

# РІДКІСНА ПОЄДНАНА ВАДА РОЗВИТКУ СЕРЦЯ ЯК ДЗЕРКАЛО СКЛАДНОЩІВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ В УКРАЇНІ

«Анатомічно виправлена» транспозиція магістральних судин, аномалія Ebstein'a, гіпоплезія аорти

Олексій Соловйов, Андрій Куркевич,  
Тетяна Савчук, Наталя Савостікова

## Транспозиція магістральних (чи головних або великих) артерій (Transposition of the great arteries)

Проста, повна чи dextro-транспозиція (D-транспозиція, права транспозиція) магістральних артерій (ТМА) – це наслідок аномального з'єднання головних (магістральних) судин зі шлуночками, так звана вентрикуло-артеріальна дискордантність або ж шлуночково-артеріальна невідповідність. Це означає, що основною відмінною ознакою ТМА є відходження аорти від морфологічно правого шлуночка, а легеневого стовбура – від морфологічно лівого шлуночка (рис. 1Б).

Етіологія ТМА є невідомою, ймовірно, мультифакторіальною. ТМА є найпоширенішою цианотичною (синюшною) вадою розвитку серця у новонароджених. Сягає 5–10% усіх вад розвитку серця новонароджених. Частота серед живих новонароджених складає 20–30:100 000, переважають хлопчики (до 60–70%). Причому дуже часто (від 50% до 90%) ця вада зустрічається ізольовано.

Проте у 10% відсотках випадків ТМА поєднується не лише з іншими вадами серця, а й з некардіологічними ураженнями, включно з системними. Ця статистика набуває принципово важливого значення як взагалі для родин, які воліють ще вагітніти й мати здорових спільних дітей, так і для цієї нашої статті. Хромосомні анеуплоїдії при ТМА зустрічаються рідко, частіше у таких пацієнтів знаходять мікрodelецію 22q11.2 (синдром DiGeorgi), що не визначається шляхом дослідження каріотипу.

Попри те, що ТМА було вперше описано понад 2 століття тому,

до середини 20-го ст. не існувало способів лікування цього стану, доки в 1950-х не почали робити хірургічне передсердне витинання перегородки (атріальна септектомія), а в 1960-х – балонної атріальної септостомії (балонного розривання передсердної перегородки). Після цих попередніх втручань здійснювались хірургічні етапи передсердного переключення та артеріального переключення. У наш час частота виживання дітей з ТМА після хірургічного лікування становить понад 90%. Без хірургічної корекції такий стан переважно закінчується фатально впродовж ще першого року життя дитини.

Слід додати в нашій статті, що в Україні вчасно діагностована пренатально ТМА також лікується успішно, на рівні міжнародної статистики.

Якщо передсердя співвідносяться з анатомічно відповідними шлуночками, це називається атріо-вентрикулярною конкордантністю, себто, передсердно-шлуночковою відповідністю.

Для встановлення діагнозу ТМА слід вивчити співвідношення шлуночків із артеріями, розташування передсердь та співвідношення передсердь зі шлуночками. Правим передсердям вважають те, що має Євстахієву затулку (рис. 2А, 2В), а лівим – передсердя зі стулкою овального отвору (рис. 2Б, 2В).

Правий шлуночок визначається за наявністю тристулкового клапану (з кріпленням до перетинки), верхівковим зміщенням клапана й за наявністю модераторного пучка (*moderator band*); лівий шлуночок – за більш віддаленим від верхівки кріпленням та за наявністю двох папілярних м'язів, гладкими стінками шлуночка біля верхівки (рис. 3).

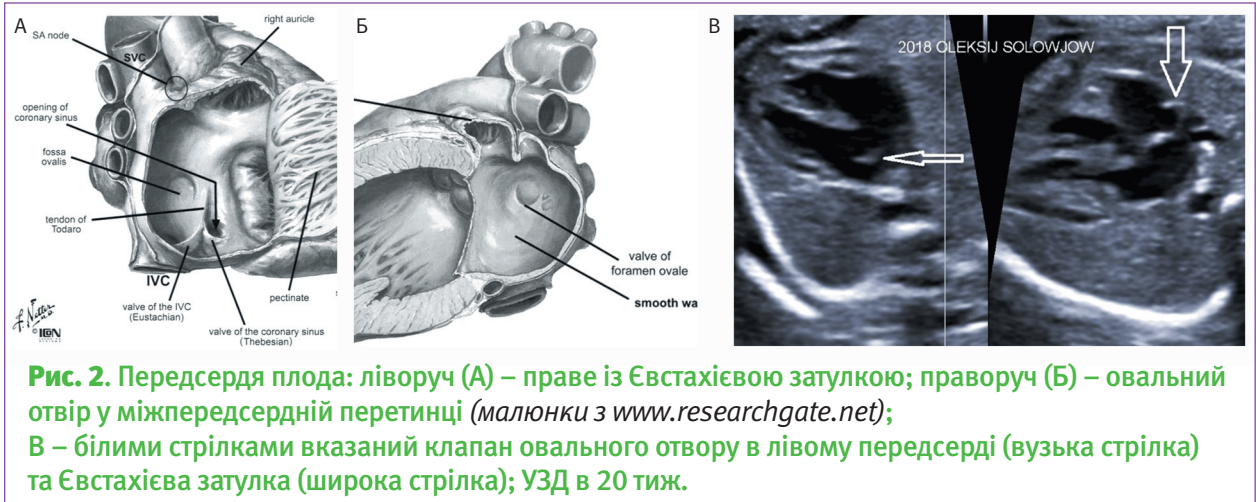
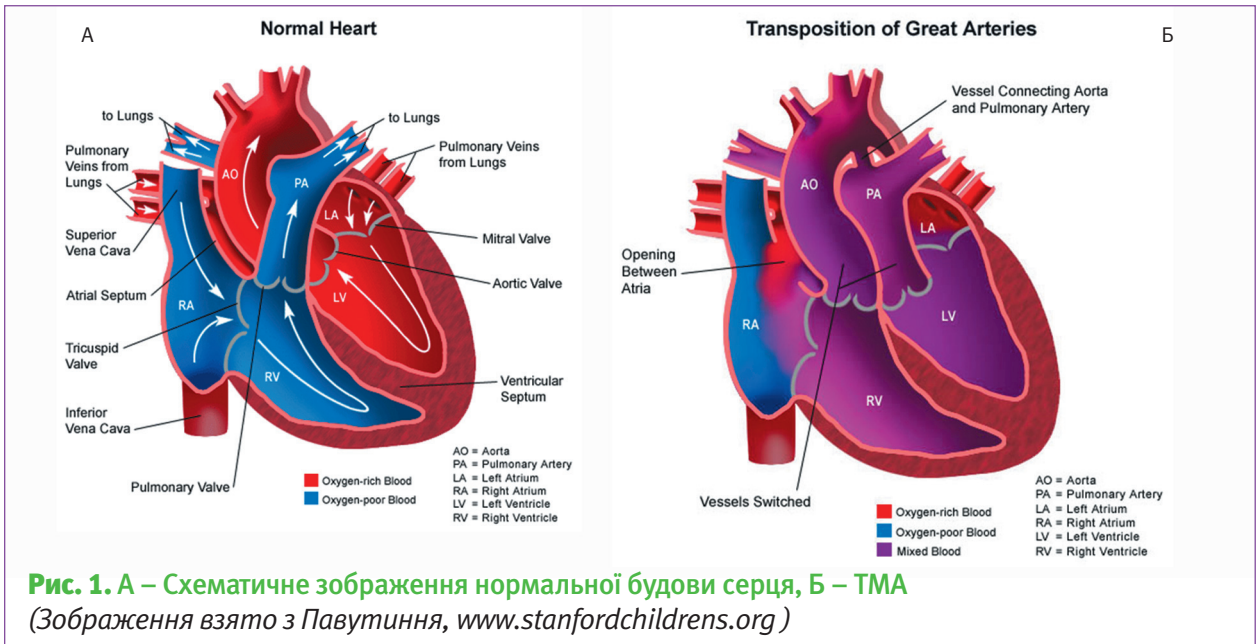
При звичайній побудові серця мають визначатися перехрест аорти з легеневою артерією (рис. 1А),

нерівна поверхня правого шлуночка (хоча під час ультразвукового дослідження це важко визначити); тристулковий клапан має три папілярні м'язи, один з яких знаходиться на міжшлуночкової перетинці; мітральний клапан має два папілярні м'язи на вільній стінці.

