

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**САВЧУК ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА**

УДК 616.124.2-091.8:616.122-007.23-008.6

**ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛІВОГО  
ШЛУНОЧКА ПРИ СИНДРОМІ ЛІВОБІЧНОЇ  
ГІПОПЛАЗІЇ СЕРЦЯ**

14.03.02. – патологічна анатомія

**АВТОРЕФЕРАТ**

Дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ – 2018**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України»

### **Науковий керівник**

доктор медичних наук, старший науковий співробітник **Захарова Валентина Петрівна**, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», головний науковий співробітник відділу патології та патологічної анатомії.

### **Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Іркін Ігор Васильович**, ДУ «Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика» МОЗ України, професор кафедри патологічної та топографічної анатомії

доктор медичних наук, професор **Романюк Анатолій Миколайович**, Сумський державний університет, завідувач кафедри патологічної анатомії

Захист відбудеться « 22 » березня 2018 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, пр. Перемоги, 34).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий « 12 » лютого 2018 р.

**Вчений секретар**  
**спеціалізованої вченої ради,**  
**кандидат медичних наук, доцент**

**М.А. Безштанько**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Терміном «синдром лівобічної гіпоплазії серця» (СЛГС) об'єднується група аномалій розвитку серця, що характеризується недорозвиненням лівих камер серця, атрезією або стенозом аортального та мітрального отворів і гіпоплазією висхідної частини аорти. СЛГС складає 1-7,7% від усіх вроджених вад серця (0,163 на 1000 народжених живими) [Allan L., 2004]. Ця складна вада розвитку без хірургічного лікування має 100% летальність у період новонародженості та складає 15-25% смертності серед усіх вроджених вад серця [Кривошеева Е.В., 2009; Grossfeld P., 2007; Morales D., 2007].

На підставі вивчення даних патологоанатомічних розтинів померлих новонароджених з СЛГС [Axt-Flidner R., 2006] виділено 2 варіанти вади: I варіант — СЛГС з атрезією гирла аорти в поєднанні: а) з атрезією або б) стенозом мітрального клапана; II варіант – СЛГС зі стенозом і гіпоплазією гирла аорти в поєднанні зі стенозом мітрального клапана. Інші автори класифікували СЛГС у залежності від анатомічної характеристики клапанів та виділили 4 варіанти вади: 1) СЛГС з аортальним та мітральним стенозом; 2) СЛГС з аортальною та мітральною атрезією; 3) СЛГС з аортальною атрезією та мітральним стенозом; 4) СЛГС з аортальним стенозом та мітральною атрезією [Burke A.P., 2010].

Досі не існує єдиної думки відносно того, чи є гіпоплазія стінок лівого шлуночка при СЛГС наслідком вродженого стенозу мітрального клапану, або це первинна генетично обумовлена патологія міокарда у складі даної вади розвитку. Фрагментарні також дані про патологічні зміни у міокарді при цій ваді [Bulkley V.L., 1983; Maron B.J., 1979].

Turley K. et al. (1980) віднесли СЛГС до вад серця, при яких можливі лише паліативні операції. Тому досі у науковому світі існують дебати щодо найбільш прийнятної стратегії лікування даної патології [Jacobs M.L., 2004; Kon A., 2009; Canter C.E., 2005; Kleinman C.S., 2006].

Найбільш поширеним способом лікування СЛГС у теперішній час лишається складна паліативна тріступенева реконструкція за Норвудом [Benjacholamas V., 2009; Schoonderwaldt E.M., 2012], у результаті якої обидва кола кровообігу забезпечуються скороченням лише одного правого шлуночка в умовах змішаної крові. Незрозумілими лишаються причини прогресуючій слабкості ПШ після процедури Норвуд [Honjo O., 2010]. Більшість дослідників вважає, що функціональна спроможність ПШ залежить від структурних особливостей СЛГС, не пояснюючи механізми цієї залежності [Auger D.L., 2012; Rickers C., 2010].

З 2000 року здійснюються спроби пренатальної корекції СЛГС у вигляді хірургічного усунення стенозу АК [Vogel M., 2011; Vida V.L., 2008], спрямовані на відновлення бівентрикулярної циркуляції крові у серці. Але досі не встановлено, чому в одних випадках після внутрішньоутробного втручання є позитивний результат, а у інших немає [Hraska V., 2012].

Тому потрібні поглиблені патоморфологічні дослідження, щоб зрозуміти сутність цієї патології, без чого неможливо визначити оптимальні схеми лікування дітей з даною вадою.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова» НАМН України «Хірургічне лікування синдрому гіпоплазії лівих відділів серця» 2013-2015 рр., (номер державної реєстрації 0113У000538), у якій автором виконана уся морфологічна частина дослідження.

Тема дисертації затверджена Вченою радою ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова» НАМН України (протокол № 1 від 11 січня 2013 р.) а також та Проблемною комісією МОЗ і НАМН України «Патологічна анатомія» (протокол № 1 від 27 березня 2013 р.).

**Мета дослідження.** Визначити патоморфологічні типи лівого шлуночка серця при СЛГС.

**Задачі дослідження:**

1. Визначити закономірності співвідношень кількісних показників структур серця на різних етапах розвитку плоду.
2. Вивчити якісні та кількісні характеристики будови серця плодів та новонароджених у серцях без кардіопатології.
3. Встановити варіанти клапанної патології при СЛГС.
4. Виділити патоморфологічні типи лівого шлуночка при СЛГС.
5. Визначити взаємозв'язок між варіантами клапанної патології та типами будови лівого шлуночка при СЛГС.
6. Визначити гістологічні особливості міокарда кожного патоморфологічного типу ЛШ при СЛГС.
7. У серцях з різними типами СЛГС провести морфометричні дослідження розмірів порожнини лівого шлуночка та міокарда.
8. На основі оцінки морфометричних та гістологічних даних визначити патологоанатомічні типи СЛГС, що прогностично є найбільш перспективними для пост- або пренатальної хірургічної корекції вади.

**Об'єкт дослідження** — синдром лівобічної гіпоплазії серця.

**Предмет дослідження** — патоморфологічні зміни лівого шлуночка при СЛГС.

**Методи дослідження.** Комплексне морфологічне вивчення структур сердець плодів та новонароджених при СЛГС включало: морфометричні, гістологічні з комп'ютерною реконструкцією зрізів сердець та статистичні методи дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У дисертаційній роботі на основі морфологічних досліджень вперше виділені п'ять патоморфологічних типів лівого шлуночка серця при СЛГС. Удосконалено критерії оцінки структури міокарда без та при СЛГС за допомогою макроскопічних та гістотопографічних методів із застосуванням методики комп'ютерної реконструкції зрізів. Розроблено нові критерії кількісної оцінки структур серця плодів та новонароджених, що дозволяють на всіх етапах розвитку плода об'єктивно характеризувати стан лівого шлуночка. Встановлено зв'язок типів ЛШ серця при СЛГС із варіантами його клапанної патології. Теоретично обґрунтовано покази вибору тактики хірургічного лікування хворих із СЛГС залежно від патоморфологічного типу ЛШ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропонована оригінальна методика дослідження будови сердець, яка підвищує інформативність патологоанатомічного діагнозу вродженої кардіопатології. Отримані дані кількісної оцінки структур ЛШ серця при різних типах СЛГС. Виділені морфологічні критерії, які корелюють з показниками ЕХО-КГ оцінки змін будови сердець плодів та новонароджених при СЛГС. Розроблено рекомендації стосовно об'єктивних критеріїв вибору перинатальної лікувальної тактики при СЛГС.

Результати дослідження впроваджено у науково-дослідну роботу ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова» НАМН України та НДСЛ «Охматдит».

