

федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Новосибирский научно-исследовательский институт патологии  
кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Сойнов Илья Александрович**

**Возможность изменения эластических свойств дуги аорты при  
реверсивной аутопластике у пациентов раннего возраста.**

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

**Диссертация**

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.**

**Научный руководитель:**

д.м.н. Синельников Ю.С.

**Новосибирск – 2016**

## Оглавление

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I ПРОБЛЕММЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	14
1.1 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	15
1.2 РОЛЬ ОСТАТОЧНОЙ ОБСТРУКЦИИ.....	17
1.3 МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И СОСУДИСТАЯ ДИСФУНКЦИЯ...	18
1.4 РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ДУГИ АОРТЫ.....	24
1.5 ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.....	26
1.6 АОРТО-ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ.....	28
1.7 ДВУСТВОРЧАТЫЙ АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН.....	28
1.8 ПОЧЕЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ.....	29
1.9 ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ.....	30
ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.2 МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.3 СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.....	45
2.4 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ .....	47
ГЛАВА III ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД	
3.1 ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ .....	58
3.1.1 ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ В ПЕРВОЙ ГРУППЕ.....	58
3.1.2 ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ВО ВТОРОЙ ГРУППЕ.....	61
3.1.3 СУЖИВАНИЕ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ.....	62
3.2 ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД.....	63
3.3 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЦЕДУРЫ.....	64
ГЛАВА IV РЕЗУЛЬТАТЫ	

4.1 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	66
4.2 АНАЛИЗ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.....	69
4.3 ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	71
4.3.1 РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ДУГИ АОРТЫ.....	76
4.3.2 ФУНКЦИЯ БАРОРЕЦЕПТОРОВ.....	78
4.3.3 ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АОРТЫ.....	80
4.4 АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ .....	87
4.5 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕВОЙ ПОДКЛЮЧИЧНОЙ АРТЕРИИ....	95
4.6 КАЧЕСТВО ЖИЗНИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ.....	99
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	103
ОГРАНИЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	119
ВЫВОДЫ.....	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	123

## Список сокращений

АД – артериальное давление

Ао – аорта

ВПС – врожденный порок сердца

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

ГЛП – гипертрофия левого предсердия

ГПЖ – гипертрофия правого желудочка

ГПП – гипертрофия правого предсердия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДД – диастолическая дисфункция

ДН – дыхательная недостаточность

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИКДО – индекс конечно-диастолического объема

ИММ – индекс массы миокарда

к/д – койко-дней

КДО – конечно-диастолический объем

КДР – конечно-диастолический размер

КоАо – коарктация аорты

КСО – конечно-систолический объем

КСР – конечно-систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

ЛПА – левая подключичная артерия

ММ – масса миокарда

ОАП – открытый артериальный проток

ОТС – относительная толщина стенки ЛЖ

ПЖ – правый желудочек

САД – систолическое артериальное давление

СЛК - сердечно-легочный коэффициент

СН – сердечная недостаточность

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

# Введение.

---

## Актуальность проблемы

Коарктация аорты (КоАо) — врожденное сужение аорты, чаще всего расположенное тотчас дистальнее левой подключичной артерии рядом с артериальным протоком (артериальной связкой). Распространенность коарктации 0,2—0,6 на 1000 родившихся живыми, частота составляет 5—8% среди всех ВПС [1-3,12,15,37,56]. Эта аномалия часто сочетается с другими пороками сердца: открытым артериальным протоком, двустворчатым аортальным клапаном, дефектом межжелудочковой перегородки, аномалией митрального клапана, но чаще всего с гипоплазией дуги аорты с частотой от 65 до 81% [1-3,15,32,62,76,78]. Важными факторами, определяющими гемодинамическую тяжесть диаметр дуги и степень обструкции в месте коарктации [56,76,78]. Особенностью течения коарктации аорты с гипоплазией дуги в раннем возрасте является возможность быстрой декомпенсации порока [1-3,56,88]. Летальность в период новорожденности достигает 50% [2,56]. Таким пациентам требуется неотложный перевод в специализированный хирургический стационар для хирургической коррекции после стабилизации состояния. Устранение коарктации аорты и гипоплазии дистальной части дуги, как правило, приводит к улучшению состояния больных, а также к быстрому купированию сердечной недостаточности [2,3,14,15,122]. В то же время в отдаленном периоде у таких больных могут появиться аневризмы аорты, коронарная патология, артериальная гипертензия, нередко резистентная к терапии [3-5,19,20,37-39,64,101,128]. Все эти осложнения могут приводит к ранней смертности (18% летальных исходов после операций до достижения ими 34 лет (Togo-Salazar, 2002г) [128]. Вероятной причиной всех осложнений является неустраненная гипоплазия дуги аорты, а также особенности строения прекоарктационного участка аорты [19,73,103]. Гистологические

исследования стенки аорты выявили большое содержание коллагена и уменьшение количества нормального эластина, что в результате способствует повышению сосудистой жесткости [19,73]. Проведенные в центре исследования показали, что у 25 % пациентов с ранней коррекцией коарктации аорты традиционным способом через год после проведенной операции сохраняется артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка при отсутствии анатомического субстрата (рекоарктации) [3,10,16]. Эти данные согласуются с данными литературы. Анализируя результаты различных методов коррекции коарктации аорты обнаружено 2 работы (SciolaroС 1991г., Ragini Pandey 2006 г.) по пластике дуги аорты лоскутом ЛПА, в которых прослеживался крайне низкий процент резидуальной гипертензии [95,114].

#### **Гипотеза.**

Реконструкция дуги аорты с помощью пластики тканями подключичной артерии, обладающих отличными эластическими свойствами, позволит изменить эластичность дистального отдела дуги аорты и опосредованно повлиять на частоту специфических осложнений в отдаленном периоде (прежде всего персистенции артериальной гипертензии, непропорционального роста дуги аорты).

#### **Цель исследования.**

Сравнить результаты различных тактических подходов при хирургическом лечении коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дистальной отдела дуги.

#### **Задачи исследования.**

- Провести сравнительный анализ причин неудовлетворительных результатов (резидуальная артериальная гипертензия, рекоарктация аорты) в ближайший и отдаленный послеоперационные периоды, связанных с особенностями хирургической коррекции порока.

- Провести сравнительную оценку эластических свойств реконструированной дуги аорты на основании эхокардиографии в зависимости от используемых хирургических методик.
- Сравнить пропорциональность роста различных сегментов дуги аорты по данным МСКТ аортографии при выполнении «extended» анастомоза и модифицированной реверсивной пластики ЛПА.
- Изучить качество жизни детей в отдаленные сроки после хирургической коррекции «extended» анастомозом и модифицированной реверсивной пластики ЛПА.

### **Новизна исследования**

- Выполнена сравнительная оценка эластических свойств аорты у пациентов с коарктацией и гипоплазией дуги аорты. Оценена чувствительность барорецепторов и их роль в развитии артериальной гипертензии.
- Дана оценка непосредственных и отдаленных результатов эластических свойств аорты реконструированной дуги аорты у детей с коарктацией аорты и гипоплазией дистальной части дуги аорты после реверсивной пластики подключичным лоскутом.
- Определены предикторы артериальной гипертензии (первичная конечная точка) в отдаленном послеоперационном периоде.

### **Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами**

Данная работа является первым проспективным рандомизированным исследованием, сравнивающим два основных тактических подхода в хирургическом лечении коарктации с гипоплазией дистальной части дуги аорты.

В результате настоящего исследования установлены предикторы артериальной гипертензии (фиброэластоз эндокарда и жесткость стенки прекоарктационного участка аорты), а также способ хирургической коррекции (реверсивная пластика ЛПА), который способен снижать частоту артериальной гипертензии.

### **Практическая значимость.**

На основании выполненного исследования дополнены уже существующие фундаментальные и практические знания коарктации с гипоплазией дистальной части дуги аорты и получены качественно новые данные. Оптимизирована хирургическая технология у пациентов до года с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты. Показана эффективность и безопасность использования реверсивной пластики в хирургии коарктации и гипоплазии дистальной части дуги аорты. Впервые проведен полный анализ причин развития артериальной гипертензии. Выявленные факторы развития артериальной гипертензии позволят оптимизировать лечение пациентов с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты. Полученные результаты проведенной работы будут способствовать совершенствованию тактических подходов в выборе наиболее оптимального варианта хирургического лечения. Полученные данные внедрены в клиническую практику в кардиохирургическом отделении врожденных пороков сердца ФГБК «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Материалы диссертации использовались для подготовки обучающих лекций для врачей сердечно-сосудистых хирургов, а также для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

### **Достоверность выводов и рекомендаций.**

Достаточная мощность исследования и размер выборки (54 пациентов), соблюдение при выполнении диссертационной работы принципов надлежащей клинической практики, использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

### **Материально-техническое обеспечение**

Для выполнения кардиохирургических операций использовалось хирургическое оборудование и инструментарий серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных палат, разрешенных к применению в медицинской практике.

Электрокардиограф AT2, Shiller, Pagewriter 200, Philips (Нидерланды).

Система ультразвуковая диагностическая General Electric's Vivid 7 ((тип датчика: трансторакальный M3S) Норвегия). Vingmed Ultrasound (США).

Осциллометрическое устройство Dynamap PRO 300; Critikon, Tampa, FL (США).

Холтеровский аппарат с измерением артериального давления ИНКАРД (Россия).

Рентгенодиагностический комплекс Vascara. Apelem DMS Group (Норвегия).

Аппарат рентгенографический цифровой Новорент. НПФ Дигирент (Россия).

Кардиомонитор медицинский модульный Philips M3046A (Нидерланды).

Нити хирургические, синтетические, с атравматическими иглами Prolen 7/0. Johnson & Johnson International c/o European logistics Centre, Ethicon, Inc., GmbH. (США).

Набор для сердечно-сосудистой хирургии Aescular AG & Co KG, (США).

Микротом Microm HM 550, (США).

Программно-микроскопный комплекс ZEISS, (Германия).

Иммуногистостейнер Benchmark XT Ventana, (Германия).

### **Личный вклад автора в получении новых научных результатов.**

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов с коарктацией и гипоплазией дистальной дуги аорты. Автор осуществлял составление электронной базы данных, занимался предоперационной подготовкой пациентов, непосредственно принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях, осуществлял наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в отдаленном послеоперационном периоде. Автором был проведен статистический анализ данных обследования и результатов лечения пациентов, полученные данные были интерпретированы. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

### **Апробация и публикации по теме исследования.**

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

- IX всероссийский семинар кардиологов посвященные памяти профессора Н.А. Белоконь. Казань 2015.
- IX научные чтения, посвященные 100-летию со дня рождения академика РАМН Е.Н. Мешалкина. «Хирургическое лечение коарктации аорты у пациентов раннего возраста.»

- Всероссийский Конгресс Детская кардиология 2016. «Упруго-эластические свойства стенки аорты у пациентов после коарктации аорты.»
- Всероссийский Конгресс Детская кардиология 2016. «Врожденные пороки сердца: факторы риска отдаленных осложнений у пациентов после коррекции коарктации аорты.»
- European Association of Cardiothoracic Surgery Annual Meeting. Барселона 2016. “Modified reverse aortoplasty vs extended anastomosis in patients with coarctation of aorta and distal arch hypoplasia: prospective randomized study.”

По теме диссертации опубликованы работы в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России.

- Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Горбатов А.В. и др. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. № 2. С. 102–113.
- Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Кливер Е.Э. и др. Морфологические особенности брахиоцефальных артерий у пациентов с гипоплазией дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. № 4. С. 14–18.
- Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Корнилов И.А. и др. Влияние рефлекторной чувствительности барорецепторов на развитие артериальной гипертензии у пациентов после коррекции коарктации аорты. // Пермский медицинский журнал. 2016. Т. 33. № 2. С. 6-12.
- Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Корнилов И.А. и др. Хирургическая коррекция коарктации аорты с гипоплазией дистальной дуги у пациентов раннего возраста // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. № 2. С. 66–73.

- Сойнов И. А., Синельников Ю. С., Омельченко А. Ю. и др.  
Эластические свойства аорты у пациентов после различных вариантов коррекции коарктации аорты: результаты проспективного когортного исследования. Артериальная гипертензия. 2016. Т. 22. №5. С. 466–475.

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, двух глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 20 отечественных и 120 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 28 таблицами и 42 рисунками.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Использование реверсивной пластики достоверно снижает риск пародоксальной артериальной гипертензии в раннем послеоперационном периоде и резидуальной в отдаленном периоде в сравнении с использованием «Extended» анастомоза у пациентов с коарктацией аорты и гипоплазией дистальной части дуги аорты.
2. Рекоарктация аорты не зависит от хирургической методики у пациентов с коарктацией аорты и гипоплазией дистальной части дуги аорты
3. Использование модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии позволяет создать более высокие эластические свойства дуги аорты и более низкую чувствительность барорецепторов по сравнению с техникой «extended» анастомоза.
4. Пропорциональность роста в различных сегментах дуги аорты не зависит от выбранной хирургической методики у пациентов с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты.
5. Качество жизни детей в отдаленном периоде во всех случаях находилось на высоком уровне и достоверно не отличалось в обеих группах.

# Глава 1. Литературный обзор.

---

Коарктация аорты относится к группе часто встречаемых врожденных пороков сердца, среди новорожденных и младенцев данный порок составляет 6-10% случаев [1-3,12,15,37,56]. Сегментарное сужение аорты часто сочетается с гипоплазией дистальной части или всей дуги аорты с распространенностью у детей до 81% [1-3,15,32,62,76,78]. В последние два десятилетия широко обсуждается роль гипоплазии дуги аорты как одного из важных факторов в развитии отдаленных осложнений [69,80,103]. Хирургическая коррекция гипоплазии дуги аорты необходима новорожденным с признаками неадекватного системного кровотока от места обструкции до перешейка аорты [12,15,69,80]. Существуют разнообразные хирургические подходы к решению данной проблемы, целью каждого из которых является эффективное восстановление системного кровотока и устранение перепада давления на участке дуги аорты [12,22,61,69,80,96,106,118]. Несмотря на то, что с течением времени результаты реконструктивных операций на дуге аорты были значительно улучшены, отдаленные результаты до сих пор нельзя назвать вполне удовлетворительными [37,57,112,126-128]. Существует достаточно данных в литературе, свидетельствующих о том, что у большой группы пациентов (12–51%) развивается артериальная гипертензия и системная сосудистая дисфункция без признаков рецидива коарктации аорты, несмотря на то, что у них нет значительного градиента давления и видимого уменьшенного диаметра аорты по данным КТ или ангиографии [37,70,72,85,87-90,116]. Как правило, такие пациенты имеют структурные особенности микроскопического строения стенки аорты (изменения эластично-коллагенового каркаса), функциональные нарушения (изменение функции барорецепторов) и макроанатомические (геометрические) особенности, обусловленные отличием формы дуги аорты после операции от нормальной

нативной формы [19,60,91,135]. Комплекс этих причин приводит к ранним сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям, ишемической болезни сердца и снижению продолжительности жизни [4,38,42,101,128].

### **1.1 Распространенность артериальной гипертензии**

Первые данные о персистирующей артериальной гипертензии появились в 1989 г. и были описаны Cohen и коллегами [37]. Авторы представили результаты операций устранения коарктации аорты в клинике Mayo с 1946 по 1981 гг. у 646 пациентов. Диагноз артериальной гипертензии выставляли в том случае, если систолическое артериальное давление превышало 150 мм.рт.ст или диастолическое 90 мм.рт.ст. После проведения анализа полученных данных авторы установили, что у 25% пациентов имелась артериальная гипертензия. Основным фактором риска гипертензии был отмечен возраст на момент операции. У детей, которые перенесли операцию в младенческом возрасте, распространенность артериальной гипертензии составляла 7%, а у детей в возрастной категории 4 года и старше этот показатель возрастал до 33%. Авторы также отметили, что продолжительность жизни у этой категории пациентов была снижена, а основной причиной летальных исходов стала ишемическая болезнь сердца. Подобные результаты были представлены и в работе Toro-Salazar и коллег [128] из университета Миннесоты, период наблюдения 28 лет. По их данным более чем у 1/3 пациентов в отдаленном периоде развилась сердечно-сосудистые осложнения, а артериальная гипертензия встречалась в 34,7%. Группой Toro-Salazar также была отмечена ранняя летальность в когорте прооперированных и выписанных больных, 18% пролеченных пациентов умерли в возрасте до 34 лет. Самыми частыми причинами летального исхода были ишемическая болезнь сердца, аневризмы аорты, церебро-васкулярные аневризмы.

Долгое время считалось, что раннее хирургическое лечение коарктации аорты снизит риск артериальной гипертензии в будущем. Однако, O'Sullivan

и соавторы [89] показали, что 28% детей, оперированных в 2-3 месячном возрасте, имеют в отдаленном периоде артериальную гипертензию.

Nager и коллеги [54] за 27 лет наблюдений 404 пациентов показали, что лишь 42% оперированных больных свободны от артериальной гипертензии, 25% получали антигипертензионные препараты для контроля артериального давления, 23% находились на амбулаторном наблюдении по поводу гипертонии и 10% имели гипертонический ответ на физические упражнения. По мнению Nager A. и соавторов все пациенты с артериальной гипертензией имеют низкую толерантность к физической нагрузке, что существенно снижает качество жизни.

Недавние исследования продемонстрировали, что факт повышения артериального давления на физические упражнения является важным предиктором артериальной гипертензии. Nager назвал это явление «гипертоническим ответом». Проявляется оно у пациентов после удовлетворительной реконструкции дуги аорты с нормальным артериальным давлением в покое в ответ на физические упражнения. Madueme и соавторы [74] показали 16% «гипертонический ответ» у пациентов после коррекции дуги аорты у детей до года, средний возраст на момент исследования которых составил 12 лет.

Персистирующая артериальная гипертензия может также зависеть и от типа коррекции порока. Sciolaro и коллеги [114] проанализировали результаты хирургического лечения коарктации аорты 56 пациентов в возрасте менее 4 лет двумя методами: техникой «extended» анастомоза и реверсивной пластикой подключичным лоскутом. Авторы показали, что в группе с «extended» анастомозом гипертония была значительно выше: 47% против 7% в группе реверсивной пластики.

Необходимо также отметить, что имеющиеся в литературе сведения о распространенности персистирующей артериальной гипертензии у пациентов

с коарктацией аорты после хирургического лечения довольно неоднородны (таблица № 1).

Таблица № 1

Распространенность артериальной гипертензии в зависимости от типа хирургической коррекции

Авторы	Год	Пациенты	Метод	Гипертензия
Walhout[137]	2003	262	Аортопластика синтетической заплатой	6,7%
			«Extended»	2,1%
Eicken[46]	2006	43	Стентирование	32%
Pandey[96]	2006	399	РПЛЛПА	3,3%
Luijendijk[72]	2011	74	«Extended»	37%
			Аортопластика синтетической заплатой	44%
			РПЛЛПА	14%
			Пластика синтетическим графтом	50%
Rakhra[105]	2013	249	«Extended»	20%

«Extended» - расширенный под дугу анастомоз; РПЛЛПА – реверсивная пластика лоскутом левой подключичной артерии.

## 1.2 Роль остаточной обструкции

Одной из возможных причин артериальной гипертензии может являться рекоарктация аорты или не устранённая во время операции обструкция на уровне дуги. Важным диагностическим критерием является разность давления более 20 мм.рт.ст. между верхними и нижними конечностями [56,78]. Существует исследования, которые показывают взаимосвязь между повышенным систолическим давлением и «мягким» градиентом по данным Дуплера как у детей [90], так и взрослых [129]. Однако, степень остаточной обструкции не влияет на конечную гипертензию, и при ранней коррекции артериальное давление может прийти в норму [90].

В последнее десятилетие установка эндоваскулярных стентов стала процедурой выбора для умеренной обструкции на уровне дуги аорты. Проведенные исследования показали, что качество лечения таких пациентов не хуже, чем при открытых операциях, а стоимость лечения дешевле. Eicken и коллеги [46] сообщили о 43 пациентах, которые имели умеренную обструкцию со средним градиентом 22 мм.рт.ст. Всем пациентам выполнена процедура стентирования. Авторы отметили у всех пациентов снижение артериального давления после стентирования, однако, в течение 30 месяцев у 32% пациентов персистировала артериальная гипертензия. Аналогичные данные приведены и в другом исследовании [25] 40 пациентов с умеренной обструкцией дуги аорты с средним градиентом 24 мм.рт.ст. Авторы показали, что у 33% пациентов имелась стойкая гипертония без признаков обструкции.

Несмотря на то, что среднесрочные результаты у процедуры стентирования лучше, чем у открытого хирургического вмешательства при умеренной рекоарктации аорты, при долгосрочном наблюдении достоверной разницы нет. O'Sullivan в своей работе [90] предлагает осуществлять выбор той или иной хирургической процедуры индивидуально у каждого пациента с умеренной рекоарктацией, учитывая возраст и риск вмешательства.

### **1.3 Морфофункциональные изменения и сосудистая дисфункция**

Сосудистая дисфункция у пациентов после коррекции гипоплазии дуги аорты может иметь важное значение с точки зрения долгосрочного прогноза. Впервые сосудистая дисфункция была описана в исследовании 1989г.[51], что явилось прорывом в понимании патофизиологического процесса. Авторы выявили патологическую сосудистую реактивность предплечья и нормальную сосудов голени у больных после коррекции коарктации аорты и предположили, что эти отклонения связаны с распространенностью артериальной гипертензии.

Как правило, такие пациенты имеют морфофункциональные нарушения крупных артерий[10,15,19,43,50]. Морфологические исследования стенки аорты проксимальнее и дистальнее коарктации представлены лишь характеристикой состояния интимы, в которой развивается соединительная ткань. До сих пор остается неясным, что лежит в основе формирования коарктации — патология гладких миоцитов, волокнистых структур (эластина, коллагена) или их сочетание. Имеются сообщения, что гипоплазированный сегмент содержит меньше эластина, чем сопоставимые сегменты нормальной дуги аорты. Функциональное значение этого наблюдения являлось гипотетическим в частности потому, что оно не было соотнесено с другими потенциальными показателями роста, такими как наличие или отсутствие гладкомышечных клеток, плотностью коллагена и соотношением этих элементов по сравнению с другими сегментами аорты [12,19,73].

В исследовании группы Masato Machii (1997) было установлено, что несмотря на то, что гипоплазированный сегмент имеет абсолютно меньшее количество пластин эластина, чем нормальная дуга (рис. 1a-1d), относительное к диаметру содержание пластин эластина превышает значения этого показателя для нормально развитой дуги аорты [73].

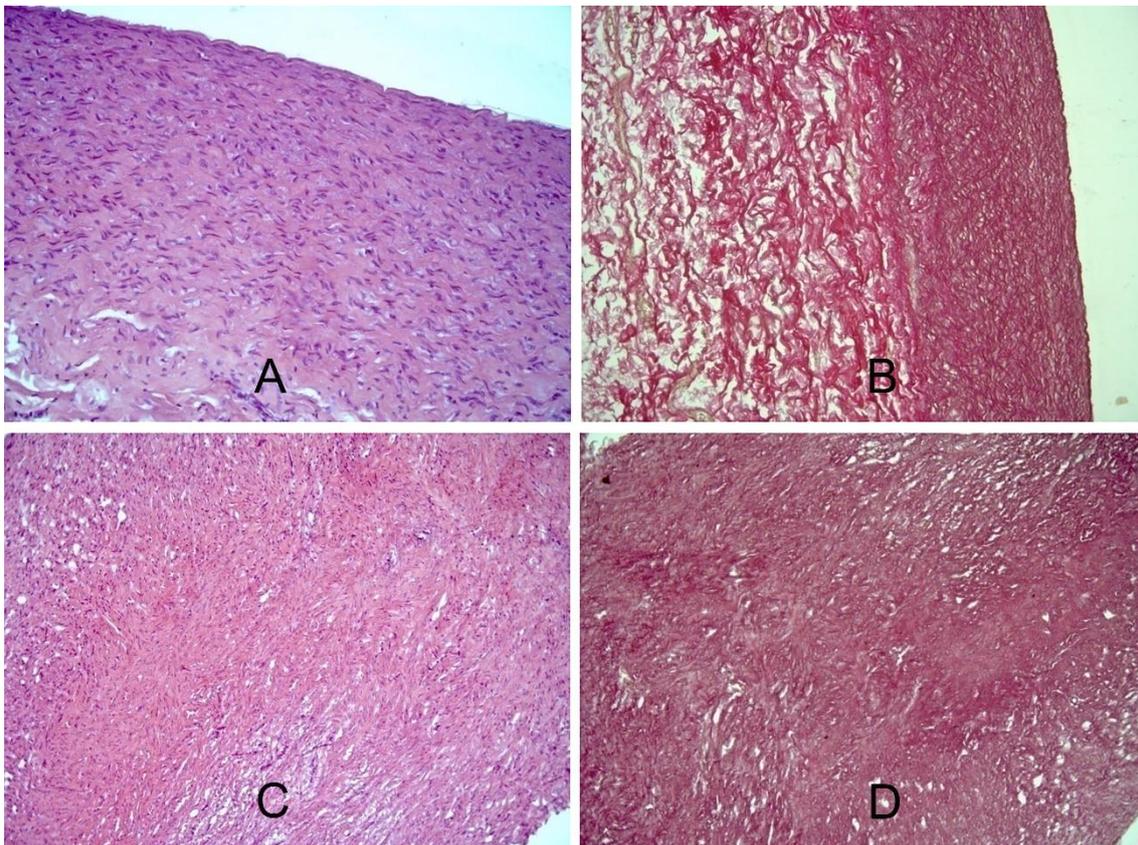


Рис. 1: А) окраска гематоксилин-эозин В) окраска по Ван-Гизону. Нативная аорта без патологических изменений с параллельным ходом эластических волокон. С) Окраска гематоксилин-эозин D) окраска по Ван-Гизону. Коарктация аорты с хаотичным расположением эластических волокон, очаговая фрагментация эластических мембран с заместительным склерозом. Увеличение x 180.

Эта парадоксальная ситуация по мнению этих авторов является специфичной для тубулярной гипоплазии дуги аорты. Кроме того, было определено содержание  $\alpha$ -актин-положительных клеток в меди, учитывая то, что этот показатель является потенциально важным, поскольку в аорте плода с увеличением гестационного возраста содержание гладкомышечных  $\alpha$ -актин клеток увеличивается, а гладкомышечных  $\beta$ -актин клеток уменьшается. Фенотипические характеристики этих клеток гладкой мускулатуры важны, потому что синтетическими являются те клетки, которые способны к пролиферации и производству компонентов внеклеточного матрикса, тем самым обеспечивая процесс роста. Таким образом, относительно высокое содержание пластин эластина и уменьшение  $\alpha$ -актин-позитивных клеток указывают на снижение потенциала роста. При сравнении плотности коллагена отмечено значительно большее содержание коллагена в

гипоплазированном сегменте в сравнении с нативной аортой. В восходящей аорте также определяется более высокая плотность коллагена, чем в норме. Эти морфологические изменения оказывают негативное влияние на растяжимость аорты и потенциал роста дуги аорты.

В исследовании 2009 г. Тодорова С.С.[19] (40 наблюдений) было выявлено поражение аорты на различных ее участках. В стенке восходящей аорты отмечалось истончение всех слоев, гипозластоз вплоть до полного отсутствия эластической ткани. В среднем слое аорты количество гладких миоцитов было снижено, имелись полости в виде кист, содержащие кислые мукополисахариды, вокруг них — неравномерное распределение грубых коллагеновых волокон. Иммуногистохимическое исследование в этих участках выявляло увеличение содержания коллагена I типа и уменьшение содержания коллагена III типа. Такое поражение восходящей аорты часто приводит к возникновению аневризм аорты. Также в стенке восходящей аорты со стороны интимы обнаруживались липиды, пенистые клетки, расположенные вокруг жировых частиц, что свидетельствовало о наличии раннего атеросклероза.

В грудном отделе аорты отмечалось неравномерное утолщение интимы, содержащей большое количество фибробластов, коллагеновых волокон, среди которых выявлялся коллаген I типа. В среднем слое аорты имелись участки опустошения клеток с очаговой пролиферацией гладких миоцитов вокруг них, неравномерная инфильтрация стенки кислыми мукополисахаридами. В грудном отделе аорты дистальнее места коарктации аорты и брюшной аорте отмечалась гипоплазия всех слоев ее стенки, гипозластоз и фрагментация волокнистых структур.

Подобное исследование провели Schested и коллеги[113], которые показали увеличение коллагеновой ткани выше места обструкции в 8 раз. Menon и соавторы [82] выполнили исследование на животных, изучив экспрессию ключевых гладкомышечных белков и координационных белков адгезии до и после коррекции обструкции на уровне дуги. Исследование показало, что

происходит снижение миозина в гладкой мускулатуре аорты как до, так и после операции. Исследователи полагают, что эти изменения фенотипа гладкой мускулатуры могут способствовать структурным и функциональным изменениям, наблюдаемых в проксимальной части обструкции у пациентов, оперированных по поводу гипоплазии дуги или коарктации аорты.

Изменения в стенке аорты, несмотря на устранение коарктации аорты в раннем детском возрасте или периоде новорожденности, не регрессируют. В исследовании Kuhn и соавторов[66] показано, что после среднего периода наблюдения 3 года жесткость восходящей аорты остается такой же, как и была до устранения коарктации. Растяжимость стенки аорты у пациентов после устранения коарктации существенно отличалась от контрольной группы, несмотря на аналогичные показатели артериального давления и толщины стенки левого желудочка.

В последнее время с применением современных методов ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ расширился спектр исследуемых показателей, однако эти данные согласуются с ранее полученными. Так A. Vitarelli и соавторы[134] исследовали эластичность аорты с применением тканевой доплерографии. У пациентов, прооперированных по поводу коарктации аорты, выявлены сниженные скорости движения стенки аорты и снижение деформации (Strain), повышенные ригидные свойства аорты даже после успешной коррекции порока.

Помимо изменений в мышечно-эластическом каркасе, изменения происходят и в эндотелии крупных сосудов. В ряде начальных исследований было показано, что после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты происходят изменения в эндотелии. Авторы исследовали растяжимость крупных артерий тринитрат глицерином и потоком крови. По сравнению с контрольной группой оба эти параметра были снижены [29,50]. Дальнейшие исследования подтвердили эти данные, а также выявили повышенный уровень молекул адгезии и экспрессии, что является следствием нарушения функции эндотелия.

Многие исследования были акцентированы на зависимости показателей эластичности аорты от времени проведения оперативного лечения, изучалась эластичность не только восходящего отдела и дуги аорты, но и брахиоцефальных артерий, а также роль барорецепторов в патогенезе артериальной гипертензии [44,46,61]. Так de M. Divitiis и соавт. (2001 г.) показали, что реактивность плечевых и лучевых артерий снижена у пациентов после хирургической коррекции коарктации аорты, прооперированных в возрасте 4 месяцев и старше [44]. Kenny и соавторы [60] сообщили о 31 пациенте в возрасте от 14 до 18 лет, которым выполнялся 24-часовой мониторинг кровяного давления и оценивалась скорость распространения пульсовой волны, которая показывала чувствительность барорецепторов. Авторы установили, что у пациентов с коарктацией аорты и нормальным артериальным давлением была повышенная чувствительность барорецепторов по сравнению с контрольной группой. Однако, они также обнаружили, что у девяти пациентов с артериальной гипертензией чувствительность барорецепторов не отличалась от контрольной группы. Авторы предположили, что спонтанная чувствительность барорецепторов увеличивается на относительно ранней точке и, по-видимому, нормализуется по мере развития гипертензии. Это исследование показывает, что функция барорецепторов отличается от нормального в этой группе населения, но является ли это причиной или следствием еще предстоит доказать.

Вполне возможно, что различные хирургические подходы могут оказывать различное воздействие на функцию барорецепторов, расположенных в дуге аорты. Так в исследовании Kenny и соавторов [61] (21 пациент в возрасте 5 лет) оценивалась функция барорецепторов у пациентов с коарктацией аорты, оперированных методом «extended» анастомоза и методом истмопластики подключичным лоскутом и сравнивалась с контрольной группой. Авторы отметили, что в группе с истмопластикой подключичным лоскутом чувствительность барорецепторов была значительно выше относительно группы пациентов, оперированных методом «extended» анастомоза и

контрольной группой. В группе пациентов с «extended» анастомозом чувствительность барорецепторов от контрольной группы не отличалась. Дисфункция барорецепторов может быть движущим механизмом для артериальной гипертензии, однако по-прежнему остается неясным, нарушается ли функция барорецепторов до операции, или нарушения возникают в послеоперационном периоде.