При повній, D-транспозиції головних судин, правий шлуночок знаходиться праворуч щодо лівого (рис. 1Б). Чотирикамерний зріз при ультразвуковому пренатальному дослідженні (УЗД) у більшості випадків звичайний, ТМА присутня, але на чотирикамерному зрізі серце має звичайний вигляд, відповідно, якщо користуватись лише цим зрізом, ТМА легко не помітити. Діагностика D-транспозиції досягається шляхом виведення так званих вихідних трактів – початку й ходу окремо аорти та легеневого стовбура. Аорта міститься трохи попереду та праворуч легеневої артерії. Це призводить до рівнобіжного розміщення обох судин, тому в одному зрізі ми можемо побачити обидва клапани, і діаметр аорти зазвичай менше діаметру легеневої артерії. І трохи вище легенева артерія, що відходить від лівого шлуночка, розходиться на праву та ліву легеневі артерії. Для діагностики ТМА є корисним режим кольорового доплера, що показує паралельний кровоплин в одному напрямку в обох магістральних судинах.

Тут слід зазначити, що діагноз ТМА значно ускладнюється, навіть у новонароджених, якщо з ТМА поєднується ще й так зване аорто-пульмонарне вікно – отвір між обома магістральними судинами, коли розподіл крові та оксигенація міняються в напрямку норми, й сатурація кисню та PaO<sub>2</sub> не надто допомагає клінічним проявам ТМА (рис. 1Б – позначено чорною рискою зверху праворуч і підписано «Vessel connecting Aorta and Pulmonary Artery», рис. 4).

ТМА, окрім зазначеної вади, може поєднуватись зі стенозом легеневої



артерії, коарктацією аорти (також тубулярною гіпоплазією, перерваною дугою аорти й правою дугою аорти), дефектами міжшлуночкової та міжпередсердної перегородок (якщо клапан легеневої артерії перекриває міжшлуночкову перегородку на понад 50%, такий стан називають «аномалія Taussig-Bing'a»), з аномаліями коронарних артерій, з аномаліями дренажу системних та легеневих вен.

### «Виправлена» транспозиція магістральних артерій

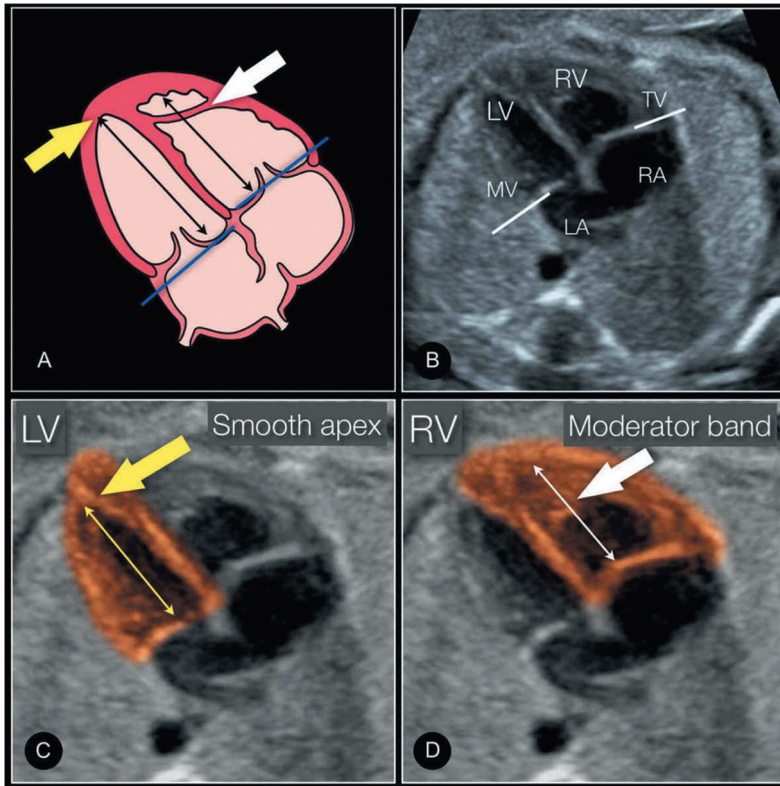
Окрім повної чи D-транспозиції головних артерій існує інша форма транспозиції, що називається виправленою транспозицією або L-транспозицією

магістральних артерій (ТМА). Оскільки при такій формі транспозиції аорта здебільшого знаходиться поперед легеневого стовбура й ліворуч від нього, вона й називається L-транспозицією на відміну від D-транспозиції, коли аорта міститься праворуч легеневого стовбура. L-транспозиція є інверсією шлуночків, зміною їх розташування, коли морфологічно правий шлуночок міститься ліворуч, а морфологічно лівий шлуночок розташований праворуч. При цьому системні легеневі вени сполучаються з передсерддями правильно, а самі передсердя неправильно поєднані зі шлуночками. Себто, має місце так звана атріально-вентрикулярна дискордантність або ж передсердно-шлуночкова невідповідність: праве

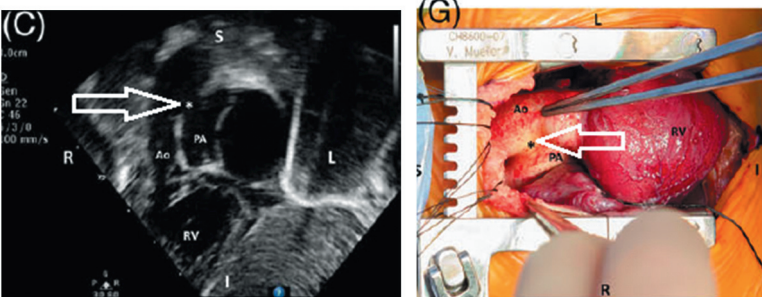
передсердя з'єднується з морфологічно лівим шлуночком, що міститься праворуч; ліве передсердя з'єднується з морфологічно правим шлуночком, який розташований ліворуч (рис. 5А, 5Б).

Таку транспозицію ще називають «анатомічно виправленою» транспозицією, хоча гемодинаміка дитини відповідає аномалії; маємо справу з двічі порушенням співвідношення порожнини серця – один раз на рівні шлуночків, другий раз на рівні головних артерій серця.

Тим не менше, після народження дитини кров, що надходить до розташованого праворуч під правим передсердям анатомічно лівого шлуночка, спрямовуватиметься цим шлуночком



**Рис. 3.** Білою стрілкою вказано модераторний пучок в правому шлуночку, жовтою – гладка стінка лівого шлуночка біля верхівки серця; білими рисками на ехограмі й синіми на схемі вказано розташування тристулкового клапану ближче, ніж мітрального, до верхівки (зображення з *obgynkey.com*)



**Рис. 4.** Аорто-пульмонарне вікно позначено білими стрілками (Gurpreet S. Dhillon et al., 2018)

до легень, як і потрібно; насичена киснем кров з легень повертається через ліве передсердя до розташованого під ним ліворуч анатомічно правого шлуночка; цим анатомічно правим шлуночком, що розташований ліворуч, насичена киснем кров через аорту потраплятиме до тканин тіла, теж як потрібно. Відповідно, попри

аномальне з'єднання порожнин серця та судин, загальна гемодинаміка зберігатиметься подібною до здорових дітей.

Тому така вада, якщо є ізольованою (не супроводжується іншими поєднаними вадами розвитку серця), може не бути виявленою не лише в малюків, а й навіть у більш старших дітей.

При такому, ніби «виправленому», стані короткотермінові та віддалені ускладнення можуть викликатися трьома особливостями:

- 1) поєднаними вадами, серця та екстракардіальними;
- 2) правим – легеневим – шлуночком, розташованим ліворуч і змушеним виконувати роботу системного шлуночка з високим тиском, що з часом може призвести до тяжкої його дисфункції;
- 3) можливим розвитком серцевої блокади внаслідок імовірних вад розвитку провідної системи серця через інверсію шлуночків.

Поєднаними ж вадами при такій L-транспозиції зустрічаються переважно такі:

- у половині всіх випадків присутні дефекти міжшлуночкової перетинки, здебільшого перимембранозні;
- у близько 90% випадків наявні вади тристулкового клапану (аномалія Ebstein'a, закид крові через недостатність клапану, фіброзне кільце над тристулковим клапаном);
- аномалії вихідного тракту лівого шлуночка (близько 40% випадків), переважно підклапанні обструкції, стеноз легеневої артерії;
- аномалії вихідного тракту правого шлуночка (близько 10%), включно з субаортальним стенозом та коарктацією аорти;
- гіпоплазія аорти;
- повна передсердно-шлуночкова блокада;
- атрезія одного з передсердно-шлуночкових клапанів;
- подвійне відходження головних артерій серця від одного шлуночка;
- декстрокардія.

Також можуть зустрічатись екстракардіальні вади розвитку.

Описана середня тривалість життя пацієнтів з виправленою TMA – 40 років, незалежно від того, оперувалися вони чи ні. Описані поодинокі пацієнти, які мали лише ізольовану форму виправленої TMA і які прожили до 60–70 років. В одній статті вказується 10-річна тривалість життя від часу діагностики цього стану у 64–83% пацієнтів. *Freedom* (1999) повідомляв оперативну смертність 6% та 15-річне виживання 48% у когорті пацієнтів з виправленою TMA з торонтського (Канада) *The Hospital for Sick Children*.

Це рідкісна вада, зустрічається у менше 1% випадків від усіх природж-

денних вад розвитку та хвороб серця, і справжня частота виправленої ТМА серед широкого загалу наразі невідома.

