

На правах рукописи

МИХАЙЛОВА АННА АНДРЕЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ
СИНДРОМОМ NOONAN, ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА**

/14.01.05. – кардиология/

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2011 г.

Диссертационная работа выполнена в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Шаталов Константин Валентинович**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Басаргина Елена Николаевна**,
руководитель отделения кардиологии Научного центра здоровья детей РАМН.

Доктор медицинских наук, профессор **Никитина Татьяна Георгиевна**,
руководитель отделения кардиологии приобретенных пороков сердца
Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Ведущая организация: Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится «14» октября 2011 года в «14» часов на
заседании Диссертационного Совета (Д 001.015.01) по защите диссертаций
при Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН
(121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного центра сердечно-
сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «14» сентября 2011 года.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Динара Шавкатовна Газизова

Актуальность проблемы

Врожденные пороки сердца (ВПС) представляют одну из самых распространенных врожденных аномалий у детей, по частоте встречаемости занимающую третье место после врожденной патологии опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы [Н.А. Белоконь, В.П. Подзолков, 1991; Л.А. Бокерия, И.Н. Ступаков, Р.Г. Гудкова, 2006; Е.Г. Левченко, 2003]. Часто ВПС выявляются в составе синдромов полисистемных аномалий, при этом на состояние организма и тактику лечения влияет каждый из компонентов синдрома [Е.Г. Левченко, В.А. Тоболин, Н.П. Котлукова, 2000]. Исследования последних лет убедительно свидетельствуют о неуклонном росте частоты возникновения синдромов множественных врожденных пороков развития, что диктует необходимость разработки протокола ведения данной категории пациентов на всех этапах госпитального периода при выполнении хирургической коррекции ВПС.

Одним из синдромов полисистемных аномалий, в составе которых возможно наличие врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, является синдром Noonan. Синдром Noonan как отдельный генетический синдром был описан в 1963 г. и назван по фамилии американского кардиолога J.A. Noonan, впервые указавшей на нозологическую индивидуальность ранее выделенного комплекса врожденных пороков развития. К клиническим проявлениям синдрома Noonan относят признаки дисплазии соединительной ткани, аномалии развития мочевыделительной системы, патологию центральной нервной системы, нарушения свертывающей системы крови. ВПС у пациентов с синдромом Noonan встречаются, по данным различных авторов, с частотой от 50 до 80% [M. Burch, M. Sharland, E.

Shinebourne, 1993; J.A. Noonan, 1994; J.E. Allanson, 2005] и преимущественно представлены стенозом легочной артерии (клапанным или комбинированным), гипертрофической кардиомиопатией, дефектом межпредсердной перегородки, дефектом межжелудочковой перегородки.

Проведенный анализ отечественных и зарубежных литературных источников показал, что детального исследования, посвященного изучению влияния синдрома Noonan на течение ближайшего послеоперационного периода при хирургическом лечении ВПС, не проводилось, поэтому представленная работа является целесообразной и актуальной.

Цель исследования: разработать тактику ведения пациентов с синдромом Noonan при хирургической коррекции ВПС.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ исходного клинического состояния пациентов с различными ВПС в составе синдрома Noonan при поступлении в стационар.
2. Разработать план обследования пациентов с синдромом Noonan при подготовке к хирургическому вмешательству по поводу ВПС.
3. Оценить влияние синдрома Noonan на течение ближайшего послеоперационного периода при выполнении хирургической коррекции ВПС.

Научная новизна

Данная работа является первым в отечественной литературе обобщающим исследованием, посвященным изучению влияния синдрома Noonan на течение ближайшего послеоперационного периода при выполнении хирургической коррекции ВПС. На

основании полученных результатов впервые доказано, что пациенты, страдающие ВПС в составе синдрома Noonan, составляют группу риска по развитию осложнений, определяющих тяжесть течения ближайшего послеоперационного периода. Впервые разработан план обследования пациентов с синдромом Noonan на этапе подготовки к оперативному вмешательству, что позволит оптимизировать тактику ведения указанного контингента больных при хирургическом лечении врожденных аномалий развития сердечно-сосудистой системы.