#### **1.4 Ремоделирование дуги аорты**

После хирургической коррекции коарктации аорты у группы пациентов без клинических признаков рецидива коарктации развиваются поздние осложнения, связанные с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями. Многие исследования связывают артериальную гипертензию с ремоделированием дуги аорты в послеоперационном периоде. Основоположником этой теории был Оу и соавторы. Используя МРТ сердца, они сравнивали длину  $W$  (поперечный размер между средней точкой восходящей аорты к нисходящей аорты) с высотой  $H$  (вертикальный размер от  $W$  к самой высокой точке на дуге аорты) [91-95]. Авторами было установлено, что всех послеоперационных пациентов можно отнести к одной из трех групп по морфологии дуги аорты: Gothic, Crenel и Romanesque. Эта терминология основана на схожести между аномальными дугами и этими архитектурными стилями (рис. 2а – 2с).

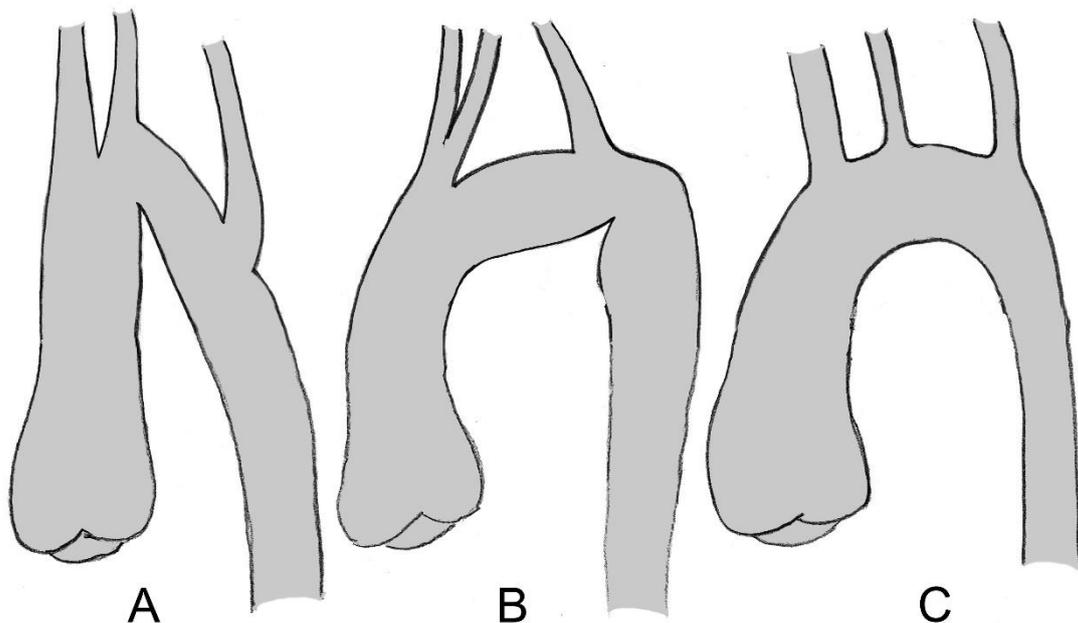


Рис. 2: Ремоделированные дуги аорты у пациентов после коарктации аорты. А) Gothic В) Crenel С) Romanesque.

Используя данную классификацию, они заметили, что пациенты с готической дугой имели значительно большую частоту возникновения сосудистой дисфункции по сравнению с группой Romanesque и нативной дугой аорты. Оставалось непонятным, почему Romanesque дуга имеет лучший клинический исход по сравнению с Gothic и Crenel дугами. Принимая во внимание существенные различия в геометрии, существовало только одно объяснение - это изменение гемодинамики. Olivieri и коллеги [88] на основании МРТ данных оценивали пиковый поток при постоянной скорости и изменяющийся при турбулентности, а также напряжение потока крови на стенку аорты (рис. 3).

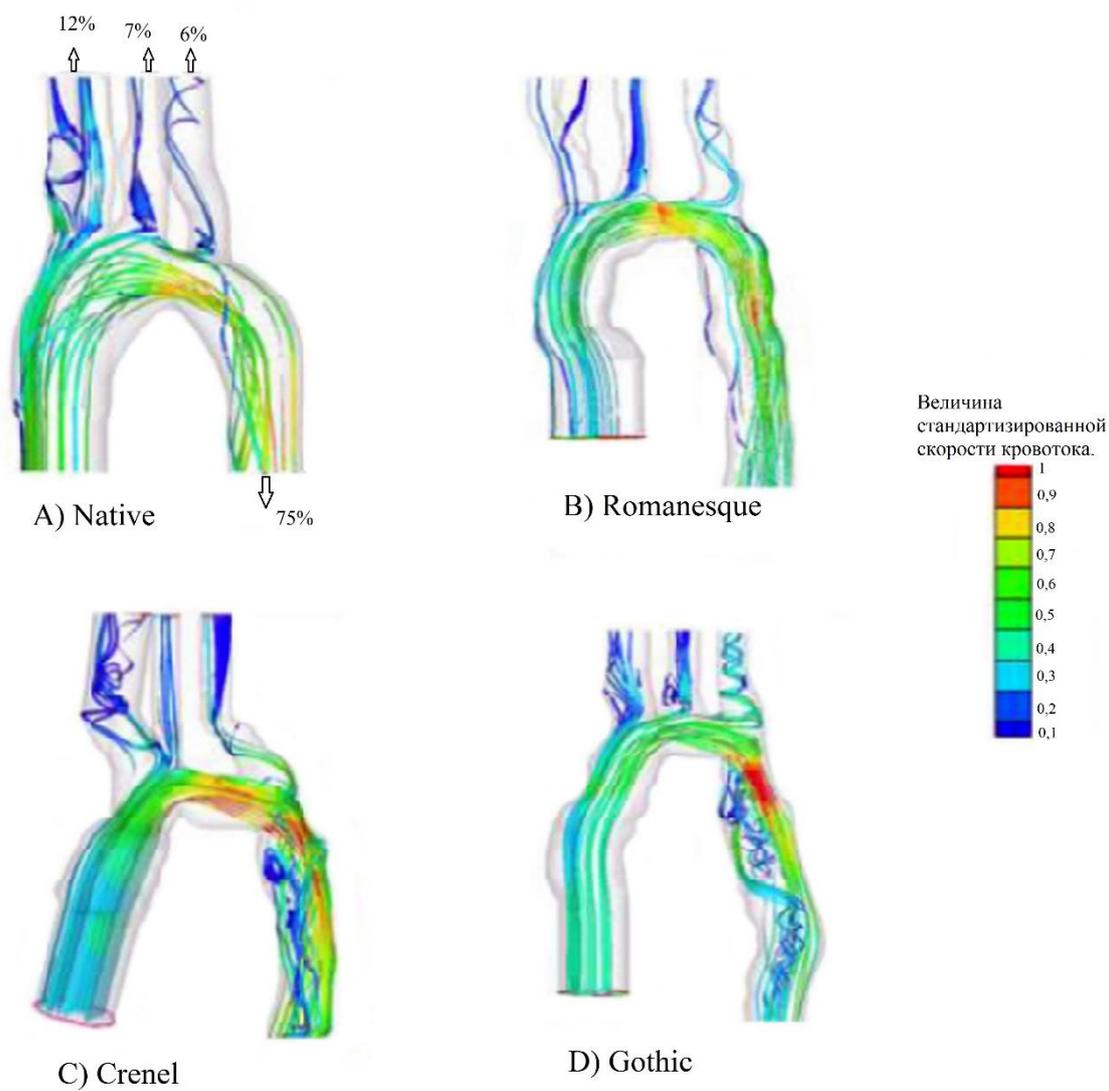


Рис. 3: Трёхмерная структура кровотока в различных вариантах дуг аорты. В каждой дуге показана различная скорость кровотока, проиндексированная по шкале различными цветами в зависимости от скорости. Пик скорости показан красным цветом.

Авторы показали, что напряжение потока крови на стенку аорты во всех трех ремоделированных дугах аорты значительно выше, чем в нативной дуге, однако максимальное напряжение отмечено у Gothic дуги. В связи с этим можно отметить, что геометрические неровности или «углы», которые представляют препятствие току крови в ремоделированных дугах, могут напрямую влиять на развитие артериальной гипертензии.

### 1.5 Дисфункция левого желудочка

Существует ряд исследований, которые показывают те или иные изменения в левом желудочке после коррекции коарктации или гипоплазии дуги аорты [9,41,68,92,107]. У данной популяции пациентов с повышенным артериальным давлением, как правило, у всех, имеется гипертрофия левого желудочка. Однако, в последнее время существует мнение, что гипертрофия левого желудочка является не следствием артериальной гипертензии, а её предиктором. Так, Leandro и коллеги[68] в своем исследовании в группе 20 пациентов (средний возраст 14 лет) после хирургической коррекции коарктации аорты показали, что масса левого желудочка была увеличена, несмотря на отсутствие значительного подъема артериального давления при суточном мониторинговании. Также в недавнем исследовании [92] в группе 40 пациентов с нормальным артериальным давлением после коррекции коарктации или гипоплазии дуги аорты (средний возраст = 12 лет) было показано, что существует значительное увеличение индекса массы левого желудочка в сравнении с контрольной группой. Это исследование показало, что гипертрофия левого желудочка при обструкции дуги аорты не является следствием артериальной гипертензии.

В исследовании Сгераз и соавторов[41] в группе 52 пациентов после успешной коррекции коарктации аорты установлено, что соотношение массы левого желудочка к его объему и систолической функции левого желудочка было значительно увеличено по сравнению с контрольной группой. Также авторы отметили, что при относительно стабильном систолическом артериальном давлении у этой группы пациентов имелась повышенное диастолическое артериальное давление по сравнению с контрольной группой. Подобное исследование продемонстрировал и Lombardi и коллеги [71], которые сообщили, что дисфункции левого желудочка можно обнаружить и в отсутствие его очевидной гипертрофии или повышенного артериального давления. С использованием контрольной группы в ретроспективное исследование были включены 24 пациента в возрасте 9 лет (средний возраст на момент операции составил менее 1 месяца), у которых

было обнаружена диастолическая дисфункция левого желудочка. Эти исследования демонстрируют, что оперированные пациенты по поводу обструкции дуги аорты имеют дисфункцию левого желудочка в отсутствие артериальной гипертензии, которая развивается, как правило, не сразу, а с течением времени.

### **1.6 Аорто-левожелудочковая взаимосвязь**

Растяжимость и упругость являются важными функциями артериальной сосудистой системы. Как правило, эластические свойства определяются для проксимального отдела восходящей аорты и крупных артерий. Эластическая дисфункция проксимального отдела восходящей аорты напрямую влияет на функцию левого желудочка. В статье Murakami и соавторов [86] исследовалась пульсовая волна давления в восходящей аорте, и её влияние на гипертрофию левого желудочка. В исследование были включены 20 пациентов с обструкцией дуги аорты, у которых отсутствовал градиент между верхними и нижними конечностями. Авторами было обнаружено, что у пациентов после реконструкции дуги аорты степень толщины стенки левого желудочка напрямую коррелировала с увеличением пульсовой волны давления. Также было обнаружено, что с увеличением пульсовой волны давления увеличивается и постнагрузка, что может свидетельствовать о прямой зависимости между эластическими свойствами проксимального отдела восходящей аорты и диастолической дисфункции левого желудочка.

### **1.7 Двустворчатый аортальный клапан**

Высокая распространенность двустворчатого аортального клапана при коарктации аорты является общепризнанной в мировой литературе. Rees и Michel-Behnke [100] в своем исследовании сравнили 96 детей, не имевших обструкцию дуги, и разделили их на две группы: с двустворчатым или трехстворчатым аортальным клапаном. Авторы обнаружили, что диаметр восходящей аорты был больше в группе с бicuspidальным клапаном. Также они отметили, что меняется и морфология двустворчатого аортального

клапана - в области слияния левой и правой коронарных створок аортальный клапан имел более жесткую структуру. Такие изменения эластическо-коллагеновой структуры корня аорты могут приводить к артериальной гипертензии у пациентов с бicuspidальным клапаном.

## **1.8 Почечная дисфункция**

Влияние гемодинамических расстройств на состояние внутренних органов при коарктации и гипоплазии аорты остается весьма интересным. Развитие гипотонии в нижней половине тела приводит к изменению тканевого и сосудистого компонента внутренних органов. В экспериментальном исследовании на животных 2009г. Шормановым С. В.[20] было показано, что коарктации аорты приводит к перестройке различных тканевых компонентов почек с ремоделированием структуры этого органа. Развитие гипотонии в ренальном сосудистом бассейне влечет за собой падение гемодинамической нагрузки на ветви артерий с последующей атрофией их стенок, в основе которой лежит уменьшение количества и размеров гладкомышечных клеток. Эти изменения, как описывают авторы, носят реактивно-приспособительный характер и способствуют приведению степени развития гладкой мускулатуры в соответствие с уровнем ее функционирования. Емкость артериального отдела сосудистой системы почек существенно снижается. В то же время, емкость венозного отдела в значительной мере возрастает. Очевидно, последнее происходит в связи с депонированием крови в венах, что обеспечивает замедление движения ее через ренальную капиллярную систему и увеличение времени контакта с тканевыми структурами, т.е. направлено на улучшение питания клеток в условиях хронической ишемии.

С течением времени, несмотря на включение ряда механизмов адаптации, корректирующих нарушенный кровоток, в почках возникают и нарастают деструктивные изменения. Они касаются различных тканевых компонентов этого органа, однако, в первую очередь страдает сосудистая система, принимающая на себя гемодинамический «удар». Стенки почечных артерий

и вен подвергаются склерозу, а иногда и гиалинозу. Данные процессы охватывают все сосудистые оболочки, в том числе и интиму. Более того, будучи функционально недееспособными, они становятся препятствием на пути движущейся крови, что приводит к грубым нарушениям перфузии почечных гломерул с развитием их склероза. Вторично страдают и несосудистые структуры почек. В частности, подвергается дистрофии и атрофируется ишемизированная паренхима этого органа, представленная системой канальцев. На ее месте разрастается соединительная ткань, и удельная площадь ренальной стромы в значительной мере возрастает.

Нарушение гемодинамики в почках приводит к снижению перфузионного давления. Это, в свою очередь, вызывает недостаточное растяжение приводящих артериол мальпигиева клубочка. Располагающиеся в медиальном слое его гранулярные клетки юстагломерулярного аппарата, являющиеся своеобразным волюм-рецепторным аппаратом, весьма тонко реагируют на любые изменения почечной гемодинамики и выделяют в кровь почечный инкрет — ренин. Гиперсекреция ренина приводит к превращению ангиотензиногена в ангиотензин I, который под воздействием ангиотензинконвертирующего фермента переходит в ангиотензин II. Ангиотензин II является сильнейшим вазоконстриктором, который, непосредственно воздействуя на системные артериолы, вызывает их спазм, что резко увеличивает периферическое сопротивление. Также ангиотензин II стимулирует выработку альдостерона, который задерживает натрий и воду, что приводит к увеличению ОЦК и повышению периферического сопротивления. Периферический ангиоспазм, гипернатриемия и гиперволемика приводят к злокачественной артериальной гипертензии.

## **1.9 Лекарственная терапия**

Глубокое понимание патофизиологии артериальной гипертензии поможет сделать правильный выбор в назначении антигипертензивной терапии. В идеале, такие препараты должны будут снижать не только артериальное

давление, но и улучшать эластические свойства крупных артерий и левого желудочка. В исследовании Brili и соавторов [29] произведено сравнение 16 пациентов с успешной устраненной коарктации аорты с контрольной группой, обнаружено, что уровень провоспалительных цитокинов и молекул адгезии был выше в группе с коарктацией аорты. В последующем рандомизированном исследовании [28] эти же авторы продемонстрировали, что ингибитор АПФ (рамприл) улучшает функцию эндотелия и снижает экспрессию провоспалительных цитокинов IL-6 у пациентов после реконструкции дуги аорты. Также, оценивая индекс эндотелиальной функции на сосудах предплечья, авторы установили, что терапия рамприлом улучшает кровоток и кровенаполнения сосудов без существенного снижения диастолического артериального давления. Giordano и др. [53] провели исследование, в котором 30 больных (средний возраст = 15 лет) получали лечение либо  $\beta$ -блокаторами (атенолол,  $n = 12$ ), либо блокаторами рецепторов ангиотензина (кандесартан,  $n = 18$ ). Авторы отметили, что терапевтический результат был достигнут в 50% в группе лечения  $\beta$ -блокаторами и 75% в группе блокаторов рецепторов ангиотензина. Также авторы отметили большое количество побочных эффектов в группе лечения  $\beta$ -блокаторами. Однако, в исследовании Moltzer E и коллег [84], где сравнили кандесартан с метопрололом в 8-недельном перекрестном исследовании на 16 пациентах, было обнаружено, что в группе лечения метопрололомом терапевтический эффект оказался гораздо выше.

Несмотря на то, что в этих исследованиях показаны хорошие терапевтические эффекты по снижению артериального давления  $\beta$ -блокаторами, блокаторами рецепторов ангиотензина и ингибиторами АПФ, пока нет объективных данных, подтверждающих улучшение эластических свойств крупных артерий и левого желудочка.

## **Резюме.**

Обструкция дуги аорты остается областью активного исследовательского интереса, так как по-прежнему остаётся много вопросов. Некоторые из них простые, такие как, например, этиология сосудистой дисфункции. Другие же более сложные: развивается ли сосудистая дисфункция внутриутробно, или это связано с хирургическим вмешательством. Не менее важным остается вопрос об оптимальном способе реконструкции дуги аорты с точки зрения функции сосудов и артериального давления. По-прежнему остаются вопросы об оптимальной лекарственной терапии: когда нужно начинать лечение пациентов, на какие параметры нужно ориентироваться и каким группам препаратов отдать предпочтение.

## Глава 2. Материалы и методы исследования.

---

### 2.1 Дизайн исследования.

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом института. Клиническая часть исследования включает анализ пациентов, оперированных в отделении врожденных пороков сердца Центра новых хирургических технологий Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации по поводу артериальной гипертензии у пациентов с коарктацией и гипоплазией дистальной дуги аорты за период с сентября 2013 г. по июль 2016 г.

На этапе планирования исследования выполнен расчет необходимого размера выборки с помощью приложения G\*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>). Принимая результаты ряда исследований, представленных в обзоре литературы, было рассчитано, что 27 пациентов в каждой из двух групп будет достаточно, для воспроизведения указанных в обзоре литературы различий по резидуальной артериальной гипертензии 0,03 и 0,34, соответственно. Общий размер выборки составил 54 пациента (рис.4).

Согласно дизайну исследования, в зависимости от способа хирургической коррекции, все пациенты были разделены на две группы:

- ✓ I группа: пациенты которым выполнялась коррекция методом «extended» анастомоза в сочетании с реверсивной пластикой лоскутом левой подключичной артерии;
- ✓ II группа: пациенты коррекция которым выполнялась методом «extended» анастомоза.

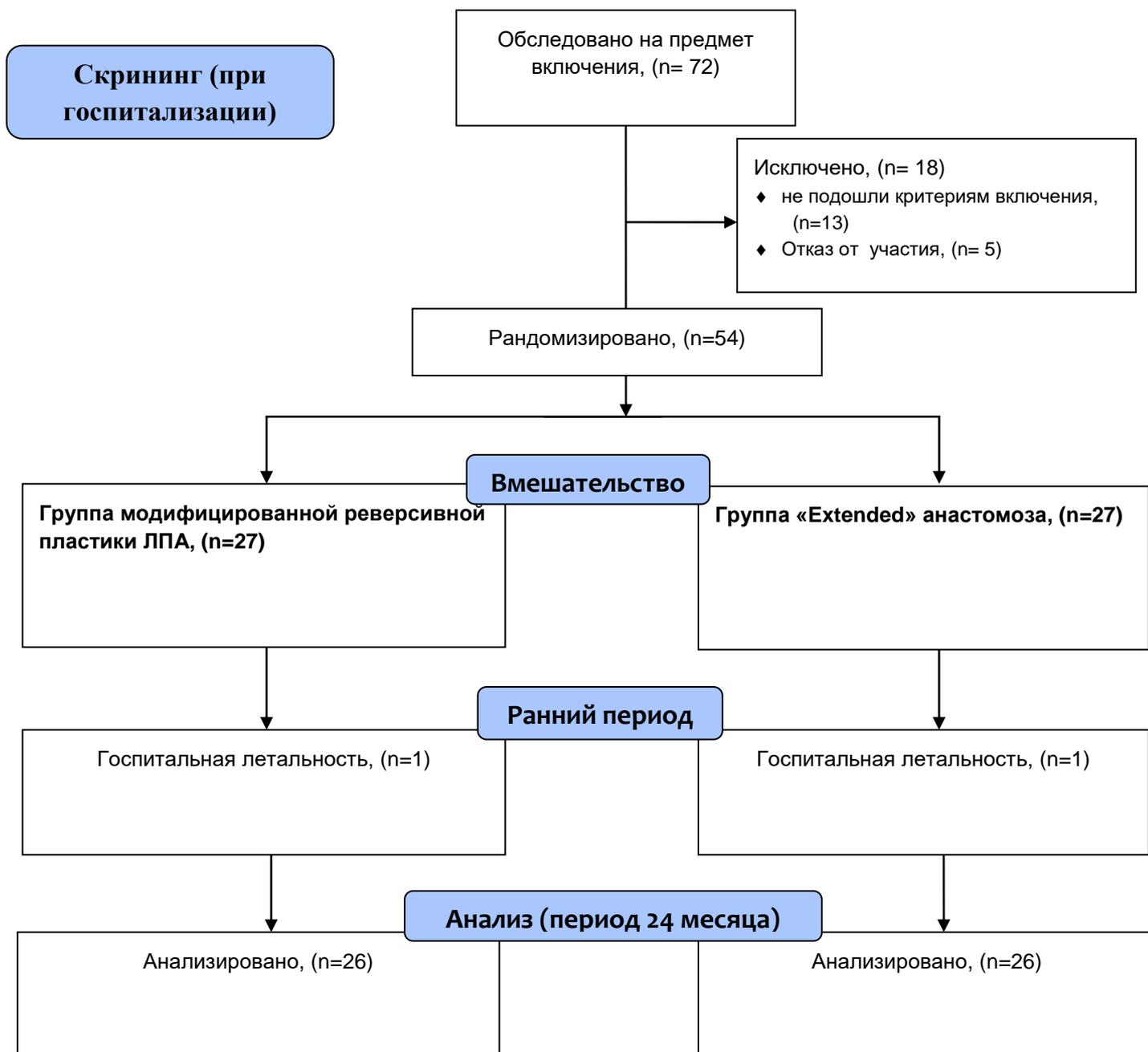


Рис. 4 Дизайн исследования.

**Критерии включения:**

- Наличие коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дистальной части дуги аорты, коррекция которой возможна без искусственного кровообращения.

**Критерии не включения:**

- Коарктация аорты в сочетании с гипоплазией дуги с сопутствующей внутрисердечной патологией, требующие одномоментной коррекции в условиях искусственного кровообращения;
- Отказ больного от участия в исследовании
- Дооперационная патология почек и надпочечников приводящие к артериальной гипертензии в послеоперационном периоде.
- Возраст на момент операции старше 12 мес.;
- Гемодинамический значимый порок аортального клапана;

**Критерии исключения:**

- 1) Отказ пациента от продолжения участия в исследовании на любом из этапов исследования;
- 2) Острое поражение почек или надпочечников приводящее к артериальной гипертензии в послеоперационном периоде.

**Конечные точки:**

Первичной конечной точкой являлась резидуальная артериальная гипертензия в отдаленном послеоперационном периоде.

Вторичными точками клинической эффективности явились: эластические свойства стенки гипоплазированной дуги аорты, пропорциональность роста сегментов дуги аорты и ремоделирование дуги аорты.

**Этапы исследования (табл. 2):**

- дооперационный;
- ранний послеоперационный период 10-15 суток;
- послеоперационный период (6 месяцев);
- среднесрочный послеоперационный период (12 месяцев);
- отдаленный послеоперационный период (2 года).

Таблица 2.

Этапы исследования

Методы исследования	Этапы исследования				
	I, дооперационный n =54	II, ранний послеоперационный период n = 54	III, 6 месяцев п/о n =54	IV, 12 месяцев п/о n - 54	IV, 2 года п/о n =54
Общеклинический	+	+	+	+	+
ЭХО КГ	+	+	+	+	+
МСКТ	+	+	-	+	-
УЗИ сосудов	-	-	-	-	+
R-графия ОГК	+	+	-	-	-

ЭХО КГ – эхокардиография; МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; УЗИ – ультразвуковое исследование; R-графия ОГК – рентгенография грудной клетки.

В соответствии с задачами исследования осуществлен анализ состояния и объективных показателей оперированных пациентов от 2 дней до 24 месяцев с коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дистальной части дуги аорты до и в различные сроки после операции. Исследование сердечно-сосудистой системы производилось с помощью комплекса клиничко-инструментальных неинвазивных методов, применяемых на современном этапе развития диагностики ВПС, включая динамическую оценку состояния больных, анамнез, ЭКГ, холтеровское мониторирование артериального давления, трансторакальную Эхо КГ с доплерографией, МСКТ, осциллометрию.

## 2.2 Методы клинического исследования

Всем пациентам перед хирургической коррекцией проводился комплекс общеклинических и инструментальных методов обследования, включающих осмотр детского кардиолога со сбором жалоб и анамнеза и стандартным комплексом физикального обследования (измерение артериального давления, пальпация, перкуссия, аускультация), лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ параметров свертываемости крови, общий анализ мочи), электрокардиографическое исследование, трансторакальное

эхокардиографическое исследование, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки.

Оценка сердечно-сосудистой системы производилось с помощью неинвазивных методов исследования, включая динамическую оценку состояния пациентов, анамнез, измерение артериального давления, ЭКГ, трансторакальную ЭхоКГ с доплерографией, тканевое доплеровское исследование, МСКТ, осциллометрия.

Индекс кардиотонической поддержки рассчитывался интраоперационно и в течение 24 часов после операции [49,65].

Измерение артериального давления проводилось с использованием монитора Philips M3046A (Нидерланды). Для измерения артериального давления на плече и на бедре использовались два типа манжеты: с радиусом 7,1 – 13,1 см и 14 – 21 см. Суточное измерение артериального давления проводилось с использованием холтеровского аппарата ИНКАРД (Россия). Для мониторинга использовалась манжета с радиусом 14 – 21 см. Измерение артериального давления проводилось через каждые 30 минут днем, и через каждый час ночью.

Артериальная гипертензия устанавливалась после трехкратного измерения артериального давления на приеме у детского кардиолога и подтверждалась с помощью суточного мониторирования артериального давления. Критериями диагностики артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования являются повышение средних значений САД и/или ДАД выше 95-го перцентиля распределений этих параметров для соответствующих ростовых показателей (рис.5,6) [125].

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Рис.5: Таблица для мальчиков.

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg								DBP, mm Hg							
		Percentile of Height								Percentile of Height							
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th		
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42		
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56		
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60		
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67		
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47		
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61		
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65		
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72		
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51		
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65		
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69		
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76		
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54		
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68		
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72		
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79		
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56		
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70		
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74		
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81		
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58		
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72		
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76		
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83		
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59		
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73		
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77		
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84		
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60		
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74		
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78		
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86		
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61		
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75		
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79		
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87		
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62		
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76		
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80		
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88		
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63		
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77		
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81		
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89		
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64		
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78		
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82		
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90		
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65		
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79		
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83		
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91		
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66		
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80		
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84		
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92		
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67		
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81		
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85		
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93		
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68		
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82		
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86		
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93		
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68		
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82		
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86		
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93		

Рис.6: Таблица для девочек.

Электрокардиографическое исследование проводилось с использованием аппаратов: «AT2, Shiller», «Pagewriter 200, Philips» (Нидерланды). При записи ЭКГ регистрировались 12 отведений: три стандартных отведения, три усиленных и шесть грудных. На ЭКГ оценивали положение электрической оси сердца, ширину комплекса QRS, гипертрофию желудочков, наличие нарушения ритма.

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась всем пациентам по стандартной методике в положении на спине или на левом боку. Исследование проводилось на ультразвуковых системах «Vingmed Ultrasound» (США), «VIVID-7D» (Норвегия, регистрационный номер 5074V7 и 10406V74) секторными датчиком с диапазоном частот от 3,5 до 8 МГц, а также матричным датчиком 3V, включающее в себя одно-, двух- и трехмерное сканирование с применением доплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, а также цветное доплеровское картирование кровотока.

Систолическая функция левого желудочка оценивалась в М-режиме по методу Тейххольца путем вычисления фракции выброса и фракции укорочения левого желудочка. Измерялись следующие показатели: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу (ТМЖП, см), размеры левого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка в диастолу и систолу (ТЗСЛЖ, см), диаметр правого желудочка в систолу (ДПЖ, см). Все индексы рассчитывались по отношению к площади поверхности тела. Индекс сферичности ЛЖ рассчитывался по соотношению короткой оси к длинной, измеренными в апикальной 4х-камерной позиции в диастолу.

Кроме того, производились вычисления массы миокарда левого желудочка, согласно рекомендациям Американской национальной образовательной программы по изучению повышенного АД  $MMЛЖ (г) = 0,8 \times [1,04 \times (ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДР)^3 - КДР^3] + 0,6$  по формуле Devereux et al [9,45].

Индекс массы миокарда рассчитывался путем деления массы миокарда левого желудочка на площадь поверхности тела.

Гипертрофия левого желудочка диагностировалась в тех случаях, когда индекс массы миокарда превышал 95% процентиль для соответствующих ростовых показателей; повышение выше нормативных значений [11].

Эластические свойства аорты оценивались в М-режиме на двух уровнях: 1 – проксимальный отдел восходящей аорты – на 5 мм дистальнее синотубулярного гребня. 2 – нисходящая брюшная аорта, дистальнее диафрагмы, но проксимальнее чревного ствола. Курсор устанавливался строго перпендикулярно центральной линии аорты (рис. 1). Производились измерения максимальных и минимальных размеров движения стенки аорты. Параллельно производится измерения давления на правой верхней конечности [66,135].

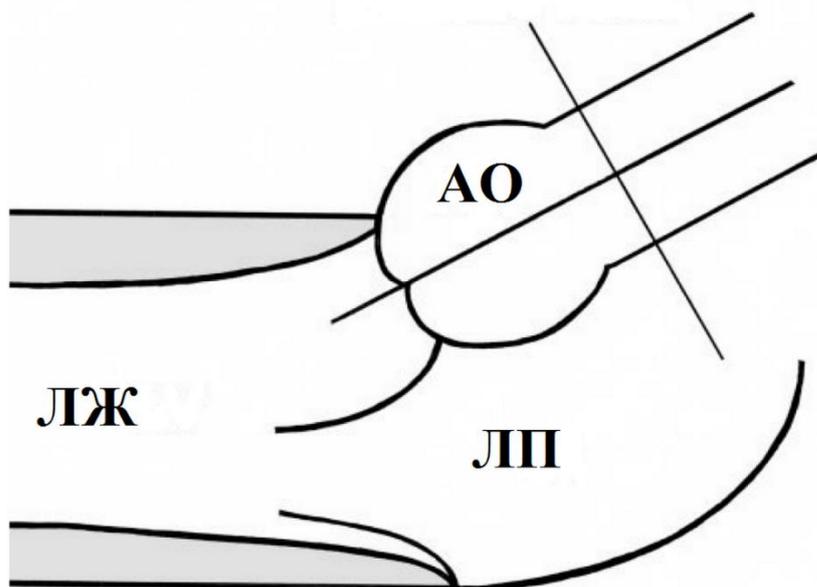


Рис. 7: Схема положения курсора установленного строго перпендикулярно центральной линии аорты в М-режиме. Ао- аорта, ЛЖ- левый желудочек, ЛП- левое предсердие.

Оценивались два показателя: растяжимость (D) и индекс ригидности стенки Ао (SI).

$$\text{Индекс растяжимости (D)} = ((A_s - A_d) / (A_d \times (P_s - P_d) \times 1333)) \times 10^7 \quad (10^{-3} \text{кПа}^{-1})$$

Индекс ригидности (SI) =  $(\ln(P_s/P_d))/(D_s - D_d)/D_d$ , где:

$$A = (D/2)^2 \times \pi$$

$A_s$  и  $A_d$  - площадь в систолу и диастолу в  $\text{мм}^2$

$P_s$  и  $P_d$  - АД систолическое и диастолическое в мм рт.ст.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки производилась на следующих установках: рентгенодиагностический комплекс «Вассара» (Arelem DMS Group, Франция), аппарат рентгенографический цифровой «Новорент» (НПФ «Дигирент», Россия). Оценивались следующие параметры: форма сердечной тени, состояние малого круга кровообращения, размеры камер сердца, рассчитывался сердечно-легочный коэффициент.

Для оценки степени гипоплазии дуги аорты, а также пропорциональности роста анастомоза в ближайшем и отдаленном периоде выполнялась ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография сердца в высокоразрешающем объёмном режиме с толщиной срезов  $320 \times 0,5$  мм с последующим построением 3D MIP, MPR, VRT реконструкций (используемое контрастное вещество Визипак-320 в дозе 3мл/кг). Расчет Z-score производился с помощью калькулятора Petterson, рекомендованному для новорожденных и детей раннего возраста [102]. Значение  $Z\text{-value} < -2$  свидетельствует о выраженной гипоплазии (в данном случае, дуги аорты). В отдаленном периоде МСКТ исследования выполнялось для подтверждения или исключения рекоарктации, аневризм аорты и ремоделирования дуги аорты.

