

Захарова В. П., д-р мед. наук, завідувач відділу, <https://orcid.org/0000-0003-3139-0366>

Руденко О. В., канд. мед. наук, провідний наук. співробітник, <https://orcid.org/0000-0003-3640-566X>

Кравченко В. І., канд. мед. наук, завідувач відділу, <https://orcid.org/0000-0003-4873-5367>

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

Особливості морфогенезу аневризм аорти на тлі артеріальної гіпертензії та супутніх факторів ризику

Резюме

Мета роботи – дослідити роль артеріальної гіпертензії та супутніх факторів ризику у формуванні аневризми аорти.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз 196 історій хвороб пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), яких було послідовно прооперовано з приводу аневризми висхідного відділу аорти (АВА) в ДУ «НІССХ імені М. М. Амосова НАМН України». Аналізували дані анамнезу, реєстрували тривалість та ступінь артеріальної гіпертензії, а також інші фактори, які могли певним чином впливати на розвиток АВА. Проводили патоморфологічне дослідження фрагментів стінки аорти, які були висічені під час операції.

Артеріальна гіпертензія зареєстрована у 196 (66,5 %) хворих серед усіх прооперованих пацієнтів з приводу АВА. Частота виникнення АВА мала пряму залежність від тривалості захворювання АГ. Переважна більшість хворих (118 хворих – 60,2 %) ознаки АГ відзначали протягом більше ніж 5 років. Артеріальна гіпертензія як монопричина АВА була зареєстрована лише у 4 хворих (2 %). В інших пацієнтів відзначалися від 1 (18,9 %) до 7 (1 %) додаткових патогенетичних факторів. Найчастіше їх було 2 (29,1 %) та 3 (28,1 %). У роботі представлено схему патогенезу АВА при АГ. Результати морфологічного дослідження демонструють, що при АГ відбувається пошкодження ендотелію аорти, що призводить до фібром'язової проліферації інтими з подальшим гіпоксичним ураженням внутрішнього шару медії. У субадвентиціальному шарі також спостерігається гіпоксичне пошкодження медії, яке асоціюється з ремоделюванням *vasa vasorum*, що обумовлено АГ. Послаблення міцності аортальної стінки при підвищеному тиску зумовлює дилатацію аорти, тобто формування аневризми аорти. Цей процес може поглиблюватися додатковими факторами, найбільш частим з яких є атеросклероз (33,6 %).

Ключові слова: аневризма аорти, анамнез, патоморфологія стінки аорти, патогенез аневризми аорти.

Аневризма висхідної аорти (АВА) – поліетіологічне захворювання, що часто ускладнюється розшаруванням аортальної стінки, яке визначається як гострий аортальний стан. Розшаровуюча аневризма аорти (РАА) виникає внаслідок пошкодження інтими аорти, що супроводжується сепарацією шарів стінки судини з наступним формуванням додаткового каналу. При цьому струмінь крові, потрапляючи у медіальний шар аорти, створює «гідралічну ендартектомію» [1–3]. За даними популяційних досліджень РАА трапляється не так часто, а саме 6 випадків на 100 тис. населення на рік. Етіологія гострої РАА різноманітна. Найбільш поширеним фактором ризику розвитку РАА вважається неконтрольована артеріальна гіпертензія (АГ), при якій частота цього ускладнення досягає 65–75 %. Одним із чинників, які сприяють дегенеративним змінам медії, є вік. Так, пік частоти РАА припадає на шосте-сьоме десятиріччя життя. При цьому чоловіки страждають на РАА у 2–3 рази частіше, ніж жінки.

Мета роботи – дослідити роль артеріальної гіпертензії та супутніх факторів ризику у формуванні аневризми аорти.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 196 історій хвороб пацієнтів з АГ, послідовно прооперованих в ДУ «НІССХ ім. М. М. Амосова НАМН України». За даними анамнезу реєстрували тривалість та ступінь АГ, а також інші потенційні фактори, які могли певним чином впливати на розвиток аневризми висхідного відділу аорти (АВА). Серед останніх були шкідливі звички, контакт із ксенобіотиками, травми грудної клітки. Крім того, враховували наявність супутньої патології серцево-судинної системи, а саме: ІХС, вроджені та набуті вади серця ревматичного, інфекційного, а також дегенеративного генезу. На операційному матеріалі проводили морфологічне дослідження аортальної стінки, яке полягало у визначенні макро- і мікроструктури ділянок аорти, які були висічені під час операції. Зрізи фарбували гема-

токсиліном та еозином для оглядової мікроскопії, за ван Гізоном для диференціювання м'язових і колагенових волокон, фукселіном за Вейгертом, MSB для визначення фібрину та компонентів крові. Крім того, за допомогою обробки заморожених зрізів суданом III–IV досліджували структури, які містять ліпіди. Мікроскопію проводили з використанням системи для аналізу відеозображень з мікроскопом Olympus BX41 та програми DP Soft.

