

რების რეტროსპექტულმა კვლევამ გვიჩვენა მასისა და სიმადლის ძირითადი მახასიათებლების გამონატული ზრდის ტენდენცია, განსაკუთრებით მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში და ასევე სქესობრივი მომწიფების ტემპის დაჩქარება. თანამედროვე სკოლის მოსწავლეების შემთხვევაში შეინიშნება ზრდის

მრუდების წლიური გადაკეთის ვადების ცვლილება უფრო ადრეულ ასაკში. ახალ ათასწლეულში ყაზახეთის ბავშვებისათვის დამახასიათებელია კორელაციური კავშირის ხარისხის შემცირება სიმადლესა და სხეულის წონას შორის, რაც მიუთითებს მათ არაპარ-მონიულ განვითარებაზე.

## СИНДРОМ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ГИПОПЛАЗИИ СЕРДЦА: МОРФОГЕНЕЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Савчук Т.В.

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра патологической анатомии №2, Киев, Украина*

Синдром левосторонней гипоплазии сердца (СЛГС) - врожденный порок развития, включающий атрезиию или выраженную гипоплазию устья или клапана аорты с гипоплазией восходящей части аорты и дефект развития левого желудочка (ЛЖ) со стенозом или атрезией митрального клапана (МК).

При естественном течении заболевания смертность составляет 100% [3]. Самым распространенным способом хирургического лечения остается сложная, трехэтапная, паллиативная реконструкция [7]. В период новорожденности проводится первый этап коррекции порока – процедура Норвуда [10]. В результате из кровотока исключается левый желудочек, после чего кровообращение обеспечивается одним правым желудочком (ПЖ). Проблема заключается в невозможности спрогнозировать как долго он сможет выполнять свою функцию в условиях смешанной крови [8].

Так как гипоплазию ЛЖ можно выявить внутриутробно при плановом УЗИ еще в первом триместре беременности [6], то разработана внутриутробная коррекция СЛГС – фетальная аортальная вальвулопластика, суть которой сводится к устранению стеноза или атрезии аортального клапана (АК) [8] с последующим ожиданием роста структур гипоплазированного эмбрионального миокарда, способного к усиленной пролиферации [5].

Основываясь на различии в строении левого желудочка при СЛГС, ранее при данной патологии описаны три варианта ЛЖ: щелевидный, миниатюрный и утолщенный с фиброэластозом [4]. В зависимости от выявленного при УЗИ типа строения решается вопрос врачебной тактики. Варианты строения ЛЖ с фиброэластозом эндокарда при СЛГС многими авторами считаются неблагоприятными для хирургической коррекции [9].

Высокая смертность новорожденных как после процедуры Норвуда, так и после фетальной аортальной вальвулопластики, а также недостаточные данные о строении миокарда ЛЖ при СЛГС и морфогенезе порока, которые могли бы объяснить причины неудач, диктует необходимость проведения соответствующего исследования.

Цель исследования изучить морфогенез патоморфологических типов левого желудочка при синдроме левосторонней гипоплазии сердца.

**Материал и методы.** Изучались сердца 36 плодов и 63 новорожденных с СЛГС, а также 126 сердец группы сравнения. Антенатальный материал представлен сердцами плодов с СЛГС, полученных в результате прерывания беременности на 17-21 неделях, у которых данный порок развития был диагностирован во время планового УЗИ беременных женщин.

Проводилось макроскопическое, гистологическое, с компьютерной реконструкцией срезов сердец, исследование, позволяющее оценить весь гистологический срез сердца. Применялись иммуногистохимические, морфометрические и статистические методы исследования.

Морфометрия включала измерение толщины стенки ЛЖ - компактного (Мк) и трабекулярного (Мт) миокарда, площадей Мк (ПМк), Мт (ПМт), полости ЛЖ; диаметров отверстий АК и МК. В связи со значительной разницей абсолютных значений измеряемых величин у плодов и новорожденных, увеличивающихся пропорционально с увеличением срока гестации, для возможности сравнения структур разных типов ЛЖ при СЛГС, нами предложены морфометрические индексы: индекс толщины слоев миокарда (ИТС): соотношение значений толщины слоев Мт к Мк; ИТС = Мт/Мк; индекс свободной полости сердца (ИСП): отношение значений площади свободной полости (ПП) к ПП с площадью Мт; ИСП = ПП/(ПМт+ПП); межжелудочковый индекс (МЖИ): соотношение площадей свободных стенок желудочков. МЖИ=ПЛЖ/ППЖ, где ПЛЖ (ППЖ) – площадь поперечного среза свободной стенки ЛЖ (ПЖ); индекс рабочей площади ПЖ (ИРПж): ИРПж (%)=ППЖ/(ППЖ+Пмжп)×100%, где: Пмжп – площадь межжелудочковой перегородки.

**Результаты и обсуждение.** Изучаемые ЛЖ при СЛГС отличались между собой толщиной стенки, размерами полости и ее формой, наличием или отсутствием фиброэласто-за эндокарда.

Использование морфометрических индексов (таблица 1) позволило выделить пять типов ЛЖ при СЛГС: I тип - щелевидно-гипопластический (Шгп); II тип - щелевидно-гипертрофический (Шгт); III тип - цилиндрический (Ц); IV тип - лакунарный (Л); V тип - лакунарно-цилиндрический (ЛЦ).