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою роботою автора. Спільно з науковим керівником — д. мед. н. Захаровою В.П., сформульовано мету і завдання роботи, обговорені наукові положення, висновки і практичні рекомендації. Дослідна робота проведена на базах ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» та НДСЛ «Охматдит», де автором проведені пошук та обробка матеріалу. Дисертантом персонально проаналізована наукова література та патентна інформація за обраною темою, визначені напрямки наукового пошуку. Здобувачем особисто виготовлені гістологічні препарати, необхідні для точної діагностики з подальшою мікроскопією та наступною комп'ютерною реконструкцією, виконані макро- та мікроскопічні морфометричні дослідження, проведено аналіз та систематизацію матеріалу. Самостійно розроблено об'єктивні морфометричні показники, кожний з яких захищений патентом. Автором особисто проведений статистичний аналіз результатів досліджень, написані усі розділи дисертації, зроблені висновки.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації були представлені автором у доповідях і обговорювалися на міжнародних та вітчизняних наукових заходах, а саме: XI світовому Конгресі медицини плода (Кос, Греція, 2012), XXV Європейському Конгресі патологів (Лісабон, Португалія, 2013), IV Конгресі гістологів, ембріологів та топографоанатомів (Запоріжжя, Україна, 2015), XIV Національному Конгресі кардіологів (Київ, Україна, 2013).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 8 статей у фахових виданнях (з них 1 одноосібна), визначених МОН України як фахових (5 — у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України; 3 — у виданнях, що проіндексовано у міжнародних наукометричних базах), 4 — тези. Отримано 14 патентів: на корисну модель — 8, на винахід — 6 (з них 1 одноосібний).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 221 сторінці друкованого тексту, з яких 180 сторінок основного і складається з вступу, огляду літератури, опису методів та матеріалу дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, додатків. Робота містить 113 рисунків і 24 таблиці. Перелік цитованої літератури включає 235 інформаційних джерел (з них 175 іноземних).

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Матеріалом для дослідження були архівні та поточні блок-препарати сердець, отримані в ході патологоанатомічного дослідження встановлення причин смерті у відділенні патології та патологічної анатомії ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова», а також, згідно договору, архівні блок - препарати у відділенні дитячої патологічної анатомії з відділом імуногістохімічних досліджень НДСЛ «Охматдит» за період з 2010 по 2016 рр. у разі смерті новонароджених та плодів при СЛГС. При проведенні аутопсій проводилися фотографування та органометрія макропрепаратів сердець. Антенатальний матеріал представлений архівними препаратами 36 сердець плодів (від 20 до 21 тижнів внутрішньоутробного розвитку) із СЛГС та 63 препарати сердець новонароджених дітей з СЛГС. У якості контролю досліджено 51 архівний блок-препарат сердець нежиттєздатних плодів, (14-17 та 20-21 тижнів гестації) та 52 новонароджених, які померли від захворювань, не пов'язаних з патологією серця (група порівняння).

Комісією з етичних питань та біоетики ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» (протокол № 6в від 10 червня 2016 року) визначено, що дослідження відповідають морально-етичним нормам згідно до принципів Декларації етичних засад Гельсінської спілки прав людини (1964), Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини та біомедицини» (Ов'єдо, 1997), Конвенції про права дитини (1989) та «Етичних принципів медичних наукових досліджень з залученням людських суб'єктів», прийнятих 52-ю Асамблеєю Всесвітньої медичної Асоціації (2000).

Органометричне дослідження серця проводили за наступними параметрами: 1) довжина серця (Дс): відстань від основи аорти до верхівки; 2) ширина серця (Шс): відстань між бічними поверхнями на рівні основи; 3) передньо-задній розмір серця на рівні основи (ПЗс).

Проводилися також додаткові вимірювання структур ЛШ серця: 4) довжина ЛШ (Длш) — відстань від верхівки ЛШ до передсердно-шлуночкової борозни серця; 5) товщина передньої, бічної, задньої стінок ЛШ (Тст) ЛШ на поперечних зрізах верхівки, середньої та базальної частин; 6) розміри порожнини (п) ЛШ: довжина (Дп); ширина (Шп) та передньо-задній розмір порожнини (ПЗп); 7) діаметр та периметр отворів мітрального (МК) та аортального (АК) клапанів.

Для **гістологічного дослідження** з сердець новонароджених та плодів, фіксованих у 10% нейтральному формаліні, виготовляли за загальноприйнятою методикою серійні зрізи товщиною 5 мкм (мікротом Leica SM 2000 R), які фарбували гематоксилином та еозином, пікрофуксином за Ван Гізон, фукселином за Вейгертом та за методом MSB у модифікації (Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л.).

Для отримання можливості проводити морфометрію одразу усього поперечного або повздовжнього зрізів серця було використано спосіб комп'ютерної реконструкції зображення (патент № 67298), сутність якого полягає у тому, що при мікроскопії окремі поля зору фотографували за допомогою цифрової камери Olympus SP-500 UZ з мікроскопа Olympus BX 41. Зображення виводилися на комп'ютер з використанням програми Quick Photo. За допомогою програми Adobe

Photoshop CS5 проводилося співставлення фотографій окремих ділянок з відтворенням зображення цілого зрізу серця.

У зв'язку з тим, що серця плодів та новонароджених відрізнялися за абсолютними розмірами, були запропоновані індекси, які відображали співвідношення різних морфометричних показників. Попередньо у спеціальному дослідженні було встановлено, що значення цих індексів не змінювалися після 12 тижнів гестації. Визначено наступні індекси:

Індекс товщини шарів міокарда (ІТШ): відношення значень товщини шару міокарда трабекулярного (Мт) до міокарда компактного (Мк);  $ІТШ = Мт/Мк$ .

Індекс трабекулярності міокарда (ІТМ): відношення значень площі трабекулярного міокарда (ПМт) до компактного (ПМк);  $ІТМ = ПМт/ПМк$ .

Індекс вільної порожнини серця (ІВП): відношення значення вільної площі порожнини (ПП) до площі вільної порожнини разом з трабекулярним міокардом;  $ІВП = ПП/(ПМт+ПП)$ .

Шлуночково-перегородковий індекс (ШПІ): відношення площ вільних стінок лівого (правого) шлуночків — ПЛШ(ППШ) до площі міжшлуночкової перегородки (Пмшп);  $ШПІ=ПЛШ(ППШ)/Пмшп$ .

Міжшлуночковий індекс (МШІ): співвідношення площ вільних стінок шлуночків;  $МШІ=ПЛШ/ППШ$ .

Індекс «робочої площі» ПШ (ІРПш) — площа вільної стінки ПШ:  $ІРПш=ППШ/(ППШ+Пмшп) \times 100\%$ .

Індекс форми порожнини ЛШ у горизонтальній площині (ІФПг): співвідношення значень ширини порожнини на поперечних зрізах (Шп) та передньо-заднього розміру порожнини (ПЗп);  $ІФПг=Шп/ПЗп$ .

Індекс форми порожнини у фронтальній площині (ІФПф): відношення на повздовжніх зрізах Шп до Дп;  $ІФПф=Шп/Дп$ .

Порожнинно-міокардіальний індекс серця (ПМІ): відношення значення ширини порожнини до товщини стінки ЛШ;  $ПМІ=Шп/Тст$ .

Шлуночково-перегородковий кут (ШПК) ЛШ — вказує на ступінь прилягання вільної стінки ЛШ до МШП.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчення гістоархітекtonіки міокарда сердець плодів та новонароджених у групі порівняння показало, що міокард верхівкових сегментів окремими волокнами, орієнтованими проти годинникової стрілки, вплітався у трабекули з повздовжнім розташуванням кардіоміоцитів. У середньому відділі ЛШ більшість кардіоміоцитів вільної стінки та міжшлуночкової перегородки орієнтовані циркулярно. У базальних сегментах усі структури міокарда сприяють реалізації руху цих сегментів у бік верхівки, у тому числі є спеціальні повздовжні трабекули кільця мітрального клапану та передній аорто-трабекулярний м'язовий пучок. У базальній ділянці задньої міжшлуночкової борозни існує вертикальний м'язовий тяж з циркулярно спрямованими відгалуженнями.

При макроскопічному дослідженні сердець із СЛГС відмічалось, що в усіх випадках (100%) при цій ваді верхівка серця представлена ПШ, верхівка ЛШ зміщена вгору ближче до основи серця, а МШП зміщена вліво.

При кількісному дослідженні макропрепаратів сердець новонароджених встановлено, що довжина серця у хворих СЛГС у середньому дорівнювала  $3,59 \pm 0,29$  см, що не відрізнялося достовірно від цього показника групи порівняння ( $3,71 \pm 0,38$  см). Ширина серця основної групи та групи порівняння також не відрізнялися:  $3,66 \pm 0,41$  см та  $3,82 \pm 0,41$  см відповідно. Але довжина ЛШ у хворих СЛГС була майже удвічі меншою за норму ( $1,89 \pm 0,82$  см проти  $3,71 \pm 0,37$  см). Спостерігалася тенденція до збільшення середніх показників товщини стінки ЛШ (при СЛГС  $0,83 \pm 0,32$  см проти  $0,72 \pm 0,15$  см у нормі). Найбільші відмінності між групою СЛГС та групою порівняння відмічалися у значеннях кількісних параметрів порожнини ЛШ.

