

На правах рукописи

Иващенко Дарья Константиновна

**«Механические осложнения при естественном течении синдрома
Бланда-Уайта-Гарланда: диагностика, хирургическая коррекция,
результаты лечения»**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Москва – 2016 г.

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Научном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, академик РАН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Шумаков Дмитрий Валерьевич – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Министерства Здравоохранения РФ, заведующий кардиохирургическим отделением №2.

Ковалёв Сергей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, Бюджетное Учреждение Здравоохранения Воронежской Области Воронежская Областная Клиническая Больница №1 Специализированный Кардиохирургический Центр, заведующий отделением кардиохирургии №2.

Ведущая организация **Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В.Петровского»**

Защита состоится «__» 2016 г. В 14:00 на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Федеральном Государственном Бюджетном Научном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» Министерства Здравоохранения РФ по адресу г.Москва, 121552, Рублёвское шоссе, 135; конференц-зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального Государственного Бюджетного Научного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» МЗ РФ и на сайте <http://www.bakulev.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,

Доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

Актуальность исследования

Сегодня уже ни для кого не секрет, что СБУГ – синдром Бланда-Уайта-Гарланда (названный именами ученых: Edward F. Bland, Paul D.White, Joseph Garland, описавших в 1933 году специфическую клиническую картину порока) - это редкий и тяжелый врождённый порок сердца (ВПС), анатомическим субстратом которого является аномальное отхождение левой коронарной артерии (ЛКА) от легочной артерии (ЛА). Интересно, что порок описан не только у людей, но и у морских свинок и сирийских хомячков. Врожденные аномалии коронарных артерий относительно редки: они встречаются у 1,3% пациентов, проходящих ангиографию. Среди людей частота встречаемости данной аномалии 0,25-0,5% от всех ВПС (примерно у 1 из 300 тысяч живых новорожденных). Однако не следует забывать о случаях внезапной детской смерти (которая может наступить в результате прогрессирования клинических проявлений данного синдрома), встречающихся у 1 из 4200-4800 детей в возрасте младше 12 лет в Европе .

Аномалия не проявляется внутриутробно – одинаковое давление в аорте и ЛА, нерестриктивный открытый артериальный проток (ОАП) и эквивалентная концентрация кислорода вследствие параллельной циркуляции во время фетального кровообращения – обеспечивают нормальную перфузию миокарда. После рождения при снижении давления в ЛА развивается миокардиальная ишемия, так как левый желудочек (ЛЖ) начинает кровоснабжаться десатурированной кровью под низким давлением. Это и является стимулом для развития коллатеральной сети между бассейнами и левой и правой коронарной артерии. Помимо степени развития коллатералей большое значение имеет доминантность типа кровоснабжения миокарда. Так в 2002 году Ali Dodge-Khatami отметил, что вероятность развития повреждения в миокарде определяется также и

доминантностью левой или правой коронарной артерии. По данным НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева для СБУГ характерным является правый доминантный тип кровоснабжения, когда задняя межжелудочковая артерия является ветвью правой коронарной артерии.

После рождения ребёнка со временем, давление и сопротивление в легочной системе начинают снижаться, как и степень насыщения кислородом крови, попадающей в ЛКА. Дебют развития ишемии миокарда, перфузируемого десатурированной кровью под низким давлением определяется зависимостью баланса между скоростью закрытия ОАП (снижения давления в ЛА) и скоростью развития межкоронарных анастомозов. Сначала ишемия возникает периодически (проявляясь лишь при возрастании потребления миокардом кислорода – например, при кормлении или выраженном беспокойстве – «стенокардия кормления»). Затем присоединяются клинические проявления инфаркта миокарда, и нарушения перфузии могут быть настолько серьезными, что возникают тяжелые осложнения. По данным Ассоциации Центра непрерывного образования Кливлендской клиники (*Cleveland Clinic Foundation Center for Continuing Education*) среди осложнений острого инфаркта миокарда различают следующие группы: воспалительные; эмболические; аритмические; ишемические; **механические**. К группе механических осложнений относят:

- аневризмы и разрывы сердца (разрыв межжелудочковой перегородки и свободной стенки ЛЖ);
- дисфункцию митрального клапана (МК) (разрыв или дисфункция папиллярных мышц);
- кардиогенный шок (на фоне выраженной недостаточности ЛЖ и критического снижения фракции выброса (ФВ)).

Важно отметить, что все выше перечисленные осложнения острого инфаркта миокарда достаточно полно описаны у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца. Но упоминания о механических осложнениях (механизм тот же – ишемия, но природа ишемии иная – врождённая аномалия), развившихся в результате нарушения перфузии у больных при СБУГ встречаются в литературе крайне редко.