Практическая значимость исследования

Практическая значимость работы заключается в разработке тактики ведения пациентов, страдающих синдромом Noonan, при хирургическом лечении ВПС с учетом влияния данного генетического синдрома на течение ближайшего послеоперационного периода.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Пациентам с синдромом Noonan, которым планируется выполнение хирургической коррекции ВПС, необходимо проведение комплексного обследования с целью своевременного выявления экстракардиальной патологии, характерной для данного генетического синдрома.
2. Пациенты, страдающие ВПС в составе синдрома Noonan, составляют группу риска по развитию осложнений, определяющих тяжесть течения ближайшего послеоперационного периода.
3. Осложнения ближайшего послеоперационного периода, развивающиеся у пациентов с синдромом Noonan при хирургической коррекции ВПС, генетически детерминированы.

Реализация результатов исследования

Основные положения и практические рекомендации,

сформулированные в диссертации, нашли применение в практической деятельности отделений Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, занимающихся хирургическим лечением ВПС.

Апробация диссертации

Материалы диссертации доложены 15 сентября 2010 года на объединенной конференции отделений неотложной хирургии врожденных пороков сердца у детей раннего возраста, хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей раннего возраста, хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей старшего возраста, реконструктивной хирургии новорожденных и детей первого года жизни с врожденными пороками сердца, интенсивной кардиологии недоношенных и грудных детей с врожденными пороками сердца Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, содержит 24 таблицы, иллюстрирована 6 рисунками. Работа состоит из введения, 4-х глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 46 отечественных и 79 иностранных источников.

Основное содержание работы

Материал и методы исследования

За период с января 1999 года по декабрь 2008 года в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН хирургическая коррекция различных ВПС была выполнена 37-ми пациентам с синдромом Noonan. У 28-ми пациентов (75,7%) диагноз синдрома Noonan был подтвержден врачом-генетиком на основании проведенного комплексного обследования, у 9-ти больных (24,3%) – поставлен фенотипически. 18 обследованных больных (48,6%) были мужского пола, 19 больных (51,4%) – женского пола. Возраст больных варьировал от 8,5 мес. до 16 лет. Масса тела пациентов колебалась от 5,6 кг до 39 кг.

В зависимости от сложности ВПС все пациенты с синдромом Noonan были разделены на две подгруппы:

1. пациенты с изолированным ВПС (клапанный стеноз легочной артерии, комбинированный стеноз легочной артерии, открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, аномалия Эбштейна) – 16 человек (43,2%);

2. пациенты с комбинированным ВПС (различные сочетания септальных дефектов с обструкцией выводных трактов левого и правого желудочков, а также с клапанной патологией) – 21 человек (56,8%).

В контрольную группу мы включили 35 пациентов без генетической патологии, которые были оперированы по поводу различных ВПС в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН за период с января 1999 года по декабрь 2008 года. 16 человек из контрольной группы (45,7%) были мужского пола, 19 человек (54,3%) – женского пола. Возраст

больных варьировал от 7 мес. до 15 лет. Масса тела пациентов колебалась от 5 кг до 34 кг.

В зависимости от сложности ВПС все пациенты контрольной группы также были разделены на две подгруппы:

1. пациенты с изолированным ВПС (клапанный стеноз легочной артерии, комбинированный стеноз легочной артерии, дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, аномалия Эбштейна) – 18 человек (51,4%);

2. пациенты с комбинированным ВПС (различные сочетания септальных дефектов с обструкцией выводных трактов левого и правого желудочков, а также с клапанной патологией) – 17 человек (48,6%).

Все пациенты основной и контрольной групп были обследованы по стандартному протоколу, включавшему физикальное обследование, электрокардиографию, рентгенографию грудной клетки, трансторакальную эхокардиографию и цветное доплеровское картирование, а также лабораторные методы исследования (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, коагулограмму). В ряде случаев с целью уточнения анатомических особенностей ВПС пациентам выполняли катетеризацию полостей сердца и ангиокардиографию.

На момент поступления в стационар клиническое состояние пациентов основной группы расценивалось как средней степени тяжести или тяжелое. Жалобы пациентов были представлены утомляемостью, одышкой в покое и/или при физической нагрузке, снижением аппетита, повышенной потливостью. При объективном исследовании больных обращало на себя внимание наличие одышки,

тахикардии, гепатомегалии, отеков. Таким образом, признаки недостаточности кровообращения различной степени выраженности были отмечены у всех больных (100%) и не являлись специфичными для синдрома Noonan. У 29-ти человек (78,4%) была выявлена недостаточность кровообращения (НК) 1 степени, у 6-ти пациентов (16,2%) – НК 2А степени, у 2-х человек наблюдались признаки НК 2Б степени.