При СЛГС виявлені суттєві коливання значень деяких морфометричних показників, що пов'язано з різною товщиною стінок ЛШ у різних серцях та поліморфізмом їх порожнини. У залежності від макроскопічних особливостей будови міокарда та конфігурації порожнини ЛШ усі серця основної групи були розділені на п'ять підгруп (рис. 1).

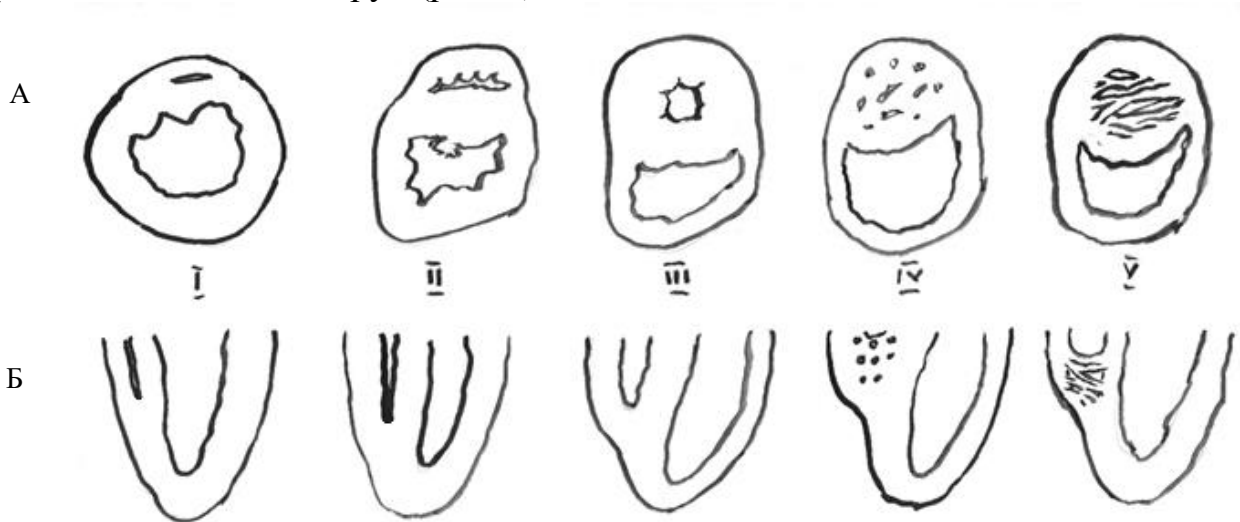


Рис. 1. Схематичне зображення поперечних (А), та повздовжніх (Б) зрізів сердець з різними типами будови ЛШ (I- V) при СЛГС.

I тип (щілиноподібно-гіпопластичний): серця з щілиноподібною формою порожнини та гіпоплазією стінки ЛШ (ЩГп) — I.1 підгрупа (n=18); II тип (щілиноподібно-гіпертрофічний): серця з щілиноподібною формою порожнини та гіпертрофією стінки ЛШ (ЩГт) — I.2 підгрупа (n=19); III тип (циліндричний): серця з циліндричною будовою порожнини ЛШ (Ц) — I.3 підгрупа (n=42); IV тип (лакунарний): серця з лакунарною будовою порожнини ЛШ (Л) — I.4 підгрупа (n=6); V тип (лакунарно-циліндричний): серця з лакунарно-циліндричною формою порожнини ЛШ (ЛЦ) — I.5 підгрупа (n=14).

Серця I.3-I.5 підгруп відрізнялися від I.1 та I.2 наявністю ознак фіброеластозу. Підгрупи I.1 та I.2 крім товщини стінок ЛШ – відрізнялися між собою довжиною порожнини: при I типі ЛШ мав вигляд ледь помітної «наліпки» в основі правого шлуночка (ПШ), тоді як при II типі ЛШ мав достатньо довгу порожнину ( $1,2 \pm 0,31$  см). У I.4 підгрупі просвіт ЛШ був практично повністю заповнений масивом міокарда,



пронизаним вузькими звивистими каналами, через що на зрізі шлуночок мав лакунарний вигляд. При V типі СЛГС на зрізах ЛШ видно, що поперек його просвіту у середніх та верхівкових відділах розташовано безліч своєрідних м'язових перетинок, але основі таких сердець порожнина була розширеною, у наслідок чого форму таких шлуночків можна позначити як лакунарно-циліндричну.

Ліві шлуночки різних типів будови відрізнялися як за абсолютними кількісними показниками, так і за похідними від них індексами: ПМІ, ІФПф, ІФПг (табл. 1).

Таблиця 1

**Розподіл органометричних показників лівого шлуночка зрізів сердець новонароджених з СЛГС за типами ЛШ**

Показники	Типи шлуночків при СЛГС					Норма (n=52)
	Щгп (n=10)	Щгт (n=19)	Ц (n=22)	Л (n=6)	ЛЦ(n=6)	
Тст, см	0,36±0,11*	0,78±0,41	1,03±0,25	0,8±0,21	1,24±0,42	0,72±0,15
Шп, см	0,05*±0,05	0,16*±0,13	0,76±0,42	0,56±0,33	0,73±0,51	0,85±0,19
ПЗп, см	0,75±0,45	1,07±0,27	0,86±0,26	0,42±0,12	0,93±0,27	1,04±0,18
Дп, см	0,61*±0,05	1,2±0,31	0,96±0,41	0,22*±0,26	0,73±0,32	2,06±0,41
ПМІ, од. (Шп/Тст)	0,12*±0,05	0,2*±0,03	0,82±0,05	0,51*±0,04	0,75±0,01	0,91±0,02
ІФПф, од. (Шп/Дп)	0,08±0,01	0,13±0,02	0,48±0,01	2,5*±0,05	1,1±0,03	0,42±0,01
ІФПг, од. (Шп/ПЗп)	0,06*±0,02	0,16*±0,12	0,82±0,04	1,02*±0,06	0,78±0,02	0,85±0,03

Примітки: Тст — товщина стінки; Шп — ширина порожнини; ПЗп — передне-задній розмір порожнини; Дп — довжина порожнини; ПМІ — порожнинно-міокардіальний індекс; ІФПф — індекс форми порожнини у фронтальній площині; ІФПг — індекс форми порожнини у горизонтальній площині; \* — різниця достовірна порівняно з нормою при (p≤0,05)

Порожнинно-міокардіальний індекс у всіх підгрупах основної групи був меншим за норму. Але при циліндричній формі ЛШ він наближався до нормальних значень (0,82±0,05 од у порівнянні з 0,91±0,02 од у нормі). При ЛЦ будові ЛШ ПМІ складав 0,75±0,01 од. При цьому у трьох інших підгрупах ПМІ був значно менший за норму: при Щгп ЛШ значення даного індексу дорівнювало 0,12±0,05 од, при Щгт — 0,2±0,03 од, при Л типі ЛШ — 0,51±0,04 од. Але в останньому випадку порожнина ЛШ була значно зменшена за рахунок того, що його заповнювали атипові структури міокарда, залишаючи вільними лише незначні просвіти, що галузяться. Шлуночки лакунарної форми – єдиний тип, при якому Шп переважала

над ПЗп, тому ІФПг у цих серцях дорівнював  $1,02 \pm 0,06$  од проти  $0,85 \pm 0,03$  од у нормі.

При лакунарно-циліндричній формі порожнини ПЗп переважав над Шп, відповідно ІФПг дорівнював  $0,78 \pm 0,02$  од. Обидва варіанти ЛШ щілиноподібної форми супроводжувалися різким зменшенням значень ІФПг: для Щгт форми ЛШ він дорівнював  $0,16 \pm 0,2$  од, для Щгп —  $0,06 \pm 0,02$  од. Це пояснюється різким зменшенням ширини порожнини ЛШ у цих групах.