Таблица 1. Значения индексов ИТС, ИСП, МЖИ и ИРПпж для сердец в средней части левого желудочка во всех группах при СЛГС в сравнении с нормой

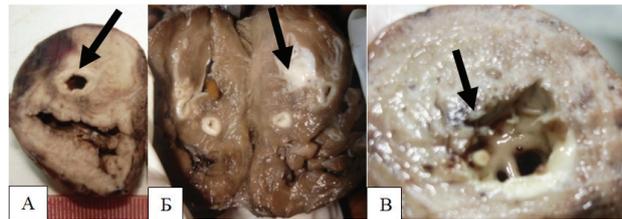
Индексы, ед	Типы ЛЖ					
	Группа сравнения (n=103)	Щгп (n=18)	Щгт (n=19)	Ц (n=42)	Л (n=6)	ЛЦ (n=14)
ИТС	1,21±0,21	0,30±0,02	0,55±0,11	0,66±0,12*	2,45±0,21	0,97±0,12
ИСП	0,64±0,04	0,24±0,12	0,54±0,17	0,55±0,13	0,06±0,02	0,27±0,11*
МЖИ	1,96±0,31	0,13±0,03	1,69±0,23	1,59±0,64*	1,31±0,03	1,05±0,52*
ИРПпж	57,1±2,02	81,3±5,7*	49,7±6,4	39,8±2,9*	69,7±16,1*	41,3±24,4

\*разница достоверна в сравнении с нормой при (p≤0,05)

Причем выявленные типы строения ЛЖ у новорожденных такие же как и в сердцах плодов на 17-21 неделях гестации.

I тип - щелевидно-гипопластический (рис.1.А): ЛЖ наименьших размеров (МЖИ имел наименьшее значение среди всех типов ЛЖ: 0,13±0,03 ед; в норме 1,96±0,31 ед) со щелевидной, минимальной (ИСП – 0,24±0,12 ед; против 0,64±0,04 ед в группе сравнения) полостью, без фиброэластоэза эндокарда, с гипоплазией стенки ЛЖ (Тст – 0,36±0,11 см против 0,72±0,15 см в норме), но при этом с правильно сформированным ходом миокардиальных волокон, причем гипоплазия трабекулярного слоя миокарда была выражена в большей степени (ИСП: 0,30±0,02 ед; против 1,21±0,21 ед). При максимальной гипоплазии ЛЖ был наибольший ИРПпж: 81,3%±5,7.

миокарда имел правильную ориентацию. ИРПпж составил 39,8%±2,9 и был наименьшим среди всех типов ЛЖ.



рождённых с СЛГС. Типы ЛЖ: А – цилиндрический; Б – лакунарный; В – лакунарно-цилиндрический (стрелкой указаны гипоплазированные ЛЖ)



Рис. 1. Макропрепараты (поперечные срезы) сердец новорожденных с СЛГС. А – щелевидно-гипопластический тип ЛЖ; Б – щелевидно-гипертрофический тип ЛЖ (стрелкой указан гипоплазированный ЛЖ щелевидной формы)

II тип - щелевидно-гипертрофический (рис.1.А): ЛЖ отличались от I типа гипертрофией стенок (Тст – 0,78±0,41 см; против 0,72±0,15 см в норме), наблюдаемое снижение ИТС до 0,55±0,11 ед происходит за счет более выраженной гипертрофии компактного слоя в сравнении с трабекулярным и большими размерами щелевидной полости (ИСП – 0,54±0,17 ед, против 0,24±0,12 ед в I типе). При этом типе ЛЖ наблюдалась правильная ориентация миокардиальных волокон. При наибольших размерах ЛЖ ИРПпж был 49,7%±6,4.

III тип - цилиндрический тип ЛЖ (рис. 2.А; рис. 5.Е) с полостью цилиндрической формы и наличием фиброэластоэза эндокарда, гипертрофией стенки ЛЖ (Тст – 1,03±0,25 см; против 0,72±0,15 см в норме). Снижение ИТС до 0,66±0,12 ед, как и во II типе, происходит за счет гипертрофии компактного слоя миокарда, а также в связи с фиброэластоэзом эндокарда, который сращивает трабекулы боковыми стенками, препятствуя их гипертрофии. Ход волокон компактного слоя

IV тип - лакунарный тип ЛЖ (рис. 2.Б; рис. 5.Г), получивший такое название ввиду наличия множественных полостей (лакун), выстланных фиброзированным эндокардом, определяемых на поперечных срезах. Данный тип ЛЖ с выраженной дисплазией миокарда ЛЖ в виде тонкого Мк и преобладания Мт, представляющего конгломерат из хаотично расположенных миокардиальных волокон, пронизанный извитыми каналами – полостями. Суммарная площадь лакун на поперечных срезах минимальна (ИСП – 0,06±0,02 ед, против 0,64±0,04 ед в норме). При небольшом увеличении абсолютного значения Тст – 0,8±0,21 см наблюдается значительное увеличение ИТС – 2,45±0,21 ед (против 1,21±0,21 ед в норме), что происходит за счет преобладания трабекулярного миокарда и резкого истончения компактного слоя. ИРПпж был больше, чем во II и III типах и составил 69,7%±16,1.

V тип - лакунарно-цилиндрический тип ЛЖ (рис. 2.В): с фиброэластоэзом эндокарда и гипертрофированными стенками (Тст – 1,24±0,46 см против 0,72±0,15 см в норме), причем преобладает гипертрофия компактного миокарда (ИТС 0,97±0,12 ед). Данный тип ЛЖ имеет общие черты строения с ЛЖ III и IV типов. В базальной части сердца полость ЛЖ цилиндрическая (рис. 5.Д), в средней части полость пересекают многочисленные трабекулы, идущие от стенки к стенке и в апикальной части полость представлена множественными лакунами (ИСП – 0,27±0,11 ед против 0,06±0,02 ед в ЛЖ IV типа; норма – 0,64±0,04 ед). ИРПпж достоверно не отличался от такового IV типа – 41,3%±24,4.

