

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ»

На правах рукописи

Егунов Олег Анатольевич

**РАЦИОНАЛЬНАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
РЕКОАРКТАЦИИ АОРТЫ В СОЧЕТАНИИ С ГИПОПЛАЗИЕЙ ДУГИ ИЗ  
СРЕДИННОЙ СТЕРНОТОМИИ**

3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н. Е.В. Кривошеков

ТОМСК – 2022

## Оглавление

ВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. КОАРКТАЦИЯ И РЕКОАРКТАЦИЯ АОРТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	12
1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ЭТИОЛОГИЯ. ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ.....	12
1.2 КЛАССИФИКАЦИЯ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ.....	15
1.3 ПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ КОРРЕКЦИИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ.....	18
1.4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ.....	24
1.5 ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ РЕКОАРКТАЦИЙ.....	29
1.6 ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕКОАРКТАЦИИ .....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ.....	38
2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	42
2.3 ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА И ОРГАНОПРОТЕКЦИИ.....	47
2.4 ОПИСАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ .....	53
2.5 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ .....	57
ГЛАВА 3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	59
3.1 АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ПОВТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ГРУППЕ РЕКОАРКТАЦИИ АОРТЫ.....	59
3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ С РЕКОАРКТАЦИЕЙ И ГИПОПЛАЗИЕЙ ДУГИ .....	64
3.3 РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ С КОАРКТАЦИЕЙ И ГИПОПЛАЗИЕЙ ДУГИ АОРТЫ .....	72

3.4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ I И II ГРУППЫ .....	79
3.5 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР .....	90
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....	92
Ограничения исследования .....	98
Выводы .....	99
Практические рекомендации.....	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103

## ВЕДЕНИЕ

С момента первой успешной коррекции коарктации аорты (КоАо), выполненной Crafoord и Nilyn, прошло уже более 80 лет [6]. За почти вековую историю изучения заболевания данные о выживаемости пациентов свидетельствуют о достаточно серьезном снижении продолжительности жизни пациентов с КоАо относительно здоровых людей.

Проведя сравнительный анализ 30-летней выживаемости пациентов с прооперированной КоАо в 1989 и 2014 годах было обнаружено, что 10-летняя выживаемость выросла на 2,3%, 20-летняя на 2,4%, а 30-летняя на 1,5% (Рисунок 1) [46; 47].

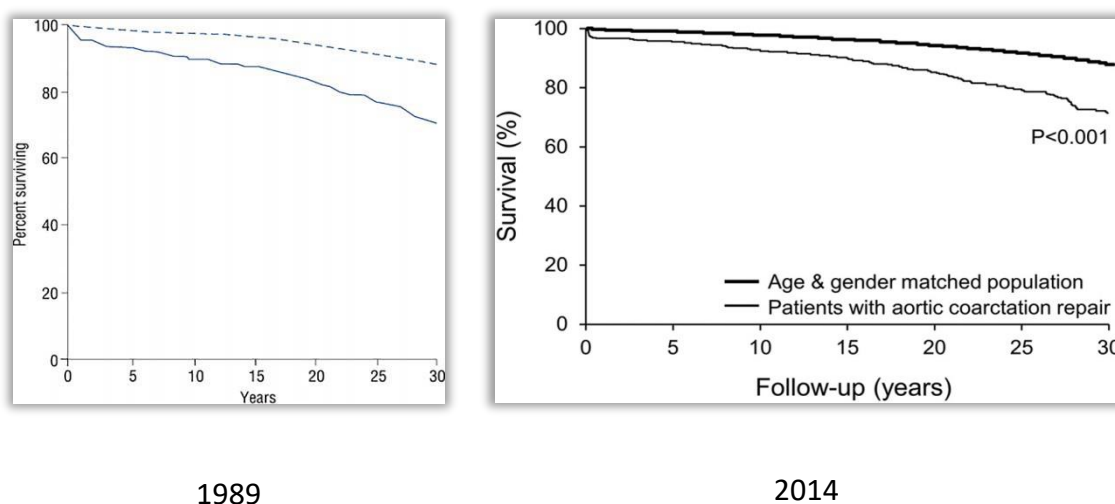


Рисунок 1 – Графики выживаемости пациентов с КоАо за 1989 и 2014 годы

Основной причиной летальных исходов оперированных и не оперированных пациентов с КоАо остается артериальная гипертензия (АГ). В структуре развития резидуальной АГ при КоАо можно выделить две составляющие: первая — аномалии сосудистой стенки, к которым относятся повышенная жесткость, эндотелиальная дисфункция и нарушения в ренин-ангиотензиновой системе; вторая — формирование рекоарктации аорты (реКоАо), в 70% случаев сочетающаяся с тубулярной гипоплазией дуги аорты [82].

Повторные операции, в том числе по поводу реКоАо, являются темой многочисленных дискуссий. Риски, связанные с повторными вмешательствами, достаточно высоки и многообразны. Часть из них относится непосредственно к стернотомии и кардиолизу, включая такие осложнения, как кровотечение, хилоторакс, повреждения диафрагмальных, возвратных нервов, ишемия спинного мозга. Другая категория рисков связана с искусственным кровообращением (ИК), гипотермией и методикой органопротекции, включает нарушения мозгового кровообращения, гипоперфузию висцеральных органов и повреждения периферических нервных волокон. Особняком стоят такие осложнения повторных операций, как аневризмы и реобструкции дуги аорты, обусловленные использованием синтетических заплат или протезов.

Поэтому непосредственные результаты хирургического лечения реКоАо также состоят из двух компонентов – хирургической техники и используемой методики нейро- и органопротекции. Об эффективности хирургической техники можно судить по наличию остаточного градиента на дуге аорты и послеоперационным осложнениям, как в ближайшем, так и в отдаленном периодах. Оценка эффективности нейро- и органопротекции выполняется путем мониторинга основных интра- и послеоперационных показателей.

Принимая во внимание все риски повторных операций, особенно при реКоАо, в настоящий момент многие центры отдают предпочтение эндоваскулярным методам коррекции, таким, как баллонная ангиопластика (БАП) со стентированием или без него [54; 57; 143]. Несмотря на то, что БАП является миниинвазивной методикой, частота связанных с ней осложнений достигает 7%, а летальность — 2% [57]. К наиболее частым осложнениям относятся постдилатационные аневризмы и диссекция аорты, надрывы и разрывы интимы, цереброваскулярные осложнения, а также тромбозы и разрывы бедренной артерии, используемой в качестве сосудистого доступа у детей. Кроме того, описано несколько случаев изолированного разрыва аорты при выполнении стентирования [54]. Отдаленные результаты БАП реКоАо нельзя назвать удовлетворительными. Частота рестенозов составляет 5% в течение первого года и

до 28% — в течение 5 лет, варьируя от 6 до 53% [57]. Двадцатилетняя выживаемость достигает 91%, однако отдаленная свобода от реопераций без необходимости каких-либо интервенций составляет всего 44% [158].

Эффективность стентирования реКоАо достигает 95%, а в отдельных случаях — 97,9% [58]. Частота осложнений при стентировании выше, чем при выполнении баллонной ангиопластики, и варьирует от 10 до 15%. Некоторые осложнения можно устранить, установив покрытый стент внутри голометаллического, при других осложнениях требуется экстренная открытая операция [158]. Такие технические осложнения, как миграция стента или разрывы баллона, происходят с частотой 10%, нарушения мозгового кровообращения и эмболии — 1%, локальное повреждение артерий встречается с частотой 3% случаев. Общая летальность при этом составляет менее 1% [58; 93; 164]. По данным Holzer и соавт. частота развития аневризм в отдаленном периоде 9%, а отдаленные результаты стентирования реКоАо являются удовлетворительными лишь в 77% случаев. [58; 164].

Можно сделать вывод, что эффективность эндоваскулярных методов достаточно спорна, особенно при наличии гипоплазии дуги аорты, поэтому при сочетании реКоАо с гипоплазией дуги аорты радикальное лечение возможно только хирургическим способом [63].

Большинство клиник России и мира руководствуются личным опытом в выборе между хирургической операцией, способом нейро- и органопротекции и эндоваскулярной коррекцией реКоАо, поскольку нет четких рекомендаций и, как следствие, единой тактики лечения детей с реКоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты.

## **Гипотеза**

Причиной формирования рекоарктации аорты является неустранимая при первичной коррекции гипоплазия дуги аорты. Хирургическое лечение рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты может быть выполнено столь же безопасно и эффективно, как и хирургическое лечение коарктации аорты из срединной стернотомии в условиях антеградной селективной церебральной перфузии.

## **Цель исследования**

Обосновать эффективность и безопасность хирургического лечения рекоарктации аорты у детей через срединную стернотомию в условиях антеградной селективной церебральной перфузии с учетом непосредственных и отдаленных результатов, а также клинико-демографических и анатомических особенностей порока.

## **Задачи исследования**

1. Определить причины реопераций на дуге аорты в зависимости от хирургической методики первичной коррекции коарктации аорты.
2. Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения рекоарктации аорты у детей.
3. Определить оптимальный метод хирургической коррекции рекоарктации аорты в зависимости от клинико-демографических и анатомических особенностей порока.
4. Обосновать оптимальный объем первичной операции при сочетании коарктации аорты с гипоплазией дуги.

### **Научная новизна**

1. Впервые проанализированы причины и хирургические факторы риска рекоарктации аорты у детей.
2. Проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов повторных операций из срединной стернотомии в условиях антеградной селективной церебральной перфузии.
3. Определены оптимальные методы хирургической коррекции рекоарктации аорты с гипоплазией дуги аорты у детей в зависимости от клинико-демографических и анатомических особенностей.
4. Обосновано преимущество радикального подхода при выборе объема операции у детей с коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дуги.

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

1. Факторами риска формирования рекоарктации аорты является первичная операция, выполненная из боковой торакотомии с формированием анастомоза «конец-в-конец».
2. Гипоплазия дуги аорты присутствует у всех пациентов с рекоарктацией аорты, а ее недооценка является основной причиной формирования реобструкции.
3. Раннее выявление рекоарктации аорты позволяет выполнить хирургическое лечение без использования сосудистых протезов или заплат.
4. Повторные операции не являются фактором риска летального исхода у пациентов с рекоарктацией аорты.
5. Повторные операции не являются факторами риска частоты и тяжести неврологических и органных осложнений для пациентов с рекоарктацией аорты.



### **Личный вклад автора**

Автор провел анализ литературы по теме диссертации, разработал концепцию, сформулировал цели и задачи исследования. Автор участвовал в обследовании и отборе пациентов для данного исследования, занимался переносом полученных данных в электронную базу. Принимал участие в предоперационной подготовке и обсуждении плана вмешательства. Был задействован в качестве первого или второго ассистента на операциях пациентов с КоАо и реКоАо всех возрастных групп. Кроме того, осуществлял послеоперационное лечение пациентов как в палате интенсивной терапии (ПИТ), так и в общем отделении. Занимался диспансерным наблюдением в отдаленном послеоперационном периоде. Автор лично проанализировал медицинскую документацию, данные клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования всех пациентов, включенных в исследование. Проводил статистический анализ и интерпретировал полученные данные, опубликовал результаты исследования в центральной и зарубежной печати.

### **Специальности, которым соответствует диссертация**

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия: п.1. Разработка и усовершенствование диагностических методик в сердечно-сосудистой хирургии; п.2. Теоретическая, экспериментальная и клиническая разработка хирургических, в том числе альтернативных методов лечения патологии сердца и сосудов; п.3. Изучение результатов лечения больных этими способами.

### **Апробация результатов исследования**

1. V Всероссийская конференция сердечно-сосудистых хирургов и детских кардиологов «Обструктивные поражения дуги аорты при ВПС» 2–3 февраля 2018 г., г. Пермь.
2. XII Всероссийский семинар, посвященный памяти профессора Н.А. Белоконов «Врожденные пороки сердца. Прогресс в диагностике и лечении» 17–18 Сентября 2021 г., г. Улан-Удэ.
3. XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 21–24 ноября 2021 г., г. Москва.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ. Из них статьи в центральных медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 статьи в медицинских журналах Q2 и Q3.

1. Оценка непосредственных результатов хирургической коррекции коарктации аорты в условиях антеградной селективной церебральной перфузии / Е.В. Кривошеков, О.А. Егунов, А.Ю. Подоксенов и др. // **Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.** – 2019. – Т. 98, № 5. – С. 188–195.
2. Анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения рекоарктации аорты / О.А. Егунов, Р.С. Кожанов, В.М. Баянкина и др. // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 49–55.
3. Результаты хирургического лечения рекоарктации аорты у детей с учетом клинико-демографических и анатомических особенностей порока / О.А. Егунов, Е.В. Кривошеков, В.М. Баянкина, Р.С. Кожанов // **Современные проблемы науки и образования.** – 2022. – № 5.
4. Surgery for aortic recoarctation in children less than 10 years old: A single-center experience in Siberia, Russia / О.А. Egunov, E.V. Krivoshchekov, F. Cetta et al. // **Journal of cardiac surgery.** – 2022. – Vol. 37. – P. 1627–1632.

5. Surgical management of right aortic arch obstruction associated with rare form of vascular ring / E.V. Krivoshchekov, F. Cetta, O.A. Egunov et al. // **World journal for pediatric and congenital heart surgery**. – 2020. – Vol. 11. – P. 222–225.

### **Достоверность выводов и обоснованность рекомендаций**

Диссертационное исследование выполнено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики. Результаты воспроизводимы и получены с применением современного сертифицированного оборудования и методов статистической обработки материала. Рекомендации и выводы работы основаны на результатах обработки данных 201 пациента с диагнозом КоАо и реКоАо, которым выполнялась хирургическая коррекция патологии из срединной стернотомии с использованием антеградной селективной церебральной перфузии. Все результаты отображались с 95% доверительным интервалом, что свидетельствует о достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе. Все выводы и рекомендации были опубликованы в реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей клинический материал и методы исследования, трех глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 176 зарубежных и 14 отечественных источников. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 23 рисунками.

## ГЛАВА 1. КОАРКТАЦИЯ И РЕКОАРКТАЦИЯ АОРТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ЭТИОЛОГИЯ. ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ

Коарктация аорты — врожденный порок, имеющий наибольший вес в структуре обструктивных заболеваний аорты у детей, характеризующийся сужением аорты дистальнее левой подключичной артерии в месте отхождения артериального протока (аорто-легочной связки) [129]. Распространенность составляет от 2 до 6 случаев на 10000 новорожденных (5–8% среди всех врожденных пороков сердца (ВПС) и магистральных сосудов), с преобладанием мальчиков 2:1 [50; 62; 80; 102; 140; 158]. По частоте встречаемости среди ВПС, КоАо занимает 7 место [80].

Впервые КоАо была описана Morgagni в 1760 г. [11; 62; 103; 120]. Первый прижизненный диагноз поставил Legrand в 1835 г., а сам термин «коарктация» от латинского «coarctere» («суживать») был предложен Mercier в 1838 г. [5].

Несмотря на более чем 180-летнюю историю изучения КоАо, этиология порока является предметом дискуссий, и заболевание имеет мультифакториальный характер [169].

Определен ряд генетических синдромов, определяющих предрасположенность к формированию КоАо [136]. Самые частые из них — синдромы Тернера, Вильямса, РНАСЕ, ДиДжорджа и Нунан, трисомии по 18-й и 13-й хромосомам. Описанные семейные случаи КоАо также подтверждают наличие генетического компонента [56].

Наряду с генетическими синдромами обнаружено несколько генов-кандидатов, которые могут влиять на формирование КоАо. К ним относятся NOTCH1, MSTR2 и FOXC1 [110; 121; 159; 184]. Например, мутация гена NOTCH1 обнаруживается у пациентов с аномалиями левых отделов сердца, включая бicuspidальный клапан аорты и синдром гипоплазии левых отделов сердца.

Нельзя исключить тератогенное влияние на плод алкоголя, вальпроатов, гидантоина, фенилкетонурии у матери [165]. Кроме того отмечается сезонная вариабельность с пиком рождения детей с КоАо на осенне-зимний период [123].

Формирование дуги аорты в норме происходит на 6-8-й неделе гестации. Именно в этот период в эмбриональном периоде происходит формирование КоАо, которое объясняется двумя теориями — теорией дуктальной петли Skoda и теорией поток-опосредованного ремоделирования Clarke [103; 157].

Теория дуктальной петли Skoda, сформулированная более 100 лет назад, подразумевает наличие дуктальной ткани в дистальной части дуги аорты. Аномальное продвижение дуктальной ткани в просвет аорты с ее последующим фиброзом и сморщиванием приводит к формированию коарктационного выступа — шельфа в перешейке аорты. Именно по этой причине КоАо формируется после закрытия открытого артериального протока (ОАП). Первым контр-аргументом данной теории является то, что сужение дуги аорты обнаруживается при проведении фетальной эхокардиографии (ЭхоКГ) с функционирующим ОАП. Кроме того, при аутопсиях плода обнаруживается уже существующий коарктационный выступ (coarctation shelf) [4; 14; 103; 124]. Вторым недостатком данной теории является то, что она не объясняет формирование сопутствующей гипоплазии дуги аорты.

Теория поток-опосредованного ремоделирования по Clarke объясняет формирование КоАо с гипоплазией дуги вследствие уменьшенного количества крови, протекающего через дугу аорты во время внутриутробного развития. Увеличение постнагрузки левого желудочка (ЛЖ) перенаправляет кровоток через овальное отверстие в правые отделы и, соответственно, снижает кровоток в аорте. Это увеличивает ток крови через ОАП и изменяет угол между аортой и ОАП, который может повлиять на формирование локального выступа в дуге аорты напротив протока. В дальнейшем это приводит к уменьшению кровотока через дугу с последующим формированием ее гипоплазии в 60–81% случаев. Данная теория наиболее полно описывает формирование КоАо с сопутствующей

гипоплазией дуги аорты, доказывая неразрывность двух патологий [4; 14; 62; 67; 103; 189].

Естественное течение КоАо имеет неблагоприятный прогноз. Первое крупное исследование умерших пациентов с КоАо было опубликовано Campbell в 1970 году. Оно описывает результаты аутопсии 304 пациентов с КоАо, переживших возраст 1 год. В исследовании Campbell средняя продолжительность жизни пациентов составляла 34 года. Наиболее частыми причинами смерти были: застойная сердечная недостаточность (25,5%), разрыв аорты (21%), бактериальный эндокардит (18%) и геморрагические инсульты (11,5%) [37]. Более современные исследования указывают на среднюю продолжительность жизни пациентов с неоперированной КоАо от 31 до 35 лет с 75% вероятностью летального исхода в возрасте 46 лет [3; 169].

КоАо может встречаться изолированно в 20–50% случаев, а также в сочетании с другими ВПС, которые могут утяжелять состояние пациента и соответственно влиять на выживаемость. К наиболее частым сопутствующим порокам сердца относятся: бicuspidальный клапан аорты (60%), ОАП (25%), гипоплазия дуги аорты (70%), дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок (13%), аномалии митрального клапана (8%), субаортальный стеноз (6%) и др. ВПС [50; 102; 136]. Наиболее частой некардиальной патологией, встречающейся у пациентов с КоАо, являются церебральные аневризмы, частота которых составляет 2,5–10% [181].

## 1.2 КЛАССИФИКАЦИЯ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

Первая классификация КоАо была представлена Bonnet в 1903 г., который разделил КоАо на инфантильный и взрослый типы [4; 103; 120; 163]. Вскоре стало очевидно, что КоАо с гипоплазией дуги аорты встречается настолько часто (до 70% случаев), что их необходимо объединить в одну классификацию, куда были добавлены и наиболее часто сочетающиеся с КоАо ВПС [4; 14; 62; 99; 103; 120; 123]. Реестр International Nomenclature and Database Conferences for Pediatric Cardiac Surgery выделил следующие виды КоАо:

1. КоАо с гипоплазией истмуса:

- с гипоплазией дуги;
- с гипоплазией дуги и истмуса.

2. КоАо в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и гипоплазией истмуса:

- в сочетании с ДМЖП и гипоплазией дуги;
- в сочетании с ДМЖП и гипоплазией дуги и истмуса.

3. КоАо в сочетании с другими комплексными аномалиями сердца и гипоплазией истмуса:

- в сочетании с другими комплексными аномалиями сердца и гипоплазией дуги;
- в сочетании с другими комплексными аномалиями сердца и гипоплазией дуги и истмуса.

Самостоятельная классификация гипоплазии дуги аорты была предложена Moulaert и соавт. в своих работах, а также Jonas и Mavroudis, которые определяют критерии гипоплазии различных отделов дуги в зависимости от диаметра восходящей аорты [28; 99; 124]. Авторы выделяют три варианта гипоплазии дуги аорты в соответствии с анатомическими сегментами дуги:

1. Проксимальная гипоплазия — проксимальная отдел дуги <60% от диаметра восходящей аорты.
2. Дистальная гипоплазия — дистальный отдел дуги <50% от диаметра восходящей аорты.
3. Гипоплазия истмуса — перешеек <40% от диаметра восходящей аорты.

Moulaert и соавт. также ввели понятие тубулярной гипоплазии, под которой подразумевается сочетание суженного и протяженного (более 5 мм) сегмента дуги аорты [124]. Очевидным недостатком данной классификации является то, что она не учитывает, как правило, дилатированный отдел восходящей аорты, на основании которого и строится классификация.

Karl и соавт. в 1992 г. предложили считать дугу аорты гипоплазированной, если ее диаметр в миллиметрах меньше, чем вес пациента в килограммах +1 мм [7; 28; 99; 163]. Очевидным недостатком является то, что авторы не указывают, на каком уровне необходимо измерять диаметр дуги.

Наиболее точным методом, позволяющим установить наличие гипоплазии, на данный момент является Z-score, где внутренний диаметр дуги аорты соотносится с площадью поверхности тела исследуемого. Дуга аорты считается гипоплазированной при  $-2Z$  и меньше, где  $Z$  — стандартное отклонение от среднего значения в популяции [99; 190].

Langley и соавт. в 2013 г. опубликовали совокупность критериев, на основании наличия хотя бы одного из которых, дуга аорты считается гипоплазированной:

1. Диаметр дуги в мм меньше чем вес пациента +1 кг.
2. Диаметр дуги аорты по z-score < -2,0.
3. Отношение диаметра дуги к нисходящей аорте <50%.

При этом авторы подчеркивают, что верификация гипоплазии дуги аорты достаточно сложна у новорожденных с КоАо, когда имеется большой ОАП,



который может исказить истинную протяженность гипоплазированного участка дуги аорты [179].

Наиболее прикладная классификация КоАо и гипоплазии дуги сформулирована Hraska и соавт., которые выделяют:

1. Изолированная/дискретная КоАо истмуса с шельфоподобным сужением просвета аорты, которая очень часто сочетается с сужением к месту обструкции в проксимальном отделе.
2. Изолированная дискретная КоАо с тубулярной гипоплазией дистальной дуги.
3. Изолированная/дискретная КоАо с тубулярной гипоплазией на различных уровнях [81].

В качестве верификации гипоплазии авторы используют  $Z$ -score, где гипоплазией дуги аорты является показатель  $-2Z$  и меньше вне зависимости от размера других отделов аорты.

### 1.3 ПОКАЗАНИЯ К ЛЕЧЕНИЮ. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИКИ КОРРЕКЦИИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

Определение показаний к хирургическому лечению и выбор методики коррекции остаются нетривиальными проблемами, поскольку не существует стандарта или алгоритма лечения порока. В настоящий момент тактика лечения зависит от возраста на момент обращения, анатомии дуги в целом и участка КоАо в частности [48].

Наиболее распространенным показанием к вмешательству является наличие системной АГ с разницей систолического и диастолического артериального давления (АД) между руками и ногами  $\geq 20$  мм рт. ст. [48]. По данным Американского кардиологического колледжа (АСС) и Американской ассоциации сердца (АНА) показаниями для хирургического лечения являются:

1. Пиковый градиент на участке КоАо  $\geq 20$  мм рт. ст.
2. Пиковый градиент на участке КоАо  $< 20$  мм рт. ст. с признаками значительной КоАо по данным инструментальных методов диагностики или со значительным коллатеральным кровотоком.

Градиент в покое может быть не достоверным показателем при наличии развитых коллатералей [48]. Однако уровень доказательности является не оптимальным (уровень В и С в обеих рекомендациях) [15; 91].

Исходя из данных многочисленных исследований, КоАо должна быть устранена в максимально раннем возрасте из-за риска формирования хронической системной АГ.

Большинство центров отдают предпочтение хирургическому устранению КоАо у новорожденных и детей первых лет жизни. Это связано с неудовлетворительными результатами эндоваскулярных методов лечения, среди которых выделяются формирование аневризм или рестенозы, требующие повторной баллонной ангиопластики или установки стента [48; 116]. Тенденция последних лет такова, что баллонная ангиопластика выполняется только как

паллиативная процедура с целью стабилизации состояния пациента при невозможности выполнения открытой операции [91]. При этом большинство хирургических методик выполняются из боковой торакотомии и не требуют применения ни перфузионных, ни бесперфузионных методов органопротекции. При простой юкстадуктальной нативной КоАо у детей старшего возраста, подростков и взрослых наиболее предпочтительным методом лечения является стентирование [15; 91; 132].

В настоящий момент варианты лечения КоАо можно разделить на эндоваскулярные и открытые [138; 140; 158].

К эндоваскулярным методам относятся:

1. Баллонная ангиопластика.
2. Стентирование.

К хирургическим методам относятся:

1. Резекция с анастомозом «конец-в-конец».
2. Аортопластика с помощью заплат.
3. Аортопластика подключичным лоскутом.
4. Резекция с косым анастомозом «конец-в-конец».
5. Протезирование резецированного участка.
6. Шунтирующие операции.