Ремоделирование дуги аорты оценивались в левой передне-косой проекции. Производилось вычисление горизонтальной части аорты, которое было определено как максимальное расстояние между серединами восходящей и нисходящей аорты, проходящей по осевой плоскости правой легочной артерии, и высота дуги аорты, которая определялась линией между максимальной точкой дуги аорты и горизонтальной частью.

Готическая дуга аорты характеризуется острым углом между восходящей и нисходящей аорты, при этом горизонтальная часть дуги аорты должна быть укорочена или полностью отсутствовать. Амбразурная дуга характеризуется прямоугольной формой с нормальной горизонтальной частью дуги. Романическая дуга аорты характеризуется обычной формой дуги с нормальной горизонтальной частью (рис 8)[91-95].

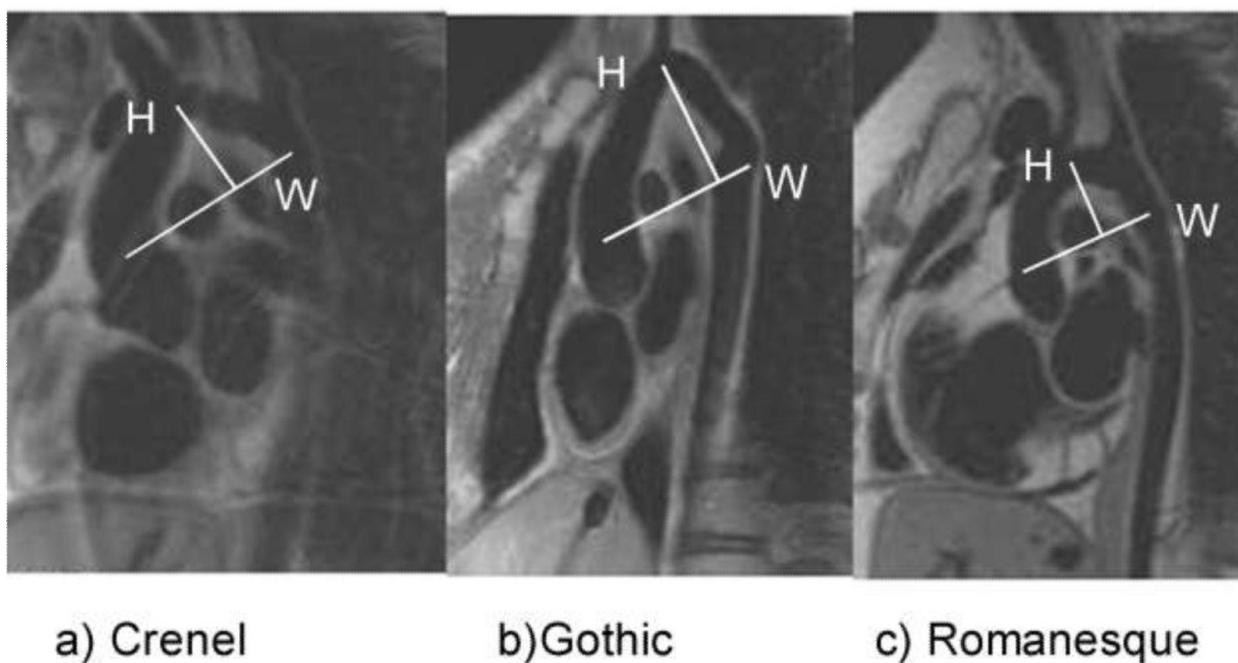


Рис. 8: Типы дуг – 3 типа дуг аорты после хирургической коррекции коарктации аорты. Линии указывают соотношение размеров высоты и горизонтальной части аорты. Н - высота, W - горизонтальная часть.

Для оценки функции барорецепторов использовалось автоматизированное осциллометрическое устройство (Dynamap PRO 300; Critikon, Tampa, FL). Оценка спонтанной чувствительности барорецепторов, изменения ЧСС и АД определялись последовательно. Непрерывная волна АД измерялась с помощью Portapresmodel 2, предназначенной для использования у детей путем помещения манжеты вокруг кисти. Мы обследовали детей сразу после кормления, когда они спали. Средняя манжета от 14 до 21 см Portapres помещалась на правую кисть с сенсорами, направленными на лучевую артерию. ЭКГ записывали в стандартных 3 отведениях. Аналоговые выходы

АД и ЭКГ дискретизировались на частоте 500 Гц (CED 1401, Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, UK), сигналы отображались и сохранялись на компьютере в программе Spike 2 (Cambridge Electronic Design). Качество АД сигнала оценивалось по форме волны и измерением пульсового давления (более 10 мм рт.ст.). Во время получения должного АД сигнала, автокалибровочный протокол выключался, чтобы непрерывно записать АД и ЭКГ в течение 4 минут, после этого снова включался незадолго до следующего 4-х минутного периода записи. Так повторялось от 3 до 5 раз. Вся процедура заняла от 30 до 40 минут. Во время процедуры записи за детьми внимательно следили, и все моменты подвижности были записаны. Дети не проявляли беспокойства при записи данных и в большинстве случаев продолжали спать.

Для оценки эластических свойств левой подключичной артерии использовались гистологические методы исследования. Фрагменты подключичных артерий, взятых интраоперационно у больных с гипоплазией дуги аорты и на аутопсии у пациентов без патологии аорты, фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере и заливали в парафин. Срезы толщиной 4 мкм готовились на микротоме фирмы Microm HM 550 и окрашивались гематоксилин - эозином, по методу ван - Гизон с комбинированной докраской элаستيку орсеином, также проводилась постановка PAS- реакции, метода импрегнации срезов серебром (по Гомори) и метода Пикро-Маллори (PicroMallorytrichromica). Обзорную гистологию проводили с помощью программно-микроскопного комплекса, который включал в себя световой микроскоп «Imadger M2» немецкой фирмы ZEISS, цифровую видеокамеру AxioCamHRc и компьютер Pentium 4. Иммуногистохимическое окрашивание гистологических препаратов выполнено на автоматическом иммуногистостейнере Benchmark XT Ventana с помощью мышечного актина (ActinMuscle (HUC-1) и гладкомышечного миозина (Myosin, SmoothMuscle (SMMS-1), и системы визуализации ultra View Universal DAB Detection Kit (Roche). При стереоморфометрическом

исследовании изучали степень васкуляризации, соотношения эластина и коллагена, а также изменение их соотношения в стенке неизменной подключичной артерии и подключичной артерии у пациентов с гипоплазией дуги аорты.

Оценку качества жизни пациентов проводили через 24 месяца после коррекции порока с помощью родительского опросника для детей 2-4 года Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module)[132,133]. Родительская форма отчета оценивала восприятие родителями качества жизни их ребенка. Опросник состоял из 23 многоаспектных пунктов и включал в себя 6 шкал: 1) Сердечные проблемы и симптомы (7 пунктов), 2) Лечение II (3 пункта), 3) Восприятие физической внешности (3 пункта), 4) Обеспокоенность по поводу лечения (4 пункта), 5) Когнитивные проблемы (3 пункта), 6) Коммуникабельность (3 пункта). В опроснике шла оценка, на сколько каждый вопрос был проблемным для пациента в течение прошедшего месяца. При ответах родителей использовалась 5 балльная шкала оценки (0 – никогда не является проблемой, 1 – почти никогда не является проблемой, 2 – иногда является проблемой, 3 – это часто проблема; 4 – почти всегда проблема). Пункты последовательно преобразовывались в шкалу со значениями от 0 до 100, где 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25, 4 – 0. Более высокая оценка указывала на меньшее количество симптомов или проблем. Следовательно, чем выше балл, тем лучше качество жизни. Индивидуальная шкала оценки рассчитывалась как сумма значений, деленная на количество пунктов с ответом.

### **2.3 Статистический анализ.**

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы «Stata 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Условие равенства дисперсий распределений признаков проверялось с помощью

расчета критерия Левена. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Качественные переменные представлены в виде чисел (%). Количественные переменные представлены в виде медианы (25; 75 процентиль), если не указаны другие (Q1;Q3). Для определения достоверности различий парных сравнений применялись в группах номинальных данных - непараметрический критерий МакНемара; в группах порядковых данных – непараметрический критерий знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных – парный t-критерий (при нормальном распределении признака) или непараметрический критерий знаков Уилкоксона (при распределении отличным от нормального). Для определения достоверности различий межгрупповых (независимых) сравнений применялись в группах номинальных данных – критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального). При сравнении трех и более независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений. Сравнительный анализ кривых выживаемости, свободы от возврата артериальной гипертензии, рекоарктации проводился с помощью лог-рангового критерия, что графически выражалось по методу Каплан-Мейер. Регрессионный анализ для выявления предикторных переменных при бинарной переменной отклика использовались, простая и множественная логистическая регрессия. Регрессия пропорциональных рисков Кокса

использовалась для оценки связи между одной и более непрерывными или категориальными переменными и временем до наступления неблагоприятного события. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как  $p < 0,05$ .

## 2.4 Общая характеристика пациентов

Всего в анализ были включены 54 пациента с коарктацией и гипоплазией дуги аорты. Все дети относились к группе доношенных. Возраст больных колебался от 1 до 281 дней (средний возраст составил 65,6 (12;94) дней).

(Рис. 9).

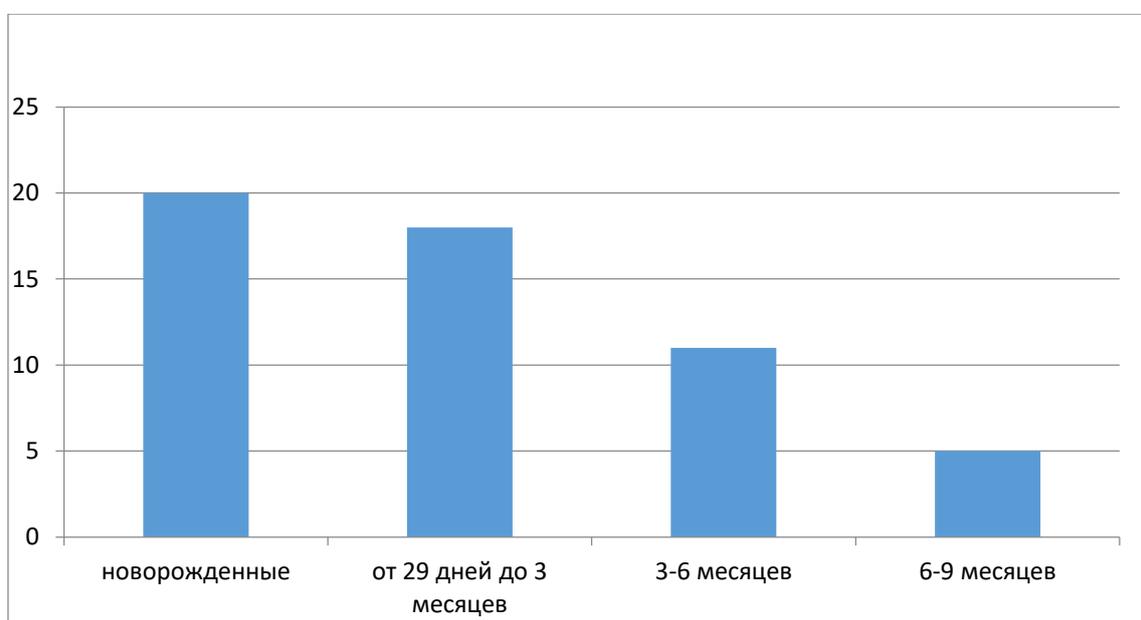


Рис. 9: Распределение пациентов по возрасту.

В общей когорте пациентов преобладали мальчики 36 (66,6%) против 18 девочек (33,4%). (Рис.10).

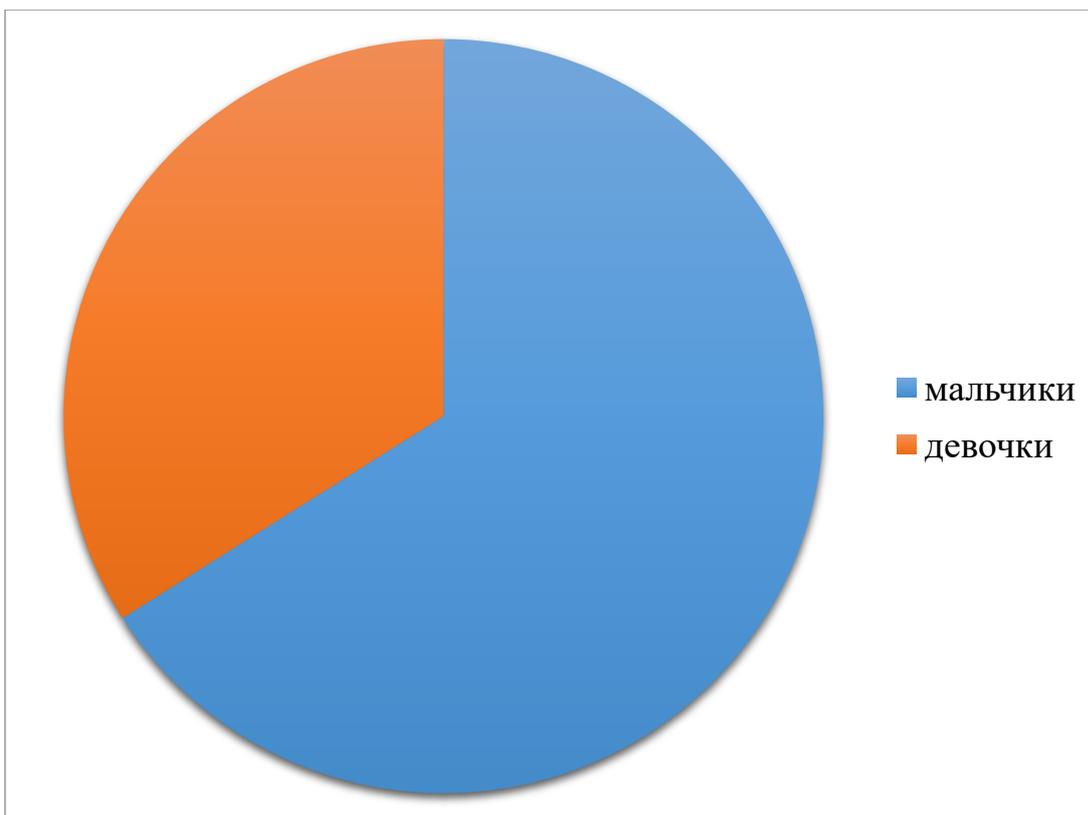


Рис. 10: Распределение пациентов по полу.

Остальные демографические характеристики пациентов приведены по группам в Таблице № 3.

Таблица №3.

Демографические характеристики пациентов до операции. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Характеристики	I группа (n-27)	II группа (n-27)	P
Возраст до операции (дни)	63,61 (9;96)	67,55 (21;94)	0,85
Рост до операции (см.)	55,62 (50;58)	56,33 (51;59)	0,91
Вес до операции (кг.)	3,95 (3,2;4,2)	4,51 (3,2;5,1)	0,11
Площадь поверхности тела до операции (м <sup>2</sup> )	0,24 (0,21;0,26)	0,25 (0,21; 0,29)	0,35
Половое распределение n (%)	М – 15 (57,7%)	М – 20 (76,9%)	0,08
	Ж – 11 (42,3%)	Ж – 6 (23,1%)	

М- мужской пол, Ж – женский пол. Кг- килограммы, м<sup>2</sup> – метр квадратный, см- сантиметры.

Группы были сопоставимы по росту, полу, возрасту, весу и площади поверхности тела.

Первичная диагностика пациентов осуществлялась с помощью трансторакального ЭХО КГ исследования. В 19 случаях (35,2%) коарктация аорты диагностирована пренатально, в остальных случаях диагноз коарктация аорты был установлен постнатально. У 35 детей (64,8%) коарктация аорты сопровождалась открытым артериальным протоком.

В ходе объективного обследования признаками коарктации аорты являлись:

- градиент давления между верхними и нижними конечностями;
- отсутствие или ослабление пульсации периферических артерий на нижних конечностях при хорошей пульсации на верхних конечностях.

Среди сопутствующих заболеваний самой частой патологией были септальные дефекты 63%. Самым частым пороком среди септальных дефектах был межжелудочковый дефект, который был отмечен у 18 (33,3 %) пациентов. Дефекты межжелудочковой перегородки имели размеры от 7 до 12 мм. Направление сброса крови через дефект межжелудочковой перегородки во всех случаях был слева направо и вызывали значимую легочную гипертензию. В I группе 11 (40,7%) пациентов имели дефект межжелудочковой перегородки, во второй - 7 (25,9%) пациентов ( $p=0,21$ ).

Остальные 29,6% пациентов имели вторичные дефекты межпредсердной перегородки небольших по диаметру размеров от 2 до 7 мм. Как в I, так и во II группе пациентов было по 8 (29,6%) детей ( $p > 0,99$ ).

На искусственной вентиляции легких в клинику было транспортировано 9 (16,6%) пациентов: 8 (29,6%) из первой группы и 1 (3,7%) пациент из второй группы ( $p=0,01$ ).

Оценка клинического статуса и степени сердечной недостаточности была использована классификация Ross R.D. (1987) [108]. Распределения

пациентов в группах относительно функционального класса представлена в Таблице 4.

Таблица 4.

Распределение пациентов с СН по функциональному классу. Числовой показатель (%)

Функциональный класс СН	I группа(n=27)	II группа (n=27)	P
I	5 (18,5%)	3 (11,1%)	0,45
II	10 (37%)	13 (48,15 %)	0,41
III	12(44,5%)	11 (40,75 %)	0,78
IV	-	-	-

СН – сердечная недостаточность.

Группы были сопоставимы по функциональным классам и не отличались достоверно.

При поступлении в стационар 5 (9,25%) пациентам потребовалось экстренное оперативное вмешательство, остальные 49 (90,75%) оперированы в плановом порядке.

Для выявления градиента между верхними и нижними конечностями выполнялся неинвазивный мониторинг. Градиент «руки-ноги» определялся у 50 пациентов (92,5%), у 4 пациентов (7,5%) за счет большого открытого артериального протока градиент отсутствовал. В I группе градиент присутствовал у 26 пациентов (96,3%) против 24 пациентов (89%) во II группе (p=0,53). Среднее САД на руках составляло 99,2 (80;120) мм.рт.ст, ДАД – 59 (45;70) мм.рт.ст.; на ногах: САД – 67,8 (57;80) мм.рт.ст., ДАД – 48,1 (30;45) мм.рт.ст. Распределение пациентов в группах по артериальному давлению представлено в Таблице 5.

Таблица 5.

Артериальное давление между группами до операции. Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Артериальное давление	I группа	II группа	P
Руки САД	92 (73;110)	106 (90;120)	0,017
Руки ДАД	54 (40;70)	63,8 (55;70)	0,013
Ноги САД	62,5 (50;80)	73,2 (60;85)	0,01
Ноги ДАД	33 (26;40)	43,3 (35;51)	0,05

САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление

Достоверно выше показатель артериального давления был у пациентов второй группы как на верхних, так и на нижних конечностях.

При анализе ЭКГ у всех пациентов был синусовый ритм (у половины всех наблюдений отмечена тахикардия). Отклонение электрической оси наблюдалось у 17 пациентов (63%) в I группе и у 18 пациентов (66,7%) во II группе.

При оценке гипертрофии отделов сердца, отмечено преобладание гипертрофии правого желудочка в первой группе у 14 (51,9 %) пациентов против 10 (43,7%) пациентов во второй группе. Гипертрофия левого желудочка диагностирована у 4 (14,8%) младенцев в I группе и у 5 (18,6%) пациентов во II группе, гипертрофия левого предсердия отсутствовала. Остальные показатели ЭКГ представлены в Таблице 6.

Таблица 6.

ЭКГ показатели пациентов. Числовой показатель (%)

ЭКГ показатели		I группа	II группа	P
Синусовый ритм		27 (100%)	27 (100%)	>0,99
Электрическая ось сердца	Не отклонена	10 (37 %)	9 (33%)	0,86
	Влево	3 (11,1 %)	5 (18,6%)	0,75
	Вправо	14 (51,9 %)	13 (48,1 %)	0,91
Нарушение функции проводимости сердца	Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	3 (11,1 %)	9 (33,3%)	0,06
	Нарушение внутрижелудочковой проводимости	3 (10,7%)	2 (7,4%)	0,89
	Неполная АВ блокада	1 (3,7 %)	0(0%)	0,65
Гипертрофия отделов сердца	Нет	9 (33,3%)	12 (44,4%)	0,45
	ПП	7 (25,9 %)	5 (18,6 %)	0,69
	ПЖ	14 (51,9 %)	10(43,7%)	0,39
	ЛП	0 (0%)	0 (0%)	
	ЛЖ	4 (14,8%)	5 (18,6%)	0,84

Достоверной разницы по ЭКГ параметрам между группами не было.

При анализе рентгенологической картины у 34 (63%) пациентов отмечался венозный застой в легких и увеличение размеров сердца. Как в I группе так и во II группе пациентов с застоем легких было по 17 (63%) человек ( $p > 0,99$ ). Достоверно возрастают линейные размеры и объем сердца у больных с резко сниженной сократительной способностью миокарда (СЛК более 0,56% с преобладанием гипертрофии левых отделов сердца)  $p < 0,05$ . Показатели СЛК представлены в Таблице 7.

Таблица 7.

Рентгенологические показатели. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Рентгенографические показатели		I группа	II группа	P
СЛК %		57,15 (54;59)	57,6 (55;60)	0,91
	Нормоволемия	10 (37%)	10 (37%)	>0,99
	Гиперволемиа по всем полям	17 (63 %)	17 (63 %)	>0,99

Рентгенологические показатели не отличались между группами.

Трансторакальное ЭхоКГ исследование проводилось для уточнения предварительного диагноза коарктации аорты, изменения морфологических структур сердца и оценки эластических свойств для восходящей и нисходящей аорты. При подтверждении диагноза производилось измерение градиента на перешейке аорты: в I группе градиент составил 30,4 (17;45), во II группе 33,3 (20;45) ( $p=0,53$ ).

Следующим этапом выполнялось стандартное ЭХОКГ сердца. Фракция выброса левого желудочка у всех пациентов по методу Тейхгольца составила 66,25 (55;78) %. У 14 пациентов (25,9%) определялась ФВ менее 60% (рис. 11). Признаки фиброэластоза миокарда ЛЖ имели 11 пациентов. КДО левого желудочка до операции составила 12,15 (7;16) мл.

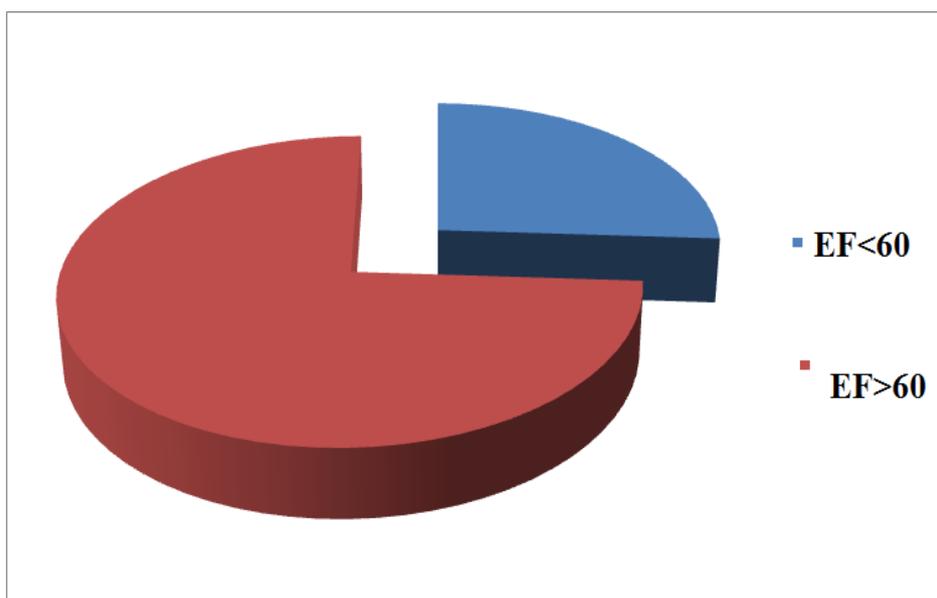


Рис. 11: Распределение пациентов по значениям ФВ.

Сводные данные дооперационных ЭхоКГ параметров в двух группах представлены в Таблице 8.

Таблица 8.

Эхокардиографические параметры в двух группах перед операцией. Представлена медиана (25; 75 перцентиль) или числовой показатель (%)

Характеристики	I группа	II группа	P
ФВ левого желудочка %	65,3 (58;78)	67,1 (45;82)	0,7
Фиброэластоз миокарда n (%)	4 (14,8%)	7 (25,9%)	0,31
КДО левого желудочка (мл)	9,5 (6;12)	14,75 (8;20)	0,04
КДР левого желудочка (см)	1,71 (1,1;2,2)	1,91(1,4;2,3)	0,11
КСР левого желудочка (см)	0,92 (0,8;1,1)	0,95 (0,85; 1,1)	0,77
Толщина межжелудочковой перегородки (см)	0,41 (0,3;0,6)	0,49 (0,41;0,62)	0,41
Толщина задней стенки левого желудочка (см)	0,49 (0,44; 0,55)	0,55 (0,5; 0,61)	0,19
Индекс массы миокарда (г/м <sup>2</sup> )	48,5(22;63)	56,8 (31;71)	0,058

ФВ – фракция выброса, КДО- конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер.

Как видно из Таблицы № 8, сократительная способность была сохранена в обеих группах. Во второй группе преобладал фиброэластоз миокарда, что могло повлиять на КДО левого желудочка, которое во второй группе было достоверно выше. КДР, КСР, толщина задней стенки ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и индекс массы миокарда достоверно не отличалось, однако имелась статистическое повышения индекса массы миокарда во второй группе.

Последним этапом выполнялось измерение эластических свойств аорты. В спокойном состоянии ребенка производились измерения максимальных и минимальных размеров восходящей и нисходящей аорты и одномоментное измерение артериального давления на правой руке и на правой ноге. Параметры измерения, индексы растяжимости и ригидности представлены в Таблице 9.

Таблица 9.

Растяжимость и ригидность восходящей и нисходящей аорты. Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Восходящая аорта						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Мин размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	95,5(84;112)	57,7 (45;70)	9,1 (8,1;10,2)	8,2 (7,2;9,1)	4,45 (3,9;4,9)	47,85 (43;54)
2 группа	100,3(89;109)	59,9 (55;65)	9,1 (8,3;9,8)	8,1 (7,3;8,7)	4,45 (3,7;5)	47 (40;54)
Нисходящая аорта						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Мин размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	67,5 (58;77)	41,7 (34;39)	5,8 (5,2;6,4)	4,7 (4,1;5)	2 (1,6;2,3)	165 (131;195)
2 группа	71,1 (65;78)	46,4 (41;51)	5,85 (5,3;6,2)	4,75 (4,3;5,3)	1,9 (1,6;2,2)	158 (138;187)

Как видно из Таблицы № 9, в обеих группах при измерении восходящей аорты имелся высокий индекс ригидности и низкий уровень растяжимости, которые достоверно не отличались между группами (индекс ригидности  $p=0,9$ ; индекс растяжимости  $p=0,76$ ). Противоположные измерения наблюдались в нисходящей аорте, где индекс ригидности был низким, в то время как индекс растяжимости высокий. Достоверной разницы также не было между группами (индекс ригидности  $p=0,22$ ; индекс растяжимости  $p=0,54$ ).

Оценка параметров Z score для гипоплазии разных сегментов аорты производилась с помощью МСКТ исследования. Z score аорты представлены в Таблице 10.

Таблица 10.

Z score различных сегментов аорты. Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Сегменты аорты	Zscore		P
	I группа	II группа	
<b>Восходящий отдел аорты</b>	0,91(0,2;1,6)	1,01(0,6;1,5)	0,71
<b>Проксимальный сегмент дуги аорты</b>	-1,8 (-2;-1,2)	-1,75(-2,1;-1,3)	0,82
<b>Дистальный сегмент дуги аорты</b>	-2,95 (-3,4;-2,6)	-2,85 (-3,3;-2,4)	0,67
<b>Перешеек аорты</b>	-5,85 (-6,7;-4,3)	-4,9 (-5,7;-4,7)	0,03
<b>Нисходящий отдел аорты</b>	0,2(-0,3;0,8)	0,6(0,3;0,9)	0,08

Как видно из Таблицы № 10, восходящая и нисходящая аорта была нормальных размеров у всех пациентов. Проксимальный сегмент аорты у большинства пациентов не был гипоплазирован, однако 5 (18,5%) пациентов в I группе и 6 (22,2%) пациентов во II группе имели умеренную гипоплазию дуги аорты. Дистальный сегмент и перешеек аорты имели выраженную гипоплазию в обеих группах.

Подводя итог описанию характеристик пациентов, можно заключить, что сравниваемые группы оказались сопоставимы по основным демографическим параметрам, исходному функциональному статусу, распространенности сопутствующих заболеваний, ЭхоКГ и МСКТ показателям.

В подавляющем большинстве случаев дооперационное обследование пациентов и подготовка к хирургическому лечению занимало не более 2 суток.

## Глава 3. Операционный период.

---

### **3.1 Хирургическая технология.**

Все пациенты оперированы в условиях общей комбинированной анестезии. Для индукции использовался севоран 6–7 об/%, фентанил в дозировке 5–6 мкг/кг, ардуан 0,06 мг кг. Для поддерживающей анестезии применялись севоран (1–1,5 об/%), фентанил 5–7 мкг/(кг · ч), ардуан 0,03 мкг/(кг · ч). Мониторинг артериального давления проводили в правой лучевой и бедренной артериях. Хирургическая коррекция выполнялась в условиях нормотермии. Хирургический доступ к аорте выполнялся по третьему межреберью из левосторонней заднебоковой торакотомии. Мобилизация аорты включала выделение дуги аорты до брахиоцефального ствола, левой общей сонной и левой подключичной артерии, перешеек аорты, открытый артериальный проток, область сужения, нисходящую аорту, являлось обязательным условием. Открытый артериальный проток прошивали и пересекали. Во избежание развития рекоарктации участки дуги, содержащие дуктальную ткань, были резецированы в пределах «здоровых» тканей.

#### ***3.1.1. Хирургическая коррекция в первой группе.***

Устранение коарктации аорты с гипоплазией дистального отдела дуги в первой группе выполнялась методом реверсивной пластики лоскутом подключичной артерии с реимплантацией подключичной артерии в левую общую сонную артерию, которая была предложена Sinelnikov et al[122]. Для снижения время ишемии висцеральных органов первым этапом выполнялась реверсивная пластика дуги лоскутом левой подключичной артерии. Дистальный зажим Сатинского на аорту накладывают таким образом, чтобы сохранить дуктус-зависимую гемодинамику нижней половины тела. Жазимом Сатинского выполнялась окклюзия аорты между правым

брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией с ее окклюзией выше устья на 1 см. Дистальный зажим Сатинского накладывался сразу за левой подключичной артерией. Максимально высоко зажимом типа «бульдог» окклюзировалась левая подключичная артерия с её пересечением сразу под окклюдующим зажимом (рис. 12).

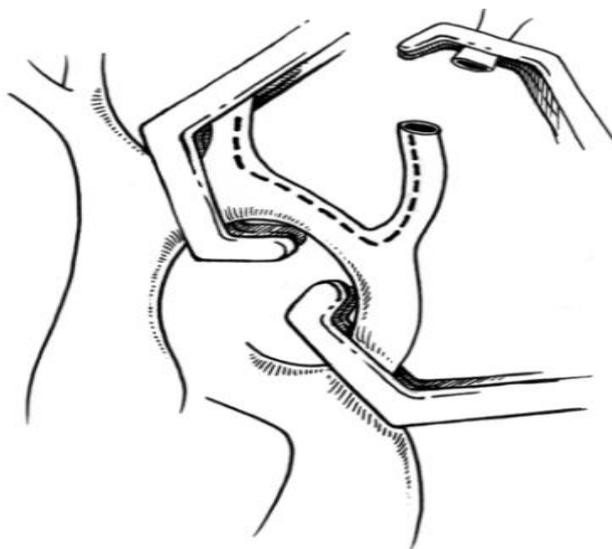


Рис. 12: Окклюзия аорты с сохранением дуктус-зависимого кровотока.

Разрез с проксимальной культы левой подключичной артерии продолжали через гипоплазированный участок дуги аорты и до устья левой общей сонной по наружной кривизне дуги аорты (рис. 13).