Во всех типах гипоплазированных ЛЖ отмечалось уменьшение площади полости в сравнении с нормой. Кроме того, ЛЖ отличались между собой соотношением Мт и Мк в их стенке. На рисунке 3 представлены соотношения площадей Мк, Мт и полости в ЛЖ на поперечном срезе при разных типах ЛЖ в сравнении с нормой (%).

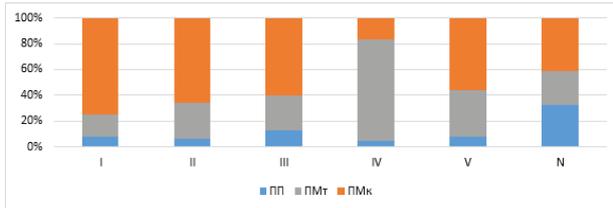


Рис. 3. Соотношение площадей Мт, Мк, полости при типах ЛЖ

В ЛЖ IV типа доля площади (%) в ЛЖ была минимальна и составила при этом 4% от площади всего ЛЖ, площадь полости по отношению к площади всего ЛЖ I, II и V типов составила 7-8%, аналогичное, наибольшее значение отмечалось в III типе и составило 12% против 32% в норме.

Раньше авторы все сердца с фиброэластозом эндокарда при СЛГС относили к одной подгруппе, однако существенные морфометрические различия в строении Мк, Мт и полости позволили выделить три варианта ЛЖ с фиброэластозом эндокарда. Наблюдалось увеличение доли полости ЛЖ (%): с 4% при IV типе до 8% при V типе и 13% при V типе. Доля Мт в стенке ЛЖ уменьшалась с 80% при IV типе до 36% при V типе и 28% при III типе. Значения Мк увеличивались с 16% при IV типе до 51% при V типе и до 58% при III типе, а аналогичные данные в группе сравнения в сердцах новорожденных составили: полость – 32%; Мк – 41%; Мт – 27%. В сердцах 6-7 недель гестации данный показатель составил: полость – 16%; Мк – 34%; Мт – 50%, а на 9 неделе внутриутробного развития: полость – 19%; Мк – 52%; Мт – 29%.

Таблица 2. Зависимость типа ЛЖ от сочетания стеноза или атрезии АК и МК

	АА	АС
МА	I	II
МС	II, III, IV, V	II, III, V

примечание: АА – аортальная атрезия, АС – аортальный стеноз, МА – митральная атрезия, МС – митральный стеноз

Таблица 3. Диаметры АК и МК сердец новорожденных при разных типах ЛЖ СЛГС

Клапаны (диаметр), см	Типы желудочков при СЛГС					Группа сравнения (n=52)
	I (n=10)	II (n=19)	III (n=22)	IV (n=6)	V (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

примечание: МК – митральный клапан; АК – аортальный клапан;

<sup>1</sup> – атрезия; \* – разница достоверна в сравнении с референтными значениями группы сравнения при (p≤0,05)

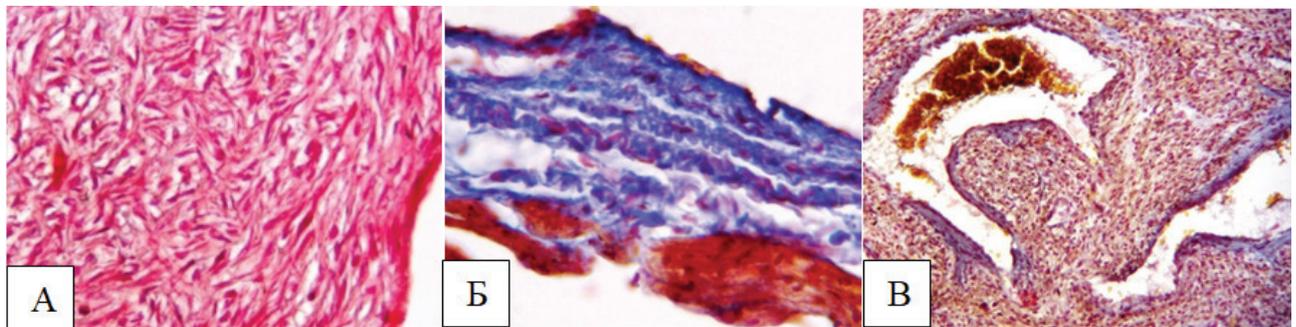


Рис. 4. Микропрепараты. Эндокард ЛЖ при СЛГС.

А - цилиндрического типа ЛЖ плода 20-21 недель гестации; MSB, ×200;

Б – лакунарного типа ЛЖ новорожденного, MSB, ×400;

В – лакунарно-цилиндрического типа плода 20-21 недель гестации, MSB, ×200

Все 99 случаев гипоплазии ЛЖ при СЛГС сопровождались пороками развития АК и МК (их атрезией или стенозом). Во всех наблюдениях сердец I типа была атрезия МК и АК (таблицы 2, 3), т.е., при сочетании атрезии обоих клапанов в 100% отмечается I тип ЛЖ. При наличии атрезии МК и стеноза АК имел место только ЛЖ II типа и только при условии наличия дефекта в МЖП. Сочетания стеноза МК с атрезией АК или стенозов МК и АК приводило к появлению II, III, V типов ЛЖ, условием для появления IV типа была атрезия клапана аорты в сочетании со стенозом МК.