В нашей стране более 100 лет назад данную аномалию впервые описал у 5 -месячного ребёнка А.И. Абрикосов в 1911 году. И, тем не менее, интерес ученых относительно лечения пациентов с данным диагнозом не ослабевает. Хирургическая коррекция является единственным методом лечения порока, и ее история насчитывает уже более 50 лет. С развитием медицины плановые операции – радикальные коррекции аномально отходящей ЛКА уже не вызывают сложностей (техника отработана благодаря накопленному опыту по выполнению артериального переключения при транспозиции магистральных артерий, и манипуляции с коронарными артериями стали рутинной процедурой). Но хирургические вопросы относительно лечения механических осложнений синдрома являются дискуссионными и требуют пристального внимания и новых решений.

В проанализированной литературе нам встретились описания таких случаев, как: гемотампонада сердца, острый инфаркт миокарда, начинающийся разрыв свободной стенки ЛЖ, аневризмы ЛЖ, нарушения функции МК. На основании результатов проведенного нами поиска публикаций, становится очевидным, что обзорных работ, охватывающих весь спектр возможных осложнений СБУГ в иностранной литературе недостаточно (описаны лишь единичные клинические случаи), что повлияло на решение провести исследование, механических осложнений

при естественном течении синдрома Бланда-Уайта-Гарланда, оценить методы хирургической коррекции и результаты лечения.

Цель исследования

Изучение вариантов клинического течения синдрома Бланда-Уайта-Гарланда, оценка информативности методов диагностики при развитии механических осложнений и анализ результатов хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ вариантов клинического течения механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда;
2. Оценить информативность различных методов диагностики механических осложнений и степени нарушения перфузии миокарда, а также роль механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда в выборе оптимальной тактики хирургической коррекции порока;
3. Изучить непосредственные и среднесрочные результаты хирургической коррекции синдрома Бланда-Уайта-Гарланда в зависимости от вида механических осложнений и тактики хирургического лечения.

Научная новизна и практическая значимость

Полных обзорных работ, посвященных исследованию различных осложнений СБУГ в доступной литературе недостаточно (описываются единичные клинические случаи), что свидетельствует о новизне и востребованности данной работы. Лишь благодаря непревзойденному по количеству наблюдений опыту НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева (более 130 пациентов за 40 лет) представляется возможным провести анализ группы пациентов с механическими осложнениями, возникающими вследствие нарушения перфузии и метаболизма в миокарде при наличии аномально

отходящего устья ЛКА от ЛА. Практическая значимость работы определяется возможностью проведения анализа уникального и единственного в своем роде практического опыта НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева в области диагностики, клинических особенностей, тактики хирургических подходов и результатов лечения механических осложнений при СБУГ в дооперационном периоде. Диссертационная работа «Механические осложнения при естественном течении синдрома Бланда-Уайта-Гарланда: диагностика, хирургическая коррекция и результаты лечения» является фрагментом комплексной темы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ : «Одно- и многоэтапное хирургическое лечение сложных врождённых пороков сердца у новорожденных и детей первого года жизни», государственный регистрационный знак № 01201375013.

Положения, выносимые на защиту

1. Ключевую роль в развитии механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда играют исходные анатомические особенности, которые во многом определяют особенности патофизиологических проявлений (и, следовательно, вариантов клинического течения порока); а степень обратимости патофизиологических процессов, в свою очередь, определяет успех реконструктивных оперативных вмешательств;
2. Показания к хирургической коррекции механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда определяются в каждом конкретном случае индивидуально и во многом зависят от резервных возможностей и степени обратимости повреждений миокарда.

Реализация результатов работы

Результаты проведенного исследования находят применение в практике ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ и могут быть использованы в работе других кардиохирургических центров страны.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены 5 февраля 2016 года на объединённой конференции отделения экстренной хирургии недоношенных и детей первого года жизни с врождёнными пороками сердца; отделения интенсивной кардиологии недоношенных, новорожденных и детей первого года жизни с врождёнными пороками сердца; отделения реконструктивной хирургии новорожденных с врождёнными пороками сердца; отделения детей раннего возраста с врождёнными пороками сердца; отделения детей старшего возраста с врождёнными пороками сердца; отделения неотложной хирургии врождённых пороков сердца у детей раннего возраста; отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов; отделения хирургического лечения интерактивной патологии; лаборатории патологической анатомии с прозектурой; отделения ядерной диагностики с центром позитронно-эмиссионной томографии.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 180 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 19 таблиц, 3 графика, 4 схемы, 6 рисунков. Список литературы представлен 224 источниками (23 отечественных и 201 зарубежный).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

За период с 2009 по 2014 годы (именно с этого периода времени отмечено существенное улучшение результатов лечения пациентов с считавшимися ранее фатальными осложнениями) проводился ретроспективный анализ лечения 75 пациентов с аномальным отхождением ЛКА от ЛА и сопутствующими осложнениями (наличие аневризмы ЛЖ, наличие выраженной митральной недостаточности – более 2 степени; существенное снижение ФВ ЛЖ – менее 40%, отклонение КДР и КДО ЛЖ более, чем на +3; наличие признаков тяжелой сердечной недостаточности (СН) вследствие обширного ишемического поражения миокарда, потребность в кардиотонической поддержке и ИВЛ в дооперационном периоде), которые в возрасте от 1,5 мес. до 50 лет были пролечены в НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева (из них 46 (61,3%) пациентов – в возрасте до года).