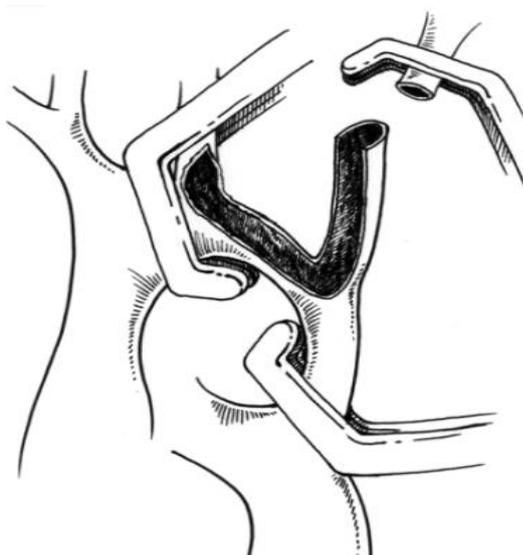


Рис. 13: Схема подготовки лоскута ЛПА для реверсивной пластики дистальной дуги аорты.

Образованный дефект в дуге аорты закрывали лоскутом левой подключичной артерии, подшивая его к краям дефекта непрерывным обвивным швом монофиламентной нитью 7/0. Вторым этапом выполнялось лигирование открытого артериального протока у легочного конца с переводением дистального зажима Сатинского на нисходящую аорту (рис. 14).

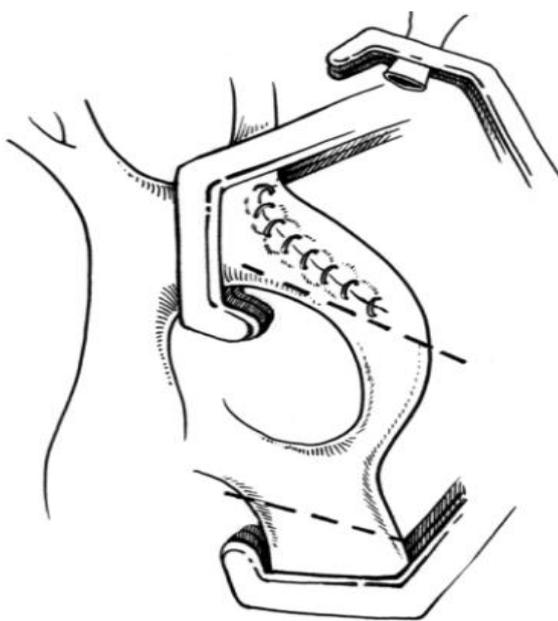


Рис. 14: Схема подготовки формирования «extended» анастомоза после реверсивной пластики левой подключичной артерии дистальной дуги аорты.

Затем выполнялась резекция суженного участка аорты с формированием расширенного анастомоза под дугу. Заключительным этапом дистальный конец левой подключичной артерии имплантировался по типу «конец в бок» в левую общую сонную артерию (рис. 15).

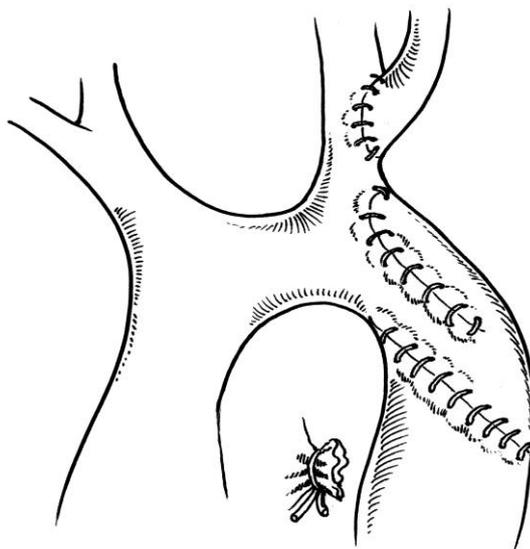


Рис. 15: Схема полной реконструкции дистального отдела дуги аорты, устранение коарктации аорты, восстановление антеградного кровотока в ЛПА.

### *3.1.2. Хирургическая коррекция во второй группе.*

После мобилизации аорты зажимом Сатинского закрывалась аорта между правым брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией с одновременной окклюзией левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией (рис. 16).



Рис. 16: Схема расположения зажимов Сатинского.

Дистальный зажим Сатинского окклюзировал нисходящую аорту ниже суженного сегмента дуги аорты. Суженный участок аорты иссекался вместе с дуктальной тканью. Для расширения периметра анастомоза производился разрез аорты по нижней кривизне, не доходя 2-3 мм до браншей проксимального зажима Сатинского. Дистальный конец пересеченной аорты при необходимости рассекали по наружной стенке для достижения оптимального соответствия при наложении анастомоза. Сформировался анастомоз по типу «конец в конец» непрерывным обвивным швом в направлении под дугу аорты («extended» анастомоз). (рис. 17)

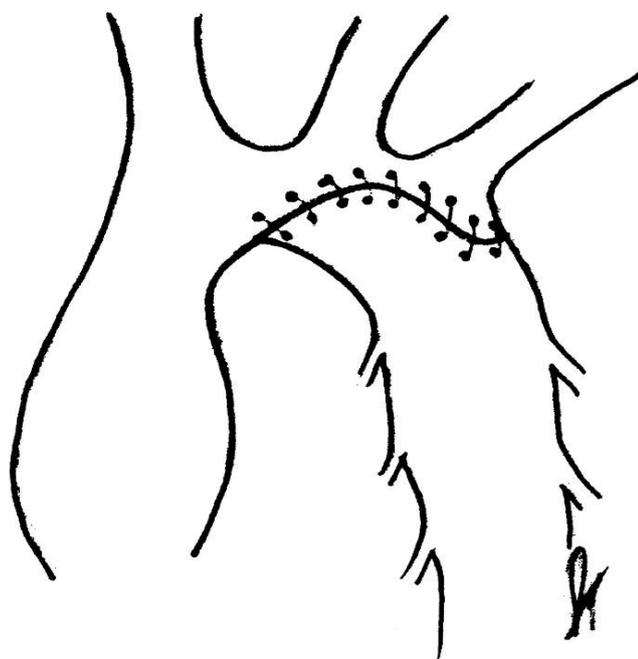


Рис. 17: Окончательный вид дуги аорты после формирования «extended» анастомоза.

### ***3.1.3 Суживание легочной артерии.***

После коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты, пациентам с дефектами межжелудочковой перегородки и пациенту с единственным желудочком сердца выполнялась паллиативная процедура суживание легочной артерии. Для доступа к легочной артерии латерально отводилось левое легкое. Перикард вскрывался медиальнее п. Phrenicus. Ствол легочной артерии мобилизовался, и под ствол подводилась тefлоновая тесьма. Суживание легочной артерии производилось по 2-м методикам: 1- по прямому давлению

в легочной артерии; 2- по формуле Trusler 20 мм + 1мм/кг [13]. Тесьма подшивалась к адвентиции легочной артерии для профилактики её дислокации.

### 3.2 Интраоперационный период.

В исследовании рандомизировано 54 пациента. В ходе рандомизации 27 пациентов попало в группу реверсивной пластики ЛПА и 27 пациентов в группу «extended» анастомоза.

В ходе операции выполнены сочетанные процедуры: паллиативное хирургическое лечение ДМЖП у 10 (37%) пациентов в первой группе и 7 (25,9%) пациентов во второй группе (p=0,72). Паллиативная коррекция единственного двухприточного желудочка сердца выполнялась в одном (2%) случае пациенту из I группы (p =0,56).

Интраоперационные данные представлены в Таблице 11.

Таблица 11.

Интраоперационные данные. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Показатель	I группа	II группа	p
Общая окклюзия аорты (мин)	18 (15;20)	13 (10;15)	0,041
Кровопотеря (мл)	15 (10;20)	16,2 (11;19)	0,82
Ректальная температура (С°)	36,1 (35,1;36,4)	36 (34,9;36,4)	0,76
Индекс кардиотонической поддержки	2,6 (1;3,5)	2,2 (0,9;3)	0,51
Диурез (мл)	58,4 (52;64)	61,1 (54;65)	0,32
Суживание легочной артерии (%)	11 (40,7%)	7 (25,9%)	0,06

Мин – минуты; мл – миллилитры; С° - градусы

Как видно из Таблицы № 11, окклюзия аорты была достоверна больше в I группе, которая была удлинена за счет двух технических этапов операции: 1-

расширение дистальной дуги аорты за счет реверсивной пластики и 2-формирование косога расширенного анастомоза. Другие показатели, такие как кровопотеря, ректальная температура, интраоперационный индекс кардиотонической поддержки, суживание легочной артерии и диурез между группами, не отличались.

### 3.3 Оценка эффективности процедуры

После проведенной операции проводился контроль эффективности. Для этого рутинно у каждого пациента выполнялась ЭхоКГ, прямая тензиометрия между верхними и нижними конечностями.

Сразу по выезду из операционной в палате реанимации проводилось ЭхоКГ для контроля резидуального градиента в области перешейка аорты, оценки турбулентности кровотока в области дуги аорты. ЭхоКГ картина дуги аорты стандартно выводилась из надгрудного доступа. На Рисунке 18 показана дуга аорты после формирования «extended» анастомоза.



Рис. 18: Дуга аорты после формирования «extended» анастомоза.

Для оценки турбулентности кровотока производились измерения скорости кровотока в области анастомоза, в первой группе скорость кровотока была  $8,5 (7,4;9,1)(\text{м/с})^{-1}$ , во второй группе  $8,9 (7,9;10,1)(\text{м/с})^{-1}$  ( $p=0,52$ ).

Для проведения тензиометрии перед операцией устанавливался катетер в правую лучевую и правую бедренную артерию. С помощью катетеров проводилось измерение прямого давления, которое выводилось на экран монитора. Данные, полученные с помощью прямой тензиометрии, оценивались интраоперационно и в течение первых суток в палате реанимации. Данные, полученные с помощью прямой тензиометрии и градиент на уровне анастомоза по данным ЭХО КГ, представлены в Таблице 12.

Таблица 12.

Данные прямой тензиометрии и градиента в области анастомоза по ЭХО КГ.

Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Характеристики	I группа	II группа	P
Интраоперационные данные			
Градиент (руки/ноги)	10,8 (7,7;15,1)	12,2 (9,6;17,9)	0,31
Градиент в области анастомоза	13,4 (11,3;16,2)	14,1 (11,7;16,8)	0,89
Данные через 24 часа.			
Градиент (руки/ноги)	1,8 (-3,1;5,5)	3,1 (-1,3; 5,7)	0,71
Градиент в области анастомоза	7,8 (6,5;9,8)	7,7 (6,5;9,6)	0,9

Как видно из Таблицы 12, градиент между верхними и нижними конечностями был допустим в обеих группах, и к концу первых суток он снижался до минимума или исчезал полностью. Градиент по данным ЭХО КГ также имел допустимые цифры в обеих группах и не имел достоверных отличий между группами как интраоперационно, так и через 24 часа.

## Глава 4. Результаты.

### 4.1 Непосредственные результаты.

Во время операции никто из пациентов не умер, 2 случая летальности произошли в ближайший послеоперационный период. Летальность в группе с модифицированной реверсивной пластикой ЛПА составила 1 (3,7%) случай, причиной смерти явилась полиорганная недостаточность. В группе с «extended» анастомозом летальность составила также 1 (3,7%) случай, причиной смерти явилась полиорганная недостаточность в сочетании с сепсисом. Достоверного отличия по госпитальной летальности между группами не было ( $p>0,99$ ).

Средний период наблюдения пациентов в отделении реанимации достоверно отличался. В I группе период наблюдения составил 5,4 (3;7) суток, во II группе 4,6 (2;5) суток ( $p=0,01$ ) (рис.19). Максимальное нахождение пациентов в реанимации составило 10 дней. Продолжительность искусственной вентиляции легких также была достоверно выше в I группе 58,6 (18;96) по сравнению со II группой 30,8 (11;34) ( $p=0,02$ ) (рис. 20). Инотропный индекс после операции не отличался между группами: в первой группе составил 2,1 (0,5;3), во второй группе составил 1,8 (0,5;2,5) ( $p=0,74$ ).

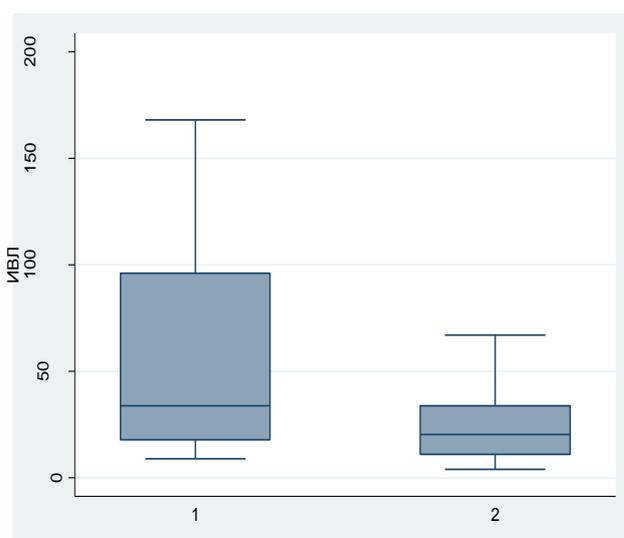


Рис. 20: ИВЛ после операции

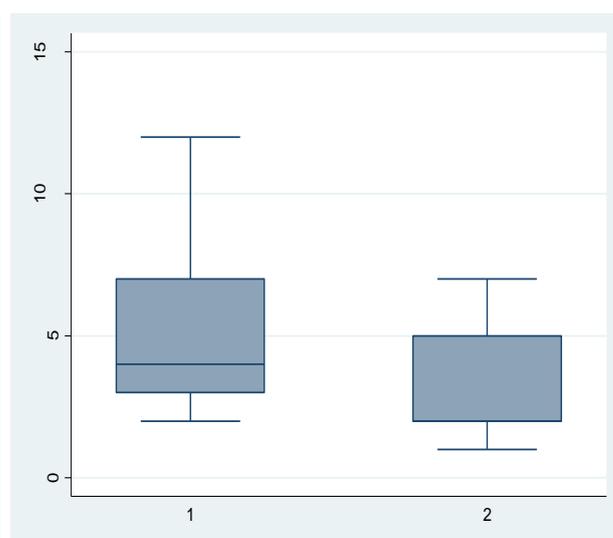


Рис. 19 продолжительность дней в реанимации

В раннем послеоперационном периоде была произведена оценка функции левого желудочка. Фракция выброса левого желудочка в I группе составила 74 (70;80), во II группе 73,8 (70;78) (p=0,88). Конечный диастолический объем левого желудочка также не отличался между группами: в I группе составил 10,4 (7;12), во II группе 12,45 (8;16,4) (p=0,26). Остальные эхокардиографические параметры представлены в Таблице 13.

Таблица 13.

Эхокардиографические параметры в послеоперационном периоде.

Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Характеристики	I группа	II группа	P
ФВ левого желудочка %	74 (70;80)	73,8 (70;78)	0,88
Фиброэластоз миокарда n (%)	4 (14,8%)	7 (25,9%)	0,31
КДО левого желудочка (мл)	10,4 (7;12)	12,45 (8;16,4)	0,26
КДР левого желудочка (см)	1,8 (1,3;2,2)	1,95(1,4;2,3)	0,31
КСР левого желудочка (см)	0,95 (0,82;1,12)	0,97 (0,86; 1,1)	0,71
Толщина межжелудочковой перегородки (см)	0,42 (0,33;0,59)	0,48 (0,41;0,6)	0,53
Толщина задней стенки левого желудочка (см)	0,47 (0,42; 0,52)	0,51 (0,44; 0,57)	0,37
Индекс массы миокарда (г/м <sup>2</sup> )	47,5 (21;58)	52,4 (29;63)	0,12

ФВ – фракция выброса, КДО- конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер.

Сердечно-легочный коэффициент не отличался между группами: в первой группе составил 56 (54;58), во второй группе 54,25 (52;57) (p=0,07).

Синусовый ритм по ЭКГ был зафиксирован у всех пациентов.

При оценке параметров дуги аорты Z score проксимальной дуги аорты в первой группе составил -0,8 (-1,2; -0,5), во второй группе -0,75(-1,2; -0,4) (p=0,97). Z score дистальной дуги аорты которые достоверно отличались между

группами: в группе с реверсивной пластикой показатель составил 0,43 (0;1), в группе «extended» анастомоза составил -0,15 (-0,9;0,5) (p=0,005).

Ранние послеоперационные осложнения представлены в Таблице 14.

Таблица 14.

Ранние послеоперационные осложнения

Характеристика	Общее кол-во осложнений (%)	I группа (%)	II группа (%)	P
Сердечная недостаточность	3 (5,5%)	2 (7,4%)	1 (3,7%)	0,56
Дыхательная недостаточность	13(24,1%)	8 (29,5%)	5 (18,5%)	0,15
Почечная недостаточность	4 (7,4%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	>0,99
Полиорганная недостаточность	4 (7,4%)	3 (11,1%)	1 (3,7%)	0,3
ГИН	3 (5,5%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	0,56
Пневмония	10 (18,5%)	5 (18,5%)	5 (18,5%)	>0,99
Хилоторакс	1 (1,8%)	0 (0%)	1 (3,7%)	0,32
Сепсис	1 (1,8%)	0 (0%)	1 (3,7%)	0,32
Компрессия бронха	1 (1,8%)	0 (0%)	1 (3,7%)	0,32
Нагноение мягких тканей	3 (5,5%)	1 (3,7%)	2 (7,4%)	0,56
Парадоксальная гипертензия	28 (51,8%)	10 (37%)	18 (66,6%)	0,048
Тромбоз бедренных артерий	1 (1,8%)	1 (3,7%)	0 (0%)	0,32

ГИН – гастроинтестинальная недостаточность.

Как видно из Таблицы № 14, самым частым и специфичным осложнением послеоперационного периода явилась парадоксальная гипертензия, которая была значительно выше в группе с «extended» анастомозом 66,6% против 37% у пациентов с реверсивной пластикой подключичным лоскутом (p=0,048). Другие наиболее частые осложнения, такие как дыхательная

недостаточность и пневмония, не отличались между группами. Три послеоперационных осложнения потребовали повторной хирургической коррекции. Пациенту с тромбозом правой бедренной артерии в первые часы выполнена тромбэкстракция с хорошим клиническим результатом. Проведенное дуплексное сканирование правой бедренной артерии через месяц показало хороший кровоток в артерии.

Ребенку с хилотороксем после проведенного консервативного лечения на третьи сутки выполнена реторакотомия. Источником лимфореи явился лимфатический проток, который был прошит и лигирован.

Пациенту с компрессией правого бронха выполнена аортопексия с хорошим клиническим и рентгенологическим результатом.

Достоверной разницы по продолжительности нахождения пациентов в отделении не выявлено, она соответствовала 18 (12; 22) и 14 (12; 16) дней в группе с реверсивной пластикой и в группе с «extended» анастомозом соответственно ( $p=0,07$ ). На момент выписки все пациенты имели I функциональный класс сердечной недостаточности.

#### **4.2 Анализ послеоперационных осложнений**

Для выявления предикторов ранних послеоперационных осложнений выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Однофакторный и многофакторный анализ для парадоксальной гипертензии представлены в Таблице 15.

Таблица 15.

Однофакторный и многофакторный анализ для парадоксальной гипертензии

Признаки	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст (10 дней)	1,3(1,09 - 1,5)	0,004	1,27 (1,06 - 1,4)	0,012
Пол	0,24(0,07 – 0,83)	0,025	-	-
Вес	1,9(1,13 – 3,4)	0,016	-	-
Градиент до операции	1,03(1,001 – 1,07)	0,04	-	-

Как видно из Таблицы № 15, единственным фактором риска, который влиял на парадоксальную гипертензию, являлся возраст до операции. Увеличение возраста пациента на каждые 10 дней до момента операции повышал риск возникновения парадоксальной гипертензии в 1,27 раза.

При проведении ROC анализа было выявлено, что возраст обладает высоким прогностическим фактором ROC - 0,86 95% ДИ(0,77;0,96) чувствительность – 77,78%; специфичность – 77,78%. (рис.21).

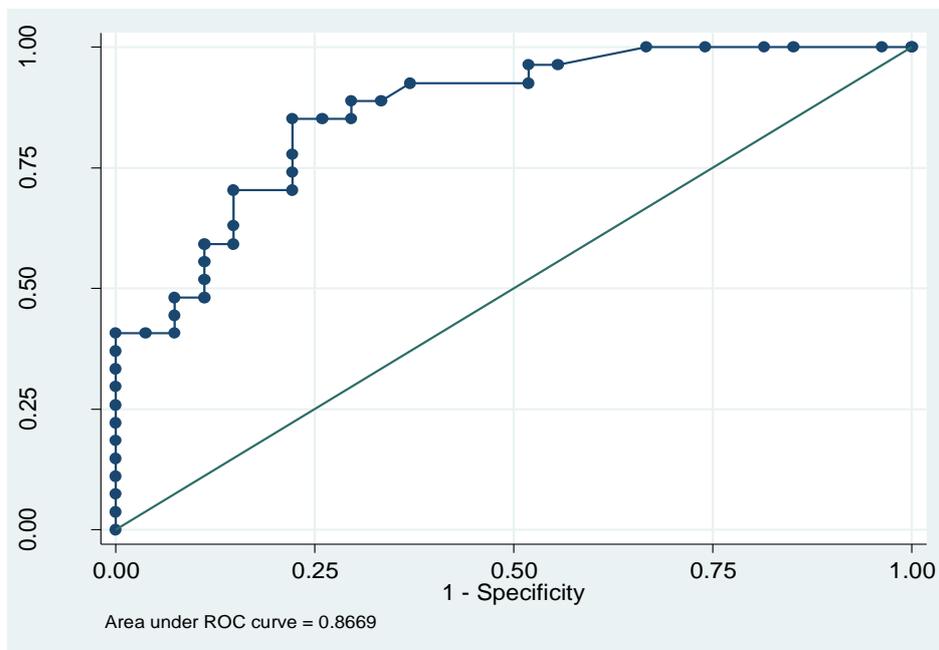


Рис. 21: ROC анализ влияние возраста на парадоксальную гипертензию

Остальных предикторов ранних послеоперационных осложнений выявлено не было.

### **4.3. Оценка отдаленных результатов.**

Всем пациентам на этапе отдаленного наблюдения выполнено контрольное ЭхоКГ, МСКТ исследование, осциллометрия, суточное мониторирование АД и консультация кардиолога с оценкой функционального статуса.

При территориальной близости к ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, пациенты проходили амбулаторное обследование и получали очные консультации у кардиологов поликлиники Института и кардиохирурга. Жителям других регионов при невозможности очной консультации в «ННИИПК» проводилась оценка отдаленных результатов на основе данных обследований, полученных с места жительства, а также на основе телефонных интервью. Однако, на период 12-20 месяцев наблюдения все пациенты были приглашены в «ННИИПК» для выполнения МСКТ исследования и ЭХО КГ. На период 24-30 месяцев всем пациентам выполнена осциллометрия для оценки функции барорецепторов.

Средний период наблюдения для группы реверсивной пластики составил 26 (21;31) месяцев, а для группы «extended» анастомоза 24 (21;29) месяца. Полнота клинического наблюдения из общей выборки 52 выписанных пациентов (2 случая госпитальной летальности) составила 100%. Летальности в отдаленном периоде не было.

Характеристика клинической картины в отдаленном послеоперационном периоде представлена в Таблице 16. Наиболее частой жалобой при контрольном обследовании была умеренная усталость, наблюдаемая приблизительно у каждого шестого пациента в выборке.

Таблица 16.

Клинические исходы в двух группах в отдаленном периоде наблюдения.

Числовой показатель (%)

Показатель	I группа n-26	II группа n-26	P
Утомляемость	2 (7,68%)	2 (7,68%)	>0,99
Одышка	2 (7,68%)	1 (3,84%)	0,48
Другие жалобы	1 (3,84%)	2 (7,68%)	0,48
Другие операции:	11 (42,3%)	7 (26,9%)	0,07
Закрытие ДМЖП	10 (38,4%)	7 (26,9%)	0,12
Формирование ДКПА	1 (3,84%)	0	0,27
Ритм сердца:			
Синусовый ритм	25 (96,15%)	26 (100%)	0,97
Ритм ЭКС	1 (3,84%)	0	0,27
Сердечная недостаточность:			
IФК	24 (92,3%)	25 (96,15%)	0,89
IIФК	2 (7,68%)	1 (3,84%)	0,48

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДКПА – двунаправленный кавопульмональный анастомоз; ЭКС- электрокардиостимулятор; ФК – функциональный класс.

Большинство пациентов находились в I функциональном классе сердечной недостаточности, которая не сопровождается физическими ограничениями. Однако, 3 (5,7%) пациентов (2 (7,68%) из первой группы и 1 (3,84%) пациент из второй группы) находились во II функциональном классе сердечной недостаточности, которая сопровождалась незначительной физическими ограничениями.

В отдаленном периоде 18 (34,6%) пациентов подверглись второму этапу хирургической коррекции: 17 (32,7%) пациентам выполнена радикальная коррекция закрытия межжелудочковой перегородки и одному пациенту (3,84%) выполнен второй этап паллиативной коррекции при единственном

желудочке сердца формирование двунаправленного кавопульмонального анастомоза.

При анализе ЭКГ исследования было выявлено, что у одного пациента (3,84%) имелась полная блокада после перенесенной операции закрытия межжелудочковой перегородки, в связи с чем ему был установлен двухкамерный ЭКС.

При оценке ЭХО кардиографических параметров фракция выброса левого желудочка в I группе составила 74 (73;80), во II группе 75,3 (72;82) (p=0,53). Конечный диастолический объем левого желудочка также не отличался между группами: в I группе составил 20,35 (15;24), во II группе 20,4 (16;23) (p=0,98). Остальные эхокардиографические параметры представлены в Таблице 17.

Таблица 17.

Эхокардиографические параметры в отдаленном послеоперационном периоде. Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Характеристики	I группа	II группа	P
ФВ левого желудочка %	74 (73;80)	75,3 (72;82)	0,53
КДО левого желудочка (мл)	20,35 (15;24)	20,4 (16;23)	0,98
Гипертрофия левого желудочка	7 (26,9%)	12 (46,15%)	0,15
КДР левого желудочка (см)	2,15 (1,85;2,45)	2,3 (2,1;2,7)	0,21
КСР левого желудочка (см)	1,19 (1;1,4)	1,21 (1,1;1,4)	0,83
Толщина МЖП (см)	0,49 (0,44; 0,55)	0,55 (0,5; 0,61)	0,049
Толщина ЗСЛЖ(см)	0,45 (0,4;0,5)	0,51 (0,49;0,56)	0,018
Индекс массы миокарда (г/м <sup>2</sup> )	49,3 (44;59,5)	62,8 (52;73)	0,006

ФВ – фракция выброса, КДО- конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ - задней стенки левого желудочка.

Как видно из Таблицы № 17, гипертрофия левого желудочка не отличалась между группами, в то время как толщина задней стенки левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и индекс массы миокарда достоверно выше был в группе пациентов с «extended» анастомозом.

Внутригрупповое сравнение при оценке эхокардиографических параметров проводилось с использованием дисперсионного анализа ANOVA (таблица 18).

Таблица 18.

Внутригрупповое сравнение эхокардиографических параметров.  
Представлена медиана (25; 75 процентиль)

I группа				
Характеристики	До операции	После операции	12 месяцев	p
ФВ левого желудочка %	65,3 (58;78)	74 (70;80)	74 (73;80)	0,005
КДО левого желудочка (мл)	9,5 (6;12)	10,4 (7;12)	20,35 (15;24)	0,001
КДР левого желудочка (см)	1,71 (1,1;2,2)	1,8 (1,3;2,2)	2,15 (1,85;2,45)	0,03
КСР левого желудочка (см)	0,92 (0,8;1,1)	0,95 (0,82;1,12)	1,19 (1;1,4)	0,04
Толщина МЖП(см)	0,41 (0,3;0,6)	0,42 (0,33;0,59)	0,49 (0,44; 0,55)	0,04
Толщина ЗСЛЖ(см)	0,49 (0,44; 0,55)	0,47 (0,42; 0,52)	0,45 (0,4;0,5)	0,2
Индекс массы миокарда (г/м <sup>2</sup> )	48,5(22;63)	47,5 (21;58)	49,3 (44;59,5)	0,1
II группа				
ФВ левого желудочка %	67,1 (45;82)	73,8 (70;78)	75,3 (72;82)	0,001
КДО левого желудочка (мл)	14,75 (8;20)	12,45 (8;16,4)	20,4 (16;23)	0,012
КДР левого желудочка (см)	1,91(1,4;2,3)	1,95(1,4;2,3)	2,3 (2,1;2,7)	0,041
КСР левого желудочка (см)	0,95 (0,85; 1,1)	0,97 (0,86; 1,1)	1,21 (1,1;1,4)	0,043
Толщина МЖП(см)	0,49 (0,41;0,62)	0,48 (0,41;0,6)	0,55 (0,5; 0,61)	0,035
Толщина ЗСЛЖ (см)	0,55 (0,5; 0,61)	0,51 (0,44; 0,57)	0,51 (0,49;0,56)	0,09
Индекс массы миокарда (г/м <sup>2</sup> )	56,8 (31;71)	52,4 (29;63)	62,8 (52;73)	0,015

ФВ – фракция выброса, КДО- конечный диастолический объем, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ - задней стенки левого желудочка.

В группе реверсивной пластики при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони не получено достоверной разницы между дооперационными данными и данными, полученными на раннем послеоперационном этапе:

КДО ( $p > 0,99$ ), КДР ( $p > 0,99$ ), КСР ( $p > 0,99$ ), толщина межжелудочковой перегородки ( $p > 0,99$ ), толщина задней стенки левого желудочка ( $p = 0,93$ ), индекс массы миокарда ( $p > 0,99$ ). Однако, достоверное отличие имела ФВ левого желудочка ( $p = 0,01$ ).

При сравнении данных раннего послеоперационного периода и данных полученных в отдаленном периоде достоверно отличались: КДО ( $p = 0,01$ ), КДР ( $p = 0,02$ ), КСР ( $p = 0,02$ ), толщина межжелудочковой перегородки ( $p = 0,01$ ); в то время как остальные показатели не имели достоверных отличий: ФВ ( $p > 0,99$ ), толщина задней стенки левого желудочка ( $p = 0,87$ ), индекс массы миокарда ( $p = 0,9$ ).

В группе «extended» анастомоза при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони не получено достоверной разницы между дооперационными данными и данными, полученными на раннем послеоперационном этапе: КДО ( $p = 0,71$ ), КДР ( $p = 0,93$ ), КСР ( $p > 0,99$ ), толщина межжелудочковой перегородки ( $p > 0,99$ ), толщина задней стенки левого желудочка ( $p = 0,1$ ), индекс массы миокарда ( $p = 0,1$ ). Однако, достоверное отличие имела ФВ левого желудочка ( $p = 0,02$ ).

При сравнении данных раннего послеоперационного периода и данных, полученных в отдаленном периоде, достоверно отличались: КДО ( $p = 0,012$ ), КДР ( $p = 0,031$ ), КСР ( $p = 0,035$ ), толщина межжелудочковой перегородки ( $p = 0,02$ ), индекс массы миокарда ( $p = 0,005$ ); в то время как остальные показатели не имели достоверных отличий: ФВ ( $p > 0,99$ ), толщина задней стенки левого желудочка ( $p = 0,07$ ).

При оценке дуги аорты в отдаленном периоде Z score проксимальной дуги аорты в первой группе составил  $-0,39$  ( $-0,9; 0$ ), во второй группе  $-0,31$  ( $-0,8; 0$ ) ( $p = 0,7$ ). Z score дистальной дуги аорты также не отличались между группами: в группе с реверсивной пластикой показатель составил  $0,66$  ( $-0,1; 1,2$ ), в группе «extended» анастомоза составил  $0,39$  ( $-0,1; 0,9$ ) ( $p = 0,2$ ).

Внутригрупповая оценка пропорциональности роста анастомоза представлена в Таблице 19.

Таблица 19.

Внутригрупповая оценка пропорциональности роста анастомоза

I группа (z score)				
Характеристики	До операции	После операции	12 месяцев	p
Проксимальная дуга	-1,8 (-2;-1,2)	-0,8 (-1,2; -0,5)	-0,39 (-0,9; 0)	0,0001
Дистальная дуга	-2,95 (-3,4;-2,6)	0,43 (0;1)	0,66 (-0,1;1,2)	0,0001
II группа (z score)				
Проксимальная дуга	-1,75(-2,1;-1,3)	-0,75(-1,2; -0,4)	-0,31(-0,8; 0)	0,0001
Дистальная дуга	-2,85 (-3,3;-2,4)	-0,15 (-0,9;0,5)	0,39 (-0,1;0,9)	0,0001

В группе реверсивной пластики при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони дооперационные данные достоверно отличались от ранних послеоперационных данных: z score проксимальной дуги ( $p=0,0001$ ), z score дистальной дуги ( $p=0,0001$ ); в то время как ранние послеоперационные данные не отличались от данных полученных в отдаленном периоде наблюдения: z score проксимальной дуги ( $p=0,1$ ), z score дистальной дуги ( $p=0,7$ ). Во второй группе также дооперационные данные достоверно отличались от ранних послеоперационных данных: z score проксимальной дуги ( $p=0,0001$ ), z score дистальной дуги ( $p=0,0001$ ). При сравнении ранних послеоперационных данных с данными отдаленного периода: z score проксимальной дуги ( $p=0,2$ ), z score дистальной дуги ( $p=0,01$ ).