При СЛГС во всех группах размеры отверстий АК были минимальными (0,05-0,06±0,01 см) или отмечалась его атрезия. Вместе с тем, размеры МК отличались по группам. Наименьшие размеры МК - 0,2±0,05 см были при лакунарной форме полости ЛЖ, наибольшие – 0,63±0,14 см в сердцах с щелевидной формой полости и гипертрофированными стенками ЛЖ. При лакунарно-цилиндрической форме полости диаметр МК составил 0,5±0,06 см, при цилиндрической – 0,36±0,07 см.

Таким образом, прогнозируется формирование только I типа ЛЖ. В остальных случаях прослеживается зависимость между диаметром МК и типом ЛЖ при СЛГС.

*Патоморфология эндокарда типов ЛЖ с фиброэластозом.*

Типы ЛЖ III, IV и V всегда сопровождались выраженным в разной степени фиброэластозом эндокарда, причем толщина фиброзного слоя увеличивалась с увеличением срока беременности. Во всех наблюдениях фиброзированный эндокард новорожденных качественно отличался от эндокарда плодов.

При окраске MSB (в модификации Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л.) утолщенный эндокард плодов с цилиндрическим типом ЛЖ при СЛГС был представлен молодыми соединительнотканными элементами ярко-красного цвета (рис. 4.А) с миофибробластами, соединительнотканные волокна располагались хаотично, некоторая циркулярная упорядоченность наблюдалась только во внутреннем слое непосредственно под эндотелием. Тогда как у новорожденных с СЛГС в сердцах этого же типа эндокард выглядел преимущественно голубым, (в такой же цвет MSB (в модификации Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л.) окрашивалась нормальная зрелая фиброзная ткань) с одиночными клетками и грубыми волокнами голубого цвета (рис. 4.Б). Это свидетельствует о том, что фиброзная ткань, которая формировала патологически утолщенный эндокард больных СЛГС, в процессе развития плода приобретала постепенное созревание.

В сердцах плодов 20-21 недель гестации IV и V типов ЛЖ по сравнению с сердцами III структура эндокарда отличалась большей упорядоченностью коллагеновых волокон, окрашиванием в голубой цвет (рис. 4.В), как и у новорожденных. Однако, в сравнении с эндокардом новорожденных он был меньшей толщины, т.е. соединительная ткань эндокарда плодов V типа была более «зрелой», чем у плодов с цилиндрической формой желудочка.

Синдром левосторонней гипоплазии сердца - врожденный порок развития, который включает в себя гипоплазию ЛЖ и сочетание вариантов клапанной патологии (АК и МК).

С учетом различий в строении гипоплазированного ЛЖ,

таких как толщина стенки ЛЖ, форма и размеры полости, наличие или отсутствие фиброэластоза эндокарда, при СЛГС выделено пять типов ЛЖ: щелевидно-гипопластический (I), щелевидно-гипертрофический (II), цилиндрический (III), лакунарный (IV), лакунарно-цилиндрический (V). Ранее, Crusean A. et al. [4] описали три типа ЛЖ при данной патологии: щелевидные, миниатюрные и типы с фиброэластозом. Щелевидный тип ЛЖ соответствует выделенному нами щелевидно-гипопластическому типу. Авторы отмечали, что данный тип всегда сопровождался атрезией АК и МК, что совпадает с нашими данными. Таким образом, желудочек развивался без поступления крови в его полость, чем и объясняется минимальный ее размер и гипоплазия миокарда, обусловленная полным отсутствием нагрузки. Описанный миниатюрный ЛЖ [4] соответствует нашему щелевидно-гипертрофическому типу ЛЖ (II тип), возникал при сочетаниях MC/AC, MC/AA либо при MA/AC с обязательным наличием дефекта МЖП. Согласно полученным нами данным, от предыдущего типа ЛЖ его отличал более большой размер щелевидной полости, укороченной в сравнении с нормой, и гипертрофия стенки ЛЖ. Различия в толщине стенки (ее гипертрофия во II типе) связаны с постнагрузкой, в результате стеноза или атрезии АК, которая возникает только при поступлении крови в ЛЖ через открытое стенозированным отверстие МК или через дефект МЖП (при атрезии МК). Данный тип наблюдался при наибольшем диаметре МК (0,63±0,14см) среди всех выделенных типов. Выше описанные I и II типы ЛЖ никогда не сопровождалась фиброэластозом эндокарда, чем и обуславливалась щелевидная форма полости.