Таблица 1: «Клиническая характеристика пациентов с осложнённым течением СБУГ»

Параметр	Значение (n = 75)
Возраст, мес.	9 (6;34)
Пол	
- мужской, %	27
- женский, %	73
Вес, кг	6,7 (5,6;15)
Рост, см	68,5 (63;97)
BSA	0,36 (0,32;0,72)

Для описания количественных значений использовались: медиана (Median) и интерквартильный диапазон (25 и 75 перцентили – lower quartile and upper quartile), так как распределение признаков в группах пациентов отличалось от нормального.

Для определения значимых параметров, которые бы статистически достоверно отличались в зависимости от наличия или отсутствия межкоронарных коллатералей, что в дальнейшем позволило бы разработать оптимальный алгоритм диагностики, все пациенты были разделены на группы (которые были сходны по подавляющему большинству параметров) в зависимости от наличия или отсутствия хорошо развитой сети коллатералей между системами ЛКА и ПКА.

С целью выявления признаков, при воздействии на которые возможно улучшение результатов лечения пациентов в считавшемся ранее фатальном состоянии, мы постарались выделить те, которые имели статистически достоверное влияние на исход лечения; для этого пациенты были разделены на группы в зависимости от исхода лечения.

При определении значимости исходных анатомических особенностей для развития осложнений в группе пациентов с хорошо развитыми коллатеральями медиана возраста составила 19 (6; 124) мес., медиана роста – 81 (65; 140) см, медиана веса – 10,3 (6;31) кг, медиана BSA 0,48 (0,34; 1,11); в группе тех, у кого коллатерали были развиты плохо медиана возраста – 6,5 (5; 12) мес., медиана роста – 65,5 (62,5; 75) см, медиана веса – 6,34 (5,45; 9,15) кг, медиана BSA – 0,34 (0,3; 0,44). Отмечается достоверно ($p = 0,013$) значимое влияние степени выраженности коллатерального кровотока на время дебюта заболевания и возраст пациентов при госпитализации (пациенты с плохо развитыми коллатеральями поступали в стационар в более младшем возрасте). Соответственно, на такие показатели, как рост ($p = 0,01$), вес ($p = 0,01$), и BSA ($p = 0,01$) также статистически значимо влияло наличие или отсутствие коллатералей.

При анализе пациентов в зависимости от исхода лечения в группе выздоровевших медиана возраста составила 9 (5; 40) мес., медиана роста –

70 (64; 117) см, медиана веса – 7,9 (5,9; 20) кг, медиана BSA – 0,4 (0,33; 0,84); в группе умерших медиана возраста – 6 (5;8) мес., медиана роста – 63 (62; 65) см, медиана веса (5,8; 6,3) кг, медиана BSA – 0,32 (0,31; 0,34). Отмечается достоверно ($p = 0,0009$) значимая зависимость возраста пациентов и исхода лечения (риск летального исхода выше у более младших пациентов). Соответственно, подобная зависимость отмечена и по отношению к таким показателям, как: рост ($p = 0,01$), вес ($p = 0,01$), и BSA ($p = 0,01$) - они достоверно ниже в группе умерших пациентов.

Исходная тяжесть состояния также существенно отличалась в зависимости от возраста пациентов. Так пациенты первого года жизни ($n = 46$; 61,3%) имели признаки выраженной СН и иногда требовали назначения кардиотоников, неотона и начала ИВЛ (перевода в ОРИТ) еще до операции. Причем, необходимость перевода в ОРИТ до операции достоверно ($p = 0,0001$) влияла на исход лечения (в группе выздоровевших необходимость перевода в ОРИТ возникла в 6 случаях из 63 – 10%; а в группе умерших – в 4 случаях из 12 – 30%).

При анализе (в зависимости от исхода лечения) результатов ЭКГ, выполненной всем 75 пациентам, были отмечены отклонения от нормы. Несмотря на тот факт, что в группе умерших пациентов синусовый ритм был отмечен у всех (100%) пациентов, а в группе выживших – у 61 пациента из 63 пациентов – (97%), данный критерий не был статистически достоверен ($p = 0,8$). В отношении ЧСС статистически значимого влияния на исход заболевания тоже не получено ($p = 0,13$), однако при сравнении двух групп прослеживается склонность к тахикардии среди умерших пациентов: выжившие – среднее ЧСС = 124 (67; 176) удара в минуту; умершие – среднее ЧСС = 139 (120; 168) ударов в минуту. ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ были выявлены у 43 (68%) выживших пациентов и у 10 (84%) умерших пациентов, и также не имели статистически достоверного

влияния на исход лечения ($p = 0,34$). То же самое можно сказать и в отношении ЭКГ-признаков блокады ЛНПГ ($p = 0,2$), которые встретились у 30 (47%) выживших пациентов и 8 (69%) умерших больных. Однако, несмотря на данные статистики, фактически прослеживается, что склонность к тахикардии и более часто встретившиеся признаки блокады ЛНПГ среди умерших пациентов – свидетельствуют о более выраженной СН в данной группе пациентов.