Етіологія теж наразі невідома. Істотна кількість пацієнтів з вадами розвитку серця мають делеції ділянки хромосоми 22q11. Ці делеції пов'язані з аномаліями легеневих артерій та аортального луку або їх основних гілок, незалежно від внутрішньо-серцевої побудови. Зрідка такі делеції присутні у пацієнтів з виправленою ТМА.

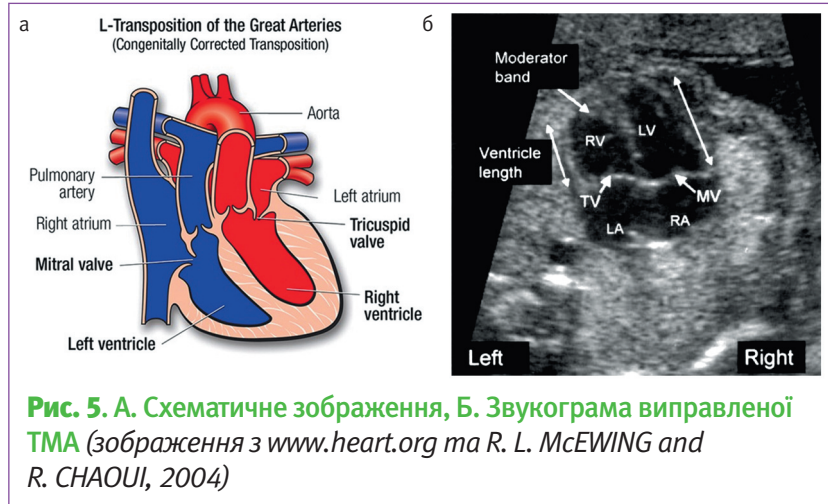
Хоча виправлена ТМА є складною для виявлення вадою, чотирикамерний зріз може містити в собі достатню кількість ознак для правильної діагностики:

- вісь серця відхилена ліворуч;
- модераторний пучок визначається в лівому шлуночку, що розташовані дорзальніше;
- передсердно-шлуночковий клапан у цьому шлуночку, розташованому ліворуч та дорзальніше, міститься ближче до верхівки серця, ніж протилежний атріо-вентрикулярний клапан, а його папілярний м'яз знаходиться біля модераторного пучка поруч із верхівкою серця.

Ці ознаки вказують на те, що анатомічно правий шлуночок знаходиться у серці ліворуч.

## Звуження (стеноз) аорти

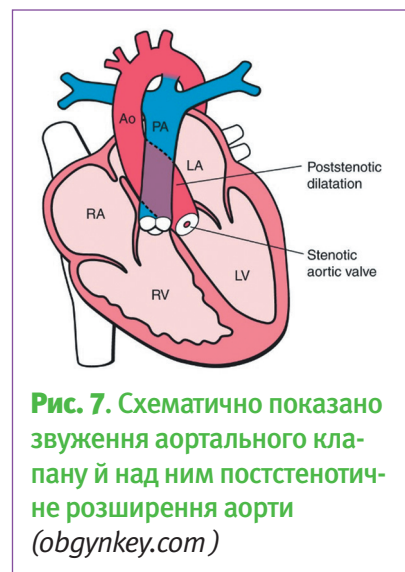
Ця вада може розвиватися як впродовж вагітності, і тоді її називають прирощеною, або в подальшому житті, і тоді її називають набутюю. Тут слід нагадати, що прирощеною ця вада стає з погляду спостережників, які вперше побачили дитину з цією вадою після народження. Але для фахівців з пренатальної (себто, ДОпологової) діагностики, які обстежують дитину ДО народження – впродовж вагітності – ця вада (як і низка інших вад розвитку серця) також може бути «набутюю», коли вона розвивається у другому чи третьому триместрі, або може спостерігатися від малих термінів вагітності – від перших 8 тижнів вагітності, коли йде ембріогенез. Відповідно, вигляд серця та стан плодової гемодинаміки залежить, в тому числі, від причини розвитку звуження аорти, віку плода при початку цього процесу й динаміки цього процесу. У свою чергу, залежно від проявів, при звуженні аорти може



**Рис. 5. А. Схематичне зображення, Б. Звукограма виправленої ТМА (зображення з [www.heart.org](http://www.heart.org) та R. L. McEWING and R. CHAQUI, 2004)**



**Рис. 6. Зверху показаний звичайний аортальний клапан, знизу праворуч – звужений (stanfordchildrens.org)**



**Рис. 7. Схематично показано звуження аортального клапану й над ним постстенотичне розширення аорти (obgynkey.com)**

зустрітися дуже широкий спектр гемодинамічних та клінічних проявів – від незначних до критичних.

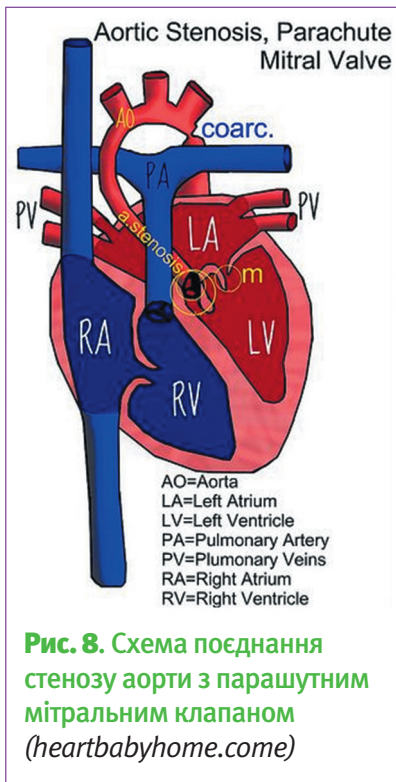
Звуження призводить до неможливості повного відкриття стулок аортального клапану, що, відповідно, обмежує потік крові зі шлуночка до аорти. У випадках розвитку звуження наростає дисфункція лівого шлуночка, що переходить у дилатацію шлуночка, розвиток ендокардіального фіброеластозу та мітрального закиду крові. Далі зазвичай дуга аорти заповнюється кров'ю ретроградно через артеріальну протоку та перешийок аорти.

Існує багато різноманітних видів звуження аорти, але найпоширенішими з них є три форми:

1) найчастіше зустрічається **клапанний тип** внаслідок злипання стулок аортального клапану (рис. 6, 7). Кла-

пан може мати три стулки, дві стулки (*bicuspid aortic valve*), одну потовщену стулку або брак чіткого розділення стулок. Іноді, навіть внутрішньоутробно, аортальний клапан може бути ураженим внаслідок запалення при ендокардиті;

2) **підклапанне звуження** може бути наслідком фіксованої фіброзної чи фібром'язової обструкції (перекриття входу) клапану, або перекриття виходу з лівого шлуночка внаслідок потовщення міжшлуночкової перетинки. Останнє є генетичним станом, відомим також як асиметрична септальна гіпертрофія або ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз. Він може визначитися пренатально. Такі форми динамічної обструкції аортального вихідного тракту вна-

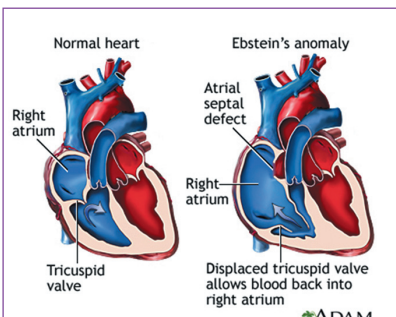


**Рис. 8. Схема поєднання стенозу аорти з парашутним мітральним клапаном (heartbabyhome.com)**

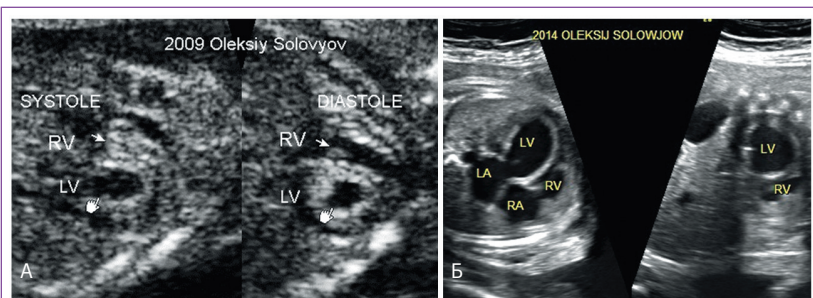
слідок потовщення міжшлуночкової перетинки зустрічаються у плодів та малюків діабетичних жінок через плоду гіперглікемію та гіперінсулінемію;

3) надклапанний стеноз є рідкісним звуженням і майже ніколи не визначається внутрішньоутробно.