У пациентов основной группы было отмечено наличие множественных стигм дизэмбриогенеза соединительной ткани (гипертелоризм, птоз век, высокая граница роста волос, низкорасположенные ушные раковины, кожные крыловидные складки в области шеи, деформация грудной клетки). Экстракардиальная патология была представлена аномалиями развития мочеполовой системы (крипторхизм, удвоение почки, стеноз мочеточника, гипоплазия почек, пиелэктазия, гипоспадия), патологией центральной нервной системы (задержка темпов психомоторного развития, синдром мышечной гипотонии, синдром психомоторной расторможенности, грубое органическое поражение центральной нервной системы), дефектами развития скелета (деформация грудной клетки, сколиоз, плоско-вальгусная деформация стоп), а также патологией органов зрения и слуха (косоглазие, миопия, колобома радужки, снижение слуха).

Данные электрокардиографического и рентгенографического исследований не противоречили выявленному ВПС. При выполнении трансторакальной эхокардиографии пациентам с клапанным или комбинированным стенозом легочной артерии у 5-ти человек (25%) были выявлены диспластичные створки легочного клапана, что является характерным для синдрома Noonan. При других ВПС данные

эхокардиографии не являлись специфичными для указанного генетического синдрома.

По результатам клинического анализа крови на момент поступления у 3-х пациентов (9,7%) отмечалась тромбоцитопения. Уровень содержания тромбоцитов при этом варьировал от $95 \times 10^9/\text{л}$ до $105 \times 10^9/\text{л}$ и составил в среднем $99,3 \pm 5,1 \times 10^9/\text{л}$. У 2-х пациентов (5,4%), страдавших ВПС цианотического типа, было выявлено компенсаторное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов периферической крови, что не являлось специфичным для синдрома Noonan.

По данным коагулограммы у 4-х больных (10,8%) было отмечено удлинение активированного частичного тромбопластинового времени в пределах от 56,0 с до 65,7 с (в среднем $61,3 \pm 4,1$ с). Во всех случаях удлинение активированного частичного тромбопластинового времени сочеталось с нормальными показателями протромбинового теста, что характеризует гипофункцию плазменных факторов, участвующих только во внутреннем механизме свертывания (факторы XII, XI, IX, VIII). При этом у пациентов не наблюдалось геморрагических явлений как на момент осмотра, так и в анамнезе. Дальнейшего исследования свертывающей системы крови с целью выявления возможных нарушений гемостаза на дооперационном этапе не проводилось.

1 пациент основной группы (2,7%) страдал болезнью Виллебранда и поступил на оперативное лечение после консультации гематолога.

У 100% пациентов основной группы все показатели клинического анализа мочи при поступлении в стационар находились в пределах возрастной нормы.

Клиническое состояние пациентов контрольной группы на момент поступления в стационар также расценивалось как средней степени тяжести или тяжелое. У всех больных (100%) отмечались признаки недостаточности кровообращения различной степени выраженности, при этом у 31-го пациента (88,6%) была выявлена НК 1 степени, у 4-х человек (11,4%) – НК 2А степени.

У пациентов контрольной группы по данным инструментальных и лабораторных методов исследования специфических изменений отмечено не было.

Результаты исследования и обсуждение.

При сравнении исходного клинического состояния больных основной и контрольной групп по степени выраженности недостаточности кровообращения статистически значимых различий между группами выявлено не было (таблица №1).

Таблица №1.

Распределение пациентов по степени выраженности недостаточности кровообращения при поступлении в стационар, $p > 0,05$.

Степень НК	Основная группа (n=37)		Контрольная группа (n=35)	
	абс.	%	абс.	%
I	29	78,4	31	88,6
IIА	6	16,2	4	11,4
IIБ	2	5,4	-	-

Спектр экстракардиальной патологии отличался у пациентов основной и контрольной групп. У больных контрольной группы не наблюдалось аномалий развития почек и мочевыделительной системы, дефектов развития скелета, патологии органов зрения и

слуха, выявленных у пациентов основной группы. Патология со стороны нервной системы в виде задержки психомоторного развития наблюдалась у пациентов обеих групп. Органическое поражение центральной нервной системы с грубыми двигательными и интеллектуальными нарушениями, диффузная мышечная гипотония, а также синдром психомоторной расторможенности были выявлены только у пациентов с синдромом Noonan.