### *1.3.1 Баллонная ангиопластика*

В 1983 году Lock и соавт. опубликовали результаты первой в мире баллонной ангиопластики для лечения КоАо у детей [34]. При выполнении ангиопластики выполняется «контролируемый» разрыв интимы и частично меди, что приводит к увеличению диаметра сосуда с одной стороны и играет важную роль в возможности формирования аневризмы с другой [91]. Риск формирования аневризмы достигает 35% и часто требует установки стента [57; 114; 116; 169].

На данный момент метод применяется у пациентов, находящихся в критическом состоянии, независимо от возраста, с клиникой сердечной

недостаточности, с тяжелой желудочковой дисфункцией, митральной регургитацией или низким сердечным выбросом [52; 116].

Баллонная ангиопластика не рекомендуется пациентам младше 4 месяцев, особенно в сочетании с гипоплазией дуги. РеКоАо является одним из самых частых осложнений после баллонной ангиопластики, возникающее в течении 5–12 недель после процедуры и встречается в 15% случаев [52; 57; 116].

### *1.3.2 Стентирование*

Распространение стентирования как варианта инвазивного лечения КоАо, началось в начале 90-х. Чаще всего стентирование выполняется пациентам в возрасте 18 лет и старше [183]. Установка стента всегда производится после баллонной ангиопластики [69; 94; 149]. Стентирование не рекомендуется пациентам весом менее 25 кг ввиду маленького размера аорты и риска повреждения бедренной артерии устройством доставки. Кроме того, желательно иметь возможность расширять стент по мере роста ребенка [169].

Эндоваскулярные вмешательства со стентированием — предпочтительная методика при дискретных КоАо у взрослых и детей старшего возраста [169]. По данным регистра Congenital Cardiovascular Interventional Study Consotrium результаты стентирования и открытых операций у пациентов с дискретной первичной КоАо оказались сопоставимы [55]. Ограничением является наличие гипоплазии дуги и возраст пациентов до 12 лет [102]. На данный момент стентирование является безопасной и эффективной методикой для пациентов старше 18 лет с первичной дискретной КоАо.

### *1.3.3 Резекция с анастомозом «конец-в-конец»*

Методика, описанная Crafoord в 1944 году, до сих пор не утратила своей актуальности [65]. Как правило выполняется через левую задне-боковую торакотомию в четвертом межреберье. На данный момент применяется у новорожденных с низким весом при наличии критической обструкции дуги.

Примерно в 50% случаев развивается реКоАо, одним из факторов риска которой является циркулярная линия шва [122; 150].

#### *1.3.4 Аортотомия подключичным лоскутом*

Данная техника была описана в 1966 году Waldhausen и Nahrwold. В качестве хирургического доступа используется левая заднебоковая торакотомия [107; 167; 187]. Способ широко используется во многих центрах. Преимуществами являются использование аутокани и отсутствие циркулярной линии шва, что обеспечивает потенциал роста аорты. Недостатком является формирование синдрома подключичного обкрадывания, в результате чего достаточно часто возникает укорочение левой конечности, описано Todd и соавт. [105]. Geiss и William описали случаи гангрены верхней конечности с частотой встречаемости 0,2% [182]. Применение данного метода не рекомендуется у новорожденных и детей младше трех месяцев, поскольку риск ранней реКоАо достигает 15% [16; 22; 92; 168].

#### *1.3.5 Косой анастомоз «конец-в-конец»*

В настоящий момент показанием к выполнению вышеназванного анастомоза является наличие сопутствующей гипоплазии дуги аорты [18; 70]. Длинная косая линия шва с расширением гипоплазированного сегмента аорты позволяет увеличить площадь поперечного сечения аорты, что особенно важно для новорожденных [18; 49]. Операция выполняется как из торакотомии, так и из стернотомического доступа и является предпочтительной у новорожденных. Частота формирования реКоАо достигает 11% [49; 51; 71; 127].

#### *1.3.6 Пластика с помощью заплат, или непрямая истмопластика*

Основными преимуществами данной методики являются отсутствие мобилизации межреберных сосудов и отсутствие циркулярного шва, которые обуславливают лучший потенциал роста аорты [186]. В качестве хирургического доступа применяется заднебоковая торакотомия или срединная стернотомия.

Непрямая истмопластика была достаточно популярна на протяжении последних нескольких лет и показывала лучшую выживаемость и низкую частоту осложнений, особенно параплегии после пережатия аорты, поскольку время пережатия снижалось [21]. Самое частое осложнение применения дакроновых заплат — формирование аневризм в отдаленном периоде, которые встречаются от 4 до 51% случаев [89]. К ним приводит давление на противоположную заплате стенку аорты и развивающийся воспалительный ответ в области заплаты [53; 174]. Риск формирования реКоАо составляет около 25% [53].

### *1.3.7 Протезирование резецированного участка (интерпозиционные графты)*

Протезирование резецированного участка используется, как правило, у детей в старшем возрасте или у взрослых пациентов [163]. Показаниями для данного метода являются технические сложности мобилизации аорты для снижения натяжения тканей или протяженный участок стеноза [100]. В качестве протезов чаще всего используют дакрон или PTFE (Gore-Tex). К недостаткам можно отнести необходимость применения протеза максимального диаметра, с учетом возможного роста нативных тканей. Именно это является ограничением к применению данной методики у новорожденных и детей младшего возраста.

### *1.3.8 Шунтирующие операции (внеанатомические графты)*

Шунтирующие операции стоит выделить в отдельную группу, поскольку они не соблюдают принцип анатомичности, однако ниша, занимаемая ими, довольно неоспорима. К ним относятся шунты от дуги аорты или подключичной артерии к нисходящей аорте (bucket-handle graft), а также экстраанатомические шунтирования от восходящей к нисходящей аорте [72].

Шунтирующие операции достаточно распространены во взрослой кардиохирургии при облитерирующих заболеваниях аорты и ее ветвей, когда выделение пораженного сегмента аорты имеет высокий риск. Применение шунтов у взрослых оправдано еще и тем, что нивелируется фактор риска, связанный с

ростом организма. Поэтому данная методика применяется только у детей старшего возраста [73].

### **Резюме**

Таким образом, риск формирования реКоАо после хирургического лечения достигает 25% в зависимости от выбранной методики. Методы протезирования аорты у детей не являются приоритетными, поскольку по мере роста ребенка диаметр протеза остается неизменным, что приводит к формированию градиента и клинической картине реКоАо.

Ограничением стентирования является возраст до 18 лет и вес до 25 кг, поскольку окончательный диаметр аорты будет ограничен размером стента. Еще одним противопоказанием к стентированию является наличие тубулярной гипоплазии дуги аорты, которую невозможно устранить данным методом. Изолированная баллонная ангиопластика не имеет возрастных ограничений, но ее эффективность крайне низка для пациентов с коарктацией, рекоарктацией и гипоплазией дуги аорты, что требует многократных реинтервенций.

## 1.4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

Благодаря современным методам диагностики и лечения, в том числе эндоваскулярным, средняя продолжительность и качество жизни пациентов с КоАо увеличилась, но по-прежнему несколько меньше, чем у здоровых людей [102]. Риск летального исхода составляет 5% [112]. В 2013 году было опубликовано большое одноцентровое исследование, в котором участвовало 819 пациентов (средний возраст  $17,2 \pm 13,6$  лет), подвергшихся первичной хирургической коррекции изолированной КоАо. По данным авторов выживаемость за 10, 20 и 30 лет после операции составила 93%, 86% и 74% соответственно, что значительно ниже соответствующей контрольной группы здоровых детей [46]. Стоит подчеркнуть, что формирование ишемической болезни сердца не является специфичным для КоАо, а обусловлено наличием других факторов риска [44; 60]. Примечательным является и то, что возникновение инфаркта миокарда у пациентов с КоАо характерно в гораздо более молодом возрасте, чем у людей без патологии аорты [20]. Наиболее частыми причинами отдаленной летальности являются заболевания коронарных артерий, приводящие к внезапной смерти, тяжелой сердечной недостаточности, церебро-васкулярным катастрофам и разрывам аневризмы аорты [46]. Поэтому пациенты с прооперированной КоАо нуждаются в пожизненном наблюдении и контроле факторов риска развития атеросклероза [20; 102].

### *1.4.1 Системная артериальная гипертензия*

Хирургическое и эндоваскулярное лечение КоАо достоверно снижает риск развития АГ и необходимость приема антигипертензивных препаратов [42; 55; 164; 175; 180]. Тем не менее системная АГ является одним из главных долгосрочных осложнений после устранения КоАо. Стойкая или рецидивирующая АГ, а также гипертензия при физической нагрузке может развиваться и после коррекции, особенно у пациентов, перенесших хирургическое



лечение КоАо в старшем возрасте или с оставшейся обструкцией на дуге аорты [46]. Фактором риска для АГ, вызванной физической нагрузкой, является наличие гипоплазии дуги или умеренная КоАо даже без выраженного градиента [68]. У 70% пациентов, перенесших хирургическое лечение КоАо, обнаруживается АГ по результатам измерения АД в покое, амбулаторном измерении АД или при выполнении стресс тестов [82].

Факторами риска, приводящими к АГ, являются аномалии сосудистой функции, такие, как снижение растяжимости стенки аорты, эндотелиальная дисфункция и нарушение работы ренин-ангиотензиновой системы [134]. Многие авторы отмечают, что вне зависимости от типа хирургической коррекции сосудистая стенка не меняет своей жесткости и растяжимости [85; 86]. При установлении АГ в покое в первую очередь необходимо исключить реКоАо с помощью физикальных и инструментальных методов обследования. При наличии реКоАо необходимо ее устранение хирургическим или эндоваскулярным способом. Если признаков реКоАо нет, то назначается медикаментозная коррекция АГ. При этом необходимо использовать суточное мониторирование АД (СМАД) и стресс тесты для установления максимальных значений АД [102].

#### *1.4.2 Аневризмы и псевдоаневризмы аорты, диссекция аорты*

Аневризмы аорты могут сформироваться на участке хирургического вмешательства через несколько лет после операции (особенно после пластики заплатой), баллонной ангиопластики или стентирования. Частота формирования аневризм варьирует от 3 до 20% [46; 47; 153]. Факторами риска для послеоперационных аневризм являются возраст старше 10 лет на момент коррекции КоАо, пластика аорты с использованием заплат и наличие бicuspidального аортального клапана [153; 155].

Псевдоаневризма на участке коррекции КоАо является наиболее тонким местом с выпячиванием истонченной адвентиции, обычно вдоль линии шва. Механизмом развития аневризмы или псевдоаневризмы выступает сосудистая дисфункция.

У большинства пациентов наличие аневризмы или псевдоаневризмы требуют хирургической коррекции с резекцией и протезированием. В качестве альтернативы может применяться установка стента. Результаты исследования COAST II, полученные в результате обследования 158 взрослых и детей с диагнозом КоАо и наличием факторов риска, были опубликованы в 2016 году и продемонстрировали теоретические преимущества установки покрытых стентов с целью предотвращения разрыва стенки аорты, в том числе при аневризмах и псевдоаневризмах [61; 83].

#### *1.4.3 Дисфункция левого желудочка*

Повышение жесткости аортальной стенки неизбежно приводит к формированию дисфункции ЛЖ. Несмотря на успешную хирургическую коррекцию КоАо и нормализацию АД, пациенты с КоАо как правило имеют увеличение массы ЛЖ и формирование диастолической дисфункции [24; 90]. Глобальная продольная и радиальная напряженность ЛЖ снижается очень медленно и незначительно, даже после устранения КоАо, что говорит о наличии незначительной ЛЖ дисфункции [137; 142]. Сократительный резерв ЛЖ также остается неадекватным, что проявляется чрезмерным повышением АД при физической нагрузке [108]. Влияние прооперированной КоАо на формирование ЛЖ дисфункции и развитие ЛЖ недостаточности было продемонстрировано на животной модели, где обнаруживался фиброз ЛЖ у животных с прооперированной КоАо [109].

#### *1.4.4 Церебральные аневризмы и инсульт*

Старший возраст является фактором риска образования внутричерепных аневризм, которые обнаруживаются у 10% пациентов с КоАо по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии [78; 151]. Частота формирования аневризм примерно в 5 раз выше, чем в популяции в целом [27]. В историческом аспекте высокий риск цереброваскулярных осложнений связан с неоперированной КоАо и, как следствие, АГ. На данный момент нет большого

количества упоминаний о высокой распространенности инсультов у пациентов с КоАо. Тем не менее достоверно известно, что у пациентов с КоАо геморрагические и ишемические инсульты в молодом возрасте случаются чаще, чем в популяции в целом [166]. Геморрагические инсульты возникают в результате разрыва внутричерепных аневризм, но взаимосвязь между аневризмами, коарктациями и инсультами недостаточно ясна и очевидна [102].

Предполагается, что взаимосвязь внутричерепных аневризм и КоАо обусловлена аномалиями развития артериальной стенки или воздействием на сосудистую стенку, вызванным АГ [176]. Поскольку КоАо сопровождается развитием эндотелиальной дисфункции, было установлено, что сосуды головного мозга при КоАо также имеют повышенную жесткость и меньшую вазореактивность [26]. В исследовании, проведенном на молодых людях с прооперированной КоАо, было установлено, что снижение растяжимости аорты приводит к более сильной пульсовой волне от аорты к сонной артерии, что в свою очередь приводит к цереброваскулярным заболеваниям [141].

Сосудистые аномалии, включающие гипоплазию позвоночных артерий и незамкнутый сзади Виллизиев круг, также связаны с повышением резистанса сосудов головного мозга. Обе аномалии значительно чаще встречаются у пациентов с КоАо, чем у здоровых людей, и являются независимым фактором риска АГ, подтверждая еще один механизм, связывающий инсульт и АГ у пациентов с КоАо [147].

Большая часть обнаруживаемых внутричерепных аневризм имеют очень небольшие размеры и не требуют лечения, однако на данный момент не существует каких-либо рекомендаций по тактике ведения и лечения таких пациентов. На данный момент АНА в рекомендациях по ведению взрослых пациентов с ВПС предлагает выполнять скрининг с целью обнаружения внутричерепных аневризм, присвоив класс IIb с уровнем доказательности В [17]. Также при ведении пациентов с КоАо необходимо уделять пристальное внимание возрасту пациента, наличию факторов риска, внезапно возникшим эпизодам

головной боли и очень тщательному планированию антикоагуляции при проведении ИК.

#### *1.4.5 Рекоарктация аорты (реобструкции Ao)*

Основной и самой частой проблемой является формирование рестеноза (реКоАо) после первичной коррекции КоАо [128]. Симптомы, предполагающие наличие реКоАо, идентичны симптомам при КоАо. Наиболее частыми жалобами пациентов являются головные боли, носовые кровотечения. При этом очень часто у пациентов выявляется АГ без каких-либо жалоб [102].

Частота развития реКоАо после хирургического лечения КоАо варьирует от 5 до 50 % в зависимости от критериев верификации диагноза. Наиболее часто реКоАо обнаруживается у детей из-за неадекватного роста аортальной стенки в месте хирургического воздействия, которое было выполнено до достижения аортой нормального «взрослого» размера [53; 77; 87; 106; 167; 170].

Многие авторы подчеркивают, что реКоАо формируется вследствие оставления дуктальной ткани дистальнее анастомоза, поэтому рестенозы возникают не только при выполнении анастомоза «конец-в-конец», но и при пластике дуги лоскутом подключичной артерии [102]. Частота реКоАо после баллонной ангиопластики у новорожденных и детей первых лет жизни на 50% выше, чем у взрослых, а у подростков риск реКоАо на 9% выше, чем у взрослых пациентов [131; 135; 156].

## 1.5 ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ РЕКОАРКТАЦИЙ

Говоря о факторах риска реобструкции, стоит отметить, что на формирование реКоАо не оказывают влияние шовные материалы и техника шва, поскольку в настоящий момент используются современные полипропиленовые нити 6/0 и 7/0, фрагментирующиеся по мере роста анастомоза [122].

Среди факторов, достоверно оказывающих влияние на риск формирования реобструкции, большинство авторов выделяют: наличие инфузии простагландина в предоперационном периоде, оставление дуктальной ткани при резекции участка КоАо, маленький возраст и вес пациента, наличие гипоплазии дуги аорты.

### *1.5.1 Инфузия простагландина в предоперационном периоде*

Инфузия простагландина E1 (ПГЕ1) необходима для нормализации/восстановления функции ЛЖ до операции и улучшает ее результаты [128]. ПГЕ1 снижает летальность в дооперационном периоде, снижает сосудистый резистанс, вызывает дилатацию ОАП и дуги аорты, оказывая положительные эффекты на гемодинамику и респираторную систему [66; 160].

Lehnert и соавт. в своем исследовании показали, что одним из факторов риска формирования реКоАо является инфузия ПГЕ1 до операции [154]. Исследователи установили взаимосвязь между интраоперационной инфузией ПГЕ1 и хирургической методикой (широкий косой анастомоз или анастомоз «конец-в-конец»). Причиной этому служит ОАП, который при инфузии ПГЕ1 имеет очень большой диаметр, меняет анатомию дуги и маскирует требуемую для резекции зону дуги.

Burch и соавт. также подтвердили взаимосвязь между инфузией ПГЕ1 и формированием реКоАо. Авторы ретроспективно обследовали 167 пациентов. У 14 из 105 пациентов (13,3%), получавших ПГЕ1, потребовалось повторное вмешательство по поводу реКоАо. Среди не получавших ПГЕ1, только у 1 из 41 пациентов (2,4%) потребовалось повторное вмешательство [51].

Авторы делают вывод, что решение о выборе методики устранения коарктации принимается во время операции и особое внимание к оценке дуги аорты необходимо проявлять у детей, получавших ПГЕ1 [154]. Кроме того, с целью уточнения анатомии и объема необходимого для резекции участка авторы рекомендуют прекращать инфузию ПГЕ1 во время операции.

### *1.5.2 Нерадикальная резекция дуктальной ткани*

Russel и соавт. установили взаимосвязь между формированием реКоАо и оставлением дуктальной ткани в аорте при первичной коррекции. Исследование было выполнено на 23 пациентах младше 3-х месяцев. При гистологическом исследовании у 22 из них обнаружилось циркулярное расположение дуктальной ткани от ОАП до шельфа аорты (напротив ОАП) [130].

Влияние оставленной дуктальной ткани на формирование реКоАо при первичной коррекции КоАо описывал и Jonas в своих работах [98].

Sobanoglu и соавт. так же связывают формирование реКоАо с оставлением дуктальной ткани [45].

Дальнейшие исследования показали, что при наличии гипоплазии дуги методики, предполагающие широкую резекцию дуктальной ткани, показывают гораздо лучшие результаты [23; 49; 71; 146].

### *1.5.3 Возраст пациентов*

Meru и соавт. в своем исследовании доказали, что риск реКоАо выше у пациентов, оперированных в возрасте до 1 месяца [59].

Wood и соавт. также продемонстрировали, что рекоарктации возникали у пациентов, оперированных в возрасте до 1 месяца [96].

Lehnert и соавт. опубликовали статью, где указывается, что отсутствие необходимости повторных вмешательств у пациентов, оперированных в возрасте до 15 дней, и пациентов оперированных в возрасте от 30 до 90 дней, в течении 5 лет составляет 87,4% и 93,2%. А на протяжении первого года после операции в

группе более взрослых пациентов отсутствует необходимость повторных вмешательств.

Все эти данные говорят о том, что операцию необходимо выполнять в возрасте старше 30 дней и более. Это связано с завершением ремоделирования дуги и возможностью выполнить оптимальную по объему резекцию участка КоАо во время операции [154].

#### *1.5.4 Низкая масса тела*

Исследования McElhinney и соавт., Vacha и соавт., а также Sudarshan и соавт. демонстрируют частоту реКоАо от 7 до 44% у новорожденных с массой тела до 2,5 кг [139; 144; 171].

Результаты Burch говорят о том, что нет существенной разницы в частоте развития реКоАо среди новорожденных с весом более 1,5 кг и составляет от 10 до 17% [51].

Zehr и соавт. также отмечают влияние низкой массы тела <3 кг на формирование реКоАо [145].

Причиной столь высокой частоты формирования реКоАо вероятно является гипоплазия дуги аорты, которую Conte и соавт. обнаружили у 81% новорожденных с КоАо [173]. А поскольку низкая масса тела резко увеличивает риски, связанные с ИК, то большая часть клиник выполняют устранение КоАо у новорожденных с низкой массой тела, используя боковую торакотомию в качестве доступа.

#### *1.5.5 Наличие гипоплазии дуги аорты*

Гипоплазия дуги аорты, по разным данным, сопровождается от 25 до 70% случаев КоАо [5; 25; 41; 87; 122; 169].

Верификация наличия гипоплазии является довольно важным фактом при выборе хирургической методики, однако еще одним важным фактором является протяженность гипоплазированного участка дуги [189]. Это связано с тем, что

даже при устранении локальной обструкции и оставлении недостаточно широкого участка аорты будет формироваться остаточный градиент давления [172].

Статья о критической важности длины гипоплазированного участка дуги была опубликована Machii и соавт. в 1997 г. Авторы установили, что у детей старше 1 месяца протяженность участка гипоплазии всегда выше, чем у детей младше 1 месяца, по отношению к общей длине дуги аорты [118]. Поэтому операции, выполненные у детей до 30 дней, имеют больший риск реобструкций, чем операции, выполненные в возрасте старше 1 месяца [59; 96; 154]. Наиболее вероятной причиной всех реобструкций является недооцененная протяженность участка гипоплазии и, как следствие, неустраненная или не до конца устраненная гипоплазия дуги аорты. Причем частота реобструкций и формирование гемодинамически значимого градиента на дуге аорты увеличивается по мере роста ребенка ввиду того, что гипоплазированный участок имеет гораздо меньший потенциал роста, чем неизменная стенка. Это связано с гистологическим строением участка гипоплазии аорты [13; 118; 174].

Несмотря на то, что коррекция в периоде новорожденности является относительным фактором риска реобструкции у пациентов с реКоАо, при сочетании КоАо с гипоплазией ранняя коррекция имеет лучшие долгосрочные результаты, в первую очередь в связи с риском АГ.

Основные изменения в стенке аорты, связанные с плотностью эластина и, как следствие, с дальнейшим ростом, происходят до рождения и в первый месяц после. Этим обусловлены хорошие долгосрочные результаты хирургической коррекции при отсутствии ранней реобструкции, связанной с недооценкой длины гипоплазированного участка аорты [119].



## 1.6 ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕКОАРКТАЦИИ

Тяжесть реКоАо определяется по выраженности градиента на участке сужения:

1. Пиковый градиент в покое  $>20$  мм рт. ст. на участке стеноза по данным катетеризации или средний градиент  $>20$  мм рт. ст. по данным ЭхоКГ.
2. Пиковый градиент в покое  $>10$  мм рт. ст. или средний систолический градиент  $>10$  мм рт. ст. по данным ЭхоКГ в сочетании со снижением систолической функции левого желудочка, аортальной недостаточностью или коллатеральным кровотоком [17].

Несмотря на схожий морфологический субстрат КоАо и реКоАо, тактика лечения этих двух нозологий различается. Причиной являются более высокие риски оперативного вмешательства у пациентов с реКоАо. К ним относятся серьезные риски кровотечений и повреждений нервных волокон при выполнении повторного доступа и выделения сердца и магистральных сосудов в рубцовоизмененных тканях, риски первичного или повторного использования методик нейро- и органопротекции, а также тяжесть послеоперационного периода.

По данным Suradi и соавт., летальность при хирургическом лечении реКоАо составляет до 10% против  $<1\%$  при эндоваскулярной коррекции.

Поэтому наиболее распространенной методикой коррекции реКоАо является эндоваскулярное вмешательство с установкой стента. Хирургическое лечение реКоАо показано при наличии протяженного участка реКоАо, гипоплазии дуги и наличии аневризмы или псевдоаневризмы аорты [169].

### *1.6.1 Баллонная ангиопластика*

Показателем удовлетворительного результата БАП считается снижение градиента на участке реКоАо  $<20$  мм рт. ст. (или  $<15$  мм рт. ст.) с увеличением диаметра суженного сегмента при отсутствии серьезных осложнений [158].

Непосредственные удовлетворительные результаты БАП реКоАо варьируют от 80 до 93% [29; 30–33; 57; 63; 113; 115]. Наилучшая эффективность БАП была продемонстрирована исследователями из Чехии, где удовлетворительные результаты были получены у 93% пациентов. Также было отмечено снижение систолического градиента с 34 до 15 мм рт. ст. [115].

По данным многоцентрового исследования, включавшего 36 центров, снижение градиента ниже 15 мм рт. ст. было отмечено только среди 80% пациентов [57].

К наиболее частым осложнениям БАП относятся: диссекция, разрывы и надрывы интимы, встречающиеся от 1 до 7% случаев, цереброваскулярные осложнения  $<1\%$  и летальность до 2%.

Отдаленные результаты БАП реКоАо нельзя назвать удовлетворительными. Частота рестенозов составляет 5% в течение первого года и до 28% в течение 5 лет, варьируя от 6 до 53% [31; 57]. Двадцатилетняя выживаемость составляет 91%, однако отдаленная свобода от каких-либо реинтервенций составляет всего 44% [158].

### *1.6.2 Стентирование*

Стентирование реКоАо эффективно в 95% случаев. В большом многоцентровом исследовании Forbes и соавт., включавшем 269 пациентов с реКоАо, эффективность стентирования достигала 97,9% [58]. Клиническим показателем эффективности считается исчезновение градиента на участке реКоАо и увеличение диаметра суженного сегмента [164].

Процент осложнений при стентировании достаточно высок и варьирует от 10 до 15%. К осложнениям относятся: разрыв, диссекция интимы и формирование аневризм (до 5%). Некоторые осложнения можно устранить, установив покрытый

стент внутрь голометаллического, при других осложнениях требуется экстренная операция [158].