Напруження лівого шлуночка зростає через зростаючий спротив висхідного тракту внаслідок звуження аорти, що веде до гіпертрофії стін шлуночка. Висхідна аорта може бути суттєво зменшена, але також може бути роз-



**Рис. 10. Схематичне зображення серця в нормі (ліворуч) та аномалії Ebstein'a (праворуч) (medlineplus.gov)**



**Рис. 9. А. УЗД в 20 тиж. Правий шлуночок міняє свій розмір у систолу й діастолу; лівий – ні, має ознаки фіброеластозу; Б. Інша пацієнтка, 34 тиж., збільшений гіпокінетичний лівий шлуночок з фіброеластозом внаслідок аортального стенозу**

ширеною внаслідок зростання швидкостей постстенотичного потоку крові.

Клапанний стеноз аорти найчастіше поєднується з іншими вадами серця, наприклад, з коарктацією аорти, аномаліями мітрального клапана, особливо мітральний клапан у вигляді парашута (рис. 8). При «справжньому» парашутному мітральному клапані його хорди входять лише в один папілярний м'яз. При парашутоподібному асиметричному мітральному клапані більшість або всі хорди кріпляться до одного папілярного м'яза. Також можуть поєднуватись такі вади, як відкрита артеріальна протока, дефект міжшлуночкової перетинки та стеноз легеневої артерії.

Аортальний стеноз є однією з вад серця, що часто пов'язана з затримкою росту плода.

Надклапанний стеноз аорти часто асоціюється з периферійним легневим стенозом при синдромі *Williams'a*, який, в свою чергу, пов'язаний з делецією 26 генів у ділянці q11.23 7-ї хромосоми. Тобто, дослідженням

каріотипу плода не виявляється, але є аутосомно-домінантним станом.

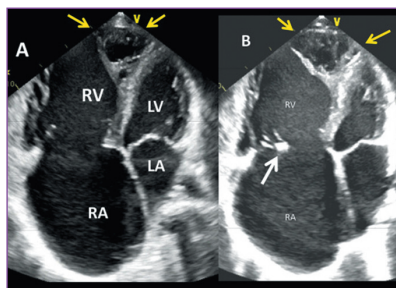
Легкі форми аортального стенозу пренатально майже не визначаються. Форми від помірних до критичних піддаються пренатальному розпізнанню. Ультразвукові знахідки є різноманітними – залежно від тяжкості стану. Від помірних до критичних форм аортального стенозу лівий шлуночок гіпертрофічний. При критичних стенозах лівий шлуночок є дисфункціональним, розширеним, погано скорочується і дуже часто має фіброеластоз.

Помірний стеноз аорти не визначається в чотирикамерному зрізі, лише в зрізі лівого вихідного тракту. Діагностичною підказкою має бути потовщений аортальний клапан, що випинається впродовж систоли, та постстенотичне розширення висхідної аорти. Кольоровий доплер виказує швидкісний бурхливий потік через клапан аорти, який підтверджується спектральним доплером – найбільша систолічна швидкість зростає до 2,5–3 разів, сягаючи 3 м/с, і таку високу швидкість можливо виміряти лише постійно-хвильовим спектральним доплером, можливостей імпульсного доплера не буде достатньо.

Гіпертрофія лівого шлуночка може погіршуватись, і шлуночок може ставати непрацездатним. Зменшується його здатність до скорочування, незалежно від того, він є розширеним чи зменшеним, з підвищенням ехогенності його стінки як ознаки раннього ендокардіального фіброеластозу (рис. 9А, 9Б).

Стеноз аорти зустрічається у близько 0,2–0,5 на 1000 живих новонароджених, складає близько 3% усіх вад розвитку серця; частіше зустрічається у хлопчиків.

Нещодавнє багатоцентрове ретроспективне дослідження новонародже-



**Рис. 11. Значне збільшення правого серця через брак тристулкового клапану у діастолу (А) та систолу (В) (Jagdish C. Mohan, 2016, doi.org/10.1016/j.ihj.2015.10.301)**

них з критичним аортальним стенозом (L. R. Freud, 2014) показало, що лише 10 (8,5%) зі 117 новонароджених із критичним стенозом при збережених обох шлуночках були виявлені пренатально, що суттєво менше в наш час порівняно до виявлення раннього стенозу, що призвело до утворення синдрому гіпоплазії лівого серця (82%). Більше того, частота пренатального виявлення критичного аортального стенозу є також значно меншою порівняно з частотою пренатального виявлення транспозиції магістральних артерій – критичної вади розвитку серця, що є однією з найскладніших для внутрішньоутробного її виявлення ( $P < 0.0001$ ).

Середній вік вагітності на час діагностики критичного аортального стенозу у цих 10 дітей склав 24,3 (від 19,4 до 34,7) тижнів. З цих 10 виявлених пренатально пацієнтів у всіх розвилася дисфункція лівого шлуночку в середньому у 33 (28–35) тижні вагітності. Ретроградний потік крові в аортальному лукові ( $n=2$ ), монофазний мітральний кровоплин у діастолу ( $n=3$ ) та зворотний потік крові зліва направо через овальний отвір ( $n=8$ ), що виявляються за допомогою доплера, з'явилися пізніше, в середньому у 33 тижні вагітності. Пренатальне виявлення аортального стенозу при збереженні обох шлуночків є приблизно однаковим і не поліпшилось за досліджуваний 13-річний період для усіх трьох центрів, що взяли участь у дослідженні і які є спеціалізованими центрами з лікування прирощених хвороб серця: *Boston Children's Hospital (Harvard Medical School, MA, USA)*; *Benioff Children's Hospital (University of California-San Francisco School of Medicine, CA, USA)*; *Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago (Northwestern University Feinberg School of Medicine, IL, USA)*.

## Аномалія Ebstein'a

Прирощену аномалію серця, де тристулковий клапан має диспластичні стулки з ураженою побудовою та/або зміненням положенням, вперше описав у 1866 році німецький терапевт *Wilhelm Ebstein* (Бінгелм Ебштайн), іменем якого й дотепер називають цю ваду.

При аномалії *Ebstein'a* передня стулка тристулкового клапану збільшена, іноді деформована та/або має порушену цілісність поверхні. Септальна та задня стулки можуть розта-

шовуватись звичайно, але найчастіше мають кріплення нижче передсердно-шлуночкового з'єднання. У будь-якому випадку стулки тісно прилягають до поверхні з боку свого кріплення, покриваючи собою папілярні м'язи й хорди. Внаслідок цього отвір клапану зміщений значно нижче свого нормального розташування в напрямку верхівки правого шлуночка, що призводить до деформації та порушення функції трикуспідального клапану.

Через це клапан не закривається добре впродовж систоли, внаслідок опущених стулок збільшується праве передсердя за рахунок частини правого шлуночка – відбувається так звана «атріалізація шлуночка». Чим нижче містяться стулки клапана, тим меншою залишається функціональна частина правого шлуночка і більшою атріалізована частина. Правий шлуночок стає гіпопластичним, його скоротливість зменшується; стінка стає тонкою, зі зменшеною частиною м'язових волокон та збільшеною фіброзних, що сприяє утворенню розширеного, аневризматичного шлуночка, що в тому числі міняє анатомію лівого шлуночка. Вихідний тракт правого шлуночка звужується й видовжується. Легеневий клапан зазвичай звужений, відповідно, звужується й легенева артерія, підвищується легеневий судинний опір; підвищується систолічний правошлуночковий тиск. Відповідно, кров з правого шлуночка внаслідок підвищеного тиску та недостатності тристулкового клапану повертається під тиском до правого передсердя, і в ньому підвищуючи тиск. Збільшений об'єм крові та підвищений тиск робить праве серце більшим; підвищений тиск у правому серці призводить до збільшення овального отвору, а відтак і до збільшення розмірів лівого передсердя.

При диференційній діагностиці слід подумати про таке:

- аномалія *Ebstein'a* може поєднуватись із легеневим стенозом чи атрезією, тому не буде зайвим подумати й про інші проблеми, при котрих зустрічаються ізольовані чи поєднані легеневі стеноз чи атрезія;
- незахищений отвір тристулкового клапану (*unguarded tricuspid valve orifice*) та чиста тристулкова дисплазія (*pure tricuspid valve dysplasia*) як причина закиду й розширення правого серця (рис. 11);
- передсердно-шлуночковий септальний дефект;

- ідіопатичне розширення правого передсердя у дітей без аномалії *Ebstein'a*.

**Якщо аномалія *Ebstein'a* поєднується з легеневою атрезією, функціонально вона є еквівалентною тристулковій атрезії** (це твердження згадаємо далі при розгляді нашого випадку з практики).

Екстракардіальні аномалії теж можуть імітувати аномалію *Ebstein'a*. Найчастіше це може бути пухир легень, але й цистозні тератоми, перикардальні пухирі або подвоєння кишки теж іноді мають подібний вигляд при відповідному розташуванні.

Аномалія є досить рідкісною, її частота складає 0,5-10 000 живонароджених. Серед усіх прирощених вад розвитку серця аномалія *Ebstein'a* зустрічається лише в 0,3–0,5%; проте серед усіх хворобливих станів тристулкового клапану ця аномалія обіймає близько 45–60%.

