

MEDICAL SCIENCES

HYPOPLASTIC LEFT HEART SYNDROME: PATHOLOGICAL TYPES OF LEFT VENTRICLE

Savchuk T.

Bogomolets National medical university, graduate teaching assistant of human anatomy department

Zakharova V.

State institute "Amosov National institute of cardiovascular surgery" National academy of medical science of Ukraine, chief researcher of anatomic pathology department

Leshchenko I.

*Bogomolets National medical university, graduate teaching assistant physiology department
Ukraine*

СИНДРОМ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ГИПОПЛАЗИИ СЕРДЦА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Савчук Т.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, ассистент кафедры анатомии человека

Захарова В.П.

Государственное учреждение «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова» Национальной академии медицинских наук Украины, главный научный сотрудник отделения патологической анатомии

Лещенко И.В.

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, ассистент кафедры физиологии
Украина*

Abstract

The hearts of 36 fetuses and 63 newborns with hypoplastic left heart syndrome (HLHS) were studied. There were distinguished pathological types of left ventricle in HLHS (slit-hypoplastic, slit-hypertrophic, cylindrical, lacunar, lacunar-cylindrical) through the use of macroscopic and histological methods. There was established the relationship between left ventricle polymorphism and variations of valve pathology. Evaluated morphometric indexes base graded approach to surgical operations of different structural types of left ventricle in Hypoplastic Left Heart Syndrome (multistage surgical correction or aortic valvuloplasty in utero).

Аннотация

Изучались сердца 36 плодов и 63 новорожденных с синдромом левосторонней гипоплазии сердца. На основании макроскопических и гистологических методов исследования выделены патоморфологические типы левого желудочка при синдроме левосторонней гипоплазии сердца (щелевидно-гипопластический, щелевидно-гипертрофический, цилиндрический, лакунарный, лакунарно-цилиндрический). Установлена взаимосвязь полиморфизма левого желудочка и вариантов клапанной патологии. Вычисленные морфометрические индексы обосновывают избирательный подход хирургического лечения при разных типах строения левого желудочка при синдроме левосторонней гипоплазии сердца (многоэтапная хирургическая коррекция либо внутриутробная аортальная вальвулопластика).

Ключевые слова: синдром левосторонней гипоплазии сердца, патоморфологические типы левого желудочка, варианты клапанной патологии, морфометрические индексы.

Key words: Hypoplastic Left Heart Syndrome, pathological types of left ventricle, variations of valve pathology, morphometric indices.

1. Вступление. Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10), врожденный порок сердца, называемый синдромом левосторонней гипоплазии сердца (СЛГС) включает атрезию 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) [1, 2]. Эта патология является одной из наиболее частых причин смерти новорожденных (15-25%) среди всех врожденных пороков сердца [3, 4, 5]. При есте-

ственном течении СЛГС смертность больных составляет 100% [6, 7]. В 40-85 % случаев СЛГС диагностируется на этапах внутриутробного развития в сроках от 18 до 22 недель беременности, что обуславливает дальнейшую тактику врача: прерывать беременность либо донашивать с последующей хирургической коррекцией в период новорожденности [8, 9].

В лучших клиниках мира проводится многоэтапная хирургическая коррекция порока — первым и наиболее сложным этапом которой является операция Норвуда I (англ. Norwood procedure). Суть

операции в выключении из кровотока гипоплазированного левого желудочка, в результате кровообращение по малому и большому кругу обеспечивается сокращением только одного правого желудочка (ПЖ), который, как известно, является генетически более слабым, чем левый желудочек [10]. Непонятными остаются механизмы прогрессирующего отказа ПЖ после процедуры Норвуд. Некоторые авторы это связывают с техническими погрешностями [11]. Большинство же исследователей считает, что функциональная способность ПЖ зависит от анатомических особенностей СЛГС, не объясняя механизмы этой зависимости [12]. Пятилетняя выживаемость пациентов, подвергшихся многоэтапной хирургической коррекции составила 61% [13]. Однако наиболее оптимальной реконструкцией сердца при СЛГС — включение в кровоток ЛЖ с восстановлением бивентрикулярной циркуляции. Что возможно, при восстановлении внутрисердечной гемодинамики на этапах эмбриогенеза, когда миокард способен к высокой пролиферативной активности.

Руководствуясь данными исследователей о возможностях роста структур гипоплазированного ЛЖ при особых условиях [14, 15] начиная с 2000 года осуществлялись попытки пренатальной коррекции СЛГС — хирургического устранения стеноза АК [16, 17]. До сих пор данные вмешательства не получили широкого распространения в связи с сомнениями по поводу их эффективности и опасений относительно безопасности для плода и матери [18, 19]. Тем более, что не известно, почему не все случаи внутриутробного вмешательства приводят к положительному результату [20]. Вероятно, успех зависит от состояния ЛЖ, который оценивался перед вмешательством с помощью ЭХО-ЭГ [21, 22]. На основании изучения данных вскрытия детей с СЛГС [23] было выделено 2 варианта порока: I вариант — СЛГС с атрезией устья аорты в сочетании: а) с атрезией или б) стенозом митрального клапана; II вариант — СЛГС со стенозом и гипоплазией устья аорты в сочетании со стенозом митрального клапана. При этом отсутствуют подробные патологоанатомические данные об особенностях архитектуры миокарда, полости, наличии или отсутствии фиброзластога эндокарда [24, 25].

2. Цель данного исследования выявить при СЛГС патоморфологические типы левого желудочка наиболее перспективные для пре- и постнатального хирургического лечения больных.

3. Материал. Для решения поставленных задач проведено исследование 99 сердец плодов и новорожденных с СЛГС. Материал получали в отделении патологической анатомии ГУ «НИССХ им. Н.М. Амосова», а также в отделении детской патоморфологии НДКБ «Охматдит» в период с 2010 по 2016 г.г. Антенатальный материал представлен 36 сердцами плодов в сроках беременности с 20 по 21 недели с СЛГС, которым порок развития был установлен во время планового УЗИ беременных женщин. И в связи с этим, с согласия родителей, проводилось искусственное прерывание беременности. Сердце новорожденных детей с СЛГС было 63. Эти

младенцы умерли от сердечной недостаточности, обусловленной тяжестью врожденного порока сердца.

4. Методы исследования. Для достижения поставленной цели проводилось макроскопическое (органометрическое), гистологическое с компьютерной реконструкцией срезов сердец, а также морфометрические и статистические методы исследования. Исследование выполнено с учетом существующих этических норм и стандартов проведения исследований в соответствии с принципами Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Совета Европы о правах человека и биоэтике и Законов Украины.

Органометрическое исследование проводилось по следующим параметрам:

- 1) длина сердца (Дс): равна расстоянию от основания аорты до верхушки;
- 2) длина ЛЖ (Длш) — расстояние от верхушки ЛЖ до предсердно-желудочковой борозды сердца;
- 3) толщина стенок ЛЖ (Т ст лш) на поперечных срезах средней части.
- 4) размеры полости ЛЖ: длина полости (Дп) — от МК до верхушки, ширина полости (Шп) — от межжелудочковой перегородки (МЖП) до боковой стенки ЛЖ и переднее-задний размер (ПЗ) — по межжелудочковой перегородке (МЖП) от переднего до заднего желудочково-перегородочного углов (ЖПУ).

