

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Рзаева Ксения Асифовна

**Оптимизация хирургического лечения коарктации аорты у
новорожденных в критическом состоянии**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Научный руководитель:

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович

доктор медицинских наук

Новосибирск – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	10
1.1 Современное состояние проблемы лечения коарктации аорты у новорожденных, находящихся в критическом состоянии.....	10
1.2 Эмбриология.....	10
1.3 Пренатальный и постнатальный периоды развития и изменения гемодинамики.....	12
1.4 Классификация и патофизиологические механизмы.....	13
1.5 Проблемы диагностики коарктации аорты у новорожденных.....	16
1.5.1 Пренатальная диагностика.....	16
1.5.2 Постнатальный скрининг коарктации аорты.....	20
1.5.2.1 Постнатальная эхокардиография.....	20
1.5.2.2 Компьютерная и магнитно-резонансная томография.....	21
1.5.2.3 Катетеризация аорты.....	21
1.6 Лечение критической коарктации аорты.....	22
1.6.1 Препараты простагландина E1.....	22
1.6.2 Методы хирургической коррекции порока.....	24
1.6.3 Баллонная ангиопластика.....	28
1.6.4 Результаты баллонной ангиопластики коарктации аорты у новорожденных и детей раннего возраста.....	30
1.6.5 Стентирование коарктации аорты у новорожденных.....	31
Резюме.....	35
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	36
2.1 Дизайн исследования.....	36
2.2 Методы клинического исследования.....	37
2.3 Общая характеристика пациентов.....	41
2.4 Особенности хирургической техники.....	45
2.4.1 Стентирование перешейка аорты.....	46

2.4.2 Реконструктивные хирургические операции на дуге аорты.....	47
2.5 Статистический анализ.....	48
Глава 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ И ПЕРВИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ	50
Резюме.....	64
Глава 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ И ПЕРВИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКА.....	65
Резюме.....	74
Клинический случай ведения новорожденного с критической коарктацией аорты.....	75
Глава 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	87
Ограничения проведенного исследования.....	87
Выводы.....	87
Практические рекомендации.....	88
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	89
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	90

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Критическая коарктация аорты у новорожденных характеризуется быстрым нарастанием симптомов полиорганной недостаточности (ПОН) [1]. Инфузия простагландинов E не всегда эффективна для реканализации и поддержания артериального протока в открытом состоянии, что требует экстренного хирургического вмешательства [2].

Золотым стандартом в лечении неонатальной коарктации аорты (КоА) является открытое хирургическое вмешательство. Описаны разные способы хирургической коррекции КоА с использованием собственных и чужеродных тканей, включая легочный гомографт, ксеноперикардальные и дакроновые заплаты [3-7]. В зависимости от протяженности КоА, возраста пациента и наличия сопутствующей патологии (например, гипоплазии дуги аорты, септальных дефектов, обструкции пути оттока левого желудочка) доступами для оперативного лечения могут быть левосторонняя боковая торакотомия или срединная стернотомия с использованием или без искусственного кровообращения.

Достижения в области ретнгенэндоваскулярной хирургии позволяют выполнять транскатетерную коррекцию КоА с использованием баллонной ангиопластики с имплантацией стента или без него [8]. Тем не менее по данным литературы, у транскатетерных методов лечения все еще есть ограничения (например, высокая частота рекоарктации, отсутствие потенциала роста дистальной дуги аорты) [9]. Однако существует несколько клинических ситуаций, при которых риск летального исхода при открытом хирургическом вмешательстве может достигать 50% (например, кардиогенный шок, неонатальные инфекции, некротизирующий энтероколит или другие виды ишемической дисфункции органов, сопутствующие сложные пороки сердца) [10,11]. У таких пациентов должен быть рассмотрен двухэтапный подход в лечении КоА, включающий паллиативный метод – стентирование КоА, что позволяет стабилизировать состояние ребенка с последующей радикальной хирургической коррекцией [11].

Это исследование было направлено на оценку эффективности и безопасности паллиативного стентирования КоА, оптимизацию тактики ведения новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

Научная гипотеза

Выживаемость новорожденных с критической коарктацией аорты после паллиативного стентирования перешейка аорты (как первого этапа комбинированной коррекции порока) выше, чем после первичной хирургической коррекции порока.

Цель исследования

Провести сравнительный анализ паллиативного стентирования (как первого этапа комбинированной коррекции порока) критической коарктации аорты и первичного хирургического вмешательства у новорожденных.

Задачи исследования

1. Оценить ранние послеоперационные результаты паллиативного стентирования (как первого этапа комбинированной коррекции порока) и первичной хирургической коррекции коарктации аорты у новорожденных в критическом состоянии.
2. Выявить предикторы летального исхода новорожденных, оперированных по поводу критической коарктации аорты (в течение 30 дней с момента паллиативного стентирования или выполнения хирургического вмешательства или до момента выписки пациента из стационара (если он превышал 30-дневный период)).
3. Определить предикторы ранних послеоперационных осложнений после паллиативного стентирования (как первого этапа комбинированной коррекции порока) и первичной хирургической коррекции критической коарктации аорты новорожденных.
4. Провести сравнительную оценку отдаленных осложнений паллиативного стентирования (в рамках комбинированной коррекции порока) и первичной хирургической коррекции критической коарктации у новорожденных.

Научная новизна исследования

Данная работа является первой в России и в мировом сообществе с большим количеством новорожденных с критической коарктацией, вошедших в анализ для получения ранних и отдаленных результатов лечения (40 пациентов). Впервые проведено сравнение двух методов коррекции критической коарктации в периоде новорожденности (паллиативного стентирования критической коарктации аорты, как первого этапа комбинированной коррекции, и первичного хирургического вмешательства), получены данные об эффективности метода паллиативного стентирования критической коарктации в сравнении с хирургическим способом коррекции порока у новорожденных в критическом состоянии (кардиогенный шок, метаболический ацидоз), а также определены предикторы летального исхода и развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде. Выполнена сравнительная оценка отдаленных результатов паллиативного стентирования и первичной хирургической коррекции критической коарктации у новорожденных. Определены оптимальные сроки эксплантации стента после паллиативного стентирования критической коарктации аорты.

Практическая значимость

На основании выполненного исследования получены новые данные и дополнены уже существующие практические знания о стратегии лечения новорожденных с критической коарктацией аорты. Результаты настоящего исследования демонстрируют эффективность метода паллиативного стентирования коарктации аорты у новорожденных в критическом состоянии и сопоставимую безопасность по сравнению с первичной хирургической коррекцией. Проведенное исследование показывает целесообразность использования метода паллиативного стентирования (как первого этапа комбинированной коррекции) критической коарктации аорты у новорожденных.

Материалы подготовленной научно-квалификационной работы использовались для подготовки докладов на региональных и всероссийских конференциях по сердечно-сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярным

диагностике и лечению. Полученные результаты могут быть использованы для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

Положения, выносимые на защиту

1. Паллиативное стентирование (как первый этап комбинированной коррекции порока) перешейка аорты у новорожденных в критическом состоянии уменьшает летальность в госпитальном периоде.
2. Открытое хирургическое вмешательство сопряжено с более высокой частотой развития осложнений в раннем послеоперационном периоде.
3. Отдаленные осложнения не зависят от выбранной хирургической тактики при лечении критической коарктации аорты.
4. Этапный комбинированный подход к коррекции критической коарктации аорты эффективнее и безопаснее в сравнении с первичной хирургической коррекцией порока.

Внедрение результатов исследования

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения ФГБУ «НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина».

Достоверность выводов и рекомендаций

При научном анализе полученных данных применялись современные методы статистической обработки, что говорит о высокой достоверности результатов исследования, а также рекомендаций, сформулированных на их основе и отраженных в диссертационной работе. Выводы, сформулированные в настоящей работе, не получили критических замечаний и были опубликованы в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

Личный вклад

Автор провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных и ангиографических данных 85 пациентов. Принимал участие в эндоваскулярных операциях. Лично провел статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал эти результаты в центральной печати.

Апробация и публикации по теме исследования

По теме научно-квалификационной работы (диссертации) опубликовано 4 работы в медицинских журналах России из перечня ВАК, в которых отражены полученные результаты:

1. Рзаева, И.А. Сойнов, А.В. Горбатов, Ю.Ю. Кулябин, А.В. Войтов, С.М. Иванцов, Ю.Н. Горбатов, А.В. Богачев-Прокофьев. Критическая коарктация аорты. Возможности диагностики и методов хирургической коррекции коарктации аорты у новорожденных // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24. – №. 2. – С. 46-62.
2. Рзаева К.А., Сойнов И.А., Горбатов А.В., Архипов А.Н., Войтов А.В, Кулябин Ю.Ю., Горбатов Ю.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Паллиативное стентирование коарктации аорты у новорожденных в критическом состоянии // Детские болезни сердца и сосудов. – 2022. – Т. 19. – №4. – С. 304-311.
3. Рзаева К.А., Сойнов И.А., Горбатов А.В., Архипов А.Н., Горбатов Ю.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Оптимальны ли результаты паллиативного стентирования у новорожденных с критической коарктацией аорты? // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. –2023. – Т. 65. №3. – С. 277-285.
4. Сойнов И.А., Горбатов Ю.Н., Кулябин Ю.Ю., Берген Т.А., Рзаева К.А., Велюханов И.А., Ничай Н.Р., Архипов А.Н. Оценка перфузиологической органопротекции у новорожденных и младенцев после хирургической коррекции гипоплазии дуги аорты // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 65. №3. – С. 294-305.
5. Рзаева К.А., Сойнов И.А., Архипов А.Н., Горбатов Ю.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Сравнение ближайших и отдаленных результатов лечения критической коарктации аорты у новорожденных: стентирование/первичная хирургическая коррекция // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. –2023 – Т. 65. №5.

Основные результаты были представлены на следующих всероссийских конференциях по сердечно-сосудистой хирургии и рентгенэндоваскулярным методам диагностике и лечению:

- Научно-практическая конференция сердечно-сосудистых хирургов Москвы «Сердца Мегалополиса» 2-3 сентября 2022 г., г. Москва.
- Четвертая Всероссийская научно-практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение структурных (врожденных и приобретенных) заболеваний сердца и сосудов» 5-6 сентября 2022 г., г. Красноярск.
- XXVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов_20-23 ноября 2022 г., г. Москва.
- Межрегиональная научно-практическая конференция «Хирургические и междисциплинарные вопросы лечения детей с врожденными пороками сердца» 14 апреля 2023 г., г. Кемерово.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 106 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, результатов исследования, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего 157 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 19 рисунками, содержит 26 таблиц.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Современное состояние проблемы лечения коарктации аорты у новорожденных, находящихся в критическом состоянии

Одной из главных причин высокой летальности у детей с внутрисердечными аномалиями на первом году жизни являются обструктивные пороки дуги аорты с дуктус-зависимой гемодинамикой. Наглядным примером данного варианта нарушения гемодинамики является критическая КоА, которая характеризуется выраженным сужением перешейка аорты и сопровождается развитием кардиогенного шока, нарушением перфузии внутренних органов [12]. Выживаемость новорожденных зависит от функционирования открытого артериального протока [13]. Физиологическое закрытие артериального протока в первые часы или несколько суток жизни сопровождается резким ухудшением состояния ребенка и развитием полиорганной недостаточности [14]. Снижение почечного кровотока приводит к нарушению водного баланса и задержке жидкости в кровяном русле, увеличению уровня лактата и, как следствие, сердечной недостаточности и метаболическому ацидозу [15,16]. Летальность этой группы пациентов составляет от 30 до 50 % младенческой смертности от всех врожденных пороков сердца (ВПС) [10,11]. Введение простагландина E1 для реканализации артериального протока не всегда может быть эффективным, даже при назначении высоких (100 нг/кг/мин) доз препарата [17,18]. Единственным методом спасения ребенка является экстренное хирургическое вмешательство. Однако риск первичной хирургической коррекции при декомпенсированном состоянии ребенка крайне высок, поэтому одним из предпочтительных методов является паллиативное стентирование перешейка аорты, как «мост» к радикальной коррекции [19].

1.2 Эмбриология

Коарктация аорты характеризуется сужением перешейка на уровне впадения артериального протока. Как правило, это обусловлено эмбриональным

отклонением в развитии четвертой и шестой жаберных дуг аорты. Этиология КоА не изучена полностью, однако существуют 3 теории образования порока, наиболее ранние из них: теория миграции ткани артериального протока и теория сниженного кровотока через дугу аорты. Согласно теории миграции ткани артериального протока, дуктальная ткань проникает в перешеек аорты и таким образом суживает его [20]. Гистологическое исследование резекционного сегмента области коарктации показало распространение дуктальной ткани в соседние сегменты аорты [21]. Сокращение и фиброз этой дуктальной ткани в момент закрытия ОАП приводит к сужению аорты и первичной коарктации [22]. Согласно теории сниженного кровотока, через дугу аорты, обструкция развивается вторично по отношению к гемодинамическим нарушениям. Обычно у плода через перешеек аорты проходит около 10 % общего объема сердечного выброса. Если через перешеек аорты будет проходить менее 10 % кровотока, то рост перешейка приостанавливается, что может привести к его сужению [23,24]. У правильно развивающегося плода, левый и правый желудочки имеют приблизительно равные объемы выброса. Увеличение кровотока через правые отделы сердца из-за дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП) приводит к уменьшению потока через левые отделы сердца и, следовательно, через перешеек аорты. Обструктивное поражение левых камер сердца внутриутробно (например, стеноз митрального или аортального клапана) также будет приводить к уменьшению потока крови через дугу и перешеек аорты. Клапан отрытого овального окна перенаправляет соответствующее количество крови из нижней полой вены в восходящую аорту. Пренатальное сужение/закрытие овального окна или неправильная кривизна клапана могут приводить к различной степени гипоплазии левых отделов сердца. Это состояние объясняет синдром Шона [25] (коарктация аорты, парашютообразный митральный клапан, надклапанная митральная мембрана и субаортальный стеноз). Еще одним доказательством этой теории является то, что ВПС, которые уменьшают выброс крови из правых отделов сердца, такие как: Тетрада Фалло, стеноз легочной артерии и атрезия трикуспидального клапана почти никогда не связаны с коарктацией аорты [26]. В литературе имеются данные

о влиянии генетических факторов на развитие ВПС. Генетический компонент КоА давно выявлен в синдроме Шершевского – Тернера с частотой встречаемости данного порока около 35 % [27]. Помимо хромосомных аномалий, вклад в возникновение ВПС вносят единичные генные мутации. С активным развитием молекулярной генетики и биологии были определены многие гены, связанные с развитием сердца и его аномалиями. Так, доказано не только влияние гена NOTCH1 на развитие сердца и сосудов, но и обнаружена связь мутаций в этом гене с формированием ВПС, а именно гипоплазии левых отделов сердца, двустворчатого аортального клапана и коарктации аорты [28,29].

1.3 Пренатальный и постнатальный периоды развития и изменения гемодинамики в норме

Во время перехода от внутриутробной жизни плода к неонатальной происходит ряд физиологических механизмов в сердечно-сосудистой системе. В эмбриональном периоде у плода легкие выключены из процесса газообмена, альвеолы заполнены жидкостью, сопротивление легочных сосудов высокое, с минимальным легочным кровотоком. Кровоток по сосудам дуги аорты обеспечивается левым желудочком, в то время как в нисходящую аорту — правым желудочком через артериальный проток за счет высокого легочного сопротивления [30]. В течение внутриутробного развития плода на тонус стенок артериального протока также воздействует несколько факторов, такие как эндогенные простагландины, оксид углерода, оксид азота или низкий уровень парциального давления кислорода, которые ингибируют сократительные механизмы гладкомышечной мускулатуры. Помимо вырабатываемых в стенке артериального протока простагландинов, дуктальная ткань чувствительна еще и к уровню циркулирующего простагландина E2. Плацента является основным источником простагландинов, катаболизм которых происходит в легочной ткани. У плода из-за резко сниженного легочного кровотока создаются предпосылки для высокой концентрации простагландинов в крови [31]. Также в эксперименте и в

клинической практике доказана роль эндогенного оксида азота, который также вырабатывается дуктальной тканью и поддерживает проток в открытом состоянии [32]. Кроме простагландинов и оксида азота, оксид углерода также является вазодилататором и обнаруживается в эндотелии и мышечной стенке артериального протока. Под действием гипоксии, как и у большинства гладкомышечных сосудов, в артериальном протоке происходит снижение тонуса мышечной стенки, а относительно невысокое содержание кислорода в крови плода приводит к тому, что артериальный проток остается открытым [33]. После рождения ребенка с расширением легких и началом эффективного альвеолярного газообмена увеличивается легочный кровоток, снижается сопротивление сосудов легких и прекращается функция открытых овального окна и артериального протока. Возникают отдельная легочная и системная циркуляция. Сочетание утолщения интимы с констрикцией сосуда вследствие повышения уровня кислорода в крови приводит к функциональному закрытию артериального протока после рождения (обычно в течение первых часов жизни).

1.4 Классификация и патофизиологические механизмы

L.M. Bonnet в 1903 г. ввел термины инфантильный (преддуктальный) и взрослый (постдуктальный) тип КоА, основываясь на изменениях гемодинамики и патофизиологических процессов в организме ребенка [34]. Однако R. Van Praagh утверждал, что эта классификация, хоть и точна для некоторых пациентов, но имеет недостатки. Согласно его классификации, определенный участок КоА почти всегда располагается юкстадуктально с гипоплазией перешейка аорты или без нее [35] (рисунок 1).