#### 4.3.1 Ремоделирование дуги аорты.

Ремоделирование дуги аорты оценивалось с помощью МСКТ исследования через 12 месяцев после операции: в I группе было 9 (34,6%) случаев ремоделирования дуги, во II группе 12 (46,15%) случаев ( $p=0.27$ ). При детальном исследовании ремоделированных дуг аорты, готическую дугу

(рис. 22) имели 4 (15,4%) пациента во второй группе, в то время как в первой группе готическую дугу не имел не один пациент ( $p=0,01$ ). Амбразурную дугу (рис. 23) имели 9 (34,6%) пациентов в I группе и 8 (30,75%) пациентов во II группе ( $p=0,7$ ). Романическую дугу (рис. 24) имели 17 (65,4%) пациентов в I группе и 14 (53,85%) пациентов во II группе ( $p=0,2$ ).



Рис. 22: Готическая дуга



Рис. 23: Амбразурная дуга



Рис. 24: Романическая дуга

#### 4.3.2 Функция барорецепторов.

В отдаленном периоде с помощью осцилометрии оценивалась функция барорецепторов в сроки от 20 до 36 месяцев: в I группе возраст составил 26 (21;31) месяцев, во II группе 24 (21;29) месяца ( $p=0,23$ ). Площадь поверхности тела также не отличалась между группами: в I группе 0,56 (0,51;0,59)  $m^2$ , во II группе 0,54 (0,5;0,58)  $m^2$  ( $p=0,32$ ).

При измерении систолическое артериальное давление на правой верхней конечности достоверно отличалось между группами: в I группе было 90,6 (82;98), во II группе 95,2 (86;106) ( $p=0,045$ ). Диастолическое давление достоверно было выше во II группе 59,1 (53;62) по сравнению с I группой 54,2 (49;60) ( $p=0,018$ ). Сравнительные данные функции барорецепторов представлены в Таблице №20.

Таблица №20.

Сравнительные данные функции барорецепторов. Представлена медиана (25;  
75 процентиль)

Характеристики	I группа	II группа	P
Скорость пульсового кровотока на руках (м/с) <sup>-1</sup>	6,5 (5,4;7,1)	7,7 (5,8;9)	0,04
Скорость пульсового кровотока на ногах (м/с) <sup>-1</sup>	6,3 (5,1;6,9)	7,6 (5,7;9)	0,038
Ударный индекс мл/см	40,2 (38,1;45,5)	45,6 (40,1;47,7)	0,07
Сердечный индекс мл/см	3,7 (3,5;3,9)	4,2 (3,8;4,4)	0,09
Спонтанная чувствительность барорецепторов	9,1 (8,2;10,1)	11,6 (10,5; 12,6)	0,04

Из Таблице № 20 видно, что скорость пульсового кровотока была достоверно выше во II группе, в то время как сердечный и ударный индекс не отличались между группами. Спонтанная чувствительность барорецепторов отличалась между группами и была достоверно выше во II группе. Проведя линейный регрессионный анализ между систолическим артериальным и скоростью пульсового кровотока была выявлена значительная корреляция между группами  $\beta$  coef. (95% ДИ) 0,38 (0,3–0,45),  $p < 0,001$  (рис. 25).

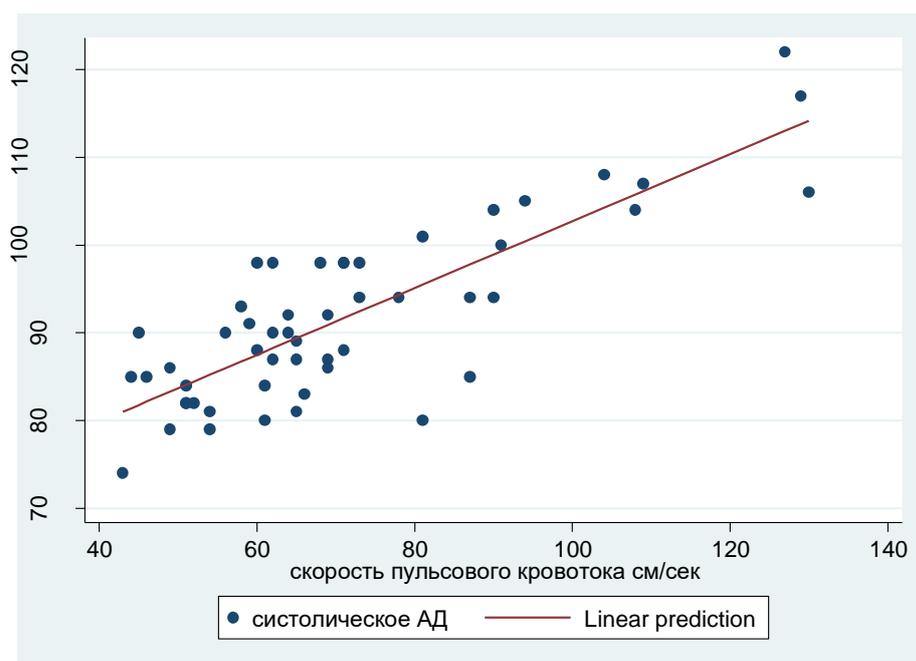


Рис. 25: Линейный регрессионный анализ отношения скорости пульсового кровотока и АД.

### 4.3.3 Эластические свойства аорты.

Исходные данные артериального давления, жесткости и растяжимости аорты в различные сроки наблюдения представлены в Таблице № 21.

Проведя межгрупповой анализ прекоарктационного участка аорты, индексы ригидности и растяжимости до операции и через 10 дней после операции не различались между группами. Через 6, 12 и 24 месяца после операции индексы ригидности в группе II были достоверно выше группы I (Рис.26), в тоже время индексы растяжимости в те же сроки были достоверно выше в группе I по сравнению с группой II (таблица 22 (Рис.27)).

Сравнительный анализ посткоарктационного участка показал, что индексы ригидности между группами не отличались в сроки до операции, через 10 дней после операции и через 6 месяцев, в то время как индексы растяжимости не отличались лишь до операции и через 10 дней после операции. Через 6, 12, 24 месяца после операции индексы растяжимости были достоверно выше в группе I (Рис.28), а индексы ригидности были достоверно выше в группе II в сроки наблюдения 12 и 24 месяца после операции (таблица 22 (Рис. 29)).

Таблица № 21.

Исходные данные артериального давления, жесткости и растяжимости аорты в различные сроки наблюдения. Представлена медиана (25; 75 перцентиль)

или числовой показатель (%)

Восходящая аорта						
До операции						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	95,5(84;112)	57,7 (45;70)	9,1 (8,1;10,2)	8,2 (7,2;9,1)	4,45 (3,9;4,9)	47,85 (43;54)
2 группа	100,3(89;109)	59,9 (55;65)	9,1 (8,3;9,8)	8,1 (7,3;8,7)	4,45 (3,7;5)	47 (40;54)
Ранний послеоперационный период 10-15 суток						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	92,8 (84;101)	60,6 (55;65)	9,3 (8,4;10,2)	8 (7,1;8,8)	2,5 (2,3;2,9)	87,5 (70;97)
2 группа	91,4 (86;98)	61,3 (57;67)	9,1 (8,4;9,8)	7,9 (7,3;8,6)	2,6 (2,3;3,1)	82,4 (66;97)
Послеоперационный период (6 месяцев)						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	93,5 (84;100)	60,8 (55;65)	10,9 (10,1;11,8)	9,3 (8,7;10,3)	2,75 (2,2;3,3)	82,4 (62,5;100)
2 группа	102,7 (97;105)	63,7 (61;66)	11,3 (10,6;11,8)	9,9 (9,2;10,5)	3,3 (2,8;3,7)	61,7 (54,5;73)
Среднесрочный послеоперационный период (12 месяцев)						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	95 (88;100)	57,7 (51;63)	12,8 (12,3;13,3)	11,1 (10,6;11,6)	3,35 (3,3;3,95)	66,2 (55;76)
2 группа	104,1 (99;108)	64,5 (62;67)	12,1 (11,1;13,1)	10,7 (9,7;11,4)	3,85 (3,1;4,3)	53,7 (45;64)
Отдаленный послеоперационный период (2 года)						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	101 (97;105)	61 (58;62)	14,1 (13,8;14,6)	12,4 (12,2;12,7)	3,55 (3,4;3,3)	59,3 (46;68)
2 группа	105,4 (98;112)	65,7 (61;69)	13,1 (12,8;13,7)	11,6 (11,2;12,1)	4 (3,5;4,4)	49,2 (42;57)
Нисходящая аорта						
До операции						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	67,5 (58;77)	41,7 (34;39)	5,8 (5,2;6,4)	4,7 (4,1;5)	2 (1,6;2,3)	165 (131;195)
2 группа	71,1 (65;78)	46,4 (41;51)	5,85 (5,3;6,2)	4,75 (4,3;5,3)	1,9 (1,6;2,2)	158 (138;187)
Ранний послеоперационный период 10-15 суток						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	92,8 (84;101)	60,6 (55;65)	6 (5,3;6,5)	4,9 (4,3;5,4)	1,9 (1,5;2,1)	118,5 (96;136)
2 группа	91,4 (86;98)	61,3 (57;67)	5,9 (5,4;6,3)	4,8 (4,3;5,2)	1,8 (1,6;2)	125,9 (109;147)
Послеоперационный период (6 месяцев)						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	93,5 (84;100)	60,8 (55;65)	7,3 (6,9;7,8)	6 (5,8;6,4)	2,1 (1,9;2,4)	108,8 (85;126)
2 группа	102,7 (97;105)	63,7 (61;66)	7,1 (6,7;7,6)	5,8 (5,4;6,3)	2,2 (2;2,4)	91,3 (82,5;99,5)
Среднесрочный послеоперационный период (12 месяцев)						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	95 (88;100)	57,7 (51;63)	8 (7,7;8,2)	6,6 (6,3;6,8)	2,3 (2;2,6)	94,5 (85;102,1)
2 группа	104,1 (99;108)	64,5 (62;67)	7,4 (6,8;7,9)	6,15 (5,6;6,6)	2,55 (2,3;2,75)	83,5 (71;95)
Отдаленный послеоперационный период (2 года)						
Группа	Сист АД	Диаст АД	Мах размер	Min размер	Ригидность	Растяжимость
1 группа	101 (97;105)	61 (58;62)	9,1 (8,8;9,4)	7,5 (7,3;7,8)	2,4 (2,2;2,6)	88 (80;96)
2 группа	105,4 (98;112)	65,7 (61;69)	8,1 (7,6;8,5)	6,8 (6,3;7,2)	2,4 (2,2;2,6)	83,7 (73;88)

Таблица 22.

Эластические свойства восходящей и нисходящей аорты. Представлена медиана (25; 75 процентиль)

Характеристики		I группа (n-26)	II группа (n-26)	p
Восходящая аорта				
До операции	Ригидность	4,45 (3,9;4,9)	4,45 (3,7;5)	0,9
	Растяжимость	47,85 (43;54)	47 (40;54)	0,76
После операции	Ригидность	2,52 (2,3;2,9)	2,61 (2,3;3,1)	0,38
	Растяжимость	87,51 (70;97)	82,43 (66;97)	0,4
6 месяцев	Ригидность	2,75 (2,2;3,3)	3,34 (2,8;3,7)	<0,001
	Растяжимость	82,44 (62;100)	61,71 (54,5;73)	<0,001
12 месяцев	Ригидность	3,35 (3;3,95)	3,85 (3,1;4,3)	<0,001
	Растяжимость	66,23(55;76)	53,72 (45;64)	<0,001
24 месяца	Ригидность	3,55 (3;4,3)	4 (3,5;4,4)	0,048
	Растяжимость	59,30 (46;68)	49,21 (42;57)	<0,001
Нисходящая аорта				
До операции	Ригидность	2 (1,6;2,3)	1,93 (1,6;2,2)	0,22
	Растяжимость	151 (131;165)	148 (138;159)	0,54
После операции	Ригидность	1,92 (1,5;2,1)	1,83 (1,6;2)	0,22
	Растяжимость	118,53 (96;136)	125,91 (109;147)	0,32
6 месяцев	Ригидность	2,14 (1,9;2,4)	2,22 (2;2,4)	0,19
	Растяжимость	108,86 (85;126)	91,34 (82,5;99,5)	0,017
12 месяцев	Ригидность	2,32 (2,2;2,6)	2,55 (2,3;2,75)	0,02
	Растяжимость	94,52 (85;102)	83,51 (71;95)	0,03
24 месяца	Ригидность	2,41 (2,2;2,6)	2,48 (2,2;2,6)	0,95
	Растяжимость	88 (80;96)	83,72 (73;88)	0,41

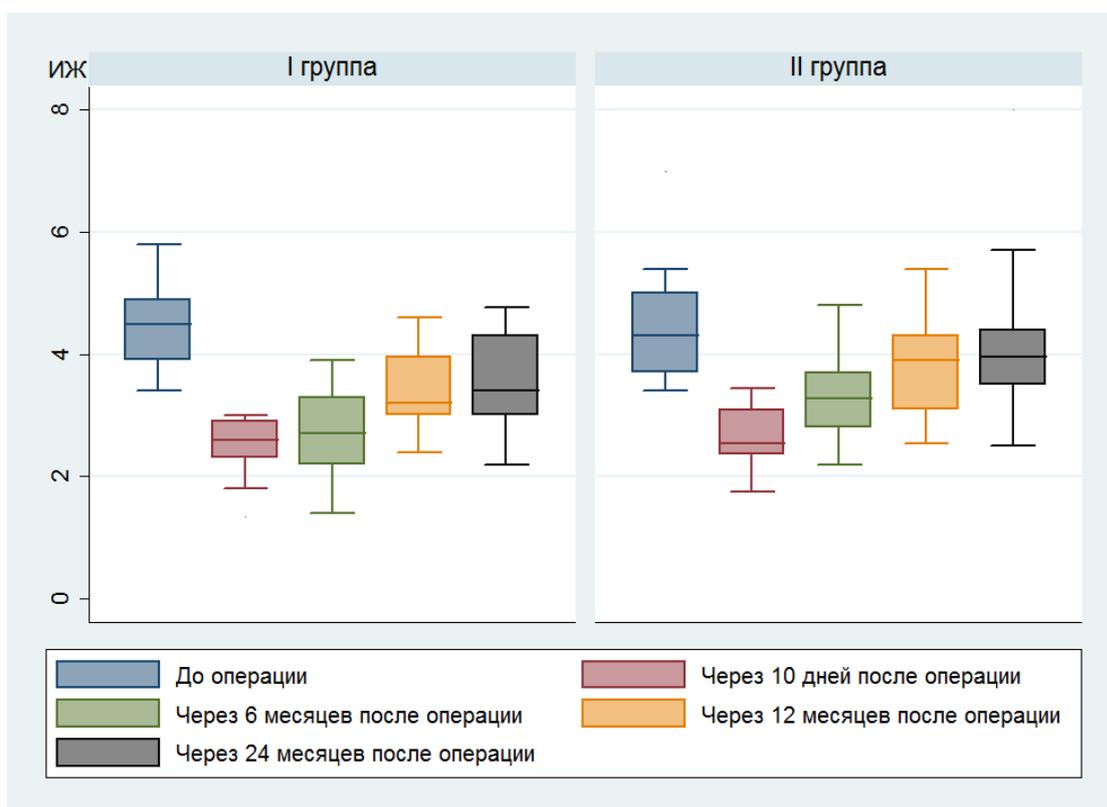


Рис. 26: Ригидность прекоарктационного участка аорты. ИЖ – индекс жесткости.

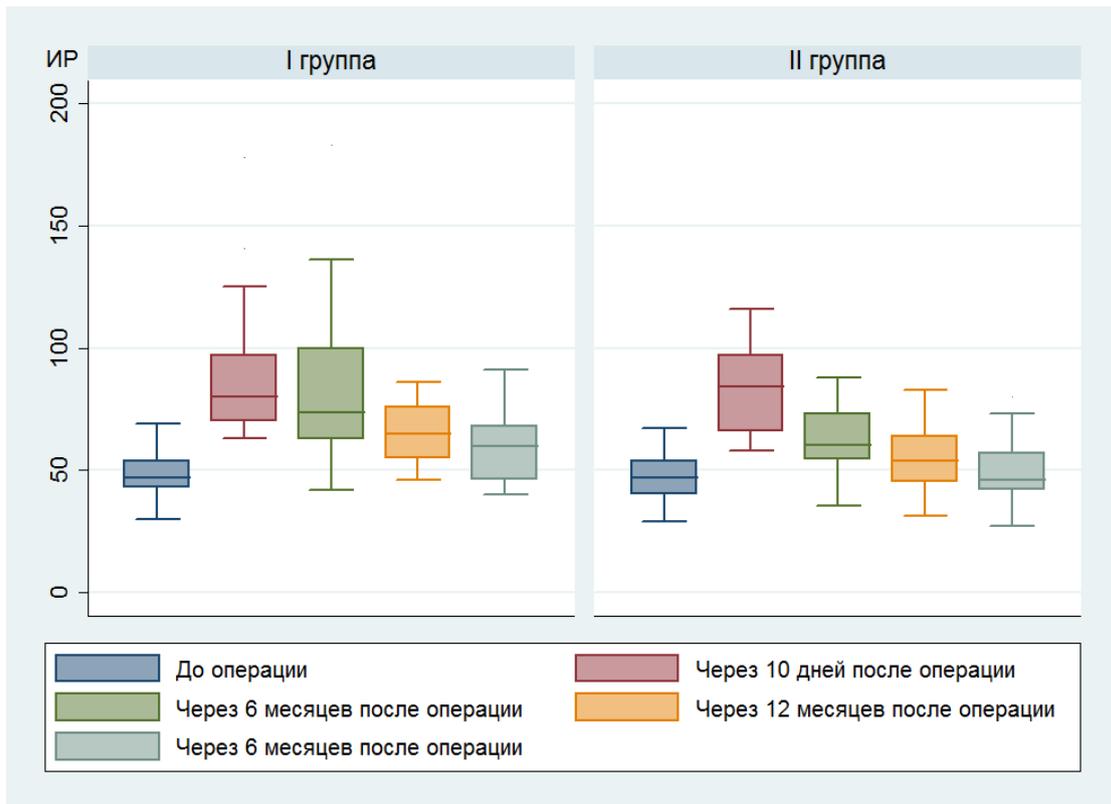


Рис. 27: Растяжимость прекоарктационного участка аорты. ИР- индекс растяжимости.

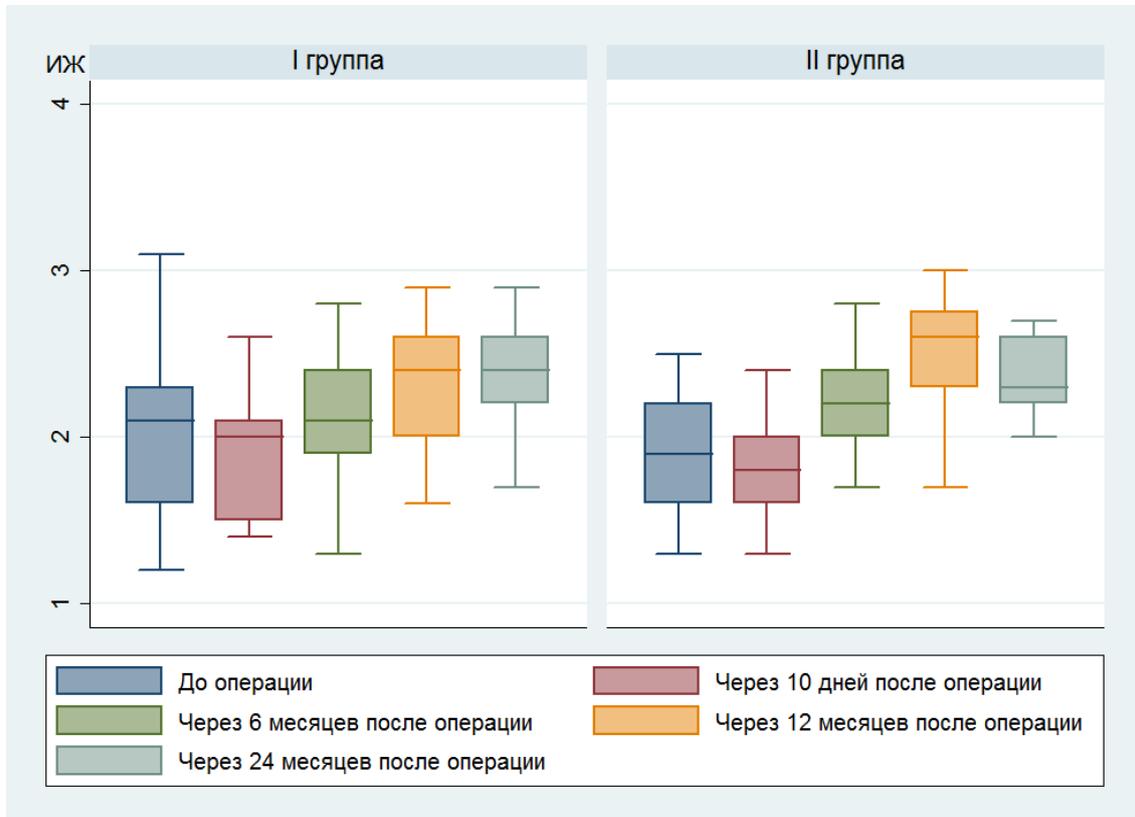


Рис. 28: Ригидность посткоарктационного участка аорты. ИЖ – индекс жесткости.

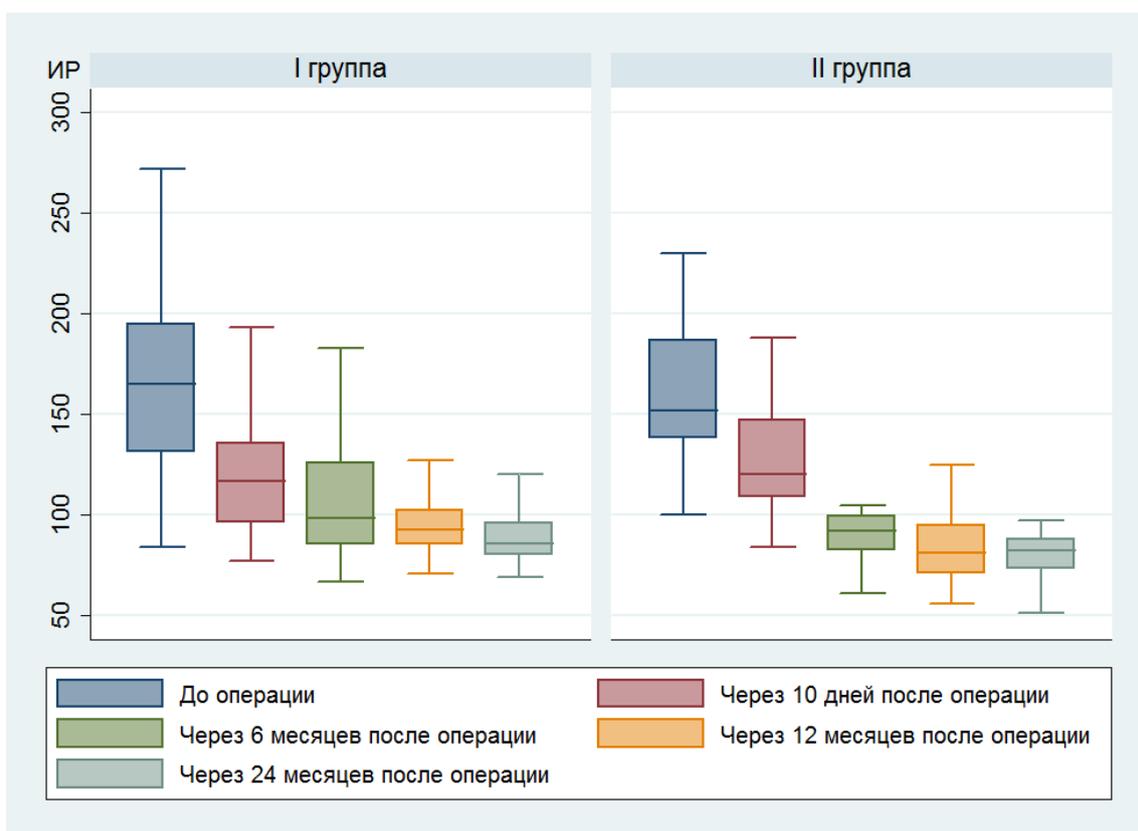


Рис. 29 Растяжимость посткоартационного участка аорты. ИП- индекс растяжимости.

Внутригрупповое сравнение при оценке параметров эластических свойств аорты проводилось с использованием дисперсионного анализа ANOVA (таблица 23).

В группе реверсивной пластики при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони ригидность стенки восходящей аорты не отличалась между данными, полученными после операции, и данными, полученными через 6 месяцев наблюдения ( $p > 0,99$ ), также не было различий между сроком наблюдения 12 месяцев и сроком наблюдения 24 месяца ( $p > 0,99$ ). Остальные периоды наблюдения отличались между собой и имели высокую достоверную разницу ( $p < 0,01$ ).

Таблица 23.

Внутригрупповое сравнение параметров эластических свойств аорты.

I группа						
Характеристики	До операции	После операции	6 месяцев	12 месяцев	24 месяца	P
Ригидность восходящей аорты	4,47 (3,9;4,9)	2,5 (2,3;2,9)	2,75 (2,2;3,3)	3,35 (3;3,95)	3,55 (3;4,3)	0,0001
Растяжимость восходящей аорты	47,85 (43;54)	87,5 (70;97)	82,4 (62,5;100)	66,2 (55;76)	59,3 (46;68)	0,0001
Ригидность нисходящей аорты	2 (1,6;2,3)	1,9 (1,5;2,1)	2,1 (1,9;2,4)	2,3 (2;2,6)	2,4 (2,2;2,6)	0,0006
Растяжимость нисходящей аорты	165 (131;195)	118,5 (96;136)	108,8 (85;126)	94,5 (85;102,1)	88 (80;96)	0,0001
II группа						
Ригидность восходящей аорты	4,45 (3,7;5)	2,6 (2,3;3,1)	3,3 (2,8;3,7)	3,85 (3,1;4,3)	4 (3,5;4,4)	0,0001
Растяжимость восходящей аорты	47 (40;54)	82,4 (66;97)	61,7 (54,5;73)	53,7 (45;64)	49,2 (42;57)	0,0001
Ригидность нисходящей аорты	1,9 (1,6;2,2)	1,8 (1,6;2)	2,2 (2;2,4)	2,55 (2,3;2,75)	2,4 (2,2;2,6)	0,002
Растяжимость нисходящей аорты	158 (138;187)	125,9 (109;147)	91,3 (82,5;99,5)	83,5 (71;95)	83,7 (73;88)	0,0003

Растяжимость стенки восходящей аорты, как и ригидность стенки восходящей аорты, не имели отличий между данными, полученными после операции и данными, полученными через 6 месяцев ( $p > 0,99$ ), не отличалась растяжимость до операции и через 12 месяцев ( $p = 0,4$ ), также не было различий между сроком наблюдения 12 месяцев и сроком наблюдения 24 месяца ( $p > 0,99$ ). Остальные периоды наблюдения отличались между собой и имели высокую достоверную разницу ( $p < 0,01$ ).

Ригидность стенки нисходящей аорты в группе реверсивной пластики имела достоверные отличия между периодом наблюдения после операции и периодом наблюдения через 12 месяцев ( $p = 0,01$ ), также имелись достоверные

различия между данными, полученными в послеоперационном периоде и данными, полученными через 24 месяца ( $p=0,001$ ).

Растяжимость стенки нисходящей аорты не имела достоверной разницы между дооперационными данными и послеоперационными между 6 месяцами и 12 месяцами наблюдения, а также между 12 месяцами и 24 месяцами наблюдения ( $p>0,99$ ). Другие периоды наблюдения имели достоверную разницу ( $p<0,05$ ).

В группе «extended» анастомоза при внутригрупповом анализе с поправкой по Бонферрони ригидность стенки восходящей аорты отличалась между группами данных: до операции и после операции ( $p=0,001$ ), до операции и через 6 месяцев ( $p=0,001$ ), через 6 месяцев и через 12 месяцев ( $p=0,01$ ), через 6 месяцев и через 24 месяца ( $p=0,001$ ). Остальные параметры не отличались между собой ( $p>0,99$ ).

Растяжимость стенки восходящей аорты не отличалась между данными: до операции и через 12 месяцев ( $p=0,4$ ), до операции и через 24 месяца ( $p>0,99$ ), через 12 месяцев и через 24 месяца ( $p>0,99$ ). Другие данные отличались между собой и имели высокую достоверную разницу ( $p<0,01$ ).

Ригидность стенки нисходящей аорты в группе «extended» анастомоза имела отличия по следующим данным: до операции и после операции ( $p=0,001$ ), до операции и через 6 месяцев ( $p=0,001$ ), через 6 месяцев и через 12 месяцев ( $p=0,001$ ), через 6 месяцев и через 24 месяца ( $p=0,001$ ). Остальные параметры не отличались между собой ( $p>0,99$ ).

Растяжимость стенки нисходящей аорты не отличалась между полученными данными 12 месяцев и через 24 месяца ( $p>0,99$ ), остальные данные отличались между собой и имели высокую достоверную разницу ( $p<0,01$ ).

#### 4.4 Анализ отдаленных осложнений.

Осложнения отдаленного периода представлены в Таблице № 24.

Осложнения в отдаленном периоде имелись у 15 пациентах (28,8%).

Таблица 24.

Осложнения отдаленного периода. Числовой показатель (%).

Характеристика	I группа (%)	II группа (%)	P
Стеноз сонной артерии	1 (3,84%)	0	0,3
Окклюзия подключичной артерии	1 (3,84%)	0	0,3
Аневризма аорты	2 (7,7%)	0	0,15
Рекоарктация аорты	1 (3,84%)	2 (7,7%)	0,5
Артериальная гипертензия	2 (7,7%)	8 (30,8%)	0,03

Стеноз устья сонной артерии случился у пациента с реверсивной пластикой, который был успешно устранен путем баллонной дилатации устья сонной артерии.

Окклюзия левой подключичной артерии также случилась у пациента из I группы. Повторная операции ему не выполнялась, а при оценки функции левой верхней конечности не выявлено отклонений в росте и её функции.

Аневризмы аорты были зафиксированы в 2-х случаях (рис. 30). Все случаи приходились на группу пациентов с реверсивной пластикой. При анализе аневризм аорты не было выявлено достоверной разницы между группами ( $p=0,15$ ).

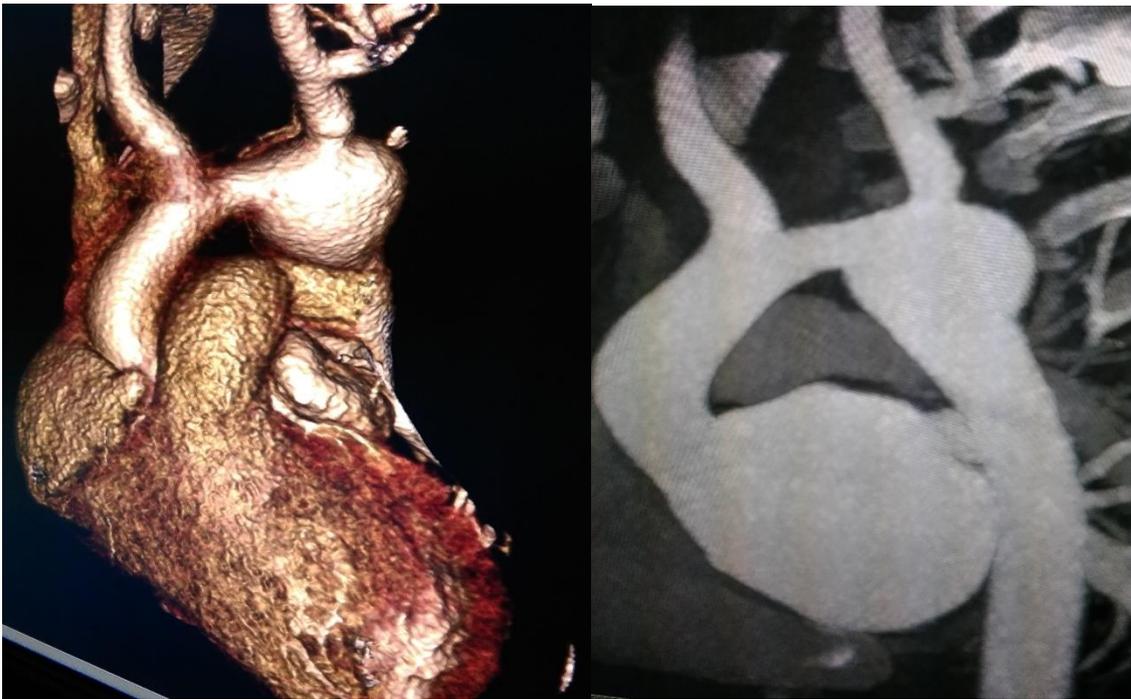


Рис. 30: Аневризма аорты после модифицированной реверсивной пластики ЛПА. Проведя анализ свободы от аневризм аорты при ИТТ анализе не были выявлены статистически достоверные различия: свобода аневризм аорты в группе реверсивной пластики через 7 месяцев составила 96,16% (95% ДИ от 76 до 98,5%), а через 12 месяцев 92,3% (95% ДИ от 72,6% до 97,4%), в группе «extended» анастомоза свобода от аневризм аорты осталась 100% на этапах отдаленного обследования (Log-rank test,  $p = 0,15$ ) (рисунок 31).