Всем пациентам основной и контрольной групп (100%) была выполнена хирургическая коррекция ВПС, при этом специфичная для пациентов с синдромом Noonan предоперационная подготовка не проводилась. В основной группе было выполнено 30 операций в условиях искусственного кровообращения, 4 операции – по «закрытой» методике и 16 эндоваскулярных хирургических вмешательств. В контрольной группе было выполнено 27 операций с использованием искусственного кровообращения, по «закрытой» методике – 4 операции, эндоваскулярных вмешательств – 11.

Подходы к хирургическому лечению ВПС у пациентов обеих групп не отличались. Согласно данным выполненного исследования, у пациентов с синдромом Noonan, оперированных по поводу клапанного или комбинированного стеноза легочной артерии, при интраоперационной ревизии легочного клапана достоверно чаще встречались диспластичные (отечные, деформированные, значительно утолщенные) створки (таблица №2).

Таблица №2.

Распределение пациентов в зависимости от механизма формирования клапанного стеноза легочной артерии, $p < 0,05$.

№	Механизм формирования стеноза	Основная группа (n=15)		Контрольная группа (n=11)	
		абс.	%	абс.	%
1.	Сращение створок клапана по комиссурам	2	13,3	10	90,9
2.	Дисплазия створок клапана	13	86,7	1	9,1

Наличие характерных для пациентов с синдромом Noonan диспластичных створок легочного клапана может приводить к снижению эффективности транслюминальной баллонной вальвулопластики клапанного стеноза легочной артерии. Однако сравнение эффективности выполнения баллонной вальвулопластики клапанного стеноза легочной артерии у пациентов основной и контрольной групп не являлось задачей настоящего исследования и заслуживает детального изучения на расширенной выборке пациентов.

Течение ближайшего послеоперационного периода было прослежено у 100% пациентов основной и контрольной групп, выживших после хирургической коррекции ВПС.

В послеоперационном периоде все пациенты, за исключением больных, подвергшихся эндоваскулярным хирургическим вмешательствам, нуждались в искусственной вентиляции легких, продолжительность которой была различной. Искусственную

вентиляцию легких считали длительной при проведении последней более 48 часов.

Все больные, кроме пациентов, перенесших перевязку открытого артериального протока и эндоваскулярную коррекцию ВПС, в послеоперационном периоде получали инотропную поддержку. Выбор инотропного препарата (допамин, добутамин, адреналин), а также необходимая дозировка определялись степенью выраженности сердечной недостаточности. Дозировки допамина не более 5 мкг/кг/мин., адреналина – не выше 0,05 мкг/кг/мин. считали средними терапевтическими. В тех случаях, когда для поддержания адекватной гемодинамики требовались дозы инотропных препаратов, превышающие терапевтические, а также при наличии у пациента значительных потерь по дренажам, развитии гидроторакса или гидроперикарда, ближайший послеоперационный период считался осложненным сердечной недостаточностью.

При анализе клинического состояния пациентов основной группы в ближайшем послеоперационном периоде мы оценивали следующие показатели: 1) длительность проведения искусственной вентиляции легких; 2) продолжительность пребывания пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии; 3) длительность применения инотропной поддержки; 4) виды и частоту послеоперационных осложнений; 5) продолжительность госпитализации.

В ходе выполненного исследования мы сравнили течение ближайшего послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной групп. Согласно результатам проведенного сравнительного анализа, пациенты с синдромом Noonan, оперированные по поводу изолированного ВПС, достоверно более

длительно находились на искусственной вентиляции легких (таблица №3), что требовало увеличения сроков пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – $3,8 \pm 2,5$ сут. в основной группе ($n=11$) и $1,4 \pm 0,5$ сут. в контрольной группе ($n=12$) ($p<0,05$).

Таблица № 3.

Распределение пациентов основной и контрольной групп с изолированным ВПС в зависимости от продолжительности искусственной вентиляции легких, $p<0,05$.