Технические осложнения, такие, как миграция стента или разрывы баллона происходят с частотой до 10%, нарушения мозгового кровообращения и эмболии встречаются до 1%, а локальное повреждение артерий встречается до 3% случаев. Общая летальность при этом составляет менее 1% [35; 58; 93; 164].

По данным Holzer и соавт. отдаленные результаты стентирования реКоАо являются удовлетворительными в 77% случаев. Частота развития аневризм в отдаленном периоде достигает 9% [94; 164].

### *1.6.3 Хирургическое лечение*

Результаты повторных вмешательств у пациентов с реКоАо достаточно противоречивы. Они включают в себя дополнительные риски, связанные с выполнением повторного доступа и использованием методик нейро- и органопротекции.

Так, по данным Zoghbi и соавт., интраоперационная летальность повторных операций по поводу реКоАо составляет менее 1 %, что сопоставимо с данными БАП и стентирования [97].

В то же время, согласно результатам Suradi и соавт., летальность при хирургическом вмешательстве у пациентов с реКоАо составляет около 10% [169].

Поскольку реКоАо и КоАо являются фактически одной и той же нозологией, для их устранения используются схожие хирургические техники и методики нейро- и органопротекции, описанные выше в данной главе.

В качестве показаний к открытой операции чаще всего выступает сочетание реКоАо с гипоплазией дуги, наличие протяженного участка реКоАо, аневризмы или псевдоаневризмы, и, в редких случаях, не устранённых пороков сердца и магистральных сосудов при первичной коррекции [102]. Послеоперационный период для большинства пациентов протекает без каких-либо серьезных осложнений, но при их наличии наиболее частыми являются осложнения,

связанные непосредственно с повторным доступом и кардиолизом: пневмоторакс и гидроторакс.

По данным Zoghbi и соавт. при повторных операциях не отмечались такие неврологические осложнения, как ишемия спинного мозга или повреждение периферических нервных волокон. Кроме того, авторы подчеркивают, что у 89% пациентов, перенесших открытую хирургическую коррекцию реКоАо, не развивалась АГ в отдаленном послеоперационном периоде, объясняя это тем, что при хирургическом вмешательстве формировалась анатомически правильная форма дуги аорты [97].

В заключении вышеизложенного материала можно подытожить, что безусловным преимуществом реопераций у пациентов с реКоАо в сочетании с гипоплазией дуги является минимизация синтетических материалов, используемых для расширения дуги и участка реКоАо, обеспечивающих дальнейший рост и формирование правильной анатомической формы дуги аорты [97; 140]. С другой стороны, применение эндоваскулярных методов коррекции реКоАо обусловлено предположительно более низкими рисками, связанными с повторным доступом и применением различных методик нейро- и органопротекции [138; 140; 143].

Данные непосредственной и отдаленной выживаемости открытых операций у пациентов с реКоАо достаточно противоречивы, в отличие от КоАо, где подавляющее большинство центров выбирают открытое вмешательство, особенно при сочетании КоАо с гипоплазией дуги аорты. В связи с этим остаются вопросы о реальном соотношении рисков и преимуществ повторных операций у пациентов с реКоАо как в ближайшем, так и в отдаленном периодах наблюдений.

### **Заключение обзора литературы**

Причины формирования реКоАо очень разнообразны. К наиболее значимым относятся возраст на момент операции младше 30 дней, вес менее 3 кг, инфузия ПГЕ1, нерадикальная резекция дуктальной ткани, а также не диагностированная

или не устраненная гипоплазия дуги аорты при выполнении хирургического вмешательства.

Важное место в лечении реКоАо стали занимать эндоваскулярные методики. Безусловно, в ряде случаев они позволяют обойтись без хирургического вмешательства и устранить резидуальную обструкцию дуги аорты. Несмотря на свою «миниинвазивность» и малую травматичность, эти методы сопровождаются рядом осложнений, в том числе летальных. Так, частота осложнений при стентировании достигает 15%, а при выполнении БАП 7%. При этом отдаленная эффективность стентирования составляет от 77 до 93%, а средняя частота рестенозов при БАП достигает 53% в течение 5 лет после проведения процедуры. Кроме того, очень важным ограничением стентирования пациентов с реКоАо является возраст пациентов и наличие гипоплазии дуги аорты.

Установка стентов детям, чья аорта не достигла взрослого размера, неизбежно приведет к тому, что диаметра стента будет недостаточно по мере роста аорты и это вновь даст картину реКоАо. А при сочетании реКоАо с гипоплазией дуги устранение локальной обструкции дистальнее левой подключичной артерии никак не влияет на оставшуюся в сегментах С и В (тубулярную) гипоплазию, которая и будет формировать картину реКоАо.

Хирургическое лечение реКоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты позволяет выполнить радикальную коррекцию патологии у детей любого возраста с сохранением потенциала роста и формированием анатомически правильной формы дуги аорты. В противовес к этим преимуществам выступают риски повторного доступа и использования методик нейро-органопротекции.

Разнородность существующих данных и небольшой опыт хирургического лечения реКоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты послужили причиной для проведения данного исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Тема и руководитель исследования были одобрены на экспертном совете НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН. Исследование было одобрено на заседании локального этического комитета 20.04.2022 №228.

Тип исследования: наблюдательное аналитическое когортное ретроспективное одноцентровое.

Законный представитель каждого пациента, включенного в исследование, был проинформирован об этапах, принципах и рисках исследования; были получены информированные добровольные согласия на участие в исследовании, одобренные этическим комитетом ФГБНУ НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

В данное исследование был включен 201 пациент, прооперированный в период с 2008 по 2020 г. в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Плановая операция по поводу КоАо/реКоАо с гипоплазией дуги аорты и гемодинамически незначимыми врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы.
2. Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Отсутствие согласия законного представителя пациента.
2. Период новорожденности.

Первичные конечные точки исследования — формирование реКоАо и развитие АГ.

Вторичными точками клинической эффективности явились: частота послеоперационных осложнений, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), частота развития и длительность острого почечного повреждения (ОПП) в послеоперационном периоде, динамика показателей спектроскопии ближнего инфракрасного отражения (NIRS) ренального (rNIRS) и церебрального (cNIRS) в интра- и послеоперационном периоде, показатели неврологического статуса пациентов и наличие АГ в отдаленном послеоперационном периоде.

**Этапы исследования:**

1. Дооперационный.
2. Госпитальный (время пребывания пациента в стационаре).
3. Отдаленный послеоперационный период (>1 года).

С целью получения сопоставимых групп сравнения была применена балансная статистическая методика «propensity score matching». В модель сопоставления был включено 15 предоперационных параметров, способных оказать влияние на конечные точки исследования. Таким образом были получены две группы по 44 пациента в каждой, сопоставимые по всем основным и наиболее значимым параметрам. После псевдорандомизации выполнялся сравнительный анализ полученных групп: группа I (реКоАо), группа II (КоАо). Основные характеристики пациентов, включенных в исследование после проведения балансных статистических методик, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Предоперационные показатели пациентов

Показатель	I группа (n=44)	II группа (n=44)	P-value
<b>Возрастная группа</b>			
1 группа (1 мес.–1 год), n (%)	11 (25,0)	11 (25,0)	1,0
2 группа (1–3 года), n (%)	3 (6,8)	3 (6,8)	1,0
3 группа (3–6 лет), n (%)	3 (6,8)	3 (6,8)	1,0
4 группа (6–12 лет), n (%)	16 (36,3)	16 (36,3)	1,0
5 группа (12–18 лет), n (%)	11 (25,0)	11(25,0)	1,0
Мужской пол, n (%)	29 (65,9)	22 (50)	0,131
Вес, кг, Ме [25; 75]	27 [8,4; 46,1]	27 [8,8; 50,3]	0,947
<b>Сопутствующие пороки</b>			
БАК, n (%)	27 (61,3)	28 (63,6)	0,826
ОАП, n (%)	0	7 (15,9)	<b>0,006</b>
ДМПП/ООО, n (%)	0	8 (18,1)	<b>0,003</b>
Аберр ЛПКА, n (%)	4 (9)	4 (9)	1,0
<b>Результаты инструментальных исследований</b>			
САД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	117,5 [105; 134]	126,5 [111,5; 137,5]	0,299
ДАД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	63,5 [56,5; 72,5]	74,5 [64; 83,5]	<b>0,004</b>
САД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	105 [93,5; 130]	103 [87,5; 113,5]	0,165
ДАД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	62,5 [53; 73,5]	58,5 [49; 73]	0,289
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	15,5 [2; 30,5]	21,5 [11,5; 34]	0,073
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [-8,5; 13]	12 [4; 25,5]	<b>0,001</b>
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	45 [36,5; 53,5]	48,5 [38,5; 59]	0,218
Сред. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	19,5 [15; 26]	21 [18; 27]	0,279

*Аберр. ЛПКА — аберрантная левая подключичная артерия, БАК — бicuspidальный аортальный клапан, Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ООО — открытое овальное окно, САД — систолическое АД.*



Исходя из расчетных данных выборки сопоставляемых групп сформирован следующий план исследования (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Дизайн исследования

## 2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам перед хирургической коррекцией выполнялся комплекс обследований: сбор жалоб и анамнеза, физикальные, лабораторные и инструментальные методы диагностики.

Физикальные методы обследования включали: осмотр кардиолога с измерением АД (на обеих руках и ногах), перкуссией и пальпацией. Все пациенты были осмотрены неврологом в пред- и послеоперационном периодах.

Лабораторные методы обследования включали: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, анализ свертывающей системы крови.

Среди инструментальных методов обследования применялись: СМАД, ЭхоКГ с доплерографией, рентгенографическое исследование и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, а также грудная аортография.

### *2.2.1 Оценка артериального давления*

Трехкратное измерение АД выполнялось с использованием кардиомонитора Drager Infinity Delta XL (Dragerwerk AG, Германия). Младенцам и детям до 2-х лет измерение АД выполнялось в положении лежа. Детям старше 2-х лет и взрослым — в положении сидя. Повторные измерения проводились не ранее, чем через 1 минуту после полного удаления воздуха из манжеты. Манжета подбиралась в соответствии с окружностью плеча пациента, измеренной на середине расстояния между локтевым и плечевым отростками. Трехкратное измерение АД на ногах проводилось в положении пациента лежа на спине. Манжета накладывалась на нижнюю треть бедра и подбиралась в соответствии с окружностью бедра [2; 178].

СМАД выполнялся в период госпитализации пациента с помощью монитора АД АВРМ – 04 (Meditech, Венгрия). Исследование проводилось только детям старше 3 лет и взрослым. Программирование монитора осуществлялось с учетом дневного (с 07 до 23 часов) и ночного (с 23 до 07 часов утра) периодов. Кратность

измерений варьировала от 15 минут днем до 30 минут ночью. Время засыпания регистрировалось по записям в дневнике. Анализ данных, полученных в результате СМАД, выполнялся в программе Medibase v. 1.54 (Meditech Ltd, Венгрия).

Критериями АГ по данным СМАД являлось повышение средних значений САД и ДАД выше 95-го перцентиля распределений этих параметров для соответствующих ростовых показателей [2; 19; 161; 178].

### *2.2.6 Рентгенография органов грудной клетки*

Несмотря на то, что в данный момент рентгенография органов грудной клетки и не имеет существенного значения при постановке диагноза КоАо и РеКоАо, она является важным методом динамического мониторинга пульмональной функции в послеоперационном периоде, особенно у пациентов после коррекции реКоАо. Также метод позволяет диагностировать выпот в плевральных полостях, ателектазы, пневмонии, острое повреждение легких и пневмоторакс.

### *2.2.7 Лабораторная диагностика*

В дооперационном периоде всем пациентам проводилась лабораторная диагностика, которая включала общий и биохимический анализ крови, а также анализ свертывающей системы, включенные в стандарты лабораторной диагностики перед кардиохирургическими операциями. В общем анализе крови особое значение имел уровень гемоглобина (Hb) и гематокрит (Ht). В биохимическом анализе крови в качестве прогностического критерия развития ОПП выступали базовые значения креатинина и темп диуреза.

### *2.2.7 Исследование кислотно-основного состояния и биохимических показателей крови*

Исследование кислотно-основного состояния (КОС) и электролитов крови выполнялось на анализаторе Statprofile Critical Care Xpress (Nova biomedical,

США) в течение всего периода госпитализации пациента. Учитывались такие показатели, как лактат,  $SpO_2$ ,  $pO_2$  и  $pCO_2$  крови.

### 2.2.2 Трансторакальная ЭхоКГ

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась всем пациентам по стандартной методике в положении на спине или на левом боку. Исследование проводилось ультразвуковой системой Philips EPIQ7 (Philips, Нидерланды, Рисунок 3) высокочастотными датчиками с диапазонами частот 1–18 МГц.



Рисунок 3 – Ультразвуковая система Philips EPIQ7

Все исследования были выполнены в М- и В- режимах с применением доплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, а также цветным доплеровским картированием кровотока.

С целью унификации показателей ЭхоКГ у пациентов разных возрастных групп все измеряемые показатели индексировались на площадь поверхности тела и вычислялись в процентном выражении от показателей здоровых детей с помощью программного приложения “Child Heart” [8]. Оценивались такие показатели как пиковый и средний градиент в области нисходящей аорты, а также спектр кровотока в брюшной аорте. Диагноз тубулярной гипоплазии дуги аорты

устанавливался на основании Z-score, значение которого не превышало -2 для сегментов С и В.

### *2.2.3 Мультиспиральная компьютерная томография грудного отдела аорты*

МСКТ с внутривенным контрастированием являлась базовым методом диагностики наряду с ЭхоКГ. Все исследования выполнялись на гибридном томографе Discovery NM/CT 570с (GE Healthcare, США, Рисунок 4) с последующим построением 3D компьютерной реконструкции и измерением различных отделов аорты на требуемых участках.



Рисунок 4 – Гибридный томограф Discovery NM/CT 570с

В качестве контраста использовался препарат Ultravist-370 (Guerber France, Франция). Доза подбиралась индивидуально в соответствии с антропометрическими параметрами каждого пациента. Детям до 7 лет исследование проводилось в условиях медикаментозной седации пропофолом.

Седация выполнялась врачом анестезиологом-реаниматологом. Диагностика обструктивных заболеваний аорты с помощью МСКТ с контрастированием в ТНИМЦ НИИ кардиологии выполняется с 2012 года, поэтому данным методом обследовано около 90% пациентов.

### *2.2.5 Оценка неврологического статуса*

Неврологический статус оценивался врачом неврологом высшей квалификационной категории с помощью нейросонографии, по детской шкале ком Глазго, наличию или отсутствию очаговой симптоматики, а также времени ИВЛ в ПИТ. Кроме того, двигательные нарушения оценивались по наличию параличей и парезов мимических мышц, верхних и нижних конечностей, нарушению глотания, движения глаз [1; 9; 12].

### *2.2.8 Исследование функции почек*

Для оценки почечной функции использовали критерии почечной недостаточности, предложенные в классификации AKIN. Ввиду разного возраста пациентов снижение клиренса креатинина рассчитывалось не в абсолютных значениях, а в процентах от возрастной нормы [101; 117].

### *2.2.4 Грудная аортография*

Грудная аортография оставалась единственным методом визуализации магистральных сосудов в ТНИМЦ НИИ кардиологии до 2012 г. Этим методом было обследовано 10% пациентов. Исследование выполнялось в рентгеноперационной, оборудованной двухпроекционной ангиографической системой Innova 2121-IQ/3131-IQ (General Electric, Франция) с применением контраста Xsenetics-350 (Bayer Schering, Германия), доза которого рассчитывалась по антропометрическим данным каждого пациента. Дети младшего возраста либо пациенты с повышенной тревожностью обследовались с применением в/в седации пропофолом, которую осуществлял врач анестезиолог-реаниматолог.

## 2.3 ОПИСАНИЕ МЕТОДОВ ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО МОНИТОРИНГА И ОРГАНОПРОТЕКЦИИ

В обеспечении операций по поводу КоАо и РеКоАо с гипоплазией дуги аорты существует большое количество разнообразных методик нейро- и органопротекции. Выбор методов связан с опытом конкретной клиники и предпочтениями хирургической бригады, осуществляющей оперативное лечение. В данном исследовании описан комплексный подход к нейро- и органопротекции, использующийся в КХОМ№2 ТНИМЦ НИИ кардиологии при операциях по поводу КоАо и РеКоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты.

Предоперационная подготовка была стандартной для кардиохирургических вмешательств.

В качестве анестезиологического пособия использовалась комбинированная анестезия: индукция — фентанил (5 мкг/кг), пропофол (2 мг/кг), миоплегия — ардуан (0,1 мг/кг), поддержание анестезии — севофлуран. Во время ИК и антеградной селективной церебральной перфузии (АСЦП) осуществлялась подача севофлурана в миксер аппарата ИК. Анальгезия выполнялась болюсным введением фентанила (5 мкг/кг/ч). На всех этапах операции и во время нахождения в ПИТ всем пациентам контролировались показатели кислотно-основного, газового и электролитного состава крови.

### *2.3.1 Мониторинг респираторной системы и методика ИВЛ*

Всем пациентам проводилась ИВЛ на этапе хирургического доступа, до и после ИК, а также в послеоперационном периоде до восстановления у пациента мышечного тонуса и спонтанного респираторного драйва. ИВЛ прекращалась после экстубации пациента. Интраоперационно ИВЛ осуществлялась с помощью наркозно-дыхательной системы Primus (Dräger, Германия). С помощью аппаратного встроенного монитора контролировался уровень вдыхаемых и выдыхаемых  $O_2$  и  $CO_2$ . В послеоперационном периоде ИВЛ проводилась с помощью аппаратов Servo-i и Servo-s (Maquet, Швеция). Требуемые настройки

аппарата ИВЛ выполнялись с учетом встроенных капнографов и по результатам анализов КОС.

Все параметры ИВЛ устанавливались в соответствии с антропометрическими характеристиками каждого пациента с учетом «концепции открытых легких».

### 2.3.2 Мониторинг сердечно-сосудистой системы

В интра- и послеоперационном периодах (до перевода пациента из ПИТ в отделение) выполнялся постоянный контроль таких показателей гемодинамики, как инвазивное АД на правой руке и ноге, центральное венозное давление (ЦВД), контроль ЭКГ (в основных отведениях) и SpO<sub>2</sub> с помощью кардиомониторов Infiniti Delta XL и Infiniti C500 (Dräger, Германия, Рисунок 5, 6).



Рисунок 5 – Кардиомонитор Infiniti Delta XL



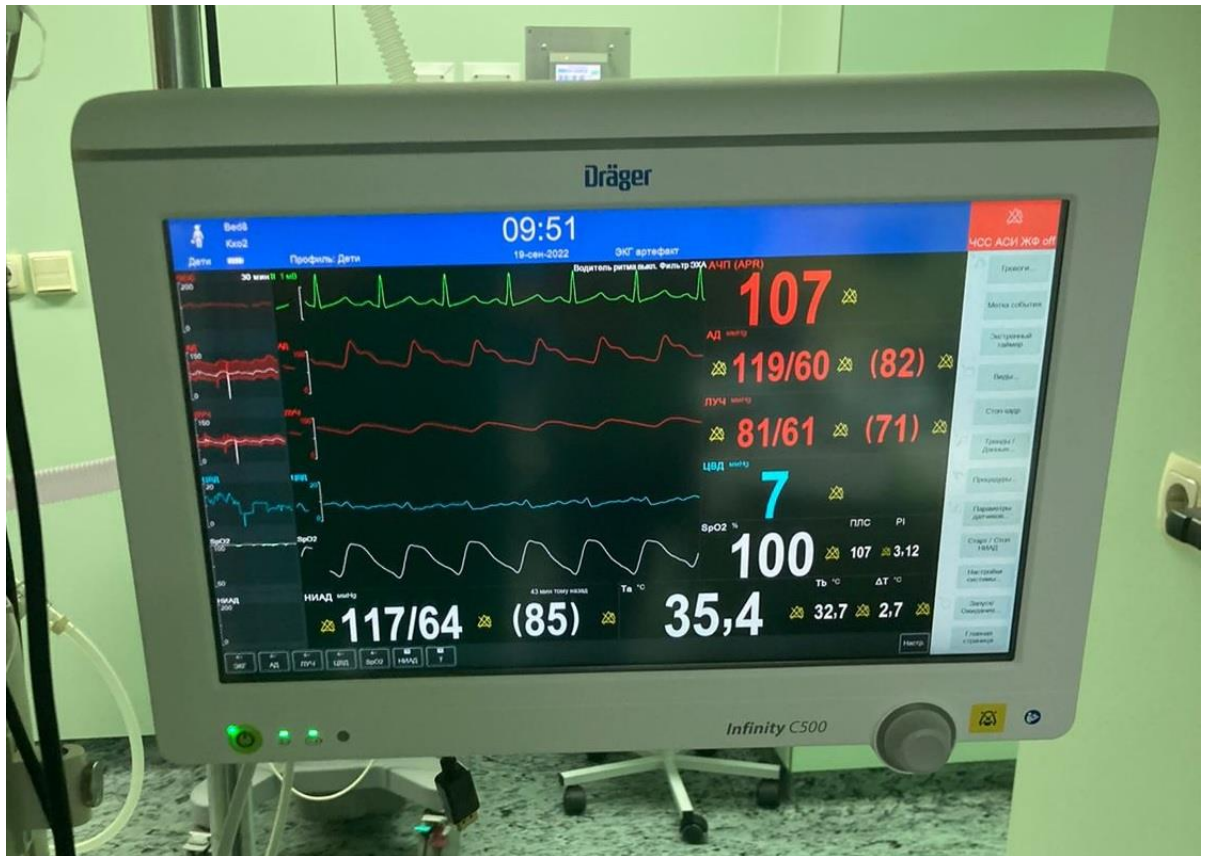


Рисунок 6 – Кардиомонитор Infinity C500

Всем пациентам выполнялась установка артериальных катетеров с целью контроля АД на всех этапах операции и определения прямого градиента АД после выполнения основного этапа. Ниже участка обструкции сосудистый доступ осуществлялся по методике Сельдингера в общей бедренной артерии. Инвазивный мониторинг артериального давления в верхней половине тела осуществлялся путем установки артериальной линии в правой лучевой или плечевой артериях.

Мониторинг ЦВД выполнялся всем пациентам по средствам подключения к одному из портов ЦВК соответствующего датчика кардиомонитора. Непрерывный мониторинг ЦВД является важнейшим показателем гемодинамики, особенно у маленьких детей, позволяющим делать выводы о достаточности преднагрузки и с одновременным мониторингом АД своевременно обнаруживать признаки синдрома низкого сердечного выброса.

### 2.3.3 Церебральный и почечный NIRS

Церебральный и висцеральный (почечный) NIRS мониторинг выполнялся в течение всей операции и сутки в послеоперационном периоде с помощью аппарата Invos 5100 (Somanetics, США, Рисунок 7).



Рисунок 7 – Аппарат Invos 5100

Мониторинг выполнялся путем фиксации соответствующих возрасту инфракрасных датчиков на голову и поясницу пациента.

Методика позволяла непрерывно оценивать эффективность регионарной оксигенации на этапе АСЦП и косвенно прогнозировать неврологические и висцеральные осложнения в послеоперационном периоде.

### 2.3.4 Гепаринизация и консервативный гемостаз

При проведении ИК и АСЦП всем пациентам выполнялась общая гепаринизация путем введения гепарина в расчетной дозе 300 МЕ/кг веса пациента до достижения целевого значения АСТ (activated clotting time) 400 сек. Исследование выполнялось на аппарате i-STAT (Abbott, США, Рисунок 8).



Рисунок 8 – Аппарат i-STAT

Для нейтрализации действия гепарина использовался протамина сульфат из расчета 1 мг протамина на 100 МЕ введенного гепарина и более до достижения АСТ ниже 125 сек.

При завершении операции гемостаз считался адекватным при отсутствии признаков кровотечения при нормальных значениях показателей АСТ, Нв (в соответствии с возрастной нормой) и уровня Нт выше 29%.

### *2.3.5 Методы нейро- и органопротекции*

Все первичные и повторные операции выполнялись в условиях ИК. В качестве методики нейро- и органопротекции применялась АСЦП с умеренной гипотермией (до 28–32 °С) во время основного этапа операции.

При заполнении аппарата ИК применялись кристаллоидные и коллоидные растворы маннит (15%) + сода (4%) + транексам 10 мг/кг + гепарин 3 ед/мл + физраствор. Всем детям первых лет жизни в первичный объем заполнения аппарата ИК добавлялись компоненты крови (эритроцитарная взвесь и свежезамороженная плазма в примерном соотношении 50/50) с целью

поддержания Ht и Hb, не допуская гемодиллюции. Целевым значением Hb для пациентов всех возрастных групп составляло 90–100 г/л.

Охлаждение пациента начиналось сразу после выполнения стернотомии или рестернотомии и подключения ИК. Целевая температура находилась в диапазоне от 28 до 32 °С, которая зависела от возраста пациента, развитости коллатерального кровотока. Адекватность гипотермии и перфузии определялась по результатам КОС крови и данных NIRS. После завершения основного этапа операции выполнялось согревание пациента до 37 °С. Важным моментом является сохранение центрального и периферического градиента температуры не более 2 °С.

Основным методом церебральной протекции была АСЦП, использовавшаяся во время основного этапа операции. У всех пациентов АСЦП проводилась в rN-stat режиме. У детей до 1 года применялась подача углекислоты в миксер аппарата ИК. Скорость АСЦП рассчитывалась в диапазоне от 35 до 45% от объемной скорости перфузии (ОСП) и индивидуально подбиралась в соответствии с данными церебрального и почечного NIRS, АД, а также выбранного температурного режима.

Абсолютно всем пациентам при инициации ИК вводился пентамин (2 мг/кг) и каждый последующий час 1 мг/кг. При завершении ИК всем пациентам выполнялась модифицированная ультрафильтрация.