Подтверждением выше сказанного являются и рентгенологические признаки: при ретроспективной оценке данных в зависимости от исхода заболевания следует отметить такой признак, как гиперволемиа малого круга кровообращения (МКК), который отмечен у 1 выжившего пациента, что составило 2% от всех пациентов и у 2 (15%) умерших пациентов, и который статистически отличался ($p = 0,02$) в зависимости от исхода заболевания; а также венозный застой в легких, который отмечен у 6 (10%) пациентов из группы выживших и у 4 (30%) пациентов из группы умерших больных, и также был статистически значим ($p = 0,04$) для исхода лечения. Статистически достоверного отличия в зависимости от исхода заболевания по отношению к КТИ нами не получено ($p = 0,1$).

При анализе Эхо-КГ данных в группах в зависимости от наличия или отсутствия коллатералей были получены следующие результаты: у пациентов с хорошо развитым коллатеральным кровотоком отклонение показателя z-score КДР ЛЖ от нормы более, чем на +3 встретилось у 21 пациента, что составило 59% от всех обследованных, а у пациентов с плохо развитыми коллатеральными – у 38 (94%), что достоверно ($p = 0,01$) более часто, чем в группе с обеднённым коллатеральным кровотоком. ФВ ЛЖ также статистически значимо отличалась в двух группах ($p = 0,001$): среди пациентов с хорошо развитыми коллатеральными медиана ФВ ЛЖ составила

55 (36; 64)%; среди пациентов с плохим коллатеральным кровотоком медиана ФВ ЛЖ составила 33 (26; 48)%.

При анализе ЭхоКГ показателей относительно исхода лечения осложнённых форм СБУГ выявлены следующие статистические закономерности: в группе выживших пациентов медиана z-score ФК МК составила 1,47 (0,35; 2,8); медиана z-score КДР ЛЖ – 6,35 (2,25; 10,2); медиана z-score КДО ЛЖ – 79,36 (32,8; 105); медиана ФВ ЛЖ – 45,5 (33; 60)%; в группе умерших пациентов медиана z-score ФК МК составила – 2,33 (1,61; 3,4); медиана z-score КДР ЛЖ – 11,44 (10,2; 12,6); медиана z-score КДО ЛЖ – 110,4 (91,8; 140,2); медиана z-score ФВ ЛЖ – 30 (22; 36)%. Выявлено, что в группе выживших пациентов отклонение показателя z-score ФК МК от нормы более, чем на +2 встретилось у 33 (53%) пациентов, а у пациентов из группы умерших – у 7 (58%) человек, что статистически не достоверно ($p = 0,07$) и, следовательно, не может учитываться при оценке тяжести состояния пациентов. С другой стороны, отклонение показателей z-score КДР и КДО ЛЖ от нормы более, чем на +3, выявленное в группе выживших (отклонение КДР – у 46 (73%) пациентов, отклонение КДО – у 54 (86%) пациентов) и в группе умерших (отклонение КДР – у 12 (100%) пациентов, отклонение КДО – тоже у всех 12 (100%) пациентов) соответственно, достоверно ($p = 0,01$) чаще встречается среди умерших пациентов. Такие признаки, как: уплотнение створок МК ($p = 0,8$), встретившееся у 32 (50%) выживших и у 6 (54%) умерших пациентов; ограничение подвижности створок МК ($p = 0,6$), встретившееся у 18 (29%) выживших и 5 (39%) умерших пациентов; пролабирование створок МК ($p = 0,2$), отмеченное у 28 (44%) выживших и 3 (23%) умерших пациентов; и другие (фиброз хорд папиллярных мышц МК, наличие регургитации на МК более 2,5 степени; гипокинез стенок ЛЖ; истончение миокарда ЛЖ; фиброэластоз миокарда ЛЖ; дискинетические движения МЖП; и степень

выраженности коллатерального кровотока) – статистически достоверно не отличались в двух группах. Однако, важно, что частота встречаемости аневризмы ЛЖ статистически значимо отличалась в двух группах ($p = 0,03$): среди выживших пациентов данное осложнение выявлено у 11 (18%) пациентов; среди умерших – у 6 (54%) человек, что достоверно ($p = 0,03$) указывает на серьезное влияние данного осложнения на исход лечения.

То есть, отклонение z-score МК не всегда может достоверно указывать на тяжесть состояния, а для оценки прогноза лечения оптимальным может быть анализ отклонения КДО ЛЖ от нормы более, чем на +3. Кроме того, отмечено, что отклонение от нормы КДР ЛЖ более, чем на +3 и наличие аневризмы ЛЖ достоверно чаще встретились в группе умерших, и в группе тех, у кого коллатеральный кровоток был обеднён.