Продолжительность ИВЛ (ч)	Основная группа ($n=12$)		Контрольная группа ($n=14$)	
	абс.	%	абс.	%
48 ч и менее	6	50	14	100
Более 48 ч	6	50	-	-

Пациенты с синдромом Noonan, оперированные по поводу комбинированного ВПС, достоверно более длительно находились на искусственной вентиляции легких (таблица №4), что требовало увеличения сроков пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии – $4,9 \pm 2,0$ сут. у пациентов основной группы ($n=14$) и $2,6 \pm 1,4$ сут. у пациентов контрольной группы ($n=13$) ($p<0,05$), а также продолжительности госпитализации в стационаре – $19,3 \pm 5,0$ сут. у пациентов основной группы ($n=15$) и $16,4 \pm 6,9$ сут. у пациентов контрольной группы ($n=13$) ($p<0,05$).

Таблица № 4.

Распределение пациентов основной и контрольной групп с комбинированным ВПС в зависимости от продолжительности искусственной вентиляции легких, $p < 0,05$.

Продолжительность ИВЛ (ч)	Основная группа (n=14)		Контрольная группа (n=13)	
	абс.	%	абс.	%
48 ч и менее	4	28,6	9	69,2
Более 48 ч	10	71,4	4	30,8

Пациенты основной группы, оперированные по поводу комбинированного ВПС (n=13), получали инотропную поддержку достоверно более длительно – $7,2 \pm 1,8$ сут., чем пациенты контрольной группы (n=13) – $5,9 \pm 1,3$ сут., что, в свою очередь, требовало увеличения продолжительности пребывания в стационаре ($p < 0,05$).

У пациентов основной группы наиболее частым осложнением в ближайшем послеоперационном периоде явилась сердечная недостаточность (16 человек, или 54,8%). Развитие гидроторакса как проявления сердечной недостаточности наблюдалось у 3-х больных (10,3%) и повлекло за собой дренирование плевральной полости. Пункция полости перикарда по поводу гидроперикарда была выполнена у 4-х пациентов (13,7%).

Вторым по частоте встречаемости осложнением оказался посткардиотомный синдром (8 пациентов, или 25,8%). При этом положительный терапевтический эффект был достигнут на фоне медикаментозной терапии нестероидными противовоспалительными средствами или кортикостероидными гормонами.

На третьем месте по частоте встречаемости осложнений были

отмечены сложные нарушения ритма, выявленные у 5-ти человек (16,1%). У 4-х пациентов (12,9%) в ближайшем послеоперационном периоде отмечались неврологические нарушения в виде энцефалопатии различного генеза, которые были купированы медикаментозно. Признаки дыхательной недостаточности наблюдались у 4-х пациентов (12,9%).

У 2-х пациентов (6,5%) ранний послеоперационный период осложнился лимфореей. В случае развития лимфорей больным проводилась инфузия октреотида в дозировке 2 мкг/кг/ч. У одного пациента на фоне терапии октреотидом лимфорей была купирована. Второму больному была выполнена ревизия плевральной полости с прошиванием и коагуляцией всех возможных источников лимфорей в связи с возобновлением поступления хилезного отделяемого по плевральным дренажам после прекращения введения октреотида.

У 2-х человек (6,5%) ранний послеоперационный период осложнился развитием кровотечения по перикардialьному дренажу (темп кровотечения составил более 5 мл/кг/ч), обусловленного нарушениями свертывающей системы крови. У обоих пациентов кровотечение было купировано консервативно.

У 3-х пациентов с исходно сниженным содержанием тромбоцитов в ближайшем послеоперационном периоде было отмечено прогрессирование тромбоцитопении: уровень тромбоцитов периферической крови варьировал от $53 \times 10^9/\text{л}$ до $67 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $60,7 \pm 7,1 \times 10^9/\text{л}$), при этом геморрагических явлений не наблюдалось. На фоне трансфузии тромбоцитарной массы был достигнут положительный эффект, и на момент выписки из стационара содержание тромбоцитов периферической крови соответствовало исходным значениям.

После стабилизации состояния пациенты выписывались под наблюдение кардиолога по месту жительства. Подходы к терапии хронической сердечной недостаточности не являлись специфичными для пациентов с синдромом Noonan и включали прием сердечных гликозидов, препаратов калия, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторов, антиагрегантных средств, кардиотрофических препаратов. В случае выполнения пациенту протезирования клапана сердца механическим протезом в схему лечения обязательно включали антикоагулянтную терапию под контролем показателей свертывающей системы крови.