Результати та обговорення. З усіх 294 обстежених пацієнтів, оперованих з приводу АВА, АГ була зареєстрована у 196 (66,5 %) хворих. З них у 27 спостереженнях (13,8 %) тривалість гіпертензивного анамнезу не перевищувала 1 року (1-а група). 51 пацієнт (26 %) страждав на АГ від 1 до 5 років (2-а група). 118 хворих (60,2 %) ознаки АГ відзначали протягом більше ніж 5 років (3-я група).

Значення артеріального тиску (АТ) у межах 140–159/90–55 мм рт. ст. розцінювали, як I ступінь АГ; 160–179/100–109 мм рт. ст., як II ступінь АГ і за III ступінь АГ приймали АТ > 180/100 мм рт. ст. Найбільша кількість спостережень (117 – 59,7 %) належали до II ступеня АГ, причому цей показник підвищувався від 8 хворих у 1-й групі (короткий анамнез АГ) до 75 в 3-й групі. Таким чином, частота виникнення АВА мала пряму залежність від тривалості захворювання АГ. Та ж сама закономірність спостерігалася у категорії пацієнтів з III ступенем АГ.

Що стосується 46 хворих з АВА та відносно низькими показниками АТ (I ступінь АГ), то розподіл їх за групами не мав прямого зв'язку з тривалістю АГ. Формування АВА у них, можливо, більшою мірою залежало від інших факторів ризику.

У контингенту осіб з АВА та АГ були виявлені додаткові етіопатогенетичні фактори, серед яких перше місце посідав атеросклероз – 66 (33,6 %). На-

ступними факторами, які продемонстрували однакову частоту виявлення, були запальний процес в аорті та на аортальному клапані (АК) і куріння – по 45 спостережень (22,9 %). Далі у порядку зменшення частоти виявлення перебували: контакт із ксенобіотиками – 43 (21,9 %), стеноз АК ревматичного генезу – 40 (20,4 %), травма грудної клітки – 33 (16,8 %), дисплазія АК – 28 (14,3 %), зловживання алкоголем – 13 (6,6 %), синдром Марфана – 9 (4,6 %), інше – 8 (4,1 %).

Слід зазначити, що АГ як монопричина АВА була зареєстрована лише в 4 хворих (2 %). В інших пацієнтів відзначаються від 1 (18,9 %) до 7 (1 %) додаткових патогенетичних факторів. Найчастіше їх було 2 (29,1 %) та 3 (28,1 %). Загалом на одного пацієнта з АВА та АГ припадало по $2,55 \pm 0,8$ фактору ризику.

Під час гістологічного дослідження стінок висхідної аорти хворих, які страждали на АВА та АГ, практично в усіх препаратах спостерігали більш або менш поширені ділянки пошкодження ендотелію із потовщенням інтими за рахунок фібром'язової проліферації (рисунок 1, А). Тут часто візуалізувалися ділянки ламінарного некрозу субінтимально розташованих гладеньком'язових клітин (ГМК) (рисунок 1, Б).

При фарбуванні зрізів суданом III–IV на жири в цих зонах виявлялися ознаки ліпоїдозу (жирова інфільтрація, «пінисті» клітини) (рисунок 2 А, Б). У 66 спостереженнях (33,6 %) зареєстровані типові атеросклеротичні бляшки (рисунок 2, В). У ділянках медії, які розміщувалися близько до зон атеросклеротичного пошкодження інтими, візуалізувалися пласти ламінарного некрозу ГМК і більш глибоких змін із деструкцією колагену та еластичних мембран.