- 5) диаметр аортального (АК) и МК.

Для гистологического исследования целые сердца новорожденных и плодов фиксировали в 10% нейтральном формалине. После фиксации сердца проводили по спиртам нарастающей концентрации по общепринятой методике, изготавливали парафиновые блоки, из парафиновых блоков на микротоме Leica SM 2000 R изготавливали серийные срезы, окрашивали гематоксилин-эозином.

Были проведены морфометрические исследования с последующим вычислением индексов:

- 1) На поперечных срезах сердца измерялись линейные размеры (толщина) трабекулярного миокарда (Мт) и компактного (Мк) с вычислением их соотношения — индекса толщины слоев (ИТС); $ИТС = Мт/Мк$.

- 2) Различия сердец по степени выраженности трабекулярного миокарда обусловило необходимость оценки размеров полости ЛЖ — индекс полости (ИП). Для этого вычисляли соотношение площади полости (ПП) на поперечном срезе ЛЖ свободной от трабекул к площади полости с трабекулами (ПМт). $ИП = ПП/(ПМт+ПП)$.

- 3) ЛЖ при СЛГС отличались степенью прилегания свободной стенки к МЖП. Степень прилегания вычисляли путем определения величины желудочково-перегородочного угла (ЖПУ).

- 4) Для оценки соотношения линейных размеров полости и толщины стенки был введен показатель — полостно-миокардиальный индекс (ПМИ); $ПМИ = Шп/Тст лш$.

- 5) Для оценки соотношений желудочков введен межжелудочковый индекс (МЖИ), который определялся вычислением соотношений площадей

желудочков на поперечном гистологическом срезе сердца; МЖИ=ПЛЖ/ППЖ, где ПЛЖ(ППЖ)-площадь левого (правого) желудочков.

б) Так как при многоэтапном хирургическом вмешательстве из кровотока выключают ЛЖ, в том числе МЖП, то функция ПЖ обеспечивается практически только его свободными стенками. Площадь свободной стенки ПЖ обозначили как «рабочую площадь» и определяли ее процент с помощью индекса рабочей площади (ИРПж), который вычисляли по формуле: $\text{ИРП} (\%) = \text{ППЖ} / (\text{ППЖ} + \text{Пмжп}) \times 100\%$, где: Пмжп — площадь перегородки; ППЖ — площадь поперечного среза свободной стенки ПЖ.

При исследовании сердец контрольной группы (плодов на 20-21 неделе и новорожденных) установлено увеличение абсолютных значений исследуемых структур сердца пропорционально сроку

беременности. В результате чего межструктурные индексы оставались неизменными. Это позволило при оценке морфометрических индексов совместить данные плодов и новорожденных в одну группу.

5. Результаты исследования.

При проведении органометрии сердец новорожденных установлено (табл. 1), что длина сердца (Дс) у больных СЛГС в среднем равнялась $3,59 \pm 0,29$ см, а в контрольной группе $3,71 \pm 0,38$ см. Достоверные различия наблюдались в длине ЛЖ $1,89 \pm 0,82$ см против $3,71 \pm 0,37$ см в контрольной группе. Наибольшие различия между группой СЛГС и нормой наблюдались в количественных параметрах полости ЛЖ. В основной группе: Шп, ПЗп, Дп были достоверно меньшими.

Таблица 1.

Макроскопические параметры сердец новорожденных

Макроскопические показатели, см)	Группа сравнения (n=52)	СЛГС (n=63)
Дс	$3,71 \pm 0,38$	$3,59 \pm 0,29$
Длш	$3,71 \pm 0,37$	$1,89 \pm 0,82^{**}$
Толщина стенки	$0,72 \pm 0,15$	$0,83 \pm 0,32$
Полость ЛЖ	Шп	$0,85 \pm 0,15$
	ПЗп	$1,24 \pm 0,32$
	Дп	$2,12 \pm 0,42$
		$0,71 \pm 0,17^*$

* разница достоверна по сравнению с полостью ЛЖ в группе сравнения при ($p \leq 0,05$)

** разница достоверна по сравнению с длиной ЛЖ в группе сравнения при ($p \leq 0,05$)

Дс — длина сердца, Длш — длина ЛЖ, Шп — ширина полости, ПЗп — передне-задний размер полости, Дп — длина полости.

При СЛГС обращал на себя внимание значительный полиморфизм полости ЛЖ. Она могла быть очень узкой, щелевидной (рис. 1). В других сердцах на большем протяжении желудочка (за исключением верхушечных сегментов) форма полости приближалась к цилиндрической (рис. 2.А). Иногда на срезах ЛЖ было видно, что поперек его просвета располагалось множество своеобразных

мышечных перегородок, сокращающих эффективный размер полости (рис. 2.Б). В основании таких сердец полость была расширенной, в результате чего на продольных срезах желудочек был лакунарно-цилиндрическим. Встречались также сердца, в которых просвет ЛЖ был практически полностью заполнен массивом миокарда, пронизанный узкими извитыми каналами, на поперечных срезах имеющих вид лакун (рис. 3).



Рис. 1. Макропрепараты. Поперечные срезы сердец с СЛГС. Щелевидные формы полости ЛЖ. А — с гипертрофией стенки, Б — с гипоплазией стенки (стрелкой указана полость ЛЖ)



Рис. 2. Макропрепараты. Поперечные срезы сердец с СЛГС. А — Цилиндрическая форма полости ЛЖ. Б — Лакунарно-цилиндрическая форма полости ЛЖ. Поперек просвета располагалось множество атипичных мышечных перегородок (трабекул)