Основными критериями эффективности перфузии являлись уровни лактата плазмы крови, а также и креатинина как прогностического маркера ОПП.

## 2.4 ОПИСАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

### *2.4.1 Хирургический доступ*

В качестве доступа у всех пациентов использовалась срединная стернотомия. Пациенты I группы, у которых в качестве доступа уже применялась срединная стернотомия, были оперированы также через срединную рестернотомию. В КХО №2 ТНИМЦ НИИ кардиологии достаточно большой опыт повторных операций в целом и срединных рестернотомий в частности. Около 20% всех оперативных вмешательств, выполняемых в КХО №2 ТНИМЦ НИИ кардиологии, сопровождается повторным доступом. Срединная рестернотомия выполнялась без подключения периферического ИК или экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Таким образом достигалось уменьшение общего времени ИК, что снижает системный воспалительный ответ и риски послеоперационных осложнений.

Выполнение рестернотомии определено связано с более высокими рисками, чем при стернотомии. Частота осложнений при рестернотомии достигает 17% [64]. Среди наиболее частых осложнений выделяют кровотечения вследствие повреждения правого предсердия и желудочка, аорты и ее ветвей, маммарной артерии, легочной артерии, а также пневмоторакс, возникающий при выделении и отделении легких. Кроме того существует ряд осложнений, характерных в основном для выделения дуги и нисходящей аорты. К ним относятся хилоторакс и повреждения возвратного и диафрагмального нервов [64; 162].

### *2.4.2 Основной этап операции*

После срединной стернотомии или рестернотомии и кардиолиза выполнялось подключение аппарата ИК по схеме «восходящая аорта — верхняя и нижняя полные вены». Всем пациентам выполнялась установка дренажа левого желудочка для деаэрации левых отделов и предотвращения перерастяжения ЛЖ. После канюляции начиналось ИК с охлаждением пациента до требуемой температуры. Во время этого этапа происходило последовательное широкое

выделение восходящего, нисходящего отдела и дуги аорты ниже участка КоАо или реКоАо. При выделении нисходящей аорты производилась ее мобилизация и пересечение аорто-легочной связки. После чего на основании эластичности и мобильности нисходящего отдела аорты принималось решение о технике коррекции (анастомоз/заплата/протез).

При достаточной эластичности и подвижности нисходящей аорты и дуги аорты методом выбора была резекция участка КоАо и реКоАо с выполнением расширенного косого анастомоза «конец-в-конец». При недостаточной эластичности дуги и грудной аорты и риске чрезмерного натяжения на анастомозе выполнялось расширение участка обструкции и дуги с помощью синтетической заплаты (Gore-Tex) или линейного сосудистого протеза соответствующего диаметра.

После выделения всех отделов аорты и достижения требуемой температуры (28–32 °С) выполнялось перемещение аортальной канюли в просвет брахиоцефального ствола (БЦС) до бифуркации. Затем выполнялась антеградная кардиоплегия. Далее происходило снижение ОСП до 35–45% от расчетной скорости перфузии с последующей окклюзией БЦС, левой общей сонной и левой подключичной артерий, а также пережатие нисходящей аорты максимально дистальнее участка коарктации. Чаще всего дистальный зажим накладывался настолько низко, насколько позволял левый главный бронх.

В последующем выполняли резекцию участка КоАо или реКоАо с рассечением дуги аорты по нижнему краю. Принципиальным моментом во всех трех методиках было расширение гипоплазированной дуги аорты, которое выполнялось путем ее рассечения до уровня дистальной трети восходящей аорты. Перед выполнением широкого косого анастомоза «конец-в-конец» также выполняли рассечение нисходящей аорты по заднему краю.

*Широкий косой анастомоз «конец-в-конец» (Рисунок 9)*

Особенностями данной техники являлось:

1. Клипирование и пересечение 2–3 пар коллатералей.
2. Использование нитей пролен 7/0 у детей до года и 6/0 у детей старшего возраста.

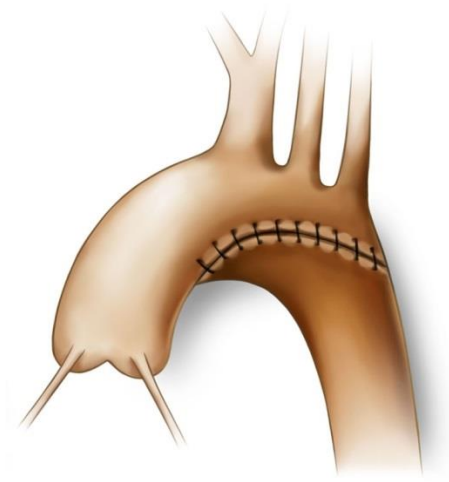


Рисунок 9 – Широкий косой анастомоз «конец-в-конец»

*Пластика дуги аорты заплатой (Рисунок 10)*

Особенностями данной техники являлось:

1. Заплата формируется из сосудистого протеза.
2. Использование нитей пролен 6/0.
3. Использование клея BioGlue.

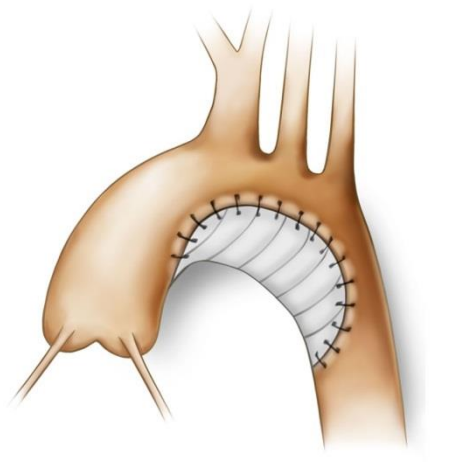


Рисунок 10 – Пластика дуги аорты заплатой

### *Протезирование дуги аорты (Рисунок 11)*

Особенностями данной техники являлось:

1. Максимально короткий участок сосудистого протеза.
2. Диаметр протеза 16-20 мм.
3. Часть протеза формирует нижнюю кривизну дуги аорты.

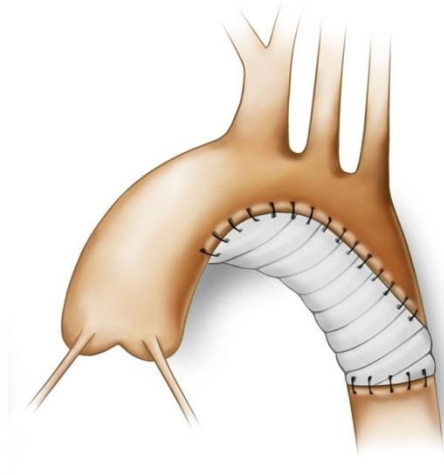


Рисунок 11 – Протезирование дуги аорты

После завершения основного этапа операции выполнялась профилактика аэроэмболии, снимались зажимы с нисходящей аорты, левой общей сонной и подключичной артерий. Заканчивалась окклюзия БЦС с одномоментным увеличением скорости перфузии до 100%.

Следующим этапом выполнялось согревание больного. На этом этапе выполнялось ушивание или пластика дефектов межпредсердной перегородки (при их наличии). После достижения нормотермии выполнялись остановка ИК с деканюляцией и последующее послойное ушивание операционной раны.



## 2.5 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Все данные предоперационного, интраоперационного, ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов были подвергнуты статистической обработке.

Формирование базы данных путем структурированного сбора необходимых показателей проводилось с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., США).

Статистическую обработку результатов выполняли с применением интегрированной системы статистического анализа и обработки результатов SPSS 22.0 for Windows (IBM Corp., США) в сочетании с пакетом R for Windows (R Development Core Team, Австрия). При обработке материала использовали модули Basic Statistics и Nonparametric Statistics.

Для уравнивания базовых показателей и корректности выводов сравниваемых групп выполнялась псевдорандомизация с помощью методики «propensity score matching» с использованием поиска «ближайшего соседа» при соотношении «случай-контроль» равном 1:1. В итоге было сопоставлено 44 пары пациентов. Стандартизированные различия были оценены для всех ковариант до и после псевдорандомизации с целью оценки баланса в характеристиках. Стандартизированные различия рассматривались как дисбалансные значения более 0,1.

Нормальность закона распределения количественных показателей оценивали с использованием критерия Shapiro-Wilk.

Параметры с неизвестным законом распределения описывались с помощью медианы (Me) и 1-го/3-го межквартильных интервалов [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ] в виде Me [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]. При подчинении нормальному закону распределения параметры описывались с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (StD) в виде  $M \pm StD$ . Качественные данные описывались частотой встречаемости и (или) ее процентом (%).

При нормальном законе распределения для проверки статистической значимости достоверности различий количественных показателей в сравниваемых группах использовался t-критерий Стьюдента, в случае ненормального закона распределения применялся критерий Mann-Whitney.

Для проверки статистической гипотезы о наличии взаимосвязи между двумя независимыми качественными признаками применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона (при невозможности его проведения применялся точный критерий Fisher).

Для оценки прогноза риска возникновения АГ в отдаленном послеоперационном периоде был проведен анализ выживаемости Каплана-Майера.

Все статистические показатели считались достоверными при статистической значимости  $p < 0,05$ .

### ГЛАВА 3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1 АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ И ПОВТОРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ГРУППЕ РЕКОАРКТАЦИИ АОРТЫ

В проведенном исследовании были проанализированы результаты 44 первичных операций пациентов I группы.

В качестве хирургического доступа при первичной коррекции боковая торакотомия без использования ИК применялась у 37 (84,1%) пациентов, срединная стернотомия у 7 (15,9%) пациентов. Соотношение хирургических доступов представлено на рисунке 12.

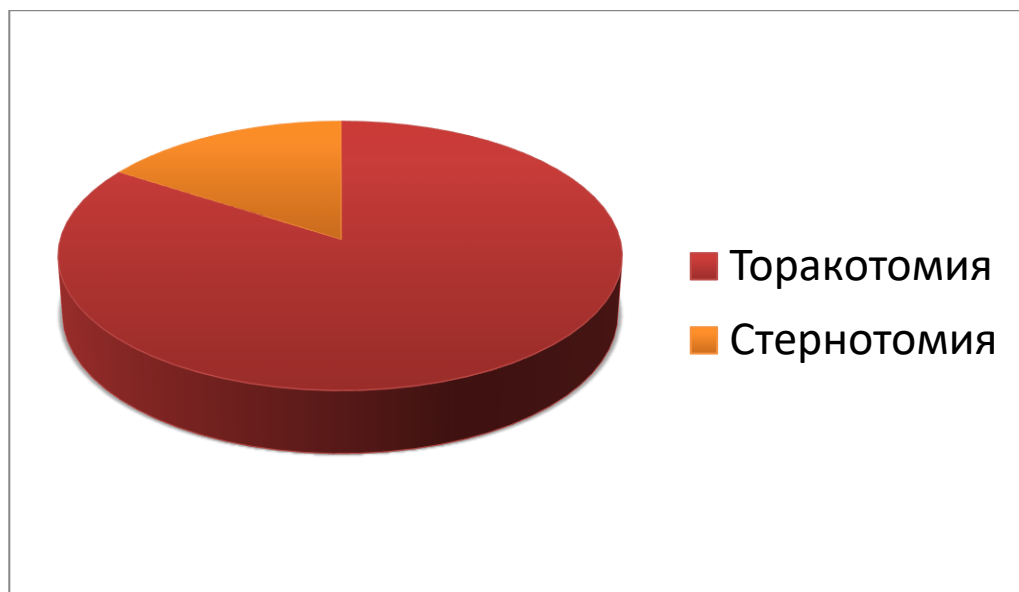


Рисунок 12 – Распределение хирургических доступов при первичной коррекции

Распределение хирургических методик было следующим: у 32 (72,7%) пациентов был выполнен прямой анастомоз «конец-в-конец», 8 (18,1%) пациентам была выполнена истмопластика КоАо с помощью заплаты и 4 (9%) — протезирование аорты. Распределение хирургических методик представлено на рисунке 13.

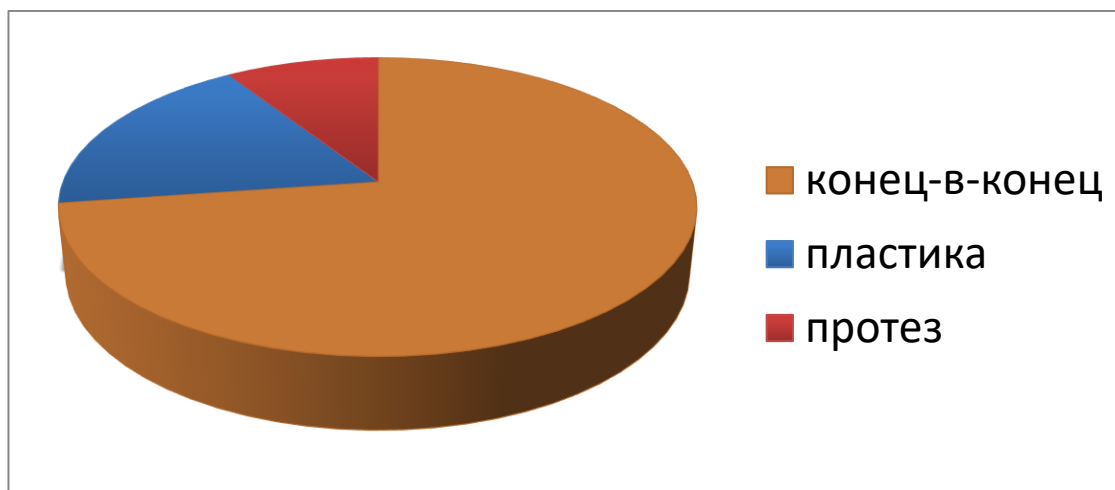


Рисунок 13 – Распределение хирургических методик при первичной коррекции

При анализе возраста, в котором выполнялась первичная коррекция, было обнаружено, что 26 (59%) пациентов были прооперированы до 1 года, а 16 (36%) больных с реКоАо были прооперированы в периоде новорожденности.

Подробная характеристика

первичных вмешательств представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Данные первичных операций пациентов I группы

Возраст	n	Операция			Доступ	
		«конец-в-конец»	пластика	протез	стернотомия	торакотомия
<1 мес.	16	13	3	0	7	9
1 мес.-1 год	10	10	0	0	0	10
1 год – 5 лет	6	4	2	0	0	6
>5 лет	12	5	3	4	0	12
<b>Всего</b>	<b>44</b>	<b>32</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>37</b>

Медиана возраста пациентов с реКоАо была 108 [3; 204] мес., а медианный интервал между первичной и повторной операцией составил 60 [0,8; 336] мес. С целью анализа первичных хирургических методик и времени развития реКоАо, пациенты были разделены на четыре подгруппы в зависимости от интервала

между первичной и повторной операциями. В первую подгруппу вошли 14 (31,8%) пациентов, повторное вмешательство которым было выполнено в течение первого года после первичной коррекции КоАо. Вторую подгруппу составили 9 (20,4%) пациентов, перенесших повторное вмешательство в интервале от 1 года до 5 лет, в третью подгруппу были включены 13 (29,5%) пациентов, реоперированных в интервале от 5 до 10 лет, в четвертую подгруппу вошли 8 (18,1%) пациентов с интервалом между операциями более 10 лет.

Характеристика первичных и повторных операций представлена на рисунках 14, 15.

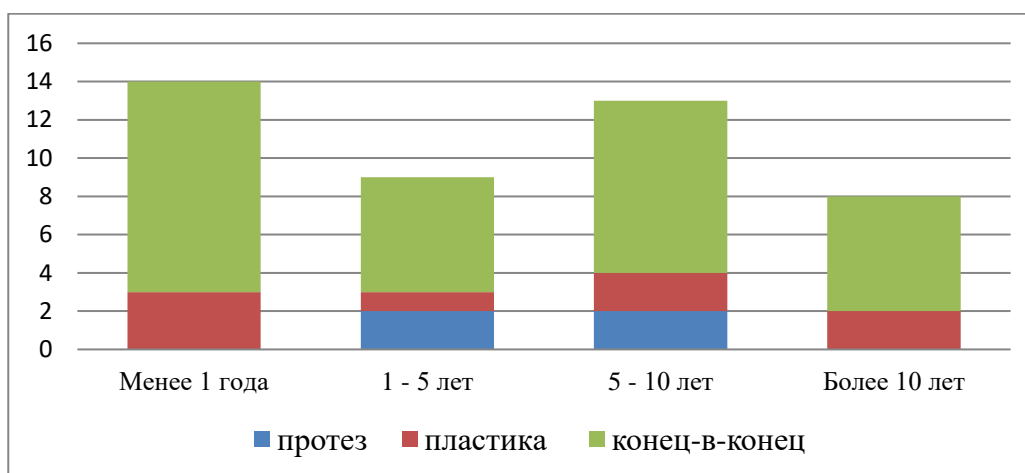


Рисунок 14 – Время между первичной и повторной операциями и методики первичной коррекции

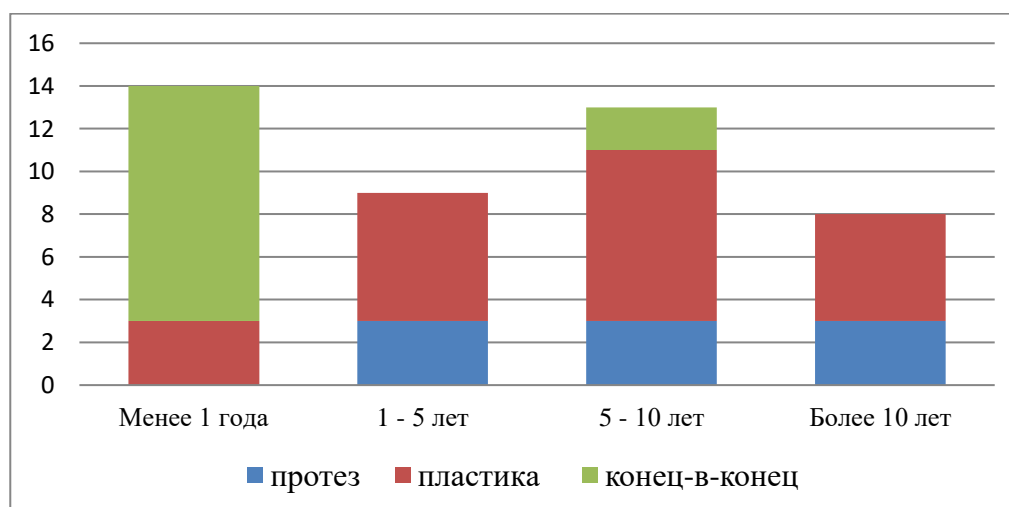


Рисунок 15 – Время между первичной и повторной операциями и методики повторной коррекции

Самой распространенной первичной хирургической методикой во всех возрастных подгруппах была резекция КоАо с анастомозом «конец-в-конец», которая применялась в каждой возрастной подгруппе от 66 до 78% случаев.

При выполнении повторного вмешательства пациентам, у которых после первичной операции прошло более года, чаще всего (от 61 до 66,6% случаев) использовалась пластика с расширением дуги аорты синтетической заплатой. Детям, у которых между первичной и повторной операцией прошло менее 1 года, в 78,5% случаев было возможно устранить реКоАо путем формирования широкого косоугольного анастомоза «конец-в-конец».

У всех пациентов, прооперированных через боковую торакотомию, причиной гемодинамически значимой реобструкции была неустранимая гипоплазия дуги аорты, а не качество анастомоза. При выборе левосторонней торакотомии в качестве хирургического доступа для устранения КоАо нет технической возможности использовать ИК, без применения которого невозможно радикально устранить тубулярную гипоплазию дуги аорты.

### **Резюме**

По полученным нами данным клиническая картина реКоАо была обусловлена не дефектом анастомоза, а неустранимой гипоплазией дуги аорты, наличие которой и давало клиническую картину реКоАо.

В 84,1 % случаев реКоАо обнаруживалась у пациентов, перенесших первичную операцию по устранению КоАо через боковую торакотомию. В 72,7% случаев у пациентов с реКоАо в качестве первичной методики применялась резекция коарктации с прямым анастомозом «конец-в-конец». Именно эти особенности первичных вмешательств не позволяли устранить сопутствующую гипоплазию дуги аорты.

При устранении реКоАо в течение первого года после операции в 78,5% случаев возможно выполнить широкий косоугольный анастомоз «конец-в-конец». Детям, у которых между первичным и повторным вмешательством прошло более 1 года, наиболее часто реКоАо устранялась с помощью заплат (от 61 до 66,6% случаев).

Протезирование аорты выполнялось детям, у которых после первичного вмешательства прошло более 1 года. Частота использования линейных протезов варьировала от 23 до 37,5%.

Ранняя диагностика рeKoAo позволяла выполнить пластику дуги аорты собственными тканями и не использовать линейные сосудистые протезы при хирургическом лечении.

### 3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ С РЕКОАРКТАЦИЕЙ И ГИПОПЛАЗИЕЙ ДУГИ

В данную часть исследования после применения балансных статистических методик было включено 44 пациента, которым выполнялось оперативное лечение реКоАо через срединную стернотомию с применением ИК, АСПЦ и умеренной гипотермии. Методика оперативных вмешательств подробно описана в главе 2.

Основные жалобы пациентов с реКоАо не отличались от жалоб, предъявляемых пациентами с нативной КоАо и включали в себя: быструю утомляемость, головные боли и носовые кровотечения при физической нагрузке.

Медиана возраста пациентов составила 108 [3; 204] мес. Распределение пациентов по возрастным группам представлено на рисунке 16.

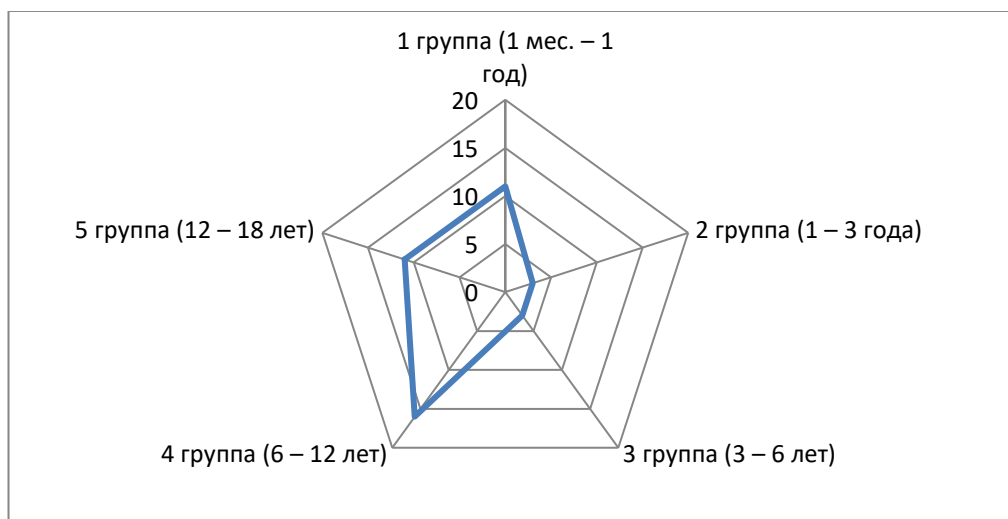


Рисунок 16 – Распределение пациентов по возрастным группам

Медиана веса пациентов в группе реКоАо составила 27,5 [8,4; 46] кг, 65,9% пациентов были мужского пола.

Сопутствующие врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, такие как бicuspidальный клапан аорты и aberrантная левая подключичная артерия встречались у 29 (65,9%) пациентов. Септальные дефекты (ООО и ДМПП) в данной группе пациентов не обнаруживались. При обнаружении aberrантной подключичной артерии ее реплантация выполнялась всем пациентам



одномоментно с резекцией reCoAo. Структура сопутствующих ВПС и магистральных сосудов представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение сопутствующих ВПС и магистральных сосудов в I группе

Показатель	Количество пациентов
Бикуспидальный аортальный клапан, n (%)	27 (61,3%)
Открытый артериальный проток, n (%)	0
Дефект межпредсердной перегородки, n (%)	0
Аберрантная подключичная артерия, n (%)	4 (9%)

Всем пациентам в предоперационном периоде неинвазивно измерялось АД на четырех конечностях. Средний систолический градиент между руками и ногами составил 15,5 [2; 30,5] мм рт. ст., диастолический — 0 [-8,5; 13] мм рт. ст. Пиковый градиент, измеренный с помощью ЭхоКГ на участке reCoAo, составлял 45 [36,5; 53,5] мм рт. ст., средний градиент — 19,5 [15; 26] мм рт. ст. У всех пациентов в брюшной аорте определялся постстенотический спектр кровотока.

Показатели АД и данные ЭхоКГ представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели систолического и диастолического артериального давления на верхних и нижних конечностях в I группе

Показатель	Значение
САД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	117,5 [105; 134]
ДАД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	63,5 [56,5; 72,5]
САД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	105 [93,5; 130]
ДАД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	62,5 [53; 73,5]
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	15,5 [2; 30,5]
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [-8,5; 13]
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	45 [36,5; 53,5]
Сред. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	19,5 [15; 26]

*Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД.*

Основные лабораторные показатели предоперационного периода представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Лабораторные показатели в предоперационном периоде пациентов I группы

Показатель	Значение
Нв, г/л, Ме [25; 75]	132 [105; 136]
Нт, %, Ме [25; 75]	35,5% [33; 41]
Лактат, ммоль/л, Ме [25; 75]	1,6 [1,2; 1,8]
Креатинин, мкмоль/л, Ме [25; 75]	41 [31; 83]

Для всех пациентов данной группы оперативное вмешательство было выполнено в плановом порядке.

Предоперационная подготовка, интраоперационный мониторинг и методики операций описаны во 2 главе и не отличались от хирургических методик в группе КоАо. В качестве хирургического доступа использовалась срединная стернотомия или рестернотомия (при первичной операции через стернотомию). Все операции выполнялись с использованием ИК в условиях умеренной гипотермии и АСЦП.

