). У передній низхідній гілці лівої вінцевої артерії – 7 витків; кут між ділянками вінцевої артерії, розташованими по обидва боки вигину, – 70–90°. У першій діагональній гілці – два витки; кут між ділянками, розташованими по обидва боки вигину, – 80–90°. Патології скелетно-суглобової системи та інших внутрішніх органів не виявлено.

### **Клінічний випадок 4**

Дитина віком один рік, хлопчик. Розвинувся сепсис бактерійно-грибкової етіології з септичними вогнищами в легенях, печінці та нирках (медична карта стаціонарного хворого № 399 за 2015 р.). Дихальна недостатність – безпосередня причина смерті дитини. Результати патоморфологічного дослідження (протокол автопсії № 29д/15): серце конусоподібної форми, масою – 52 г (норма – 56 г). Стан порожнин – звичайного об'єму. Овальне вікно закрито. Пристінковий ендокард – гладкий, тонкий. Стулки клапанів – тонкі, еластичні, гладкі. Товщина стінки правого шлуночка – 0,4 см, лівого шлуночка – 0,3 см. Стан міокарда – блідо-роже-

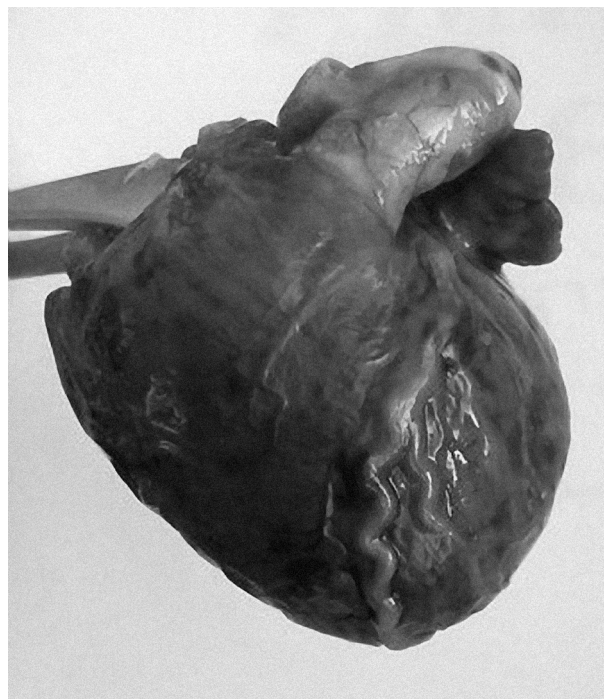


Рис. 3. Виражена звивистість передньої низхідної гілки лівої вінцевої артерії. Макропрепарат. Мертвонароджений плід чоловічої статі, 39 тижнів гестації. Протокол автопсії № 290д/14.

вий, однорідний, дещо в'ялий. Стан інтими аорти та легеневої артерії – жовта, гладка, блискуча. Патоморфологічні зміни правої вінцевої артерії: правошлуночкові гілки та гостра крайова гілка представлені звивистими стовбурами; діаметр судин – 0,1–0,2 см (рис. 4). У правошлуночкових гілках – від 3 до 5 витків; кут між ділянками, розташованими по обидва боки вигину, – 50–110°. У гострій крайовій гілці – 6 витків; кут між ділянками артерії, розташованими по обидва боки вигину, – 80–90°. Аномалії скелетно-суглобової системи та інших внутрішніх органів не виявлено.

Патогістологічне дослідження вінцевих артерій в усіх випадках: фрагментація та вогнищева мультиплікація внутрішньої еластичної мембрани, дезінтеграція еластичних волокон у медії.

Немає єдиної думки щодо етіологічних чинників та патогенетичних механізмів розвитку патологічної звивистості вінцевих артерій. За даними низки дослідників, у зоні патологічної звивистості артерій виникають гемодинамічні феномени, такі як відрив граничного шару, під-

вищення напруги зрушення, формування зони турбулентного потоку крові, що надалі спричиняє розвиток ендотеліальної дисфункції і сприяє пристінковому тромбоутворенню [1]. Ряд авторів відзначають підвищену готовність звивистої артерії до спазму за рахунок травматизації її стінки при осьовому скручуванні впродовж систоли. Стосовно гідродинамічних порушень у звивистих вінцевих артеріях у сучасній літературі наявні повідомлення про спроби математичного обрахування та моделювання турбулентних потоків, що виникають у них [12]. Вивчення особливостей кровотоку дозволило встановити, що звивистість вінцевих артерій призводить до зміни кров'яного тиску і спричиняє зниження перфузійного тиску дистальніше від вигину. На підставі створення математичної моделі автори висунули гіпотезу про можливий гемодинамічний механізм виникнення ішемії міокарда [11]. Тобто, дані літератури свідчать, що звивистість вінцевих артерій може бути додатковим чинником утворення атеросклеротичних бляшок та розвитку ішемічної хвороби серця в дорослому віці [3].