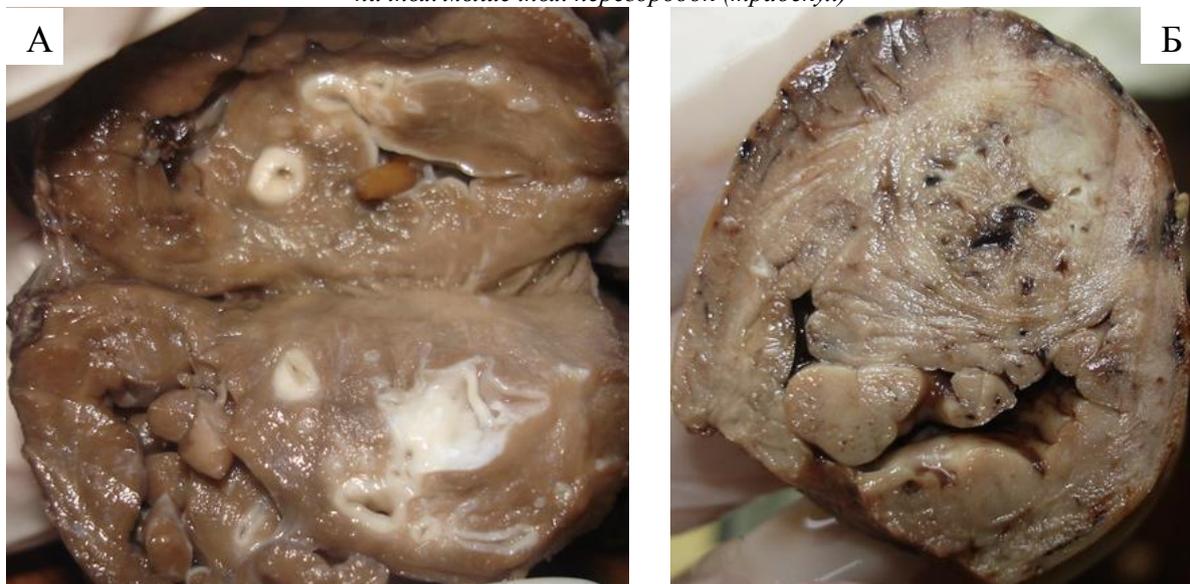


Рис 3. Макропрепараты. Поперечные срезы сердец с СЛГС. Лакунарные формы полости ЛЖ (А, Б)

Мы попытались установить взаимосвязь полиморфизма ЛЖ и вариантов клапанной патологии. Оказалось, (рис. 4) что из 36 сердец при сочетании митрального стеноза с аортальным (МС/АС) в 20 (55,6%) наблюдениях полость желудочка была ци-

линдрической формы, в 8 (22,2%) случаях — лакунарно-цилиндрической и в таком же количестве сердец — щелевидной. Ни в одном из наблюдений при наличии хотя бы незначительной проходимости обоих клапанов не было зарегистрировано лакунарного строения полости.

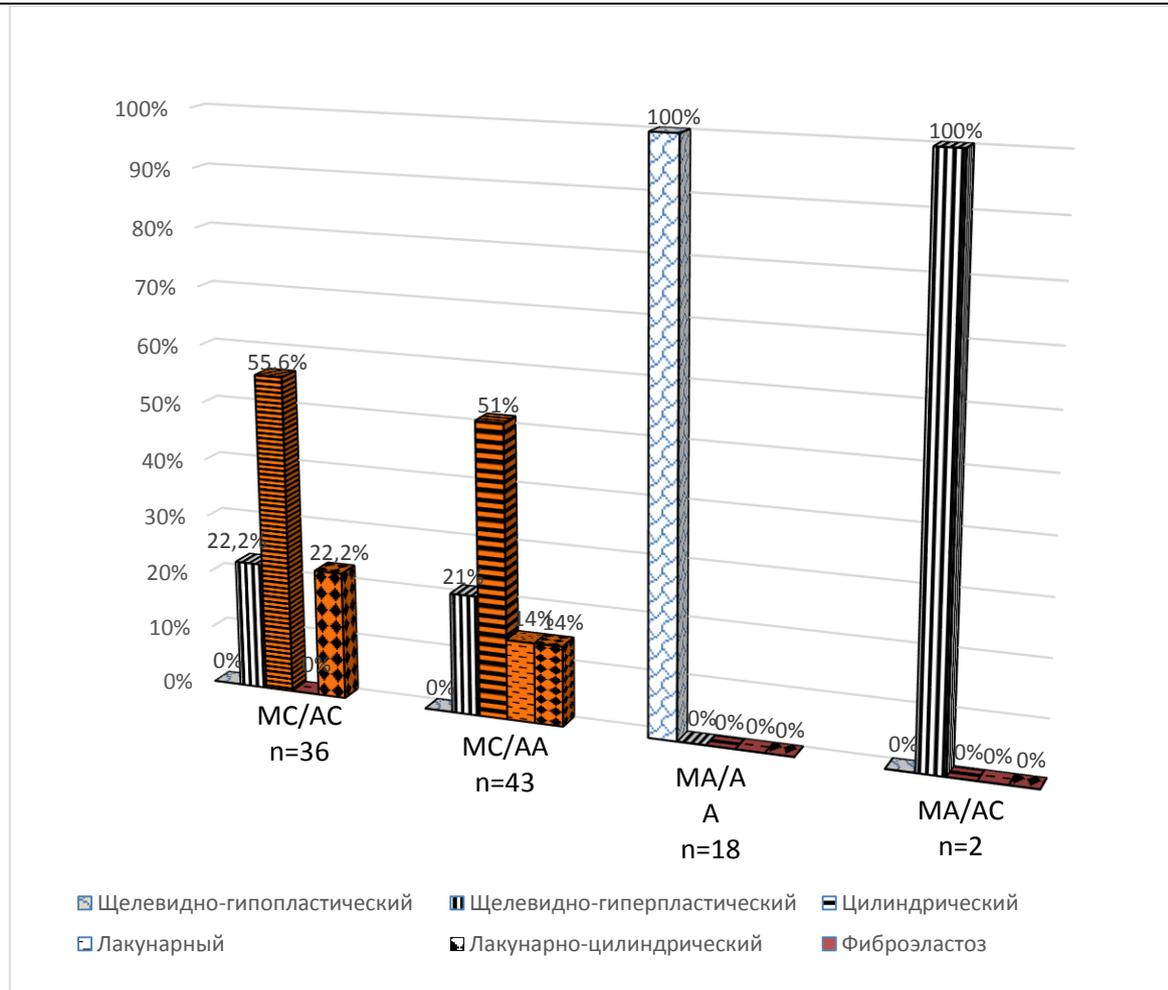


Рис. 4. Распределение сердец в зависимости от патологии МК и АК, типов строения ЛЖ и наличия фиброэластога

При митральном стенозе в сочетании с атрезией АК, также, как и при стенозе обоих клапанов, чаще всего в 22 (51%) случаях, встречались сердца с цилиндрической формой полости ЛЖ, по 6 (14%) сердец имели лакунарно-цилиндрическую и лакунарную формы, 9 (21%) сердец — щелевидную. Атрезия МК отмечалась в 20 сердцах, причем в большинстве случаев (n-18, 90%) АК также был в состоянии атрезии. И только в 2 наблюдениях при наличии дефекта МЖП в АК при условии МА сохранилось минимальное отверстие. Во всех 20 сердцах с атрезией МК полость желудочка была щелевидной.

В результате анализа данных макроскопии было выделено пять основных патоморфологических типов ЛЖ (рис. 5; рис. 6), которые определили разделение всего материала на группы (таб. 2):

I группа. Сердца с щелевидной формой полости и гипоплазией стенки (щелевидно-гипопластический тип ЛЖ — Щгп) (рис. 1.Б; рис. 6.А).

II группа. Сердца с щелевидной формой полости и гипертрофией стенки (щелевидно-гипертрофический тип ЛЖ — Щгт) (рис. 1.А).