ІФПф був особливо варіабельним. Так, для шлуночків з лакунарною будовою ІФПф складав  $2,5 \pm 0,05$  од проти  $0,42 \pm 0,01$  од у нормі. Це пояснюється зниженням розмірів ширини порожнини ЛШ ще більше за її довжину. При ЛЦ формі ЛШ порожнина ЛШ була ширшою у порівнянні з нормою, але за рахунок зменшення її довжини ІФПф дорівнював  $1 \pm 0,03$  од. Шлуночки з Ц формою порожнини за співвідношенням Шп до Дп наближувалися до норми ( $0,42 \pm 0,01$  од). У серцях з щілиноподібною формою порожнини ЛШ ІФПф при Щгт —  $0,13 \pm 0,02$  од та при Шгп —  $0,08 \pm 0,01$  од. Це відбувалося за рахунок зменшення як довжини порожнини, так і особливо — ширини.

В усіх випадках СЛГС разом зі змінами ЛШ спостерігалася поєднана патологія мітрального (МК) та аортального клапанів (АК). Виявилось, що з усіх сердець новонароджених та плодів основної групи у 20,5% випадків МК був повністю атрезований (МА) та у 79,5% спостережень відмічався стеноз МК (МС) різного ступеня. У АК декілька частіше (57,2%) зустрілася атрезія (АА) у порівнянні зі стенозом (АС) (42,8%). Виявлені наступні поєднання вад АК та МК: МС/АА зустрілася у 43 (43,4%) спостереженнях, МС/АС — у 36 (36,4%), МА/АА у 18 (18,2%) випадках та МА/АС — лише у 2 (2 %) серцях (в яких, на відміну від інших спостережень, був дефект МШП) (рис. 2). У серцях з АС отвір АК завжди був мінімальний.

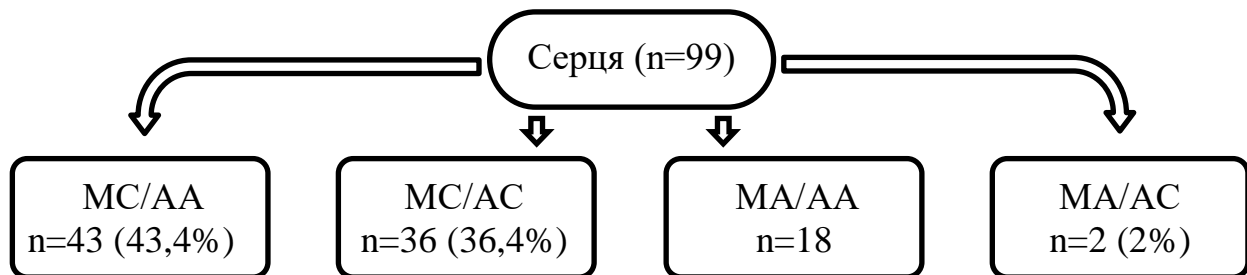


Рис. 2. Схема розподілу сердець із СЛГС у залежності від варіантів клапанної патології.

Установлено взаємозв'язок поліморфізму ЛШ і стану його клапанного апарату. Атрезія МК в усіх 20 випадках поєднувалася з щілиноподібною формою ЛШ: у 18 спостереженнях (МА/АА) — це був щілиноподібно-гіпопластичний тип ЛШ, у 2 випадках — з дефектом міжшлуночкової перегородки (ДМШП) та АС — ЛШ були щілиноподібно-гіпертрофічного типу. Ми вважаємо, що наповнення шлуночка кров'ю через ДМШП при МА стимулювало розвиток міокарда та розкриття отвору АК.

При стенозі МК тип ЛШ корелював зі ступенем його стенозу. Це підтверджується даними кількісної оцінки розмірів клапанних отворів сердець новонароджених з СЛГС у різних підгрупах (табл. 2).

Таблиця 2

**Діаметри АК та МК сердець новонароджених при різних типах ЛШ СЛГС (n=63)**

Клапани (діаметр), см	Типи шлуночків при СЛГС					Група порівняння (n=52)
	Щгп (n=10)	Щгт (n=19)	Ц (n=22)	Л (n=6)	ЛЦ (n=6)	
МК	0 <sup>1</sup>	0,63±0,14*	0,36±0,07*	0,2±0,05*	0,5±0,06*	0,89±0,24
АК	0 <sup>1</sup>	0,06±0,03*	0,06±0,02*	0	0,05±0,01*	0,71±0,19

Примітки: МК — мітральний клапан; АК — аортальний клапан;

0<sup>1</sup> — атрезія; \* — різниця достовірна порівняно з референтними показниками групи порівняння при (p≤0,05)

В усіх спостереженнях діаметри як МК, так і АК були статистично значуще нижчими нормальних значень. При цьому в усіх групах розміри отворів АК були мінімальними (0,05-0,06±0,01 см) або відсутніми. Разом з тим, розміри МК відрізнялися за групами. Найменші розміри МК — 0,2±0,05 см були при лакунарній формі порожнини ЛШ, найбільші — 0,63±0,14 см у серцях з щілиноподібною формою порожнини з гіпертрофованими стінками ЛШ. При лакунарно-циліндричній формі діаметр МК складав 0,5±0,06 см. При циліндричній — 0,36±0,07 см. Ці дані свідчать про істотний вплив розміру МК на формування ЛШ при СЛГС і, можливо, на стан АК. В серцях I.1 підгрупи як мітральний, так і АК завжди були атрезовані.

Виявити кількісно належність серця з СЛГС до однієї з виділених підгруп можливо за допомогою схеми (рис. 3) за товщиною стінки міокарду та значенням шлуночково-перегородкового кута.

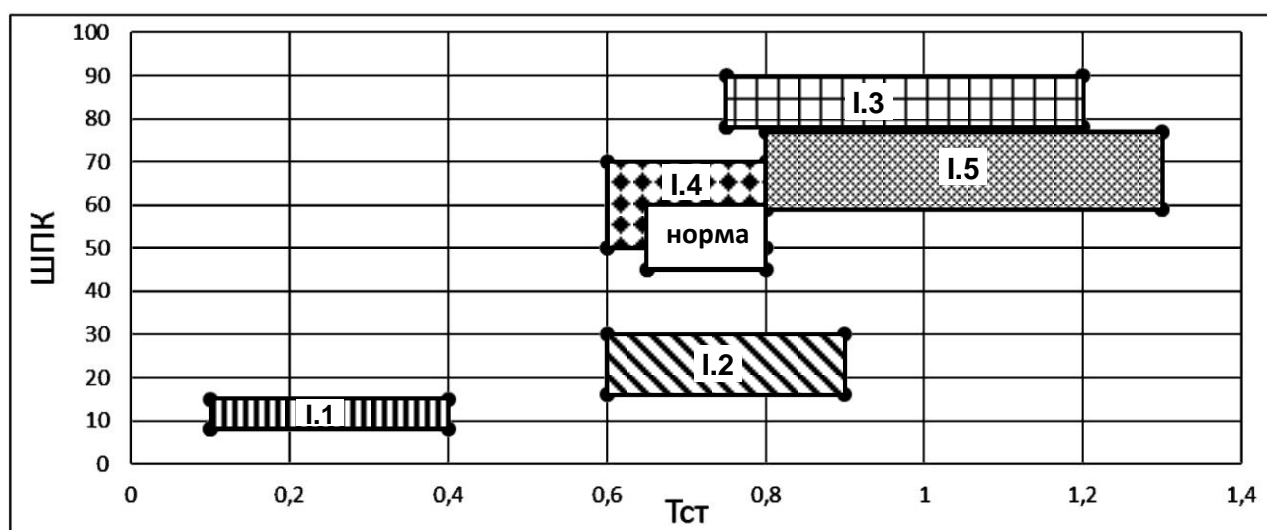


Рис. 3. Розподіл ЛШ різних підгруп (I.1-I.5) за значеннями товщини стінки та шлуночково-перегородкового кута.

Але як видно з рисунка, значення цих показників для сердець IV та V типів можуть знаходитися у межах норми. Тому більш детальну кількісну оцінку ЛШ різних типів при СЛГС проводили на гістологічних препаратах за допомогою морфометричних індексів (ІТШ, ІТМ та ІВП). Це дозволило визначити додаткові відмінності ЛШ різних типів при СЛГС між собою та з групою порівняння (табл. 3).

Індекс товщини шарів був найвищий у ЛШ IV типу ( $2,45 \pm 0,21$  од) та найнижчий у шлуночках I.1 та I.2 підгруп ( $0,30 \pm 0,02$  од та  $0,55 \pm 0,11$  од відповідно). Шлуночок лакунарного типу відрізнявся найвищим значенням ІТМ ( $0,92 \pm 0,09$  од). Усі типи ЛШ при СЛГС характеризувалися зниженням індексів вільної порожнини, але найнижчим цей показник притаманний випадкам із шлуночками лакунарного типу —  $0,06 \pm 0,02$  од.