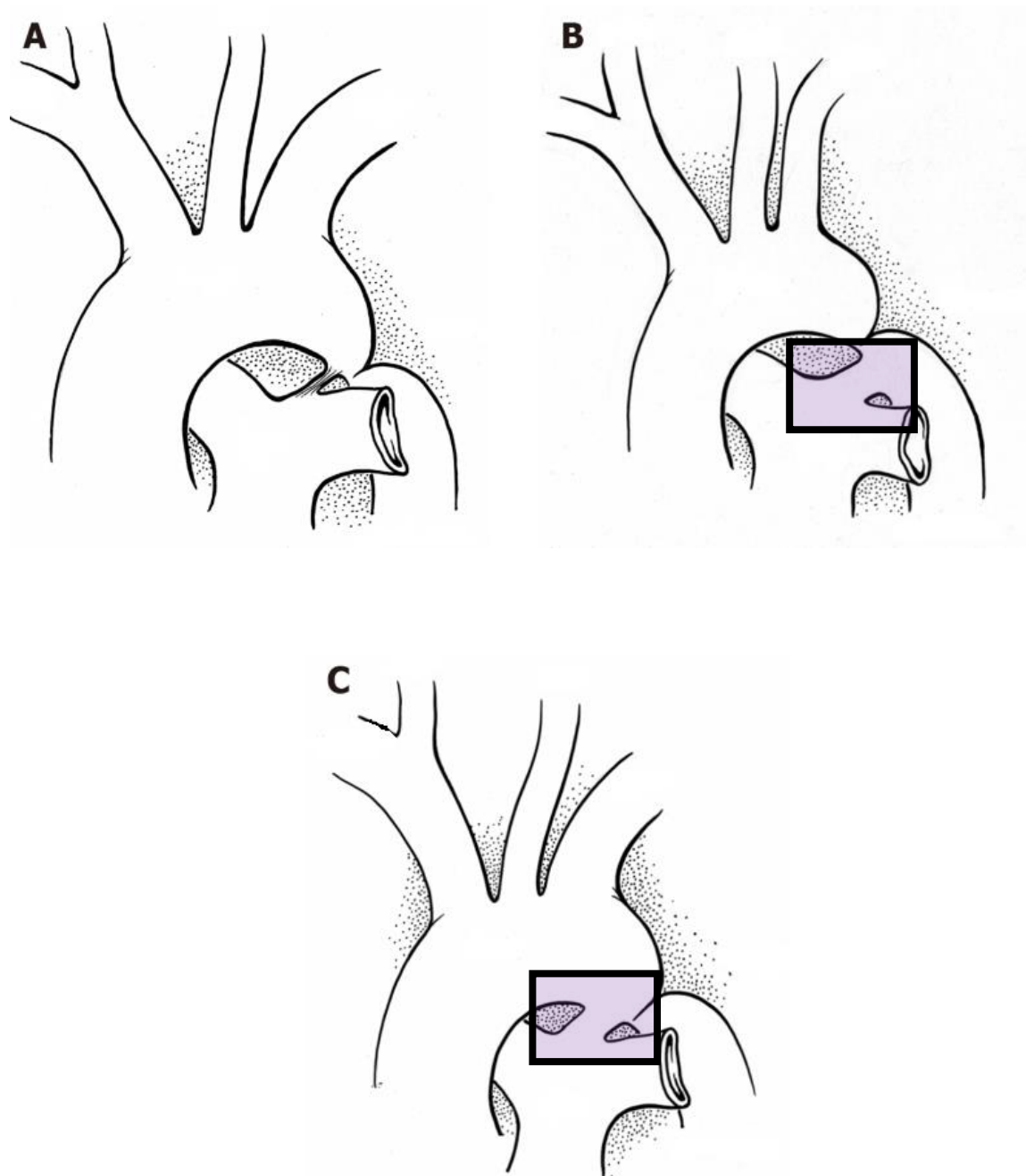


Рисунок 1. Классификация типов коарктации аорты: **А.** Юкстадуктальная форма; **В.** Преддуктальная форма; **С.** Постдуктальная форма.

В кардиохирургии, особенно для оценки отдаленных результатов хирургической коррекции порока, используется классификация КоА, предложенная International Nomenclature and Database Conferences for Pediatric Cardiac Surgery: изолированная КоА, КоА с дефектом межжелудочковой перегородки, КоА с другими сложными аномалиями сердца, а также сочетание этих трех видов с гипоплазией перешейка и/или гипоплазией дуги аорты [36]. В

перинатальном периоде анатомия обструктивных поражений левых отделов сердца претерпевает значительные изменения. У ребенка с КоА открытый артериальный проток поддерживает поток системной циркуляции в обход области сужения, и при его закрытии происходит низкий сердечный выброс в нисходящую аорту с развитием гипоперфузии, тканевой гипоксии и шока. В результате увеличения нагрузки на левый желудочек снижается его сократимость и увеличивается конечный диастолический объем, развиваются сердечная недостаточность и отек легких. Снижение сопротивления легочных сосудов в течение первой недели жизни приводит к увеличению потока крови в легкие и неадекватному системному кровообращению, происходит ограничение дуктус-зависимого системного и увеличение легочного кровотоков. У детей с КоА и дефектом межжелудочковой перегородки при снижении сопротивления легких нарастает шунтирование крови слева направо и прогрессирует сердечная недостаточность. Спонтанное закрытие артериального протока приводит к стремительному ухудшению состояния пациента, циркуляторному коллапсу с нарушением тканевой перфузии на уровне кровоснабжения нисходящей аорты и развитию метаболического лактат-ацидоза [3]. Если ацидоз не корректировать, развиваются симптомы вторичной полиорганной недостаточности, включая почечную и печеночную недостаточность, некротический энтероколит, при этом провоцируется сердечная недостаточность [3,4]. При взрослом типе (постдуктальная КоА) основным симптомом является проксимальная артериальная гипертензия, при которой происходит ремоделирование сосудистой стенки с развитием фиброэластоза в ней, так называемое проявление гемодинамического артериосклероза [37]. Компенсаторные механизмы включают в себя развитие гипертрофии левого желудочка, пре- и постстенотическое расширение сосудов и развитие коллатерального кровотока в межреберных, внутренних грудных и лопаточных сосудах (рисунок 2). Длительно существующая артериальная гипертензия может осложняться ранним коронарным атеросклерозом с развитием ишемической болезни сердца, формированием аневризм в Виллизиевом круге, аневризм грудной аорты [38,39].

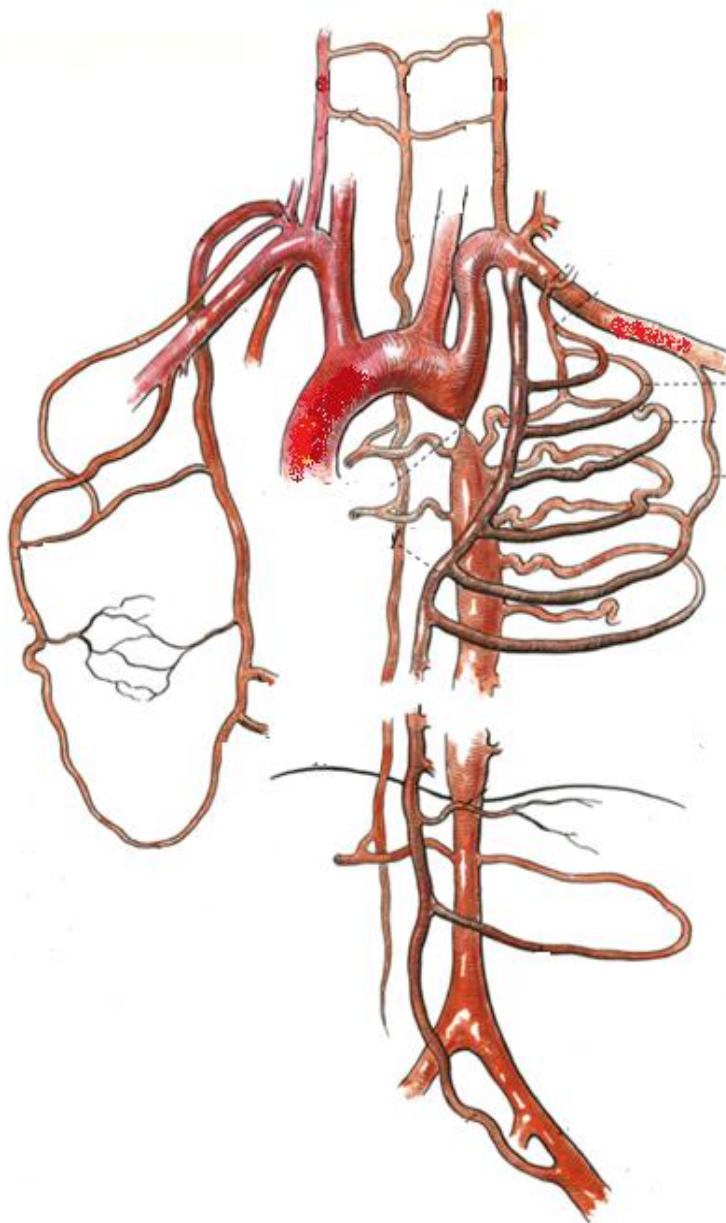


Рисунок 2. Развитие коллатеральных сосудов из-за сужения просвета аорты, обеспечивающих ток крови из области с высоким давлением в область с низким. На рисунке показаны коллатерали межреберных, внутренних грудных, лопаточных и поясничных сосудов [Agasthi P, Pujari SH, Tseng A, Graziano JN, Marcotte F, Majdalany D, Mookadam F, Hagler DJ, Arsanjani R. Management of adults with coarctation of aorta. *World J Cardiol* 2020; 12(5): 167-19] [40].

1.5 Проблемы диагностики коарктации аорты у новорожденных

1.5.1 Пренатальная диагностика

Важность пренатальной диагностики определяется, прежде всего, возможностью раннего выявления КоА, так как точно установленный диагноз данного порока позволяет четко спланировать тактику послеродового ведения ребенка — назначение простагландинов в сочетании с интенсивной терапией и принятие решения в отношении объема оперативного вмешательства. Эхокардиографический скрининг является первичным маркером в диагностике порока. Однако, несмотря на совершенствование методов пренатальной диагностики, фетальная эхокардиография (ЭхоКГ) позволяет правильно идентифицировать КоА лишь в 20–50 % случаев [41]. Так, О. Franklin и соавт. указали на низкую приверженность к диагностике КоА. При сопоставлении результатов пре- и постнатальной ЭхоКГ оказалось, что при фетальной ЭхоКГ на 87 исследований было 9 ложноотрицательных и 22 ложноположительных случая. При этом отсутствовали четкие однозначные критерии порока кроме прямой визуализации [42]. По причине особенностей внутриутробного кровообращения плода визуализировать зону перешейка аорты крайне затруднительно. Можно предположить КоА только на основании таких косвенных признаков, как асимметрия размеров магистральных сосудов или желудочков, сужение дуги аорты и угол между артериальным протоком и перешейком [43]. Подозрение на КоА обычно возникает, когда у плода наблюдается диспропорция желудочков (гипоплазированный левый и нормальный правый желудочки). Важно учитывать показатели Z score, чтобы понимать, что правый желудочек нормального размера, а левый желудочек гипоплазирован (для исключения редких аномалий, когда диспропорция желудочков вызвана большим правым желудочком) [44]. Диспропорция желудочков наиболее чувствительна во втором триместре беременности, до 25 недели гестационного возраста. В третьем триместре наблюдается небольшая степень физиологической диспропорции (в норме соотношение левого желудочка к правому менее 1,5) [45]. Существует высокий уровень ложноположительных результатов, особенно после 34 нед. (до 80 %) [46]. В 2009 г. M.D. Quartermain с соавт. выполнили пренатальную ЭхоКГ у 35 плодов с диспропорцией левого и правого желудочков, которые нуждались в оперативном

вмешательстве по поводу гипоплазии дуги аорты, и сравнили с группой, которая не нуждалась во вмешательстве [47]. Эхокардиографические измерения были получены в конце диастолы перед закрытием атриовентрикулярных клапанов и включали в себя размеры по длинной оси и размер в средней трети в левом и правом желудочках. Результаты не показали значительных различий в соотношении размеров по длинной оси, но размер в средней трети левого и правого желудочков был статистически значимо ниже в группе вмешательства. Размер в средней трети левого и правого желудочков $< 0,6$ показал чувствительность 70 %, специфичность 67 % и положительную прогностическую ценность 73 % для хирургической коррекции критической коарктации аорты. Соотношение перешейка аорты к открытому артериальному потоку (трехсосудистая позиция) позволяет сравнить дугу аорты, открытый артериальный проток и оценить перешеек плода. L. Pasquini с соавт. получили показатели Z score для дуги, перешейка аорты и открытого артериального протока у нормальных плодов путем их измерения и сравнили результаты с гестационным возрастом и длиной бедренной кости [48]. Авторы также рассчитали соотношение диаметра перешейка аорты к артериальному потоку. При регрессионном анализе показано, что соотношение перешейка и артериального протока нормальных плодов к длине бедренной кости и гестационному возрасту крайне близко к постоянному значению 1, независимо от значения длины бедренной кости или гестационного возраста 95 % ДИ составил 0,74–1,23. Показатели ниже 0,74 являлись прогностически вероятными для КоА, и чем ниже значение доверительного интервала, тем более вероятна гипоплазия дуги или КоА. С помощью соотношения перешейка аорты к артериальному потоку также можно отличить плод, которому потребуется хирургическое вмешательство, от плода, который требует наблюдения. Чем выше значение (и, следовательно, выше соотношение), тем меньше вероятность КоА. A.R. Quarello с соавт. определили стандартную позицию, чтобы получить и оценить угол перешейка аорты и артериального протока: сагиттальная позиция, которая включает дистальную дугу, перешеек аорты и артериальный проток, а также проксимальную часть нисходящей аорты с использованием доплеровского эффекта. У

нормальных плодов угол перешейка аорты к артериальному потоку составляет от 128,2 до 167,0, а у плодов с КоА — от 82,2 до 125 [49]. При КоА почти всегда имеется несоответствие магистральных сосудов, при котором диаметр легочной артерии больше диаметра аорты во время диастолы. Это, вероятно, связано с перераспределением кровотока из-за высокого сопротивления в аорте и левом желудочке. Как правило, перераспределение кровотоков временное явление, которое нормализуется после рождения, если же нормальное распределение кровотока не наступает, то такому пациенту требуется экстренное оперативное вмешательство. М. Slodki с соавт. оценили пренатальные размеры магистральных артерий в третьем триместре путем измерения диаметров сосудов в трехсосудистой позиции. Авторы обнаружили, что соотношение диаметров легочной артерии к аорте может быть значимым для диагностики КоА. Соотношение диаметров легочной артерии к аорте 1,60 и более, чувствительность метода составила 83 %, специфичность — 85 % [50]. G. Rizzo с соавт. предложили измерять размеры как легочной артерии, так и аорты в трехсосудистой позиции, используя четырехмерную сонографию с пространственно-временной корреляцией изображений. Они также обнаружили, что соотношение диаметров легочной артерии к аорте было значительно выше у плодов с КоА, чем у плодов без ВПС [51]. В исследовании M.D. Quartermain с соавт. показали, что ретроградный кровоток через открытое овальное окно и ретроградный кровоток в дуге аорты являются предикторами тяжелых форм обструктивной патологии левых отделов сердца [47]. Авторы обнаружили ретроградный кровоток у 12 из 28 плодов; всем пациентам потребовалась операция в неонатальном периоде, в то время как у всех здоровых плодов было отмечено нормальное шунтирование крови на уровне открытого овального окна справа налево. Ретроградный кровоток у пациентов с КоА в основном наблюдается во время систолы [47]. Однако обратный поток крови в дуге аорты не всегда является патологическим. Так, в третьем триместре ретроградный поток крови может быть физиологическим.

1.5.2 Постнатальный скрининг коарктации аорты

Классический пульсоксиметрический скрининг новорожденных в раннем неонатальном периоде является доступным и безопасным методом определения критических пороков сердца, однако обладает крайне низкой чувствительностью. Так, при сочетании КоА с дефектом межжелудочковой перегородки нет разницы данных пульсоксиметрии между руками и ногами [52-55], поэтому одним из первичных методов диагностики КоА является внимательный клинический осмотр новорожденного, что при подозрении на указанный порок в сочетании с данными ЭхоКГ позволяет поставить точный диагноз и определить тактику ведения новорожденного. Однако открытый артериальный проток в раннем неонатальном периоде скрывает симптомы КоА, осуществляя перфузию нижней половины тела. При его закрытии происходит стремительное развитие клиники заболевания: острая сердечная недостаточность с трудно корригируемым метаболическим ацидозом, шок, некротический энтероколит, судороги и смерть. Выраженность и скорость появления клинической картины в значительной степени зависят от сопутствующих внутрисердечных аномалий.

1.5.2.1 Постнатальная эхокардиография

Трансторакальный метод ЭхоКГ, несмотря на низкую чувствительность, является золотым стандартом при первичном скрининге КоА у новорожденных, позволяет получить градиент на уровне перешейка аорты, оценить анатомию и функцию левого желудочка, визуализировать другие внутрисердечные аномалии развития. Супрастернальная и субкостальная позиции в первую очередь помогают определить местоположение и степень сужения КоА. Наличие большого артериального протока может затруднять визуализацию перешейка аорты, поэтому крайне трудно исключить или подтвердить КоА. Из-за тесного контакта перешейка аорты и артериального протока гемодинамика в этой области меняется. При трансторакальной ЭхоКГ у пациентов с КоА можно также оценить другие часто связанные внутрисердечные нарушения, такие как двустворчатый аортальный

клапан, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз митрального клапана, гипоплазию левого желудочка и так далее. Также у каждого пациента должны быть оценены дуга аорты и отхождение брахиоцефальных артерий, что поможет хирургической бригаде в определении тактики лечения. Чреспищеводная ЭхоКГ обеспечивает лучшую визуализацию аорты, однако редко используется у новорожденных из-за агрессивности метода [56].

1.5.2.2 Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Компьютерная томография обладает высокой разрешающей способностью при оценке внутрисердечных и экстракардиальных аномалий, позволяет получать двух- и трехмерную реконструкцию соответствующего порока. Основными недостатками метода, особенно в педиатрической практике, являются кумулятивный эффект дозы облучения при повторных исследованиях и контраст-индуцированная нефропатия при использовании йодированных контрастных препаратов [57,58]. Магнитно-резонансная томография является предпочтительным неинвазивным методом визуализации. Основным преимуществом магнитно-резонансной томографии является отсутствие ионизирующего излучения, что делает возможными неоднократные исследования [59,60]. Контрастные снимки при магнитно-резонансной томографии с использованием гадолиния позволяют диагностировать аномалии, которые могут быть не видны с помощью других методов неинвазивной визуализации. Однако чувствительность магнитно-резонансной томографии к движению и необходимость длительного пребывания пациента в поле сканера для получения диагностических фильмов, а также необходимость задерживать дыхание во время исследования ограничивает использование этого метода для визуализации и диагностики у новорожденных, в том числе у детей первых лет жизни.