Некротизовані структури медії в цих випадках були просочені ліпідами, що спричинило поширення атеросклеротичних змін у товщу аортальної стінки із

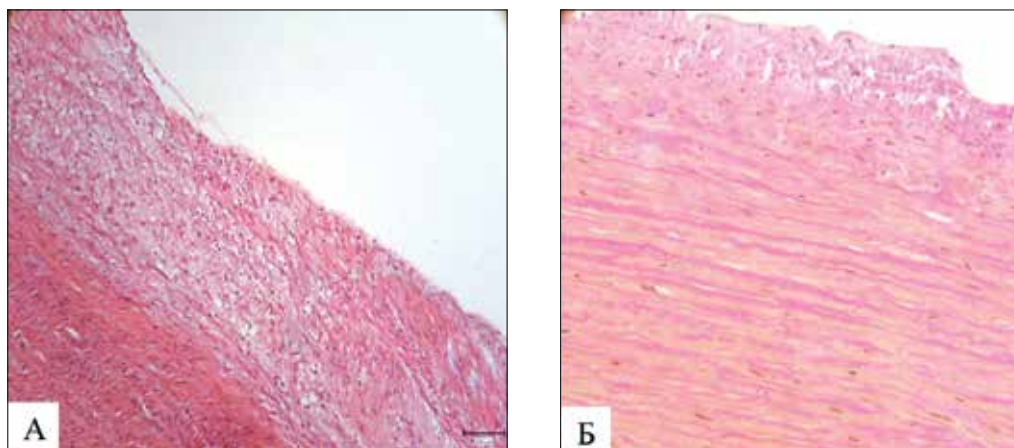


Рисунок 1. Аневризма висхідного відділу аорти. Фарбування гематоксиліном та еозином, $\times 100$:
А – фібром'язова проліферація інтими; Б – зони ламінарного некрозу ГМК у медії

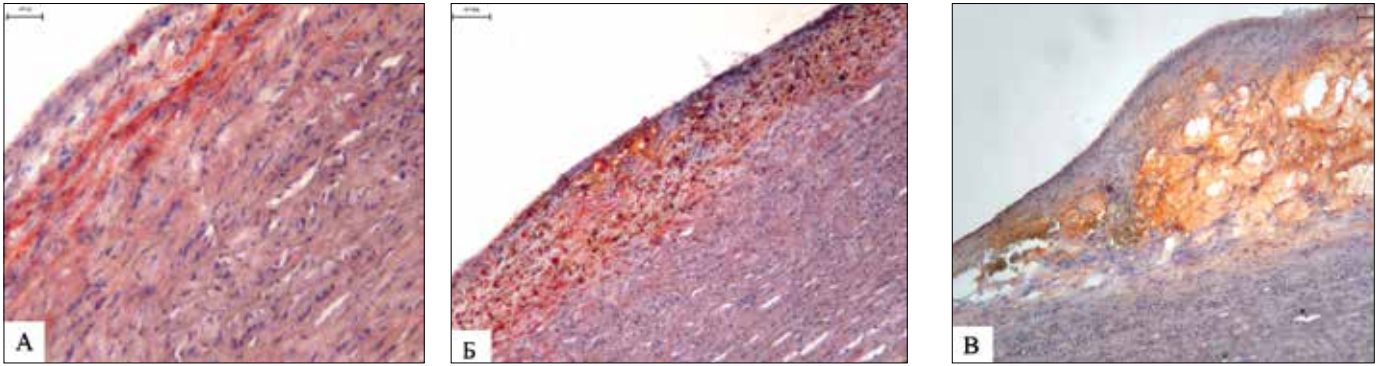


Рисунок 2. Аневризма висхідного відділу аорти. Інфільтрація інтими ліпідами. Фарбування суданом III-IV:
 А – рання стадія, $\times 200$; Б – виражена жирова інфільтрація інтими, $\times 100$;
 В – атеросклеротична бляшка в інтимі та медії, $\times 100$

потоншенням функціонально повноцінного шару середньої оболонки.

Зовнішні шари медії аорти у хворих з АГ можуть перебувати під впливом гіпоксії внаслідок властивого АГ ремоделювання *vasa vasorum* із скороченням їх просвітів. Гістологічними проявами цього були ознаки ламінарного некрозу і ламінарного фіброзу.

Таким чином, патогенез АВА при АГ можна представити такою схемою (рисунок 3).