Таблиця 3

**Значення морфометричних індексів: ІТШ, ІТМ та ІВП сердець новонароджених та плодів із різними типами ЛШ при СЛГС**

Індекси, од	Типи ЛШ					
	Група порівняння (n=103)	Щгп (n=18)	Щгт (n=19)	Ц (n=42)	Л (n=6)	ЛЦ (n=14)
ІТШ	$1,22 \pm 0,29$	$0,30 \pm 0,02^*$	$0,55 \pm 0,11^*$	$0,66 \pm 0,12^*$	$2,45 \pm 0,21^*$	$0,97 \pm 0,12$
ІТМ	$0,41 \pm 0,06$	$0,35 \pm 0,16$	$0,25 \pm 0,09$	$0,48 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,09^*$	$0,56 \pm 0,12$
ІВП	$0,64 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,12^*$	$0,54 \pm 0,17$	$0,55 \pm 0,13$	$0,06 \pm 0,02^*$	$0,27 \pm 0,11^*$

Примітки: ІТШ — індекс товщини шарів (од), ІТМ — індекс трабекулярності міокарда (од), ІВП — індекс вільної порожнини (од); \* – різниця статистично значуща порівняно з групою порівняння при ( $p \leq 0,05$ )

Постнатальне хірургічне лікування СЛГС (операція Норвуда) зводиться до виключення ЛШ з великого кола кровообігу та переведу останнього на забезпечення правого шлуночка з потраплянням у аорту змішаної крові. У цих умовах прогноз операції залежить від того, наскільки ЛШ, баластний для правого шлуночка, збільшує навантаження на останній.

Тому для визначення можливостей прогнозування результатів операції Норвуда ми застосовували МШІ, ШПІ, та ІРПш. Значення яких для усіх типів сердець з СЛГС та у групі порівняння представлені у таблиці 4.

Найменше МШІ відрізнявся від групи порівняння у ЛШ Щгт ( $1,69 \pm 0,23$  од проти  $1,96 \pm 0,31$  од). У Щгп шлуночках значення МШІ було найнижчим ( $0,13 \pm 0,03$  од). У шлуночках Ц, Л та ЛЦ цей показник дорівнював відповідно  $1,59 \pm 0,03$  од,  $1,31 \pm 0,03$  од та  $1,05 \pm 0,52$  од. Шлуночки Щгп відрізнялися також найменшим значенням ШПІ-л ( $0,76 \pm 0,14$  од) та найбільшим серед усіх типів ЛШ ШПІ-п ( $5,88 \pm 0,23$  од). У шлуночках Щгт ШПІ-л був  $1,1 \pm 0,15$  од, проти норми  $1,33 \pm 0,04$  од, та ШПІ-п  $2,03 \pm 0,12$  од проти  $0,69 \pm 0,04$  од у групі порівняння. Площа вільної стінки ПШ (ІРПш) найбільша у шлуночках Щгп типу ( $81,3 \pm 5,7\%$  проти  $57,1 \pm 2,02\%$  у групі порівняння), найменша — при ЛШ Щгт, ЛЦ та Ц типах  $49,7 \pm 6,4\%$ ,  $41,3 \pm 24,4\%$  та  $39,8 \pm 2,9\%$  відповідно.

**Значення індексів МШШ, ШПШ-л, ШПШ-п та ІРПШ у серцях п'яти типів новонароджених та плодів з СЛГС та у групі порівняння**

Індекси	Типи ЛШШ					
	Група порівняння (n=103)	Щгп (n=18)	Щгт (n=19)	Ц (n=42)	Л (n=6)	ЛЦ (n=14)
МШШ (од)	1,96±0,31	0,13±0,03*	1,69±0,23	1,59±0,03*	1,31±0,03*	1,05±0,52*
ШПШ-л (од)	1,33±0,04	0,76±0,14*	1,1±0,15	1,49±0,75	3,03±0,11*	1,07±0,9
ШПШ-п (од)	0,69±0,04	5,88±0,23*	2,03±0,12*	1,31±0,68*	2,3±1,04*	1,95±1,47*
ІРПШШ (%)	57,1±2,02	81,3±5,7*	49,7±6,4	39,8±2,9*	69,7±16,1*	41,3±24,4

Примітки: МШШ — міжшлуночковий індекс (од), ШПШ-л (ШПШ-п) — шлуночково-перегородковий індекс лівого (правого) шлуночків (од), ІРПШШ — індекс «робочої» площі правого шлуночка (%); \* — різниця достовірна порівняно з нормою при (p≤0,05).

Таким чином, при СЛГС у серцях І типу розміри ЛШШ найменші, що обмежує негативний вплив його маси на контрактильну функцію правого шлуночка, і це є сприятливим фактором при операціях Норвуда. Через більші розміри ЛШШ ІІ — V типів будови утруднюють роботу ПШШ, що потенційно знижує ефективність операцій Норвуда.

При вивченні гістологічної будови міокарда сердець з різними патоморфологічними типами СЛГС встановлено, що при І типі ЛШШ верхівка серця, як і при інших типах, була представлена ПШШ. Частина волокон зовнішнього шару середньої частини ПШШ давала початок м'язам глибокого шару верхівкової частини ЛШШ. КМЦ трабекул мали повздовжній напрямок. Але більшість трабекул були згладжені. Інших відмінностей від групи порівняння у будові міокарда сердець даної групи не виявлено. У жодному з випадків не було виявлено фіброеластоза ендокарда, ознак кальциноза та запальної інфільтрації.

У І.2 підгрупі ліві шлуночки відрізнялися від І.1 лише більшою товщиною стінок. Таким чином, завдяки нормальній будові міокарда, за умови фетального усунення клапанної вади, ЛШШ ІІ типу могли б включатися у роботу серця.

Ліві шлуночки ІІІ типу завжди супроводжувалися явищами фіброеластозу ендокарда, через що трабекули, які розташовані паралельно до стінок, були зрощені між собою бічними поверхнями та чітко оконтуровані товстим шаром сполучної тканини ендокарда. М'язові волокна компактного шару у середньому, базальному та верхівкових відділах ЛШШ ІІІ типу були орієнтовані так, як і у групі порівняння. Наявність патоморфологічних ознак фіброеластоза у ЛШШ ІІІ типу робить прогноз як пре-, так і постнатального хірургічного лікування менш сприятливим, ніж при ІІ типі будови, ендокард яких ніколи не був уражений фіброеластозом.

У шлуночках ІV типу міокард, що заповнював порожнину ЛШШ, являв собою атипичний гіперплазований трабекулярний апарат з хаотично розташованими, зв'язаними між собою м'язовими волокнами. На поперечних зрізах простори між трабекулами мали вигляд своєрідних лакун із потовщеним ендокардом. Аналіз

серійних гістологічних зрізів дозволив зробити висновок, що лакунарні структури, які спостерігаються у двомірних препаратах, є зрізами звивистих каналів. Компактний міокард при IV типі, на відміну від трабекулярного, був тонший за звичайний.

Морфологічні особливості міокарда шлуночків V типу зводяться до того, що у верхівковій та середній частинах ЛШ порожнину його від стінки до стінки та до перегородки перетинали трабекули, утворюючи густу тривимірну сітку з помірно вираженим фіброеластозом. Крім того шлуночки IV та V типів відрізнялися від перших трьох тим, що вони мали значно порушену внутрішню архітекtonіку міокарда.

Шлуночки III, IV, V типів будови крім структурних ознак фіброеластоza об'єднувало ще те, що у міокарді відмічалися вогнища лімфоцитарної інфільтрації, некрозу, фіброзу та кальцинозу, що змушує думати про внутрішньоутробний ендоміокардит у якості одного з імовірних факторів патогенезу СЛГС.

Поліморфізм будови ЛШ з фіброеластозом (III, IV, V типи ЛШ) імовірно пов'язаний з часом виникнення останнього. Поява фіброеластоza на стадії губчатого міокарда призводить до «консервування» трабекулярного міокарда в ембріональному вигляді, що доводиться цілковитою відсутністю сітчастого розташування трабекул при щілиноподібно-гіпертрофічному типі ЛШ, при якому фіброеластоз не виявлено.

