

Angioģenēze deģeneratīvas kalcinozes skartajos aortas vārstuļos audos

Jānis Pavārs¹, Jurijs Sekretarjovs², Sandra Skuja²,
Valērija Groma², Svetlana Čapkēviča², Romans Lācis¹,
Ivars Brečs¹, Ojārs Teteris³, Pēteris Stradiņš¹

¹Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

²Rīgas Stradiņa universitāte, Anatomijas un antropoloģijas institūts, Latvija

³Valsts Tiesu medicīnas ekspertīzes centrs, Latvija

Ievads. Aortas vārstuļa (AoV) stenoze ir visbiežāk sastopamā sirds vārstuļu slimība Eiropā un Ziemeļamerikā. AoV stenozes biežākais cēlonis ir AoV deģeneratīva kalcinoze, kas dominē gados vecākiem cilvēkiem. To sastop 2-7% populācijas, kas vecāka par 65 gadiem [Latvijas Kardiologu biedrības Hroniskas sirds mazspējas klīniskās vadlīnijas, 2012]. Riska faktori līdzīgi aterosklerozes gadījumiem, kaut gan tikai pusei pacientu ar AoV stenozī ir koronāra sirds slimība. Ārstēšana ir ķirurģiska, jo farmakoloģiska ārstēšana pagaidām nav veiksmīga. AoV deģeneratīvo kalcinozi raksturo lipīdu akumulācija, iekaisums, ekstracelulārās matricēs pārbūve, kalcifikācija un vaskularizācija, savukārt normā sirds vārstuļa audi ir avaskulāri [Syväranta, et al., 2012; Li, et al., 2012]. Jaunizveidotie asinsvadi atvieglo iekaisuma šūnu migrāciju, lipīdu izgulsnēšanos un šūnu proliferāciju sirds vārstuļos, kas savukārt veicina AoV stenozes attīstību.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētīt izmaiņas aortas vārstuļos audos pacientiem ar AoV deģeneratīvu kalcinozi. Raksturot angioģenēzi, tās saistību ar citām patoloģiskām izmaiņām, kā arī tās nozīmi AoV deģeneratīvas kalcinozes patoģenēzē.

Tika pētīts 28 pacientu AoV rekonstrukcijas operācijas materiāls. Griezumi tika krāsoti ar hematoksilīnu un eozīnu, Masona trihromu un analizēti gaismas mikroskopā. Imūnhistoķīmiskās reakcijas tika veiktas ar CD34 antivielu, kā arī veikta antigēna ekspresijas puskvantitatīvā analīze. Vārstuļos audi tika sadalīti griezumos topogrāfiski, kā arī histoloģiski un vērtēti atsevišķi trīs slāņos. Katrs slānis tika pētīts deviņos redzes laukos. Puskvantitatīvi katrā redzes laukā tika izvērtēta iekaisuma šūnu infiltrāta, fibrozes, kalcinozes un angioģenēzes esība. Statistiskā analīze veikta, izmantojot programmas SPSS 20. versiju.

Rezultāti. Tika noteikts, ka fibroze ir visizteiktākā AoV galotnes daļā (mediāna (MD) = 3), savukārt pamatnes daļā MD = 1, $p < 0,001$ un vidusdaļā MD = 1, $p = 0,001$. Tā ir arī izteiktākā AoV *fibrosa* slānī (MD = 2) salīdzinājumā ar *spongiosa* (MD = 1, $p = 0,002$) un *ventricularis* slāni (MD = 1, $p < 0,001$). Iekaisuma šūnu infiltrācijai statistiski nozīmīga atšķirība dažādos slāņos netika konstatēta. Kalcinoze ir noteikta tikai *fibrosa* slānī, turklāt tā dominē pamatnes daļā salīdzinājumā ar galotnes daļu ($p = 0,011$), neuzrādot statistiski nozīmīgas atšķirības ar vidusdaļu ($p = 0,305$). Iekaisuma šūnu infiltrācija negatīvi korelē ar kalcinozi ($r = -0,180$; $p = 0,036$). CD34 pozitīvajai ekspresijai AoV pamatnes daļā tika noteikts statistiski vājš pārsvars salīdzinājumā ar vidusdaļu ($p = 0,039$) un galotnes daļu ($p = 0,061$). AoV galotnē atrasta pozitīva korelācija starp CD34 imūnpozitivitāti un iekaisuma šūnu infiltrāciju ($r = 0,300$; $p = 0,046$), savukārt AoV *ventricularis* slānī angioģenēze pozitīvi korelē ar fibrozes izplatību ($r = 0,341$; $p = 0,022$).

Secinājumi. AoV deģeneratīvo kalcinozi raksturo plašs audu pārmaiņu spektrs, kas ietver iekaisumu, fibrozi, kalcifikāciju un angioģenēzi. Angioģenēze biežāk skar AoV pamatnes daļu, pozitīvi korelē ar fibrozi un iekaisuma infiltrāciju šajā rajonā, kas liecina par angioģenēzes saistību ar AoV deģeneratīvas kalcinozes patoģenēzi. Morfoloģisko analīžu rezultāti būtiski papildina klīniskos datus un pētījumā iesaistīto ārstu zināšanas par aortas vārstuļos notiekošajiem procesiem.