1.5.2.3 Катетеризация аорты

Инвазивное исследование с катетеризацией левых отделов сердца с контрастированием аорты и прямой тензиометрией большого круга

кровообращения является хорошим методом диагностики, однако может сопровождаться возникновением осложнений места пункции целевого сосуда. Одним из таких осложнений является тромбоз бедренной артерии, а к наиболее грозным относится травмирование стенки бедренной артерии с развитием жизнеугрожающего кровотечения. В работе Чувараян А.Г. упоминается ангиографическая классификация коарктации аорты, разработанная Е.Г. Шарабриным и Б.Е. Шаховым на основании данных серий ангиографий, полученных во время катетеризации аорты [61, 62]. Согласно этой классификации авторы выделили 5 типов (рисунок 3):

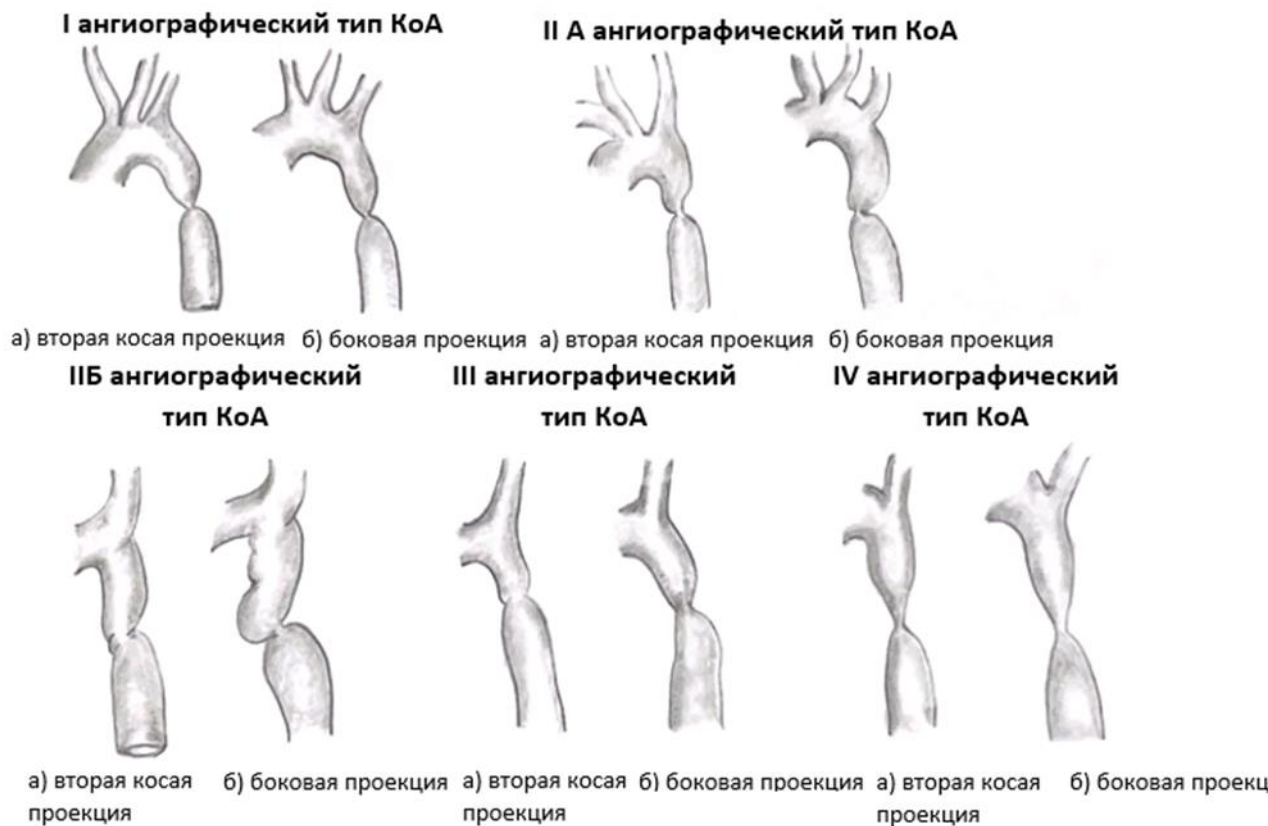


Рисунок 3. Ангиографическая классификация коарктации аорты по классификации Е.Г.Шарабрина и Б.Е.Шахова.

1.6 Лечение критической коарктации аорты

1.6.1 Препараты простагландина E1

Дооперационное ведение пациентов с дуктус-зависимым кровообращением стало возможным после начала применения препаратов простагландина E1,

которые способствуют поддержанию артериального протока в открытом состоянии. Простагландины представляют собой группу активных веществ, образующихся в организме ферментативным путем из некоторых незаменимых жирных кислот и состоящих из 20 углеродных ненасыщенных карбоновых кислот. В 1975 г. инфузию простагландина впервые стали успешно применять у младенцев с синими пороками (атрезия легочной артерии, транспозиция магистральных артерий), а в 1979 г. – у новорожденных с перерывом дуги аорты и критической формой КоА [63-65]. Простагландин E1 расширяет и поддерживает артериальный проток в открытом состоянии, через который осуществляется кровоток в нижнюю половину тела и разгружается левый желудочек [66]. Применение простагландина E1 у новорожденных в комбинации с интенсивной терапией улучшает сердечный выброс, купирует метаболический ацидоз и почечную недостаточность. По данным Е.Ю. Емельяничик и соавт., комплексная терапия с применением простагландина E1 обеспечила возможность транспортировки больных в хирургический стационар, ранней оперативной коррекции и годовичную выживаемость у 81,6 % больных в сравнении 53,8 % в группе пациентов, не получавших простагландин E1 [67]. С целью поддержания артериального протока в открытом состоянии рекомендовано вводить начальную дозу препарата 5–10 нг/кг/мин в виде постоянной внутривенной инфузии. При закрытом или закрывающемся открытом артериальном протоке назначается доза 50 нг/кг/мин с увеличением на 10 нг каждые полчаса до 100 нг/кг/мин в зависимости от клинического ответа и динамики состояния артериального протока, по данным ЭхоКГ, с последующим титрованием [68]. Несмотря на большие преимущества в использовании простагландина E1 у новорожденных с дуктус-зависимыми пороками, существует ряд побочных эффектов, тяжелых осложнений со стороны костной ткани, желудочно-кишечного тракта, что делает невозможным более пролонгированное назначение препарата, даже при минимальном титровании дозировки, особенно у недоношенных маловесных детей. Даже на фоне кратковременного введения простагландина E1 небольшими дозами наблюдаются такие побочные проявления, как апноэ (19 %), брадикардия (13 %), гипотензия (6,5 %), некротический энтероколит (6,5 %), рвота

(5 %), лихорадка (1,6 %), кожные высыпания (1,6 %) [69-71]. После длительного применения (более 120 ч) возможны изменения костной структуры в виде кортикального гиперостоза [72-74]. Экстравазация препарата может вызывать некроз мягких тканей. Также описываются случаи неонатального синдрома, имитирующего проявления синдрома Барттера [75,76]. Развитие синдрома связано с длительным введением простагландина E1. Происходит повреждение калиевых каналов толстого восходящего колена петли Генле, потеря калия ведет к многочисленным метаболическим и гормональным расстройствам в виде нарушения транспорта веществ через клеточные мембраны, усилению продукции сосудорасширяющих простагландинов, снижению секреции альдостерона, повышению продукции простагландина в почках. Проявления побочных эффектов препарата со временем нивелируются при уменьшении дозы и после прекращения его инфузии. После отмены препарата необходимо экстренное хирургическое вмешательство в силу стремительного закрытия артериального протока под действием ряда вазоконстрикторных факторов. Однако радикальная коррекция дуктус-зависимой КоА может быть фатальной для новорожденных, находящихся в критическом состоянии. Все это привело к поиску и разработке новых, более щадящих методов хирургической и эндоваскулярной коррекции критической КоА у новорожденных.

1.6.2 Хирургические методы коррекции порока

Несмотря на простоту порока, КоА достаточно различна в анатомии, физиологии, клинической картине, методах лечения и отдаленных результатах [77]. Описано много методов хирургической коррекции КоА с использованием собственных и чужеродных тканей, включая легочный аллогraft, ксеноперикардальные и дакроновые заплаты (рисунок 4) [3-7].

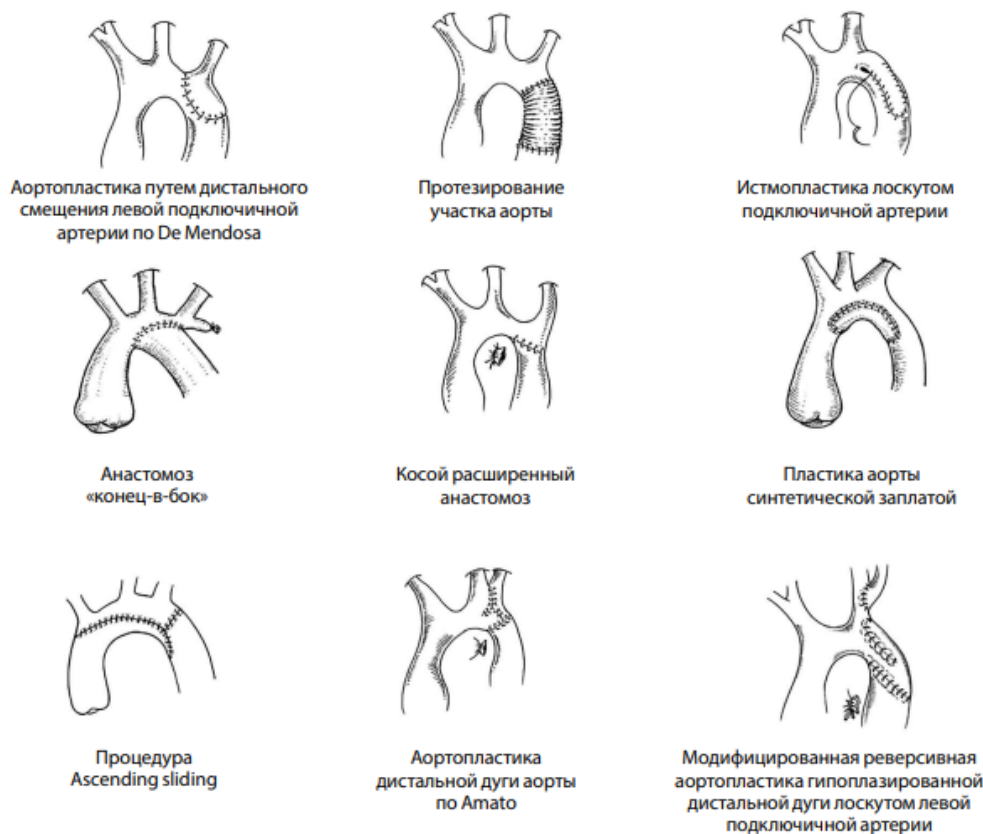


Рисунок 4. Методы хирургической коррекции.

Хирургический доступ (левая боковая торакотомия или срединная стернотомия) зависит от степени гипоплазии дуги и сопутствующей патологии [78,79]. Однако, несмотря на большой опыт хирургического лечения КоА, до сих пор не существует четких критериев и алгоритма выбора способа лечения в отношении критической КоА новорожденных. Развитие и совершенствование хирургической техники, анестезиологического пособия, методов выхаживания новорожденных с КоА, в частности с дуктус-зависимой формой, привело к снижению возраста оперируемых больных и, как следствие, увеличению летальных исходов в раннем послеоперационном периоде, развитию тяжелых форм рекоарктации аорты (реКоА) и лечению детей с гипоплазией дуги аорты. По данным разных авторов, реКоА после хирургического вмешательства развивается в 3–26 % случаев [80-84]. В. Korbmacher с соавт. отразили результаты хирургического лечения 111 новорожденных с КоА. Авторы разделили пациентов на три группы. В первую группу вошли пациенты с изолированной КоА, во вторую — новорожденные с КоА в сочетании с большим межжелудочковым дефектом, в

третью — пациенты с комплексной патологией внутри- и экстракардиальных структур. Летальность во второй и третьей группах была высокой и составила 24,2 и 39,1 % соответственно. Рекоарктация аорты (градиент давления более 20 мм рт. ст.) была выявлена у 9 из 77 выживших новорожденных. Общая выживаемость составила 96,7 % в первой группе, 77,4 — во второй и 51,9 — в третьей [85]. J.-P. Однако, Pfammatter с соавт. доложили о результатах лечения КоА у новорожденных, смертность которых составила 0 %, реКоА — 19 % за 49 мес. наблюдения; сопутствующая гипоплазия дуги составила 46 % [86]. Недостатками методов хирургической коррекции КоА являются сохранение дуктальной ткани, использование синтетических заплат, циркулярный шов аорты на уровне перешейка, легирование левой подключичной артерии и сопутствующая гипоплазия дуги аорты. Вследствие обструкции системного кровотока хирургическое вмешательство, подразумевающее использование длительного искусственного кровообращения, является непосредственным предиктором неблагоприятных событий. Необходимость пережатия брахиоцефальных артерий при реконструкции дуги аорты является фактором риска ишемического повреждения центральной нервной системы [87]. Ранее для защиты внутренних органов в условиях пережатия ветвей дуги аорты использовался циркуляторный арест в сочетании с глубокой гипотермической остановкой кровообращения. Глубокая гипотермическая остановка кровообращения снижает потребление кислорода и метаболические потребности организма, повышая толерантность тканей к гипоксии, что позволяет произвести остановку кровообращения на период до 40–60 мин. Основными недостатками метода являются полная остановка кровообращения и глубокая гипотермия, гиперкатехоламинемия с риском развития полиорганной недостаточности, а также расстройство коагуляционного гемостаза [88]. Продолжительная ишемия внутренних органов непосредственно влияет на тяжесть течения послеоперационного периода и раннюю летальность. Однако внедрение в практику методов дополнительной защиты внутренних органов позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции порока. Наиболее широко в хирургии аорты стала

использоваться селективная антеградная перфузия головного мозга (АПГМ) в условиях умеренной гипотермии, направленная на обеспечение непрерывного кровотока в обоих полушариях посредством Виллизиева круга. Тем не менее в некоторых работах сообщается о том, что АПГМ не имеет преимуществ над глубокой гипотермической остановкой кровообращения в отношении защиты головного мозга [89], в отдельных работах описано развитие дополнительных нарушений в бассейне правого полушария за счет предполагаемых микроэмболов и повреждения сосудистой стенки в месте канюляции [89]. Данные о частоте развития острой почечной дисфункции, по сравнению с глубокой гипотермической остановкой кровообращения, достаточно противоречивы. Двойная артериальная канюляция (модификация АПГМ с перфузией нижней половины тела) является наиболее современным методом перфузиологической защиты внутренних органов [90]. Вместе с артериальной канюляцией брахиоцефального ствола устанавливается вторая артериальная канюля в нисходящий отдел грудной аорты. Данная модификация позволяет поддерживать полнопоточную перфузию в условиях поверхностного охлаждения (28–32 °С). Существует ряд ретроспективных исследований, которые доказывают существенное улучшение висцеральной перфузии и снижение частоты послеоперационных осложнений по сравнению с АПГМ. В метаанализе Y.Y. Kulyabin с соавт. показали, что летальность новорожденных с КоА ниже в группе с двойной артериальной канюляцией, в сравнении с группой пациентов, которым выполнялась только АПГМ (7,1 против 11,4 %). В группе новорожденных с АПГМ отмечалось больше пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии ($p = 0,002$), и частота развития острой почечной недостаточности второй стадии была более высокой ($p = 0,032$). Различий по частоте развития неврологических осложнений между группами не отмечалось ($p = 0,061$) [91]. J.M. Hammelc соавт. опубликовали результаты хирургической коррекции обструктивной патологии дуги аорты у 31 новорожденного с использованием двойной артериальной канюляции, при которой отмечалась меньшая частота развития острой почечной дисфункции (5 % против 31 %; $p < 0,001$) [92]. Хотя органопротекция улучшила качество

кардиохирургической помощи новорожденным и детям первого года жизни, сохраняется риск развития острой почечной дисфункции у пациентов с критической КоА. Частота развития острой почечной дисфункции после кардиохирургических вмешательств по поводу ВПС варьирует, по данным разных авторов, от 11 до 52 % [93-99]. Таким образом, на фоне стремительно развивающейся полиорганной недостаточности вследствие острой обструкции системного кровотока при декомпенсированном состоянии открытое хирургическое вмешательство имеет крайне высокий риск неблагоприятного исхода [100], что заставило кардиохирургов пересмотреть тактику ведения новорожденных детей с КоА и изменить подход к хирургической коррекции порока. С появлением и внедрением в клиническую практику рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения врожденных пороков сердца, альтернативой открытой хирургии у маловесных детей с критической КоА стало эндоваскулярное лечение [1].

1.6.3 Баллонная ангиопластика

С момента внедрения и начала использования эндоваскулярных методов коррекции в лечении врожденных пороков сердца баллонная ангиопластика постепенно заменила хирургические методы лечения различных обструктивных сосудистых патологий (стенозы аортального и легочного клапанов, стенозы легочных артерий, КоА и реКоА). Однако оставался ряд нерешенных вопросов в отношении ее эффективности и безопасности при нативной КоА у новорожденных в сравнении с рекоарктацией у детей старшего возраста и подростков [101-106]. Показания к проведению баллонной ангиопластики те же, что и при хирургической коррекции порока: выраженная проксимальная артериальная гипертензия и нарастание сердечной недостаточности. У новорожденных показаниями являются urgentные состояния, такие как кардиогенный шок, дисфункция левого желудочка, предшествующие кровоизлияния в головной мозг, а также дисфункция печени и

почек, не позволяющие оперировать в условиях искусственного кровообращения [10; 107-109].

Наиболее часто используемым доступом для баллонной ангиопластики коарктации аорты является обычный ретроградный бедренный артериальный доступ. Из-за развития возможных осложнений места доступа у новорожденных были предложены различные варианты, такие как пупочная артерия и антеградный венозный подходы (через транспозированную аорту или через ДМЖП, если это возможно). У новорожденных предпочтительным диаметром интродьюсера, является 4Fr (1,32 мм). Диагностический катетер, чаще типа Pigtail, проводится ретроградно до восходящего отдела аорты, измеряется градиент давления выше и ниже места обструкции с последующим выполнением грудной аортографии. Анатомия дуги аорты и локализация суженного участка определяется как минимум в двух ортогональных проекциях. Обычно используются стандартные проекции для точной визуализации: боковая, левая косая или переднезадняя. Проводник с J-образным кончиком проводится в восходящий отдел аорты или в правую подключичную артерию для лучшей поддержки при проведении баллонного катетера. Нет единого мнения о профиле баллонного катетера. Обычно подбирают его таким образом, чтобы он в два или более раз превышал размер коарктационного сегмента аорты и был не больше диаметра нисходящей аорты на уровне диафрагмы [110,111]. По установленному проводнику баллонный катетер продвигается до уровня сужения, позиционируется относительно этого участка, и производится инфляция манометром, баллон наполняется раствором с контрастным веществом до 3-5 атмосфер. Баллон раскрывают в течение 5 секунд или до тех пор, пока не исчезнет перетяжка. Процедура раскрытия баллона выполняется два-четыре раза с интервалом в 5 минут. Успех баллонной ангиопластики определяется как пиковый систолический градиент меньше 20 мм рт. ст. Если не достигается гемодинамический и ангиографический результат, диаметр баллона увеличивают таким образом, чтобы он был равным диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы.

1.6.4 Результаты баллонной ангиопластики коарктации аорты у новорожденных и детей раннего возраста

Идеальная стратегия ведения новорожденных и детей раннего возраста с нативной коарктацией аорты и применением баллонной ангиопластики остается спорной. Изолированная баллонная ангиопластика КоА у новорожденных, находящихся в критическом состоянии, показала хорошие непосредственные результаты, снизились показатели смертности и заболеваемости в этой группе пациентов, однако данная методика не дает желаемого отдаленного эффекта, приводя к развитию рекоарктации от 41–83 %, по данным разных авторов, в ближайшее время после операции [112-115]. Согласно реестру *Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry (VACA)*, при лечении КоА методом баллонной ангиопластики у 16 % пациентов сохранялся остаточный градиент более 20 мм рт. ст. и у 4 % формировалась аневризма в области дилатации [22]. R.I. Amthar в своей работе показал, что изолированная баллонная ангиопластика приводит к разрыву интимы и повреждению меди, что несет высокий риск образования аневризм аорты с частотой развития до 6 % [116]. Метаанализ T.J. Forbes с соавт. показал, что у тех новорожденных, которые перенесли баллонную ангиопластику без стентирования, наблюдались более высокий уровень ранней рекоарктации и образование аневризмы в отдаленном периоде [117]. По данным метаанализа Z. Hu с соавт., при сравнении методов хирургической и эндоваскулярной коррекции в виде изолированной баллонной дилатации КоА, показали, что последний не исключает вероятность повторного вмешательства в промежуточном и отдаленном периоде наблюдения [118]. A.N. Redington с соавт. сообщили о ранней рекоарктации у 5 из 7 новорожденных, у каждого из которых отмечался хороший гемодинамический и ангиографический результат сразу же после операции [113]. S.S. Kothari с соавт. также сообщили о 100%-й рекоарктации у детей в возрасте до 3 мес. после баллонной ангиопластики [119]. Высокая вероятность рекоарктации у новорожденных, требующей повторного вмешательства через 5–12 нед. после баллонной ангиопластики, и, что более важно,

непредсказуемость в отношении «светлого промежутка» между баллонной ангиопластикой и возвратом клиники могут свидетельствовать в пользу стентирования перешейка аорты [120]. Стентирование КоА имеет потенциальное преимущество перед баллоном, заключающееся в предотвращении «recoil-эффекта» стентированного сегмента. В отличие от баллонной дилатации, имплантация стента позволяет избежать образования аневризм дуги и перешейка аорты.