Таким чином, можна припустити, що фіброеластоз у I.4 та I.5 підгрупах перешкоджає розділенню трабекул та запобігає подальшим процесам ущільнення компактного міокарда (IV тип) та фіксує патоморфологічну картину тієї стадії ембріогенезу, на якій він виникає. Тобто, при появі фіброеластоza до ущільнення міокарда (4-5 тижні гестації) виникає лакунарний тип ЛШ (про що свідчить значне переважання трабекулярного міокарда), під час процесу ущільнення (6 тижнів гестації) — тип лакунарно-циліндричний, та після ущільнення міокарда (7-8 тижні гестації) формується ЛШ циліндричного типу. Для пацієнтів з IV та V типами наявність фіброеластоza, запального процесу та дисплазії міокарда ЛШ робить будь-яке оперативне лікування недоцільним.

## ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне обґрунтування і нове рішення задачі діагностики різних патологоанатомічних типів сердець при СЛГС, що полягає у розробці морфологічних критеріїв визначення особливостей будови мітрального і аортального клапанів та лівого шлуночка, а також співвідношення розмірів структур лівого та правого шлуночків, що дозволяє об'єктивно оцінити і теоретично прогнозувати ефективність пре- та постнатальної хірургічної корекції вади.

1. При дослідженні препаратів сердець групи порівняння (плодів у терміні гестації 14-17; 20-21 тижні та новонароджених) встановлено пропорційне збільшення досліджуваних структур серця в динаміці морфогенезу. Унаслідок чого співвідношення міжструктурних показників лишалися незмінно стабільними, що узагальнює оцінку індексів.

2. У нормі у верхівкових сегментах ЛШ волокна міокарда орієнтовані проти годинникової стрілки; у середньому відділі більшість м'язових волокон орієнтовано циркулярно; у основі ЛШ структури міокарда сприяють руху цього відділу у бік верхівки за годинниковою стрілкою. Відношення товщини трабекулярного до компактного шарів міокарду лівого шлуночка у групі порівняння дорівнювало  $1,21 \pm 0,25$  од; індекс вільної порожнини ЛШ —  $0,64 \pm 0,04$  од; співвідношення площ вільних стінок лівого шлуночка до правого —  $1,96 \pm 0,31$  од; індекс робочої площі правого шлуночка складав  $57,1 \pm 0,02$  од.

3. Гіпоплазія ЛШ у всіх випадках (100%) СЛГС поєднувалася з патологією клапанів серця: атрезією або стенозом аортального та мітрального клапанів. У 43,4% випадків стеноз МК поєднувався з атрезією АК та у 36,4% спостереженнях — зі стенозом АК; у 18,2% спостереженнях атрезія МК супроводжувалася атрезією АК; атрезія МК та стеноз АК спостерігалися лише у 2% (при наявності дефекту міжшлуночкової перегородки).

4. Визначено, що при СЛГС кількісні показники дозволяють розподілити ліві шлуночки на п'ять типів: I — щілиноподібно-гіпопластичний (18,2%), II — щілиноподібно-гіпертрофічний (19,2%), III — циліндричний (42,4%), IV — лакунарний (6,1%) та V — лакунарно-циліндричний (14,1%).

5. При СЛГС у 69,6% спостережень отвір АК був атрезований, а у 48,4% діаметр отвору аортального клапана різко зменшений ( $0,05 \pm 0,01$  см). Атрезія мітрального клапана зустрічалася тільки при I типі лівого шлуночка та у 2% ЛШ II типу (при наявності дефекту міжшлуночкової перегородки). У інших серцях мітральний клапан був стенозований: діаметр його отвору при шлуночках II типу дорівнював  $0,63 \pm 0,14$  см, у лівих шлуночках III типу —  $0,36 \pm 0,07$  см; у IV типу —  $0,2 \pm 0,05$  см, та у серцях V типу —  $0,5 \pm 0,06$  см.

6. Встановлено, що при СЛГС ЛШ – коротший за правий, тому м'язовий тяж у хворих СЛГС піднімався угору до середньої та базальних частин МШП, порушуючи фізіологічну циркулярну орієнтацію її волокон, що лімітує констрикторний компонент роботи правого шлуночка. Інших змін архітектоники міокарда при перших трьох типах ЛШ у порівнянні з нормою не відмічалось. У серцях IV та V типів діагностовано порушення нормальної топографії м'язових волокон за рахунок дисплазії та гіпертрофії трабекулярного шару міокарда. Шлуночки III, IV та V типів завжди супроводжувалися фіброеластозом ендокарда та у 70% — явищами запальної інфільтрації.

7. Визначено, що прогностично значущими патоморфологічними показниками для диференційної діагностики типів ЛШ є: шлуночково-перегородковий кут, порожнинно-міокардальний індекс, індекс вільної порожнини, індекс товщини шарів, міжшлуночковий індекс, індекс робочої площі ПШ. Для I та II типів диференційне значення має ІФПг ( $0,06 \pm 0,02$  од та  $0,16 \pm 0,12$  од), а при III, IV та V типах — ІФПф:  $0,48 \pm 0,01$  од;  $2,5 \pm 0,05$  од та  $1,1 \pm 0,03$  од відповідно.

8. Найменші розміри ЛШ у серцях I типу є сприятливим фактором при операціях Норвуда. За умов фетального усунення вад клапанів шлуночки II типу завдяки більшим розмірам та нормальній будові міокарда могли б включатися у роботу серця. Для шлуночків III типу, із гістологічними ознаками фіброеластоза,

прогноз хірургічного лікування є менш сприятливий, а при наявності додаткової дисплазії міокарда (IV, V типи) оперативне втручання є недоцільним.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Комплексне патогістологічне та морфологічне дослідження сердець при СЛГС дозволило запропонувати схему диференційної діагностики ЛШ різних типів. У серцях не уражених фіброеластозом ендокарда диференціювати необхідно між шлуночками I та II типів. Найбільш інформативними показниками для цього є: ШПК, ІТШ, Дп, Тст, ІФПг та ПМІ. Шлуночки з патоморфологічними ознаками фіброеластоза ендокарда можуть бути III, IV та V типів. Для визначення підгрупи СЛГС у кожному з випадків можна користуватися даними наступних показників: ШПК, ІТМ, ПЗп, ІФПф та ПМІ.

1. При обстеженні хворих з СЛГС необхідно враховувати поліморфізм даної вади розвитку.

2. Дані, отримані за допомогою патоморфологічного та морфометричного методів досліджень доцільно використовувати при проведенні ЕХО-КГ для діагностики різних типів ЛШ при СЛГС.

3. При СЛГС серця I та II типів можна визначити за відсутністю фіброеластоза. У серцях III, IV та V типів фіброеластоз завжди наявний.

4. Серця I та II типів можна диференціювати за наступними кількісними показниками: ШПК, ІТШ, Дп, ІФПг; серця III, IV та V типів за — ІТШ, ПЗп, ІФПф та ПМІ.

5. СЛГС I типу слід вважати найбільш сприятливими для проведення операції Норвуда, СЛГС з ЛШ II типу перспективний для фетальної хірургії. При ЛШ III, IV та V прогноз хірургічного лікування є несприятливий.

6. Розроблений у дисертаційній роботі комплекс показників кількісного дослідження серця може бути використано для вивчення патології серця різного генезу.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Савчук Т. В. Співвідношення трабекулярного і компактного міокарда у стінці лівого шлуночка у плодів при синдромі гіпоплазії лівих відділів серця / Т.В. Савчук, В.П. Захарова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16. – № 1, ч. 2 (61). – С. 174–177. *(Здобувачем самостійно зібраний матеріал, розроблений спосіб дослідження, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку).*

2. Савчук Т. В. Синдром лівобічної гіпоплазії серця: залежність шлуночково-перегородкового кута від структури лівого шлуночка / Т. В. Савчук, О. І. Азаров, В.М. Жежера // Серце і судини. – 2016. – № 1. – С. 30–34. *(Здобувачем виготовлені серійні зрізи гістологічних препаратів, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку).*



3. Новые аспекты строения миокарда желудочков сердца / В. П. Захарова, Е. М. Трёмбовецкая, Т. В. Савчук, Б. В. Бацак, К. В. Руденко, Е. В. Руденко // *Серце і судини*. – 2014. – № 3. – С. 35–42. *(Здобувачем самостійно зібраний матеріал, виготовленні серійні зрізи гістологічних препаратів, проведено аналіз отриманого матеріалу, аналіз даних літератури, підготовлена стаття до друку).*

4. Савчук Т. В. Співвідношення трабекулярного і компактного міокарда правого шлуночка у плодів людини різних термінів гестації // *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*. 2012;1:20-24.