Артеріальна гіпертензія будь-якого генезу призводить до підвищення механічного навантаження на стінки аорти та збільшення швидкості зсуву формених елементів крові відносно ендотелію. Це буває особливо виражено при зниженні еластичності

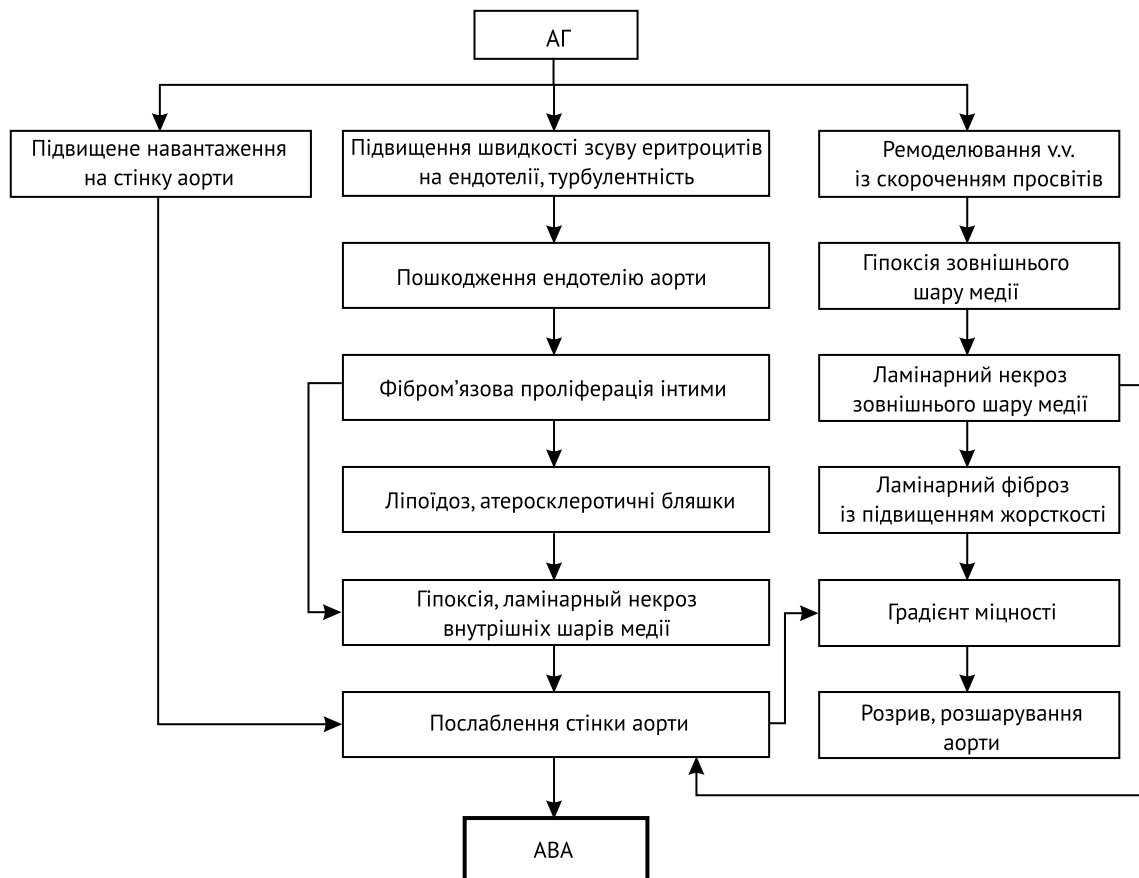


Рисунок 3. Патогенез АВА при АГ

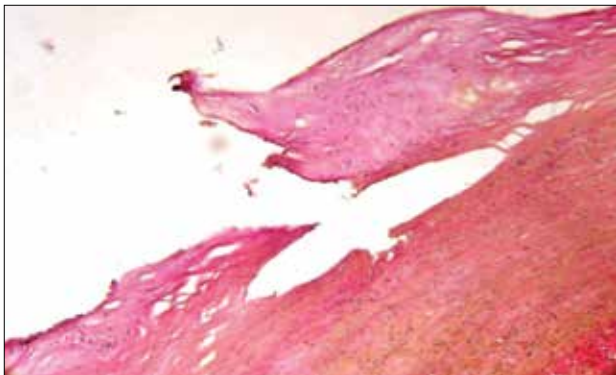


Рисунок 4. Аневризма висхідного відділу аорти. Розрив інтими та медії. Фарбування гематоксиліном та еозином, $\times 100$