1.6.5 Стентирование нативной коарктации аорты у новорожденных

Redington с соавт. в 1993 году описали результаты первого в мире стентирования. Они успешно имплантировали 8-ми миллиметровый самораскрывающийся стент (Wallstent, доставляющая система - 5F) 10-недельной девочке с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, атрезией митрального и аортального клапанов [121]. В России первое стентирование КоА было выполнено в НЦССХ им. А. Н.Бакулева РАМН в 1995 году профессором Б.Г. Алекяном [122].

Согласно Российским клиническим рекомендациям по Коарктации аорты от 2023 г. стентирование перешейка аорты рекомендовано у новорожденных и грудных детей при сохранении сужения перешейка аорты после проведенных хирургических и баллонной ангиопластики, если повторная хирургическая операция имеет высокий риск (УДД 2, УРР В). То есть стентирование, как первый этап в данном случае не рассматривается. Единственное упоминание о стентировании перешейка аорты у новорожденных с критической коарктацией аорты имеет место быть в абзаце про неэффективность баллонной ангиопластики (то есть стент как альтернатива баллонной ангиопластике перешейка аорты). Согласно международным рекомендациям АНА Scientific Statement. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease от 2011 г. стент имеет место быть в случае критической коарктации аорты у новорожденных, когда первичная хирургическая коррекция сопровождается высоким риском летального исхода, а баллонная ангиопластика неэффективна (Класс IIb, уровень

доказательности С). Тем не менее существует достаточное количество международных публикаций, посвященных паллиативному стентированию перешейка аорты у новорожденных в критическом состоянии, правда на малом количестве пациентов.

Е. Francis с соавт. опубликовали работу о стентировании КоА у новорожденных с дисфункцией левого желудочка. Успех операции отмечался у всех 5 пациентов. Диаметр стента подбирали соответственно диаметру дистальной части поперечной дуги. Это объяснялось тем, что могла потребоваться повторная дилатация стента после первоначального вмешательства. К сожалению, 2 из 5 младенцев выбыли из наблюдения, что не позволило объективно оценить отдаленные результаты стентирования КоА [17]. У недоношенных маловесных детей непосредственно выделяют целевую артерию (общая сонная или подвздошная артерия). Вторым этапом после стентирования перешейка аорты по мере стабилизации гемодинамики и общеклинического состояния больного выполняется хирургическая коррекция порока, чаще с наложением расширенного анастомоза «конец-в-конец» [123-125]. V. Dimas с соавт. описали стентирование КоА у маловесного новорожденного доступом через общую сонную артерию с имплантацией коронарного стента [126]. Стентирование выполнялось по жизненным показаниям у ребенка весом 875 грамм и позволившего выходить ребенка до 6-месячного возраста и веса 5.38 кг, когда стала возможной безопасная радикальная коррекция порока. Также Cools B. с соавт. сообщили об успешном стентировании КоА у пациента весом 970 грамм. Авторы гибридным доступом после срединной стернотомии через восходящий отдел аорты посредством катетера 4 F имплантировали коронарный стент. Спустя 5 месяцев стент эксплантировали и выполнили резекцию перешейка аорты с наложением анастомоза «конец-в-конец» [127]. Группа исследователей во главе с I. Sreeram [128] выполнили стентирование коарктации аорты 5 новорожденным весом от 1650 грамм до 4000 грамм в возрасте от 6 до 68 дней. В качестве доступа использовали подмышечную артерию. В сроки от 38 до 83 дней с момента имплантации стента,

всем пациентам была произведена эксплантация стента с последующей радикальной коррекцией порока.

J. Al-Ata с соавт. описали стентирование критической КоА, выполненное 4 новорожденным, которым хирургическая коррекция была противопоказана в связи с тяжелым метаболическим ацидозом или дисфункцией левого желудочка [129]. Они использовали периферические стенты большего диаметра в качестве паллиативного способа коррекции порока. Результаты паллиативных процедур были хорошими, что позволило через небольшой промежуток времени выполнить радикальную операцию.

Существует большое разнообразие коронарных и периферических стентов для коррекции КоА. Однако до сих пор отсутствуют крупные проспективные клинические исследования, доказывающие положительные свойства каждого из них. Имеются сообщения об использовании голометаллических и «open-ring» стентов [130,131]. «Open-ring» стенты представляют собой модификацию из двух металлических каркасов, соединенных биоабсорбируемым швом, что придает им круглую форму. После того как растворяется шовный материал, металлический каркас не препятствует дальнейшему росту дистальной дуги и перешейка аорты [132,133]. Однако с учетом возможных деформаций в стенте и развития рекоарктации в течение периода наблюдения, возникает необходимость в дальнейшей модификации таких стентов и проведении клинических исследований, в которых будет доказана или опровергнута польза их эффективности и безопасности использования. Концепция использования биоразлагаемых стентов заключается в том, что они раскрывают и увеличивают просвет суженного сегмента аорты при имплантации и растворяются в течение следующих нескольких месяцев. Использование биоразлагаемых стентов ограничено небольшим количеством исследований, проведенных только на животных в рамках эксперимента [133-134]. Поэтому необходимы дополнительные доклинические испытания в отношении их радиальной прочности, системной реакции организма после имплантации, возможной токсичности растворяющегося материала стента и другие. Металлические стенты с лекарственным покрытием, изготовленные из

биорезорбируемого полимера, который растворяется через 3–6 мес. после имплантации при лечении КоА, активно используются, но также требуют проведения ряда экспериментальных и клинических исследований для доказательства эффективности и безопасности в качестве паллиативной коррекции порока [136]. Предполагается, что через 6 мес. после имплантации такого стента соотношение нормальной и дуктальной тканей будет сохраняться в пользу ребенка, тем самым можно предотвратить повторное сужение перешейка аорты. Большинство коронарных стентов способны дилатироваться до 5 мм, что позволяет отложить второй этап коррекции порока до оптимальных клинической картины и массы тела ребенка. После того как выполнена грудная аортография, определены локализация, протяженность и степень сужения, производится выбор стента. У новорожденных используются стенты малого диаметра (коронарные или периферические) в связи с небольшими размерами дуги аорты и возможным сочетанием КоА с гипоплазией дуги аорты. Далее производится пункция бедренной артерии при ретроградном доступе, если вес ребенка менее 2500 г, то производится выделение подвздошной или внутренней сонной артерии, после чего устанавливается интродьюсер диаметром 4 Fr. По коронарному проводнику, установленному в дуге аорты, проводится и позиционируется стент на уровне сужения перешейка аорты, после чего интраоперационно производится оценка гемодинамики и эффективности операции (рисунок 5).

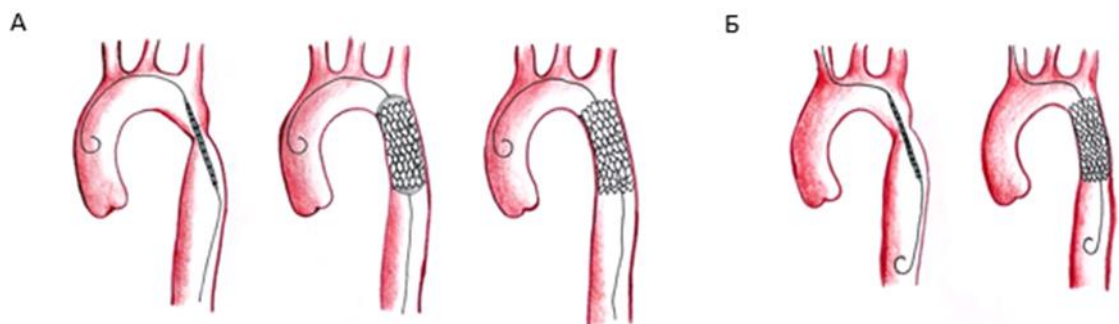


Рисунок 5. А. Проведение и позиционирование стента через бедренную или подвздошную артерию. Б. Проведение и позиционирование стента через сонную артерию.

Резюме

Критическая коарктация аорты у новорожденных характеризуется выраженным сужением в области перешейка аорты, выживаемость пациента зависит от степени закрытия артериального протока. Спонтанное закрытие артериального протока приводит к стремительному ухудшению состояния пациента и развитию полиорганной недостаточности. Открытое хирургическое лечение является предпочтительным у младенцев и новорожденных с нативной коарктацией аорты, с отличными результатами и низким риском рекоарктации. Однако, при декомпенсированном состоянии, особенно у маловесных пациентов, риск летальности при открытой хирургической коррекции порока может достигать 50%. Альтернативой открытой хирургии является паллиативное стентирование перешейка аорты.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Это ретроспективное, одноцентровое исследование, направленное на оценку эффективности и безопасности паллиативного стентирования КоА, оптимизацию тактики ведения новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

В период с 2008 по 2021 гг. в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» было прооперировано 85 новорожденных по поводу критической коарктации аорты. Из исследования было исключено 11 пациентов, не подходящих под критерии включения (рисунок 6).

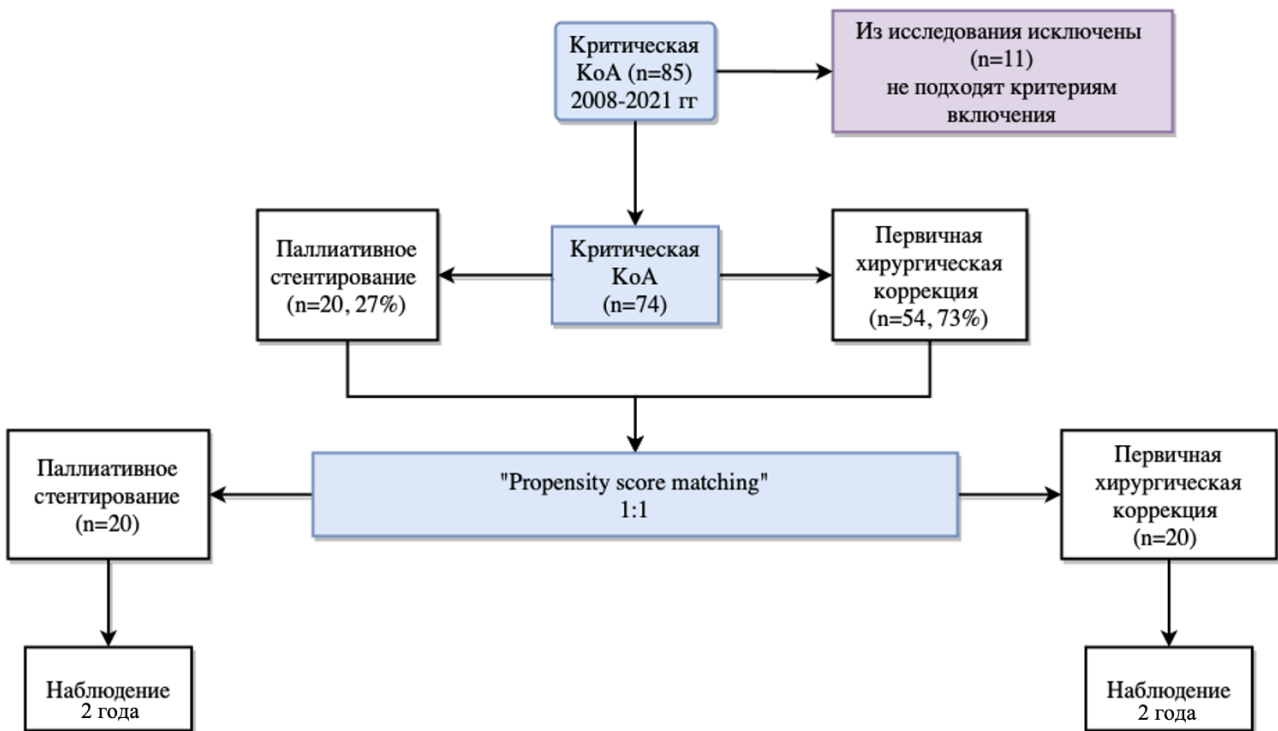


Рисунок 6. Дизайн исследования. КоА – коарктация аорты.

Критериями включения явились:

- Пациенты с критической коарктацией аорты (кардиогенный шок, метаболический ацидоз, почечная недостаточность)
- Возраст: период новорожденности (первые 28 дней жизни ребенка)

Критерии исключения пациентов из исследования:

- Пациенты с унiventрикулярной гемодинамикой;
- Пациенты с тяжелой неврологической патологией

Точки клинической эффективности:

Первичная конечная точка

- Госпитальная летальность

Вторичная конечная точка

- Острое повреждение почек в стадии недостаточности (pRIFLE) в раннем послеоперационном периоде.
- Полиорганная недостаточность в раннем послеоперационном периоде
- Индекс инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде
- Рекоарктация в отдаленном периоде
- Артериальная гипертензия в отдаленном периоде
-

2.2 Методы клинического исследования

Госпитальная летальность (послеоперационная летальность) была определена как развитие летального исхода в течение 30 дней с момента выполнения хирургического вмешательства или до момента выписки пациента из стационара (если он превышал 30-дневный период).

Почечная функция оценивалась по критериям pRIFLE с учетом динамики роста уровня креатинина сыворотки крови и темпа диуреза после хирургического вмешательства, представленным в Таблице 2. Снижение почечной функции, потребовавшей заместительной почечной терапии определялось как острая почечная дисфункция.

Таблица 2. Классификация RIFLE.

Класс	СКФ	Диурез
Риск	↑ уровня креатинина x 1,5 или ↓ СКФ > 25%	< 0,5 мл/кг/ч x 6 ч
Повреждение	↑ уровня креатинина x 2 или ↓ СКФ > 50%	< 0,5 мл/кг/ч x 12 ч
Недостаточность	↑ уровня креатинина x 3 или ↓ СКФ > 75%, если исходный уровень креатинина $\geq 353,6$ мкмоль/л (≥ 4 мг/дл) - ↑ уровня креатинина на $>44,2$ мкмоль/L ($>0,5$ мг/дл)	< 0,3 мл/кг/ч x 24 ч или анурия x 12 ч
Утрата почечной функции	Полная утрата функции почек > 4 недель	
Терминальная стадия болезни почек	Полная утрата функции почек > 3 месяцев	

Полиорганная недостаточность была оценена как острое поражение 2х и более органов.

Абдоминальный синдром устанавливался как любое проявление интестинальной недостаточности включая, как обратимые проявления некротизирующего энтероколита новорожденных, так и необратимые требующие хирургического вмешательства.

Рекоарктация аорты устанавливалась как повторное сужение дуги аорты при значении Z score < -2 и более.

Аневризма дуги аорты устанавливалась как расширение любого отдела аорты более +3 по значениям Z score.

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

I группа: пациенты, которым выполнялась коррекция методом паллиативного стентирования перешейка аорты (первый этап комбинированного лечения порока) в условиях Rg-операционной.

II группа: пациенты, коррекция порока которым первично выполнялась «открытым» хирургическим методом.

Всем пациентам перед эндоваскулярной и первичной хирургической коррекцией проводился комплекс общеклинических и инструментальных методов обследования, включающих осмотр детского кардиолога со сбором жалоб и анамнеза (со слов матери), стандартный комплекс физикального обследования (измерение артериального давления, пальпация, перкуссия, аускультация), лабораторные анализы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ параметров свертываемости крови, общий анализ мочи), электрокардиографическое исследование, трансторакальное эхокардиографическое исследование, обзорную рентгенограмму органов грудной клетки.

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

Измерение артериального давления проводилось с использованием монитора Philips M3046A (Нидерланды). Для измерения артериального давления на плече и на бедре использовались два типа манжеты: с радиусом 7,1 – 13,1 см и 14 – 21 см.

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

Трансторакальная ЭхоКГ выполнялась всем пациентам по стандартной методике в положении на спине. Исследование проводилось на ультразвуковых системах («Philips Ultrasound» (Bothell, WA, USA), «Vivid iq» (GE Medical, Milwaukee, WI, USA) секторными датчиком с диапазоном частот от 3,5 до 8 МГц, а также матричным датчиком 3V, включающее в себя одно-, двух- и трехмерное сканирование с применением доплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, а также цветное доплеровское картирование кровотока.

Для оценки степени гипоплазии дуги аорты проводилась ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография сердца (320 Aquilion One Dynamic Volume CT; Toshiba Medical System, Tochigi-ken, Japan) в высокоразрешающем объемном режиме с толщиной срезов 320x0,5 мм с последующим построением 3D MIP, MPR, VRT реконструкций (используемое контрастное вещество Визипак-320 в дозе 3мл/кг). Расчет Z score производился с помощью калькулятора Petterson, рекомендованному для новорожденных и детей раннего возраста. Значение Z score<-2 свидетельствует о выраженной гипоплазии (в данном случае, дуги и перешейка аорты).

Под гипоплазией дуги аорты понимают имеет место быть, если проксимальная дуга между брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией меньше 60% диаметра восходящей аорты, дистальная дуга аорты между левой общей сонной артерией и левой подключичной артерией – меньше 50% и перешеек аорты ниже левой подключичной артерии – меньше 40% диаметра восходящей аорты (рисунок 7).

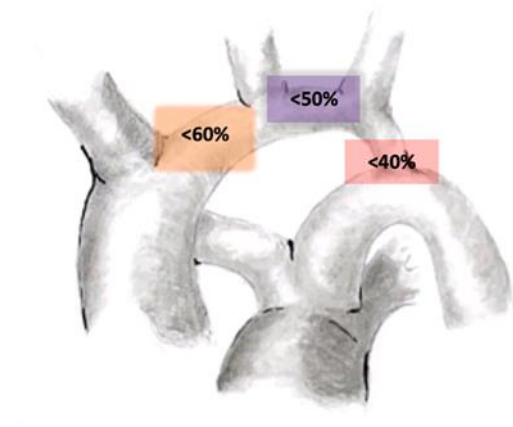


Рисунок 7. Схема гипоплазии дуги аорты

Как видно из таблицы 1, проксимальный сегмент дуги аорты у пациентов в обеих группах имел умеренную гипоплазию. Дистальный сегмент и перешеек аорты имели выраженную гипоплазию в обеих группах.

Оценка инотропного индекса проводилась в течение 24 часов после операции и производилась с учетом максимального объема кардиотонической поддержки.

Расчет индекса инотропной поддержки (vasoactive inotropic score (VIS)) проводился по Gaies и соавт. [137]:

Индекс инотропной поддержки = доза допамина (мкг/кг/мин)
 + доза добутамина (мкг/кг/мин)
 + 100 x доза эпинефрина (мкг/кг/мин)
 + 10 x доза милринона (мкг/кг/мин)
 + 10 000 x доза вазопрессина (ЕД/кг/мин)
 + 100 x доза норэпинефрина (мкг/кг/мин)
 + 10 x доза фенилэфрина (мкг/кг/мин).