III группа. Сердца с цилиндрической формой полости (цилиндрический тип ЛЖ — Ц) (рис. 2.А; рис. 6.Б).

IV группа. Сердца с лакунарной формой полости (лакунарный тип — Л) (рис. 3.А; рис. 6.С).

V группа. Сердца с лакунарно-цилиндрической формой полости (лакунарно-цилиндрический тип ЛЖ — ЛЦ) (рис. 2. Б; рис. 3. Б; рис. 6. В).

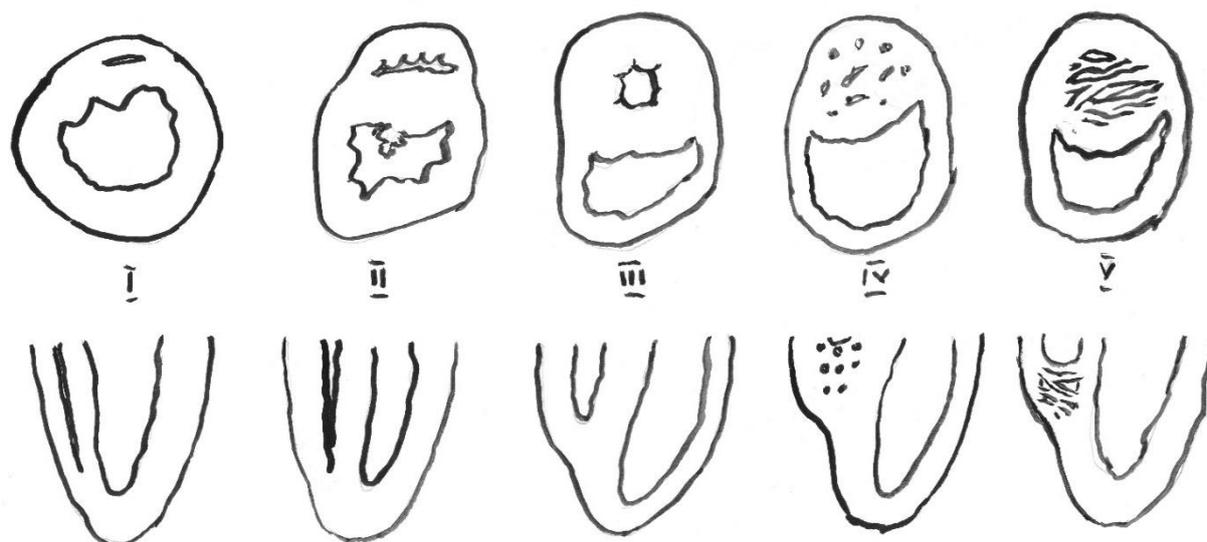


Рис. 5. Схематическое изображение (поперечных — А, продольных срезов, вид сзади — Б) различных типов строения ЛЖ при СЛГС

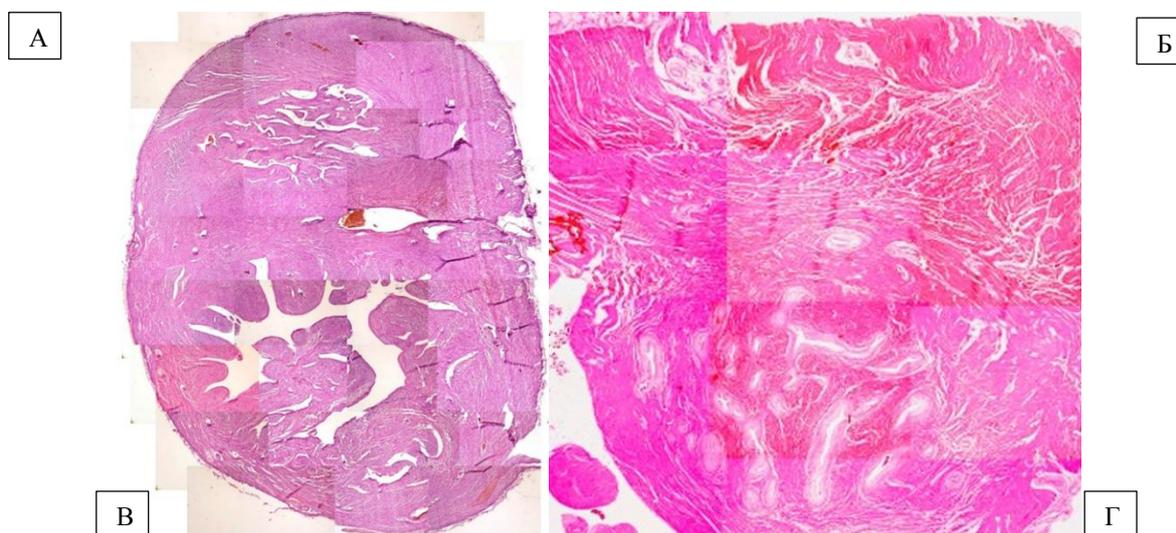


Рис. 6. Микропрепараты (компьютерная реконструкция поперечных срезов сердец с СЛГС; А, Б, В — сердца плодов на 20-21 неделях гестации, Г — сердце новорожденного). А — целевидного-гипопластического типа ЛЖ; Б — цилиндрический тип ЛЖ; В — лакунарно-цилиндрический тип ЛЖ; Г — лакунарный тип ЛЖ, ув. х 40, окраска гематоксилин-эозин.

Таблица 2.

Распределение материала плодов и новорожденных по группам.

Группы		Вид материала	
		Новорожденные (n=63)	Плоды(n=36)
I	N=18	10 (55,6%)	8 (44,8%)
II	N=19	19 (100%)	0
III	N=42	22 (52,4%)	20 (47,6%)
IV	N=6	6 (100%)	0
V	N=14	6 (42,9%)	8 (57,1%)

При количественном изучении размеров клапанных отверстий сердец новорожденных установлено, что во всех наблюдениях сердец I группы как

митральный, так и АК были в состоянии атрезии (таб. 3).

Таблица 3

Диаметры АК и МК сердец новорожденных при различных типах строения ЛЖ СЛГС.

Клапаны (диаметр), см	Типы желудочков при СЛГС					Группа сравнения (n=52)
	ЩГп (n=10)	ЩГт (n=19)	Ц (n=22)	Л (n=6)	ЛЦ (n=6)	
МК	0	0,63±0,14*	0,36±0,07*	0,2±0,05*	0,5±0,06*	0,89±0,24
АК	0	0,06±0,03*	0,06±0,02*	0	0,05±0,01*	0,71±0,19

* разница достоверна по сравнению с нормой при ($p \leq 0,05$)

Средние размеры МК во II группе составляли 0,63±0,14 см и 0,06±0,03 см АК. В III группе (цилиндрическая форма полости) средний размер МК составил 0,36±0,07 см, АК — 0,06±0,02 см. Лакунарный тип строения ЛЖ отмечался при диаметре МК 0,2±0,05 см и атрезии АК. Лакунарно-цилиндрическая форма полости формировалась в сердцах с диаметром МК 0,5±0,06 см и АК 0,05±0,01 см. Во всех наблюдениях диаметры как МК, так и АК были достоверно ниже нормальных значений. При этом во всех группах размеры отверстий АК были минимальные (0,05-0,06±0,01 см) или атрезированы. 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 с гипертрофированными стенками ЛЖ. При лакунарно-цилиндрической форме диаметр МК составлял 0,5±0,06 см. При цилиндрической — 0,36±0,07 см. Эти данные свидетельствуют о существенном влиянии размера МК на формирование ЛЖ при СЛГС и, возможно, размера АК.