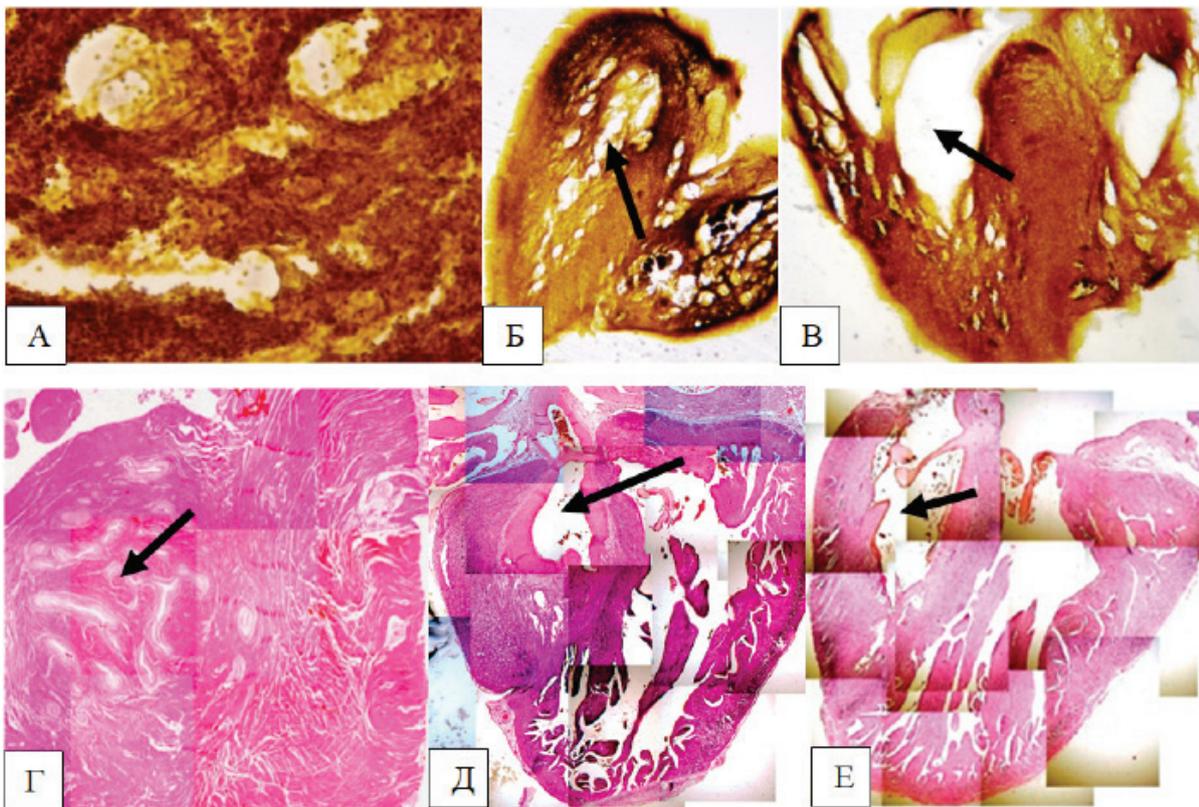


Рис. 5. Миокард нормальных эмбриональных сердец (А-В). Компьютерная реконструкция сердец с СЛГС (Г-Е). А – миокард 5-6 нед., ×200; Б – продольный срез ЛЖ плода 6-7 нед.; В – продольный срез сердца плода 7-8 нед., ×40; Типы ЛЖ при СЛГС: Г – лакунарный (поперечный срез), Д – лакунарно-цилиндрический; Е – цилиндрический (продольные срезы). А-В – импрегнация серебром по Куприянову, Г-Е – окраска ГЭ. Стрелкой указаны ЛЖ

Группа ЛЖ с фиброэластозом эндокарда [4] нами разделена на следующие типы ЛЖ: цилиндрический (III), лакунарный (IV), лакунарно-цилиндрический (V). Разделение основано на отличиях в форме полости, строении Мк и Мт. Заслуживает внимания «перераспределение» долей Мт и Мк в миокарде ЛЖ с фиброэластозом. Подобные перераспределения слоев Мт и Мк прослеживаются в эмбриональном развитии нормального сердца (рис. 5.А-В).

ЛЖ лакунарного типа (Мт – 80%; Мк – 16%; П – 4%) подобен эмбриональному сердцу на 4 неделе гестации с уплотненным миокардом в виде сети трабекул. Нормальный миокард в конце четвертой недели беременности представляет собой систему многочисленных трабекул, образующих сложную трехмерную пористую структуру на месте полостей будущих желудочков (рис. 5.А). Миокард такого строения называется губчатым. В дальнейшем (5-6 нед.) происходит процесс реконструкции трабекул, который заключается в их уплотнении во внешнем слое с образованием Мк (рис. 5.Б). Таким образом, в нормально сформированном сердце условно различают слои Мт и Мк, или некомпактного и компактного. Причем, значение соотношений линейных размеров этих слоев меньше 2:1. Лакунарно-цилиндрический тип СЛГС (Мт – 36%; Мк – 51%; П – 13%) имеет общие черты с сердцем 6-недельной гестации – с началом процессов уплотнения миокарда и формированием полости в основной части сердца и трабекулярной сетью в средней и верхушечной частях, что подтверждается морфометрией нормальных ЛЖ эмбриональных сердец. При морфометрии нормальных сердец 6-7 недель гестации отмечалось уменьшение доли Мт и увеличение Мк (Мт – 50%; Мк – 34%; П – 16%). Строение цилиндрического типа ЛЖ (Мт – 28%; Мк – 58%; П – 14%) аналогично строению нормальных эмбриональных сердец на 9 неделе гестации с завершившимися процессами уплотнения миокарда и сформированной полостью (Мт – 29%; Мк – 52%; П – 19%) (рис. 5.В). Данные свидетельствуют о перераспределении долей Мк и Мт в стенке гипоплазированных ЛЖ с фиброэластозом эндокарда: отмечается постепенное уменьшение доли Мт от IV к V и к III типу за счет нарастания доли Мк и увеличения полости.