Аномалія *Ebstein'a* може зустрічатись при трисоміях 13 та 21 хромосоми, при моносомії X хромосоми; при синдромах *Cornelia de Lange*, *Marfan'a*, *Holt'a-Oram'a*.

Прогноз для такої аномалії, виявленої пренатально, є сумним – частота смертності сягає 80–90%. Якщо кардіоторакальне співвідношення через кардіомегалію є понад 0,6, до вади розвитку серця додається ще й гіпоплазія легень. Відповідно, наявність обструкції вихідного тракту, водянка плода та легенева гіпоплазія є ознаками найгіршого прогнозу.

## Наш випадок з практики

Пацієнтка 42 років, з індексом маси тіла 22,5; без обтяженого родинового анамнезу; з хронічними захворюванням має еутиреоїдний аутоімунний тиреоїдит; до нас звернулася вперше у віці вагітності 20 тиж. 6 днів для планового УЗД зі своєю 5-ю, природною, вагітністю після попередньої позаматкової вагітності, двох завмерлих у малому терміні вагітностей та одних пологів шляхом планового цісарського розтину при доношеній вагітності після штучного запліднення, що завершилось народженням живого доношеного хлопчика з вагою 2 500 г, коли вік матері був 29 років.

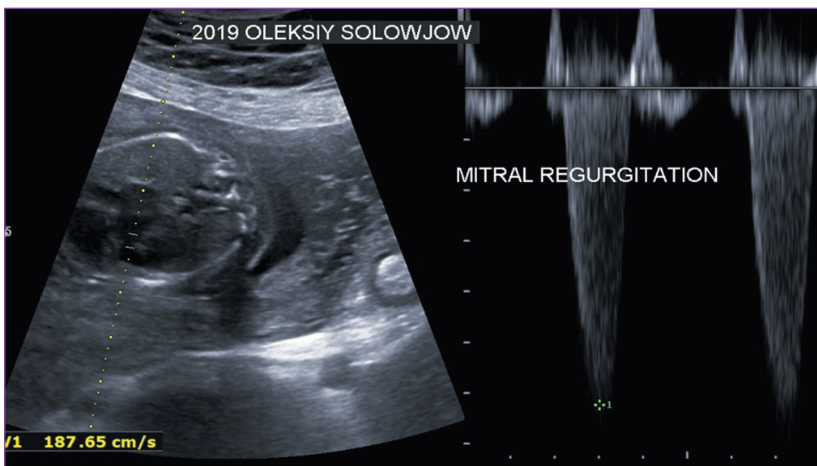
Попередньо – у 12 тиж. 2 дні – пацієнтці робили УЗД, біохімічне дослідження та розрахунок особистих ризиків за допомогою програми *PRISCA*; теоретичний розрахований



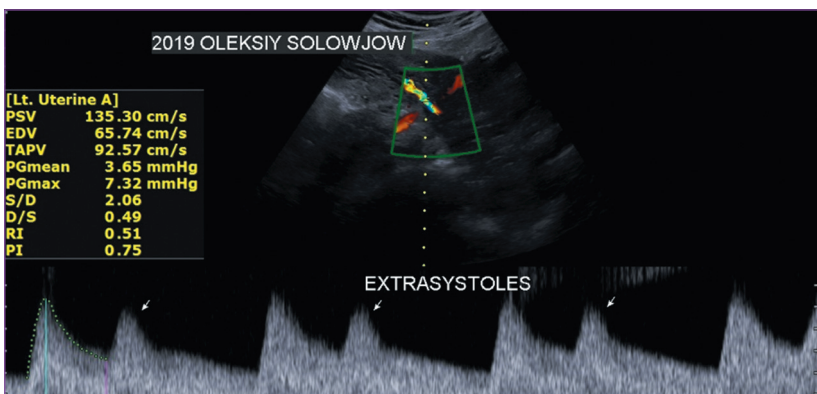
**Рис. 12.** 4-камерний зріз збільшеного серця; білою стрілкою вказана структура, розцінена як модераторний пучок



**Рис. 13.** Стрілкою вказано значно звужену аорту зі зворотним кровоплином



**Рис. 14.** Закид крові через змінений лівий передсердно-шлуночковий клапан



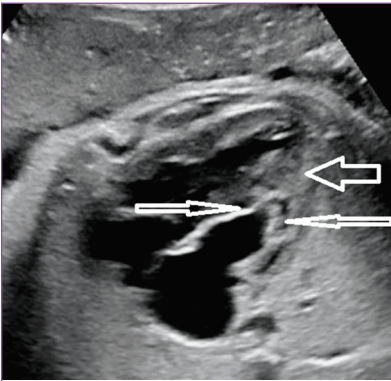
**Рис. 15.** Допплер маткових артерій з екстрасистолами після кожного нормального скорочення серця матері

центезу з метою дослідження каріотипу дитини пацієнтка відмовилась, проте у 15 тижнів здала кров для здійснення неінвазивного пренатального дослідження (NIPT) шляхом NGS Verifi Prenatal. Даних щодо підвищеної ймовірності анеуплоїдії 13, 18, 21 та статевих хромосом не виявлено; визначено чоловічу генетичну стать; надано пояснення, що результати NIPT не підмінюють дослідження каріотипу дитини шляхом діагностичного амніоцентезу, не виключають можливостей інших хромосомних та субхромосомних аномалій, розбіжностей одержаних результатів з дійсним каріотипом дитини через явище плацентарного мозаїцизму або мозаїчний каріотип вагітної за відповідною хромосомою.

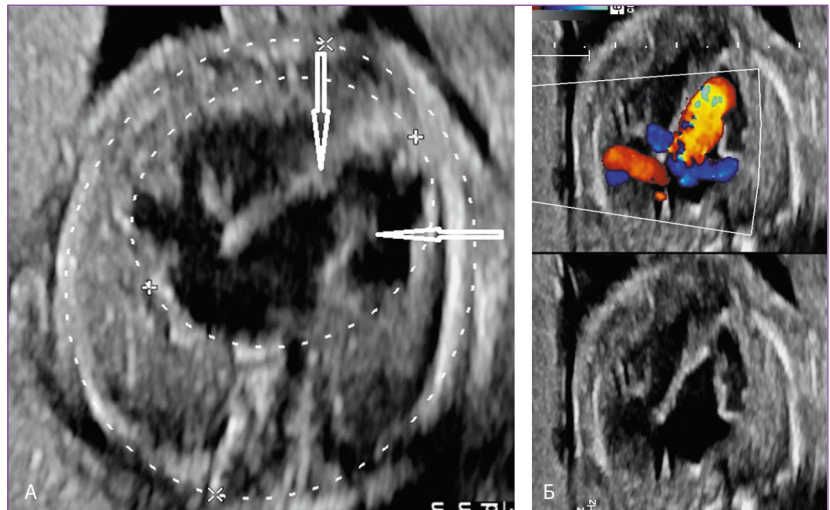
Під час цього планового УЗД у 20 тиж. 6 днів у плода знайдено значне збільшення серця за рахунок усіх камер серця, але переважно лівого серця з ознаками гіпоконтрактильності (рис. 12), значне звуження аорти зі зворотним кровотоком в ній (рис. 13) внаслідок вторинного звуження аортального клапану; значний закид крові швидкістю близько 190 см/с через змінений мітральний клапан (рис. 14) з виразною недостатністю; відповідно, значне збільшення лівого передсердя, збільшення овального отвору зі скидом крові через нього зліва направо; змінену будову тристулкового клапану з порушенням його функції; виразну брадикардію з частотою скорочень 70–76 на хвилину; незначний гідроперикард та помірну гепатомегалію. Якихось інших патологічних ознак у дитини не було помічено.

ризик щодо трисомії 21 (синдрому Down'a) склав 1:215. Якихось пато-

логічних ознак під час УЗД не було помічено. Від діагностичного амніо-



**Рис. 16.** УЗД у 35 тиж. Анатомічно правий шлуночок серця знаходиться ліворуч при так званій виправленій ТМА; широкою стрілкою вказано на модераторний пучок, вузькими стрілками – на опущені й «приліплені» до стінок стулки тристулкового клапана



**Рис. 17.** А. УЗД в 21 тиж.; стрілками вказано опущені й «приліплені» до стінок стулки тристулкового клапана анатомічно правого шлуночка, розташованого ліворуч; Б. Праворуч зверху жовтогарячим кольором показано значний тристулковий закид

Тут слід нагадати анамнез матері, її слова про підвищення артеріального тиску, що з'явилися нещодавно й помічену під час доплерометрії маткових артерій стійку бігемінію (рис. 15) самої матері. До того ж, як це часто буває, пацієнтка прийшла на УЗД сама – без чоловіка або ж якогось супроводу родичів чи друзів. Оскільки кардіомегалія плода впала в очи досліднику одразу з початком УЗД, а надалі було визначено аритмію матері й дані про підвищення артеріального тиску, окрім питання власної діагностики вади серця плода, постало питання можливого вжитку перед тим заспокійливих засобів пацієнткою та питання про те, яким чином повідомити матері погану новину. Відповідно, було приділено значну увагу затягуванню часу, повідомленню про знахідку присутнім в цей час у лікарні терапевту та лікарю жіночої консультації, в якого стояла на обліку ця пацієнтка. УЗД було продовжено після вживання заспокійливих засобів, вимірювання тиску, запису ЕКГ, попередньої консультації терапевта.