При ретроспективной оценке АКГ-признаков все пациенты были разделены на группы в зависимости от исхода заболевания. Исследование проводилось у 62 (83%) пациентов для топической диагностики порока. Были выявлены следующие статистические закономерности: в группе выживших пациентов наличие выраженного ретроградного сброса крови из ЛКА в ЛА было диагностировано у 24 (47%) пациентов, наличие зон дис- и акинеза ЛЖ – у 12 (23%) пациентов; в группе умерших наличие выраженного ретроградного сброса крови из ЛКА в ЛА было выявлено у 3 (25%) пациентов, наличие зон дис- и акинеза ЛЖ – у 7 (62%) пациентов. Статистически достоверные отличия АКГ-признаков осложнённых форм СБУГ при анализе исходов лечения относительно данных признаков выявить не удалось ($p > 0,05$). Статистически значимые отличия ($p = 0,03$) можно отметить относительно наличия выраженного коллатерального кровотока, который был выявлен у 25 (49%) пациентов из группы выздоровевших и 4 (30%) умерших пациентов.

При ретроспективной оценке результатов радионуклидных исследований (однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc -технетрилом; и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой) все обследованные (43 человека – 57%) пациенты были разделены на группы в зависимости от исхода заболевания. Наиболее тяжелые клинико-функциональные изменения были выявлены у пациентов первого года жизни: зоны сниженной перфузии миокарда составили $20 \pm 3,7\%$ от площади ЛЖ (у более взрослых пациентов – $11,3 \pm 2\%$); зоны рубцовой ткани – $22,1 \pm 1,7\%$ от площади ЛЖ (у более взрослых пациентов – $16 \pm 2,5\%$) при $p < 0,05$. В группе выживших пациентов снижение перфузии миокарда было диагностировано у 24 (62%) пациентов и у всех 4 (100%) умерших пациентов, которым проводилось данное исследование – статистически достоверного различия в двух группах по данному признаку не выявлено ($p = 0,7$). С другой стороны, площадь дефекта перфузии ($p = 0,004$) и площадь рубцовой ткани ($p = 0,001$) была достоверно ниже в группе выживших больных и медиана составила 28 (19; 35)% и 7 (4; 15)% – среди выживших пациентов; и 38 (22; 52,5)% и 12,5 (5; 22,5)% соответственно. В свою очередь площадь гибернированного миокарда была достоверно ($p = 0,007$) меньше в группе выживших пациентов, её медиана составила 25 (17; 33)% в отличие от данных в группе умерших пациентов (медиана составила 36 (29; 42,5)% от площади ЛЖ). При анализе данных радионуклидного обследования относительно наличия или отсутствия хорошо развитой сети коллатералей выявлено, что в группе пациентов с обеднённым коллатеральным кровотоком степень поражения миокарда также более выражена: площадь рубцовой ткани достоверно ($p=0,004$) больше. При сравнении радионуклидных методов обследования и выбранной тактики лечения (группа 1 – пациенты, которым выполнялась изолированная реимплантация либо перевязка ЛКА; группа 2 – пациенты, которым выполнялась сочетанная операция по устранению основного

порока с одновременной коррекцией осложнений) отмечено, что площадь дефекта перфузии была меньше, а площадь гибернированного миокарда была больше в группе 1 (медиана площади дефекта перфузии составила в группе 1 - 26 (16; 48)% и в группе 2 - 31 (24; 37)%; медиана площади гибернированного миокарда – 30 (24; 37)% и 23 (16; 29)% соответственно); площадь рубца была больше в группе 2 (медиана площади рубца составила в группе 1 - 6 (4; 13)% и в группе 2 - 22 (5; 25)% соответственно).

Оперативное лечение было предпринято у 70 пациентов (1 пациент умер до операции, так как был госпитализирован уже в терминальном состоянии; родители четырех пациентов после выполнения диагностических процедур отказались от операции). Изолированное устранение только основного порока (реимплантация ЛКА либо её перевязка) выполнена у 53 пациентов (75,7%), сочетанная операция (одновременно с устранением основного порока выполнялась коррекция осложнений) у 15 пациентов (21%); одному пациенту (1,4%) как «терапия отчаяния» было произведено введение стволовых клеток интракоронарно (во время АКГ), так как состояние было критическим и отсутствовала возможность выполнить операцию, однако он умер в раннем послеоперационном периоде от ОШН; еще одному пациенту (1,4%) во время операции ввиду отсутствия сети коллатералей и выраженных повреждений ЛЖ принято решение о выполнении трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации (ТМЛР), однако пациент умер на 23-е сутки после операции. Среди сочетанных операций были выполнены (процент указан внутри группы): пластика аневризмы ЛЖ (5 случаев – 33,3%), пластика МК (6 случаев – 40%), протезирование МК (2 случая – 13%). Следует сказать, что у 4 (27%) пациентов корректировалось более одного осложнения, либо операция дополнялась введением стволовых клеток. В отдаленном периоде после проведения основной операции 3 (20%)

пациентам проводилось введение стволовых клеток и 5 (33,3%) пациентам – протезирование митрального клапана.