Результаты морфометрических исследований представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Значения индексов ИТС, ИП, ПМИ, ИРПжж и ЖПУ для сердец в средней части левого желудочка во всех группах при СЛГС по сравнению с нормой.

Индексы, ед	Типы ЛЖ					
	Группа сравнения	ЩГп	ЩГт	Ц	Л	ЛЦ
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
ИП	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*
ПМИ	0,91±0,02	0,12±0,05*	0,2±0,03*	0,82±0,05	0,51±0,04*	0,75±0,01
ИРПжж	57,1±2,02	81,3±5,7*	49,7±6,4	39,8±2,9*	69,7±16,1*	41,3±24,4
ЖПУ	50,2°±8,5	11,9°±5,5*	27,1°±14,7*	85,5°±4,8*	60,7°±18,8	66,6°±7,1

*разница достоверна по сравнению с нормой при ($p \leq 0,05$)

Как видно из табл. 4, в сердцах I группы трабекулярный миокард уступал компактному по толщине, а индекс полости показывал, насколько трабекулярный аппарат заполняет его полость. Полость значительно уменьшалась по сравнению с нормой (ИП = 0,24±0,12 ед. против 0,64±0,04 ед. в группе сравнения). В сердцах II группы ЛЖ был щелевидным с утолщенной стенкой, ИТС превышал значения в I группе (0,55±0,11 ед.), но был ниже нормы. Несколько повышался этот показатель в ЛЖ III группы до 0,66±0,12 ед. Индекс полости в сердцах II и III группы (0,54±0,17 ед. и 0,55±0,13 ед. соответственно) меньше других типов ЛЖ отличался от нормы — 0,64±0,04 ед. Сердца IV группы отличались от предыдущих групп увеличением как количества, так и площади трабекул. Так как толщина Мт в сердцах этой группы значительно превышала толщину Мк значение ИТС — 2,45±0,21 ед. При этом полость ЛЖ практически отсутствовала, ИП — 0,06±0,02 ед. В сердцах V сочетающих в себе признаки двух предыдущих типов соотношение Мт к Мк было меньше, чем при лакунарном

типе, но значительно большим, чем в других группах — 0,97±0,12 ед. Индекс полости приближался к значению во II группе (0,27±0,11 ед.)

Полостно-миокардиальный индекс наименьшее значение имел в сердцах I и II групп (0,12±0,05 ед. и 0,2±0,03 ед.) за счет полости щелевидной формы и резкого уменьшения ширины полости. В сердцах V группы наблюдалось увеличение данного показателя до 0,51±0,04 ед. В сердцах цилиндрического и лакунарно-цилиндрического типов достоверно не отличался от нормы. Форма полости зависит от расстояния от свободной стенки ЛЖ до МЖП, то есть степень прилегания свободной стенки к МЖП, которое определяет ЖПУ. В сердцах I и II групп ЖПУ 11,9°±5,5 и 27,1°±14,7 соответственно. В сердцах остальных групп ЖПУ превышает данный показатель группы сравнения.

В сердцах группы сравнения при измерении площадей миокарда желудочков средних отделов на поперечных срезах значение МЖИ равнялось 1,94±0,25 ед., то есть средняя площадь миокарда ЛЖ была почти вдвое больше, чем ПЖ. При СЛГС значение этого индекса в I группе наблюдений (ЩГп) составило 0,13±0,03 ед., что указывало на

значительное преобладание площади миокарда ПЖ над левым желудочком. Во всех остальных группах площадь поперечного среза миокарда гипоплазированного ЛЖ в той или иной степени превалировала над площадью миокарда ПЖ: есть значение МЖИ были больше 1, но во всех группах меньше, чем в группе сравнения: во II группе (Щгт) МЖИ равен $1,89 \pm 0,03$ ед., в III группе составил $1,59 \pm 0,03$ ед. и при лакунарном — $1,31 \pm 0,03$ ед. Во второй группе наблюдений соотношение площадей левого и правого желудочков приближались к значениям в контроле ($1,96 \pm 0,31$ ед.). В других группах (Ц, ЛЦ, Л) снижение значения МЖИ по сравнению с нормой было умеренно выражено (разница достоверна по сравнению с нормой при ($p \leq 0,05$)).

Учитывая тот факт, что при СЛГС энергия сокращения МЖП в большей степени тратилась на преодоление сопротивления неработающего ЛЖ, было введено понятие «рабочей площади ПЖ» (свободная стенка ПЖ) и оценивали ее с помощью ИРП, равному процентному отношению свободной стенки ПЖ ко всей площади (ПЖ + МЖП). В группе сравнения значение этого индекса составляло $57,1\% \pm 0,02$. При наиболее выраженной гипоплазии ЛЖ (I группа наблюдений), когда размеры МЖП были небольшими вследствие малых размеров ЛЖ, ИРП значительно превышал значение этого индекса для нормального сердца $81,3\% \pm 5,7$ против $57,1\% \pm 0,02$. При лакунарном типе свободная стенка ПЖ составляла $69,7\% \pm 16,1$ от всей площади миокарда ПЖ. В сердцах II группы (Щгт) ИРП достоверно не отличался от нормы, в желудочках цилиндрического и лакунарно-цилиндрического типов — достоверно ниже контрольных значений. Это объясняется резко выраженной гипертрофией МЖП, которая преодолевает сопротивление ЛЖ с увеличенной массой трабекулярного (лакунарный тип) или компактного (цилиндрический тип) миокарда.

6. Анализ и обобщение результатов.

Наши исследования позволили уточнить варианты клапанной патологии: 1). Атрезия МК и атрезия АК (18 случаев — 18,2%). 2). Стеноз МК и атрезия АК (43 случаев — 43,4%). 3). Стеноз МК и стеноз АК (36 случая — 36,4%). 4). Атрезия МК со стенозом АК. Такой вариант сочетания встретился только у 2 (2%) случаях: сердцах с наличием дефекта МЖП. В других случаях, как уже отмечалось, атрезия МК всегда сопровождалась атрезией АК.

Особенности ЛЖ при СЛГС макроскопически оценивали по качественным показателям: форма свободной полости, строение трабекулярного и компактного миокарда, наличие фиброэластоза. На основе этих качественных признаков нами выявлены пять патоморфологических типов СЛГС.