На підставі описаних вище знахідок було зроблено висновки про поєднану вад розвитку серця плода (вторинне звуження аорти внаслідок вторинної атрезії аортального клапана, недостатність мітрального клапана зі значною регургітацією; розширення овалового отвору; дисплазія тристулкового кла-

**УВАГА!** Цією статтею ми започатковуємо новітній підхід, коли читання текстів й огляд статичних зображень у друкованому виданні чи оприлюднених у Павутинні статей можна доповнювати переглядом рухомих відеозаписів, розміщених у тому ж такі інтернеті. Тут ми наводимо е-стежки до кінопетель огляду серця цих обох плодів; самі кінопетлі розміщені на шпальтах е-сторінки «Фонду Медицини Плода, Україна» у Facebook). Набравши відповідні адреси, ви можете передивитись у своєму розумному телефоні чи комп'ютері кінопетлі описаних випадків: у 35 тижнів – [www.facebook.com/FMFUa/videos/2282898771927014/](http://www.facebook.com/FMFUa/videos/2282898771927014/); у 21 тиждень – [www.facebook.com/FMFUa/videos/829630774077213/](http://www.facebook.com/FMFUa/videos/829630774077213/). Якщо Ви скористаетесь цією можливістю, будемо вдячні за Ваші відгуки, чи Ви схвалюєте й подальше використання такого формату подачі матеріалу).

пану; кардіомегалія) з наявністю аритмії/брадикардії.

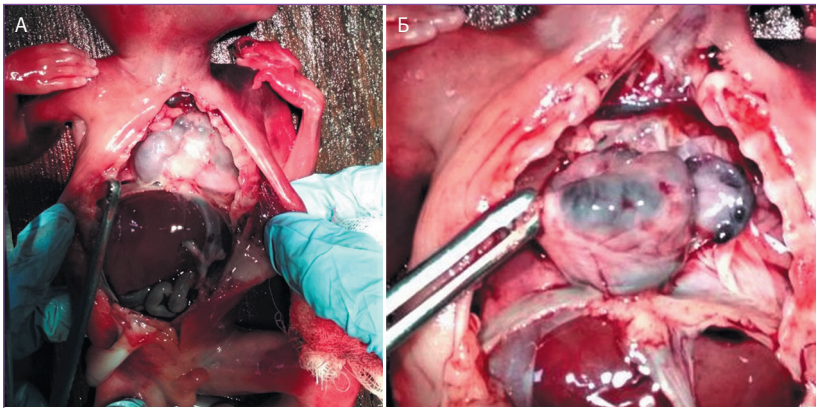
Пацієнтці надано додаткові пояснення щодо можливого діагностичного амніоцентезу, дослідження каріотипу плода й можливостей молекулярно-генетичної діагностики у разі нормального каріотипу. Рекомендовано невідкладну консультацію особистого лікаря, терапевта; додаткове УЗД й консультацію в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії; консультацію медичного генетика стосовно згаданих вище можливостей лабораторної діагностики для складання прогнозу потомства; визначитись з доцільністю подальшого виношування вагітності.

Ехокардіографія в Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії, поєднані з досвідом дитячих кардіологів, що спеціалізуються на перинатальних дослідженнях та лікуванні, призвели

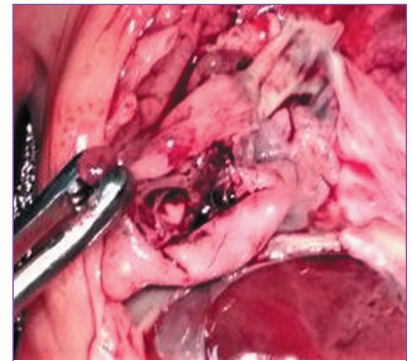
до висновків про рідкісне поєднання зазначених вище вад розвитку серця; коригована транспозиція великих артерій з цілісною міжшлуночковою перегородкою; аномалія *Ebstein'a* з вираженою недостатністю тристулкового клапана; повна атріо-вентрикулярна блокада; кардіомегалія. Здійснено висновок про несприятливий антенатальний та перинатальний прогнози, внаслідок чого родині також надано поради визначитись із доцільністю подальшого виношування вагітності.

Слід зазначити цікавий факт, що в медицині називають «закон парних випадків». Попри значну рідкісність подібної патології, ізольованої, і тим більше поєднаної, ця наша описувана пацієнтка звернулась для УЗД й консультації практично в один день після визначення подібної вади серця у плода іншої вагітної жінки в терміні





**Рис. 18. А, Б. Великий лівий шлуночок, що разом з лівим передсердям має темний колір; лівий шлуночок розширений, з тонкою напівпрозорою стінкою**



**Рис. 19. Лівий атріовентрикулярний отвір розширений, стулки клапану закріплені низько**

вагітності 35 тижні. Наводимо ехограми та короткі відеопетлі обох плодів (рис. 16; рис. 17А, 17Б). Зміни серця у цих плодів суттєво відрізняються щодо термінів розвитку гемодинамічних та анатомічних проявів, вигляду 4-камерних зрізів, вигляду самих великих артерій серця та системних клапанів, проте ключовим залишається рідкісний випадок аномалії *Ebstein'a* з ураженням тристулкового клапану анатомічно правого шлуночка, фактично розташованого на місці лівого – внаслідок так званої виправленої (*corrected*) транспозиції великих артерій серця.

Після консультації дитячих кардіологів пацієнтка до мезенням генетика вже не пішла і відмовилась від амніоцентезу; тим більше, лікарі жіночої консультації та пологового будинку запевнили у браку потреби амніоцентезу чи якихось інших додаткових генетичних досліджень, посилаючись на вже здійснене дослідження NIPT, яке «було в нормі».

За бажанням родини вагітність було перервано. Лише після переривання вагітності з'ясувалося хибне трактування деякими лікарями можливостей NIPT, тому каріотипування здійснили вже на фібробластах плода та тканині посліду. Порівняльна геномна гібридизація або секвенування не здійснювались з технічних та фінансових причин.

Оскільки у плода зустрілася дуже непересічна рідкісна вада розвитку серця, один з лікарів пренатальної діагностики був присутнім на патологоанатомічному розтині.

Звернув увагу на те, що колега патологоанатомам було в супровод-

жувальних документах надано лише дуже загальні висновки про ваду серця, без описання УЗД чи медичних зображень (ехограм). Наводимо частини описання розтину: труп abortного плода чоловічої статі без зовнішніх ознак вад розвитку; маса тіла 390 г, довжина 25 см; шкіра нерівномірно рожево-синюшна; у черевній та плевральних порожнинах патологічного вмісту немає. Серце займає все переднє середостіння, неправильної кулястої форми за рахунок великого лівого шлуночка, який разом з лівим передсердям має темний колір (рис. 18А, 18Б). Лівий шлуночок розширений, з тонкою напівпрозорою стінкою, товщина якої близько 1 мм (рис. 18Б). Відмічається розширення лівого атріовентрикулярного отвору, стулки клапану закріплені низько (рис. 19). З лівого шлуночка зайти в аорту через аортальний клапан не вийшло – спостерігається атрезія аортального клапана. Поряд з легеним стовбуром, лівіше, проходить вузький тяж, яким і представлена висхідна аорта (рис. 20). Праве передсердя звичайного вигляду, овальне вікно широко відкрите. Правий шлуночок невеликий, товщина міокарду 3 мм, з нього виходить артеріальний стовбур, який ділиться на дві легеневі артерії, та через відкриту артеріальну протоку з'єднується з низхідною аортою.

Оскільки вада серця була незвичною та рідкісною, до подальшого дослідження було залучено фахівця патологоанатома, яка глибоко вивчала особливості серця плодів, співвідношення трабекулярного та компактного міокарда правого шлуночка у пло-

дів людини різних термінів гестації і захистила дисертацію на відповідну кардіологічну тему.

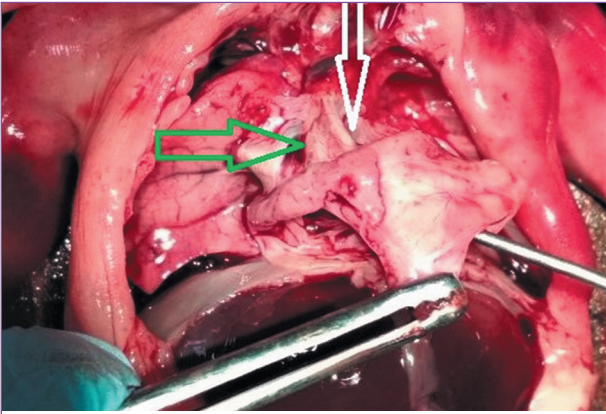
Мікроскопія. У шлуночку серця, топографічно розташованого зліва, у вільній його стінці переважає трабекулярний міокард (Мт) порівняно до компактного міокарду (Мк) (рис. 22А). Таке співвідношення є характерним для нормальної будови правого шлуночка (ПШ) (рис. 22Б).