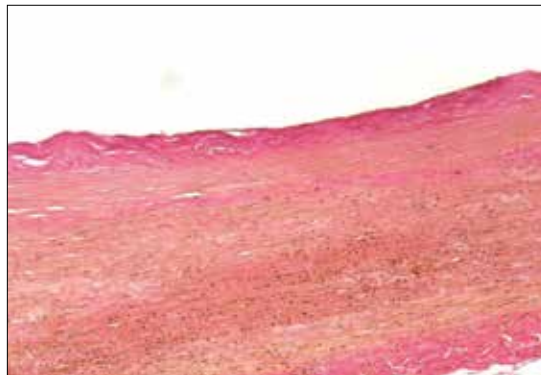


Рисунок 5. Аневризма висхідного відділу аорти. Фіброзна трансформація адвентицію та інтими. Фарбування за ван Гізоном, $\times 100$

судинних стінок, коли аорта не відповідає на систоло-діастолічні коливання АТ адекватними змінами об'єму своєї порожнини. У цих умовах підвищується також турбулентність кровообігу. Зміни гемодинамічних параметрів призводять до порушення цілісності ендотеліального шару з осадом у зонах порушення тромбоцитів, які починають продукувати тромбоцитарний фактор росту, що стимулює проліферацію ГМК і міграцію їх у бік інтими. В інтимі ГМК у міру розмноження втрачають скоротливі властивості та активізують продукцію багаточисельних компонентів екстрацелюлярного матриксу [8]. Унаслідок цього товщина інтими значно збільшується. Відповідно збільшується і дифузна відстань для кисню, який надходить із просвіту аорти та живить внутрішні шари медії. Тут на певних стадіях фібром'язової проліферації інтими може розвинути гіпоксичне ураження ГМК, а потім і більш стійких до гіпоксії еластичних мембран та колагенових волокон.

Розвиток ламінарного некрозу внутрішніх шарів медії обтяжується формуванням атеросклеротичних бляшок. Усі ці зміни значно знижують механічну міцність аортальної стінки та разом з підвищеним внутрішньоаортальним тиском сприяють розвитку АВА. Процес аневризмоутворення підтримувався ще й тим, що зовнішні шари медії також піддавалися гіпоксії в зв'язку з ремоделюванням артерій адвентицію.

Структури субадвентиціальних шарів в одних зонах перебували на різних стадіях некробіозу та некрозу, в інших – були заміщені ламінарними пластами фіброзної тканини, яка розвинулась як наслідок регенерації вогнищ некрозу. Оскільки гіпоксичне порушення різних шарів медії розвивається несинхронно, ригідна фіброзна тканина може бути поряд зі свіжими ділянками некрозу. В умовах пульсуючого кровообігу в аорті це може призвести до пошкодження інтими та медії у вигляді розривів і розшарувань (рисунок 4).

Усього в мікропрепаратах зареєстровано 98 випадків руйнування стінки аорти, з них у 68 хворих з АГ. Були виявлені ознаки й інших механізмів розшарування медії, зокрема в зонах глибокого проростання молодих тонкостінних судин із адвентиції в напрямку до медії з формуванням навколо них розшаровуючих гематом.

У 28 пацієнтів, які страждали на АГ тривалістю 8–16 років, спостерігалася своєрідна трансформація адвентиції, яка набувала вигляд компактної, чітко відмежованої широкої смуги зрілої фіброзної тканини, майже повністю без судин (рисунок 5).

Медія аорти в цих спостереженнях була звужена з поширеним ламінарним фіброзом та де-не-де острівцями ламінарного некрозу. Інтима також була фіброзована або пошкоджена атеросклерозом. У цих хворих фіброзну трансформацію адвентиції можна розцінювати як міру, яка компенсує послаблення механічної міцності середнього шару аорти і знижує ймовірність розриву стінки судини.

Висновки

1. Артеріальна гіпертензія зареєстрована у 196 (66,5 %) хворих, прооперованих з приводу аневризми аорти. Частота виникнення АВА мала пряму залежність від тривалості захворювання АГ. Переважна більшість хворих (60,2 %) ознаки АГ відзначали протягом більше ніж 5 років.
2. Артеріальна гіпертензія як монопричина АВА була зареєстрована лише у 4 хворих (2 %). В інших пацієнтів відзначаються від 1 (18,9 %) до 7 (1 %) додаткових патогенетичних факторів. Найчастіше їх було 2 (29,1 %) та 3 (28,1 %).
3. Результати морфологічного дослідження демонструють, що при АГ відбувається пошкодження ендотелію аорти, що призводить до фібром'язової проліферації інтими з подальшим гіпоксичним ураженням внутрішнього шару медії. У субадвен-

тиціальному шарі також спостерігається гіпоксичне пошкодження медії, яке асоціюється з ремоделюванням *vasa vasorum*, що обумовлене АГ.