2.3 Общая характеристика пациентов

Всего в анализ было включено 74 пациента с критической коарктацией аорты. Почти все дети относились к группе доношенных. Медиана возраста новорожденных составила 14 (7.5–26.5) дней в группе паллиативного стентирования и 16 (3;30) дней в группе первичной хирургической коррекции. Вес пациентов составил Me 3.3 кг (межквартильный интервал 2.9-3.7 кг) в группе паллиативного стентирования и Me 3.7 кг (межквартильный интервал 3-3.9 кг) в группе первичной хирургической.

В общей когорте пациентов преобладали мальчики 47 (63.5%) против 19 девочек (36.5%). В группе паллиативного стентирования 12 (60%) мальчиков против 8 (40%) девочек, в группе первичной хирургической коррекции 35 (64.8%) мальчиков против 19 (35.2%) девочек. Базовые характеристики пациентов до «propensity score matching» представлены в Таблице 5.

Таблица 5

Базовые характеристики до «propensity score matching».

Признак и	Группа паллиативного стентирования аорты (n-20)	Группа первичной хирургической коррекции (n – 54)	d	p
	ME (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)			
Возраст (дни)	14 (7.5;26.5)	16 (3;30)	-21.7	0.09
Пол (муж)	12 (60%)	35 (65%)	-16.2	0.78
Вес (кг)	3.3 (2.9;3.7)	3.7 (3;3.9)	-12.9	0.36

Площадь поверхности тела (м ²)	0.220 (0.2;0.24)	0.231 (0.2;0.25)	-17.4	0.23
pRIFLE R	9 (45%)	22 (40.7%)		0.79
pRIFLE I	7 (35%)	17 (31,5%)		0.78
pRIFLE F	4 (20%)	15 (27.8%)		0.56
Лактат (ммоль/л)	7.8 (6.6;14.6)	6.7 (5,9;10.4)	19.1	0.12
Градиент руки/ноги (мм. рт.ст.)	33 (24;44)	41 (28;49)		0.07
ФВ ЛЖ (%)	50 (39;68)	59 (49;68)		0.04
Индекс КДО ЛЖ (мл/ м ²)	40.9 (28;54)	34.7 (26.6;50.5)		0.29
Инотропный индекс	2.5 (0;6)	5 (1;7.5)		0.18
Z score проксимальной части дуги аорты	-1.4 (-0.5;-2.2)	-2.7 (-2.3;-4.7)		0.013
Z score дистальной части дуги аорты	-2.8 (-2;-3.5)	-3.6 (-2.8;-4.3)		0.032
Z score перешейка аорты	- 5.8 (-5;-6.5)	- 5.9 (-5.3;-7.6)		0.45
СЛК до операции (%)	56.6 (52;59)	55.9 (53;58)		0.69
Маловесные пациенты	5 (25%)	8 (14.8%)		0.31
ИВЛ до операции	8 (40%)	20 (37%)		>0.99
Сопутствующие аномалии:				
Стеноз аортального клапан	1 (5%)	3 (5.5%)		>0.99
	2 (10%)	4 (7.4%)		0.65
Аномалия МК	8 (40%)	21 (38.8%)		>0.99
ДМЖП	4 (20%)	19 (35.2%)		0.26
ДМПП	2 (10%)	2 (3.7%)		0.29
ЧАДЛВ				

pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность, ФВ-фракция выброса, ЛЖ-левый желудочек, КДО-конечный диастолический объем, СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ИВЛ-искусственная вентиляция легких, МК-митральный клапан, ДМЖП-дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП-дефект

межпредсердной перегородки, ЧАДЛВ-частичный аномальный дренаж легочных вен.

Как видно из таблицы 5, группы не сбалансированы по возрасту, весу, полу, площади поверхности тела и лактата. Достоверно отличались между группами такие параметры, как Z score проксимальной и дистальной дуги аорты, которые были ниже в группе первичной хирургической коррекции в то время, как фракция выброса левого желудочка была ниже в группе паллиативного стентирования перешейка аорты.

Анализ propensity score matching использовался для уменьшения влияния смещения выборки и потенциального смещения пациентов. С помощью многофакторного логистического регрессивного анализа для каждого пациента выполнена псевдорандомизация. Базовые переменные, использованные при псевдорандомизации. Методика propensity score matching выполнена с применением алгоритма nearest neighbor matching с калипером 0,2 и с использованием сопоставления 5 к 1 при соотношении случай – контроль 1:1. Баланс между переменными до и после сопоставления оценивался в единицах стандартизованного смещения в процентах. Стандартизованные различия (d) изучены для оценки баланса между переменными до и после сопоставления. В модель были включены следующие предоперационные данные: пол, возраст, вес и площадь поверхности тела, уровень лактата.

Всего в анализ было включено 40 пациентов с критической коарктацией аорты. Почти все дети относились к группе доношенных. Медиана возраста новорожденных составила 14 (7.5–26.5) дней в группе стентирования и 13 (6.5;28) дней в группе хирургии. Вес пациентов составил Me 3.3 кг (межквартильный интервал 2.9-3.7 кг) в группе стентирования и Me 3.3 кг (межквартильный интервал 2.7-3.7 кг) в группе хирургии.

В общей когорте пациентов преобладали мальчики 23 (57.5%) против 17 девочек (42,5%). В группе стентирования 12 (60%) мальчиков против 8 (40%) девочек, в группе хирургии 11 (55%) мальчиков против 9 (35%) девочек.

Остальные демографические характеристики пациентов приведены по группам в Таблице 6. Смещение по признаку (confounding by indication), $p=0.54$.

Таблица 6.

Базовые характеристики после «propensity score matching».

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n-20)	Группа первичной хирургической (n-20)	d	p
	ME (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)			
Пол (муж)	12 (60%)	11 (55%)	3.6	>0.99
Возраст (дни)	14 (7.5;26.5)	13 (6.5;28)	6.1	0.78
Вес (кг)	3.3 (2.9;3.7)	3.3 (2.7;3.7)	1.4	0.94
Площадь поверхности тела (м ²)	0.220 (0.2;0.24)	0.215 (0.19;0.23)	9.8	0.71
Маловесные пациенты	5 (25%)	4 (20%)		>0.99
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	33 (24;44)	35 (25.5;42.5)		0.86
ФВ ЛЖ (%)	50 (39;68)	54 (41.5;62)		0.48
Индекс КДО ЛЖ (мл/ м ²)	40.9 (28;54)	36 (25;52)		0.25
Z score проксимальной части дуги аорты	-1.4 (-0.5;-2.2)	-1.9 (-0.9;-2.6)		0.06
Z score дистальной части дуги аорты	-2.8 (-2;-3.5)	-3.1 (-2.2;-3.8)		0.11
Z score перешейка аорты	- 5.8 (-5;-6.5)	- 6 (-5.4;-8.2)		0.35
СЛК до операции (%)	56.6 (52;59)	56 (52.5;60)		0.91
Лактат (ммоль/л)	7.8 (6.6;14.6)	7.4 (6;12.9)	8.2	0.74
Инотропный индекс	2.5 (0;6)	2.5 (0;5)		0.81
pRIFLE R	9 (45%)	8 (40%)		>0.99
pRIFLE I	7 (35%)	6 (30%)		>0.99
pRIFLE F	4 (20%)	6 (30%)		0.72
ИВЛ до операции	8 (40%)	6 (30%)		0.74
Сопутствующие аномалии:				
Стеноз аортального клапан	1 (5%)	1 (5%)		>0.99
Аномалия МК	2 (10%)	0 (0%)		0.48
ДМЖП	8 (40%)	10 (50%)		0.75
ДМПП	4 (20%)	8 (40%)		0.30
ЧАДЛВ	2 (10%)	0 (0%)		0.48

pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность, ФВ-фракция выброса, ЛЖ-левый желудочек, КДО-конечный диастолический объем, СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ИВЛ-искусственная вентиляция легких, МК-митральный клапан, ДМЖП-дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП-дефект

межпредсердной перегородки, ЧАДЛВ-частичный аномальный дренаж легочных вен.

После «propensity score matching» группы сбалансировались по возрасту, весу, полу, площади поверхности тела и лактату. Достоверных отличий по базовым характеристикам между группами нет.

Среди сопутствующих заболеваний самой частой патологией были септальные дефекты. Самый частый пороком среди септальных дефектах – дефект межжелудочковой перегородки, который был отмечен у 40% пациентов в группе паллиативного стентирования, в группе первичной хирургической коррекции у 50% новорожденных.

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

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

2.4 Особенности хирургической тактики

Гемодинамическая коррекция критической коарктации аорты осуществлялась в два этапа в группе паллиативного стентирования (комбинированная коррекция порока) и одним этапом в группе первичной хирургической коррекции.

Все пациенты оперированы в условиях общей комбинированной анестезии. Для индукции использовался севоран 6–7 об/%, фентанил в дозировке 5–6 мкг/кг, ардуан 0,06 мг кг. Для поддерживающей анестезии применялись севоран (1–1,5 об/%), фентанил 5–7 мкг/(кг · ч), ардуан 0,03 мкг/(кг · ч). Мониторинг артериального давления проводили инвазивно посредством канюляции правой или левой бедренной артерии.

2.4.1 Стентирование перешейка аорты

Стентирование выполнялось двумя опытными хирургами. После катетеризации правой (n=10) или левой бедренной артерии (n=5) с целью мониторинга артериального давления у новорождённых с массой тела 3 кг и более (n=15) выполнялась пункция бедренной артерии с проведением интродьюсера 4 Fr (1,32 мм), у маловесных пациентов выделяли подвздошную (n=4) или общую сонную артерию (n=1) с последующей установкой интродьюсера 4 Fr (1,32 мм) (рисунок 8).



Рисунок 8. А. Доступы через бедренную и подвздошную артерии Б. Доступ через сонную артерию.

Для пересечения сегмента коарктации использовался Pigtail 4F и коронарный проводник Hi-Torque Whisper ES D=0.014'', L=190см (Abbott Vascular, США). Регистрировались градиенты давления на уровне суженного сегмента аорты. Анатомия дуги аорты и локализация суженного участка определялись на сериях снимков. Обычно использовались стандартные проекции для точной визуализации: левая косая и боковая проекции. Решение о стентировании сегмента коарктации зависело от анатомии дуги аорты, степени гипоплазии дуги. Визуальная оценка относительных размеров поперечной дуги и перешейка по сравнению с восходящей аортой также была фактором в определении наличия гипоплазии (рисунок 9а). В основном использовался любой имеющийся в наличии периферический или коронарный стент подходящего диаметра 4-8 мм и длиной 12-

18 мм. Наиболее часто использовались следующие стенты: коронарный стент Xience Xpedition (Abbott Vascular, США), Express Vascular (Boston Scientific Corporation, Natick, MA), почечный стент Herculink Elite RX (Abbott Vascular, США). Все стенты были имплантированы согласно рекомендуемому номиналу давления (рисунок 9б). Если на ангиографии были видны четкие ориентиры, стенты раскрывались без использования проводникового катетера или трансдьюсера. В противном случае короткий интродьюсер был заменен на трансдьюсер. Это позволяло проводить частые ангиограммы для контроля имплантации стента. После имплантации стента получали контрольные ангиограммы и измеряли градиент давления (рисунок 9в). Внутривенное введение гепарина (5 МЕ/кг/ч) продолжали до следующего утра; далее пациенты получали пероральный аспирин (5 мг/кг/день).

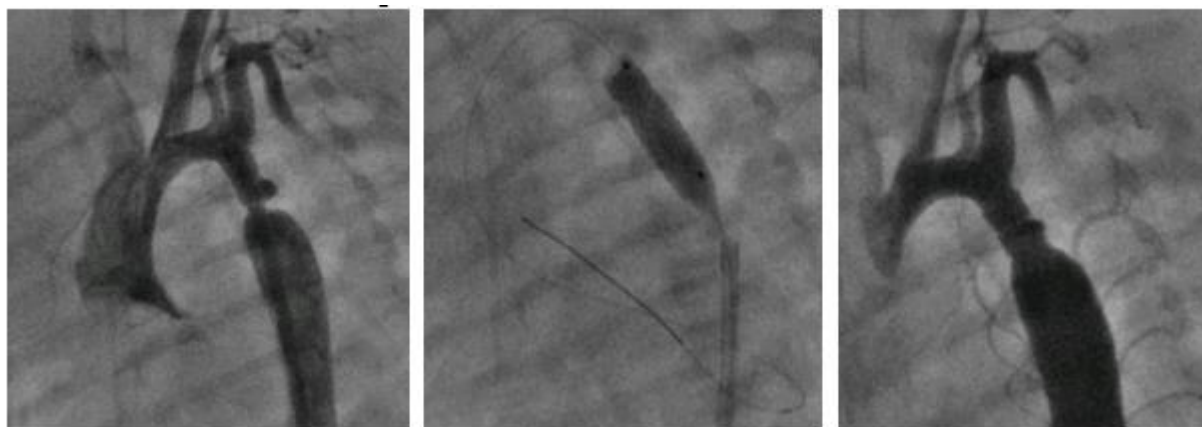


Рисунок 9. А. Коарктация аорты. **Б.** Стентирование перешейка аорты. **В.** Контрольная ангиография

2.4.2 Реконструктивные хирургические операции на дуге аорты

Хирургический доступ к аорте осуществлялся либо через срединную стернотомию с использованием искусственного кровообращения (ИК), либо через боковую торакотомию слева по III межреберью в условиях нормотермии. При выполнении реконструктивных операций на дуге аорты использовался один из трех методов органопротекции: глубокая гипотермическая остановка кровообращения, селективная антеградная перфузия головного мозга или полнопоточная перфузия.

Перед основным этапом тщательно мобилизовалась восходящая и нисходящая аорта, широко мобилизовались брахиоцефальные сосуды для минимизации натяжения тканей. Реконструкцию дуги аорты осуществлялась одним из методов: 1) расширение суженного участка аорты с использованием заплаты из легочного аллографта; 2) формирование «extended» анастомоза; 3) процедура «Ascending Sliding» предложенная McKenzie; 4) формирования модифицированного анастомоза по типу конец в бок (рисунок 10).

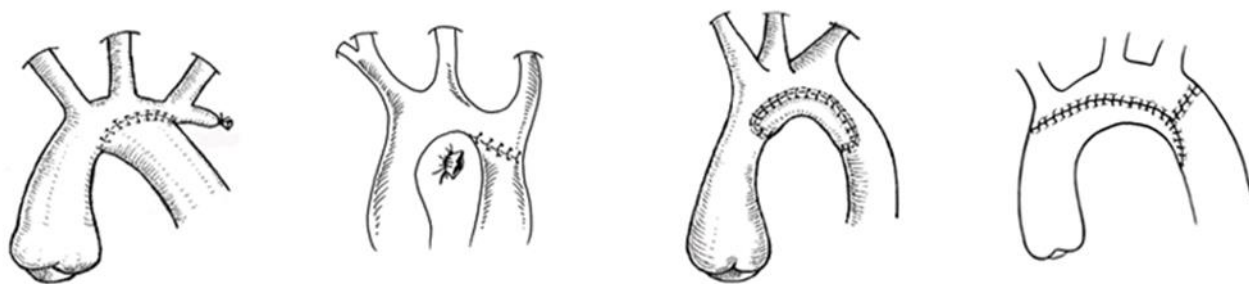


Рисунок 10. Методы хирургической реконструкции дуги и перешейка аорты
Реконструкции дуги аорты проводились 3-мя опытными хирургами.

2.5 Статистический анализ

Анализ данных хирургического лечения проводился с помощью программы Stata 14 для Mac OS (StataCorp LP, College Station, TX, USA). Для выполнения методики «Propensity score matching» использовался пакет программного обеспечения «Metafor» (Версия: 1.9-7) для языка статистического программирования «R» (R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Условие равенства дисперсий распределений признаков проверялось с помощью расчета критерия Левена. Качественные переменные представлены в виде чисел (%).

Количественные переменные представлены в виде медианы (25; 75-й перцентиль), если не указаны другие.

Анализ propensity score matching использовался для уменьшения влияния смещения выборки и потенциального смещения пациентов. С помощью многофакторного логистического регрессивного анализа для каждого пациента выполнена псевдорандомизация. Базовые переменные, использованные при псевдорандомизации. Методика propensity score matching выполнена с применением алгоритма nearest neighbor matching с калипером 0,2 и с использованием сопоставления 5 к 1 при соотношении случай – контроль 1:1. Баланс между переменными до и после сопоставления оценивался в единицах стандартизованного смещения в процентах. Стандартизированные различия (d) изучены для оценки баланса между переменными до и после сопоставления.

Для выявления предикторов госпитальной летальности был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ. Переменные, показавшие статистическую значимость, в дальнейшем были включены в многофакторную модель логистической регрессии. Значения признаков, включенных в модель, выражены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Для оценки выживаемости пациентов и свободы от неблагоприятного исхода выполнен однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса. Переменные, продемонстрировавшие значимый эффект, в последующем были включены в многофакторную модель регрессионного анализа Кокса. Значения факторов представлены в виде отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Выживаемость пациентов, свобода от развития неблагоприятного исхода выражены графически с использованием метода Каплана-Мейера.

Для расчета чувствительность и специфичность критериев верификации рекоарктации аорты был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых.

Уровень значимости для всех использующихся методов установлен как $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ (КАК ПЕРВОГО ЭТАПА КОМБИНИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКА) И ПЕРВИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Проведена оценка интраоперационных результатов коррекции порока. В интраоперационном периоде случаев летальности в представленной когорте не было. У маловесных пациентов весом менее 2.9 кг доступом для выполнения паллиативного стентирования явились брюшная аорта в 4 (20%) случаях и общая сонная артерия в 1 (5%) случае путем их выделения и последующего проведения интродьюсера диаметром 4 Fr (1,32 мм). У новорожденных весом 3 кг и более выполняли пункцию бедренной артерии под УЗИ контролем с последующей установкой интродьюсера диаметром 4 Fr (1,32 мм) в 12 случаях и в 3 случаях использовали интродьюсер диаметром 6 Fr (1,98 мм). В группе первичной хирургической коррекции операции в условиях искусственного кровообращения были выполнены в 19 (35%) случаях, 35 (65%) пациентов были прооперированы через боковую торакотомию. Интраоперационные результаты до «propensity score matching» анализа представлены в Таблице 7.

Таблица 7

Интраоперационные результаты до «propensity score matching»

Характеристики	Группа паллиативного стентирования (n=20)	Группа первичной хирургической коррекции (n=54)	P
	ME (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)		
Хирургические доступы			
Стернотомия	-	19 (35%)	-
Боковая торакотомия	-	35 (65%)	-
Бедренная артерия	15 (75%)	-	-
Брюшная аорта	4 (20%)	-	-

Общая сонная артерия	1 (5%)	-	-
Кровопотеря (мл/кг)	11.8 (7.1;12.9)	6.9 (5.2;9.4)	0.06
Диурез (мл/кг/ч)	6.1 (4.8;7.5)	2.8 (1.7;4.2)	0.014
Индекс инотропной поддержки	3 (1.5;5.5)	9 (5.5;10)	<0.01
Лактат (ммоль/л)	8.3 (6.9;15)	12 (8.5;18)	<0.01
Время процедуры (мин.)	42 (31;54)	167 (136;187)	<0.01
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	12 (9;15)	7(6;9)	0.09

Из таблицы 7 видно, что диурез был достоверно выше в группе паллиативного стентирования перешейка аорты ($p=0.014$). Лактат, индекс инотропной поддержки и время хирургической процедуры было достоверно выше в группе первичной хирургической коррекции ($p<0.01$).