I тип СЛГС (щелевидно-гипопластический — Щгп) характеризовался щелевидной, резко уменьшенной полостью ЛЖ, значительным истончением его миокарда с выраженной гипоплазией трабекулярного аппарата и отсутствием фиброэластоза. Такой тип наблюдался в 18 (18%) случаях.

II тип ЛЖ (щелевидно-гипертрофический — Щгт) отличался от I выраженной гипертрофией

миокарда, но также, как и при I типе, полость ЛЖ в этих наблюдениях имела форму щели и неизменный эндокард. Сердце из ЛЖ II типа было 19 (19%).

Чаще больше всего — 42 (42%) случаях — встречались сердца с цилиндрическим типом (Ц) ЛЖ (III группа). Форма его полости на поперечном срезе течение всего желудочка, кроме верхушки, приближалась к округлой. В 100% случаев этот тип ЛЖ сопровождался фиброэластозом эндокарда, в результате которого трабекулы уплощались, и как бы замуровывались фиброзной тканью.

В 6 (6%) наблюдений, выделенных в IV группу (лакунарный тип), ЛЖ характеризовались тем, что в них полностью отсутствовала свободная полость, так как она была выполнена массивом миокарда, пронизанным тонкими извилистыми каналами, которые сообщались между собой. На срезах эти каналы выглядели полиморфных лакун, поэтому IV тип ЛЖ получил название лакунарный (Л). Компактный слой стенки желудочка в таких сердцах был очень тонкий. Линейное соотношение размеров M_t к M_k всегда было больше двух, такое соотношение характерно для некомпактного миокарда [26]. Вероятно, при IV типе СЛГС данные изменения миокарда являлись следствием нарушения эмбриогенеза на стадии уплотнения миокарда. Во всех 6 случаях каналы, пронизывающие миокард, были высланы толстым слоем фиброзированного эндокарда.

В отдельную — V группу, лакунарную-цилиндрический тип (ЛЦ) выделено 14 (14%) сердец, в которых были признаки как цилиндрического, так и лакунарного типов строения ЛЖ. Полость ЛЖ верхушечного и среднего отделов этой группы пересекали мышечные перегородки, между которыми оставались небольшие пространства. Этим данные сердца напоминали строение сердца IV группы. Но в базальных отделах их полость была расширена, на поперечных срезах имела округлую форму, с сглаженным трабекулярным слоем. В этой ампулярной части полости всегда был резко выражен фиброэластоз.

В связи с тем, что формирование полости ЛЖ и его миокарда в значительной степени зависит от функциональной нагрузки желудочка, то есть, от внутрижелудочкового кровотока, мы заметили взаимосвязь выделенных групп с вариантами клапанной патологии при СЛГС. Оказалось, что сердца I группы встречались только при атрезии МК и АК, то есть в условиях полного функционального включения ЛЖ с работы сердца.

Сердца с щелевидной формой ЛЖ, но с гипертрофированной стенкой (II группа), встречались при атрезии МК с дефектом МЖП (2 случая — 2%), а также при митральном стенозе с атрезией или резко выраженным ($0,05 \pm 0,01$ см) стенозом АК, но в случаях, когда отверстие МК было в среднем $70\% \pm 8$ от нормы. То есть, II тип ЛЖ при СЛГС формировался только при поступлении крови в ЛЖ через МК или дефект МЖП с нарушенным ее оттоком из АК. Относительно большой размер AV-сообщения обеспечивал обратный поток крови в

левое предсердие. Этому способствовало атипичное строение створок и хорд МК, которые не могли обеспечить полноценную замыкательную функцию. В результате работы ЛЖ по возвращению крови в левое предсердие стенки ЛЖ гипертрофировались, приближаясь по толщине к нормальным значениям ($0,78 \pm 0,45$ см по сравнению с $0,71 \pm 0,19$ см в норме).

Сердца с цилиндрическим желудочком встречались только при наличии левого предсердно-желудочкового соединения (МК) независимо от того, был на АК стеноз или атрезия. Измерение МК показало, что диаметр его отверстия в этой группе был равен в среднем $38 \pm 6\%$ от нормы.

Сердца с лакунарным строением ЛЖ встречались только у новорожденных при наличии стеноза МК и атрезии АК, причем диаметр отверстия МК в этой группе был наименьшим: в среднем составлял $20\% \pm 5$ от нормы.

Смешанный ЛЦ тип ЛЖ отмечался как у плодов, так и у новорожденных при наличии митрального стеноза и изменений АК в виде атрезии или стеноза. Отверстие МК было достоверно больше, чем в IV группе ($p \leq 0,05$) и составило $56\% \pm 7$ от нормы. Но как уже видно при макроскопическом исследовании, сердца при СЛГС отличались не только клапанной патологией, но и особенностями строения стенок левого и правого желудочков, что необходимо учитывать при хирургическом выключении из кровотока левого желудочка.

Степень функциональной состоятельности ПЖ может быть оценена индексом рабочей площади (ИРПж), который показывает процент свободной стенки ПЖ к общей площади сечения стенки ПЖ, включая МЖП. В группе сравнения этот показатель равнялся $57,1\% \pm 0,02$, при I типе СЛГС он увеличивался до $81,3\% \pm 5,7$ за счет значительного уменьшения размеров МЖП в этой группе. Это подтверждает предположение о том, что данный тип СЛГС является наиболее благоприятным для операции Норвуда. И, учитывая тот факт, что во всех наблюдениях данной группы МК был атрезирован, другие виды коррекции в данном случае на данном этапе развития хирургии невозможны. При ШГТ ЛЖ значение ИРП ПЖ приближалось к норме ($49,1\% \pm 6,4$). Как было сказано выше, II тип СЛГС может быть перспективным для аортальной вальвулопластики.

7. Выводы

Гипоплазия ЛЖ во всех 99 (100%) случаях СЛГС сочеталась с клапанной патологией: атрезией или стенозом аортального и митрального клапанов. В 43,4% случаях стеноз МК сочетался с атрезией АК, и в 36,4% случаев — со стенозом АК; в 18,2% случаев атрезия МК сопровождалась атрезией АК; атрезия МК и стеноз АК наблюдался лишь у 2% (при наличии дефекта межжелудочковой перегородки).

При СЛГС на основании морфологических показателей: размеров и формы полости, толщины и строения трабекулярного и компактного миокарда, а также наличия или отсутствия фиброэластоза нами выделены пять патоморфологических типов

измененных левых желудочков: I — щелевидно-гипопластический (18,2%), II — щелевидно-гипертрофический (19,2%), III цилиндрический (42,4%), IV — лакунарный (6,1%) и V — лакунарно-цилиндрический (14,1%).