5. Савчук Т. В. Соотношение трабекулярного и компактного миокарда в свободной стенке левого желудочка и межжелудочковой перегородке у плодов разных сроков гестации / Т. В. Савчук В. П., Захарова, К. В. Руденко // *Серцево-судинна хірургія: щорічник наук. пр. Асоціації серцево-судинних хірургів України*. – К., 2012. — Вип. 20. — С. 445–449. *(Здобувачем самостійно зібраний матеріал, виготовленні серійні зрізи гістологічних препаратів, проведено аналіз даних літератури та власних отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку).*

6. Савчук Т. В. Синдром гіпоплазії лівих відділів серця: особливості будови лівого шлуночка / Т. В. Савчук, В. П. Захарова // *Вісник серцево-судинної хірургії*. – 2014. – Вип. 22. – С. 307–310. *(Здобувачем зібраний матеріал, виготовленні патогістологічні препарати, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку).*

7. Savchuk T. Hypoplastic left heart syndrome: pathological types of left ventricle / T. Savchuk, V. Zakharova, I. Leshchenko // *The scientific method*. – 2017. – № 3. – P. 27–37. *(Здобувачем проведено аналіз даних літератури, зібраний і оброблений матеріал, проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка, написана та підготовлена публікація до друку)*

8. Савчук Т. В. Сучасні аспекти синдрому лівобічної гіпоплазії серця / Т. В. Савчук, В. П. Захарова, Ю. Ю. Кузьменко // *Актуальні питання медичної науки та практики : зб. наук. праць*. – Запоріжжя : Агентство Орбіта-Юг, 2015. – Вип. 82, т. 2, кн. 1. – С. 349–356. *(Здобувачем самостійно проведено аналіз даних літератури, проведено аналіз отриманих результатів, написана та підготовлена публікація до друку)*

9. Савчук Т. В. Современные аспекты синдрома левосторонней гипоплазии сердца / Т. В. Савчук, В. П. Захарова, Ю. Ю. Кузьменко // *Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології, топографічної анатомії*. – 2015. – С. 78. *(тези доповідей IV конгресу гістологів, ембріологів та топографоанатомів України, (Запоріжжя, 16-18 верес. 2015)). (Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді до друку, статистичній обробці даних).*

10. Zakharova V. Hypoplastic left heart syndrome: Structural changes of the left ventricular myocardium / V. Zakharova, T. Savchuk, O. Rudenko // *Virchows Arch*. – №2013. – Vol. 463:101-352. – P. 198. *(Особистий внесок дисертанта полягає у написанні та підготовці публікації, статистичній обробці даних).*

11. Savchuk T. Normal foetal trabecular/compact myocardium ratio and the ratio in cases of left ventricular hypoplasia in different gestational age / T. Savchuk, O. Solovyov //

11th World Congress in Fetal Medicine, June 24-28, 2012 Kos (*Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці презентації, статистичній обробці даних*).

12. Новые данные о строении и функции миокарда / В. П. Захарова, Е. М. Трёмбовецкая, Т. В. Савчук, Е. В. Руденко, Б. В. Бацак, К. В. Руденко // Український науково-практичний журнал. – 2013. – Дод. 4. – С. 270. (Матеріали XIV Нац. конгр. кардіологів України, (Київ, 18-20 верес. 2013 р.)). (*Особистий внесок дисертанта полягає у підготовці тезової доповіді до друку, статистичній обробці даних*).

13. Патент на винахід 107049 Україна, МПК (2014.01) G01N 21/00, G01N 33/483 (2006.01). Спосіб визначення індексу вільної порожнини міокарда / Савчук Т.В. (UA), Трёмбовецька О.М. (UA), Захарова В.П. (UA), Лещенко І.В. (UA), Руденко О.В. (UA), Приходько Т.О. (UA); заявник та патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № а 2013 09661; заявл. 2.08.13; опубл. 10.01.14, Бюл. № 21. (*Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання*).

14. Патент на винахід 107050 Україна, МПК (2014.01) G01N 21/00, G01N 33/48 (2006.01). Спосіб визначення індексу щільності трабекулярного шару міокарда / Савчук Т.В. (UA), Трёмбовецька О.М. (UA), Захарова В.П. (UA), Лещенко І.В. (UA), Руденко О.В. (UA), Приходько Т.О. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № а 2013 09663; заявл. 2.08.13; опубл. 10.01.2014, Бюл. № 21. (*Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання*).

15. Патент на винахід 106845 Україна, МПК (2014.01)A61B 8/00, A61B 5/11 (2006.01). Спосіб оцінки стану міокарда лівого шлуночка / Книшов Г.В. (UA); Трёмбовецька О.М. (UA); Захарова В.П. (UA); Савчук Т.В. (UA); Руденко К.В. (UA); Мороз М.М. (UA); Бацак Б.В. (UA); Руденко О.В. (UA); Білинський Є.О. (UA); Приходько Т.О. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № а201310500; заявл. 28.08.13; опубл. 10.01.14, Бюл. № 19. (*Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання*).

16. Патент на винахід 109840 Україна, МПК (2015.01) G01N33/48 G01N21/00 (2006.01). Спосіб визначення «робочої» площі правого шлуночка серця при синдромі гіпоплазії лівих відділів серця / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Приходько Т.О. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № а201405813; заявл. 29.05.14, опубл. 12.10.15; Бюл. № 19. (*Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання*).

17. Патент на винахід 110141 Україна, МПК G01N33/483 (2015.01) A61B 5/00. (2006.01). Спосіб визначення шлуночково-перегородкового індексу серця / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Приходько Т.О (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201402735; заявл. 18.03.14, опубл. 25.11.15, Бюл. № 22. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

18. Патент на винахід 110851 Україна, МПК G01N33/483 (2016.01) A61B 5/00 (2006.01). Спосіб визначення міжшлуночкового індексу серця / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Приходько Т.О (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u 201402737; заявл. 18.03.14, опубл. 25.02.16, Бюл. №4. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

19. Патент на корисну модель 67298 Україна, МПК A61B 1/04 (2006.01). Спосіб відтворення цілісного зображення мікроструктури міокарда / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Бацак Б.В. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201109552; заявл. 21.07.11, опубл. 10.02.12, Бюл. № 3. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

20. Патент на корисну модель 86876 Україна, МПК A61B 1/002 (2006.01). Спосіб визначення індексу трабекулярності міокарда / Савчук Т.В. (UA); Трембовецька О.М. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Руденко О.В. (UA); Приходько Т.О. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201309667; заявл. 02.08.13; опубл. 10.01.14, Бюл. № 1. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

21. Патент на корисну модель 108285 Україна, МПК (2016.01) A61B 8/00 A61 1/04(2006.01). Спосіб оцінки стану камер та клапанного апарату серця / Савчук Т.В. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201600473; заявл. 21.01.16; опубл. 11.07.16, Бюл. № 13.

22. Патент на корисну модель 106247 Україна, МПК A61B 1/04 (2006.01). Спосіб оцінки стану клапанного апарату передсердно-шлуночкових клапанів серця / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П.(UA); Лещенко І.В. (UA); Гльоза М.Ю. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201509042; заявл. 21.09.15; опубл. 25.04.16, Бюл. № 8. *(Здобувач*

*самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

23. Патент на корисну модель 108903 Україна, МПК (2016.01) А 61 В 1/04(2006.01) А61В 8/00. Спосіб визначення шлуночково-перегородкового кута (ШПК) серця / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Гльоза М.Ю. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201512101; заявл. 07.12.15, опубл. 10.08.16, Бюл. № 15. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

24. Патент на корисну модель 109322 Україна, МПК (2016.01) А 61В 8/00 А 61/В 1/32(2006.01) G01N33/50 (2006.01). Спосіб визначення порожнинно-міокардіального індексу (ПМІ) серця / Савчук Т.В. (UA); Захарова В.П. (UA); Лещенко І.В. (UA); Гльоза М.Ю. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201601106; заявл. 09.02.16, опубл. 25.08.16, Бюл. №16. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

25. Патент на корисну модель 109787 Україна, МПК (2016.01) А 61В 5/00 G01N33/483 (2006.01)А 61/В 1/04(2006.01)А61В 8/00. Спосіб визначення трабекулярно-порожнинного індексу (ТПІ) серця / Савчук Т.В. (UA); Гльоза М.Ю. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201601471; заявл. 18.02.16, опубл. 12.09.16, Бюл. №17. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

26. Патент на корисну модель 109367 Україна, МПК (2016.01) А 61В 5/00 G01N33/483 (2006.01)А 61/В 1/04(2006.01)А61В 8/00. Спосіб визначення індексу порожнини (ІП) серця / Савчук Т.В. (UA); Гльоза М.Ю. (UA); заявник і патентовласник Державна установа "Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова Національної академії медичних наук України" (UA). – № u201601469; заявл. 18.02.16, опубл. 25.08.16, Бюл. № 16. *(Здобувач самостійно провела патентний пошук, довела практичну значимість запропонованого методу, підготувала патент для подання).*

## АНОТАЦІЯ

**Савчук Т.В.** Патоморфологічні зміни лівого шлуночка при синдромі лівобічної гіпоплазії серця. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 — «Патологічна анатомія». — Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2018.