При оценке интраоперационных результатов после проведения «propensity score matching» анализа различий по основным характеристикам не наблюдается. Сопоставима разница по темпу диуреза, индексу инотропной поддержки, лактату и времени процедуры до и после балансировки групп. В группе стентирования распределение новорожденных по доступам остается неизменным, в группе первичной хирургической коррекции после балансировки групп операции в условиях искусственного кровообращения выполнялись в 9 (45%) случаях и без применения ИК в 11 (55%) случаях. Интраоперационные результаты после «propensity score matching» анализа представлены в Таблице 8.

Таблица 8

Интраоперационные результаты после «propensity score matching».

Характеристики	Группа паллиативного стентирования (n=20)	Группа открытой хирургии (n=20)	P
	ME (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)		
Хирургические доступы			
Стернотомия	-	9 (45%)	-

Боковая торакотомия	-	11 (55%)	-
Бедренная артерия	15 (75%)	-	-
Брюшная аорта	4 (20%)	-	-
Общая сонная артерия	1 (5%)	-	-
Кровопотеря (мл/кг)	11.8 (7.1;12.9)	8.1 (6.4;10.3)	0.12
Диурез (мл/кг/ч)	6(4.8.1;7.5)	2.3 (1.4;3.9)	<0.01
Индекс инотропной поддержки	3 (1.5;5.5)	10 (6.5;11)	<0.01
Лактат (ммоль/л)	8.3 (6.9;15)	12.4 (8.1;17.5)	<0.01
Время процедуры (мин.)	42 (31;54)	194 (144;212)	<0.01
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	12 (9;15)	7.5(6;9)	0.11

Из таблицы 8 видно, что диурез был достоверно выше в группе стентирования перешейка аорты ($p<0.01$) в то время, как лактат, индекс кардиотонической поддержки и время хирургической процедуры было достоверно выше в группе открытой хирургической коррекции ($p<0.01$).

Проведена оценка летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде в двух исследуемых группах до проведения propensity score matching анализа. Летальность в группе паллиативного стентирования была в 2 (10%), в группе первичной хирургической коррекции составила 21 (38.8%) случай, $p=0.02$. Послеоперационные характеристики и осложнения раннего послеоперационного периода до «propensity score matching» анализа представлены в Таблице 9.

Таблица 9

Послеоперационные характеристики и осложнения раннего послеоперационного периода до «propensity score matching».

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n=20)	Группа первичной хирургической коррекции (n=54)	P
	ME (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)		
Время ИВЛ (дни)	2.5 (1;7.5)	5.5 (4;10)	0.055

Время ОРИТ (дни)	5 (4;8.5)	9.2 (5;12)	0.07
СЛК после операции	54 (51.5;60)	52.8 (51;57)	0.16
ФВ ЛЖ (%)	70.5 (65.5;70.6)	71.8 (65;77)	0.74
Индекс КДО ЛЖ (мл/м ²)	37.7 (32.3;44)	34.2 (29.5;42)	0.12
Острое повреждение почек (pRIFLE)	7 (35%)	35 (64.8%)	0.03
pRIFLE R	5 (25%)	10 (18.5%)	0.53
pRIFLE I	2 (10%)	12 (22.2%)	0.32
pRIFLE F	0 (0%)	13 (24.1%)	0.015
Перитонеальный диализ	2 (10%)	25 (46.3%)	0.005
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	12 (9;15)	7(6;9)	0.09
Инотропный индекс	3 (1;5)	11.5 (7.5;15)	<0.01
Лактат (ммоль/л) через 24 часа	2.3 (1.7;3)	8.8 (5.7;12.9)	<0.01
Осложнения раннего п/о периода, n (%)	8 (40%)	38 (70.4%)	0.03
Повреждение возвратного нерва, n (%)	0 (0%)	5 (9.2%)	0.31
Пневмония, n (%)	0 (0%)	12 (22.2%)	0.02
Абдоминальный синдром, n (%)	4 (20%)	18 (33.3%)	0.39
Нагноение мягких тканей, n (%)	0 (0%)	2 (3.7%)	>0.99
Тромбоз бедренных артерий, n (%)	1 (5%)	0 (0%)	0.27
Полиорганная недостаточность, n (%)	2 (10%)	19 (35.2%)	0.042
Хилоторакс, n (%)	0 (0%)	3 (5.5%)	0.55
Компрессия бронхов или трахеи, n (%)	0 (0%)	5 (9.2%)	0.31
Парадоксальная гипертензия, n (%)	2 (10%)	5 (9.2%)	>0.99
Время госпитального периода (дни)	10 (8;12)	22 (18;26)	<0.01
Летальность	2 (10%)	21 (38.8%)	0.02

ИВЛ-искусственная вентиляция легких, ОРИТ-отделение реанимации и интенсивной терапии, СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ФВ-фракция выброса, КДО-конечный диастолический объем, ЛЖ-левый желудочек, pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность.

Как видно из таблицы 9, острое повреждение почек (pRIFLE), почечная недостаточность, требующая перитонеального диализа, инотропный индекс, лактат

через 24 часа, осложнения раннего послеоперационного периода, пневмонии, полиорганная недостаточность и время госпитализации были выше в группе первичной хирургической коррекции.

После балансировки исследуемых групп летальность в группе паллиативного стентирования также составила 2 (10%) случая в то время, как в группе первичной хирургической коррекции - 11 (55.5%) случаев, $p=0.048$.

Причиной смерти у пациентов в группе паллиативного стентирования был некротический энтероколит, развившийся у новорожденных с низкой массой тела на 3- и 5-ые сутки после стентирования перешейка аорты. Послеоперационные характеристики и осложнения раннего послеоперационного периода после «propensity score matching» анализа представлены в Таблице 10.

Таблица 10

Послеоперационные характеристики и осложнения раннего послеоперационного периода после «propensity score matching».

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n=20)	Группа первичной хирургической коррекции (n=20)	P
	МЕ (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)		
Время ИВЛ (дни)	2.5 (1;7.5)	4 (3;9.5)	0.11
Время ОРИТ (дни)	5 (4;8.5)	7.5 (4;11.5)	0.23
СЛК после операции	54 (51.5;60)	53 (51;55.5)	0.22
ФВ ЛЖ (%)	70.5 (65.5;70.6)	72 (66;78)	0.61
Индекс КДО ЛЖ (мл/ м ²)	37.7 (32.3;44)	31.1 (26;40.3)	0.12
Острое повреждение почек (pRIFLE)	7 (35%)	13 (65%)	0.11
pRIFLE R	5 (25%)	2 (10%)	0.40
pRIFLE I	2 (10%)	5 (25%)	0.40
pRIFLE F	0 (0%)	6 (30%)	0.020
Перитонеальный диализ	2 (10%)	11 (55%)	0.048
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	12 (9;15)	7.5(6;9)	0.11
Инотропный индекс	3 (1;5)	10.3 (5.8;13.3)	<0.01
Лактат (ммоль/л) через 24 часа	2.3 (1.7;3)	7.9 (5.1;11.2)	<0.01
Осложнения раннего п/о периода, n (%)	8 (40%)	16 (80%)	0.02
Повреждение возвратного нерва, n (%)	0 (0%)	1(5%)	>0.99
Пневмония, n (%)	0 (0%)	4 (20%)	0.11

Абдоминальный синдром, n (%)	4 (20%)	10 (50%)	0.09
Нагноение мягких тканей, n (%)	0 (0%)	1(5%)	>0.99
Тромбоз бедренных артерий, n (%)	1 (5%)	0 (0%)	>0.99
Полиорганная недостаточность, n (%)	2 (10%)	10 (50%)	0.051
Хилоторакс, n (%)	0 (0%)	1 (5%)	>0.99
Компрессия бронхов или трахеи, n (%)	0 (0%)	1 (5%)	>0.99
Парадоксальная гипертензия, n (%)	2 (10%)	0 (0%)	0.48
Время госпитального периода (дни)	10 (8;12)	24 (20;27)	<0.01
Летальность, n (%)	2 (10%)	11 (55.5%)	0.048

ИВЛ-искусственная вентиляция легких, ОРиТ-отделение реанимации и интенсивной терапии, СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ФВ-фракция выброса, КДО-конечный диастолический объем, ЛЖ-левый желудочек, pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность.

Как видно из таблицы 10, острое повреждение почек (pRIFLE) в стадии недостаточности, почечная недостаточность, требующая перитонеального диализа, инотропный индекс, лактат через 24 часа и время госпитализации были выше в группе первичной хирургической коррекции.

Для выявления предикторов летальности до «propensity score matching» выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Однофакторный и многофакторный анализ для летальности представлены в Таблице 11.

Таблица 11

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для летальности до «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Маловесные пациенты	8.7 (2.2;11.5)	0.02	10.6(0.34;22.7)	0.56
Лактат до операции	1.3 (1.08;1.78)	<0.01	1.9 (1.1;2.6)	0.03

Пациенты требующие перитонеальный диализ	6.9 (2.3;25)	<0.01	12.8 (0.02;34.9)	0.78
Полиорганная недостаточность	10.7 (4.7;65.5)	<0.01	17.8 (0.87; 78.4)	0.12
Группа открытой хирургии	14 (5.8;76)	<0.01	21 (7.1;114)	0.01

Как видно из таблицы 11, факторами риска являлись лактат до операции, который увеличивал риск летального исхода на 90% и группа открытой хирургии, которая увеличивала риск летальности в 21 раз.

Для выявления предикторов летальности выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ после «propensity score matching». Однофакторный и многофакторный анализ для летальности представлены в Таблице 12.

Таблица 12

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для летальности после «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Маловесные пациенты	4.8 (1.8;7.9)	0.04	5.2 (0.91;13)	0.66
Z score проксимальной дуги аорты до операции	0.65 (0.45;0.95)	0.028	0.94 (0.42;2.2)	0.88
Z score дистальной дуги аорты до операции	0.45 (0.23;0.85)	0.015	0.18 (0.03;1.02)	0.053
Инотропный индекс	1.3 (1.09;1.7)	<0.01	1.17 (0.88;1.5)	0.22
Абдоминальный синдром	18 (3.3;96)	<0.01	27.8 (0.3; 253)	0.10
Полиорганная недостаточность	41 (6;288)	<0.01	102 (3.5;295)	<0.01
Почечная недостаточность	11 (2;60)	<0.01	5.1 (0.6; 41)	0.47
Группа открытой хирургии	11 (1.9;61)	<0.01	39 (0.01;121)	0.43

Как видно из таблицы 12, единственным факторами риска являлись полиорганная недостаточность, который увеличивал риск летального исхода в 102 раза.

Для выявления предикторов возникновения ранних послеоперационных осложнений (острое повреждение почек, полиорганная недостаточность, некротический энтероколит, увеличение индекса инотропной поддержки) проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Однофакторный и многофакторный анализ для острого повреждения почек требующий перитонеального диализа до проведения «propensity score matching» представлены в Таблице 13.

Таблица 13

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для острого повреждения, почек требующего перитонеального диализа до проведения «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Лактат после операции	1.09 (1.01;1.28)	0.042	1.5 (0.56;2.4)	0.43
Инотропный индекс 24 часа	1.8 (1.03;2.9)	0.001	2.1 (1.09;3.4)	0.039
Группа первичной хирургической коррекции	11.8 (3.9;19.8)	0.001	14.3 (4.5;27.6)	0.01
Вес	0.89 (0.71;0.96)	0.032	0.83 (0.67;1.02)	0.73

Как видно из таблицы 13, факторами риска являлись инотропный индекс в первые 24 часа, который увеличивал риск острого повреждения почек в 2.1 раза и группа первичной хирургической коррекции, которая увеличивала риск острого повреждения почек в 14.3 раза.

Однофакторный и многофакторный анализ для острого повреждения почек требующий перитонеального диализа после проведения «propensity score matching» представлены в Таблице 14.

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ
для острого повреждения почек, требующего перитонеального диализа
проведения «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Время ИВЛ	1.16 (1.01;1.3)	0.045	1.2 (0.97;1.5)	0.07
Инотропный индекс 24 часа	1.2 (1.04;1.4)	0.014	0.99 (0.78;1.2)	0.96
Группа открытой хирургии	16.7 (2.9;94)	0.001	17.6 (1.3;238)	0.03
Полиорганная недостаточность	11 (2.2;53)	0.003	2.95 (0.36;24)	0.31
Операции в условиях ИК	7.6 (1.7;35)	0.029	10.2 (0.45;47)	0.56

ИВЛ-искусственная вентиляция легких, ИК – искусственное кровообращение.

Как видно из таблицы 14, единственным факторами риска являлась группа первичной хирургической коррекции, которая увеличивала риск острого повреждения почек в 17.6 раза.

Однофакторный и многофакторный анализ для полиорганной недостаточности до «propensity score matching» представлены в Таблице 15.

Таблица 15

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ
для полиорганной недостаточности до «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Пневмония	6.1 (1.6;9.4)	0.031	7.8 (0.96;13.8)	0.82
Лактат до операции	1.2 (1.01;1.57)	<0.01	1.4 (0.05;1.8)	0.06
Острое повреждение почек (pRIFLE)	4.8 (1.9;7.3)	<0.01	6.3 (0.76;14.6)	0.63
Группа первичной хирургической коррекции	10.6 (3.5;19.2)	<0.01	12.5 (4.8;26)	0.01

pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность.

Единственным фактором риска была группа первичной хирургической коррекции, которая увеличивала риск полиорганной недостаточности в 12.5 раз.

Однофакторный и многофакторный анализ для полиорганной недостаточности после «propensity score matching» представлены в Таблице 16.

Таблица 16

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для полиорганной недостаточности после «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Возраст	0.95 (0.91;0.99)	0.018	0.96 (0.88;1.05)	0.46
Площадь поверхности тела	0.017 (0.007;0.40)	0.012	6.3 (0.24;28)	0.36
Вес	0.78 (0.64;0.96)	0.019	9.5 (0.28;321)	0.20
Лактат после операции	1.02 (1.01;1.1)	0.03	1.04 (0.88;1.2)	0.56
СЛК после операции	0.98 (0.97;0.99)	0.016	1.03(0.95;1.15)	0.49
Фракция выброса ЛЖ после операции	0.98 (0.95;0.99)	0.007	0.96 (0.89;1.04)	0.41
Группа открытой хирургии	11 (2.6;44)	0.001	22.8 (4.1;302)	0.02
Операции в условиях ИК	4.8 (1.3;19)	0.045	2.2 (0.04;56)	0.96

СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ЛЖ-левый желудочек, ИК-искусственное кровообращение.

Единственным фактором риска была группа открытой хирургии, которая увеличивала риск полиорганной недостаточности в 22.8 раза.

Однофакторный и многофакторный анализ для абдоминального синдрома до «propensity score matching» представлены в Таблице 17.

Таблица 17

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для абдоминального синдрома до «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Инотропный индекс 24 часа	1.14 (1.01;1.4)	0.022	1.3 (0.84;1.8)	0.55
Лактат до операции	1.5 (1.1;1.87)	0.034	1.7 (0.12;2.4)	0.09
Операции в условиях ИК	7.9 (4.2;11.7)	<0.01	9.2 (5.9;18.8)	<0.01

ИК – искусственное кровообращение

Единственным фактором риска являлись операции в условиях ИК, которые увеличивали риск абдоминального синдрома в 9.2 раз.

Однофакторный и многофакторный анализ для абдоминального синдрома после «propensity score matching» представлены в Таблице 18.

Таблица 18

Однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ для абдоминального синдрома после «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Возраст	0.96 (0.92;0.99)	0.044	0.98 (0.91;1.06)	0.77
Вес	0.78 (0.63;0.95)	0.017	0.67 (0.33;1.3)	0.27
Лактат до операции	1.09 (1.02;1.23)	0.045	1.02 (0.88;1.2)	0.73
Фракция выброса до операции	0.98 (0.97;0.99)	0.035	0.99 (0.97;1.03)	0.64
Операции в условиях ИК	11 (2;60)	0.001	19 (4.8; 280)	0.01

ИК-искусственное кровообращение.

Единственным фактором риска являлись операции в условиях ИК, которые увеличивали риск абдоминального синдрома в 19 раз.

В послеоперационном периоде в группе стентирования перешейка аорты по мере стабилизации состояния пациента радикальная коррекция порока выполнена 18 (90%) пациентам. В ранние сроки (менее 3 недель после стентирования перешейка аорты) радикальная коррекция выполнена 12 (60%) пациентам, в поздние сроки (свыше 3 недель после стентирования перешейка аорты) радикальная коррекция выполнена 6 (30%) пациентам.

Проведена оценка результатов коррекции порока, летальности и ранних послеоперационных осложнений в группах этапной комбинированной коррекции порока (паллиативное стентирование+радикальная коррекция) и первичной хирургической коррекции. Ранние послеоперационные осложнения, хирургические доступы, типы анастомозов до «propensity score matching» анализа представлены в Таблице 19.

Таблица 19

Сравнения ранних хирургических результатов до «propensity score matching» .

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n=18)	Группа первичной хирургической коррекции (n=54)	p

	МЕ (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)		
Стернотомия	16 (88.8%)	19 (35%)	<0.01
Боковая торакотомия	2 (11.2%)	35 (65%)	<0.01
ИК	16 (88.8%)	19 (35%)	<0.01
Нормотермия	2 (11.2%)	35 (65%)	<0.01
Косой расширенный анастомоз	5 (27.7%)	35 (65%)	0.012
Пластика дуги аорты заплатой из ЛГ	13 (72.3%)	9 (16.6%)	<0.01
Ascending Sliding	0 (0%)	5 (9.2%)	0.32
Анастомоз «конец в бок»	0 (0%)	5 (9.2%)	0.32
Время операции	191 (154;209)	167 (136;187)	<0.01
Кровопотеря (мл/кг)	7.1 (4.6;9.2)	6.9 (5.2;9.4)	0.41
Диурез (мл/кг/ч)	5.5 (4.1;6.4)	2.8 (1.7;4.2)	0.034
Время ИВЛ (дни)	5 (3;7)	5.5 (4;10)	0.78
Время ОРИТ (дни)	7 (5;10)	9.2 (5;12)	0.54
СЛК после операции	53 (51;58)	52.8 (51;57)	0.82
ФВ ЛЖ (%)	71 (66;72)	71.8 (65;77)	0.69
Индекс КДО ЛЖ (мл/м ²)	32 (28;39)	34.2 (29.5;42)	0.73
Острое повреждение почек (pRIFLE)	8 (44.4%)	35 (64.8%)	0.16
pRIFLE R	6 (33.3%)	10 (18.5%)	0.20
pRIFLE I	2 (11.1%)	12 (22.2%)	0.49
pRIFLE F	0 (0%)	13 (24.1%)	0.029
Перитонеальный диализ	2 (11.1%)	25 (46.3%)	0.01
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	8 (4;19)	7(6;9)	0.88
Инотропный индекс	6 (3;7.5)	11.5 (7.5;15)	0.038
Лактат (ммоль/л) через 24 часа	1.9 (1.5;2.4)	8.8 (5.7;12.9)	<0.01
Осложнения раннего п/о периода, n (%)	9 (50%)	38 (70.4%)	0.15
Повреждение возвратного нерва, n (%)	2 (11.1%)	5 (9.2%)	>0.99
Пневмония, n (%)	0 (0%)	12 (22.2%)	0.03
Абдоминальный синдром, n (%)	1 (5.55%)	18 (33.3%)	0.028
Нагноение мягких тканей, n (%)	0 (0%)	2 (3.7%)	>0.99
Тромбоз бедренных артерий, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.99
Полиорганная недостаточность, n (%)	0 (0%)	19 (35.2%)	<0.01
Хилоторакс, n (%)	0 (0%)	3 (5.5%)	0.56
Компрессия бронхов или трахеи, n (%)	0 (0%)	5 (9.2%)	0.32

Парадоксальная гипертензия, n (%)	4 (22.2%)	5 (9.2%)	0.21
Время госпитального периода (дни)	18 (15;22)	22 (18;26)	0.11
Летальность, n (%)	0 (0%)	21 (38.8%)	<0.01

ИК - искусственное кровообращение, ЛГ – легочный гомографт, ИВЛ-искусственная вентиляция легких, ОРИТ-отделение реанимации и интенсивной терапии, СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ФВ-фракция выброса, КДО-конечный диастолический объем, ЛЖ-левый желудочек, pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность.