## Висновки

Описані випадки демонструють патоморфологічні зміни вінцевих артерій з вираженою звивистістю в дитячому віці. Переважала виражена звивистість передньої низхідної гілки лівої вінцевої артерії (три випадки). В одному випадку виявлено виражену звивистість гілок правої вінцевої артерії. Виявлення звивистих вінцевих артерій у плодів, які загинули антенатально, свідчить про природжений генез цієї судинної аномалії.

*Конфлікту інтересів немає.*

## Література

1. Лебедева Є.О. Звивистість коронарних артерій – окремий фактор розвитку ішемічної хвороби серця // Вісник серцево-судинної хірургії.– 2014.– Вип. 22.– С. 187–195.
2. Ekici F., Uçar T., Fitöz S. Cardiovascular findings in a boy with arterial tortuosity syndrome: case report and review of the literature // Turkish J. Pediatrics.– 2011.– N 53.– P. 104–107.
3. Han H.C. Twisted blood vessels: symptoms, etiology and biomechanical mechanisms // J. Biomechanics.– 2012.– Vol. 49 (3).– P. 185–197.
4. Lees M.H., Menash E.V., Sunderland C.O. et al. Ehlers-Danlos syndrome associated with multiple pulmonary artery stenoses and tortuous systemic arteries // J. Pediatrics.– 1969.– N 75.– P. 1031–1036.
5. Marwah A., Shah S., Suresh P. V. et al. Arterial tortuosity syndrome: a rare entity // Annals of Pediatric Cardiology.– 2008.– N 1.– P. 62–64.



Рис. 4. Виражена звивистість правошлуночкових гілок (1) та гострої крайової гілки (2). Макропрепарат. Хлопчик, один рік. Протокол автопсії № 29д/15.

6. Meyer S., Faiyaz-UI-Haque M., Zankl M. et al. Arterial tortuosity syndrome // *Klinische Pädiatrie J.* – 2005.– N 217.– P. 36–40.
7. Morris S. A. Arterial tortuosity in genetic arteriopathies // *Current Opinion in Cardiology.*– 2015.– Vol. 30 (6).– P. 587–593.
8. Németh C. E., Marcolongo P., Gamberucci A. et al. Glucose transporter type 10-lacking in arterial tortuosity syndrome-facilitates dehydroascorbic acid transport // *FEBS Letters.*– 2016.– Vol. 590 (11).– P. 1630–1640.
9. Ou P., Marijon E., Bonet D. Images in cardiology: arterial tortuosity syndrome in a newborn // *Heart.*– 2006.– N 92.– P. 7.
10. Ritelli M., Chiarelli N., Dordoni C. et al. Arterial Tortuosity Syndrome: homozygosity for two novel and one recurrent SLC2A10 missense mutations in three families with severe cardiopulmonary complications in infancy and a literature review // *BMC Medical Genetics.*– 2014.– N 15.– P. 122.
11. Xie X., Wang Y., Zhu H. et al. Computation of hemodynamics in tortuous left coronary artery: a morphological parametric study // *J. Biomechanical Engineering.*– 2014.– Vol. 136 (10).– P. 101006.
12. Xie X., Wang Y., Zhu H. et al. Impact of coronary tortuosity on coronary blood supply: a patient-specific study // *PLoS One.* – 2013.– Vol. 8 (5).– P. e64564.

Надійшла 04.08.2016 р.

## **Синдром извилистых венечных артерий в детском возрасте**

О.И. Бойко

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого*

Описаны четыре аутопсийные случаи с выраженной извилистостью венечных артерий: три случая внутриутробной гибели плода (два мужского и один женского пола, в срок гестации 28, 29 и 39 недель соответственно) и случай смерти мальчика в возрасте один год. Исследованы патоморфологические изменения венечных артерий с выраженной извилистостью. Преобладала выраженная извилистость передней нисходящей ветки левой венечной артерии (три случая). В одном случае выявлено выраженную извилистость ветвей правой венечной артерии. Выявление извилистых венечных артерий у плодов, погибших антенатально, свидетельствует о врожденном генезе данной сосудистой аномалии.

**Ключевые слова:** венечные артерии, извилистость, патоморфология, дети.

## **Syndrome of the tortuous coronary arteries in childhood**

O.I. Boiko

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

The aim – to explore morphological changes of coronary arteries with severe tortuosity in children. Four autopsy cases of severe coronary artery tortuosity are presented: three cases of intrauterine fetal death (two male patients and one female, at the gestation age of 28, 29 and 39 weeks) and the autopsy case of one-year-old boy. Morphological changes of the coronary arteries were examined by standard histological and histochemical methods (hematoxylin-eosin, Masson's trichrome, Hart's elastic stainings). Severe tortuosity of the anterior descending coronary artery was prevalent (in three cases). Detection of tortuous coronary arteries in fetuses, who died prenatally, indicates the congenital genesis of this vascular anomaly.

**Key words:** coronary arteries, tortuosity, morphology, children.