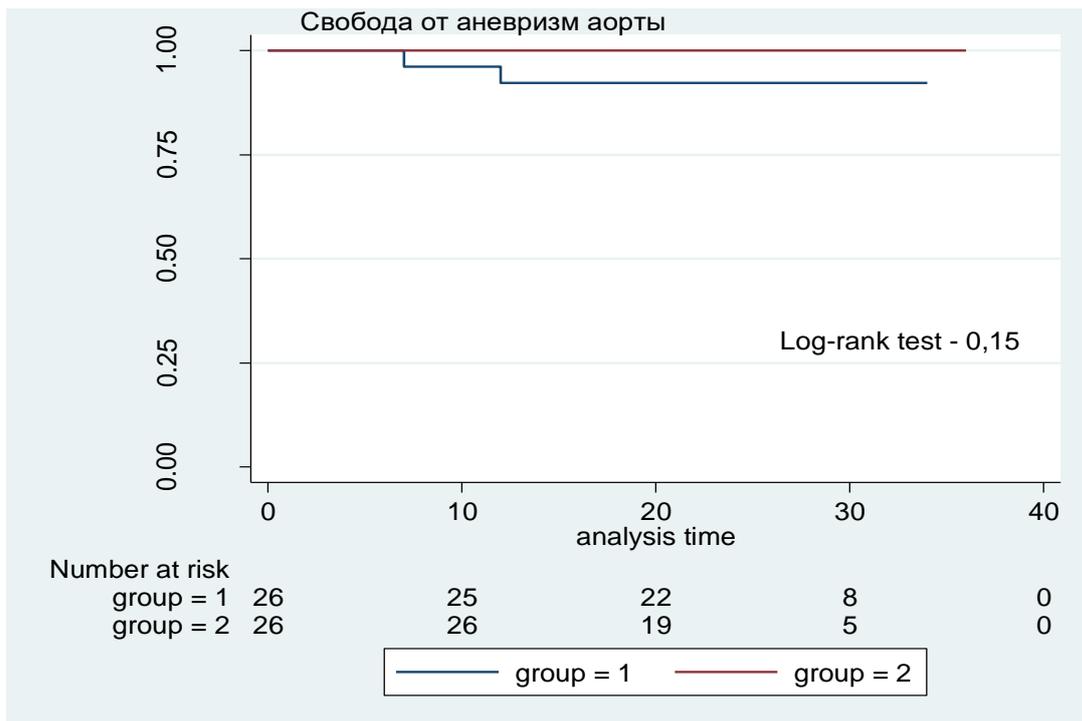


Рис. 31: Кривая Kaplan-Meier свобода от аневризм аорты в двух группах.

Для выявления предикторов аневризм аорты выполнен однофакторный анализ Кокса, который не выявил факторы риска.

#### *Клинический случай.*

*Девочка 5 месяцев с диагнозом врожденный порок сердца: коарктация аорты с гипоплазией дистальной части дуги аорты была оперирована в нашей клиники, где ей выполнено резекция суженного участка аорты и формирование модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии. Через 12 месяцев ребенок поступает в клинику для контрольного обследования. При осмотре ребенок активный, без признаков сердечной недостаточности. Аускультативно патологические шумы не выслушиваются. Артериальное давление на руках 89/54 торр., на ногах 95/59 торр, сатурация 98%. Пульсация артерий на руках и ногах отчетливая. Пациенту выполнено трансторакальное ЭХОКГ, где была заподозрена аневризма дуги аорты, аневризма 2,2 x 2,0 см, площадь- 3,4 см<sup>2</sup>, объем- 55 мл. В этот же день ребенку выполнено МСКТ исследование по данным которого была подтверждена аневризма дуги аорты. Приблизительно в 7 мм дистальнее устья сонной артерии визуализируется проксимальная шейка аневризмы дуги аорты, диаметром 15 мм. Размеры аневризмы в пределах 28 x 30 x 29 мм. Дистальная шейка аневризмы визуализируется на уровне отхождения левой сдавленной подключичной артерии диаметром 13 мм. Верхняя доля левого легкого оттеснена аневризмой, ее медиальный отдел сдавлен. Z score дистальной дуги аорты + 3,56. Диаметр аневризмы превышал диаметр нисходящей аорты на уровне диафрагмы в 1,6 раза, что явилось показанием для оперативного лечения.*

*На вторые сутки выполнена операция: резекция аневризмы аорты. Из срединной стернотомии ревизована аневризма на котором распластана верхняя доля левого легкого. Стандартная канюляция аорты, правого предсердия, охлаждение до 23 С. Истинные размеры аневризмы составили в диаметре около 3-5 см. Дистальнее и проксимальнее аневризмы зажимами Сатинского выполнена окклюзия аорты. Редуцирована скорость перфузии. Вскрыта полость псевдоаневризмы. Стенка аорты в месте проксимального анастомоза гиперплазирована до 3-4 мм. Реимплантирован сосудистый протез Vascutek Tegito диаметром 14 мм. Время окклюзии аорты и редуцированного искусственного кровообращения 63 минуты. Из операционной ребенок доставлен в палату реанимации на фоне стабильной гемодинамики с минимальной инфузией симпатомиметиков (адреналин-*

0,04мкг/кг/мин). Экстубация пациента и инфузия симпатомиметиков в течении первых суток. На 9-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Рекоарктация аорты в отдаленном периоде наблюдалась у 3 (5,7%) пациентов (рис. 32). В I группе рекоарктация наблюдалась у одного (3,84%) пациента, во II группе у двоих (7,7%) пациентов ( $p=0,5$ ). В зависимости от степени сужения перешейка аорты выполнялась открытая операция или баллонная ангиопластика (при небольшом сужении перешейка).

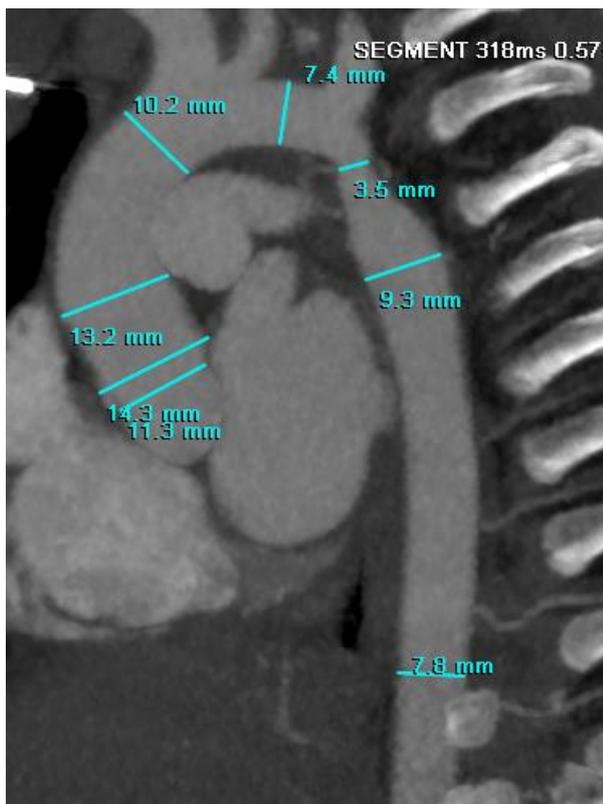


Рис. 32: Рекоарктация аорты.

Анализ свободы от рекоарктации при ИТТ анализе не показал статистически достоверных различий: свобода от рекоарктации в I группе через 10 месяцев составила 96,16% (95% ДИ от 76 до 98,5%), в то время как во II группе 92,3% (95% ДИ от 72,6% до 97,4%) Log-rank test,  $p = 0,55$  (рисунок 33).

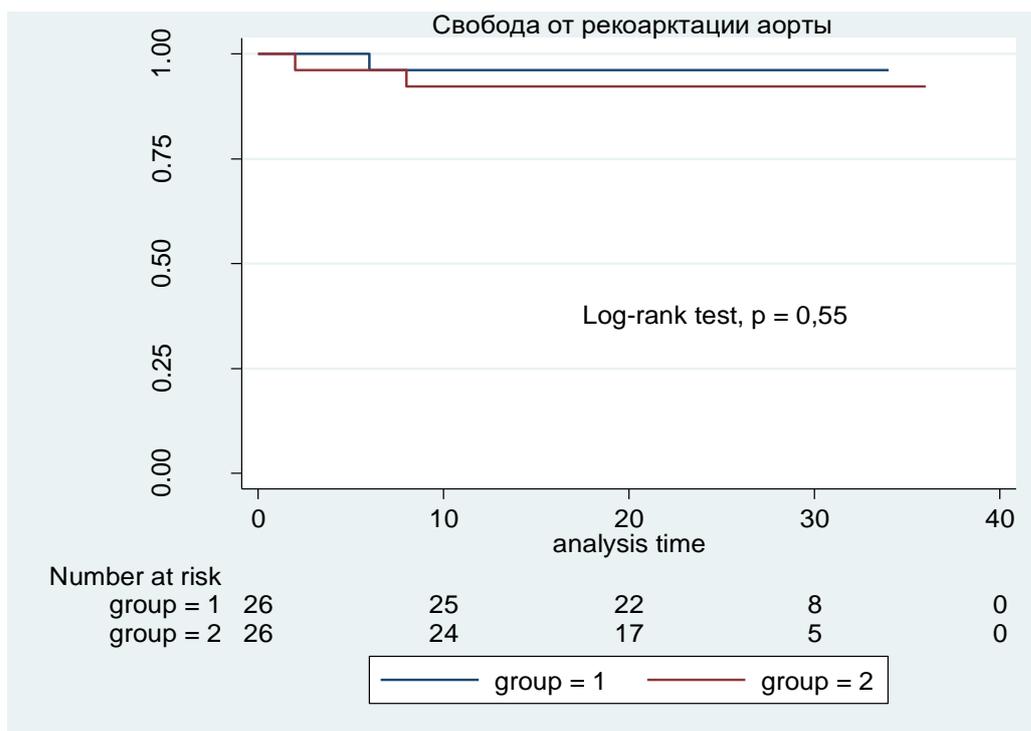


Рис. 33: Кривая Карлан-Меиер свобода от рекоарктации аорты в двух группах.

Однофакторный анализ Кокса для рекоарктации аорты представлен в таблице 25.

Таблица 25.

Однофакторный анализ Кокса для рекоарктации аорты

Признаки	Однофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p
Группа II по отношению к группе I	2,08(0,17;24,50)	0,55
Вес	0,016(0,01;0,51)	0,04
Z прокс. Дуги аорты после операции	1,5(0,11;2,85)	0,68
Z Дист. Дуги аорты после операции	0,57 (0,22;11,45)	0,50
Z прокс. Дуги аорты 12 месяцев	1,35(0,28;6,72)	0,68
Z Дист. Дуги аорты 12 месяцев	1,06(0,26;4,93)	0,93
Готическая дуга	1,09 (0,24;2,95)	0,15
Инд.массы миокарда (0,1 ед.)	2,4(0,78;3,76)	0,23

Самым частым осложнением отдаленного периода явилась артериальная гипертензия, которая имела у 19,2% пациентов. В первой группе артериальную гипертензию имели 2 (7,7%) пациента, во второй группе артериальная гипертензия имела у 8 (30,8%) пациентов ( $p=0,03$ ). Артериальная гипертензия, требующая приема лекарственных препаратов, имела у 4 (15,4%) пациентов во второй группе, в то время как в первой группе такие пациенты отсутствовали ( $p=0,02$ ). Остальные пациенты имели скрытую гипертензию или гипертонический ответ: в первой группе имелось 2 (7,7%) пациента, во второй 4 (15,4) пациента ( $p=0,2$ ). Оценка свободы от артериальной гипертензии проводилась по методу Kaplan-Meier и были выявлены статистически достоверные различия: свобода от артериальной гипертензии в группе «extended» анастомоза через 10 месяцев составила 88,5% (95% ДИ от 65,5 до 93,9%), через 20 месяцев 73,1% (95% ДИ от 49,4% до 82,6%), а через 25 месяцев 69,2% (95% ДИ от 40,7% до 77,2%) в группе реверсивной пластики свобода от артериальной гипертензии через 10 месяцев осталась 100%, через 20 месяцев 92,3% (95% ДИ от 72,6% до 97,4%) и в последующих сроках наблюдения не менялась ((Log-rank test,  $p = 0,027$ ))Рис 34).

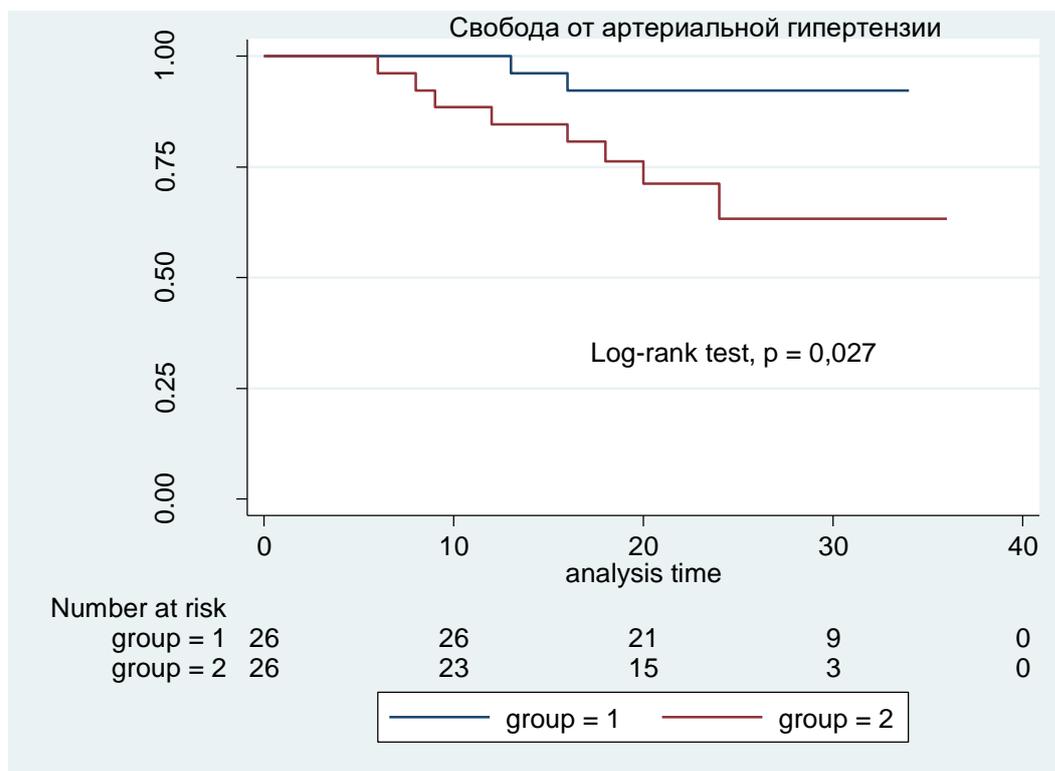


Рис. 34: Кривая Kaplan-Meier свобода от артериальной гипертензии в двух группах.

Для выявления предикторов артериальной гипертензии выполнен однофакторный и многофакторный анализ Кокса. Однофакторный и многофакторный анализ Кокса для артериальной гипертензии представлены в Таблице 26.

Таблица 26.

Однофакторный и многофакторный анализ Кокса для артериальной гипертензии

Признаки	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Группа II по отношению к группе I	4,81(1,02;22,7)	0,047	-	-
СЛК до операции	1,15(1,02;1,25)	0,01	-	-
Фиброэластоз	25,4(4,8;135)	0,0001	211,8(4,4;1013)	0,007
Z Дист. Дуги аорты 6 мес.	0,33 (0,13;0,79)	0,013	-	-
Ригидность восх. Аорты 6 мес.	22,85(5,5;93)	0,0001	-	-
Растяжимость восх. Аорты 6 мес.	0,86(0,8;0,93)	0,0001	-	-
Ригидность восх. Аорты 1 год	12,5(3,8;40,9)	0,0001	28,5(2,3;342)	0,032
Растяжимость восх. Аорты 1 год	0,86(0,81;0,92)	0,0001	-	-
Готическая дуга	24 (6,2;92,9)	0,0001	-	-
Инд.массы миокарда (0,1 ед.)	1,4(1,2;1,7)	0,0001	-	-
Ригидность восх. Аорты 2 год	9,1(3,1;27)	0,0001	-	-

Как видно из таблицы № 26, одним из факторов риска, который влиял на артериальную гипертензию, являлся фиброэластоз. Каждый случай

фиброэластога повышал риск возникновения артериальной гипертензии в 211,8 раз.

При проведении ROC анализа было выявлено, что фиброэластоз обладает высоким прогностическим фактором ROC = 0,8 95% ДИ(0,64;0,96), чувствительность – 70,78%; специфичность – 90,48%. (рис.35).

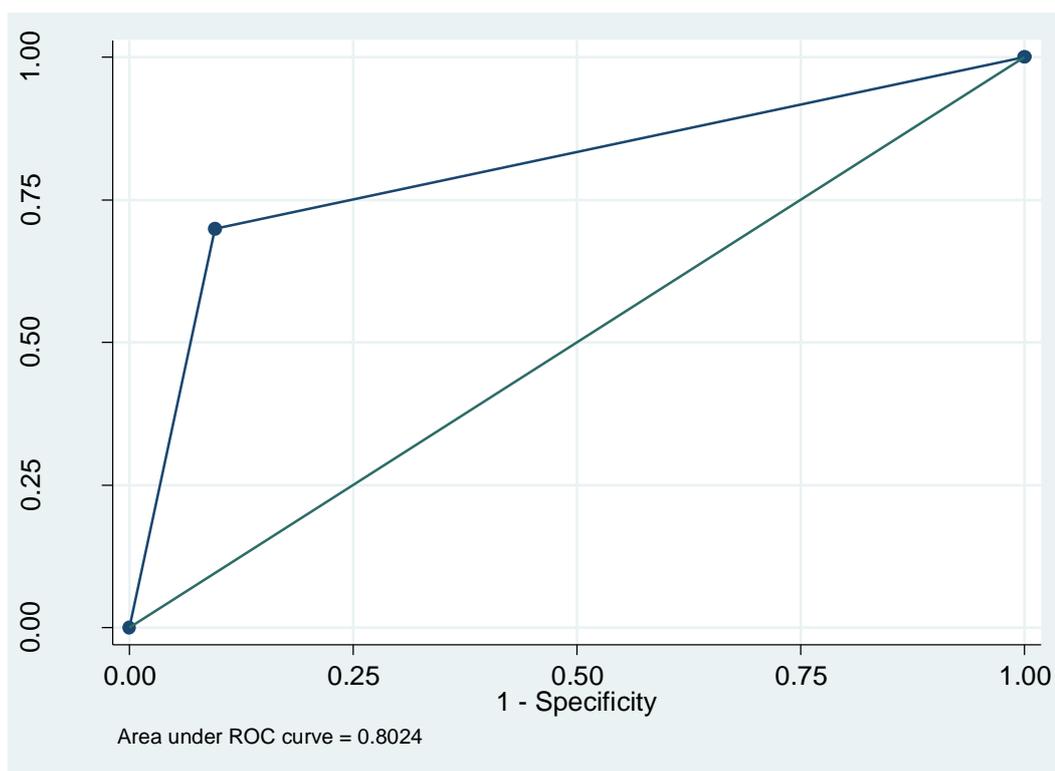


Рис.35: ROC анализ влияние фиброэластога на артериальную гипертензию.

Вторым фактором риска, влияющим на артериальную гипертензию, являлась ригидность стенки восходящей аорты в период наблюдения 12 месяцев. Выявлено, что на каждую единицу индекса ригидности стенки восходящей аорты шанс развития артериальной гипертензии увеличивался в 28,5 раз.

При проведении ROC анализа было выявлено, что ригидность стенки восходящей аорты обладает высоким прогностическим фактором ROC = 0,91 95% ДИ(0,83;0,99), чувствительность – 70%; специфичность – 85,78%. (рис.36).

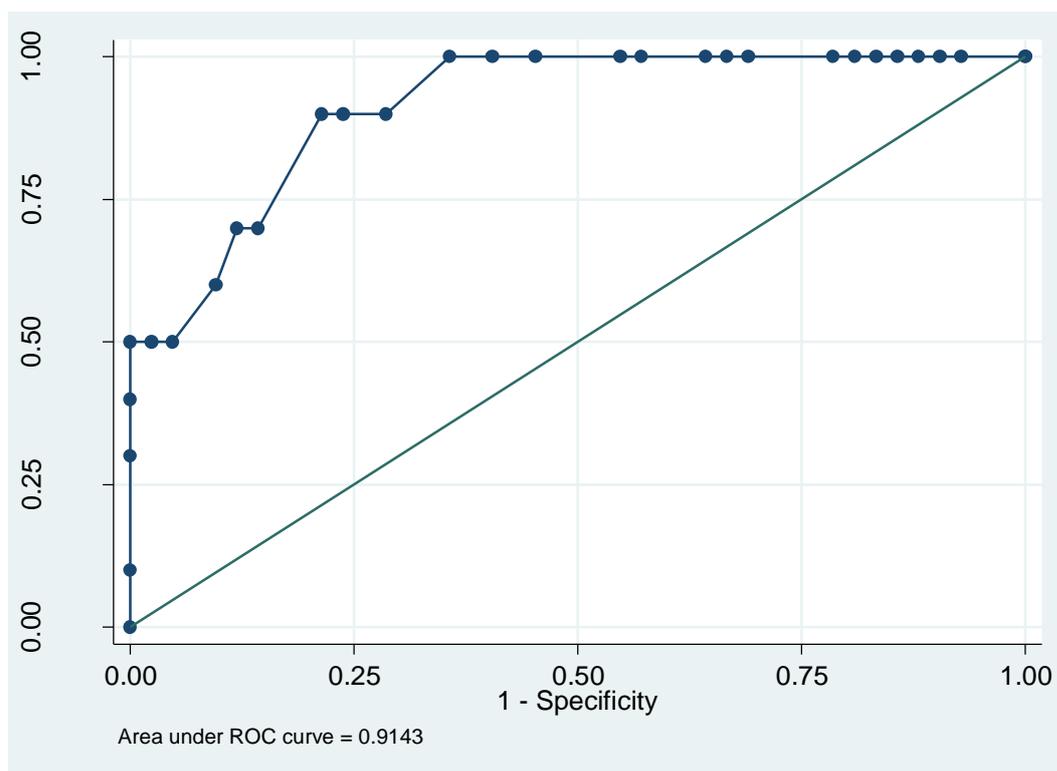


Рис.36: ROC анализ влияние ригидности стенки восходящей аорты на артериальную гипертензию.

#### 4.5 Морфологические особенности левой подключичной артерии

При гистологическом исследовании васкуляризации стенки подключичной артерии у детей с гипоплазией дуги аорты достоверной разницы с контрольной группой по этому показателю не обнаружено (табл. 27).

Содержание тонких коллагеновых волокон (КВ) в стенке подключичной артерии у пациентов контрольной группы было достоверно меньше, чем в артерии у пациентов с гипоплазией дуги ( $P < 0,05$ ). При сравнении содержания эластических волокон (ЭВ) обнаружена обратная закономерность: повышенное содержание ЭВ в стенке нормальной подключичной артерии по сравнению с пациентами с гипоплазией дуги ( $P < 0,05$ ). В то же время в обеих группах имело место общая тенденция к уменьшению содержания ЭВ с течением времени ( $P < 0,05$ ). В стенке подключичной артерии у пациентов с

гипоплазией аорты также отмечен гипоэластоз вплоть до развития «плешей» (рис. 37).

Таблица 27.

Гистологические показатели стенки левой подключичной артерии.

Показатель	Контроль (n=27)	Гипоплазия дуги (n=27)	p
Васкуляризация	12,4(11,9;12,7)	11,8 (11,4;12,3)	p>0,05
Коллагеновые волокна	27,9(22;33)	32,9 (26;40)	p<0,01
Эластические волокна	51,6 (46;57)	44,3(39;50)	p<0,01
Соотношения эластических и коллагеновых волокон	1,93(1,3;2,5)	1,4(1;1,8)	p<0,01

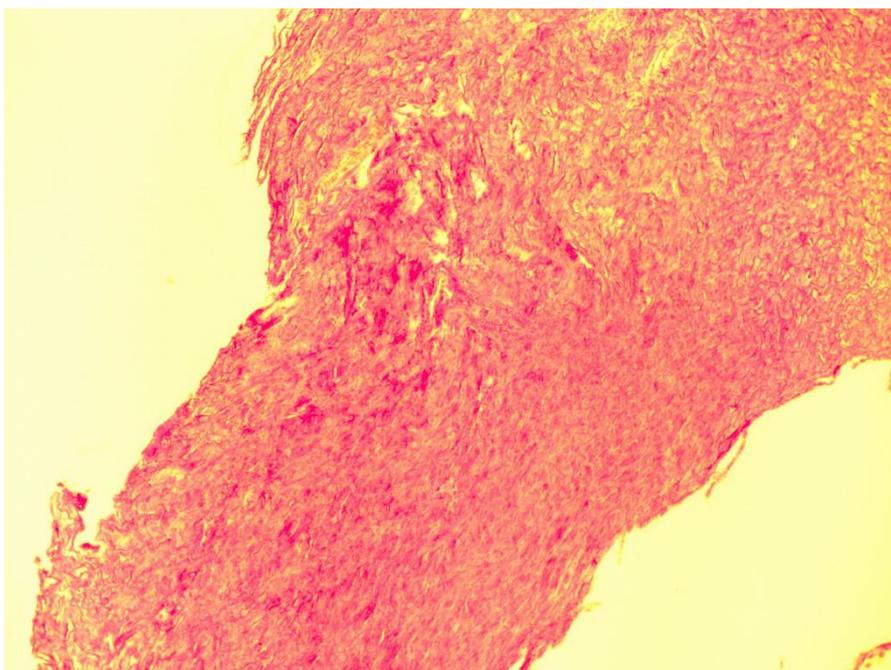


Рис. 37: Фрагмент подключичной артерии у пациентов с гипоплазией дуги аорты (гипоэластоз с образованием «плешей»). Окраска Ван–Гизон x180.

Увеличение тонких КВ в образцах артерии у пациентов с гипоплазией дуги указывает на нарушение синтеза гладких миоцитов (ГМ) (рис.38), фибробластов (ФБ), миофибробластов (МФБ) на фоне текущего повреждения клеточно-волоконистых структур с развитием во внутренней и средней оболочках подключичной артерии миксоматозной мышечно-фиброзной ткани (рис.39), представленной пролиферирующими клеточными элементами, вокруг которых обнаружено развитие рыхлой соединительной ткани (СТ), содержащей тонкие КВ.

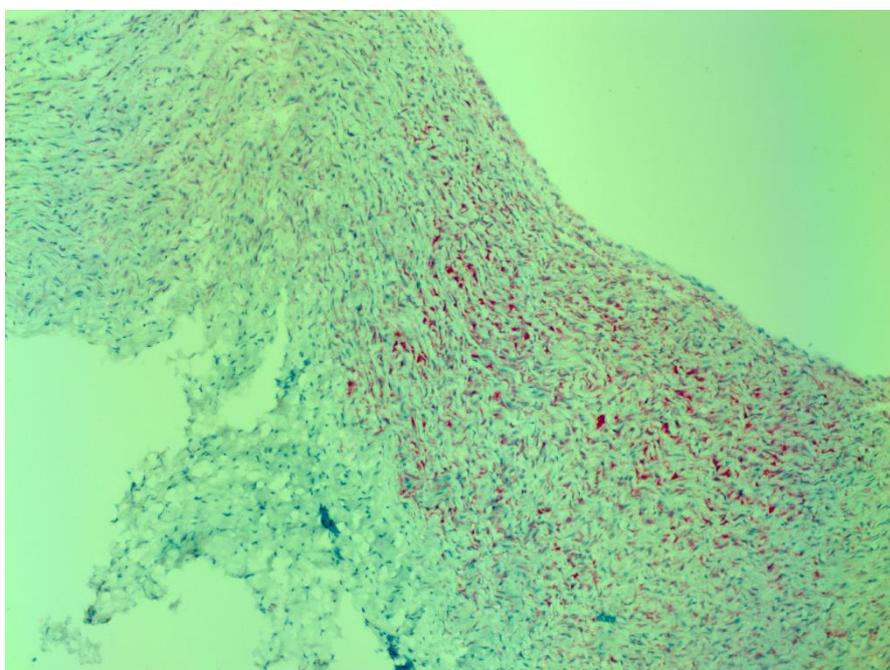


Рис. 38: Неравномерное распределение миозина в стенке подключичной артерии у пациентов с гипоплазией дуги аорты. ИГХ окраска с использованием Myosin, SmoothMuscle (SMMS-1). Увеличение X 180.

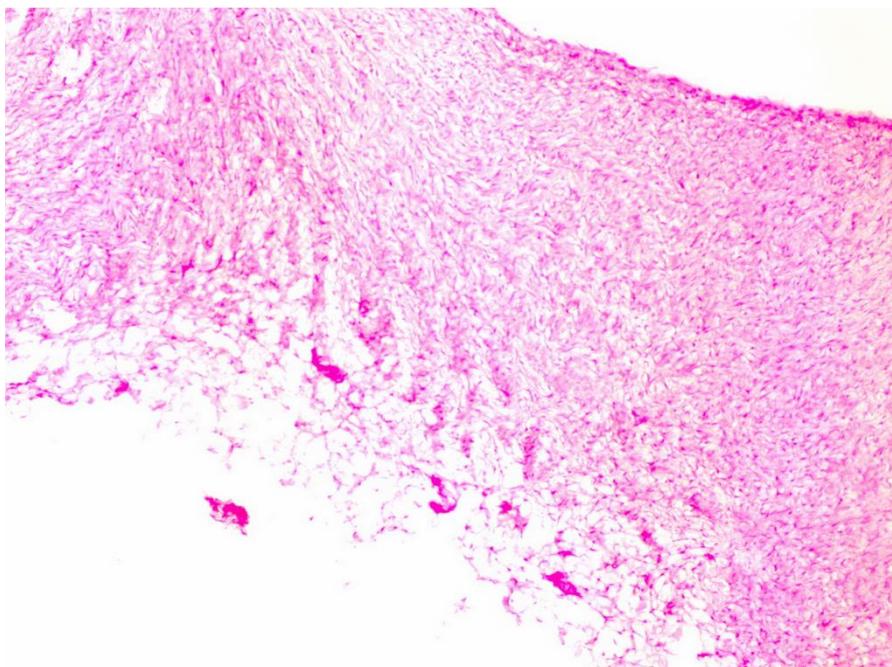


Рис. 39: Участки миксоматозной мышечно-фиброзной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 180.

Новообразование сосудов капиллярного типа в адвентициальной оболочке подключичной артерии у пациентов с гипоплазией дуги аорты происходит из собственных сосудов при участии эндотелиальных клеток (ЭК), ГМ, адвентициальных ФБ и прорастает с уменьшением количества интрамуральных сосудов (рис. 40).