Как видно из таблицы 19, достоверно отличались время операции и темп диуреза, которые были выше в когорте пациентов после стентирования перешейка аорты, в то время как летальность, полиорганная недостаточность, абдоминальный синдром, пневмония, лактат, инотропный индекс, острая почечная недостаточность, требующая перитонеального диализа и почечная дисфункция в стадии недостаточности (по pRIFLE) была выше в когорте открытой хирургии.

Ранние послеоперационные осложнения, хирургические доступы, типы анастомозов после проведения «propensity score matching» анализа представлены в Таблице 20.

Таблица 20

Сравнения ранних хирургических результатов после «propensity score matching».

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n=18)	Группа первичной хирургической коррекции (n=20)	p
	МЕ (межквартильный интервал)/числовой показатель (%)		
Стернотомия	16 (88.8%)	9 (45%)	<0.01
Боковая торакотомия	2 (11.2%)	11 (55%)	<0.01
ИК	16 (88.8%)	9 (45%)	<0.01
Нормотермия	2 (11.2%)	11 (55%)	<0.01
Косой расширенный анастомоз	5 (27.7%)	11 (55%)	0.11
Пластика дуги аорты заплатой из ЛГ	13 (72.3%)	7 (35%)	0.028
Ascending Sliding	0 (0%)	1 (5%)	>0.99

Анастомоз «конец в бок»	0 (0%)	1 (5%)	>0.99
Время операции	191 (154;209)	194 (144;212)	0.91
Кровопотеря (мл/кг)	7.1 (4.6;9.2)	8.1 (6.4;10.3)	0.29
Диурез (мл/кг/ч)	5.5 (4.1;6.4)	2.3 (1.4;3.9)	<0.01
Время ИВЛ (дни)	5 (3;7)	4 (3;9.5)	0.61
Время ОРИТ (дни)	7 (5;10)	7.5 (4;11.5)	0.81
СЛК после операции	53 (51;58)	53 (51;55.5)	0.66
ФВ ЛЖ (%)	71 (66;72)	72 (66;78)	0.75
Индекс КДО ЛЖ (мл/ м ²)	32 (28;39)	31.1 (26;40.3)	0.79
Острое повреждение почек (pRIFLE)	8 (44.4%)	13 (65%)	0.32
pRIFLE R	6 (33.3%)	2 (10%)	0.11
pRIFLE I	2 (11.1%)	5 (25%)	0.41
pRIFLE F	0 (0%)	6 (30%)	0.02
Перитонеальный диализ	2 (11.1%)	11 (55%)	<0.01
Градиент руки/ноги (мм рт.ст.)	8 (4;19)	7.5(6;9)	0.45
Инотропный индекс	6 (3;7.5)	10.3 (5.8;13.3)	0.041
Лактат (ммоль/л) через 24 часа	1.9 (1.5;2.4)	7.9 (5.1;11.2)	<0.01
Z score проксимальной дуги аорты	0.2 (-1.3; 0.6)	0.1 (-1;0.4)	0.54
Z score дистальной дуги аорты	0.6 (0.15;1.2)	0.7 (-0.1;1)	0.23
Осложнения раннего п/о периода, n (%)	9 (50%)	16 (80%)	0.08
Повреждение возвратного нерва, n (%)	2 (11.1%)	1(5%)	>0.99
Пневмония, n (%)	0 (0%)	4 (20%)	0.10
Абдоминальный синдром, n (%)	1 (5.55%)	10 (50%)	<0.01
Нагноение мягких тканей, n (%)	0 (0%)	1(5%)	>0.99
Тромбоз бедренных артерий, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.99
Полиорганная недостаточность, n (%)	0 (0%)	10 (50%)	<0.01
Хилоторакс, n (%)	0 (0%)	1 (5%)	0.56
Компрессия бронхов или трахеи, n (%)	0 (0%)	1 (5%)	>0.99
Парадоксальная гипертензия, n (%)	4 (22.2%)	0 (0%)	0.041
Время госпитального периода (дни)	18 (15;22)	24 (20;27)	0.23
Летальность, n (%)	0 (0%)	11 (55.5%)	<0.01

ИК-искусственное кровообращение, ЛГ-легочный гомографт, ИВЛ-искусственная вентиляция легких, ОРИТ-отделение реанимации и интенсивной терапии, СЛК-сердечно-легочный коэффициент, ФВ-фракция выброса, КДО-конечный диастолический объем, ЛЖ-левый желудочек, pRIFLE: Risk-риск, Injury-

повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease- терминальная почечная недостаточность.

Как видно из таблицы 20, достоверно отличались темп диуреза и парадоксальная гипертензия, которые были выше в когорте пациентов после стентирования перешейка аорты, в то время как летальность, полиорганная недостаточность, абдоминальный синдром, лактат, инотропный индекс, острая почечная недостаточность требующая перитонеального диализа и почечная дисфункция в стадии недостаточности (по pRIFLE) была выше в когорте открытой хирургии.

Резюме

Пациенты с критической коарктацией аорты после открытой хирургической коррекции имеют высокой частоту летального исхода и послеоперационных осложнений (острая почечная недостаточность, абдоминальный синдром, полиорганная недостаточность) в ближайшем послеоперационном периоде. Основным фактором риска летального исхода была полиорганная недостаточность. Единственным фактором риска для полиорганной недостаточности и острой почечной недостаточности была когорта пациентов, оперированная открытым хирургическим способом. Основным фактором риска абдоминального синдрома были пациенты, оперированные в условиях искусственного кровообращения.

ГЛАВА 4 ОТДАЛЕННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПАЛЛИАТИВНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ И ПЕРВИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОРОКА

Результаты отдаленного периода до «propensity score matching».

В отдаленном периоде летальных исходов не было.

Анализ свободы от летального исхода при ИТТ анализе до проведения «propensity score matching» показал статистически достоверную разницу: свобода от летальности через 1 месяц в группе паллиативного стентирования составила 90% (95% ДИ от 65% до 97%), в то время как в группе первичной хирургической коррекции 61% (95% ДИ от 46% до 72%) Log-rank test, $p=0.02$ (рисунок 11).

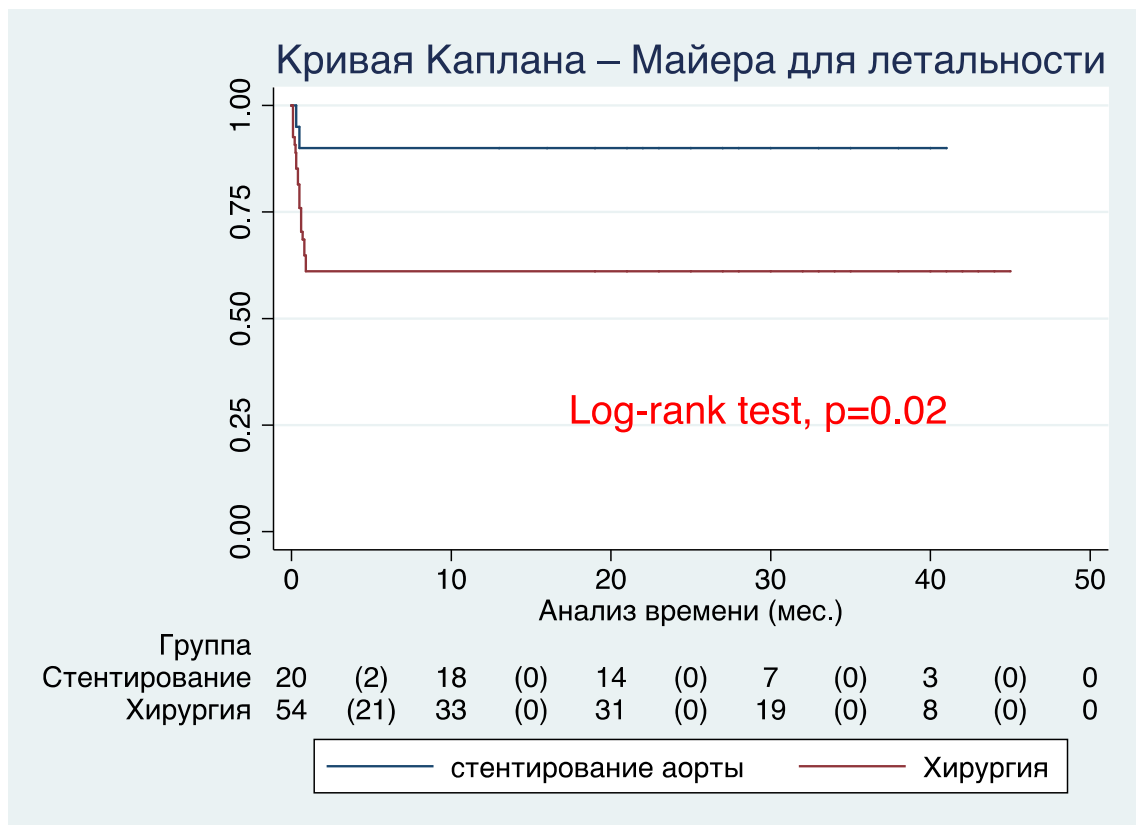


Рисунок 11. Кривая Каплана – Майера для летальности.

Медиана периода наблюдения за пациентами составила 25 (20;34) месяца. Отдаленные осложнения имелись у 7 (38.9%) пациентов в группе паллиативного стентирования перешейка аорты и 13 (39.4%) пациентов в группе первичной хирургической коррекции, $p>0.99$. Спектр отдаленных осложнений до «propensity score matching» представлен в Таблице 21.

Отдаленные осложнения до «propensity score matching» числовой
показатель (%).

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n-18)	Группа первичной хирургической коррекции (n –33)	P
Рекоарктация	3 (16.7%)	5 (18.2%)	>0.99
Артериальная гипертензия	6 (33.3%)	12 (36.4%)	>0.99
Аневризмы аорты	0 (0%)	1 (3%)	>0.99
Стеноз устья подключичной артерии	1 (5.55%)	0 (0%)	0.35

Как видно из таблицы 21, отдаленные осложнения: артериальная гипертензия, рекоарктация аорты, аневризмы аорты и стеноз устья подключичной артерии не отличались между группами.

Результаты отдаленного периода после «propensity score matching».

В отдаленном периоде летальных исходов не было.

Анализ свободы от летального исхода при ИТТ анализе после проведения «propensity score matching» также показал статистически достоверную разницу: свобода от летальности через 1 месяц в группе паллиативного стентирования составила 90% (95% ДИ от 65% до 97%), в то время как в группе первичной хирургической коррекции 45% (95% ДИ от 23% до 64%) Log-rank test, $p < 0.01$ (рисунок 12).

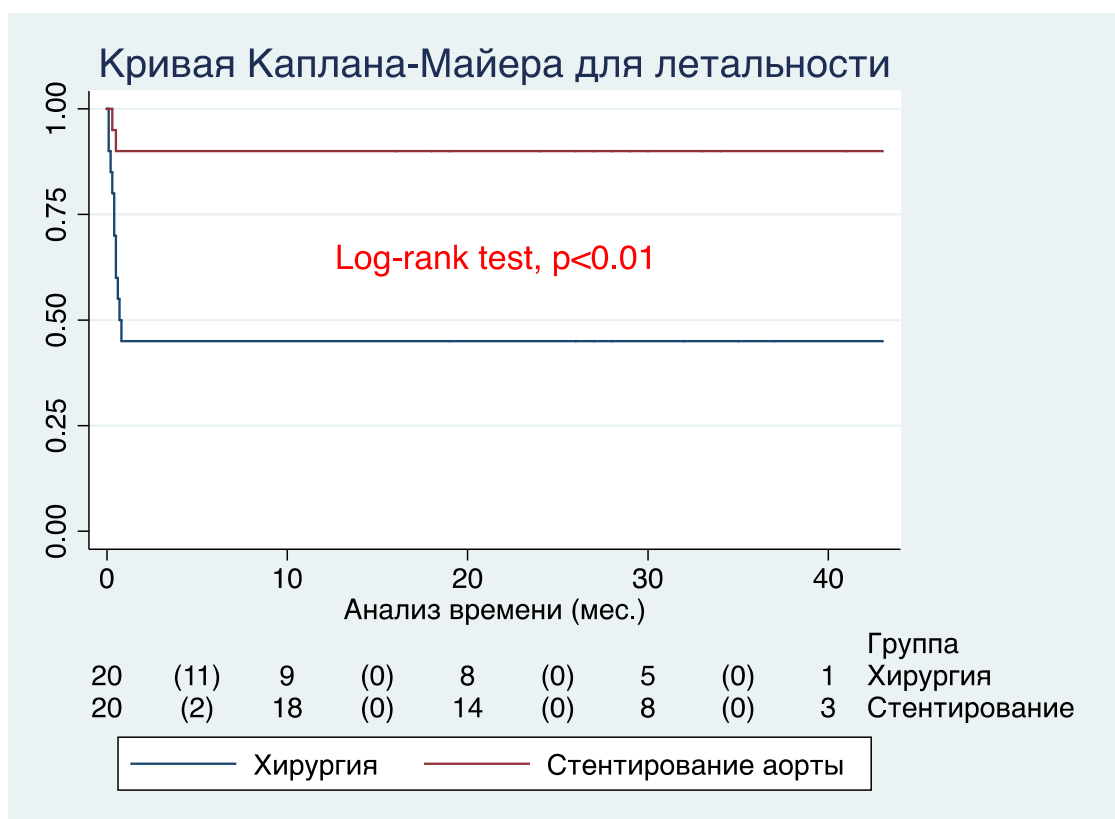


Рисунок 12. Свобода от летальности.

Медиана периода наблюдения за пациентами составила 24 (20;35) месяца. Отдаленные осложнения имелись у 7 (38.9%) в группе паллиативного стентирования перешейка аорты и 4 (44.4%) в группе первичной хирургической коррекции, $p > 0.99$. Спектр отдаленных осложнений после «propensity score matching» представлен в таблице 22.

Таблица 22

Отдаленные осложнения после «propensity score matching» числовой показатель (%).

Признаки	Группа паллиативного стентирования (n-18)	Группа первичной хирургической коррекции (n –9)	P
Рекоарктация	3 (16.7%)	2 (22.2%)	>0.99
Артериальная гипертензия	6 (33.3%)	4 (44.4%)	0.68
Аневризмы аорты	0 (0%)	0 (0%)	>0.99
Стеноз устья подключичной артерии	1 (5.55%)	0 (0%)	>0.99

Как видно из таблицы 22, отдаленные осложнения: артериальная гипертензия, рекоарктация аорты, аневризмы аорты и стеноз устья подключичной артерии не отличались между группами.

Аневризма аорты была у пациента из группы первичной хирургической коррекции, которая была успешно устранена путем протезирования аневризматической части нисходящей аорты.

Стеноз устья подключичной артерии случился у пациента после стентирования перешейка аорты, который был успешно устранен путем баллонной дилатации устья подключичной артерии.

Рекоарктация аорты. Рекоарктация аорты до propensity score matching анализа.

Анализ свободы от рекоарктации при ИТТ анализе не показал статистически достоверной разницы: свобода от рекоарктации через 10 месяцев в группе паллиативного стентирования составила 83,3%, (95% ДИ от 56,7% до 94,3%) в то время как в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта 84,8% (95% ДИ от 67,3% до 93,4%), Log-rank test, $p=0.87$ (рисунок 13).

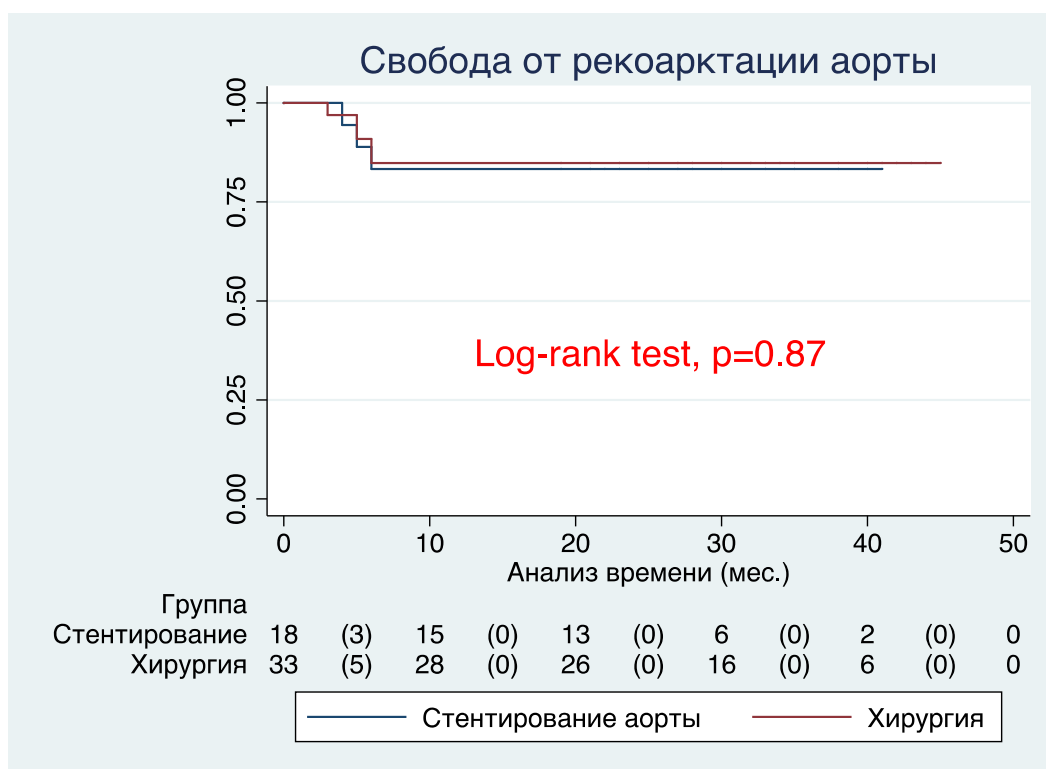


Рисунок 13. Свобода от рекоарктации аорты.

Для выявления факторов риска возникновения рекоарктации аорты в отдаленном периоде выполнен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса. Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для рекоарктации аорты до «propensity score matching» представлен в Таблице 23.