Медианное время ИК 130 [69,5; 149,5] мин., время АСЦП 26 [23; 29] мин., время окклюзии аорты 32 [30; 37] мин.

Ни на одном из этапов операции не было зафиксировано повышение уровня лактата  $>2,3$  ммоль/л. На этапе АСЦП у всех больных значение cNIRS повышалось более чем на 15%, в то же время снижение уровня rNIRS не происходило более, чем на 30%.

Уровень церебрального и ренального NIRS, а также уровень лактата на всех этапах операции отражены в таблице 6.

Таблица 6 – Интраоперационные показатели в I группе

Показатель	Значение
cNIRS начало операции, %, M±StD	72±8,5
cNIRS АСЦП, %, M±StD	80,3±9,1
cNIRS конец операции, %, M±StD	72±6,5
rNIRS начало операции, %, M±StD	65±11,1
rNIRS АСЦП, %, M±StD	47±5,5
rNIRS конец операции, %, M±StD	67±6,0
Лактат начало операции, ммоль/л, M±StD	1,5±0,5
Лактат АСЦП, ммоль/л, M±StD	1,7±0,6
Лактат конец операции, ммоль/л, M±StD	1,6±0,3
Общее время ИК, мин., Me [25; 75]	130 [69,5; 149,5]
Время окклюзии Ао, мин., Me [25; 75]	32 [30; 37]
Время АСЦП, мин., Me [25; 75]	26 [23; 29]

*АСЦП — антеградная селективная церебральная перфузия, ИК — искусственное кровообращение, cNIRS — церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, rNIRS — ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения.*

Распределение хирургических методик, применявшихся у пациентов с реКоАо представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение хирургических методик в I группе

Методика	Количество пациентов n, (%)	Возраст, мес., M±StD
Анастомоз «конец-в-конец»	12 (27,3%)	21±10
Пластика заплатой	22 (50%)	111±60
Протезирование	10 (22,7%)	133±36
<b>Размер сосудистого протеза</b>		
18 мм	7 (15,9%)	125±33
20 мм	3 (6,8%)	152±45

В I группе не было летальных исходов. Экстракорпоральная поддержка кровообращения (продленное ИК и ЭКМО) не потребовалась ни в одном случае. Отсроченное сведение грудины по поводу левожелудочковой недостаточности не требовалось ни одному пациенту.

Послеоперационные осложнения были у 5 пациентов. У 2 пациентов было послеоперационное кровотечение, потребовавшее ревизии операционной раны. Все пациенты были из старшей возрастной группы.

У трех пациентов в послеоперационном периоде был хилоторакс. Во всех случаях пациентам назначался октреотид и низкобелковая диета. Консервативное лечение оказалось эффективно у двух пациентов, а третьему потребовалась хирургическая ревизия операционной раны с клипированием грудного лимфатического протока.

В I группе уровень сNIRS и rNIRS значимо не изменялся в послеоперационном периоде за 12 и 24 ч. нахождения в ПИТ и находился в диапазоне 64–80% для сNIRS и 63–73% для rNIRS. Уровень лактата в послеоперационном периоде оставался в пределах референсных значений.

Среднее время респираторной поддержки (ИВЛ) составило  $11 \pm 8$  ч., а время пребывания в ПИТ  $1,7 \pm 0,9$  сут.

Среди осложнений, связанных с выбранной методикой нейро- и органопротекции, у трех пациентов было отмечено острое повреждение почек (ОПП) в стадии 1 AKIN. Лечение выполнялось контролем вводимой жидкости и диуреза, а также назначением фуросемида. Ни одному из пациентов не потребовалось применения перитонеального диализа или экстракорпоральных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Все отслеживаемые в послеоперационном периоде показатели в группе реКоАо представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Послеоперационные показатели в I группе

Показатель	Значение
cNIRS 12 ч в ПИТ, %, M±StD	70±6,3
cNIRS 24 ч в ПИТ, %, M±StD	72±8,3
rNIRS 12 ч в ПИТ, %, M±StD	69±3,1
rNIRS 24 ч в ПИТ, %, M±StD	67±6,6
Время ИВЛ, ч, M±StD	11±8
ОПП (ст. 1), n (%)	3 (6,8)
Лактат 12 ч в ПИТ, ммоль/л, M±StD	1,7±0,7
Лактат 24 ч в ПИТ, ммоль/л, M±StD	1,5±0,6
Время пребывания в ПИТ, сут., M±StD	1,7±0,9
П/о кровотечения, n (%)	2 (4,5)
П/о хилоторакс, n (%)	3 (6,8)

*ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ПИТ — палата интенсивной терапии, cNIRS — церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, rNIRS — ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, ОПП — острое почечное повреждение.*

В послеоперационном периоде при неинвазивном измерении АД было зафиксировано снижение САД на руках до 113,5 [102; 123,5] мм рт. ст., ДАД на руках до 61,5 [53,5; 66]. САД на ногах увеличилось до 107 [94; 130,5] мм рт. ст., ДАД до 65 [54; 72] мм рт. ст. Таким образом, градиент САД между руками и ногами составил -4 [-11; 18] мм рт. ст., градиент ДАД между руками и ногами составил -3,5 [-15,5; 5] мм рт. ст.

По результатам измерения с помощью ЭхоКГ пиковый и средний градиенты не определялись 0 [0; 2,5] мм рт. ст. и 0 [0; 0] мм рт. ст., а в брюшной аорте визуализировался магистральный спектр кровотока.

При выписке из стационара антигипертензивная терапия была назначена 6 (13,6%) пациентам.

Все послеоперационные показатели представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Послеоперационные показатели пациентов в I группе

Показатель	Значение
САД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	113,5 [102; 123,5]
ДАД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	61,5 [53,5; 66]
САД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	107 [94; 130,5]
ДАД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	65 [54; 72]
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	-4 [-11; 18]
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	-3,5 [-15,5; 5]
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [0; 2,5]
Сред. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [0; 0]
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	6 (13,6)

*Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД.*

## Резюме

Хирургическое лечение реКоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии с использованием ИК и АСЦП в условиях умеренной гипотермии является безопасным и эффективным методом лечения. Все три применяемые хирургические методики (широкий косой анастомоз «конец-в-конец», пластика и протезирование) позволяли устранить реКоАо у детей всех возрастных групп. При этом расширенный косой анастомоз «конец-в-конец» можно выполнить у детей до  $21 \pm 10$  мес. Расширение дуги аорты заплатой было самой популярной методикой и использовалось в 50% случаев у детей со средним возрастом  $9 \pm 5$  лет. Протезирование дуги аорты выполнялось у детей со средним возрастом  $11 \pm 3$  лет. Рестернотомия и кардиолиз не являются значимыми факторами риска осложнений при повторных вмешательствах у пациентов с реКоАо. В раннем и отдаленном послеоперационном периодах градиент по данным ЭхоКГ не определялся, а в брюшной аорте визуализировался магистральный спектр кровотока. При измерении АД непрямым способом давление на нижних конечностях было выше, чем на верхних. Частота

послеоперационных осложнений составляла 11%, при этом 6% осложнений не имели жизнеугрожающий характер. Летальность в данной группе пациентов отсутствовала. При выписке из стационара только 13,6% пациентов потребовалось назначение антигипертензивной терапии.

### 3.3 РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ ПАЦИЕНТОВ С КОАРКТАЦИЕЙ И ГИПОПЛАЗИЕЙ ДУГИ АОРТЫ

После применения балансных статистических методик (propensity score matching) было отобрано 44 пациента с диагнозом КоАо, которым выполнялось оперативное лечение.

При поступлении в стационар большая часть пациентов не предъявляла жалоб. При их наличии, были наиболее распространены жалобы на быструю утомляемость, головные боли при повышении АД и периодические носовые кровотечения.

Медиана возраста пациентов составила 108 [2; 192] мес. Возрастные группы представлены на рисунке 17.

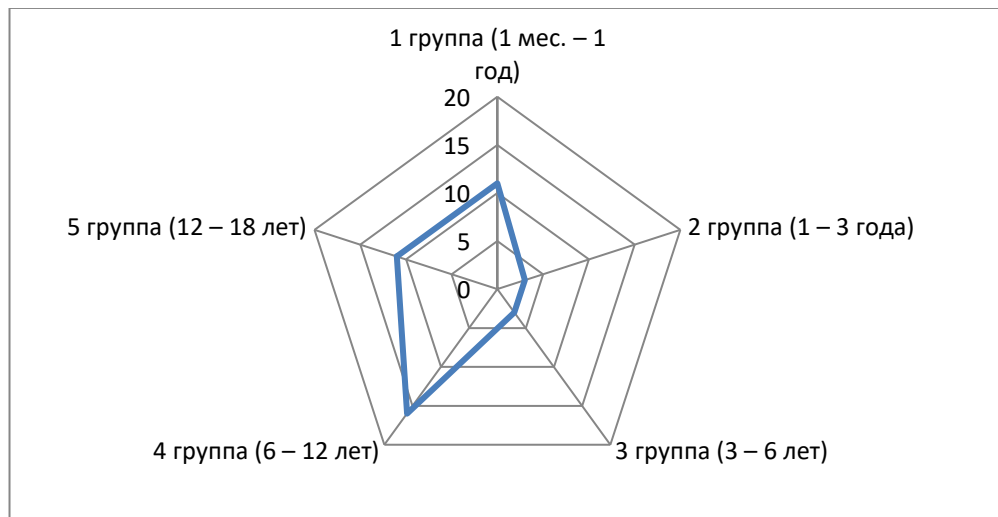


Рисунок 17 – Распределение возрастных групп пациентов

Медиана веса пациентов, включенных в исследование, составила 27 [8,85; 50] кг, 50% пациентов были мужского пола.

Сопутствующие врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, такие как бicuspidальный клапан аорты, открытый артериальный проток, aberrантная левая подключичная артерия и ДМПП встречались у 33 (75%) пациентов. Структура сопутствующих ВПС и патологии магистральных сосудов представлена в таблице 10. Коррекция септальных дефектов и реплантация



аберрантной левой подключичной артерии выполнялась всем пациентам одномоментно с резекцией КоАо по стандартным методикам.

Таблица 10 – Распределение сопутствующих ВПС и магистральных сосудов во II группе

Показатель	Количество пациентов
Бicuspidальный аортальный клапан, n (%)	28 (63,6%)
Открытый артериальный проток, n (%)	7 (15,9%)
Дефект межпредсердной перегородки, n (%)	8 (18,1%)
Аберрантная подключичная артерия, n (%)	4 (9,1%)

Всем пациентам в предоперационном периоде было выполнено неинвазивное измерение АД на четырех конечностях. Средний систолический градиент между руками и ногами составил 21, 5 [11,5; 34] мм рт. ст., диастолический — 12 [4; 25,5] мм рт. ст. Пиковый градиент, измеренный с помощью ЭхоКГ на участке КоАо, составил 48,5 [38,5; 59] мм рт. ст., средний градиент — 21 [18; 27] мм рт. ст. В брюшной аорте определялся постстенотический спектр кровотока. Показатели АД и данные ЭхоКГ представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Показатели систолического и диастолического артериального давления на верхних и нижних конечностях у пациентов II группы

Показатель	Значение
САД рука, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	126,5 [111,5; 137,5]
ДАД рука, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	74,5 [64; 83,5]
САД нога, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	103 [87,5; 113,5]
ДАД нога, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	58,5 [49; 73]
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	21,5 [11,5; 34]
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	12 [4; 25,5]
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	48,5 [38,5; 59]
Сред. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст. , Ме [25; 75]	21 [18; 27]

*Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД.*

Все проводимые лабораторные тесты соответствовали стандартам оказания медицинской помощи. Основные лабораторные показатели представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Основные лабораторные показатели в предоперационном периоде пациентов II группы

Показатель	Значение
Нб, г/л, Ме [25; 75]	130 [110; 140]
Нт, %, Ме [25; 75]	37% [35; 42]
Лактат, ммоль/л, Ме [25; 75]	1,7 [1,3; 1,9]
Креатинин, мкмоль/л, Ме [25; 75]	40 [30; 78]

Оперативное вмешательство выполнялось в плановом порядке для всех пациентов данной группы.

Предоперационная подготовка, интраоперационный мониторинг и методика операции подробно описана в предыдущей главе. Все операции выполнялись через срединную стернотомию с использованием ИК и АСЦП.

Медианное время ИК 92 [74; 125] мин., время АСЦП 35 [25; 40,5] мин., время окклюзии аорты 40 [30; 48,5] мин.

Ни на одном из этапов операции не было зафиксировано повышение уровня лактата  $>2,5$  ммоль/л. На этапе АСЦП у всех больных значение cNIRS повышалось более чем на 15%, в то же время снижение уровня rNIRS не происходило более чем на 30%.

Уровень cNIRS и rNIRS, а также уровень лактата на всех этапах операции отражены в таблице 13.

Таблица 13 – Интраоперационные показатели пациентов II группы

Показатель	Значение
cNIRS начало операции, %, M±StD	70±10
cNIRS АСЦП, %, M±StD	81,1±7,6
cNIRS конец операции, %, M±StD	71±7,7
rNIRS начало операции, %, M±StD	67±7,0
rNIRS АСЦП, %, M±StD	50±4,2
rNIRS конец операции, %, M±StD	68±9,4
Лактат начало операции, ммоль/л, M±StD	1,2±0,3
Лактат АСЦП, ммоль/л, M±StD	1,4±0,7
Лактат конец операции, ммоль/л, M±StD	1,7±0,4
Общее время ИК, мин., Me [25; 75]	92 [74; 125]
Время окклюзии Ао, мин., Me [25; 75]	40 [30; 48,5]
Время АСЦП, мин., Me [25; 75]	35 [25; 40,5]

*АСЦП — антеградная селективная церебральная перфузия, ИК — искусственное кровообращение, cNIRS — церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, rNIRS — ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения.*

Распределение хирургических методик и средний возраст пациентов, применявшихся в этой группе пациентов представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Распределение хирургических методик среди пациентов II группы

Методика	Количество пациентов n, (%)	Возраст, мес., M±StD
Анастомоз «конец-в-конец»	19 (43,1%)	35,4±18
Пластика заплатой	3 (6,8%)	99±48
Протезирование	22 (50%)	138±36
<b><i>Размер сосудистого протеза</i></b>		
16 мм	7 (15,9%)	111±22
18 мм	6 (13,6%)	142±34
20 мм	8 (18,1%)	156±21
22 мм	1 (2,2%)	156±50

В группе КоАо летальных исходов не было. Ни одному пациенту не потребовалось экстракорпоральная поддержка кровообращения в послеоперационном периоде (продленное ИК, ЭКМО). Кроме того, в данной группе не было случаев отсроченного сведения грудины в связи с острой левожелудочковой недостаточностью.

Послеоперационные осложнения были разделены на непосредственно хирургические и связанные с методикой нейро- и органопротекции.

Среди хирургических осложнений у 2 пациентов было послеоперационное кровотечение, потребовавшее ревизии операционной раны. Все пациенты были из старшей возрастной группы.

Уровень cNIRS и rNIRS не изменялся за 12 и 24 ч. наблюдения в ПИТ и находился в диапазоне 60–80% для cNIRS и 60–72% для rNIRS. Уровень лактата в послеоперационном периоде также оставался в пределах возрастной нормы в обеих временных точках.

Среднее время респираторной поддержки (ИВЛ) составило  $14 \pm 7$  ч, а время пребывания в ПИТ  $1,5 \pm 0,7$  суток.

Среди осложнений, связанных с выбранной методикой нейро- и органопротекции, у четверых пациентов было отмечено ОПП в 1 стадии по AKIN. Лечение выполнялось под контролем вводимой жидкости и диуреза, а также назначением фуросемида. Ни одному из пациентов не потребовалось применения перитонеального диализа или экстракорпоральных методов ЗПТ.

Все отслеживаемые в послеоперационном периоде показатели представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Показатели послеоперационного мониторинга пациентов II группы

Показатель	Значение
cNIRS 12 ч в ПИТ, %, M±StD	71±9,7
cNIRS 24 ч в ПИТ, %, M±StD	70±11,2
rNIRS 12 ч в ПИТ, %, M±StD	65±4,0
rNIRS 24 ч в ПИТ, %, M±StD	66±7,7
Лактат 12 ч в ПИТ, %, M±StD	1,3±0,3
Лактат 24 ч в ПИТ, %, M±StD	1,8±0,2
ОПП (ст. 1), n (%)	4 (9)
Время ИВЛ, ч, M±StD	14±7
Время пребывания в ПИТ, сут. , M±StD	1,5±0,7
П/о кровотечения, n (%)	2 (4,5)
П/о хилоторакс, n (%)	0

*ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ПИТ — палата интенсивной терапии, cNIRS — церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, rNIRS — ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, ОПП — острое почечное повреждение.*

По результатам неинвазивного измерения АД в послеоперационном периоде САД на ногах стало выше, чем на руках. Градиент САД между руками и ногами составил -7 [-13; -2,5] мм рт. ст. Градиент ДАД между руками и ногами составил 0 [-7; 6,5] мм рт. ст.

При проведении ЭхоКГ пиковый и средний градиенты не определялись 0 [0; 8,5] и 0 [0; 3,5], соответственно. В брюшной аорте определялся магистральный спектр кровотока. Размеры всех отделов дуги аорты по шкале Z-score были в значениях >0.

При выписке из стационара 8 (18,1%) пациентам была назначена антигипертензивная терапия.

Все послеоперационные результаты измерений АД и ЭхоКГ представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Послеоперационные показатели пациентов II группы

Показатель	Значение
САД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	112 [100,5; 116,5]
ДАД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	64,5 [60; 74]
САД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	119,5 [111,5; 125,5]
ДАД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	65 [55; 74,5]
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	-7 [-13; -2,5]
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [-7; 6,5]
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [0; 8,5]
Сред. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [0; 3,5]
Прием АГ терапии, n (%)	8 (18,1)

*Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД.*

## Резюме

Хирургическое лечение КоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии с использованием ИК и АСЦП в условиях умеренной гипотермии является безопасным и эффективным методом лечения. Все три применяемые хирургические методики (широкий косой анастомоз «конец-в-конец», пластика и протезирование) позволяли устранить КоАо у детей всех возрастных групп. Средний возраст детей, у которых выполнялся расширенный косой анастомоз «конец-в-конец», составил  $3 \pm 1,5$  года, пластика дуги аорты заплатой —  $8 \pm 4$  лет, протезирование линейным сосудистым протезом —  $11,5 \pm 3$  лет. В раннем и отдаленном послеоперационном периодах градиент по данным ЭхоКГ не определялся, а в брюшной аорте визуализировался магистральный спектр кровотока. При измерении АД непрямым способом давление на нижних конечностях было выше, чем на верхних. Частота послеоперационных осложнений составляет 4%, летальность отсутствует. Только 18% пациентов после выписки из стационара продолжили прием препаратов антигипертензивной терапии.

### 3.4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ I И II ГРУППЫ

С целью доказательства эффективности и безопасности хирургического лечения реКоАо был выполнен сравнительный анализ I и II группы пациентов.

#### 3.4.1 Предоперационный период

Анализируя сопутствующие врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, были обнаружены статистически значимые межгрупповые различия по наличию ДМПП и ОАП в группе КоАо (таблица 17).

Таблица 17 – Сопутствующие пороки в группах сравнения

Показатель	I группа	II группа	p-value
БАК, n (%)	27 (61,3)	28 (63,6)	0,826
ОАП, n (%)	0	7 (15,9)	<b>0,006</b>
ДМПП, n (%)	0	8 (18,1)	<b>0,003</b>
Аберр ЛПКА, n (%)	4 (9)	4 (9)	1,0

*Аберр. ЛПКА — аберрантная левая подключичная артерия, БАК — бicuspidальный аортальный клапан, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки.*

Межгрупповые различия в сопутствующих пороках объясняются тем, что в I группе пересечение ОАП выполнялось на первичных операциях. Пластика ДМПП выполнялась также на первичных операциях, выполненных через срединную стернотомию с использованием ИК.

Предоперационная оценка лабораторных показателей в обеих группах не выявила статистически значимых различий (таблица 18)

Таблица 18 – Основные лабораторные показатели в обеих исследуемых группах

Показатель	I группа	II группа	p-value
Нв, г/л, Ме [25; 75]	132 [105; 136]	130 [110; 140]	0,07
Нт, %, Ме [25; 75]	35,5% [33; 41]	37% [35; 42]	0,06
Лактат, ммоль/л, Ме [25; 75]	1,6 [1,2; 1,8]	1,7 [1,3; 1,9]	0,09
Креатинин, мкмоль/л, Ме [25; 75]	41 [31; 83]	40 [30; 78]	0,09

При анализе данных инструментальных методов исследования статистически значимые различия обнаруживались по таким показателям как ДАД на руках ( $p=0,004$ ) и, как следствие, градиент ДАД между руками и ногами ( $p=0,001$ ). Вероятно, такое различие связано с большей жесткостью сосудистой стенки в I группе из-за рубцово-измененных тканей.

Статистически значимые различия по результатам измерения пикового и среднего градиента с помощью ЭхоКГ обнаружены не были и составляли ( $p=0,218$ ) и ( $p=0,279$ ), рисунок 18, таблица 19.

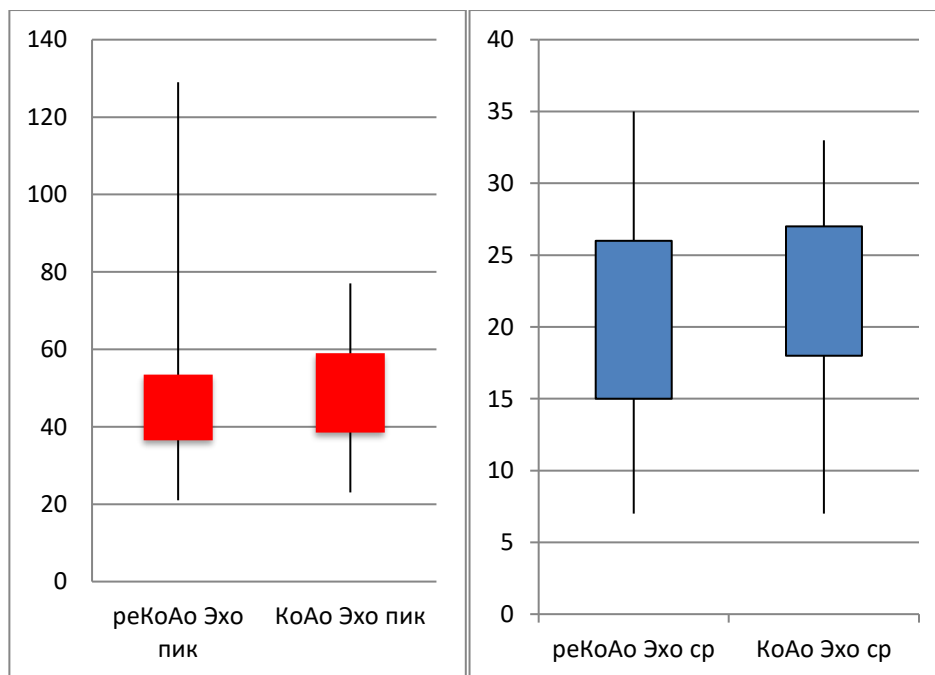


Рисунок 18 – Эхокардиографические показатели пикового и среднего градиентов на участке КоАо/реКоАо в группах сравнения



Таблица 19 – Предоперационные показатели инструментальных методов обследования в обеих группах

Показатель	I группа	II группа	p-value
САД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	117,5 [105; 134]	126,5 [111,5; 137,5]	0,299
ДАД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	63,5 [56,5; 72,5]	74,5 [64; 83,5]	<b>0,004</b>
САД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	105 [93,5; 130]	103 [87,5; 113,5]	0,165
ДАД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	62,5 [53; 73,5]	58,5 [49; 73]	0,289
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	15,5 [2; 30,5]	21,5 [11,5; 34]	0,073
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [-8,5; 13]	12 [4; 25,5]	<b>0,001</b>
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	45 [36,5; 53,5]	48,5 [38,5; 59]	0,218
Ср. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	19,5 [15; 26]	21 [18; 27]	0,279

Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, САД — систолическое АД.

### 3.4.2 Интраоперационный период

Интраоперационное медианное время ИК значимо различалось между групп и составляло в группе КоАо 92 [74; 125] мин., а в группе реКоАо — 130 [69,5; 149,5] (p=**0,038**). При этом медианное время окклюзии аорты в группе КоАо было выше, чем в группе реКоАо и составило 40 [30; 48,5] мин. против 32 [30; 37] мин. (p=**0,006**). Точно такая же тенденция наблюдалась при сравнении времени АСЦП, которое в группе КоАо составляло 35 [25; 40,5] мин., а в группе реКоАо 26 [23; 29] мин. (p=**0,001**).

Общее время ИК в I группе было значимо выше, чем во II группе, (p=0,038). Это связано с тем, что после инициации ИК в группе реКоАо происходило более

длительное выделение нисходящей и дуги аорты в рубцово-измененных тканях. Время окклюзии аорты во II группе было выше, 40 [30; 48,5] мин. против 32 [30; 37] мин. в I группе ( $p=0,006$ ). На такое различие оказывала влияние необходимость устранения септальных дефектов. Больше время АСЦП во II группе 35 [25; 40,5] мин. и 26 [23; 29] мин. в I группе ( $p=0,001$ ) — связано с тем, что большей части пациентов II группы было выполнено протезирование дуги аорты, где линия шва гораздо длиннее, чем при пластике дуги аорты заплатой в I группе и, соответственно, занимает больше времени.

При оценке интраоперационных значений cNIRS и rNIRS, а также уровня лактата плазмы крови на всех этапах операции, статистически значимые различия обнаружены не были, таблица 20.