Увеличение полости происходит путем постепенного разъединения эндотелиальных мостиков, покрывающих на ранних стадиях трабекулы губчатого желудочкового миокарда. Развитие фиброэластоза при СЛГС, по всей вероятности, является фактором, способным «зафиксировать» определенные этапы эмбриогенеза сердец с СЛГС. Появление фиброэластоза в местах эндотелиальных мостиков приводит к сращиванию трабекул и образованию многочисленных полостей, а также предотвращает процессы уплотнения миокарда и препятствует формированию компактного слоя в данном случае, поэтому миокард этого типа ЛЖ напоминает некомпактный миокард, т.е. появление фиброэластоза именно на стадии губчатого миокарда приводит к сохранению трабекулярного миокарда в эмбриональном виде, что подтверждается абсолютным отсутствием сетчатого расположения трабекул при щелевидно-гипертрофическом типе ЛЖ, где фиброэластоз не встречался. Таким образом, можно предположить, что фиброэластоз при IV и V типах препятствует разделению трабекул, и предотвращает последующие процессы уплотнения компактного миокарда (IV тип) и фиксирует патоморфологическую картину той стадии эмбриогенеза, на которой он возник.

Таким образом, фиброэластоз при IV и V типах сращивает не только трабекулы, но и эндокардиальные подушки

будущих митральных клапанов, что, по всей вероятности, является объяснением наименьшего размера диаметра МК при лакунарном типе ЛЖ среди всех типов фиброэластозов и связано с более ранним появлением фиброэластоза в эмбриональном периоде; т.е. при появлении фиброэластоза до уплотнения миокарда - до 4 недели гестации, возникает лакунарный тип ЛЖ, о чем свидетельствует значительное преобладание трабекулярного миокарда, возникновение фиброэластоза во время уплотнения миокарда (5-6 неделя гестации) – тип ЛЖ лакунарно-цилиндрический, и после уплотнения миокарда (7-8 неделя гестации) формируется ЛЖ цилиндрического типа. Данное предположение подтверждается структурой фиброзированного эндокарда, соединительная ткань которого у плодов V типа была более «зрелой», чем у плодов с цилиндрической формой желудочка. Такое возможно только при более раннем появлении фиброэластоза в морфогенезе сердец с СЛГС.

Морфометрические индексы ЛЖ I типа (МЖИ  $0,13 \pm 0,03$  ед; ИРПж  $81,3\% \pm 5,7$ ; при норме  $1,96 \pm 0,31$  ед;  $57,1\% \pm 2,02$ , соответственно) свидетельствуют о преимущественном преобладании ПЖ и практическом отсутствии доли ЛЖ. Подобные изменения не наблюдались больше ни в одном сердце с гипоплазированным ЛЖ, объяснением чему, по всей вероятности, является смещение МЖП влево на 4-6 неделях внутриутробного развития. Следовательно, тип гипоплазии ЛЖ СЛГС, возникающий при этом – щелевидно-гипопластический ЛЖ. По мнению некоторых авторов [1], именно смещение будущей межжелудочковой перегородки в эмбриогенезе и является причиной возникновения СЛГС.

Однако, смещением МЖП влево в эмбриогенезе нельзя объяснить появление II типа, так как значения долей ЛЖ и ПЖ в сердцах незначительно отличались от таковых в группе сравнения (МЖИ  $1,69 \pm 0,23$  ед; ИРПж  $49,7\% \pm 6,4$ ). Стеноз АК ( $0,06 \pm 0,03$  см) или его атрезия при уменьшенном диаметре МК до  $0,63 \pm 0,14$  см против  $0,89 \pm 0,24$  см в группе сравнения, вероятнее всего связаны со смещением перегородки артериального туннуса влево. В результате чего и образуется ЛЖ II типа. Смещение только перегородки конотуннуса объясняет наибольшую сохранность миокарда и наименьшую степень гипоплазии ЛЖ этого типа.

**Выводы.** Гипоплазия ЛЖ всегда сопровождалась патологией клапанов сердца (атрезией или стенозом аортального и митрального клапанов), гипоплазия ЛЖ обусловлена либо смещением в эмбриогенезе перегородок межжелудочковой или конотуннуса, либо появлением фиброэластоза.

Патоморфологический тип с фиброэластозом эндокарда при СЛГС зависит от стадии эмбрионального развития миокарда, на которой появляется фиброэластоз: до уплотнения миокарда (до 4 недели гестации) – лакунарный тип ЛЖ, во время уплотнения (5-6 недель гестации) лакунарно-цилиндрический тип ЛЖ, и после уплотнения (спустя 7-8 недель внутриутробного развития) – цилиндрический тип ЛЖ.

Смещение МЖП влево в эмбриогенезе на 4-5 неделях внутриутробного развития приводит к возникновению атрезии атриовентрикулярного отверстия и АК, а также щелевидно-гипопластического типа ЛЖ при СЛГС. Смещение только перегородки конотуннуса приводит к появлению щелевидно-гипертрофического типа ЛЖ при СЛГС.

**Практические рекомендации.** В зависимости от выявленного на УЗИ типа строения ЛЖ решается вопрос врачебной тактики: прерывать беременность, делать фетальную аортальную вальвулопластику или сохранять беременность с последующей коррекцией в период новорожденности.

Однако, не принимая во внимание наличие разных типов с фиброэластозом, увеличивается количество ошибок пренатальной УЗ диагностики в определении типа ЛЖ (особенно при идентификации I и V типов), при том, что прогноз отличается кардинально.