Во всех сердцах новорожденных при СЛГС диаметр аортального клапана резко уменьшен ($0,05 \pm 0,01$ см против нормы $0,71 \pm 0,19$ см) до полной его атрезии (61,6%). Атрезия митрального клапана встречалась только при I типе левого желудочка, и в 2% ЛЖ II типа, в которых отмечался дефект межжелудочковой перегородки. В других группах митральный клапан стенозирован: диаметр его отверстия при желудочках II типа равнялся $0,63 \pm 0,14$ см, в левых желудочках III группы — $0,36 \pm 0,07$ см; в сердцах IV группы — $0,2 \pm 0,05$ см и в сердцах V группы — $0,5 \pm 0,06$ см. При нормальном протекании эмбриогенеза размер полости ЛЖ достаточно четко коррелирует с диаметром МК. Однако, в условиях патологических отклонений в процессе эмбриогенеза эта корреляция нарушается: размер полости уменьшается пропорционально уменьшению диаметра МК.

Толщина трабекулярного слоя миокарда наименьшая в ЛЖ I типа (индекс толщины слоев — $0,30 \pm 0,01$ ед.). В сердцах с лакунарным типом ЛЖ ИТШ самый большой ($2,45 \pm 0,21$ ед.). Индекс полости (ИП) — наименьший в желудочках лакунарного типа ($0,06 \pm 0,02$ ед.), в I и V группах наблюдений соответственно $0,24 \pm 0,12$ ед. и $0,27 \pm 0,02$ ед.; и больше всего в желудочках II и III типа — $0,54 \pm 0,17$ ед. и $0,55 \pm 0,13$ ед. соответственно. Индекс рабочей площади ПЖ при I типе СЛГС увеличивался по сравнению с нормой ($57,1\% \pm 2,02$) до $81,3\% \pm 5,7$, тогда как в желудочках II типа этот показатель приближался к ИРПж в группе сравнения ($49,1\% \pm 6,4$).

Наименьшие размеры ЛЖ в сердцах I группы (щелевидно-гипопластический) ограничивают негативное влияние на сократительную функцию правого желудочка (межжелудочковый индекс — $0,13 \pm 0,03$ ед. против $1,96 \pm 0,31$ ед. в норме и индекс рабочей площади ПЖ — $81,3\% \pm 5,7$ против $57,1\% \pm 2,02$ в норме) что является важным фактором для оптимизации при операциях Норвуда. Большие размеры ЛЖ во II группе (щелевидно-гипертрофический тип ЛЖ) и соответственно его большая масса относительно правого желудочка (межжелудочковое индекс $1,69 \pm 0,23$ ед. против $1,96 \pm 0,31$ ед. в норме и индекс рабочей площади ПЖ — $49,7\% \pm 6,4$ против $57,1\% \pm 2,02$ ед. в норме) существенно ограничивают эффективность операций Норвуда. Поэтому данная ситуация является прямым показанием к внутриутробному устранению стенозированного аортального клапана, в результате чего увеличивающаяся гемодинамическая нагрузка на левый желудочек способствует внутриутробному росту гипоплазированных структур сердца. При III типе аномального строения ЛЖ всегда наблюдается фиброэластоз эндокарда ЛЖ. Сочетание большой массы ЛЖ относительно правого желудочка резко ухудшает прогнозы как пре- так и

постнатального хирургического лечения. Желудочки IV и V типов кроме наличия фиброэластоза сопровождались дисплазией миокарда (некомпактный миокард), что определяет нецелесообразность любого оперативного вмешательства.

8. Практическая значимость исследования: клиничко-морфологические сопоставления. Ценность данного исследования в возможности применения используемых нами морфометрических индексов при ультразвуковом исследовании (УЗИ). Так как при УЗИ для дальнейшей врачебной тактики важно установить не только синдром гипоплазии левого желудочка, но и патоморфологический

тип левого желудочка. При УЗИ возможным является измерение желудочно-перегородочного угла (ЖПУ), полостно-миокардиального индекса (ПМИ), индекса толщины слоев (ИТС). Уже эти показатели в комплексе с другими изменениями, выявленными при УЗИ (фиброэластоз, кальцинаты, состояние клапанного аппарата) помогут в определении патоморфологического типа левого желудочка. Вычисленные морфометрические индексы в данном случае (больной Н.) ИТС — 0,64 ед.; ЖПУ — 81°; ПМИ — 0,84 ед. свидетельствуют в пользу цилиндрического типа ЛЖ (рис. 7.А., рис. 7.В.).

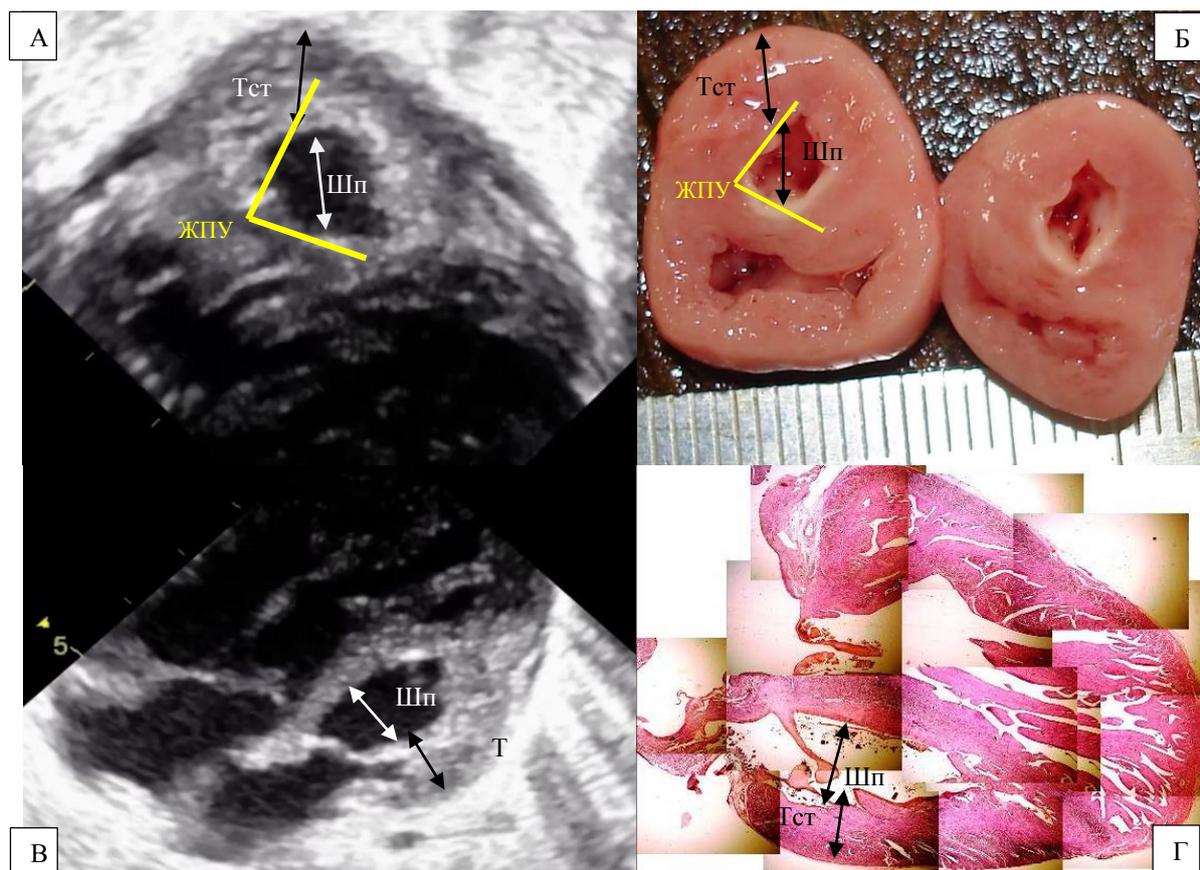


Рис. 7. Фрагменты поперечного (А) и продольного (В) срезов сердца новорожденного, полученные при УЗИ (цилиндрический тип строения ЛЖ). Макропрепарат поперечных срезов сердца плода 20-21 недель гестации (Б). Микропрепарат (компьютерная реконструкция продольного среза сердца плода 20-21 недель гестации), ув. х 40, окраска гематоксилин-эозин (Г).