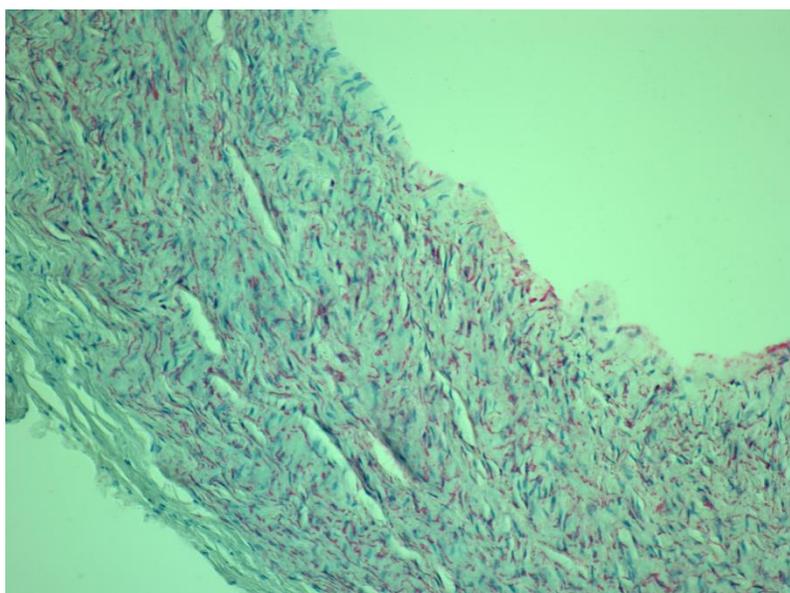


Рис. 40: Интрамуральные сосуды адвентициальной и медиальной оболочки подключичной артерии. ИГХ окраска с использованием ActinMuscle (HUC-1). Увеличение x 180

В единичных случаях со стороны интимы обнаруживались скопления липидов и пенистых клеток, что указывает на присутствие у данной категории больных ранних гистологических признаков атеросклероза (рис. 41).

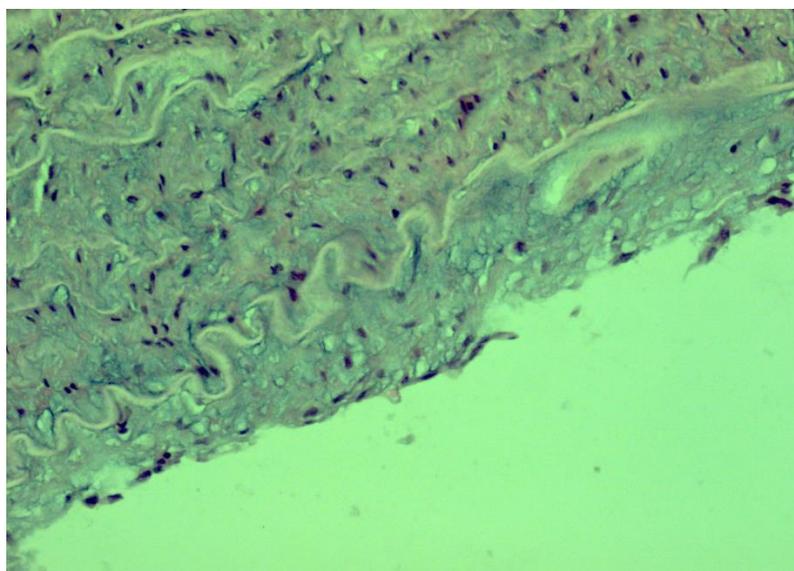


Рис. 41: Скопления липидов и пенистых клеток в интимальном слое. Окраска Picro Mallorytrichromica. Увеличение x 280

#### **4.6 Качество жизни в отдалённом периоде.**

Оценку качества жизни пациентов проводили через 24 месяца после коррекции порока с помощью родительского опросника для детей 2-4 года Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module В ходе сравнительного анализа опроса родителей выявлено незначительное снижение оценок качества жизни по большинству шкал опросника, что свидетельствовало об исходно хорошем уровне качества жизни детей (рис. 42).

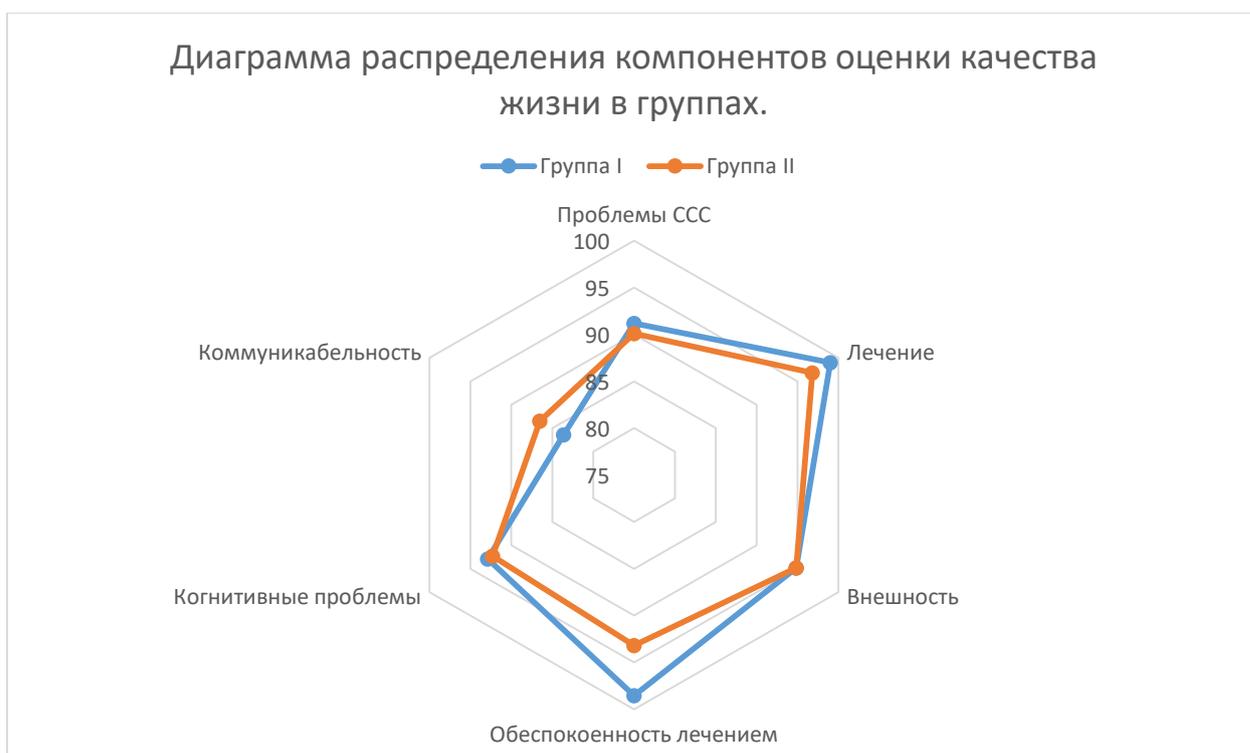


Рис. 42: Распределение оценки качества жизни в обеих группах.

Межгрупповой анализ параметров качества жизни представлен в Таблице 28.

Таблица 28.

**Межгрупповой анализ параметров качества жизни**

Параметры	Группа I	Группа II	p
Сердечные проблемы и симптомы	91,2 ± 6,55	90,1 ± 7,25	0,56
Лечение II	99 ± 0,9	96,8 ± 3,1	0,06
Восприятие физической внешности	94,8 ± 4,9	94,8 ± 5,1	0,99
Обеспокоенность по поводу лечения	98,5 ± 1,5	93,2 ± 6,5	0,0004
Когнитивные проблемы	92,9 ± 6,9	92,2 ± 7	0,74
Коммуникабельность	83,6 ± 9	86,5 ± 12,2	0,33

Как видно из таблицы 28, сердечно-сосудистые проблемы, лечение связанное с врожденным пороком, восприятие физической внешности, когнитивные проблемы и коммуникабельность не отличались в обеих группах. Единственным отличительным признаком в обеих группах была обеспокоенность по поводу лечения, которое было достоверно ниже в группе с «extended» анастомозом.

### **Резюме.**

Реверсивная пластика ЛПА у пациентов с коарктацией и гипоплазии дистальной части дуги аорты, статистически значимо, влияло на парадоксальную и артериальную гипертензию. Пациенты после реверсивной пластики ЛПА имели лучшие упруго-эластические свойства прекоарктационного участка аорты, а также скорость пульсовой волны и спонтанную чувствительность барорецепторов, которые влияют на повышение артериального давления. Морфологическое исследование кусочка имплантируемой подключичной артерии в аорту показало высокое количество коллагена и низкое содержание эластина, что не могло влиять на упруго-эластические свойства аорты и как следствие на артериальную гипертензию.

Основными факторами риска развития парадоксальной гипертензии являлся возраст, в то время как фактором риска развития артериальной гипертензии были пациенты, имеющие фиброэластоз миокарда и пациенты, имеющие высокий индекс ригидности стенки восходящей аорты.

Оценка пропорциональности роста анастомоза при внутригрупповом анализе показала между дооперационными данными и данными, полученными в послеоперационном периоде, в обеих группах, однако между группами Z score проксимальной дуги и дистальной дуги в отдаленном периоде не отличались.

Качество жизни у пациентов в обеих группах оставалось высоким, однако, беспокойство по поводу лечения в группе «extended» анастомоза.

## Обсуждение результатов.

---

С момента выполненной первой операции по устранению коарктации аорты прошло более 70 лет [40]. Современные возможности диагностики, анестезиологического и медикаментозного обеспечения, внедрение новых технологий обеспечили качественно новый подход в лечении пациентов с коарктацией аорты, что позволило выйти на новый уровень реабилитации пациентов. Однако, по прежнему остается высокая частота осложнений как в ближайшем послеоперационном периоде, так и в отдаленном. В настоящее время одно из самых хорошо изученных осложнений коарктации аорты является параплегия. Brewer и коллеги в 1972 г. описали 12 000 случаев коарктации, в 0,5% случаев после хирургической коррекции возникали явления параплегии[26]. Риск развития параплегии в настоящее время крайне мал. Это связано, прежде всего, с возрастом операции, меньший диаметр аорты маленького ребенка требует гораздо более короткой линии шва и, соответственно, меньшего времени пережатия аорты. Brewer в своей статье рассматривает кровоснабжение спинного мозга и отмечает, что окклюзия аорты больше чем 30 минут приводит к ишемии спинного мозга. В нашем исследовании максимальная окклюзия аорты была 22 минуты и параплегических осложнений не наблюдалось.

Другим нередким осложнением в хирургии коарктации аорты является хилоторакс. Повреждение лимфатического протока по разным литературным данным составляет составляет 3,4 – 5,2% [62,76]. Грудной проток проходит сзади и слева от аорты, и поэтому может повреждаться в процессе выделения аорты. Однако, в большинстве случаев травме подвергаются относительно небольшие притоки грудного протока. Многие авторы в своих исследованиях показали, что первоначально проводится консервативная терапия диетой, обогащенной среднецепочечными триглицеридами. В нашем исследовании хилоторакс наблюдался в 1,8% случае, после консервативного лечения

экссудация оставалась большой, поэтому проведена реторакотомия для устранения лимфорей.

Полиорганная недостаточность в нашем исследовании наблюдалась у 7,4% случаев. В большинстве случаев это связано с изначальной тяжестью порока, которая в послеоперационном периоде прогрессировала. Проведя регрессионный анализ была обнаружена четкая взаимосвязь развития полиорганной недостаточности и длительности ИВЛ. На каждые 10 часов искусственной вентиляции легких шанс развития полиорганной недостаточности возрастал в 1,3 раза. Лечение таких пациентов было затяжным, а в двух случаях (3,7%) закончилось летальным исходом. В современной литературе частота послеоперационной летальности не превышает 5% [15,32,35,130]. Самыми частыми причинами летального исхода являются сердечная и полиорганная недостаточность, как и в нашем исследовании[6,14,32,35,65].

Абдоминальный синдром встречался в нашем исследовании в 5,5% случаев. Как правило, абдоминальный синдром возникает в первые 48 часов после устранения коарктации аорты[62,76]. ЖКТ после дефицита кровообращения и демпфирования внезапно испытывает влияние пульсирующего тока артериальной крови, которая протекает с необычно высокой для нижнего артериального бассейна линейной и объемной скоростью. В большинстве случаев это не создает заметных болезненных проявлений. Но у некоторых пациентов период приспособления осложняется развитием абдоминального синдрома. Это специфическая реакция на устранение коарктации аорты, и она не имеет аналогии в хирургической практике. Лечение таких пациентов имеет затяжной характер, в литературе описаны даже летальные исходы тяжелого абдоминального синдрома[56,62,76,110].

Самым частым осложнением послеоперационного периода явилась парадоксальная гипертензия, которая наблюдалась у 54% пациентов. Повышение артериального давления в первые 24-48 часов, как описывают многие авторы, связано с повышенным уровнем катехоламинов,

возникающих вторично вследствие хирургического стресса у пациентов с гиперреактивной сосудистой системной[34,56,62,76,97,110]. Авторы также рекомендуют назначать  $\beta$ -блокаторы, которые купируют гипертонические кризы и стабилизируют артериальное давление. Вторая теория развития парадоксальной гипертензии - это повышение уровня ангиотензина, которое обнаружили Parker и коллеги[98,99]. Увеличение уровня ангиотензина обычно наблюдаются у больных после коррекции коарктации аорты, возможно из-за реперфузионного синдрома. За первые несколько дней и недель после операции эта гормональная артериальная гипертензия обычно разрешается у маленьких детей, хотя у подростков или взрослых может длительно сохраняться. Наиболее эффективной терапией называют прием ингибиторов АПФ, таких как капотен, рамиприл, эналаприл[27-29,79,111]. В нашем исследовании мы обнаружили, что фактором риска парадоксальной гипертензии явился возраст. Увеличения возраста пациента на каждые 10 дней повышала риск возникновения парадоксальной гипертензии в 1,27 раз. Такая корреляция возраста и парадоксальной гипертензии может быть связана и с сосудистой дисфункцией. После устранения обструкции на уровне дуги артериальное давление в верхних конечностях снижается. На снижение артериального давления рефлекторно реагируют барорецепторы, которые повышают артериальное давление до исходных цифр до операции [59-61,104]. Мы обнаружили, что парадоксальная гипертензия была выше в группе пациентов оперированных техникой «extended» анастомоза и составляла 66,6%. Kenny и соавторы считают, что различные хирургические подходы оказывают различные воздействия на функцию барорецепторов, расположенные в дуге аорты[61].

Все пациенты, выписанные после хирургической коррекции и имеющие остаточную гипертензию, получали ингибиторы АПФ, доказавшие свою высокую эффективность в лечении парадоксальной гипертензии. Ингибиторы АПФ улучшают функцию эндотелия, снижают экспрессию провоспалительных цитокинов, улучшает кровоток и кровенаполнение

сосудов без существенного снижения диастолического давления [27-29,79,83,111]. Пациенты, имеющие концентрическую гипертрофию левого желудочка или те пациенты, которым не удалось достичь целевых цифр артериального давления, получали дополнительно  $\beta$ -блокаторы. Как и ингибиторы АПФ,  $\beta$ -блокаторы показывают хороший терапевтический эффект в лечении остаточной гипертензии снижая постнагрузки левого желудочка [83,84].

В отдаленном периоде осложнения имели 28,8% пациентов. В группе пациентов с реверсивной пластикой ЛПА у одного пациента (3,84%) выявлена окклюзия левой подключичной артерии. У этого же пациента выявлен стеноз устья сонной артерии. Эти два осложнения, как мы думаем, связаны с малым диаметром сосудов. На момент операции этот пациент весил 1,9 кг, а левая общая сонная и левая подключичная артерии были 2 мм и 1,5 мм соответственно. При реверсивной пластике дистальной дуги линия швов могла заузить устье левой общей сонной артерии. При имплантации левой подключичной артерии в левую общую сонную малый диаметр артерии, «операционная травма» артерий и турбулентный кровоток из-за стеноза устья сонной артерии могли привести к тромбозу левой подключичной артерии. В течении 6 месяцев после операции ребенку выполнена баллонная дилатация устья сонной артерии с хорошим гемодинамическим результатом. Через год пациенту выполнено МСКТ исследование, где не было выявлено стеноза сонной артерии, а устье было такого же диаметра, как средняя треть. Подключичная артерия контрастировалась через позвоночную артерию. Синдром позвоночно-подключичного обкрадывания является одной из причин хронической вертебробазилярной недостаточности и ишемии верхней конечности [23,58,62,63,76]. Однако, за двухлетний период наблюдения за этим пациентом мы не выявили нарушение функции левой конечности и её асимметрии по отношению к правой, как это описывают многие авторы [23,62,63,76]. Симптомы хронической вертебробазилярной

недостаточности мы также не обнаружили, однако они могут развиваться в более позднем возрасте.

Артериальная гипертензия в нашем исследовании после 24 часового мониторинга имела у 19,2% пациентов. Высокий процент артериальной гипертензии отмечен во многих исследованиях [3,34,37,39,67,89,121,128], в том числе и O'Sullivan, который, как и мы, исследовал детей, оперированных в возрасте до 12 месяцев [89]. Мы также установили, что большинство пациентов (11,5%) имели скрытую гипертензию или гипертонический ответ на физическую нагрузку, и лишь 7,7% пациентов имели стойкую гипертензию, требующую приема гипотензивных препаратов. Nager и коллеги[54] в своем исследовании продемонстрировали противоположные результаты (25% стойкую гипертензию и 10% скрытую гипертензию), однако их когорта больных включала как детей раннего возраста, так и взрослых пациентов. Мы считаем, что с ростом ребенка скрытая гипертензия может переходить в стойкую форму. Этому может способствовать ремоделированию дуги аорты или прогрессирующее снижение упруго-эластических свойств стенки аорты [65,91,135]. Также мы обнаружили, что в нашем исследовании артериальная гипертензия в большинстве случаев возникала между 10 и 20 месяцами. Во многих исследованиях показано, что большинство случаев артериальной гипертензии происходят спустя 18 месяцев после операции [54,57,97,121]. Мы считаем, что наши данные расходятся из-за ранней диагностики артериальной гипертензии. В этот период времени пациентам выполнялся суточный мониторинг артериального давления, где было выявлено большое количество случаев скрытой гипертензии.

Персистирующая артериальная гипертензия может также зависеть и от типа анастомоза [46,72,96,105,114,137]. В нашем исследовании пациенты с «extended» анастомозом показали более высокую гипертензию в послеоперационном периоде, чем пациенты с реверсивной пластикой, 30,8%

против 7,7%. Похожие данные демонстрировал Sciolaro и коллеги [114], которые также выявили, что в группе с «extended» анастомозом частота гипертонии была значительно выше, 47% против 7%, по сравнению с группой реверсивной пластики. Гипотеза нашего исследования было предположено, что реконструкция дуги аорты с помощью пластики тканями подключичной артерии, обладающих отличными эластическими свойствами, позволит изменить эластичность дистального отдела дуги аорты и опосредованно повлиять на частоту специфических осложнений в отдаленном периоде (прежде всего персистенции артериальной гипертензии, непропорционального роста дуги аорты). Однако, после морфологического исследования части подключичной артерии у пациентов с коарктацией аорты и пациентов с нативной дугой было выявлено, что наша гипотеза не верна. Как и в других морфологических исследованиях артерий эластического типа у пациентов с обструктивной патологией дуги аорты, мы обнаружили увеличения волокон коллагена и снижение эластических волокон вплоть до их полного отсутствия. Такие изменения эластико-коллагенового состава приводят к повышенной жесткости и сниженной растяжимости артерии. Даже после устранения обструкции на уровне дуги, соотношение эластических и коллагеновых волокон не изменяется, продолжая снижаться с течением времени. В норме у детей раннего возраста также имеется физиологическое снижение эластина [73], однако оно чередуется с процессом увеличения эластических волокон, чего не происходит у детей с обструктивной патологией аорты, даже если она была коррегирована в младенчестве. Такие изменения в стенке сосудов эластического типа предрасполагают к системной артериальной гипертензии [15,19,73]. Кроме того, как и в исследовании Тодорова С.С. (2009 г) [19], изучавшего морфологию различных сегментов аорты, мы в своем исследовании обнаружили ранние признаки атеросклероза подключичной артерии. Meyer A.A. и соавторы показали, что дегенеративные и пролиферативные изменения в брахиоцефальных артериях и аорте приводят к ранней

инвалидности больных и высокой летальности в общей популяции пациентов с обструктивной патологией дуги аорты [77].

По мнению многих авторов, развитию артериальной гипертензии способствуют структурные особенности микроскопического строения стенки аорты (изменения эластично-коллагенового каркаса)[10,16,19,66,73,135]. Впервые сосудистая дисфункция описана в исследовании 1989 г., что явилось прорывом в понимании патологического процесса артериальной гипертензии[51]. Как правило, такие пациенты имеют морфофункциональные нарушения крупных артерий: патологию гладких миоцитов, волокнистых структур, которая влияет на растяжимость и ригидность стенки аорты [15,19,73,77]. По мнению ряда авторов, высокая жесткость и низкая эластичность аорты у данной когорты пациентов имеются уже с рождения. Vogt и соавторы в своем исследовании предполагают, что такие дети имеют генетический дефект, который приводит как к возникновению коарктации, так и к нарушению эластических свойств аорты [135]. Кроме того, генетическая теория находит объяснение и у морфологов, которые выявили высокое содержание волокон коллагена и низкое – эластина и гладких миоцитов у новорожденных с коарктацией аорты, в отличие от детей, не имеющих врожденную патологию аорты [19,73]. В нашем исследовании мы также видим высокую жесткость и низкую эластичность стенки аорты. Однако после операции мы отмечаем практически двукратное снижение жесткости и двукратное повышение эластичности стенки аорты. Подобные исследования показали, что устранение обструкции приводит к снижению артериального давления на верхних конечностях, что улучшает пульсирующие движения стенки аорты [10,16,66,135]. В настоящее время остается неясным, влияет ли метод коррекции коарктации аорты на упруго-эластические свойства стенки аорты в послеоперационном периоде. Проведенные ранее исследования показывают противоречивые результаты, что может быть связано с типом коррекции порока. Так, de Divitiis и др. показали, что эластические свойства артерий после ранней операции

улучшаются, но с пониженной реакционной способностью [44]. В то же время Kuhn и соавторы продемонстрировали, что эластические свойства после операции восстанавливаются за счет устранения механического препятствия, и в течение трех лет упруго-эластические свойства становятся такими же, как были до операции [66]. Наше исследование подтверждает эти данные, мы видим снижение эластичности и повышение ригидности в обеих группах. Однако пациенты после реверсивной пластики имели более высокие показатели упруго-эластических свойств аорты, чем пациенты после «extended» анастомоза. Снижение упруго-эластических свойств аорты в различные сроки наблюдения после коррекции коарктации аорты, мы связываем с послеоперационным ремоделированием дуги аорты. Ои и соавторы отметили, что пациенты с готической дугой имеют хуже показатели упруго-эластических свойств аорты и более толстую стенку прекоарктационного участка аорты по сравнению с пациентами, имеющими романическую дугу [93]. Мы считаем, что послеоперационное ремоделирование аорты и аномальная гемодинамика может вызывать ферментативный дисбаланс и запускать иммунно-воспалительную реакцию, которая, как уже показано у взрослых пациентов, является одним из главных факторов развития артериальной гипертензии [27,30,119,48,51,139]. Увеличение активности матриксных металлопротеаз II и IX типа, трансформирующего фактора роста (TGF)- $\beta$ , приводит к повышению распада эластина и снижению эластичности стенки, в то время как уменьшение активности тканевых ингибиторов металлопротеаз приводит к хаотичному накоплению коллагена [27,30,119,48,51,139]. Помимо воздействия на эластическо-коллагеновый каркас сосуда, матриксные металлопротеазы провоцируют повышение артериального давления через прямое взаимодействие с фармакологическими рецепторами или вазореактивными регуляторными белками. К примеру, эндотелин-1 разрушается металлопротеазами II типа, образуя белок, обладающий выраженным вазоконстрикторным эффектом. Хотя исследования продолжаются, но уже

ясно определено, что металлопротеазы могут разрушать многие субстраты, включая внутриклеточные компоненты сердечно-сосудистой системы. Более того, исследования показывают, что металлопротеазы повреждают экстрацеллюлярный запас  $\beta_2$ -адренорецепторов при гипертензивном статусе, супрессируя вазодилатирующее действие  $\beta$ -агонистов. [48]

Ещё одним фактором образования артериальной гипертензии является обширная васкулопатия верхних конечностей ведущая к аномальной функции барорецепторов из-за продолжительного воздействия высокого артериального давления в прекоартационном участке как в пренатальном, так и раннем неонатальном периоде жизни. Ряд исследований показали возможность того, что нарушение функции барорецепторов может быть движущим механизмом артериальной гипертензии у пациентов после коарктации аорты [24,59-61,115], однако в этих исследованиях остается неясным, была ли дисфункция барорецепторов до артериальной гипертензии. Sehested и соавторы [115] продемонстрировали снижение реактивности и увеличение коллагена в прекоартационном участке аорты и предположили, что это позволит барорецепторам переносить высокое кровяное давление за счет снижения растяжения аорты. Вполне возможно, что различные хирургические подходы могут оказывать различное воздействие на барорецепторы. Расположенные в дуге аорты барорецепторы будут зависеть от степени резекции аорты, или как далеко линия разреза простирается по дуге аорты. Как полагает Kenny и коллеги [61], это может приводить к различному гипертоническому ответу барорецепторов. Хотя их данные так и не показали никаких различий между хирургическими методиками, когорты их пациентов была мала. В нашем исследовании спонтанная чувствительность барорецепторов была выше в группе «extended» анастомоза. Также наши данные показали увеличение систолического артериального давления и скорости пульсового кровотока на верхних конечностях в группе «extended» анастомоза, в отличие от группы пациентов с реверсивной пластикой. Мы выявили, что скорости пульсового кровотока

влияет на увеличение систолического артериального давления, что можно использовать в диагностике скрытой артериальной гипертензии. Как и в исследовании Kenny и коллег [59-61], мы не получили разницы между группами по ударному и сердечному индексу.

Однако аномальная функция барорецепторов может влиять не только на развитие артериальной гипертензии, но и стабилизировать артериальное давление. Kenny и соавторы показали, что пациенты после коррекции коарктации аорты имеют механизмы компенсации [59]. Снижение растяжимости магистральных артерий вместе с ударным объемом левого желудочка, обеспечивает основную составляющую систолического артериального давления [81], которая имеет первостепенное значение у больных с артериальной гипертензией после коррекции коарктации аорты. На фоне высокой жесткости повышается функция вегетативной нервной системы, которая снижает ударный объем. Такой механизм позволяет сохранить нормальное артериальное давление, однако при определенных обстоятельствах вегетативная регуляция нарушается, что приводит к сохранению нормального ударного объема или его повышению, с последующим развитием артериальной гипертензии. Мы считаем, что также к таким причинам можно отнести и послеоперационное ремоделирование дуги аорты. Ои и коллеги установили, что всех послеоперационных пациентов можно отнести к одной из трех групп по морфологии дуги аорты: готическая, амбразурная и романическая [91-94]. Авторы также отметили, что частота возникновения артериальной гипертензии пропорционально снижается от готической дуги к романической. Olivieri и коллеги [88] на основании МРТ данных оценивали эти типы дуг аорты и сравнивали показатели с нативной дугой аорты. Авторы показали, что напряжение потока крови на стенку аорты во всех трех ремоделированных дугах аорты значительно выше, чем в нативной дуге, однако максимальное напряжение отмечено у готической дуги. Как уже было показано, у взрослых с дегенеративным поражением артерий увеличение внутрисосудистого

давления стимулирует чрезмерное производство коллагена и влияет на скорость распространения пульсовой волны [17,81]. В связи с этим можно отметить, что геометрические неровности или «углы», которые представляют препятствие току крови в ремоделированных дугах, могут напрямую влиять на механизм возникновения артериальной гипертензии. В нашем исследовании мы отметили, что ремоделирование дуги аорты имелось у 34,6% пациентов с реверсивной пластикой и у 46,15% пациентов с «extended» анастомозом, а готическая дуга наблюдалась у 15,4% пациентов когорты с «extended» анастомозом и отсутствовала у пациентов с реверсивной пластикой ЛПА. В настоящее время появляются работы, где пытаются разработать технику анастомоза для профилактики образования готической дуги [80,118]. На основании нашего исследования видно, что реверсивная пластика профилактирует образование готической дуги на 100%.

Мы считаем, что влияние чувствительности барорецепторов, как и упруго-эластические свойства, зависят от ремоделирования дуги аорты. При готическом и амбразурном ремоделировании, повышения внутрисосудистого напряжения передается на барорецепторы, что вызывает ответную гипертоническую реакцию.

В нашем исследовании мы выявили 2 основных фактора риска, которые способствовали развитию артериальной гипертензии - это ригидность стенки аорты и фиброэластоз эндокарда. Фиброэластоз эндокарда - достаточно редкая патология, которая приводит в той или иной степени к дисфункции левого желудочка, вызывая его концентрическую гипертрофию. Существует ряд исследований, которые показывают влияние гипертрофии левого желудочка на артериальную гипертензию. В исследовании Сераз и соавторов [41] в группе 52 пациентов после успешной коррекции коарктации аорты установлено, что соотношение массы левого желудочка к его объему и систолической функции левого желудочка было значительно увеличено, по сравнению с контрольной группой. Также авторы отметили, что при

относительно стабильном систолическом артериальном давлении у этой группы пациентов имелась повышенное диастолическое артериальное давление по сравнению с контрольной группой. Подобное исследование продемонстрировал и Lombardi и коллеги [71], которые сообщили, что дисфункции левого желудочка можно обнаружить и в отсутствие его очевидной гипертрофии или повышенного артериального давления. В настоящее время ведется много дискуссий, является ли артериальная гипертензия причиной дисфункции левого желудочка, или дисфункция левого желудочка приводит к артериальной гипертензии. Так Leandro и коллеги [68] в своем исследовании показали, что масса левого желудочка была увеличена, несмотря на отсутствие значительного подъема артериального давления при суточном мониторинге. Также многие авторы показали, что у пациентов с нормальным артериальным давлением существует значительное увеличение индекса массы левого желудочка в сравнении с контрольной группой [92,107,117]. В нашем исследовании мы также видим, что у многих пациентов имелась гипертрофия левого желудочка, а у пациентов с фиброэластозом эндокарда гипертрофия была отмечена у 100%.

Комплекс факторов, таких как дисфункция левого желудочка и жесткость восходящей и дуги аорты напрямую влияет на развитие артериальной гипертензии. Murakami и соавторы показали в своем исследовании, что увеличение скорости пульсовой волны в восходящей аорте ведет к повышению постнагрузки, что вызывает повышение артериального давления [86].

При выявлении артериальной гипертензии назначалась или корректировалась антигипертензионная терапия. При назначении терапии учитывался характер артериальной гипертензии и гипертрофия левого желудочка. Базовым препаратом являлся капотен, который улучшал функцию эндотелия, снижал экспрессию провоспалительных цитокинов. Он также дополнялся

анаприлином, который снижал постнагрузку на левый желудочек [27-29,79,83,84,111]. Во многих клиниках в настоящее время применяется кандесартан (блокатор рецепторов ангиотензина), который показывает высокую эффективность в лечении артериальной гипертензии у детей после коарктации аорты [53,84]. Высокую эффективность у пациентов старшего возраста показал рамиприл и аторвостатин, которые улучшали упруго-эластические свойства аорты [28,30].

Помимо основных причин, развитию гипертензии может способствовать и непропорциональность роста анастомоза. Даже небольшой градиент на уровне анастомоза может приводить к обструктивной гипертензии [90]. Существует исследования, которые показывают взаимосвязь между повышенным систолическим давлением и «мягким» градиентом по данным Дуплера как у детей [90], так и у взрослых [129]. Обструкция дуги на уровне анастомоза может приводить и к рекоарктации, и к аневризмам аорты, поэтому оценка зоны роста анастомоза с помощью параметров Z score в отдаленном периоде способствует ранней диагностике этих заболеваний. В нашем случае в обеих группах рост анастомоза был пропорционален, и по данным регрессионного анализа не являлся фактором риска для этих осложнений.

Частота рекоарктации в нашем исследовании составила 5,7%. В настоящее время частота рекоарктации снижена и составляет от 2 до 13% [23,33,57,96,127,138]. Рекоарктация возникала в сроки от 2 до 8 месяцев. По данным многих авторов, рекоарктация может появиться в различные сроки, но чаще всего она появляется в первый год после операции. Причины рекоарктации в настоящее время хорошо изучены. Cobanoglu A. и соавторы в своем исследовании полагают, что причиной рекоарктации является остаточная дуктальная ткань [36]. Zehr и Burch, отмечает влияние низкой массы тела, менее 3 кг, на возникновение рекоарктации [33,140]. Poirier N.C. показал, что причиной возникновения рекоарктации у пациентов в 81%

случаев явилась некоррегированная гипоплазия дуги [103]. В нашем исследовании единственным фактором риска явилась низкая масса тела. Еще одной причиной развития рекоарктации аорты называют тип формирования анастомоза. Чаще всего рекоарктация возникает при прямой или непрямой истмопластики, где частота рекоарктации достигает 35% [36,62,76]. Причина столь высокой частоты рекоарктации является остаточная дуктальная ткань [36,62,76]. В нашем исследовании частота рекоарктации между группами не отличалась и составляла 7,7% в группе с «extended» анастомозом против 3,84% в группе реверсивной пластики ЛПА. Выбор методики коррекции рекоарктации до сих пор остается дискуссионным вопросом. Открытое хирургическое вмешательство является эффективным и безопасным методом, однако во многих центрах выбирают баллонную ангиопластику, как альтернативу открытой хирургии [75,106,109,120]. Rao в своем исследовании рекомендует выполнять всем пациентам баллонную ангиопластику, и, лишь когда она возникает, повторно выполнять открытое хирургическое вмешательство [106]. Другие же хирурги предпочитают делать сразу открытое вмешательство, так как баллонная ангиопластика в 30% случаев неэффективна [2,3,23,33,35,57,96,106]. O'Sullivan рекомендует выбирать хирургическую тактику индивидуально у каждого пациента. В нашем исследовании тактика выбиралась оперирующим хирургом и зависела от степени обструкции, градиента давления и протяженности рекоарктационного участка. Двум пациентам с умеренной обструкцией и мягким градиентом была выполнена баллонная дилатация и одному пациенту с протяженной обструкцией и градиентом давления 40 мм рт.ст. было выполнено открытое хирургическое вмешательство. При контрольной оценки дуги аорты с помощью МСКТ исследования мы не обнаружили обструктивной патологии у этих пациентов.