На поздовжньому зрізі розміщення волокон Мт хаотичне з множинними ділянками «безладу» (*“disarray”*), оскільки м'язові волокна переплітаються між собою у різних напрямках (рис. 23).

Компактний міокард цього шлуночку потоншений, сягає 0,4–0,6 мм (при нормі  $0,7 \pm 0,1$  мм для компактного міокарда ПШ та  $1,5 \pm 0,1$  мм для ЛШ) [Савчук Т. В., 2012] (рис. 24).

Співвідношення лінійних розмірів трабекулярного міокарду до компактного – індекс товщини шарів (ІТШ) =  $Mt/Mk$ : дорівнював 2,56 од (норма в терміні вагітності 20–21 тиж. для ПШ =  $2,45 \pm 0,17$  од, для ЛШ =  $1,19 \pm 0,24$  од) [Савчук Т. В. зі співавт., 2014]. У Мк периваскулярно поля дозріваючої сполучної тканини з помірною кількістю фібробластів та міофібробластів. Кардіоміоцити з оптично порожньою цитоплазмою. Така побудова міокарду є притаманною міокарду ПШ. Гістологічна побудова шлуночка, розташованого праворуч, відповідає гістологічній побудові міокарду лівого шлуночка (рис. 25А, 25Б).

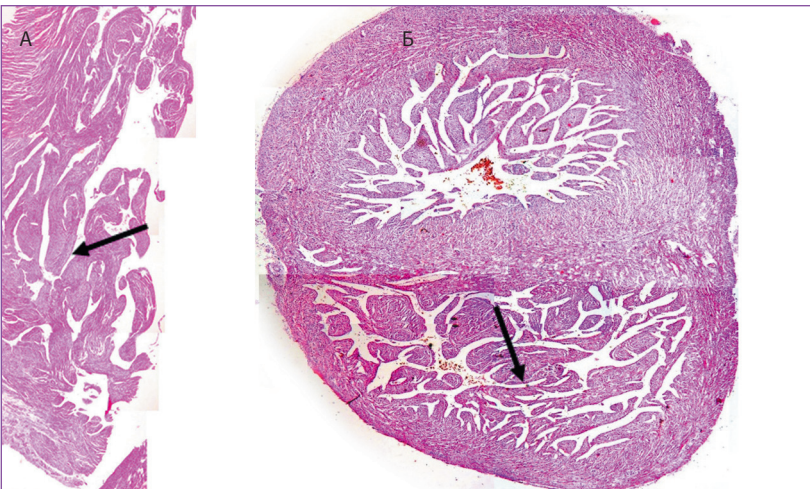
Мк = 1,5 мм, трабекулярний = 1,8 мм, що відповідає товщині нормального міокарду для лівого шлуночка в цьому віці



**Рис. 20.** Зонд з лівого шлуночка до аорти через аортальний клапан не входить. Поряд з легенеvim стовбуром (вказано зеленою стрілкою), лівіше проходить вузький тяж, який би мав бути аортою (вказано білою стрілкою)



**Рис. 21.** Перевірка низхідної аорти й артеріальної протоки. Зверніть увагу на розміри інструментів



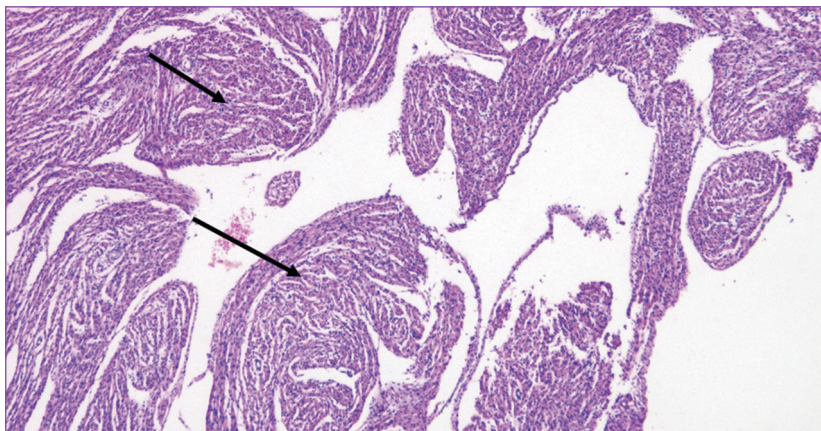
**Рис. 22.** А. Поздовжній зріз вільної стінки міокарду шлуночка, розташованого ліворуч (комп'ютерна реконструкція). Перевага Мт, тонкий компактний шар, розміщення трабекул (стрілка), характерні для ПШ; Б. Поперечний зріз нормально-го міокарду плода у віці вагітності 15 тижнів. Трабекулярний міокард ПШ (стрілка) (комп'ютерна реконструкція). Фарбування: гематоксиліном та еозином, Х40

вагітності [Savchuk T., 2012]. Розміщення міокардіальних волокон Мк шлуночка, розташованого праворуч, має типовий малюнок «пальмової гілки», який виявляється на поперечних зрізах ЛШ (рис. 26). Нормальна побудова міокардіальних волокон Мк ЛШ є такою, що циркулярно розташовані його волокна, переходячи в трабекули, змінюють свій

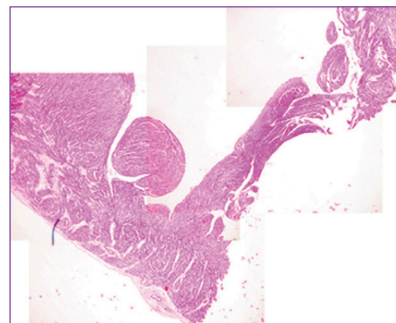
напрямок на поздовжній, що ми й спостерігаємо у шлуночка, розташованого праворуч (рис. 26А). Індекс товщини шарів дорівнював 1,2 од. Поздовжнє розміщення волокон Мт на поздовжніх зрізах також є притаманним нормальній побудові ЛШ. Таким чином, можна припустити, що в цьому випадку маємо випадок виправленої (*corrected*) транспози-

ції шлуночків, тобто, на місці ЛШ розташований ПШ, а з правого боку – лівий шлуночок.

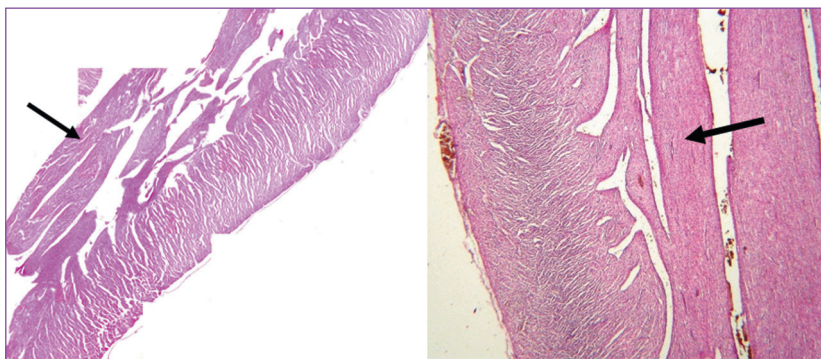
Виправлений тип транспозиції великих артерій серця зі зміною розташування шлуночків у цьому випадку супроводжувався атрезією аортального клапана (АК). Згідно даних медичного письменництва, у випадках атрезії АК розвивається гіпоплазія ЛШ. Тобто, гіпоплазія ЛШ завжди поєднується з наявністю патології аортального та мітрального клапанів. Згідно класифікації [Savchuk T. et al, 2017] виділяють п'ять типів гіпоплазії ЛШ (рис. 27): щілинувато-гіпопластичний (I) та щілинувато-гіпертрофічний (II) без фіброеластозу ендокарда; з фіброеластозом: циліндричний (III), лакунарний (IV) та лакунарно-циліндричний (V). При різному ступені гіпоплазії мітрального клапану (МК), але відсутності його стані й атрезії АК мають місце щілинувато-гіпертрофічний, циліндричний, лакунарний та лакунарно-циліндричний типи побудови гіпоплазованого ЛШ. Усі ці типи ЛШ супроводжуються вкороченим ЛШ (верхівка серця представлена одним правим шлуночком) та гіпертрофією його стінок, пов'язаною з роботою по викиданню крові, що надійшла через відкритий МК клапан або через звужений АК або в ретроградному напрямку. Така гіпертрофія, що виникає в ЛШ, також пов'язана з більшою товщиною його компактного міокарду, порівняно з Мк ПШ. У нашому ж випадку при атрезії АК відбулося розширення порожнини шлуночка й дилатація його



**Рис. 23.** Трабекулярний міокард шлуночка, розташованого ліворуч. Спостерігаються множинні хаотично розміщені ділянки «безладу» (стрілки). Фарбування: гематоксиліном та еозином, X100



**Рис. 24.** Поздовжній зріз вільної стінки міокарду шлуночка, розташованого ліворуч (комп'ютерна реконструкція). Тонкий Мк, перевага Мт. Фарбування: гематоксиліном та еозином, X40



**Рис. 25.** А. Поздовжній зріз вільної стінки міокарду шлуночка, розташованого праворуч (комп'ютерна реконструкція). Поздовжнє розміщення волокон Мт притаманне ЛШ (стрілка); Б. Поздовжній зріз ЛШ серця плода у віці вагітності 20 тижнів в нормі. Поздовжнє розміщення трабекул ЛШ (стрілка). Фарбування: гематоксиліном та еозином, X40

стінок (рис. 28). Це пов'язано з меншою товщиною Мк та перевагою трабекулярного міокарду (ІТШ=2,5 од) в шлуночку, розташованому на місці ЛШ.