В ходе проведенного исследования мы отметили разницу в количестве послеоперационных осложнений у пациентов основной и контрольной групп (таблица №5).

Таблица 5.

Осложнения ближайшего послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной групп.

№	Виды осложнений	Количество случаев в основной группе (n=37)	%	Количество случаев в контрольной группе (n=35)	%
1.	Сердечная недостаточность	16	54,8	9	25,7
2.	Посткардиотомный синдром	8	25,8	4	11,4
3.	Нарушения ритма	5	16,1	5	14,3
4.	Неврологические нарушения	4	12,9	4	11,4

5.	Дыхательная недостаточность	4	12,9	6	17,1
6.	Лимфорея	2	6,5	-	-
7.	Кровотечение	2	6,5	-	-

Среди больных основной группы частота развития в ближайшем послеоперационном периоде сердечной недостаточности была достоверно выше по сравнению с контрольной группой и составила 54,8%. Посткардиотомный синдром у пациентов с синдромом Noonan был выявлен в 25,8% случаев, в то время как у больных из контрольной группы – в 11,4% случаев ($p < 0,05$). У пациентов основной группы была также отмечена тенденция к более частому развитию в ближайшем послеоперационном периоде таких осложнений, как нарушения ритма, кровотечение, лимфорея.

Характер послеоперационных осложнений у пациентов основной группы мы можем связать, в определенной степени, с наличием генетического заболевания – синдрома Noonan. Более частое развитие сердечной недостаточности у пациентов, страдающих синдромом Noonan, может определяться снижением показателей энергетического обмена и диффузной мышечной гипотонией. Развитие посткардиотомного синдрома подтверждает предрасположенность больных с синдромом Noonan к различным аутоиммунным процессам. Наличие у данного контингента пациентов дисплазии соединительной ткани, в частности дисплазии соединительнотканых структур сердца, может оказывать влияние на развитие сложных нарушений ритма. Развитие кровотечения у больных основной группы мы связываем с исходными нарушениями свертывающей системы крови, развитие лимфорей – с дисплазией

стенки лимфатических сосудов и протоков. Дисплазия соединительной ткани указывает на возможное наличие у пациентов, страдающих синдромом Noonan, системного поражения сосудов в виде аневризм и повышенной ломкости из-за дефектов строения сосудистой стенки, что играет важную роль в развитии соответствующих послеоперационных осложнений.

Распределение летальности в послеоперационном периоде по исследуемым группам было следующим: в основной группе летальность составила 16,2% (6 человек), в контрольной группе – 11,4% (4 пациента). Основными причинами летальности в основной группе явились отек головного мозга с вклинением ствола в большое затылочное отверстие на фоне полиорганной недостаточности и на фоне прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности, сложные нарушения ритма, острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне массивного эндотрахеального кровотечения, а также острая сердечная недостаточность, обусловленная исходно тяжелым ВПС и травматичностью повторных хирургических вмешательств.

Спектр экстракардиальной патологии у погибших пациентов из основной группы был представлен органическим поражением центральной нервной системы, врожденными пороками развития мочевыделительной системы (гипоплазия почки, стеноз мочеточников), аномалией строения стенки лимфатических сосудов, а также не дифференцированными на дооперационном этапе нарушениями гемостаза. Проведя анализ смертельных исходов, мы пришли к выводу, что на послеоперационную летальность у пациентов с синдромом Noonan повлияло несколько факторов: исходная тяжесть состояния по ВПС и экстракардиальной патологии, травматичность хирургического вмешательства, развитие в

ближайшем послеоперационном периоде сложных нарушений ритма и массивного эндотрахеального кровотечения.

В контрольной группе экстракардиальная патология имела место у 2-х погибших пациентов, не являлась грубой и была представлена гипертензионно-гидроцефальным синдромом в стадии компенсации, гипертрофией небных миндалин 2 степени, задержкой темпов психомоторного развития вследствие перинатального поражения центральной нервной системы, а также паховой грыжей. Проведя анализ летальных исходов у пациентов контрольной группы, мы пришли к выводу, что на послеоперационную летальность повлияли исходная тяжесть состояния по ВПС, большой объем и травматичность хирургического вмешательства, длительность проведения искусственного кровообращения.