Находкой в нашем исследовании явилось развитие 2 случаев аневризм в дистальной части дуги аорты у пациентов с реверсивной пластикой. Формирование аневризмы является серьезным осложнением с большим

риском её разрыва [5,21,31,123,131,136]. Чаще всего аневризмы образуются у пациентов, перенесших непрямую исмопластику, однако описаны случаи образований аневризм при пластике подключичным лоскутом [35,47,126,130,136]. В основном это отдельные серии клинических случаев, однако существует работа, где показана 18% частота образования аневризм у пациентов с пластикой подключичным лоскутом [35,47,126]. Причина образования аневризм при пластике подключичным лоскутом до сих пор не ясна. Одни авторы предполагают, что причиной может служить остаточная дуктальная ткань, другие же предполагают, что причиной может служить слабость стенки подключичной артерии [47,126]. При проведении нашего морфологического исследования подключичной артерии помимо структурных изменений коллагено-эластического каркаса мы обнаружили повреждения клеточно-волоконистых структур с развитием во внутренней и средней оболочках подключичной артерии миксоматозной мышечно-фиброзной ткани, представленной пролиферирующими клеточными элементами, а также патологию *vasa vasorum*. Похожие изменения описаны у пациентов, имеющие аневризмы аорты [7,8,18,55].

При выявлении аневризмы остается главный вопрос: когда проводить оперативное лечение? Swan и коллеги предложили всем пациентам с аневризмой аорты, которые превышают >1,5 диаметр нисходящей аорты в области диафрагмы, проводить ежегодное МСКТ исследование [124]. В случае прогрессивного увеличения диаметра аневризмы авторы советуют проводить хирургическое лечение [81]. В настоящее время наши пациенты готовятся повторно пройти диагностику аневризмы с помощью МСКТ исследования. Проведенное предыдущее исследование не выявило увеличения диаметра аневризмы и составило 1,4 по отношению к диафрагмальной части нисходящей аорты.

Проведя опрос качества жизни детей среди родителей детей, которые перенесли в раннем возрасте операцию по поводу коарктации аорты,

выявлено незначительное снижение оценок уровня качества жизни по большинству шкал опросника, что свидетельствует об исходно высоком уровне, несмотря на имеющиеся осложнения у детей.

### **Резюме.**

Коарктация аорты с гипоплазией дистальной части дуги аорты является сложной патологией, которая характеризуется не только высокой частотой артериальной гипертензии, но и формированием рекоарктации и аневризм аорты. Различные тактические подходы в хирургии коарктации аорты позволяют безопасно и эффективно устранить обструкцию и улучшить качество жизни пациентов. Однако, самым важным моментом, который необходимо отметить в заключении, является тот факт, что реверсивная пластика ЛПА значительно снижает частоту артериальной гипертензии и улучшает сопряженную с ними отдалённую выживаемость, при этом негативно не влияя на рекоарктацию аорты.

### **Ограничение исследования.**

Настоящее исследование было направлено на оптимизацию отбора пациентов для принятия оптимальной хирургической тактики у пациентов с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты. Для исследования избирательно включались пациенты с умеренной или выраженной гипоплазией дистальной части дуги аорты, что может свидетельствовать об ограничении интерпретации результатов на основную группу пациентов. Полученные данные отдаленных результатов могут содержать субъективные факторы специалистов, проводящих исследование, что тоже может влиять на полученные результаты. Проведенное исследование и полученные выводы по упруго-эластическим свойствам характерны и должны интерпретироваться на срок наблюдения не больше двух лет. Небольшой срок наблюдения делает исследование неполноценным, для полноты исследования и оценки артериальной гипертензии и аневризм аорты не хватает отдалённых результатов на контрольных точках в 3 и 5 лет.

## **Выводы.**

1. Персистенция артериальной гипертензии зависит от варианта коррекции коарктации аорты с гипоплазией дистальной части дуги аорты. Метод модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии позволяет снизить встречаемость артериальной гипертензии с 30,8% до 7,7%.
2. Предиктором возникновения артериальной гипертензии в отдаленном периоде после коррекции коарктации аорты у пациентов первого года жизни является фиброэластоз эндокарда и ригидность стенки восходящей аорты.
3. Частота развития рекоарктации аорты сопоставима и составила 7,7% в группе «extended» анастомоза и 3,84% в группе модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии. Независимых предикторов рекоарктации аорты являлся низкая масса тела.
4. Модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии имеет более высокие эластические свойства дуги аорты по сравнению с «extended» анастомозом (растяжимость 59,3 против 49,21; ригидность 3,55 против 4), что позволяет снизить частоту артериальной гипертензии в отдаленном послеоперационном периоде.
5. Пациенты с модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии в отличие от группы «extended» анастомозом имеют сниженную чувствительность барорецепторов 9,1 против 11,6, что позволяет в 4 раза снизить частоту артериальной гипертензии.
6. Пропорциональность роста в различных сегментах дуги аорты не зависит от выбранной хирургической методики у пациентов с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты, и не влияет на послеоперационные осложнения.

7. Несмотря на разнообразие осложнений в отдаленном послеоперационном периоде качество жизни детей не страдало и находилось на высоком уровне в обеих группах.

### **Практические рекомендации.**

- 1.** Оценка упруго-эластических свойств стенки восходящей аорты (высокие цифры ригидности стенки) позволяет на ранних этапах заподозрить артериальную гипертензию.
- 2.** Для выявления скрытой артериальной гипертензии необходимо оценить скорость пульсового кровотока.
- 3.** Оценка зоны роста анастомоза с помощью параметров Zscore в отдаленном периоде способствует ранней диагностики рекоарктации и аневризм аорты.
- 4.** Ранняя хирургическая коррекция коарктации с гипоплазией дуги аорты снижает частоту парадоксальной гипертензии в раннем послеоперационном периоде.
- 5.** Для подтверждения или исключения диагноза артериальная гипертензия у пациентов с коарктацией аорты необходимо выполнить суточный мониторинг артериального давления.

## Список литературы.

1. Борисков М.В., Петшаковский П.Ю., Серова Т.В. и др. Коарктация аорты у - новорожденных // Хирургия. – 2010. - №10. – С. 89-94.
2. Горбатов А.В. Хирургическое лечение коарктации аорты у детей раннего возраста: дис. ... канд. мед.наук : 14.01.26 / Горбатов Артем Викторович. – Новосибирск, 2014.
3. Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С., Соинов И.А., и др. Хирургическая коррекция аномалий дуги аорты у младенцев в условиях искусственного кровообращения. // Хирургия. - 2015. - №8. - С.18–21.
4. Ким А.И., Рогова Т.В., Верещагина А.М. и др. Коарктация аорты: нуждается ли пациент, оперированный в раннем возрасте, в дальнейшем наблюдении? // Креативная кардиология. – 2015. - №1. – С. 46-55.
5. Корнилов И.А., Синельников Ю.С., Соинов И.А. и др. Гигантская псевдоаневризма аорты и аорто-бронхиальный свищ после коррекции рекоарктации аорты. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2015. - № 2. - С. 130–134.
6. Корнилов И.А., Синельников Ю.С., Соинов И.А. и др. Оценка почечных и неврологических осложнений у новорожденных детей после реконструкции аорты. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2015. - № 1. - С. 84–90.
7. Новикова Е.Г., Галанкина И.Е. Морфологические особенности возрастных изменений в стенке аорты при расслаивающейся аневризме// Архив патологии - 2015. - №1. - С. 18-23
8. Новикова Е.Г., Титова Г.П., Галанкина И.Е. Морфологические изменения стенки аорты при расслаивающейся аневризме// Архив патологии - 2013. - №6. - С. 3-9
9. Прохорова Д.С., Нарциссова Г.П., Горбатов Ю.Н. и др. Динамика процессов адаптации левого желудочка у больных раннего возраста с

- коарктацией аорты до и после хирургической коррекции. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2012. - № 1. - С. 11–15.
10. Прохорова Д.С., Нарциссова Г.П., Горбатов Ю.Н. и др. Сравнительная оценка эластических свойств аорты у новорожденных с коарктацией аорты до и после хирургической коррекции. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2011. - № 2. - С. 17–20.
  11. Садыкова Д.И., Лутфуллин И.Я. Первичная артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда в детском и подростковом возрасте. // Педиатрия. – 2009. – Т. 88. - №5. – С. 16-22.
  12. Синельников Ю.С, Горбатов Ю.Н., Горбатов А.В. и др. Хирургическое лечение коарктации с гипоплазией дистального отдела дуги аорты у новорожденных // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2011. - № 3. - С. 9–12.
  13. Синельников Ю.С, Горбатов Ю.Н., Соинов И.А. Эффективность различных вариантов суживания легочной артерии у пациентов с унивентрикулярными пороками. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. - №2. – С. 5-9.
  14. Синельников Ю.С., Корнилов И.А., Соинов И.А. и др. Защита головного мозга при реконструкции дуги аорты у новорожденных // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. - №3. – С. 4-7.
  15. Синельников Ю.С., Кшановская М.С., Горбатов А.В. и др. Гипоплазия дуги аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2013. - № 3. - С. 68–72.
  16. Синельников Ю.С., Кшановская М.С., Прохорова Д.С. и др. Хирургическая коррекция коарктации аорты, всегда ли оправданы ожидания? // Сибирский медицинский журнал. – 2013. - № 4. - С. 55–58.
  17. Сторожаков Г.И., Верещагина Г.С., Червякова Ю.Б. и др. Оценка эластических свойств артериальной стенки у больных артериальной

- гипертонией молодого возраста. // Артериальная гипертензия. – 2005. - № 1. – С. 17-21.
18. Тодоров С.С. Клинико-морфологическая характеристика изменений аорты при синдроме Марфана у детей и взрослых. // Детские болезни сердца и сосудов. - 2010. - №1. - С. 52-57.
  19. Тодоров С.С. Патоморфологическая характеристика изменений аорты при коарктации у детей первого года жизни // Вестник ВолГМУ. - 2009. - № 3. - С. 73 – 76
  20. Шорманов С. В., Шорманов И. С. Перестройка почек и их сосудистого русла при экспериментальной коарктации аорты // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2009. - №4. - С. 29 – 35.
  21. Ala-Kulju K., Heikkinen L. Aneurysms after patch graft aortoplasty for coarctation of the aorta: long-term results of surgical management. // Ann. Thorac. Surg. – 1989. – V. 47. – P. 853–856.
  22. Backer C., Mavroudis C., Zias E.A. Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis. // Ann. Thorac. Surg. – 1998. - V. 66. - P. 1365–1371.
  23. Barreiro C.J., Ellison T.A., Williams J. et al. Subclavian flap aortoplasty: still a safe, reproducible, and effective treatment for infant coarctation // Eur J CardioThorac Surg. – 2007. - №31. - P. 649-653.
  24. Beekman R.H., Katz B.P., Mooreheadstevens C., Rocchini A.P. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. // Am. J. Cardiol. – 1983. – V. 52. – P. 112–117.
  25. Bentham J., English K., Ballard G. et al. Effect of interventional stent treatment of native and recurrent coarctation of aorta on blood pressure. // Am. J. Cardiol. – 2013. – V. 111. – P. 731–736.
  26. Brewer L.A., Fosburg R.G., Mulder G.A., Verska J.J. Spinal cord complications following surgery for coarctation of the aorta. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1972. – V. 64. – P. 368-378.

27. Brili S, Antonopoulos A.S., Oikonomou E. et al. Impairment of arterial elastic properties and elevated circulation levels of transforming growth factor-beta in subjects with repaired coarctation of aorta. // *International Journal of Cardiology*. – 2016. V. 207. – P. 282-283.
28. Brili S., Tousoulis D., Antoniades C. et al. Effects of Ramipril on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young normotensive subjects with successfully repaired coarctation of aorta. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. - V. 51. – P. 742–749.
29. Brili S., Tousoulis D., Antoniades C. et al. Evidence of vascular dysfunction in young patients with successfully repaired coarctation of aorta. // *Atherosclerosis*. – 2005. – V. 182. – P. 97–103.
30. Brili S., Tousoulis D., Antonopoulos A.S. et al. Effects of atorvastatin on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young subjects with successfully repaired coarctation of aorta. // *Heart*. – 2012. – V. 98. – P. 325–329.
31. Bromberg B.I., Beekman R.H., Rocchini A.P. et al. Aortic aneurysm after patch aortoplasty repair of coarctation: a prospective analysis of prevalence, screening tests and risks. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1989. - V. 14. - P. 734–741.
32. Brown M.L., Burkhart H.M., Connolly H.M. et al. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2013. – V. 62. – P. 1020–1025.
33. Burch P.T., Cowley C.G., Holubkov R. et al. Coarctation repair in neonates and young infants: is small size or low weight still a risk factor? // *Thorac Cardiovasc Surg*. – 2009. – V. 138. – P. 547-52.
34. Canniffe C., Ou P., Walsh K. et al. Hypertension after repair of aortic coarctation - a systematic review // *International Journal of Cardiology*. - 2013. - V. 167. - P. 2456–2461.

35. Choudhary P., Canniffe C., Jackson J. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. // *Heart*. – 2015. March. – P. 1–6.
36. Cobanoglu A., Teply J.F., Grunkemeier G.L. et al. Coarctation of the aorta in patients younger than three months: a critique of the subclavian flap operation. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1985. - V. 89. - P. 128- 135.
37. Cohen M., Fuster V., Steele P.M. et. al. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction // *Circulation*. – 1989. - V. 80. - P. 840–845.
38. Connolly H.M., Huston I.J., Brown R.D. et al. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 Patients. *Mayo Clin. Proc.* – 2003. – V. 78. – P. 1491–1499.
39. Correia A.S., Goncalves A., Paiva M. Long-term follow-up after aortic coarctation repair: the unsolved issue of exercise-induced hypertension. // *Rev. Port. Cardiol.* – 2013. – V.32. -№ 11. –P. 879-883.
40. Crafoord C., Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* -1945. - V.14. – P. 347–352.
41. Crepaz R., Cemin R., Romeo C. et al. Factors affecting left ventricular remodelling and mechanics in the long term follow-up after successful repair of coarctation of the aorta. // *Cardiol Young*. – 2005. – V. 15. – P.160–167.
42. Curtis S.L., Bradley M., Wilde P. et al. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2012. – V. 33. – P. 1182– 1186.
43. Davies P.F., Spaan J.A., Krams R. Shear stress biology of the endothelium. // *Ann. Biomed. Eng.* – 2005. – V. 33. – P. 1714–1718.
44. De Divitiis M., Pilla C., Kattenhorn M. et al. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery // *Circulation*. – 2001. - V.104. – P. 165–170.

45. Devereux R, Alonso D, Lutas E. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – V. 57. – P. 450–458.
46. Eicken A., Pensl U., Sebening W. et al. The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation. // *Eur. Heart J.* – 2006. – V. 27. – P. 1110–1115.
47. Fiore A.C., Fischer L.K., Schwartz T. et al. Comparison of angioplasty and surgery for neonatal aortic coarctation. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – V. 80. – P. 1659 – 1665.
48. Fontana V., Silva P.S., Gerlach R.F. et al. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in hypertension. *Clinica Chimica Acta.* 2012. V. 413. P.656–662.
49. Gaies M.G., Gurney J.G., Yen A.H. et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. // *Pediatr. Crit Care Med.* - 2010. – V. 11. – P. 234–238.
50. Gardiner H.M., Celermajer D.S., Sorensen K.E. et al. Arterial reactivity is significantly impaired in normotensive young adults after successful repair of aortic coarctation in childhood. // *Circulation.* – 1994. - V. 89. –P. 1745-1750.
51. Garcia V.P., Rocha H.N.M., Silva G.M. et al. Exogenous L-arginine reduces matrix metalloproteinase-2 and -9 activities and oxidative stress in patients with hypertension. *Life Sciences.* 2016. 14932
52. Gidding S., Rocchini A., Moorehead C. et al. Increased forearm vascular reactivity in patients with hypertension after repair of coarctation. // *Circulation.* – 1985. - V.71. – P. 495–499.
53. Giordano U., Cifra B., Giannico S. et al. Midterm results and therapeutic management for patients suffering hypertension after surgical repair of aortic coarctation. // *Cardiol. Young.* – 2009. – V.19. – P. 451–455.
54. Hager A., Kanz S., Kaemmerer H. et al. Coarctation long term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27

- years after surgical resection of isolated coarctation even in the absence of recordation and prosthetic material // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – V. 134. – P. 738–745.
55. Heikkinen L., Sariola H., Salo J., Ala-Kulju K. Morphological and histopathological aspects of aneurysms after patch aortoplasty for coarctation. // *Ann. Thorac. Surg.* - 1990. – V. 50. – P. 946-948.
  56. Jenkins N.P. and Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. // *QJ Med.* – 1999. - V. 92. – P. 365-371.
  57. Kaushal S., Backer C.L., Patel J.N. et al. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. V. 88. – P. 1932–1938.
  58. Kanter K.R., Vincent R.N., Fyfe D.A. Reverse subclavian flap repair of hypoplastic transverse aorta in infancy. *Ann. Thora. Surg.* – 2001. – V. 71. – P. 1530-1536.
  59. Kenny D., Polson J., Martin R. et al. Hypertension and coarctation of the aorta: an inevitable consequence of developmental pathophysiology. // *Hypertens Res.* – 2011. – V. 34. – P. 543–547.
  60. Kenny D., Polson J., Martin R. et al. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. // *Am. Heart J.* – 2011. – V. 162. – P. 398-404.
  61. Kenny D., Polson J., Martin R. et al. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – V. 90. – P. 600–604.
  62. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Coarctation of the aorta and aortic arch interruption. In: Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G., eds. // *Cardiac surgery*, 4nd ed. Philadelphia: John F. Kennedy. – 2013. – P. 1718–1780.
  63. Kir M., Ugurlu B., Unal N. et al. Revisiting subclavian flap repair for neonates and small infants. // *Pak. J. Med. Sci.* – 2015. – V. 31. – P. 131-135.

64. Kino K., Sano S., Sugawara E. et al. Late aneurysm after subclavian flap aortoplasty for coarctation of the aorta. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1996. – V. 61. - P.1262-1264.
65. Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Soinov I.A. et al. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2015. – V. 48. – e 45-50.
66. Kuhn A., Baumgartner C., Horer J. et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first three years of neonatal coarctation repair. *Pediatr. Cardiol.* -2009. - V.30. - P. 46–51.
67. Lashley D., Curtin J., Malcolm P. et al. Aortic arch morphology and late systemic hypertension following correction of coarctation of aorta. // *Congenit Heart Dis.* – 2007. - № 2. – P. 410–415.
68. Leandro J., Smallhorn J., Benson L. et al. Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular mass and function after successful surgical repair of coarctation of the aorta. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – V. 20 – P. 197–204.
69. Lee M., Brink J., Galati J. et al. End-to-side repair for aortic arch lesions offers excellent chances to reach adulthood without reoperation // *Ann Thorac Surg.* – 2014. - №98. – P.1405-1411.
70. Lee M., Kowalski R., Galati J.C. et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring detects a high prevalence of hypertension late after coarctation repair in patients with hypoplastic arches. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2012. – V.144. – P. 1110–1116.
71. Lombardi K., Northrup V., Mc Namara R. et al. Aortic stiffness and left ventricular diastolic function in children following early repair of aortic coarctation. // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – V. 112. – P. 1828-1833.
72. Luijendijk P., Bouma B.J., Vriend J.W., et al. Usefulness of exercise-induced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after

- operative therapy for aortic isthmic coarctation in childhood. // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – V. 108. – P. 435- 439.
73. Machii M., Becket A. Hypoplastic aortic arch morphology pertinent to growth after surgical correction of aortic coarctation // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. - V. 64. – P. 516-520.
74. Madueme P., Khoury P., Urbina E. et al. Predictors of exaggerated exercise induced systolic blood pressure in young patients after coarctation repair // *Cardiol. Young.* – 2013. – V.23. – P. 416–22.
75. Mann C., Goebel G., Eicken A. et al. Balloon dilation for aortic recoarctation: morphology at the site of dilation and long-term efficacy. // *Cardiol Young.* // 2001. – V. 11. – P. 30-35.
76. Mavroudis C., Backer C. *Pediatric cardiac surgery* / Mavroudis C., Backer C. – 4th ed. - John Wiley and sons, 2013. – 970 p.
77. Meyer A.A., Joharchi M.S., Kundt G. et. al. Predicting the risk of early atherosclerotic disease development in children after repair of aortic coarctation. // *European Heart Journal.* – 2005. – V. 26. – P. 617–622.
78. McElhinney D.B., Yang S.G., Hogarty A.N. et al. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants: is low weight a risk factor? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2001. - V. 122. - P. 883–890.
79. McEniery C.M., Yasmin, Wallace S. et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. // *Hypertension.* – 2005. – V. 46. – P. 221– 226.
80. McKenzie E., Klysik M., Morales D. et al. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia // *Ann Thorac Surg.*, 2011. - №91. – P. 805–810.
81. Mendelsohn A.M., Crowley D.C., Lindauer R.A., Beekman R.H. Rapid progression of aortic aneurysm formation at the repair site after angioplasty for coarctation of the aorta. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1992. – V. 20. – P. 381–385.

82. Menon A., Eddinger T., Wang H. et al. Altered haemodynamics, endothelial function and protein expression occur with aortic coarctation and persist after repair. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2012. – V. 303. – P.1304-1318.
83. Moffett B.S., Penny D.J. Variability in treatment of post-coarctectomy hypertension: a multicenter study. // *Pediatr. Cardiol.* – 2016. – Feb. 20.
84. Moltzer E., Raso F., Karamermer Y. et al. Comparison of Candesartan versus Metoprolol for treatment of systemic hypertension after repaired coarctation. // *Am. J. Cardiol.* – 2010. – V. 105. – P. 217–222.
85. Morgan G.J., Lee K.J., Chaturvedi R. et al. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care. // *JACC Cardiovasc. Interv.* – 2013. - № 6. – P. 192–201.
86. Murakami T., Takeda A., Yamazawa H., et al. Aortic pressure wave reflection in patients after successful aortic arch repair in early infancy. // *Hypertens. Res.* – 2013. – V. 36. –P. 603-607
87. Ntsinjana H., Biglino G., Capelli C. et al. Aortic arch shape is not associated with hypertensive response to exercise in patients with repaired congenital heart diseases // *J Cardiovasc Magnetic Resonance.* – 2013. – Vol. 101, №15. – P. 1-7.
88. Olivieri L., de Zélicourt D., Haggerty C., et al. Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta. // *Cardiovasc. Eng. Technol.* – 2011. – V. 2. P. 288–295.
89. O'Sullivan J.J., Derrick G., Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24-hour blood pressure measurement // *Heart.* – 2002. - V. 88. - P. 163–166.
90. O'Sullivan J.J. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr. Hypertens Rep.* – 2014. – V.16. – P. 421-426.

91. Ou P, Bonnet D, Auriacombe L. et al. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta // *Eur. Heart J.* - 2004. – V. 25. – P. 1853–1859.
92. Ou P., Celermajer D., Jolivet O. et al. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. // *Am. Heart. J.* – 2008. – V. 155. – P. 187–193.
93. Ou P., Celermajer D., Mousseaux E. et al. Vascular remodelling after successful repair of coarctation. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – V. 49. P. 883–890.
94. Ou P., Celermajer D., Raisky O. et al. Angular (Gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – V. 135. – P. 62–68.
95. Ou P., Mousseaux E., Celermajer D.S. et al. Aortic arch shape deformation after coarctation surgery: effect on blood pressure response. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* -2006. – V.132. - P.1105–1111.
96. Pandey R., Jackson M., Ajab S. et al. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years. *Ann. Thorac. Surg.* - 2006. – V.81. - P. 1420 – 1428.
97. Panzer J. and Dewolf D. Hypertension after coarctation repair. // *Exp. Clin. Cardiol.* – 2014. – V. 20. – P. 2674-2685.
98. Parker F.B., Farrell B., Streeten D.H. et al. Hypertensive mechanisms in coarctation of the aorta: Further studies of the renin-angiotensin system. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1980. – V. 80. – P. 568-573.
99. Parker F.B., Streeten D.H., Farrell B. et al. Preoperative and postoperative renin levels in coarctation of the aorta. // *Circulation.* – 1982. –V. 66. – P. 513-514.

100. Pees C. and Michel-Behnke I. Morphology of the bicuspid aortic valve and elasticity of the adjacent aorta in children. // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – V.110. – P. 1354-1360.
101. Pedersen T. Late morbidity after repair of aortic coarctation // *Dan Med J.* – 2012. – Vol. 4, №59. – P. 1-13.
102. Pettersen M.D., Du W., Skeens M.E., Humes R.A. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2008. – V. 21. – P. 922–934.
103. Poirier N.C., Van Arsdell G.S., Brindle M. et al. Surgical treatment of aortic hypoplasia in infants and children with biventricular hearts. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – V. 68. – P. 2293—2297.
104. Polson J.W., McCallion N., Waki H. et al. Evidence for cardiovascular autonomic dysfunction in neonates with coarctation of the aorta. // *Circulation.* – 2006. – V. 113 – P. 2844–2850.
105. Rakhra S.S. Lee M., Iyengar A.J. et al. Poor outcomes after surgery for coarctation repair with hypoplastic arch warrants more extensive initial surgery and close long-term follow-up. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2013. - V. 16. –P. 31-36.
106. Rao P.S. Consensus on timing of intervention for common congenital heart diseases: part I - acyanotic heart defects. // *Indian J. Pediatr.* - 2013. – V. 80. – P. 32-38.
107. Redheuil A., Wen-Chung Y., Mousseaux E. et al. Age-related changes in aortic and LV geometry. // *JACC.* – 2011. - V. 58 - No. 12. – P. 1262-1270.
108. Rossano J.W., Kim J.J., Decker J.A. et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure related hospitalizations in children in the United States: a population-based study // *J. Card. Fail.* – 2012. – V. 18. – P. 459–470.
109. Rothman A. Interventional therapy for coarctation of the aorta. // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1998. –V. 13. – P. 66–72.

110. Ross R.D., Clapp S.K., Gunther S. et al. Augmented norepinephrine and renin output in response to maximal exercise in hypertensive coarctectomy patients. // *Am. Heart J.* -1992. – V. 123. – P. 1293–1299.
111. Rouine-Rapp K., Mello D.M., Hanley F.L. et al. Effect of enalaprilat on postoperative hypertension after surgical repair of coarctation of the aorta. // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2003. - № 4. – P. 327–332.
112. Presbitero P., Demarie D., Villani M. et al. Long term results (15 to 30 years) of surgical repair of aortic coarctation. // *Br. Heart J.* – 1987. – V. 57. - P. 462–467.
113. Schested J., Baandrup U., Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. // *Circulation.* – 1982. – V. 65. – P.1060–1065.
114. Sciolaro C., Copeland J., Cork R. et al. Long-term follow-up comparing subclavian flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. - V.101. – P. 1-13.
115. Sehested J., Baandrup U., Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the pre-stenotic and post-stenotic aorta in human coarctation: implications for baroreceptor function. // *Circulation.* – 1982. – V. 65. – P.1060 –1065.
116. Seirafi P., Warner K., Geggel R.L. et al. Repair of coarctation of the aorta during infancy minimizes the risk of late hypertension. *Ann. Thorac. Surg.* - 1998. – V. 66. – P. 1378–1382.
117. Senzaki H., Iwamoto Y., Ishido H. et al. Ventricular–vascular stiffening in patients with repaired coarctation of aorta. Integrated pathophysiology of hypertension. // *Circulation.* - 2008. – V.118. - S191–S198.
118. Seo D., Park J., Goo H.W. et al. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery.* – 2015. – V. 20. - P. 504–509.

119. Sepetiene R., Patamsyte V., Zukovas G. et al. Blood plasma TGF- beta1 concentration in sporadic dilatative pathology of ascending aorta: more questions than answers. // PLoS One. – 2015. - V. 10. - e0129353.
120. Shaddy R.E., Boucek M.M., Sturtevant J.E. et al. Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta. // Circulation. – 1993. – V. 87. – P. 793–799.
121. Sihna R., Dionni J. Ambulatory blood pressure and monitoring in children // Indian pediatrics. – 2011. – Vol. 48. – P. 119-122.
122. Sinelnikov Y.S., Gorbatyh A.V., Ivantsov S.M. et al. Reverse subclavian flap repair and maintenance of antegrade blood flow within the left subclavian artery in neonates with aortic coarctation and distal arch hypoplasia. // Heart Surg. Forum. – 2013. – V. 16. P. 52–56.
123. Sinelnikov Y.S., Kornilov I.A., Soinov I.A. Pseudoaneurysm and aorto-bronchial fistula following balloon dilation of recoarctation. // Journal of Cardiology in the Young. – 2015. – V. 11. – P. 1-3.
124. Swan L., Wilson N., Houston A.B. et al. The long-term management of the patient with an aortic coarctation repair. // Eur. Heart J. – 1998. – V. 19. – P. 382–386.
125. The fourth on the diagnosis and treatment of the high blood pressure in children and adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents.// Pediatrics. - 2004. - V. 114. - № 2. - P. 555-576.
126. Theodore S., Varma P.K., Neema P.K. et al. Late aneurysm formation with destruction of the left lung after subclavian flap angioplasty for coarctation of aorta. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2005. - V.129. – P. 468-469.
127. Thomson J., Mulpur A., Guerrero R. et al. Outcome after extended arch repair for aortic coarctation. // Heart. – 2006. – V. 92. – P. 90–94.
128. Toro-Salazar O.H., Steinberger J., Thomas W. et al. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair // Am. J. Cardiol. – 2002. – V. 89. – P. 541–547.

129. Trojnarska O., Mizia-Stec K., Gabriel M. et al. Parameters of arterial function and structure in adult patients after coarctation repair. // *Heart Vessels*. – 2011. – V. 26. - P. 414–420.
130. Ungerleider R., Pasquali S. et al. Contemporary patterns of surgery and outcomes for aortic coarctation: an analysis of the society of thoracic surgeons congenital heart surgery database // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2013. – Vol. 1, №145. – P. 1 – 20.
131. Unnikrishnana M.,Theodorea S., Peter A.M. Late thoracic aortic dissecting aneurysm following balloon angioplasty for recoarctation after subclavian flap aortoplasty in childhood—successful surgical repair under circulatory arrest. // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. – 2005. – V. 27. – P. 520–522.
132. Uzark K., Jones K. et al. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents. // *Pediatrics*. – 2008. – V. 121. - № 5 – P. 1060-1067.
133. Varni, J.W. The PedsQL™ Disease and Condition Specific Modules: An Update and Status Report. // *QoL. New sletter*. – 2004. – № 33. – P. 35
134. Vitarelli A., Giordano M., Germano G. et al. Assessment of ascending aorta wall stiffness in hypertensive patients by tissue Doppler imaging and strain Doppler echocardiography. // *Heart*. – 2010. – V. 96. – P. 1469 – 1474.
135. Vogt M., Kühn A., Baumgartner D. et al. Impaired Elastic Properties of the Ascending Aorta in Newborns Before and Early After Successful Coarctation Repair // *Circulation*. – 2005. – V. 111. – P. 3269-3273.
136. Von Kodolitsch Y., Aydin M.A., Koschyk D.H. et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2002. – V. 39. – P. 617-624.
137. Walhout R.J., Lekkerkerker J.C., Oron G.H. et al. Comparison of polytetrafluoroethylene patch aortoplasty and end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2003. - V.126. – P. 521- 528.

138. Wood A.E., Javadpour H., Duff D. et al. Is extended arch aortoplasty the operation of choice for infant aortic coarctation? Results of 15 years' experience in 181 patients. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – V. 77. – P. 1353–1357.
139. Yasmin, Wallace S., McEniery C.M. et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005. V.25. P. 372-378.
140. Zehr K., Gillinov M., Redmond M. et al. Repair of coarctation of the aorta in neonates and infants: a thirty year experience. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – V. 59. - P. 33–41.