Таблица 2: «Тактика хирургического лечения механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда (n=15)»

Реимплантация ЛКА	Перевязка ЛКА	Пластика аневризмы ЛЖ	Пластика МК	Протезирование МК	Введение стволовых клеток	Кол-во пациентов (% внутри группы)
+		+				2 (13%)
+		+			+	1 (6,7%)
+		+		+		1 (6,7%)
+			+			5*(33,3%)
+			+		+	1 (6,7%)
+				+		2 (13%)
+					+	1 (6,7%)
	+				+	1 (6,7%)
	+	+				1 (6,7%)
Количество сочетанных операций		n=5 (33,3%)	n=6 (40%)	n=3 (20%)	n=4 (26,7%)	

*в одном случае после пластики МК в п/о периоде потребовалось протезирование МК

Показаниями к резекции аневризмы служили: резкая дилатация полости ЛЖ с наличием зон асинергии (по данным АКГ и ЭхоКГ); признаки аневризмы ЛЖ с площадью рубцовых изменений более 20% и снижением накопления РФП на 25% и более (по данным ПЭТ + ОФЭКТ). Окончательное решение о проведении аневризмэктомии принималось лишь после интраоперационной оценки выраженности морфологических изменений. Как правило, первым этапом после подключения аппарата ИК выполнялась коррекция аномального отхождения ЛКА: у 4 (27%) пациентов – прямая реимплантация ЛКА в аорту; у одного (7%) – ушивание ЛКА. **Вентрикулопластика по Жатене** была применена у 1

пациента (7%); **по Дору** – у двух пациентов (13,3%); и **техника аневризмомораффии** – также у 2 пациентов.

В случае, если преобладающими признаками недостаточности МК являлись дилатация ФК и расширение комиссуральных щелей, использовалась **техника пластики МК по Reed** (выполненная у 3 пациентов – 20%); в случае, если недостаточность клапана развивалась вследствие выраженного диастаза по одной из комиссур, применялась **техника шовной пластики методом пликации створок** отдельными z-образными швами (выполненная у 2 пациентов – 13,3%); в случае, если преобладающий механизм регургитации был обусловлен морфологическими изменениями створок, использовалась **техника четырехугольной резекции задней створки** с отсечением отдельных хорд (выполнена у одного пациента – 7%).

Протезирование МК было выполнено у 3 (20%) пациентов: в двух случаях в сочетании с прямой реимплантацией ЛКА в аорту; в одном – после ушивания устья аномальной ЛКА. Использовались следующие виды механических протезов: «Sorin» и «Carbomedics». Минимальный размер имплантированного протеза составил 16 мм (у ребёнка в возрасте 4 мес. потребовалось протезирование вследствие безуспешной пластики МК), максимальный – 27 мм. Двум пациентам (13%) после протезирования МК потребовалась пролонгированная стернотомия в раннем п/о периоде.

В настоящем исследовании проводился ретроспективный анализ среди пациентов, которым выполнялись сочетанные операции с дополнительным введением аутологичных мезенхимальных плюрипотентных клеток-предшественников, экспрессирующих поверхностный антиген CD 133⁺, выделенных из пунктата костного мозга методом магнитной сепарации. Следует отметить, что в настоящем исследовании лишь одному пациенту (12,5%) данный метод лечения был

применен изолированно, как «терапия отчаяния». В четырех случаях (50%) стволовые клетки вводились во время основной операции (у 3 (75%) пациентов была восстановлена двукоронарная система кровообращения путем прямой реимплантации ЛКА в аорту; у 1 (25%) пациента была создана однокоронарная системы кровоснабжения миокарда путем перевязки ЛКА). Еще в 3 (37,5%) случаях метод введения стволовых клеток применялся при многоэтапном лечении пациентов с осложнённым течением СБУГ: либо в качестве первого этапа лечения (для стабилизации состояния пациента, благодаря стимуляции развития коллатерального русла и, следовательно, уменьшению миокардиальной дисфункции – что давало возможность провести успешную радикальную коррекцию порока даже у пациентов с тяжелыми проявлениями СБУГ), либо в качестве второго этапа лечения (в отдаленном периоде после радикальной коррекции порока с целью более интенсивной стимуляции процессов регенерации).

В ближайшем п/о периоде погибло 12 человек, что составило 16% от всех проанализированных пациентов (один пациент в возрасте 6 мес. умер до операции, так как был госпитализирован уже в терминальном состоянии).

Таблица 3 «Оценка летальности пациентов при СБУГ и сопутствующих механических осложнениях».