Таблица 20 – Основные интраоперационные показатели на всех этапах операции

Показатель	I группа	II группа	P-value
cNIRS начало операции, %, M±StD	72±8,5	70±10	0,055
cNIRS АСЦП, %, M±StD	80,3±9,1	81,1±7,6	0,069
cNIRS конец операции, %, M±StD	72±6,5	71±7,7	0,12
rNIRS начало операции, %, M±StD	65±11,1	67±7,0	0,072
rNIRS АСЦП, %, M±StD	47±5,5	50±4,2	0,079
rNIRS конец операции, %, M±StD	67±6,0	68±9,4	0,061
Лактат начало операции, ммоль/л, M±StD	1,5±0,5	1,2±0,3	0,07
Лактат АСЦП, ммоль/л, M±StD	1,7±0,6	1,4±0,7	0,08
Лактат конец операции, ммоль/л, M±StD	1,6±0,3	1,7±0,4	0,083
Общее время ИК, мин., Me [25; 75]	130 [69,5; 149,5]	92 [74; 125]	<b>0,038</b>
Время окклюзии аорты, мин., Me [25; 75]	32 [30; 37]	40 [30; 48,5]	<b>0,006</b>
Время АСЦП, мин., Me [25; 75]	26 [23; 29]	35 [25; 40,5]	<b>0,001</b>

АСЦП — антеградная селективная церебральная перфузия, ИК — искусственное кровообращение, cNIRS — церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, rNIRS — ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения.

При анализе использованных хирургических методик были обнаружены значимые различия в их распределении. Так, было обнаружено, что в 50% случаев в I группе применялась пластика дуги аорты заплатой, в то время как во II группе в 50% случаев выполнялось протезирование аорты линейным сосудистым протезом (Рисунок 19).

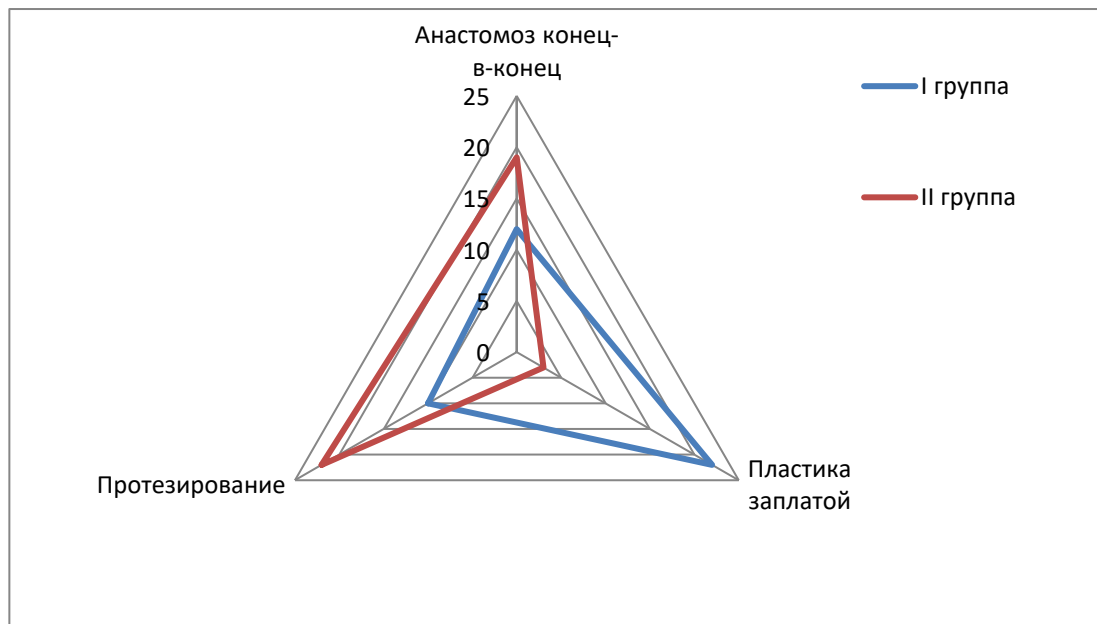


Рисунок 19 – Распределение хирургических методик в I и II группах

Более детальный анализ с учетом использованных хирургических методик и возрастных подгрупп пациентов в каждой группе выявил, что средний возраст для выполнения широкого косоугольного анастомоза «конец-в-конец» для I группы составил  $20,9 \pm 10$  мес., а для II группы —  $35,4 \pm 18$  мес. Средний возраст для пластики заплатой в группе пациентов с реКоАо составлял  $111 \pm 63$  мес., а в группе КоАо  $99 \pm 49$  мес. Средний возраст для протезирования в I группе составил  $133 \pm 34$  мес., а во II группе  $138 \pm 34$  мес.

Во II группе у всех детей до 3-х лет было возможно выполнить резекцию КоАо с анастомозом «конец-в-конец» без использования линейных сосудистых протезов и заплат (рисунки 20, 21).

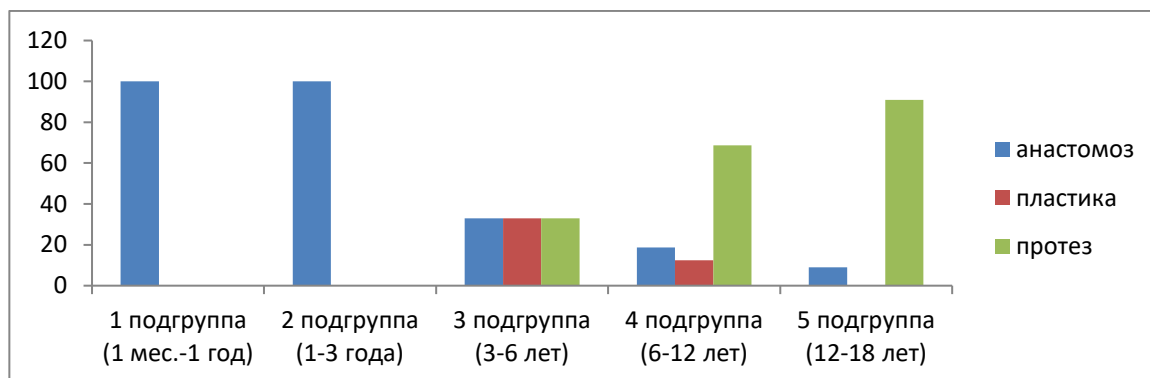


Рисунок 20 – Распределение хирургических методик в возрастных подгруппах у пациентов с КоАо

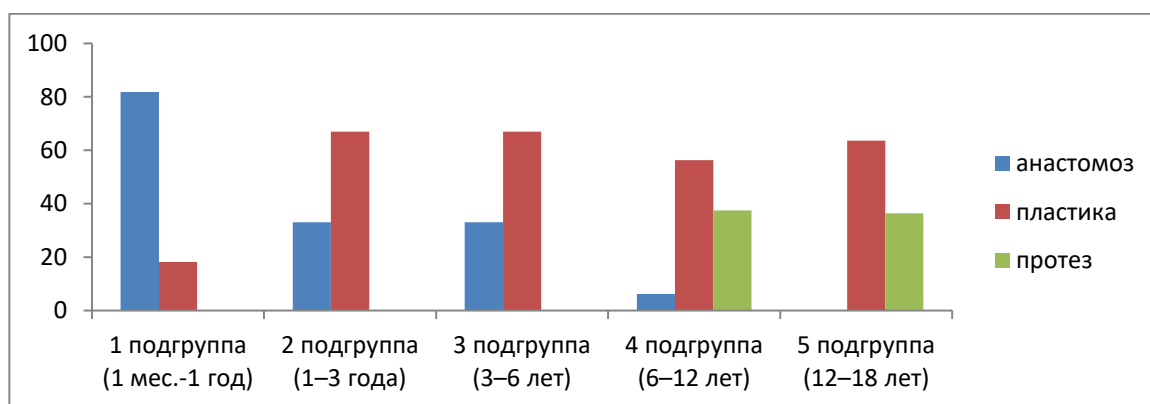


Рисунок 21 – Распределение хирургических методик в возрастных подгруппах у пациентов с реКоАо

Ни в одной из групп пациентов не было необходимости в использовании методов экстракорпоральной поддержки гемодинамики или продленного ИК, а также отсроченного сведения грудины в связи с острой периоперационной сердечной недостаточностью.

### 3.4.3 Послеоперационный период

В исследовании отсутствовала госпитальная летальность в обеих группах.

При анализе осложнений послеоперационного периода были обнаружены значимые межгрупповые различия. Частота осложнений в послеоперационном периоде составила 4,5% для группы КоАо и 11,3% для группе реКоАо. Частота послеоперационных кровотечений не различалась между группами и составила 4,5% ( $p=1$ ). Еще одним осложнением, встречавшимся только в группе реКоАо,

был хилоторакс у 3 (6,8%) пациентов ( $p=0,001$ ). Хирургическая ревизия по поводу хилоторакса потребовалась в одном случае, в двух других лечение проводилось диетой и назначением октреотида.

Во время оценки неврологического статуса у пациентов обеих групп не были выявлены статистически значимые различия по уровню cNIRS через 12 ( $p=0,083$ ) и 24 ( $p=0,063$ ) ч. после операции, а также уровню сознания после экстубации, оцененным врачом неврологом. Также по результатам осмотра невролога в послеоперационном периоде наличие очаговой симптоматики не отмечалось ни у одного пациента. При анализе продолжительности ИВЛ в послеоперационном периоде также не было выявлено значимых межгрупповых различий ( $p=0,059$ ).

Анализ данных rNIRS не выявил различий между группами через 12 ( $p=0,055$ ) и 24 ч. ( $p=0,072$ ). Первая стадия ОПП в соответствии с критериями AKIN была выявлена у 4 (9%) пациентов во II группе у 3 (6,8%) пациентов в I группе ( $p=0,088$ ).

Общее время пребывания пациентов в ПИТ значимо не различалось между групп ( $p=0,069$ ).

САД и ДАД на руках и САД и ДАД на ногах, измеренные непрямым способом, не различались между групп в послеоперационном периоде. Градиент САД и ДАД между руками и ногами значимо не различался между групп ( $p=0,058$  и  $p=0,261$ ), при этом давление на ногах было выше, чем давление на руках в обеих группах.

При расчете систолического и диастолического градиента АД между верхними и нижними конечностями было отмечено его значимое снижение в обеих группах ( $p=0,058$ ) и ( $p=0,261$ ).

При анализе пикового и среднего градиента на дуге аорты с помощью ЭхоКГ не было выявлено межгрупповых различий ( $p=0,155$  и  $p=0,104$ ), что свидетельствует о полном отсутствии реобструкций на всех отделах дуги аорты. Кроме того, у всех пациентов определялся магистральный спектр кровотока в брюшной аорте.

Межгрупповых различий не было обнаружено и среди пациентов, продолжающих прием антигипертензивной терапии при выписке из стационара ( $p=0,56$ ).

Все послеоперационные показатели обеих групп представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Послеоперационные показатели обеих групп

Показатель	I группа	II группа	p-value
cNIRS 12 ч в ПИТ, %, $M \pm StD$	70 $\pm$ 6,3	71 $\pm$ 9,7	0,083
cNIRS 24 ч в ПИТ, %, $M \pm StD$	72 $\pm$ 8,3	70 $\pm$ 11,2	0,063
rNIRS 12 ч в ПИТ, %, $M \pm StD$	69 $\pm$ 3,1	65 $\pm$ 4,0	0,055
rNIRS 24 ч в ПИТ, %, $M \pm StD$	67 $\pm$ 6,6	66 $\pm$ 7,7	0,072
Время ИВЛ, ч, $M \pm StD$	11 $\pm$ 8	14 $\pm$ 7	0,059
ОПП (ст. 1), n (%)	3 (6,8)	4 (9)	0,088
Лактат 12 ч в ПИТ, ммоль/л, $M \pm StD$	1,7 $\pm$ 0,7	1,3 $\pm$ 0,3	0,079
Лактат 24 ч в ПИТ, ммоль/л, $M \pm StD$	1,5 $\pm$ 0,6	1,8 $\pm$ 0,2	0,08
Время пребывания в ПИТ, сут., $M \pm StD$	1,7 $\pm$ 0,9	1,5 $\pm$ 0,7	0,069
П/о кровотечения, n (%)	2 (4,5)	2 (4,5)	1
П/о хилоторакс, n (%)	3 (6,8)	0	<b>0,001</b>
САД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	113,5 [102; 123,5]	112 [100,5; 116,5]	0,269
ДАД рука, мм рт. ст., Ме [25; 75]	61,5 [53,5; 66]	64,5 [60; 74]	0,053
САД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	107 [94; 130,5]	119,5 [111,5; 125,5]	0,143
ДАД нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	65 [54; 72]	65 [55; 74,5]	0,605
Гр. САД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	-4 [-11; 18]	-7 [-13; -2,5]	0,058
Гр. ДАД рука/нога, мм рт. ст., Ме [25; 75]	-3,5 [-15,5; 5]	0 [-7; 6,5]	0,261
Пик. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [0; 2,5]	0 [0; 8,5]	0,155
Ср. ЭхоКГ градиент, мм рт. ст., Ме [25; 75]	0 [0; 0]	0 [0; 3,5]	0,104
Прием антигипертензивной терапии, n (%)	6 (13,6)	8 (18,1)	0,56

Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр. САД рука/нога — градиент систолического АД между руками и ногами, ДАД — диастолическое АД, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОПП — острое почечное повреждение, ПИТ — палата интенсивной терапии, САД — систолическое АД, cNIRS — церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения, rNIRS — ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения.

В течение одного года после операции случаев возникновения АГ у всех пациентов в обеих группах зарегистрировано не было. Спустя 3 года возникновение АГ было отмечено у 2 (1,3%) детей в группе КоАо и у 2 (2,1%) детей в группе реКоАо. За пятилетний период наблюдения число зарегистрированных случаев АГ у прооперированных детей увеличилось до 9 (6%) в группе КоАо и не изменилось в группе реКоАо. На рисунке 22 приведены кривые Каплана-Майера для групп пациентов с КоАо (синий цвет) и с реКоАо аорты (красный цвет). Сравнение рисков возникновения АГ в группах КоАо/реКоАо по лог-ранговому критерию статистически значимых различий не выявило ( $p=0,23$ ).

Для оценки прогноза риска возникновения АГ в отдаленном послеоперационном периоде был проведен анализ выживаемости Каплана-Майера. Послеоперационное наблюдение за пациентами продолжалось 169 месяцев. В группе КоАо медиана времени с момента операции до появления АГ составила 138 месяцев, 95% CI (128;157), в группе реКоАо 149 месяцев, 95% CI (133;169).

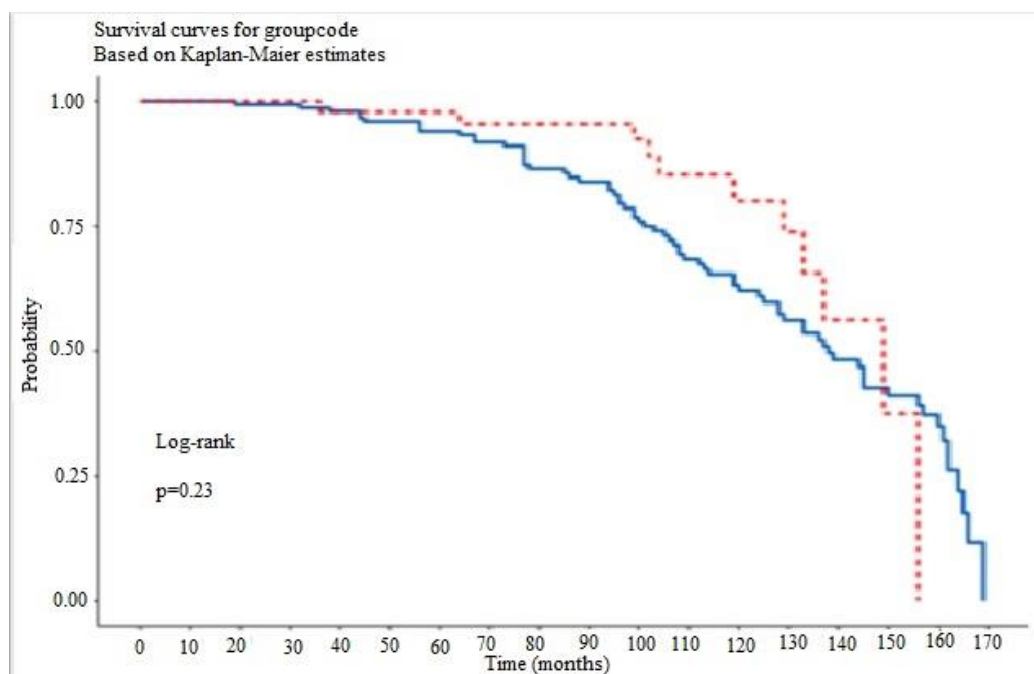


Рисунок 22 – Возникновение артериальной гипертензии в группе КоАо (синий цвет) и реКоАо (красный цвет)

Помимо анализа АД в послеоперационном периоде всем пациентам выполнялось ЭхоКГ исследование, по результатам которого определялся магистральный спектр кровотока в брюшной аорте и не определялись данные за реКоАо.

Как было отмечено ранее, в данном исследовании сравниваемые группы после применения балансных статистических методик не различались по демографическим показателям, градиентам АД между верхними и нижними конечностями, измеренными с помощью непрямой манометрии и показателям ЭхоКГ на участке обструкции, а также сопутствующим врожденным порокам сердца и сосудов, которые не оказывали значимого влияния на результаты.

### **Резюме**

Хирургическое лечение реКоАо и КоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии с использованием ИК и АСЦП в условиях умеренной гипотермии является безопасным и эффективным методом лечения. Все три применяемые хирургические методики (широкий косой анастомоз «конец-в-конец», пластика и протезирование) позволяют устранить реКоАо у детей всех возрастных групп. Средний возраст детей, у которых возможно было выполнить расширенный косой анастомоз «конец-в-конец» в I группе составил  $20 \pm 10$  мес., а во II группе  $35 \pm 18$  мес. В 50% в I группе применялось расширение дуги аорты заплатой, а во II группе в 50% случаев выполнялось протезирование аорты линейным сосудистым протезом.

В группах были значимые различия по продолжительности перфузионных этапов операции, которые не оказали влияния на развития осложнений.

В раннем и отдаленном послеоперационном периодах градиент по данным ЭхоКГ не определяется, а в брюшной аорте визуализировался магистральный спектр кровотока в обеих группах.

При измерении АД непрямым способом давление на нижних конечностях было выше, чем на верхних. Частота послеоперационных осложнений в I группе составила 5 (11%), а во II группе 2 (4%). Такое различие в частоте осложнений не



оказало значимого влияния на конечные результаты. Летальность отсутствовала в обеих исследуемых группах. Только 6 (13,6%) пациентов I группы и 8 (18%) пациентов II группы после выписки из стационара продолжили прием антигипертензивной терапии.

### 3.5 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка А., 15 лет.

Диагноз: Врожденный порок сердца. Гипоплазия дуги аорты. Рекоарктация аорты. Бикуспидальный аортальный клапан. Резекция коарктации аорты от 2008 г. Симптоматическая артериальная гипертензия. НК I ст. ФК II (NYHA).

Жалобы: приступы головной боли (интенсивность до рвоты, мелькание мушек перед глазами).

Из анамнеза: в 7 месяцев диагностирована коарктация аорты, гипоплазия дуги аорты. В 8 месяцев выполнена операция — резекция КоАо из заднебоковой торакотомии. В послеоперационном периоде симптоматическая АГ, ребенок выписан на фоне приема капотена. В 2020 г. выявлен градиент на перешейке аорты 31 мм рт. ст. В 2022 г. градиент в нисходящей аорте 44/18 мм рт. ст.

Объективно: вес — 74 кг, рост — 170 см. ЧСС — 87 в мин. АД на правой руке 150/85 мм рт. ст., АД на левой руке 145/83 мм рт. ст., АД на ноге 125/76 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub>— 98%.

Проведенные обследования: ОАК, ОАМ, БХ крови, коагулограмма — в пределах возрастной нормы.

ЭКГ при поступлении: синусовый ритм, ЧСС 72 уд/мин.

ЭхоКГ при поступлении: нормальный объем полости ЛЖ. Бикуспидальный аортальный клапан. Гипоплазия дуги аорты. Градиент в нисходящей аорте 34/17 мм рт. ст. Восходящая аорта — 20 мм, дуга аорты — 10 мм, брюшная аорта — 14 мм. Контрактильность левого желудочка в норме. Магистральный спектр кровотока в брюшной аорте и турбулентный в нисходящей аорте.

Учитывая данные проведенного обследования ребенку показано оперативное лечение.

Выполнена операция: пластика дуги аорты заплатой Gore-Tex в условиях искусственного кровообращения, АСЦП и умеренной гипотермии.

Время искусственного кровообращения 125 мин., пережатие аорты 45 мин., АСЦП 40 мин. После перевода в реанимацию была выполнена плановая экстубация через 4 ч. после операции. На следующий день пациентка была

переведена в общую палату. П/о период не осложнен. По данным ЭхоКГ на 6 сутки после операции: магистральный спектр кровотока в брюшной аорте.

МСКТ до и после операции представлены на рисунке 23:



Рисунок 23 – МСКТ с 3D реконструкцией дуги аорты до (слева) и после (справа) операции

Ребенок был выписан домой на 10 сутки после операции в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием антигипертензивной терапии (атенолол 50 мг/сутки, верошпирон 12,5 мг 2р/сутки).

Приведенный клинический пример наглядно демонстрирует, что формирование градиента и клиническая картина реКоАо обусловлена не дефектом анастомоза (красная линия), а гипоплазированной дугой аорты, рост которой не произошел после устранения КоАо в возрасте 7 мес.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Данное исследование было выполнено на базе ФГБУ «НИИ кардиологии» ТНИМЦ РАН. Был включен 201 пациент с КоАо и реКоАо прооперированные из срединной стернотомии в условиях АСЦП за период с 2008 по 2020 гг. в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНИМЦ.

Необходимо особенно отметить важность расчета размера выборки исследования [36]. Во-первых, с научной точки зрения, слишком малый размер выборки может привести к невозможности обнаружить необходимый эффект лечения, тогда как слишком большая выборка способна привести к выявлению статистически значимого, но клинически незначимого эффекта лечения. Во-вторых, с экономической точки зрения, слишком большой размер выборки несомненно приводит к ненужным затратам, а слишком малый размер выборки становится потенциально расточительным вследствие невозможности исследования решить интересующий авторов научный вопрос. По этой причине в настоящее время, многие спонсоры и этические комитеты требуют априорного расчета размера выборки, который должен быть включен в протокол исследования.

Критерии включения пациентов: плановая операция по поводу КоАо и реКоАо с гемодинамически незначимыми врожденными аномалиями сердечно-сосудистой системы; добровольное информированное согласие законного представителя пациента в письменной форме. Критерии исключения пациентов из исследования: отсутствие согласия или отказ законного представителя пациента; период новорожденности.

Все выполненные исследования являлись стандартами оказания медицинской помощи для пациентов с КоАо и реКоАо. Пациентам, оперированным в ОССХ НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН, были выполнены: физикальный осмотр с измерением АД на четырех конечностях и определением градиента между руками и ногами, трансторакальная ЭхоКГ, МСКТ с 3Д реконструкцией, церебральный и почечный NIRS в интра- и послеоперационном периоде.

### *Анализ первичных операций в группе reKoAo*

Анализ первичных операций, проведенных у пациентов с reKoAo, включенных в исследование, показал, что 84,1% из них были исходно прооперированы через левую торакотомию. Данный доступ ограничивает визуализацию дуги аорты, особенно ее проксимального отдела. Несмотря на это, популярность и показания к торакотомии при наличии гипоплазии проксимального отдела дуги расширяются в последние 10 лет. Многие центры публикуют данные о хороших результатах первичной коррекции KoAo через боковую торакотомию с выполнением широкого анастомоза «конец-в-конец», которая сопровождается низкой частотой reKoAo [49; 76; 188]. Авторы предполагают, что данный подход является хорошим методом выбора при значении Z-score  $-6$  и больше [76]. Такая тактика предполагает рост проксимального отдела дуги аорты после устранения обструкции [49; 59; 75; 133]. В то же время опубликованные результаты достаточно противоречивы: частота развития reKoAo варьирует от 0 до 15% [74; 133].

В проведенном нами исследовании 32 (72,7%) пациентам была выполнена резекция KoAo с анастомозом «конец-в-конец». Межгрупповой анализ продемонстрировал, что данная техника была самой распространенной методикой во всех группах — частота ее использования составляла от 50 до 75%. В ряде исследований продемонстрировано, что простая резекция с анастомозом «конец-в-конец» без иссечения дуктальной ткани приводит к формированию reKoAo [130].

### *Анализ вмешательств в I и во II группах*

Согласно литературным данным, одним из наиболее распространенных осложнений ИК и АСЦП у детей является ОПП, встречающееся до 30% случаев и являющееся одной из главных причин летальных исходов [10; 95; 152]. Наиболее важными факторами риска ОПП у детей являются: возраст, время ИК и АСЦП, ламинарный ток крови во время ИК и воспалительный ответ [152; 177]. В качестве мониторинга интра- и послеоперационной оценки степени повреждения

почек был выбран NIRS. Во-первых, метод позволяет оценивать адекватность перфузии в реальном времени, а во-вторых, NIRS показал лучшую достоверность в качестве предиктора развития ОПП в сравнении с биомаркерами [95]. Для оценки стадии ОПП при нарушениях почечной функции была выбрана классификация AKIN, которая является наиболее удобной в ежедневной клинической практике и не требует выполнения дорогостоящих исследований. В проведенном исследовании данные ренального NIRS значимо не различались между группами как в интра- так и в послеоперационном периоде. Частота развития ОПП не различалась между группами, составляя 3 (6,8%) случая в I группе и 4 (9%) во второй ( $p=0,088$ ). Это говорит об одинаковой эффективности выбранной методики органопротекции как для первичных, так и повторных пациентов. Влияние АСЦП на перфузию висцеральных органов, в частности почек, обусловлено наличием коллатералей как в I, так и во II группе. Именно развитый коллатеральный кровоток при использовании АСЦП обеспечивает достаточную органопротективную функцию, о чем и свидетельствуют данные sNIRS и rNIRS, которые не изменялись на всех этапах операции.