Для первого этапа хирургической коррекции новорожденных (процедуры Норвуда) подходит только один из описанных пяти типов ЛЖ – I, благодаря наименьшим размерам ЛЖ и функционально сохранному ПЖ. Для внутриутробной коррекции фетальной аортальной вальвулопластики подходят желудочки II типа с наименьшей степенью гипоплазии ЛЖ и нормальной структурой миокарда. Процедуру Норвуда в данном случае применять нецелесообразно, именно в связи с большими размерами ЛЖ, при исключении которого из кровотока он становится балластной массой для единственного работающего ПЖ. При ЛЖ III, IV, V типах с гистологическими признаками фиброэластоза и дисплазии миокарда оперативное вмешательство прогностически неблагоприятно: процедуры Норвуд ввиду функциональной несостоятельности ПЖ, а фетальной вальвулопластики – в связи с фиброэластозом, препятствующим пространственному росту структур гипоплазированного миокарда после устранения клапанной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов АИ. Частная патологическая анатомия. Серце и сосуды; М-Л: Медгиз; 1947. 574с.
2. Axt-Flidner R, Graupner O, Kawecky A, Degenhardt J, Herrmann J. Evaluation of right ventricular function in fetuses with hypoplastic left heart syndrome using tissue Doppler techniques. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015;45:670-677.
3. Cole CR, Eghtesady P. The myocardial and coronary histopathology and pathogenesis of hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Young.* 2016;26(1): 19–29.
4. Crucean A, Alqahtani A, Barron DJ, Brawn WJ, Richardson RV, O'Sullivan, Anderson RH, Henderson DJ and Chaudhry B. Re-evaluation of J. hypoplastic left heart syndrome from a developmental and morphological perspective. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2017; 12:138.
5. Hasan BS, Keane JF, Tworetzky W, Lock JE, Marshall AC. Postnatal angiographic appearance of left ventricular myocardium in fetal patients with aortic stenosis having in-utero aortic valvuloplasty. *Am. J. Cardiol.* 2009;104:1271-1275.
6. Lai WW, Mertens LL, Cohen MS, Geva T. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult.* Wiley-Blackwell; 2016. 928 p
7. Malik S, Bird TM, Jaquiss RDB, MorrowWR, Robbins JM. Comparison of in- hospital and longer -term outcome of hybrid and Norwood stage I palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J.Thorac Cardiovasc Surg.*2015;450:474-80.e2
8. Pedra CA. Fetal interventions for congenital heart disease in Brazil. *Pediatr Cardiol.* 2014;35:399-405.
9. Savchuk T, Zakharova V, Leshchenko I. Hypoplastic left heart syndrome: pathological types of left ventricle. The scientific method. 2017;3:27-37.
10. Varghese J, Hammel JM, Ibrahimiyе AN, Siecke R, Biselou Moukagna KS, Kutty S. Outcomes related to immediate extubation after stage 1 Norwood palliation for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Apr;157(4):1591-1598. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.10.153. Epub 2018 Nov 24.

#### SUMMARY

#### HYPOPLASTIC LEFT HEART SYNDROME: MORPHOGENESIS OF PATOMORPHOLOGICAL TYPES OF THE LEFT VENTRICLE

Savchuk T.

*Bogomolets national medical university, department of pathological anatomy №2, Kyiv, Ukrainian*

The purpose of the study was to investigate the morphogenesis of the left ventricle in the hypoplastic left heart syndrome (HLHS). There are five types of hypoplastic left ventricles were identified: with a slit-like shape and hypoplasia of LV wall, with a slit-like cavity shape and wall hypertrophy and types with endocardial fibroelastosis (with a cylindrical cavity shape, with lacunar cavities and lacunar-cylindrical cavity of the left ventricle), as a result of differences in the wall structure, cavity shape, presence or absence of endocardial fibroelastosis. The analysis of morphometric data of pathomorphological types of the left ventricle in the HLHS revealed the possible ways of their morphogenesis. Left displacement of interventricular septum in embryogenesis at 4-5 weeks of intrauterine development is associated with the occurrence of atresia of the left atrioventricular orifice and aortic valve and the appearance of a slit-like shape and hypoplasia of LV wall in the HLHS. The displacement of only the conotruncus septum leads to the appearance of a slit-like shape of cavity and hypertrophy of LV wall in the HLHS. The pathomorphological types with endocardial fibroelastosis in the HLHS depends on the stage of embryogenesis of myocardium at which fibroelastosis appears: before the myocardial compaction (up to 4th week of gestation) – the lacunar shape of LV cavity with thin compact layer of myocardium; during the compaction of myocardium (5-6th week of gestation) – the lacunar-cylindrical shape of LV cavity and after compaction (after 7-8th week of fetal development) – a cylindrical shape of LV cavity.

**Keywords:** hypoplastic left heart syndrome, pathomorphological types of the left ventricle, morphogenesis.

#### РЕЗЮМЕ

#### СИНДРОМ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ГИПОПЛАЗИИ СЕРДЦА: МОРФОГЕНЕЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Савчук Т.В.

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра патологической анатомии №2, Киев, Украина*

Целью исследования явилось изучение морфогенеза левого желудочка при синдроме левосторонней гипоплазии сердца (СЛГС). В результате различий в строении стенки, в форме полости, наличия или отсутствия фиброэластоза эндокарда выделены пять типов гипоплазированных левых желудочков: с щелевидной формой полости и гипоплазией стенки, с щелевидной формой полости и гипертрофией стенки и типы с фиброэластозом эндокарда (с цилиндрической формой полости, с лакунарными полостями и лакунарно-цилиндрической полостью левого желудочка). Анализ морфометрических данных патоморфологических типов левого желудочка при СЛГС позволил установить возможные пути их морфогенеза.