Сравнивая факторы, оказавшие влияние на послеоперационную летальность в обеих группах больных, в определенной степени мы можем связать причины летальности в основной группе с наличием у погибших пациентов генетической патологии – синдрома Noonan.

На основании проведенного анализа мы позволили себе сделать следующие выводы.

Выводы

1. При сравнении исходного клинического состояния больных основной и контрольной групп по степени выраженности недостаточности кровообращения статистически значимых различий между группами выявлено не было.
2. Пациентам с синдромом Noonan при подготовке к хирургическому вмешательству по поводу ВПС необходимо выполнять, помимо стандартных для кардиологического больного инструментальных и лабораторных диагностических

процедур, комплексное исследование свертывающей системы крови, а также ультразвуковое исследование почек и мочевыделительной системы.

3. При выполнении хирургической коррекции ВПС у пациентов с синдромом Noonan сердечная недостаточность в ближайшем послеоперационном периоде развивается достоверно чаще (54,8%), чем у пациентов без данной генетической патологии (25,7%).
4. Посткардиотомный синдром в ближайшем послеоперационном периоде встречается достоверно чаще у пациентов с синдромом Noonan (25,8%) по сравнению с пациентами контрольной группы (11,4%).
5. Пациенты с синдромом Noonan при хирургическом лечении ВПС относятся к группе риска по развитию в ближайшем послеоперационном периоде таких осложнений, как нарушения ритма, лимфорея, кровотечение.
6. Пациенты с синдромом Noonan, оперированные по поводу ВПС, нуждаются в более продолжительном проведении искусственной вентиляции легких ($p < 0,05$) и более длительном пребывании в отделении реанимации и интенсивной терапии ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами, не имеющими данной генетической патологии.

Практические рекомендации

1. После подтверждения генетиком диагноза синдрома Noonan необходимо составить план обследования пациента с целью выявления характерных для данной патологии пороков развития внутренних органов.
2. Всем пациентам, страдающим синдромом Noonan, необходима

консультация кардиолога с обязательным выполнением эхокардиографического исследования.

3. Пациентам с синдромом Noonan, которым планируется выполнение хирургической коррекции ВПС, необходимы консультация гематолога и комплексное исследование свертывающей системы крови, даже при отсутствии геморрагических явлений в анамнезе.
4. Пациентам с синдромом Noonan на этапе подготовки к хирургическому лечению ВПС показана консультация нефролога с обязательным проведением ультразвукового исследования почек и мочевыделительной системы.
5. Пациенты с синдромом Noonan перед выполнением оперативного вмешательства по поводу ВПС должны быть обследованы неврологом.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Михайлова, А.А. Особенности ведения пациентов, страдающих синдромом Noonan, при хирургическом лечении врожденных пороков сердца / А.А. Михайлова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2009. – №2. – С. 32 – 40.
2. Бокерия, Л.А. Особенности ведения пациентов, страдающих синдромом Noonan, при хирургическом лечении врожденных пороков сердца / Л.А. Бокерия, К.В. Шаталов, А.А. Михайлова // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XIII Ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2009. – том 10. – №3. – С. 5.
3. Бокерия, Л.А. Особенности течения ближайшего

- послеоперационного периода у пациентов, страдающих синдромом Noonan, при выполнении хирургической коррекции врожденных пороков сердца / Л.А. Бокерия, К.В. Шаталов, А.А. Михайлова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2010. – №1. – С. 33 – 40.
4. Бокерия, Л.А. Влияние синдрома Noonan на течение ближайшего послеоперационного периода при хирургической коррекции врожденных пороков сердца / Л.А. Бокерия, К.В. Шаталов, А.А. Михайлова // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы Ежегодной сессии НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2010. – том 11. – №3. – С. 5.
 5. Бокерия, Л.А. Опыт использования механического протеза при протезировании трикуспидального клапана по поводу аномалии Эбштейна у ребенка с синдромом Noonan / Л.А. Бокерия, К.В. Шаталов, А.А. Михайлова, Е.В. Холманская, И.В. Василевская // Детские болезни сердца и сосудов. – 2010. – №3. – С. 62 – 65.
 6. Михайлова, А.А. Влияние синдрома Noonan на тактику ведения пациентов при выполнении хирургической коррекции врожденных пороков сердца / А.А. Михайлова // Новости науки и техники. Сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – №4. – С. 3–14.