Оценка неврологического статуса детей, особенно младшего возраста, является серьезной и широко обсуждаемой проблемой. Сложность заключается в невозможности объективной оценки неврологического статуса ребенка ввиду незрелости центральной нервной системы (ЦНС). В качестве прогностической методики оценки интра- и послеоперационных осложнений была выбран мониторинг sNIRS. Другим важнейшим параметром является продолжительность ИВЛ, поскольку при отсутствии признаков органной дисфункции отсутствие спонтанного респираторного драйва у детей является важнейшим признаком повреждения ЦНС [1]. В интра- и послеоперационном периоде не было обнаружено значимого снижения sNIRS ни в одной из групп. Кроме того, также не было отмечено и межгрупповых различий за весь период госпитализации пациентов. Продолжительность ИВЛ не различалась и составляла для пациентов I группы  $11\pm 8$  ч., для пациентов II группы  $14\pm 7$  ч. ( $p=0,059$ ). Можно подытожить, что эффективность нейропротекции для пациентов с реКоАо и КоАо была

сопоставима. Кроме того, в исследовании не было зафиксировано случаев острого нарушения мозгового кровообращения, что говорит о безопасности и эффективности применяемой методики АСЦП.

Таким образом, АСЦП, применявшаяся в качестве метода нейро- и органопротекции в проведенном нами исследовании, продемонстрировала отсутствие межгрупповых различий по всем исследуемым показателям, что говорит о возможности ее применения как при первичных, так и при повторных вмешательствах без увеличения рисков и частоты осложнений.

С точки зрения хирургических осложнений повторные операции, безусловно, несут гораздо больший риск, чем первичные вмешательства, поскольку требуется выполнение рестернотомии, кардиолиза и выделения магистральных сосудов в рубцово-измененных тканях. Частота связанных с повторным доступом интраоперационных кровотечений, приведших к смерти или оказавших влияние на выживаемость, варьирует от 0,3 до 19% [38; 39; 104; 148; 185]. По данным Ismail и соавт. частота хилоторакса в детской кардиохирургии составляет от 0,5% до 6,5% [40; 88]. При этом в 35% случаев фактором риска является рестернотомия, а в 18% — операция на дуге аорты [84].

В проведенном исследовании число кровотечений после операции не различалось между группами ( $p=1$ ) и составляло 4,5% , а хилоторакс встречался только у 3 пациентов (6,8%) в группе реКоАо ( $p=0,001$ ). Послеоперационные кровотечения устранялись путем выполнения хирургической ревизии. Лечение хилоторакса в группе реКоАо в двух случаях осуществлялось диетой и назначением октреотида, в одном случае требовалась хирургическая ревизия с клипированием грудного лимфатического протока. По нашему мнению этих осложнений можно избежать путем более тщательного выделения всех анатомических структур.

При анализе используемых хирургических техник были обнаружены межгрупповые различия в их распределении.

Резекция с широким косым анастомозом «конец-в-конец» была выполнена в группе КоАо в 43% случаев, а в группе реКоАо в 27%. В группе КоАо методика

имела более широкое применение относительно максимального возраста пациентов. Так, средний возраст пациентов, которым выполнялся широкий косой анастомоз «конец-в-конец», в I группе составлял 21 мес., а во II группе 35,9 мес. Мы считаем это хорошим результатом для пациентов с реКоАо, поскольку позволяет полностью нивелировать использование инородных материалов. Главным фактором, ограничивающим применение данного метода, является эластичность стенки аорты, которая закономерно снижается с возрастом пациентов и, естественно, ниже у пациентов с реКоАо.

У детей старшего возраста в I группе в 50% случаев выполнялась пластика дуги аорты заплатой, а во II группе в 50% случаев выполнялось протезирование аорты линейным сосудистым протезом. Несмотря на то, что пластика аорты заплатой считается фактором риска формирования аневризм, по нашему мнению это относится к плетеным дакроновым заплатам. В нашей работе применялись исключительно синтетические заплаты Gore-Tex и не было обнаружено заплат-ассоциированных аневризм у пациентов в отдаленном периоде.

Все использованные хирургические техники в обеих группах позволяют сформировать анатомически правильную (романическую) форму дуги аорты, важность которой в структуре патогенеза АГ была доказана Olivieri и соавт. [79].

В отдаленном послеоперационном периоде АГ является основным пусковым механизмом в развитии осложнений, приводящих к летальному исходу, и остается серьезной проблемой у пациентов с прооперированной КоАо и реКоАо. Несмотря на большие возможности терапевтического лечения АГ, его эффективность гораздо выше при отсутствии структурных изменений (обструкций) дуги аорты, которые можно устранить только оперативным путем.

В послеоперационном периоде группы не различались по градиенту САД и ДАД ( $p=0,058$  и  $p=0,261$ ).

При проведении ЭхоКГ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде градиент на дуге аорты не определялся, а в брюшной аорте визуализировался магистральный спектр кровотока, реКоАо не обнаруживалась ни в одной из групп.



Развитие АГ у 1,3% детей в группе КоАо и у 2,1% детей в группе реКоАо произошло спустя 3 года после оперативного лечения.

Результаты 5-летнего периода наблюдений продемонстрировали, что у 6% пациентов с прооперированной КоАо произошло развитие АГ, а в группе реКоАо новых случаев АГ обнаружено не было.

К сожалению, все большее число публикаций подтверждают, что КоАо, особенно в сочетании с гипоплазией дуги аорты, является системной патологией с огромным риском развития АГ в отдаленном периоде. Тем не менее радикальное хирургическое устранение участка обструкции с формированием анатомически правильной формы дуги аорты снижает вероятность и тяжесть развития АГ в отдаленном периоде, что, в свою очередь, позволяет с большей эффективностью осуществить подбор антигипертензивной терапии [43; 47; 111; 125; 126].

## **Резюме**

Важнейшей проблемой пациентов с КоАо остается АГ. Причиной развития резидуальной АГ являются как аномалии развития стенки сосудов, так и формирование реКоАо, которая усугубляет ее течение. Существует большое количество разнообразных подходов к ведению таких пациентов. Набирающая популярность эндоваскулярная коррекция реКоАо не устраняет сопутствующей гипоплазии дуги и, как следствие, не снижает градиент на дуге аорты и не оказывает значимого влияния на течение АГ. Безусловно, повторная операция имеет потенциально более высокие риски, чем эндоваскулярная коррекция, и тем более повторная операция. Но в проведенном нами исследовании впервые было доказано, что первичная и повторная операции имеют сопоставимые риски. Выполненная хирургическая коррекция реКоАо устраняет морфологическую обструкцию, тем самым снижая риски развития АГ. Осложнения составили 11%. В структуре осложнений первое место занимали хилоторакс — 6,8% и послеоперационные кровотечения — 4,5%.

Летальность при хирургическом лечении рекоарктации аорты в условиях АСЦП из срединной стернотомии отсутствовала.

## Ограничения исследования

Настоящее исследование было направлено на оптимизацию лечения рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты у детей разных возрастных групп.

В исследовании имелся ряд ограничений, приведенных ниже:

1. Одноцентровый характер исследования.
2. Результаты исследования ограничены только поставленными задачами.
3. Сформулированные выводы являются обоснованными для срока наблюдения до 5 лет и при выполнении всего лечебно-диагностического алгоритма в условиях одного центра.

Небольшой срок наблюдения, выборка пациентов с реКоАо и то, что исследование было одноцентровым, делают его выводы недостаточно полноценными. Для полноты выводов необходимо проведение многоцентрового исследования со сроками наблюдения более 5 лет.

## Выводы

1. Факторами риска рекоарктации аорты в 72,7% случаев являлась резекция коарктации с анастомозом «конец-в-конец», в 84,1% случаев операции, выполненные через боковую торакотомию. Недооценка гипоплазии дуги аорты при выполнении первичного вмешательства приводят к формированию рекоарктации аорты в 100% случаев.

2. Хирургическое лечение коарктации и рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии с использованием антеградной селективной церебральной перфузии позволяет выполнить коррекцию патологии с низким числом осложнений и отсутствием летальности. Частота и тяжесть неврологических и органических осложнений при хирургическом лечении рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии в условиях антеградной селективной церебральной перфузии и умеренной гипотермии отсутствуют, что сопоставимо с рисками первичных вмешательств. Повторные операции не являются фактором риска летального исхода у пациентов с рекоарктацией аорты. Хилоторакс является наиболее частым послеоперационным осложнением у пациентов после хирургического лечения рекоарктации аорты встречающийся в 6,8% случаев, но не влияет на тяжесть и длительность послеоперационного периода.

3. Выявление рекоарктации аорты у детей до 21 мес. позволяет выполнить расширенный косой анастомоз «конец-в-конец», у детей до 10 лет возможно выполнить пластику дуги аорты с помощью заплаты, а у детей старшего возраста необходимо протезирование дуги аорты с использованием линейных сосудистых протезов.

4. Первичная коррекция коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты у детей до  $35\pm 18$  мес. возможна с помощью расширенного косого анастомоза «конец-в-конец», у детей до  $99\pm 48$  мес. с помощью заплаты, а у детей до  $138\pm 36$  мес. с использованием линейных сосудистых протезов.

## Практические рекомендации

1. При выявлении рекоарктации аорты показано ее хирургическое лечение из срединной стернотомии с использованием антеградной селективной церебральной перфузии.
2. Коррекцию рекоарктации аорты детям до 21 мес. предпочтительно выполнять без использования заплат и линейных сосудистых протезов.
3. При резекции рекоарктации аорты детям до 9 лет необходимо использовать синтетические заплаты.
4. При резекции рекоарктации аорты детям до 11 лет предпочтительно использовать линейные сосудистые протезы.
5. При операции по поводу коарктации аорты крайне важно верифицировать наличие сопутствующей гипоплазии дуги аорты.
6. Выполнять первичную коррекцию коарктации аорты предпочтительно из срединной стернотомии с использованием искусственного кровообращения.
7. После хирургической коррекции коарктации аорты в течение года после операции необходим тщательный контроль АД на верхних и нижних конечностях, а также периодический ЭхоКГ контроль.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
АСЦП	–	антеградная селективная церебральная перфузия
БАП	–	баллонная ангиопластика
БЦС	–	брахиоцефальный ствол
ВПС	–	врожденный порок сердца
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ДМПП	–	дефект межпредсердной перегородки
ИВЛ	–	искусственная вентиляция легких
ИК	–	искусственное кровообращение
КДО ЛЖ	–	конечно-диастолический объем левого желудочка
КоАо	–	коарктация аорты
КОС	–	кислотно-основное состояние
ЛЖ	–	левый желудочек
МСКТ	–	мультиспиральная компьютерная томография
ОАП	–	открытый артериальный проток
ООО	–	открытое овальное окно
ОПП	–	острое почечное повреждение
ОСП	–	объемная скорость перфузии
ПГЕ1	–	простагландин Е1
ПИТ	–	палата интенсивной терапии
реКоАо	–	рекоарктация аорты
САД	–	систолическое артериальное давление
СМАД	–	суточное мониторирование артериального давления
ЦВД	–	центральное венозное давление
ЦНС	–	центральная нервная система

ЭКМО	–	экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭхоКГ	–	эхокардиография
ACC	–	Американский кардиологический колледж
AHA	–	Американская ассоциация сердца
Hb	–	гемоглобин
Ht	–	гематокрит
NIRS	–	спектроскопия ближнего инфракрасного отражения
sNIRS	–	церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения
rNIRS	–	ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Александрович Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. М.: Издательство «Сотис», 2007. – 320 с.
2. Артериальная гипертензия у детей и подростков / И.В. Плотникова и др. – Томск : Печатная мануфактура, 2006. – 134 с.
3. Бокерия Л.А. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца / Л.А. Бокерия. – М. : НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. – 342 с.
4. Бураковский, В.И. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство под ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия / В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия. – М : Медицина, 1989. – 752 с.
5. Гипоплазия дуги аорты / Ю.С. Синельников, М.С. Кшановская, А.В. Горбатовых и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – № 3. – С. 68–72.
6. Ильин, А.С. Коарктация аорты как патология сердечно-сосудистой системы. Наши возможности в хирургии / А.С. Ильин, П.В. Теплов, В.А. Сакович // Сибирское медицинское объединение. – 2018. – №3. – С. 24–33.
7. Коарктация аорты у новорожденных / М.В. Борисков, П.Ю. Петшаковский, Т.В. Серова, Н.Б. Кархалис // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №10. – С. 89 – 94.
8. Марцинкевич, Г.И. Эхокардиография у детей, антропометрические и возрастные нормы, сравнительные возможности трехмерной эхокардиографии / Г.И. Марцинкевич, А.А. Соколов // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 24, №1. – С. 67–72.
9. Неврология: национальное руководство / Е.И. Гусев и др. – М. : ГЭОТАР–Медиа, 2009. – 1064 с.
10. Острая почечная недостаточность у детей с врожденными пороками сердца после их хирургической коррекции с искусственным кровообращением / Е.

Крастыньш, З. Страуме, Я. Аузыньш и др. // Вестник хирургии. – 2014. – № 170. – С. 78–82.

11. Плечев, В.В. Коарктация аорты / В.В. Плечев, И.И. Семенов, А.М. Караськов. – Уфа : ГУП ГРИ «Башкортостан», 2005. – 248 с.

12. Руководство по детской неврологии / В.И. Гузева и др. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 640 с.

13. Тодоров, С.С. Патоморфологическая характеристика изменений аорты при коарктации у детей первого года жизни / С.С. Тодоров // Вестник ВолГМУ. – 2009. – №3. – С. 73–76.

14. Тутов, Е.Г. Коарктация аорты / Покровский А.В. // Клиническая ангиология под ред. А.В. Покровского. М : Медицина, 2004. – Т. 1. – С. 612–626.

15. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease) / C.A. Warnes, R.G. Williams, T.M. Bashore et al. // Circulation. – 2008. – Vol.118, №23. – P. 2395–2451.

16. A comparison of coarctation resection and subclavian flap angioplasty using ultrasonographically monitored postocclusive reactive hyperemia / J.A. Van Son, W.N. van Asten, H.J. van Lier et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1990. – Vol.100, №6. – P. 817–829.

17. 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / K.K. Stout, C.J. Daniels, J.A. Aboulhosen et al. // J Am Coll Cardiol. – 2019. – Vol.139. – P. 637–697.

18. Amato, J. A method of enlarging the distal transverse arch in infants with hypoplasia and coarctation of the aorta / J. Amato, H. Rheinlander, R. Cleveland // Ann Thorac Surg. – 1977. – Vol.23, №3. – P. 261–263.



19. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: recommendations for standard assessment: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth Committee of the council on cardiovascular disease in the young and council for heart blood pressure research / E. Urbina, B. Alpert, J. Flynn et al. // *Hypertension*. – 2008. – Vol.52, №3. – P. 433–451.
20. A national population-based study of adults with coronary artery disease and coarctation of the aorta / S.S. Pickard, K. Gauvreau, M. Gurvitz et al. // *Am J Cardiol*. – 2018. – Vol.122, №12. – P. 2120–2124.
21. Anatomy of coarctation, hypoplastic and interrupted aortic arch: relevance to interventional/surgical treatment / H. Matsui, A. Iki, H. Uemura et al. // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. – 2007. – Vol.5, №5. – P. 871–880.
22. Aortic coarctation repair in the adult / G. Cardoso, M. Abecasis, R. Anjos et al. // *J Card Surg*. – 2014. – Vol.29, №4. – P. 512–518.
23. Aortic coarctation with hypoplastic aortic arch. Results of extended end-to-end aortic arch anastomosis / P.R. Vouhe', F. Trinquet, Y. Lecompte et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1988. – Vol.96, №4. – P. 557–563.
24. Aortic stiffening and its impact on left atrial volumes and function in patients after successful coarctation repair: a multiparametric cardiovascular magnetic resonance study / I. Voges, J. Kees, M. Jerosch-Herold et al. // *J Cardiovasc Magn Reson*. – 2016. – Vol.18, №1. – P. 56.
25. Arakelyan, V. Ascending-to-descending aortic bypass via right thoracotomy for complex (re-) coarctation and hypoplastic aortic arch / V. Arakelyan, A. Spiridonov, L. Bockeria // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2005. – Vol.27, №5. – P. 815–820.
26. Assessment of cerebral blood flow in adult patients with aortic coarctation / R. Wong, W. Ahmad, A. Davies et al. // *Cardiol Young*. – 2017. – Vol.27, №8. – P. 1606–1613.

27. Assessment of the cerebral circulation in adults with coarctation of the aorta / S.C. Cook, J. Hickey, T.M. Maul et al. // *Congenit Heart Dis.* – 2013. – Vol.8, №4. – P. 289–295.
28. Backer, C.L. Congenital heart surgery nomenclature and database project: patent ductus arteriosus, CoAo, Interrupted aortic arch / C.L. Backer, C. Mavroudis // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol.69. – P. 298–307.
29. Balloon angioplasty for aortic recoarctation in children: initial and follow up results and midterm effect on blood pressure / M. Witsenburg, S.H. The, A.J. Bogers, J. Hess // *Br Heart J.* – 1993. – Vol.70, №2. – P. 170–174.
30. Balloon angioplasty for aortic recoarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry / W.E. Hellenbrand, H.D. Allen, R.J. Golinko et al. // *Am J Cardiol.* – 1990. – Vol.65, №11. – P. 793–797.
31. Balloon angioplasty for recurrent coarctation of aorta. Immediate and long-term results / Z.M. Hijazi, J.T. Fahey, C.S. Kleinman, W.E. Hellenbrand // *Circulation.* – 1991. – Vol.84, №3. – P. 1150–1156.
32. Balloon angioplasty of postsurgical recoarctation in infants: the risk of restenosis and long-term follow-up / S. Maheshwari, E. Bruckheimer, J.T. Fahey, W.E. Hellenbrand // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol.35, №1. – P. 209–213.
33. Balloon angioplasty of recurrent coarctation: a 12-year review / A.T. Yetman, D. Nykanen, B.W. McCrindle et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – Vol.30, №3. – P. 811–816.
34. Balloon dilation angioplasty of aortic coarctations in infants and children / J.E. Lock, J.L. Bass, K. Amplatz et al. // *Circulation.* – 1983. – Vol.68, №1. – P. 109–116.
35. Balloon expandable stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta: prospective computed tomography assessment of stent integrity, aneurysm formation and stenosis relief / S. Chakrabarti, D. Kenny, G. Morgan et al. // *Heart.* – 2010. – Vol.96, №15. – P. 1212–1216.
36. Blackstone, E. Generating new knowledge in cardiac interventions / E. Blackstone // *Anesthesiol Clin.* – 2013. – Vol.31, №2. – P. 217–248.

37. Campbell, M. Natural history of coarctation of the aorta / M. Campbell // *Br Heart J.* – 1970. – Vol.32, №5. – P. 633–640.
38. Cardiac reoperation by Carpentier bicaval femoral venous cannula: GATA experience / E. Kuralay, C. Bolcal, F. Cingoz et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2004. – Vol.77, №3. – P. 977–982.
39. Catastrophic hemorrhage on sternal reentry: still a dreaded complication? / F.M. Follis, S.B. Pett, K.B. Miller et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol.68, №6. – P. 2215–2219.
40. Chylothorax after surgery on congenital heart disease in newborns and infants - risk factors and efficacy of MCT-diet / E.S. Biewer, C. Zürn, R. Arnold et al. // *J Cardiothorac Surg.* – 2010. – Vol.5. – P. 127.
41. Coarctation and hypoplasia of the aortic arch: will the arch grow? / R.D. Siewers, J. Ettetdgui, E. Pahl et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1991. – Vol.52, №3. – P. 608–613.
42. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material / A. Hager, S. Kanz, H. Kaemmerer et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol.134, №3. – P. 738–745.
43. Coarctation long term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 130 years after surgical resection of isolated coarctation even in the absence of recordation and prosthetic material / A. Hager, S. Kanz, H. Kaemmerer et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol.134, №3. – P. 738–745.
44. Coarctation of the aorta and coronary artery disease: fact or fiction? / I. Roifman, J. Therrien, R. Ionescu-Ittu et al. // *Circulation.* – 2012. – Vol.126, №1. – P. 16–21.
45. Coarctation of the aorta in patients younger than three months. A critique the subclavian flap operation / A. Cobanoglu, J.F. Teply, G.L. Grunkemeier et al. // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 1985. – Vol.89, №1. – P. 128–135.

46. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair / M.L. Brown, H.M. Burkhart, H.M. Connolly et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2013. – Vol.62, №11. – P. 1020–1025.

47. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction / M. Cohen, V. Fuster, P.M. Steele et al. // *Circulation.* – 1989. – Vol.80, №4. – P. 840–845.

48. Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood / R.D. Torok, M.J. Campbell, G.A. Fleming, K.D. Hill // *World J Cardiol.* – 2015. – Vol.7, №11. – P. 765–775.

49. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis / S. Kaushal, C.L. Backer, J.N. Patel et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – Vol.88, №6. – P. 1932–1938.

50. Coarctation of the aorta. Repair with polytetrafluoroethylene patch aortoplasty / C.L. Backer, K. Paape, V.R. Zales et al. // *Circulation.* – 1995. – Vol.92, №9. – P. 132–136.

51. Coarctation repair in neonates and young infants: is small size or low weight still a risk factor? / P.T. Burch, C.G. Cowley, R. Holubkov et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol.138, №3. – P. 547–552.

52. Comparison of angioplasty and surgery for unoperated coarctation of the aorta / R.E. Shaddy, M.M. Boucek, J.E. Sturtevant et al. // *Circulation.* – 1993. – Vol.87, №3. – P. 793–799.

53. Comparison of polytetrafluoroethylene patch aortoplasty and end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta / R.J. Walhout, J.C. Lekkerkerker, G.H. Oron et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2003. – Vol.126, №2. – P. 521–528.

54. Comparison of surgical and interventional therapy of native and recurrent aortic coarctation regarding different age groups during childhood / S. Fruh, W. Knirsch, A. Dodge-Khatami et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2011. – Vol.39. – P. 898–904.

55. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC (Congenital

Cardiovascular Interventional Study Consortium) / T.J. Forbes, D.W. Kim, W. Du et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – Vol. 58, №25. P. 2664–2674.

56. Congenital cardiac, aortic arch, and vascular bed anomalies in PHACE syndrome (from the International PHACE Syndrome Registry) / M.L. Bayer, P.C. Frommelt, F. Blei et al. // *Am J Cardiol.* – 2013. – Vol.112, №12. – P. 1948–1952.

57. Congenital cardiac intervention study consortium. A prospective observational multicenter study of balloon angioplasty for the treatment of native and recurrent coarctation of the aorta / K.C. Harris, W. Du, C.G. Cowley et al. // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2014. – Vol.83, №7. – P. 1116–1123.

58. Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC): procedural results and acute complications in stenting native and recurrent coarctation of the aorta in patients over 4 years of age: a multi-institutional study / T.J. Forbes, S. Garekar, Z. Amin et al. // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2007. – Vol.70, №2. – P. 276–285.

59. Contemporary results of aortic coarctation repair through left thoracotomy / C.M. Mery, F.A. Guzman-Pruneda, J.G. Trost et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2015. – Vol.100, №3. – P. 1039–1046.

60. Coronary artery disease in adults with coarctation of aorta: incidence, risk factors, and outcomes / A.C. Egbe, C.S. Rihal, A. Thomas et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol.8, №12. P:e012056.

61. Covered Cheatham-Platinum stents for aortic coarctation: early and intermediate-term results / A. Tzifa, P. Ewert, G. Brzezinska-Rajszys et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol.47, №7. – P. 1457–1463.

62. Da Cruz, E.M. Pediatric and congenital cardiology, cardiac surgery and intensive care / E.M. da Cruz, D. Ivy, J. Jagers. London : Springer, 2014. – 3511 p.

63. Determinants of hemodynamic results of balloon dilation of aortic recoarctation / R. Anjos, S.A. Qureshi, E. Rosenthal et al. // *Am J Cardiol.* – 1992. – Vol.69, №6. – P. 665–671.

64. Direct Complications of repeat median sternotomy in adults / M. Elahi, R. Dhannapuneni, R. Firmin, M. Hickey // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2005. – Vol.13, №2. – P. 135–138.
65. Dodge-Khatami, A. Risk factors for recoarctation and results of reoperation: a 40-year review / A. Dodge-Khatami, C.L. Backer, C. Mavroudis // *J Card Surg.* – 2000. – Vol.15, №6. – P.369–377.
66. Effect of prostaglandin on early surgical mortality in obstructive lesions of the systemic circulation / F. Leoni, J.C. Huhta, J. Douglas et al. // *Br Heart J.* – 1984. – Vol.52, №6. – P. 654–659.
67. Elgamal, M.A., Aortic arch advancement: the optimal one stage approach for surgical management of neonatal coarctation with arch hypoplasia / M.A. Elgamal, E.D. McKenzie, C.D. Fraser // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – Vol.73, №4. – P. 1267–1272.
68. Egbe, A.C. Mild coarctation of aorta is an independent risk factor for exerciseinduced hypertension / A.C. Egbe, T.G. Allison, N.M. Ammash // *Hypertension.* – 2019. – Vol.74, №6. – P. 1484–1489.
69. Endovascular stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up / M.A. Hamdan, S. Maheshwari, J.T. Fahey, W.E. Hellenbrand // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – Vol.38, №5. – P. 1518–1523.
70. Extended aortic arch anastomosis for repair of coarctation in infancy / S. Lansmsn, A.J. Shapiro, M.S. Schiller et al. // *Circulation.* – 1986. – Vol.74, №2. – P. 37–41.
71. Extended resection and end-to-end anastomosis for aortic coarctation in infants: results of a tailored surgical approach / G.E. Wright, C.A. Nowak, C.S. Golberg et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol.80, №4. – P. 1453–1459.
72. Extra-anatomic bypass graft for recurrent aortic arch obstruction / S.M. Said, J.A. Dearani, H.M. Burkhart, H.V. Schaff // *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – Vol.17, №4. – P. 261–270.