Смещение межжелудочковой перегородки влево на 4-5 неделе внутриутробного развития приводит к возникновению аргезии левого предсердно-желудочкового отверстия и аортального клапана и возникновению гипоплазии левого желудочка с щелевидной формой полости и гипоплазией стенки. Смещение только перегородки конотрункуса приводит к появлению гипоплазированного левого желудочка с щелевидной формой полости и гипертрофией стенки. Патоморфологический тип с фиброэластозом эндокарда при СЛГС зависит от стадии эмбрионального развития миокарда, на которой появляется фиброэластоз: до уплотнения миокарда (до 4 недели гестации) – гипоплазированный левый желудочек с множественными лакунарными полостями и тонким компактным слоем миокарда; во время уплотнения миокарда (5-6 недель гестации) – левый желудочек с лакунарными полостями в верхушечной и средней частях левого желудочка и цилиндрической полостью в его основании, и после уплотнения (после 7-8 недель внутриутробного развития) – левый желудочек с цилиндрической формой полости.

#### რეზიუმე

გულის მარცხენამხრივი ჰიპოპლაზიის სინდრომი: მარცხენა პარკუჭის პათომორფოლოგიური ტიპების მორფოგენეზი

#### ტ.საჭეუკი

ა. ბოგომოლევცის სახ. ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგიური ანატომიის №2 კათედრა, კიევი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მარცხენა პარკუჭის მორფოგენეზის შეფასება გულის მარცხენამხრივი ჰი-

პოპლაზიის სინდრომის დროს. კედლის შენებიდან, ღრუს ფორმიდან, ენდოკარდიუმის ფიბროელასტოზის არსებობა/არარსებობიდან გამომდინარე, გამოიყო ჰიპოპლაზიური მარცხენა პარკუჭის ხუთი ტიპი: ნაპრალისებრი ფორმის ღრუთი და კედლის ჰიპოპლაზიით, ნაპრალისებრი ფორმის ღრუთი და კედლის ჰიპერტროფიით, ენდოკარდიუმის ფიბროელასტოზის ტიპებით (მარცხენა პარკუჭის ღრუს ცილინდრული, ლაკუნური და ლაკუნურ-ცილინდრული ფორმით). მარცხენა პარკუჭის პათომორფოლოგიური ტიპების მორფომეტრიული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე დადგენილია მათი მორფოგენეზის შესაძლო გზები. პარკუჭთაშუა ძვიდის ცდომა მარცხნივ მუცლადყოფნის მე-4-5 კვირაზე იწვევს მარცხენა წინა-გულ-პარკუჭოვანი ხვრელის და აორტის სარქველის ატრეზიის, ასევე, მარცხენა პარკუჭის ჰიპოპლაზიის განვითარებას ნაპრალოვანი ფორმის ღრუსა და კედლის ჰიპოპლაზიით. მხოლოდ კონტრუნკუსის ძვიდის ცდომა იწვევს ჰიპოპლაზიური მარცხენა პარკუჭის განვითარებას ნაპრალოვანი ფორმის ღრუთი და კედლის ჰიპერპლაზიით. ენდოკარდიუმის ფიბროელასტოზი გულის მარცხენამხრივი ჰიპოპლაზიის სინდრომის დროს დამოკიდებულია მიოკარდიუმის ემბრიონული განვითარების სტადიაზე, როდესაც ფიბროელასტოზი ჩნდება: მიოკარდიუმის შემჭიდროვებაამდე - გესტაციის 4 კვირაამდე, ჰიპოპლაზიური მარცხენა პარკუჭი მრავალი ლაკუნური ღრუთი და მიოკარდიუმის თხელი კომპაქტური შრით; მიოკარდიუმის შემჭიდროვების დროს (გესტაციის მე-5-6 კვირა) - მარცხენა პარკუჭი ლაკუნური ღრუებით მის მწვერვალსა და შუა ნაწილებში და ცილინდრული ღრუთი მის ფუქეში; მიოკარდიუმის შემჭიდროვების შემდეგ - გესტაციის მე-7-8კვირა, მარცხენა პარკუჭი ღრუს ცილინდრული ფორმით.

## ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Байдурин С.А., Блялова Д.Б., Бекенова Ф.К., Ткачев В.А., Ахметжанова Ш.К.

НАО «Медицинский университет Астана, Казахстан»

За последние годы болезни системы кровообращения (БСК) в Республике Казахстан имеют тенденцию к неуклонному росту. По данным статистики заболеваемость БСК повысилась с 2273,1 до 2463 на 100 тыс. населения. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы чаще выявляется эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), приводящие к хронической сердечной недостаточности (ХСН) [9]. Так, развитие ХСН отмечается у 4/5 больных с ЭАГ и у 2/3 больных ИБС [2].

По данным Американской Ассоциации Сердца, ХСН названа основной причиной смерти больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и расценивается как эпидемия [23]. Распространенность ХСН увеличивается с возрастом особенно среди лиц старше 60 лет в связи с наличием большого количества факторов риска и сопутствующей патологии у лиц пожилого возраста [4,6,7,11]. По дан-

ном ряда исследований частота ХСН составляет 11,7% с вариабельностью в разных регионах в пределах от 7 до 17% [14,15]. Вместе с тем, всеобщее старение населения на планете и увеличение частоты случаев ХСН в этой возрастной группе населения требуют оптимального решения [11,13].

Нарушения ритма сердца (НРС) являются одной из актуальных проблем современной кардиологии. Различные аспекты НРС — клинические, электрофизиологические, молекулярно-генетические, лабораторно-иммунологические, гормонально-метаболические, интенсивно изучаются во всех странах мира [21,25,27]. В настоящее время доказан рост распространенности НРС, негативное их влияние на течение ИБС, ЭАГ, инфаркта миокарда. Аритмии сердца считаются независимым предиктором сердечной недостаточности, различных тромбоэмболических осложнений и внезапной сердечной смерти [8,10,24,26]. За последние 30