	Изолированное устранение основного порока	Сочетанные операции	ТМЛР	Введение стволовых клеток
Прооперировано	n = 53 (73,5%)	n = 15 (21%)	n = 1 (1,4%)	n = 8 (11,4%)
Умерло	n = 9 (7%)	n = 0	n = 1 (1,4%)	n = 1 (1,4%)

Из 12 умерших – 11 прооперированных пациентов (средний возраст $5 \pm 0,9$ мес.) у 7 (64%) человек в среднем возрасте $6 \pm 0,7$ мес. – было выполнено восстановление двукоронарной системы кровоснабжения путем

прямой реимплантации ЛКА в аорту; у двоих (18%) пациентов (в возрасте 2 и 3 месяцев) ЛКА была перевязана, что привело к формированию однокоронарной системы кровотока; одному пациенту (9%) в возрасте 5 месяцев было применено изолированное интракоронарное введение стволовых клеток во время проведения диагностической АКГ; и еще одному пациенту (9%) в возрасте 8 месяцев была выполнена ТМЛР.

Несмотря на тот факт, что среди 15 пациентов, которым была выполнена сочетанная операция не умер ни один пациент, по статистическим данным тип выполненного хирургического вмешательства не оказывал достоверного влияния ($p = 0,93$) на исход лечения.

Анализ Эхо-КГ показателей среди всех выживших пациентов, перенесших хирургическое лечение осложнённых форм СБУГ (как изолированные реимплантации и перевязка ЛКА, так и сочетанные операции), показал успешные результаты. При анализе степени митральной регургитации отмечается статистически достоверная ($p = 0,000035$) тенденция к уменьшению степени митральной недостаточности. То же самое можно сказать и о частоте возникновения регургитации на МК: до операции частота встречаемости составила 85%, после операции (на момент выписки из стационара) – 58% при $p = 0,0016$. При оценке изменений z-score КДР ЛЖ также следует отметить, что медиана данного показателя до операции составляла 6,34 (2,25; 10,22); а после операции (на момент выписки из стационара) – 3,67 (2,14; 5,78) при $p = 0,007$. То есть в послеоперационном периоде данный показатель достоверно уменьшается, что свидетельствует о нормализации размеров сердца.

При изучении результатов операций через год, сохраняется тенденция к уменьшению КДР ЛЖ, наиболее выраженная у пациентов с гибернированным миокардом (на 47%) при отчетливом повышении сократительной способности миокарда ЛЖ (на 33%), ($p < 0,005$).

Таким образом, при анализе особенностей диагностики, клинического течения, хирургической тактики и результатов лечения пациентов с механическими осложнениями, развивающимися при СБУГ в дооперационном периоде стало возможным сделать следующие выводы:

Выводы

1. Отмечается достоверно ($p=0,013$) значимое влияние степени выраженности коллатерального кровотока на время дебюта заболевания и возраст пациентов при госпитализации (*пациенты с плохо развитыми коллатеральями поступают в стационар в более младшем возрасте*);
2. Отмечается достоверно ($p=0,0009$) значимая зависимость возраста и исхода лечения (*риск летального исхода выше у более младших пациентов*);
3. Среди признаков, которые статистически достоверно связаны с наличием или отсутствием коллатералей можно выделить: отклонение z-score КДР ЛЖ более, чем на +3 (при $p=0,01$); наличие аневризмы ЛЖ (при $p=0,03$) (*у пациентов с хорошо развитыми коллатеральями данные признаки менее выражены*);
4. Среди признаков, полученных при использовании инструментальных методов обследования можно выделить **рентгенологические** (гиперволемию МКК при $p=0,02$; венозный застой в легких при $p=0,04$); **Эхо-кардиографические** (отклонение z-score КДР и КДО ЛЖ более, чем на +3 при $p=0,01$; наличие аневризмы ЛЖ при $p=0,03$) и **радионуклидные** (площадь дефекта перфузии при $p=0,004$; площадь рубцовой ткани при $p=0,001$; площадь гибернированного миокарда при $p=0,007$) – которые статистически достоверно связаны с исходом лечения (*в группе выживших пациентов степень выраженности данных признаков значительно меньше*);

5. Несмотря на тот факт, что среди 15 пациентов*, которым была выполнена сочетанная операция не умер ни один пациент, по статистическим данным тип** выполняемого хирургического вмешательства не оказывал достоверного влияния ($p=0,93$) на исход лечения (**всего было прооперировано 70 пациентов; **выполнение изолированной реимплантации или перевязки ЛКА, либо выполнение сочетанной операции: одновременное устранение основного порока и коррекция осложнений*);
6. площадь дефекта перфузии была меньше в группе пациентов, которым выполнялись изолированная реимплантация либо перевязка ЛКА; площадь рубца была больше в группе пациентов, которым была выполнена сочетанная операция по коррекции механических осложнений; площадь гибернированного миокарда больше в группе пациентов, которым сочетанная коррекция осложнений не выполнялась (*решение о выполнении сочетанной операции принималось в случае, когда изменения миокарда были столь значительны, что самостоятельное восстановление нормальной функции миокарда после восстановления адекватной перфузии не представлялось возможным*);
7. через год и более после операции сохраняется тенденция к уменьшению КДР ЛЖ, наиболее выраженная у пациентов с гибернированным миокардом при отчетливом повышении сократительной способности миокарда ЛЖ ($p=0,001$); не получено достоверной разницы ($p=0,24$) данных показателей среди пациентов, перенесших изолированную реимплантацию ЛКА в аорту и у тех, кому была выполнена сочетанная операция.