73. Extra-anatomic aortic bypass via sternotomy for complex arch stenosis in children / K.R. Kanter, E. Erez, W.H. Williams, V.K. Tam // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol.120, №5. – P. 885–890.
74. Factors associated with arch reintervention and growth of the aortic arch after coarctation repair in neonates weighing less than 2.5 kg / T. Karamlou, A. Bernasconi, E. Jaeggi et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – Vol. 137. – P. 1163–1167.
75. Factors associated with recoarctation after surgical repair of coarctation of the aorta by way of thoracotomy in young infants / D.T. Truong, L.Y. Tani, L.L. Minich et al. // *Pediatr Cardiol.* – 2014. – Vol. 35. – P. 164–170.
76. Fate of the hypoplastic proximal aortic arch in infants undergoing repair for coarctation of the aorta through a left thoracotomy / Y. Kotani, S. Anggriawan, D. Chetan et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – Vol. 98. – P. 1386–1393.
77. Follow-up results of balloon angioplasty of native coarctation in neonates and infants / P.S. Rao, M.K. Thapar, O. Galal, A.D. Wilson // *Am Heart J.* – 1990. – Vol.120, №1. – P. 1310–1314.
78. Frequency of intracranial aneurysms determined by magnetic resonance angiography in children (mean age 16) having operative or endovascular treatment of coarctation of the aorta (mean age 3) / A. Donti, L. Spinardi, M. Brighenti et al. // *Am J Cardiol.* – 2015. – Vol.116, №4. – P. 630–633.
79. Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta / L.J. Olivieri, D.A. de Zélicourt, C.M. Haggerty et al. // *Cardiovasc Eng Technol.* – 2011. – Vol.2, №4. – P. 288–295.
80. Hoffman, J.I.E. The incidence of congenital heart disease / J.I.E. Hoffman, S.J. Kaplan // *Am Coll Cardiol.* – 2002. – Vol.39, №12. – P. 1890–1900.
81. Hraska, V. Coarctation of the aorta / V. Hraska, P. Murin // *Surgical management of congenital heart disease II.* – London : Springer, 2015. – Ch. 3. – P. 81–118.

82. Hypertension after repair of aortic coarctation—a systematic review / C. Canniffe, P. Ou, K. Walsh et al. // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol.167, №6. – P. 2456–2461.
83. Immediate outcomes of covered stent placement for treatment or prevention of aortic wall injury associated with coarctation of the aorta (COAST II) / N.W. Taggart, M. Minahan, A.K. Cabalka et al. // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol.9, №5. – P. 484–493.
84. Impact of chylothorax on the early post operative outcome after pediatric cardiovascular surgery / S.R. Ismail, M.S. Kabbani, H.K. Najm et al. // *J Saudi Heart Assoc.* – 2014. – Vol.26, №2. – P. 87–92.
85. Impact of different coarctation therapies on aortic stiffness: phase-contrast MRI study / M. Schafer, G.J. Morgan, M.B. Mitchell et al. // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2018. – Vol. 34, №9. – P.1459–1469.
86. Impact of treatment modality on vascular function in coarctation of the aorta: the LOVE - COARCT Study / J.D. Martins, J. Zachariah, E.S. Selamet Tierney et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol.8, №7. – P:e011536.
87. Incidence and risk of reintervention after coarctation repair / I.L. Kron, T.L. Flanagan, K.S. Rheuban et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1990. – Vol.49, №6. – P. 920–926.
88. Incidence and treatment of chylothorax after cardiac surgery in children: analysis of a large multi-institution database / C.M. Mery, B.S. Moffett, M.S. Khan et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol.147, №2. – P. 678–686.
89. Incidence of aneurysm formation after Dacron patch aortoplasty repair for coarctation of the aorta: long-term results and assessment utilizing magnetic resonance angiography with three-dimensional surface rendering / W.J. Parks, T.D. Ngo, W.H. Plauth Jr et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 1995. – Vol.26, №1. – P. 266–271.
90. Increased stiffness and persistent narrowing of the aorta after successful repair of coarctation of the aorta: relationship to left ventricular mass and blood pressure at rest and with exercise / C.M. Ong, C.E. Canter, F.R. Gutierrez et al. // *Am Heart J.* – 1992. – Vol.123, №6. – P. 1594–1600.



91. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association / T.F. Feltes, E. Bacha, R.H. Beekman et al. // *Circulation*. – 2011. – Vol.123, №22. – P. 2607–2652.
92. Influence of age at operation on late results with subclavian flap aortoplasty / M.T. Metzdorff, A. Cobanoglu, G.L. Grunkemeier et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1985. – Vol.89, №2. – P. 235–241.
93. Initial and six-year results of stent implantation for aortic coarctation in children / B.D. Thanopoulos, G. Giannakoulas, A. Giannopoulos et al. // *Am J Cardiol*. – 2012. – Vol.109, №10. – P. 1499–1503.
94. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta / T.J. Forbes, P. Moore, C.A.C. Pedra et al. // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2007. – Vol.70, №4. – P. 569–577.
95. Intraoperative renal nearinfrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case-control study / B. Ruf, V. Bonelli, G. Balling et al. // *Critical Care*. – 2015. – Vol.19, №1. – P. 27.
96. Is extended arch aortoplasty the operation of choice for infants aortic coarctation? Results of 15 years' experience in 181 patients / A.E. Wood, H. Javadpour, D. Duff et al. // *Ann Thorac Surg*. – 2004. – Vol.77, №4. – P. 1353–1357.
97. Is surgical intervention still indicated in recurrent aortic arch obstruction? / J. Zoghbi, A. Serraf, S. Mohammadi et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2004. – Vol.127, №1. – P. 203–212.
98. Jonas, R.A. Coarctation: do we need to resect ductal tissue? / R.A. Jonas // *Ann Thorac Surg*. – 1991. – Vol.52, №3. – P. 604–607.
99. Jonas, S. Comprehensive surgical management of congenital heart disease / S. Jonas. – London : Arnold, 2004. – 544 p.
100. Kaiser, L.R. Mastery of cardiothoracic surgery / L.R. Kaiser, I.L. Kron, T.L. Spray. – USA. : Lippincott Williams & Wilkins, 2014. – 1234 p.

101. Kidney Outcomes 5 Years After Pediatric Cardiac Surgery: The TRIBE-AKI Study / J.H. Greenberg, M. Zappitelli, P. Devarajan et al. // *JAMA Pediatr.* – 2016. – Vol.170, №11. – P. 1071–1078.
102. Kim, Y.Y. Aortic coarctation / Y.Y. Kim, L. Andrade, S.C. Cook // *Cardiol Clin.* – 2020. – Vol.38, №3. – P. 337–351.
103. Kirklin, J.W. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch / N.T. Kouchoukos, E.H. Blackstone // *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery*. 4<sup>th</sup> ed. – UK : Elsevier Science, 2013. – Ch.48. – P. 1718–1779.
104. Large vessel – sternum adhesion after cardiac surgery; a risk-factor analysis / T. Yamauchi, Y. Miyamoto, H. Ichikawa et al. // *Surg Today*. – 2006. – Vol.36, №7. – P. 596–601.
105. Late effects on the left upper limb of subclavian flap aortoplasty / P.J. Todd, M.B. Dangerfield, D.J. Hamilton, M.D. Wilkinson // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1983. Vol.85, №5. – P. 678–681.
106. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta / P. Choudhary, C. Canniffe, D.J. Jackson et al. // *Heart.* – 2015. – Vol.101, №15. – P. 1190–1195.
107. Late results of the subclavian flap procedure in infants with coarctation of the thoracic aorta / W.S. Pierce, J.A. Waldhausen, W. Berman, V. Whitman // *Circulation.* – 1978. – Vol.58, №2. – P. 78–82.
108. Left ventricular contractile reserve in young adults long-term after repair of coarctation of the aorta / V.W. Li, R.H. Chen, W.H. Wong, Y. Cheung // *Am J Cardiol.* – 2015. – Vol.115, №3. – P. 348–353.
109. Left ventricular fibrosis and systolic hypertension persist in a repaired aortic coarctation model / J. Liu, D. Drak, A. Krishnan et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2017. – Vol.104, №3. – P. 942–949.
110. Linkage analysis of left ventricular outflow tract malformations (aortic valve stenosis, coarctation of the aorta, and hypoplastic left heart syndrome) / K.L. McBride, G.A. Zender, S.M. Fitzgerald-Butt et. al. // *Eur J Hum Genet.* – 2009. – Vol.17, №6. – P. 811–819.

111. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair / O.H. Toro-Salazar, J. Steinberger, W. Thomas et al. // *Am J Cardiol.* – 2002. – Vol.89, №5. – P. 541–547.
112. Long-term mortality and cardiovascular burden for adult survivors of coarctation of the aorta / M.G.Y. Lee, S.V. Babu-Narayan, A. Kempny et al. // *Heart.* – 2019. – Vol.105, №15. – P. 1190–1196.
113. Long-term outcome after balloon angioplasty of coarctation of the aorta in adolescents and adults: Is aneurysm formation an issue? / R.J. Walhout, M.J. Suttorp, G.J. Mackaij et al. // *Cather Cardiovasc Interv.* – 2009. – Vol.73, №4. – P. 549–556.
114. Long-term outcome (up to 15 years) of balloon angioplasty of discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults / M.E. Fawzy, M. Awad, W. Hassan et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol.43, №6. – P. 1062–1067.
115. Long-term (up to 20 years) results of percutaneous balloon angioplasty of recurrent aortic coarctation without use of stents / O. Reich, P. Tax, H. Barta'kova' et al. // *Eur Heart J.* – 2008. – Vol.29, №16. – P. 2042–2048.
116. Long-term, randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood / C.G. Cowley, G.S. Orsmond, P. Feola et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol.111, №25. – P. 3453–3456.
117. Lopes, J.A. The RIFLE and AKIN classification for acute kidney injury: a critical and comprehensive review / J.A. Lopes, S. Jorge // *Clin Kidney J.* – 2013. – Vol.6, №1. – P. 8–14.
118. Machii, M. Hypoplastic aortic arch morphology pertinent to growth after surgical correction of aortic coarctation / M. Machii, A.E. Becket // *Ann Thorac Surg.* – 1997. – Vol.64, №2. – P. 516–520.
119. Machii, M. Morphologic features of the normal aortic arch in neonates, infants, and children pertinent to growth / M. Machii, A.E. Becket // *Ann Thorac Surg.* – 1997. – Vol.64, №2. – P. 511–515.
120. Mavroudis, C. Pediatric cardiac surgery 4th ed. / C. Mavroudis, C.L. Backer. – UK : John Wiley and Sons Ltd., 2013. – 973 p.

121. MCTP2 is a dosage-sensitive gene required for cardiac outflow tract development / S.R. Lalani, S.M. Ware, X. Wang et al. // *Hum Mol Genet.* – 2013. – Vol.22, №21. – P. 4339–4348.

122. More than thirty-five years of coarctation repair. An unexpected high relapse rate / A.P. Kappetein, A.H. Zwinderman, A.J. Bogers et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994. – Vol.107, №1. – P. 87–95.

123. Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult 7th ed. / H.D. Allen, D.J. Driscoll, R.E. Shaddy, F. Timothy – USA : Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – 3934 p.

124. Moulaert, A.J. Anomalies of the aortic arch and ventricular septal defects / A.J. Moulaert, C.C. Bruins, A. Oppenheimer-Dekker // *Circulation.* – 1976. – Vol.53, №6. – P. 1011–1015.

125. O'Sullivan, J.J. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation / J.J. O'Sullivan // *Curr Hypertens Rep.* – 2014. – Vol.16, №3. – P. 421–426.

126. O'Sullivan, J.J. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24-hour blood pressure measurement / J.J. O'Sullivan, G. Derrick, R. Darnell // *Heart.* – 2002. – Vol.88, №2. – P. 163–166.

127. Outcome after extended arch repair for aortic coarctation / J.D.R. Thomson, A. Mulpur, R. Guerrero et al. // *Heart.* – 2006. – Vol.92, №1. – P. 90–94.

128. Pathologic considerations in coarctation of the aorta / J.E. Edwards, N.A. Christensen, O.T. Clagett, J.R. McDonald // *Proc Staff Meet Mayo Clin.* – 1948. – Vol.23, №15. – P. 324–332.

129. Patients with aortic coarctation operated during the first year of life, different surgical techniques and prognostic factors – 21 years of experience / A. Carrico, C. Moura, J. Monterroso et al. // *Rev Port Cardiol.* – 2003. – Vol.22, №10. – P. 1185–1193.

130. Patterns of ductal tissue in coarctation of the aorta in the first three months of life / G.A. Russell, P.J. Berry, K. Watterson et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1991. – Vol.102, №4. – P. 596–601.

131. Percutaneous angioplasty used to manage native and recurrent coarctation of the aorta in infants younger than 1 year: immediate and midterm results / P.M. Adjagba, B. Hanna, J. Miro et al. // *Pediatr Cardiol.* – 2014. – Vol.35, №7. – P. 1155–1161.

132. Percutaneous treatment of adult isthmic aortic coarctation: acute and long-term clinical and imaging outcome with a selfexpandable uncovered nitinol stent / S. Kische, G. D'Ancona, Y. Stoeckicht et al. // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2015. – Vol.8, №1. – P.e001799.

133. Prediction of recurrent coarctation by early postoperative blood pressure gradient / T.K. Susheel Kumar, D. Zurakowski, R. Sharma et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2011. – Vol. 142. – P. 1130–1136.

134. Preoperative and postoperative renin levels in coarctation of the aorta / F.B. Parker Jr, D.H. Streeten, B. Farrell et al. // *Circulation.* – 1982. – Vol.66, №3. – P. 513–514.

135. Prevalence and prognostic implication of restenosis or dilatation at the aortic coarctation repair site assessed by cardiovascular MRI in adult patients late after coarctation repair / S.S. Chen, K. Dimopoulos, R. Alonso-Gonzalez et al. // *Int J Cardiol.* – 2014. – Vol.173, №2. – P. 209–215.

136. Prevalence of associated cardiovascular abnormalities in 500 patients with aortic coarctation referred for cardiovascular magnetic resonance imaging to a tertiary center / L.L.S. Teo, T. Cannell, S.V. Babu-Narayan et al. // *Pediatr Cardiol.* – 2011. – Vol.32, №8. – P. 1120–1127.

137. Quantitative assessment of systolic left ventricular function with speckle-tracking echocardiography in adult patients with repaired aortic coarctation / M.E. Menting, R.W. van Grootel, A.E. van den Bosch et al. // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2016. – Vol.32, №5. – P. 777–787.

138. Recurrent aortic coarctation: is surgical repair the gold standard? / A.G. Sakopoulos, T.L. Hahn, M. Turrentine, J.W. Brown // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1998. – Vol.116, №4. – P. 560–565.

139. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants; is low weight a risk factor? / D.B. McElhinney, S.G. Yang, A.N. Hogarty et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2001. – Vol.122, №5. – P. 883–890.

140. Recurrent coarctation: is surgical repair of recurrent coarctation of the aorta safe and effective? / J.W. Brown, M. Ruzmetov, M.H. Hoyer et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – Vol.88, №6. – P. 1923–1930.

141. Reduced aortic distensibility is associated with higher aortocarotid wave transmission and central aortic systolic pressure in young adults after coarctation repair / R. Kowalski, M.G.Y. Lee, L.W. Doyle et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2019. – Vol.8, №7. – P.e011411.

142. Reduced global longitudinal and radial strain with normal left ventricular ejection fraction late after effective repair of aortic coarctation: a CMR feature tracking study / S. Kutty, S. Rangamani, J. Venkataraman et al. // *Int J Cardiovasc Imaging.* – 2013. – Vol.29, №1. – P. 141–150.

143. Reoperation for recurrent aortic coarctation / A.C. Ralph-Edwards, W.G. Williams, J.C. Coles et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol.60, №5. – P. 1303–1307.

144. Repair of coarctation of the aorta in infants weighing less than 2 kilograms / C.D. Sudarshan, A.D. Cochrane, Z.H. Jun et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol.82, №1. – P. 158–163.

145. Repair of coarctation of the aorta in neonates and infants: a thirty year experience / K. Zehr, M. Gillinov, M. Redmond et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol.59, №1. – P. 33–41.

146. Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis / C.L. Backer, C. Mavroudis, E.A. Zias et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1998. – Vol.66, №4. – P. 1365–1371.

147. Repaired coarctation of the aorta, persistent arterial hypertension and the selfish brain / J.C.L. Rodrigues, M.F.R. Jaring, M.C. Werndle et al. // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2019. – Vol.21, №1. – P. 68.

148. Repeat sternotomy in congenital heart surgery: no longer a risk factor / D.L.S. Morales, F. Zafar, K.A. Arrington et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2008. – Vol.86, №3. – P. 897–902.

149. Results and mid-long-term follow-up of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta / M. Chessa, M. Carrozza, G. Butera et al. // *Eur Heart J.* – 2005. – Vol.26, №24. P. 2728–2732.

150. Results of repair of coarctation of the aorta during infancy / W.G. Williams, G. Shindo, G.A. Trusler et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1980. – Vol.79, №4. – P. 603–608.

151. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta / S.L. Curtis, M. Bradley, P. Wilde et al. // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2012. – Vol.33, №6. – P. 1182–1186.

152. Risk factors associated with postoperative acute renal failure in pediatric patients undergoing cardiopulmonary bypass surgery / E.N. Reyes-Flanders, A. Herrera-Landero, P. Bobadilla-Gonzalez, J.C. Nunez-Enriquez // *Revista Chilena de Pediatría.* – 2017. – Vol.88, №2. – P. 209–215.

153. Risk factors for aortic complications in adults with coarctation of the aorta / J.M. Oliver, P. Gallego, A. Gonzalez et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Vol.44, №8. – P. 1641–1647.

154. Risk factors of mortality and recoarctation after coarctation repair in infancy / A. Lehnert, O. Villemain, R. Gaudin et al. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2019. – Vol.29, №3. – P. 469–475.

155. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta / J.M. Oliver, R. Alonso-Gonzalez, A.E. Gonzalez et al. // *Am J Cardiol.* – 2009. – Vol.104, №7. – P. 1001–1006.

156. Rothman, A. Coarctation of the aorta: an update / A. Rothman // *Curr Probl Pediatr.* – 1998. – Vol.28, №2, – P. 33–60.

157. Rudolph, A.M. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta / A.M. Rudolph, M.A. Heymann, U. Spitznas // *Am J Cardiol.* – 1972. – Vol.30, №5. – P. 514–525.
158. Saxena, A. Recurrent coarctation: interventional techniques and results / A. Saxena // *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* – 2015. – Vol.6, №2. – P. 257–265.
159. Search for rare copy-number variants in congenital heart defects identifies novel candidate genes and a potential role for foxc1 in patients with coarctation of the aorta / M. Sanchez-Castro, H. Eldjouzi, E. Charpentier et al. // *Circ Cardiovasc Genet.* – 2016. – Vol.9, №1. – P. 86–94.
160. Side effects of therapy with prostaglandin E1 in infants with critical congenital heart disease / A.B. Lewis, M.D. Freed, M.A. Heymann et al. // *Circulation.* – 1981. – Vol.64, №5. – P. 893–898.
161. Sihna, R. Ambulatory blood pressure and monitoring in children / R. Sihna, J. Dionni // *Indian pediatr.* – 2011. – Vol. 48, №2. – P. 119–122.
162. Stark J. Reoperations after repair of coarctation of the aorta / J. Stark, A.D. Pacifico // *Reoperations in cardiac surgery.* – London : London Springer, 1989. Ch. 9. – P. 107–123.
163. Stark, J. Surgery for congenital heart defects / J. Stark, M. Leval, V. Tsang. – England : – John Wiley and sons, 2006. – 766 p.
164. Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate, and longterm results of a prospective multi-institutional registry— Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC) / R. Holzer, S. Qureshi, A. Ghasemi et al. // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2010. – Vol.76, №4. – P. 553–563.
165. Stevenson, R.E. Coarctation of the aorta / R.E. Stevenson, J.G. Hall // *Human malformation and related anomalies* 2nd ed. – England : Oxford university press, 2006. – P. 133–136.
166. Stroke in adults with coarctation of the aorta: a national population-based study / S.S. Pickard, K. Gauvreau, M. Gurvitz et al. // *J Am Heart Assoc.* – 2018. – Vol.7, №11. – P.e009072.



167. Subclavian flap angioplasty: does the arch look after itself? / M. Jahangiri, E.A. Shinebourne, D. Zurakowski et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol.120, №2. – P. 224–229.
168. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years / R. Pandey, M. Jackson, S. Ajab et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol.81, №4. – P. 1420–1428.
169. Suradi, H. Current management of coarctation of the aorta / H. Suradi, Z.M. Hijazi // *Glob Cardiol Sci Pract.* – 2015. – Vol.2015, №4. – P. 44.
170. Surgery for aortic coarctation: a 30 years experience / A.F. Corno, U. Botta, M. Hurni et al. // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2001. – Vol.20, №6. – P. 1202–1206.
171. Surgery for coarctation of the aorta in infants weighing less than 2 kg / E.A. Bacha, M. Almodovar, D.L. Wessel et al. // *Ann Thorac Surg.* – 2001. – Vol.71, №4. – P. 1260–1264.
172. Surgical indication for aortic arch hypoplasia in infants / R. Qu, M. Yokota, M. Kitano et al. // *J Cardiovasc Surg.* – 1990. – Vol.31, №6. – P. 796–800.
173. Surgical management of neonatal coarctation / S. Conte, F. Lacour-Gayet, A. Serraf et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol.109, №4. P. 663–74.
174. Surgical treatment of aortic arch hypoplasia in infants and children with biventricular hearts / N.C. Poirier, G.S. Van Arsdell, M. Brindle et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol.68, №6. – P. 2293–2297.
175. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care / G.J. Morgan, K.J. Lee, R. Chaturvedi et al. // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2013. – Vol.6, №2. – P. 192–201.
176. The effects of aortic coarctation on cerebral hemodynamics and its importance in the etiopathogenesis of intracranial aneurysms / P.K. Singh, A. Marzo, C. Staicu et al. // *J Vasc Interv Neurol.* – 2010. – Vol.3, №1. – P. 17–30.
177. The effect of intraoperative dexmedetomidine on acute kidney injury after pediatric congenital heart surgery: A prospective randomized trial / Y.Y. Jo, J.Y. Kim, J.Y. Lee et al. // *Medicine.* – 2017. – Vol.96, №28. – P.e7480.

178. The fourth report of the diagnosis, evaluation, and treatment of 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. – Vol. 114. – P. 555–576.

179. The neonatal hypoplastic aortic arch: decision and more decision / S.M. Langley, R.E. Sunstrom, R.D. Reed et al. // *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* – 2013. – Vol.16, №1. – P. 43–51.

180. Therapeutic strategy in newborn infants with multivisceral failure caused by interruption or hypoplasia of the aortic arch / J.M. Lupoglazoff, P. Hubert, M. Labenne et al. // *Arch Mal Coeur Vaiss.* – 1995. – Vol.88. – P. 725–730.

181. The value of low-dose prospective ECG-gated dualsource CT angiography in the diagnosis of coarctation of the aorta in infants and children / P. Nie, X. Wang, Z. Cheng et al. // *Clin Radiol.* – 2012. – Vol.67, №8. – P. 738–745.

182. Upper extremity gangrene: a complication of subclavian artery division / D. Geiss, W.G. Williams, W.K. Lindsay, R.D. Rowe // *Ann Thorac Surg.* – 1980. – Vol.30, №5. – P. 487–489.

183. Use of endovascular stents in congenital heart disease / M.P. O’Laughlin, S.B. Perry, J.E. Lock et al. // *Circulation.* – 1991. – Vol.83, №6. – P. 1923–1939.

184. Variants in the NOTCH1 gene in patients with aortic coarctation / O. Freylikhman, T. Tatarinove, N. Smolina et al. // *Congenit Heart Dis.* – 2014. – Vol.9, №5. – P. 391–396.

185. Video-assisted re sternotomy in high-risk redo operations – the St. Mary's experience / T. Athanasiou, R. Del Stanbridge, P. Kumar, A. Cherian // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol.21, №5. – P. 932–934.

186. Vosschulte, K. Surgical correction of coarctation of the aorta by an “isthmusplastic” operation / K. Vosschulte // *Thorax.* – 1961. – Vol.16, №4. – P. 338–345.

187. Waldhausen, J.A. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap / J.A. Waldhausen, D.L. Nahrwold // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1966. – Vol.51, №4. – P. 532–533.

188. Wide dissection and intercostal vessel division allows for repair of hypoplastic aortic arch through thoracotomy / N.F. Sandoval, C.V. Acevedo, J.B. Umana et al. // *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* – 2018. – Vol. 9. – P. 659–664.

189. Zannini, L. Aortic coarctation with hypoplastic arch in neonates: a spectrum of anatomic lesions requiring different surgical options / L. Zannini, G. Gargiulo, S.B. Albanese // *Ann Thorac Surg.* – 1993. – Vol.56, №2. – P. 288–294.

190. Z-scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia / L. Pasquini, M. Mellander, A. Seale et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol.29, №6. – P. 628–633.