У цьому місці обговорення якраз доречно згадати твердження вище за текстом: «Якщо аномалія *Ebstein'a* поєднується з легеневою атрезією, функціонально вона є еквівалентною тристулкової атрезії». Себто, оскільки у нашому випадку маємо справу з виправленою ТМА, і аномалія *Ebstein'a* утворилася ліворуч, де вихідним трактом є аорта, а не легенева артерія, подібно, поєднання аномалії *Ebstein'a* з виправленою ТМА та аортальною атрезією фактично є еквіва-

лентом мітральної атрезії без дефекту міжшлуночкової перегородки, попри парадоксально збільшені розміри лівого серця.

При ІТШ більше 2 маємо справу з так званим некомпактним міокардом, виникнення якого пов'язують із затримкою процесів ущільнення в ембріогенезі на 4–5 тижнях вагітності. При поєднанні цієї патології з атрезією АК завжди спостерігається лакунарний тип побудови гіоплязованого ЛШ, що супроводжується фіброеластозом ендокарда, але ПШ при цьому мав характерну для нього будову з явною перевагою Мт й хаотичним розміщенням його волокон

[Engberding R et al, 2007; Caname J et al, 2006]. У нашому випадку спростувати діагноз некомпактного міокарду ЛШ дозволяє саме нормальна побудова ЛШ, топографічно розташованого праворуч. Проте, аналіз випадків гіоплязії ПШ у поєднанні з атрезією клапана легеневої артерії (ЛА) дозволили виділити наступні його варіанти з укороченим ПШ: лакунарно-циліндричний, циліндричний, щілинувато-гіпертрофічний, щілинувато-гіпопластичний (аналогічно класифікованим типам побудови гіоплязованого ЛШ), а також при атрезії ЛА нам зустрілися два випадки ПШ з діляцією його порожнини та потоншення стінки, що, ймовірно, може бути пов'язаним з первинним порушенням побудови міокарда ПШ в ембріогенезі й потребує подальшого вивчення. Тобто, навіть такі непересічні для нашої практики обстеження не можуть виключити ще складнішої патології у цьому випадку з практики, ніж ми його описали.

### Обговорення та висновки

В описаному нами випадку зустрілося поєднання так званої виправленої транспозиції магістральних судин з атрезією аортального клапану та аномалією *Ebstein'a* в анатомічно правому шлуночку, розташованому на місці лівого шлуночка. На користь виправленого типу транспозиції свідчать якісні (гістоархітектоніка волокон міокарду шлуночків, розташованих в серці ліворуч та праворуч) та кіль-

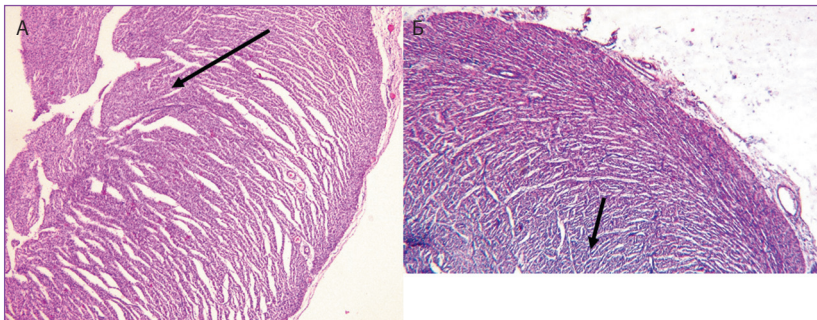
кісні (індекс товщини шарів) характеристики. Такий випадок став експериментом, здійсненим самою природою, який ставить виклики щодо розуміння ембріогенезу подібної патології.

Попри рідкісну патологію та винятковий збіг обставин, що дав можливість здійснити максимально якісну морфологічну діагностику, враховуючи великий досвід дитячих перинатальних кардіологів та обізнаність в особливостях мікроскопічної побудови стінок шлуночків серця патологоанатомів, цей же випадок з практики висвітлив кілька типових організаційних недоліків, наразі безнадійно невиправних в українській медицині.

Висловити таке твердження дозволяє той факт, що остаточний імовірний синдромальний діагноз на рівні сучасних можливостей медицини (навіть в самій Україні) так і не було виставлено, оскільки на тлі визначеного звичайного чоловічого каріотипу фібробластів плода та плаценти не можна виключити низькорівневого мозаїцизму та хромосомних перебудов на кшталт делецій, подвоєння генетичного матеріалу, однабатьківських дисомій тощо; не вдалося визначити розташування модераторного пучка або дослідити побудову ступок та зв'язок хорд системних клапанів із папілярними м'язами. Враховуючи це, не можна виключити ймовірну синдромальну патологію, можливу наразі невизначену особливість та унікальність навіть цього рідкісного випадку вади серця; і брак додаткових даних може призвести до хибної оцінки медичним генетиком прогнозу потомства. Останній, попри його ключову роль в оцінці прогнозу потомства, може в своїй роботі користатись лише даними, одержаними й трактованими суміжними фахівцями. Чи правильно одержані і трактовані ті дані, він знати не може. Навіть співавтори цієї статті змогли одержати цілісність усієї зібраної інформації лише після написання статті.

Головною причиною подібних можливих недооцінок чи хибних оцінок виявленої патології (і не лише подібної рідкісної патології!), на наш погляд, є брак послідовної, поєднано-спорідненої праці суміжних фахівців акушерів-гінекологів, фахівців з материнсько-плодової медицини, дитячих кардіологів (або інших вузьких фахівців-педіатрів), патологоанатомів, медичних генетиків.

У наш час, за наявності бажання керівників підрозділів, не чекаючи глобальних реформаторських змін у країні,



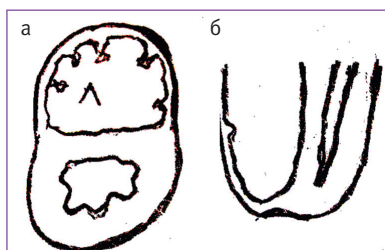
**Рис. 26.** А. Поздовжній зріз вільної стінки міокарду шлуночка, розташованого праворуч; Б. Поперечний зріз стінки міокарду ЛШ у віці вагітності 20 тижнів в нормі, рисунок «пальмової гілки». Циркулярні волокна міокарду вільної стінки змінюють напрямок, влітаючись у трабекули, на поздовжній (стрілка). Фарбування: гематоксиліном та еозином, Х40



**Рис. 27.** А. Схематичне зображення поперечних (А), та поздовжніх (Б – вид ззаду) зрізів сердець з різними типами будови ЛШ (I-V) при синдромі гіпоплазії лівого серця

питання обміну первинною та вторинною інформацією, документами (включно з медичними зображеннями та відео), думками – можна було б вирішити створенням єдиного електронного майданчика для обміну усіма необхідними даними в прямому та зворотному зв'язку. І для цього не потрібні значні зусилля чи грошові вливання.

Останнє питання джерел можливих хибних висновків таки пов'язано з фінансами – інструментальна база наших патологоанатомів катастрофічна застаріла (рис. 21). По-доброму, їм потрібні не лише мікрохірургічні інструменти, а й комфортні робочі місця з місцевим підсвітленням, налобними бінокулярними лупами з можливістю робити мікроснімки та відеозаписи. Можливості передачі відеозображень наживо в режимі конференції для всіх залучених до діагностики й зацікавлених суміжних фахівців також не будуть зайвими. За умов відсутності усього цього устаткування і дійсно діючого прямого та зворотного



**Рис. 28.** Схематичне зображення поперечних (А) та поздовжніх (Б) зрізів у нашому випадку

зв'язку, при порушенні правил зберігання й доставки абортного матеріалу геть сподіватися на високу рутинну якість навіть патологоанатомічних досліджень, не лише в подібних описаному рідкісних випадках. Особливо, якщо мова йде про дослідження перерваних вагітностей у термінах, менших 20 тижнів вагітності.