Для сравнения приводим поперечный срез макропрепарата сердца плода 20-21 недель гестации цилиндрического типа строения ЛЖ (рис. 7.Б) и микропрепарат продольного среза сердца плода в таком же сроке и такого же типа строения ЛЖ (рис 7.Г.).

Данное клиничко-морфологическое сопоставление показывает, что патоморфологические типы ЛЖ при СЛГС у плодов уже сформированы, а с увеличением срока гестации происходит увеличение абсолютных показателей, сравниваемых структур. Поэтому значения морфометрических индексов у новорожденных будет таким же, как и у плодов.

Список литературы

1. Бураковский В.И., Бухарин В.А, Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. Сердечно-сосудистая хирургия. М.: Медицина, 1989. – С. 345-382.
2. Vogel M., McElhinney D.B., Wilkins-Haug L.E. Aortic stenosis and severe mitral regurgitation in the fetus resulting in giant left atrium and hydrops. Pathophysiology, outcomes, and preliminary experience with pre-natal cardiac intervention. // J Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 348-355.
3. Козлов В.О. Сухожилкові струни серця: навчально-методичний посібник. «Ліра ЛТД», 2006. – 128 с.

4. Grossfeld P. Hypoplastic Left Heart Syndrome New Insights. // *Circulation Research*. – 2007. – Vol. 100. – P. 1246-1248.
5. Davies R., Sorabella R., Yang J. Outcomes after transplantation for “failed” Fontan: a single-institution experience. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 143. – P. 1183-1192.
6. Hoffman J., Kaplan S., Liberthson R. Prevalence of congenital heart disease. // *Am Heart J.* – 2004. — Vol. 147/3. — P. 425-439.
7. Lee M.G., Brizard C.P., Galati J.C. Outcomes of patients born with single-ventricle physiology and aortic arch obstruction: the 26-year Melbourne experience. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148. – P. 194-201.
8. Ahmed B., Stanojevic M., Kopjar T. Accuracy of the fetal echocardiography in high risk pregnancies. Donald School // *J. Obstetr. Gynecol.* – 2007. – Vol. 1 – P. 86-95.
9. Chew C., Halliday J.L., Riley M.M, Penny D.J. Population-based study of antenatal detection of congenital heart disease by ultrasound examination. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2007. –Vol. 29. – P. 619-624.
10. Заргинава Г. «Гибридный» подход в хирургическом лечении новорожденных с синдромом гипоплазии левого сердца. // *Детские болезни сердца и сосудов*. – 2013. – №2. – С. 4–9.
11. Honjo O., Caldarone C. A. Hybrid Palliation for Neonates With Hypoplastic Left Heart Syndrome: Current Strategies and Outcomes. // *Korean Circ J.* – 2010. – Vol. 40 – P. 103-111.
12. Auger D.L, Zhong X., Epstein F., Spottiswoode B.S. Mapping right ventricular myocardial mechanics using 3D cine DENSE cardiovascular magnetic resonance // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* –2012. – Vol. 14/1: 4
13. Sathanandam S.K., Polimenakos A.C., Roberson D.A. Mitral stenosis and aortic atresia in hypoplastic left heart syndrome: survival analysis after stage I palliation. // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90/5. – P. 1599-607.
14. Grossfeld P. Hypoplastic Left Heart Syndrome New Insights. // *Circulation Research*. – 2007. – Vol. 100. – P. 1246-1248.
15. Hasan B.S., Keane J.F., Tworetzky W. Postnatal angiographic appearance of left ventricular myocardium in fetal patients with aortic stenosis having in-utero aortic valvuloplasty. // *Am. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 1271-1275.
16. Wilkins-Haug L.E., Tworetzky W., Benson C.B. Factors affecting technical success of fetal aortic valve dilation // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol.28. – P.47–52.
17. Pedra C. A. Fetal interventions for congenital heart disease in Brazil. // *Pediatr Cardiol.* – 2014. – Vol. 35. – P. 399-405.
18. McElhinney D.B., Marshall A.C., Wilkins-Haug L.E. Predictors of Technical Success and Postnatal Biventricular Outcome After In Utero Aortic Valvuloplasty for Aortic Stenosis With Evolving Hypoplastic Left Heart Syndrome // *Circulation*. – 2009. – Vol. 120. – P. 1482-1490.
19. Yuan S., Humuruola G. Fetal cardiac interventions: clinical and experimental research. // *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. – 2016. – Vol. 12. – P. 99-107.
20. Hraska V., Sinzobahamvya N., Haun C. The Long-Term Outcome of Open Valvotomy for Critical Aortic Stenosis in Neonates. // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2012. – Vol. 94/5. –P.1519-1526.
21. Chrisant M.R., Naftel D.C., Drummond-Webb J. Fate of infants with hypoplastic left heart syndrome listed for cardiac transplantation: a multicenter study. // *J Heart Lung Transplant.* – 2005. – Vol. 24/5. – P.576–582.
22. Simpson J.M. Sharland G.K. Natural history and outcome of aortic stenosis diagnosed prenatally. // *Heart*. – 1997. – Vol. 77. – P. 205-210.
23. Axt-Flidner R., Kreiselmair P., Schwa A. Development of hypoplastic left heart syndrome after diagnosis of aortic stenosis in the first trimester by early echocardiography / rze // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2006. –Vol. 28/1– P. 106–109.
24. Савчук Т.В., Азаров О.І., Жежера В.М. Синдром лівобічної гіпоплазії серця: залежність шлуночково-перегородкового кута від структури лівого шлуночка // *Серце і судини*. – 2016. – №1. – С. 30-34.
25. Zakharova V., Savchuk T., Rudenko O. Hypoplastic left heart syndrome: Structural changes of the left ventricular myocardium. // *Virchows Arch.* – №2013. – Vol. 463:101-352. – P. 198.
26. Caname J., Ayres N., Rignatelly R. Left Ventricular Noncompaction, a Recently Recognized Form of Recognized Form of Cardiomyopathy. // *Insuf Cardiaca*. – 2006. – Vol. 1/3. – P. 119-124.