4. Послаблення міцності аортальної стінки при підвищеному артеріальному тиску спричинює дилатацію аорти, тобто формування аневризми аорти. Цей процес може поглиблюватися додатковими факторами, найбільш частим з яких є атеросклероз (33,6 %).

Список використаних джерел References

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases: Document Covering Acute and Chronic Aortic Diseases of the Thoracic and Abdominal Aorta of the Adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2014;35(41):2873-2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>.
2. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24):3802-3813. <https://doi.org/10.1161/CirculationAHA.105.534198>.
3. Sweeney MS, Lewis CT, Murphy MC, Williams JP, Frazier OH. Cardiac surgical emergencies. *Crit Care Clin*. 1989 Jul;5(3):659-678. PMID: 2670097.
4. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Hands L, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population-Based Study of Incidence, Risk Factors, Outcome, and Prognosis of Ischemic Peripheral Arterial Events: Implications for Prevention. *Circulation*. 2015;132(19):1805-1815. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016424>. Erratum in: *Circulation*. 2015 Nov 10;132(19):e234.
5. Danyi P, Elefteriades JA, Jovin IS. Medical therapy of thoracic aortic aneurysms. *Trends Cardiovasc Med*. 2012 Oct;22(7):180-184. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2012.07.017>.
6. Gawinecka J, Schönrrath F, von Eckardstein A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss Med Wkly*. 2017 Aug 25;147:w14489. <https://doi.org/10.4414/sm.w.2017.14489>. PMID: 28871571.
7. Patel PD, Arora RR. Pathophysiology, diagnosis, and management of aortic dissection. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008 Dec;2(6):439-468. <https://doi.org/10.1177/1753944708090830>.
8. Sitar LL. Anevryzmy grudnoi aorty (klinika, diagnostuvannia, likuvannia) [Thoracic aortic aneurysm]. *Ternopil*;2011. Ukrainian.

Features of Morphogenesis of Aortic Aneurysms on the Background of Hypertension and Associated Risk Factors

Zakharova V., Rudenko O., Kravchenko V.

National Amosov Institute of cardiovascular surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract

The aim. To investigate the role of hypertension and associated risk factors in the formation of aortic aneurysms.

Material and methods. Retrospective analysis of 196 case histories of patients who were successively operated on for ascending aortic aneurysm at the National Amosov Institute of cardiovascular surgery. The history was analyzed, the duration and degree of hypertension were recorded, as well as other factors that may have influenced the development of ascending aortic aneurysm in some way. A pathomorphological examination of fragments of the aortic wall that were excised during the operation was performed.

Out of all 294 examined patients operated for ascending aortic aneurysm, hypertension was reported in 196 (66.7%) patients. The incidence of ascending aortic aneurysm positively correlated with the duration of hypertension. The majority of patients (118 [60.2%]) had signs of hypertension for more than five years. Additional etiopathogenetic factors were identified in patients with ascending aortic aneurysm and hypertension, with atherosclerosis ranking first (66 [33.6%]). The next factors that demonstrated the same incidence were the inflammatory process in the aorta and AV, and smoking: 45 cases each (22.9%). Then, in descending order, were: xenobiotics exposure (43 [21.9%]), rheumatic stenosis of AV (40 [20.4%]), chest injury (33 [16.8%]), dysplasia of AV (28 [14.3%]), alcohol abuse (13 [6.6%]), Marfan syndrome (9 [4.6%]), other (8 [4.1%]).

The results of comparison of the history and pathomorphological findings allowed to develop a scheme of ascending aortic aneurysm pathogenesis in hypertension. The scheme of ascending aortic aneurysm pathogenesis in hypertension is discussed in the work. The results of morphological examination show that hypertension is associated with the damage to the aortic endothelium, which leads to fibromuscular proliferation of the intima with subsequent hypoxic damage to the inner layer of the media. Hypoxic damage to the media, which is associated with *vasa vasorum* remodeling due to hypertension, is also observed in the subventricular layer. Weakening of the aortic wall at elevated pressure causes dilatation of the aorta, i.e. the formation of an aortic aneurysm. This process may be exacerbated by additional factors, with atherosclerosis being the most common (33.6%).

Keywords: *aortic aneurysm, history, pathomorphology of aortic wall, pathogenesis of aortic aneurysm.*

Стаття надійшла в редакцію 13.04.2021 р.

© 2021 The Authors. Published by Professional Edition Eastern Europe. This is an open access article under the CC BY-SA license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).