Практические рекомендации:

1. При появлении у ребёнка одышки, беспокойства, так называемой «стенокардии кормления» и при выявлении выраженной кардиомегалии при рутинном обследовании, важно провести полный

алгоритм диагностики на предмет наличия коронарной аномалии: ЭКГ, ЭхоКГ с доплерографией, АКГ. В более старшем возрасте поводом для проведения подобного алгоритма диагностики могут стать нарушения ритма, «стенокардитические боли», а также необъяснимая митральная регургитация;

2. Радионуклидные методы диагностики (ПЭТ+ОФЭКТ) занимают особое место среди других методов диагностики СБУГ, так как позволяют определить зоны ишемизированного, но жизнеспособного миокарда; что во многом определяет показания для проведения сочетанных операций (по восстановлению нормального кровоснабжения миокарда и одновременной коррекции механических осложнений);
3. Выбор метода коррекции механических осложнений индивидуален: у каждого отдельного пациента важно оценить степень необратимых повреждений и резервных возможностей миокарда;
4. При наличии резкой дилатации полости ЛЖ с зонами асинергии, признаками рубцовых изменений, занимающих более 20% площади ЛЖ (по данным ЭхоКГ, АКГ и ПЭТ+ОФЭКТ) хирургическое восстановление геометрии ЛЖ может быть оправдано и эффективно; При многокомпонентном поражении МК (с грубыми морфологическими повреждениями нескольких структур) не рекомендуется проводить пластические операции – более хороший результат может быть достигнут при протезировании; При изолированном расширении комиссуральных щелей, либо при изолированных изменениях створок МК целесообразно выполнение пластических операций;
5. Пациенты, успешно прооперированные по поводу СБУГ и механических осложнений нуждаются в последующем динамическом наблюдении для контроля за появлением скрытой ишемии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Бокерия Л.А., Беришвили Д.О., Нефёдова И.Е., Неталиева Г.С., Иващенко Д.К. Случай успешной коррекции синдрома Бланда-Уайта-Гарланда в сочетании с коарктацией аорты у ребёнка 4 месяцев. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014. №2, с.37 – 40; ISSN 0236-2791;
2. Нефёдова И.Е., Неталиева Г.С., Серов Р.А., Иващенко Д.К. Случай диагностики врождённых стенозов легочных вен у ребёнка в возрасте 2,5 месяцев. *Детские болезни сердца и сосудов*. 2014. №4, с. 46 – 49; ISSN 1810-0686;
3. Бокерия Л.А., Адкин Д.В., Иващенко Д.К. Морфофункциональные особенности синдрома Бланда-Уайта-Гарланда (СБУГ) как предикторы дооперационных осложнений: диагностика и лечение. *Science and World; International Scientific Journal*; №11 (27). 2015., vol. II, p. 116 – 119; ISSN 2308-4804;
4. Иващенко Д.К. Клинико-анатомические особенности механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда. Биллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «XIX Ежегодная сессия НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых ». 2015. Том 16, №3, с. 208; ISSN 1810-0694 (тезисы + устное выступление);
5. Рогова Т.В., Нефёдова И.Е., Иващенко Д.К. Лечение СБУГ (BWG-syndrome), осложнившегося выраженным нарушением морфо-функционального состояния ЛЖ и/или митрального клапана. Биллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Двадцать первый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов». 2015. Том 15, №6, с. 224; ISSN 1810-0694;
6. Бокерия Л.А., Нефёдова И.Е., Беришвили Д.О., Иващенко Д.К. Диагностика и тактика лечения синдрома Бланда-Уайта-Гарланда (СБУГ) в сочетании с другими ВПС. Биллетень НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Двадцать первый Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов». 2015. Том 15, №6, с. 214; ISSN 1810-0694;
7. Бокерия Л.А., Адкин Д.В., Нефёдова И.Е., Иващенко Д.К. Клинико-анатомические особенности механических осложнений синдрома Бланда-Уайта-Гарланда у детей. *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. 2015., №12 (83), с. 25 – 28; ISSN 2073-0071;
8. Бокерия Л.А., Иващенко Д.К. Синдром Бланда-Уайта-Гарланда: этиопатогенетические особенности механических осложнений (часть1). *Детские болезни сердца и сосудов*. 2016. №1, с. 23 – 32; ISSN 1810-0686.