У дисертаційній роботі подано результати патоморфологічного вивчення препаратів сердець 36 плодів та 63 новонароджених з синдромом лівосторонньої

гіпоплазії серця (СЛГС). На підставі органометричних, морфометричних, гістотопографічних методів досліджень вперше виділено п'ять патоморфологічних типів лівого шлуночка при даній патології: щілиноподібно-гіпопластичний (I тип), щілиноподібно-гіпертрофічний (II тип), циліндричний (III тип), лакунарний (IV тип), лакунарно-циліндричний (V тип). Запропоновані морфометричні показники: індекс товщини шарів, індекс трабекулярності міокарда, індекси порожнини, шлуночково-перегородковий кут, індекс робочої площі правого шлуночка, що вказують на кількісні відмінності типів будови лівого шлуночка. Виділено морфологічні критерії, які придатні для ЕХО-КГ визначення типу будови лівого шлуночка при СЛГС, що дозволяють розробити рекомендації стосовно перинатальної тактики лікування, зокрема прогнозувати доцільність операції Норвуда або фетальної аортальної вальвулопластики. Запропонована методика дослідження сердець з СЛГС підвищує інформативність патологоанатомічного діагностичного комплексу вад розвитку серця.

**Ключові слова:** синдром лівобічної гіпоплазії серця, патоморфологічні типи лівого шлуночка, морфометричні індекси, фетальна аортальна вальвулопластика.

## АННОТАЦІЯ

**Савчук Т.В.** Патоморфологические изменения левого желудочка при синдроме левосторонней гипоплазии сердца. — Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.02 — «Патологическая анатомия». — Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, 2018.

В диссертационной работе представлены результаты патоморфологического изучения препаратов сердец 36 плодов и 63 новорожденных с синдромом левосторонней гипоплазии сердца (СЛГС). На основании органометрических, морфометрических и гистотопографических методов исследований впервые выделено пять патоморфологических типов левого желудочка при данной патологии: щелевидно-гипопластический (I тип), щелевидно-гипертрофический (II тип), цилиндрический (III тип), лакунарный (IV тип), лакунарно-цилиндрический (V тип). Предложены морфометрические показатели: индекс толщины слоев, индекс трабекулярности миокарда, индексы полости, желудочково-перегородочный угол), указывающие на количественные различия типов строения левого желудочка. Выделены морфологические критерии, пригодные для ЭХО-КГ определения типа строения левого желудочка сердца при СЛГС, позволяющие разработать рекомендации по перинатальной тактике лечения, в частности прогнозировать целесообразность операции Норвуда либо фетальной аортальной вальвулопластики. Предложенная методика исследования сердца с СЛГС повышает информативность патологоанатомического диагностического комплекса пороков развития сердца.

**Ключевые слова:** синдром левосторонней гипоплазии сердца, патоморфологические типы левого желудочка, морфометрические индексы, фетальная аортальная вальвулопластика.

## SUMMARY

**Savchuk T.V.** Pathomorphological Changes in the Left Ventricle in the Hypoplastic Left Heart Syndrome. – Manuscript.

The dissertation is submitted for scientific degree candidate of medical sciences on speciality 14.03.02 — pathologic anatomy. — Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2018.

The dissertation presents the results of pathologic study of 36 newborns' hearts preparation and 63 newborns with hypoplastic left heart syndrome (HLHS). On the basis of organometric, morphometric, histotopographic methods of testing five pathomorphological types of left ventricles of heart were allocated at first according to the given pathology: slit-hypoplastic (I type), slit-hypertrophic (II type), cylindrical (III type), lacunar (IV type), lacunar-cylindrical (V type). Introduced morphometric parameters: the index of myocardial layer thickness, myocardial trabecular index, free cavity index, ventricular-septal angle and functional area index of right ventricle indicating quantitative differences in the types of the structure of the left ventricle. Morphological criteria suitable for echocardiography determination of the type of the left ventricle heart in case of HLHS, which made it possible to develop recommendations for perinatal tactics: to terminate the pregnancy, to recommend an attempt of fetal aortic valvuloplasty, or to perform the Norwood procedure during the neonatal period. Most informative for determining tactic for surgical treatment is the interventricular index and functional area index of right ventricle. The interventricular index (IVI) in I type —  $0.13 \pm 0.03$  units; II —  $1.69 \pm 0.23$  units; III —  $1.59 \pm 0.03$  units; IV —  $1.31 \pm 0.03$  units; V —  $1.05 \pm 0.52$  units. Functional area index of right ventricle (FAIRV) in I type —  $81.3 \pm 5.7\%$ ; II —  $49.7 \pm 6.4\%$ ; III —  $39.8 \pm 2.9\%$ ; IV —  $69.7 \pm 16.1\%$ ; V —  $41.3 \pm 24.4\%$ . According to these indicators, the most favorable for Norwood procedure is the I type left ventricles, in connection with the smallest weight of his myocardium, the II type of left ventricles is most favorable for fetal surgery. Left ventricular hypoplasia combined with valvular pathology in all cases of HLHS: atresia or stenosis of the aortic and mitral valves. The connection between the mitral valve annulus diameter and types of the structure of the left ventricle was revealed. In II type ventricles (slit-like shape of cavity and hypertrophy) the diameter of MV orifice equals to  $0.63 \pm 0.14$  cm; in cylindrical shape of LV —  $0.36 \pm 0.07$  cm, in lacunar shape of LV cavity ( $0.2 \pm 0.05$  cm), in ventricles of V type (lacunar-cylindrical shape of LV cavity) the diameter of MV reached  $0.5 \pm 0.06$  cm. Proposed methodology proposed for the heart examination with HLHS improves the quality of pathological diagnosis of a complex of malformations in this pathology and can be used during the research of other congenital heart defects.

**Key words:** hypoplastic left heart syndrome, pathomorphological types of left ventricle structure, morphometric indices, fetal aortic valvuloplasty.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АС	— аортальний стеноз
Длш	— довжина лівого шлуночка
Дп	— довжина порожнини
Дс	— довжина серця
ІВП	— індекс вільної порожнини лівого шлуночка
ІРПпш	— індекс робочої площі правого шлуночка
ІТМ	— індекс трабекулярності міокарда
ІТШ	— індекс товщини шарів
ІФПг	— індекс форми порожнини лівого шлуночка (горизонтальна площина)
ІФПф	— індекс форми порожнини (фронтальна площина)
Л	— лакунарний
ЛЦ	— лакунарно-циліндричний
ЛШ	— лівий шлуночок
МА	— мітральна атрезія
Мк	— компактний міокард
МК	— мітральний клапан
МС	— мітральний стеноз
Мт	— трабекулярний міокард
МШШ	— міжшлуночковий індекс
МШП	— міжшлуночкова перегородка
ПЗп	— передньо-задній розмір порожнини
ПЗс	— передньо-задній розмір серця
ПМІ	— порожнинно-міокардіальний індекс
ПШ	— правий шлуночок
СЛГС	— синдром лівобічної гіпоплазії серця
Ц	— циліндричний
Шп	— ширина порожнини
ШПІ	— шлуночково-перегородковий індекс
ШПК	— шлуночково-перегородковий кут
Шс	— ширина серця
Щгп	— щілиноподібно-гіпопластичний
Щгт	— щілиноподібно-гіпертрофічний