Таблица 23

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса рекоарктации аорты до «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Маловесные пациенты	5.9 (2.8;8.8)	0.038	6.6 (0.45;10.6)	0.356
Возраст	0.95 (0.91;1.01)	0.457	0.89 (0.76;1.08)	0.766
Поздняя реконструкция дуги аорты после стентирования	9.5 (4.6;14.8)	0.022	11.2 (0.04;34.7)	0.06
Пластика дуги аорты заплатой из ЛГ	12.2 (0.99;21.5)	0.06	13.9 (0.89;18.9)	0.89

ЛГ-легочный гомографт.

Как видно из таблицы 23, единственными факторами рисками рекоарктации аорты при однофакторном анализе являются маловесные дети и поздняя реконструкция дуги аорты после стентирования перешейка.

Лечение рекоарктации аорты в 12.5% (1 пациент) осуществлялось с помощью баллонной дилатации и в 87.5% (7 пациентов) осуществлялось открытым хирургическим методом (в 5 случаях резекция рекоарктации с формированием косого расширенного анастомоза и в 2 случаях непрямая исмопластика заплатой из легочного гомографта).

Рекоарктация аорты после propensity score matching анализа.

Анализ свободы от рекоарктации при ИТТ анализе не показал статистически достоверной разницы: свобода от рекоарктации через 10 месяцев в группе паллиативного стентирования составила 83.3%, (95% ДИ от 56,7% до 94,3%) в то время как в группе аортопластики заплатой из легочного гомографта 77,7% (95% ДИ от 36,5% до 93,9%), Log-rank test, p=0.70 (рисунок 14).

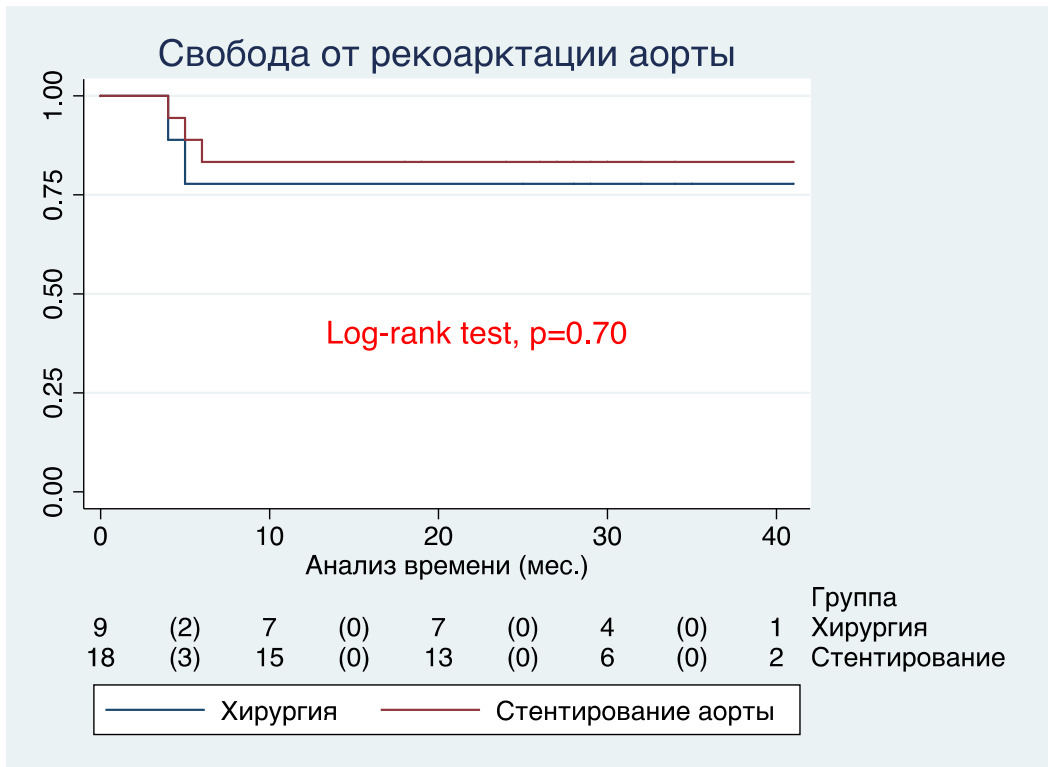


Рисунок 14. Свобода от рекоарктации аорты.

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для рекоарктации аорты после «propensity score matching» представлен в Таблице 24.

Таблица 24

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса рекоарктации аорты после «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Вес	0.016 (0.0005;0.5)	0.019	0.035 (0.001;0.92)	0.045
Возраст	0.99 (0.90;1.08)	0.87	0.77 (0.54;1.12)	0.178
Поздняя реконструкция дуги аорты после стентирования	51 (3.5;740)	0.004	108 (32;360)	0.014
Пластика дуги аорты заплатой из ЛГ	7.8 (0.45;46)	0.12	33.4 (0.08;384)	0.423

ЛГ-легочный гомографт.

Как видно из таблицы 24, единственными факторами рисками рекоарктации аорты являются вес ребенка (ОР 0.035; 95%ДИ 0.001-0.92, p=0.045) и поздняя

реконструкция дуги аорты после стентирования перешейка, которые увеличивают риск рекоарктации аорты (ОР 108; 95%ДИ 32-360, $p=0.014$).

При проведении ROC анализа было выявлено, что вес влияет на рекоарктацию аорты, площадь под ROC кривой - 0,07 95% ДИ(0,001;0,16) при этом точка «cutpoint» составила 2.9 кг с чувствительность. – 88.5% и специфичностью – 77.5%, $p=0.043$ (рисунок 15).

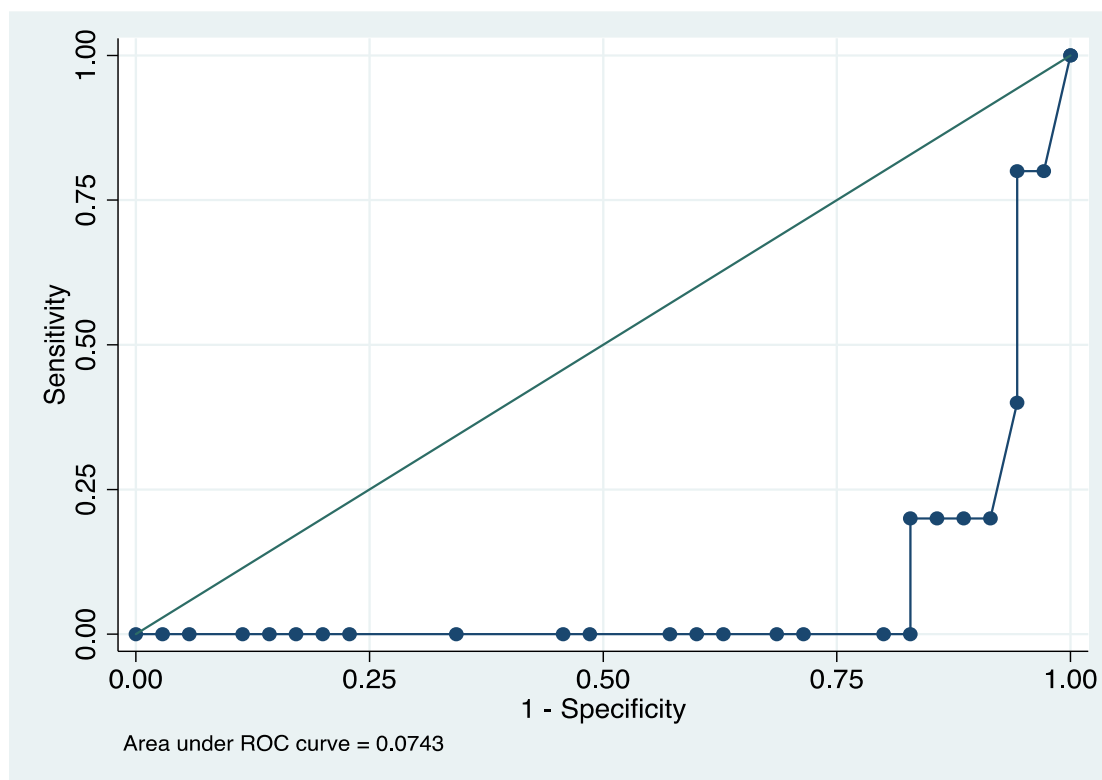


Рисунок 15. ROC анализ влияния веса на рекоарктацию аорты.

Лечение рекоарктации аорты всегда начиналось с баллонной дилатации аорты, однако в 100% оставался высокий градиент между руками и ногами (средний градиент 38 (32;45) мм рт.ст.), поэтому всем пациентам выполнена открытая хирургическая коррекция. В 4 случаях (80%) резекция рекоарктационного участка аорты с формированием косого расширенного анастомоза и в 1 случае (20%) непрямая истмопластика заплатой из легочного гомографта. Также хочется отметить, что 3 пациента с рекоарктацией аорты из группы стентирования перешейка аорты имели более выраженный фиброз по сравнению с 2 пациентами из группы хирургической коррекции.

Артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия до «propensity score matching» анализа.

Анализ свободы от артериальной гипертензии при ИТТ анализе не показал статистически достоверной разницы: свобода от артериальной гипертензии через 30 месяцев в группе паллиативного стентирования составила 60,9% (95% ДИ от 31,6% до 80,8%), в то время как в группе первичной хирургической коррекции 56,8% (95% ДИ от 35,8% до 72,3%) Log-rank test, $p=0.78$ (рисунок 16).

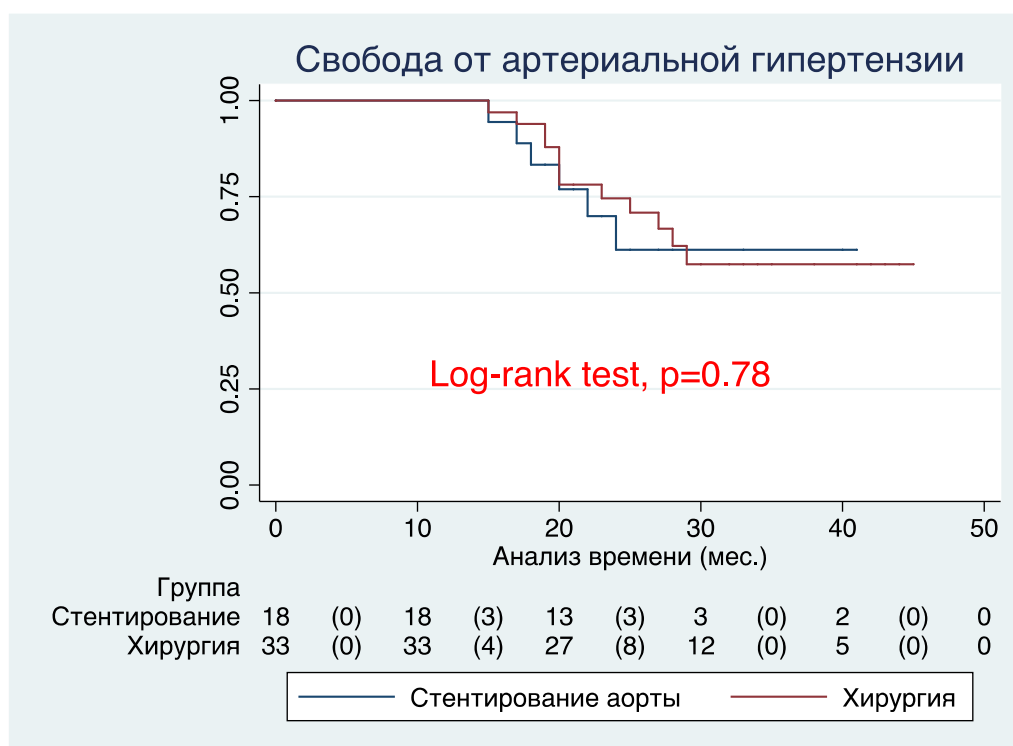


Рисунок 16. Свобода от артериальной гипертензии.

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для артериальной гипертензии представлен до «propensity score matching» в Таблице 25.

Таблица 25

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для артериальной гипертензии до «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Фиброэластоз	8.1 (2.1;23.6)	0.028	15.4 (0.92;39.3)	0.51
Возраст	1.06 (1.01;1.13)	0.032	1.12 (0.88;1.44)	0.21
Аортопластика заплатой из ЛГ	22 (7.8;37)	0.001	37.4 (6.7;112)	0.034

ЛГ-легочный гомографт.

Единственным фактором риска была аортопластика заплатой из легочного гомографта, увеличивающая риск артериальной гипертензии в 37.4 раза.

Артериальная гипертензия после propensity score matching анализа.

Анализ свободы от артериальной гипертензии при ИТТ анализе не показал статистически достоверной разницы: свобода от артериальной гипертензии через 30 месяцев в группе паллиативного стентирования составила 60,9% (95% ДИ от 31,6% до 80,8%), в то время как в группе первичной хирургической коррекции 55,5% (95% ДИ от 20,4% до 80,5%) Log-rank test, p=0.90 (рисунок 17).

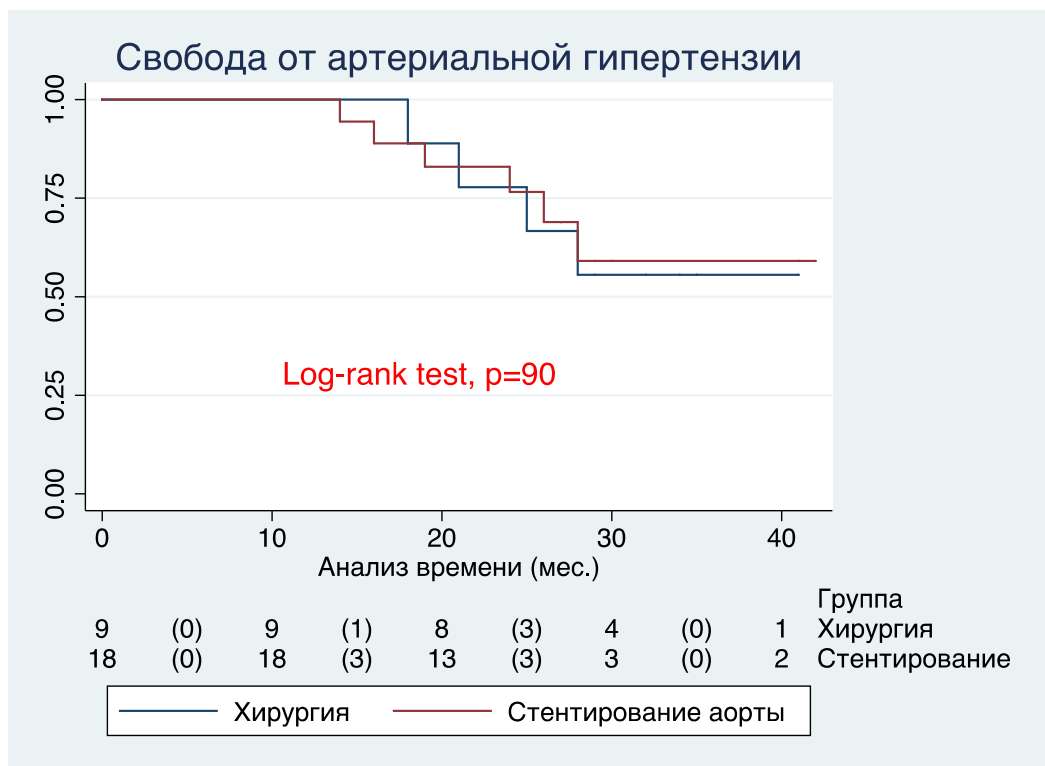


Рисунок 17. Свобода от артериальной гипертензии.

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для артериальной гипертензии после «propensity score matching» представлен в Таблице 26.

Таблица 26

Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ Кокса для артериальной гипертензии после «propensity score matching».

Показатели	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95%ДИ)	p	ОР (95%ДИ)	p
Фиброэластоз	12.7 (1.7;33.7)	0.021	43 (0.12;203)	0.73
Возраст	1.04 (1.01;1.09)	0.039	1.09 (0.45;1.21)	0.45
Аортопластика заплатой из ЛГ	15 (2.1;54)	0.019	39 (0.07;78)	0.16

ЛГ-легочный гомографт.

Факторами риска артериальной гипертензии были фиброэластоз эндокарда, возраст ребенка и аортопластика заплатой из легочного гомографта.

Все пациенты с артериальной гипертензией получают однокомпонентную (ингибитор АПФ) или двухкомпонентную (ингибитор АПФ и любой другой антигипертензивный препарат) антигипертензивную терапию.

Резюме.

Отдаленные осложнения не отличались между группами и имели примерно равную частоту развития. Факторами риска развития рекоарктации аорты являлись дети менее 2.9 кг и пациенты с поздней коррекцией (более 3 недель) в группе стентирования перешейка аорты. Факторами риска артериальной гипертензии при однофакторном анализе были фиброэластоз эндокарда, возраст пациента на момент операции и метод хирургической коррекции – аортопластика заплатой из легочного гомографта.

Клинический случай ведения новорожденного с критической коарктацией аорты

Новорожденная девочка, недоношенная (34 недели, вес 2,5 кг) поступила в ФГБУ НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина в отделение реанимации и интенсивной терапии в критическом состоянии. О пороке известно с 21 недели беременности. При обследовании: отмечались бледно-серый кожный покров с цианотичным оттенком, тахикардия с ЧСС 180 уд/мин., артериальным давлением на руках 64/38 мм рт. ст., на ногах — 32/21 мм рт. ст. пиковый градиент давления 32 мм рт.ст.; сатурация на руках 98%, на ногах — 73%; отмечается одышка с ЧДД 65 д.д./мин. В течение суток с момента поступления была отмечена анурия. По данным анализа газового состава артериальной крови отмечено нарастание метаболического ацидоза. По данным трансторакальной эхокардиографии поставлен диагноз «критическая коарктация аорты». Восходящая аорта 6 мм, проксимальная дуга аорты 5,4 мм, дистальная дуга аорты 5 мм в области перешейка аорта сужена до 1,5 мм (Z score -4,8), нисходящая аорта 5,3 мм. Артериальный проток в стадии спонтанного закрытия.

Для стабилизации состояния подключена инфузия вазопростана (простагландин Е1) в дозировке 0,1 мкг/кг/мин. Ребенок интубирован и переведен на механическую вентиляцию легких. Коррекция метаболического ацидоза выполнялась с помощью инфузии натрия бикарбоната, а также кристаллоидных растворов в дозировке 10-20 мл/кг до достижения целевого значения pH 7,3. С учетом снижения сократительной способности левого желудочка назначен допамин в дозировке 5 мкг/кг/мин. В связи с признаками анурии установлен катетер Тенк-хоффа для перитонеального диализа. После наблюдения в течение 2 ч, несмотря на проводимую терапию, отмечалась отрицательная динамика: нарастание гиперлактатемии до 14,4 ммоль/л, калий увеличился до 5,1 ммоль/л.

Хирургическое лечение.

Мультидисциплинарной командой в составе кардиохирурга, рентгенэндоваскулярного хирурга, кардиолога и детского реаниматолога-

анестезиолога принято решение выполнить паллиативную коррекцию в объеме стентирования перешейка аорты. После выделения правой подвздошной артерии (3 мм) установлен интродьюсер 4 Fr. Внутривенно введен гепарин 50 МЕ/кг.

Первым этапом выполнена грудная аортография в двух ортогональных проекциях: диаметр просвета перешейка аорты составил 1 мм. Ретроградно в восходящий отдел аорты проведен коронарный проводник (0,0014'), по которому в область перешейка аорты заведен коронарный стент диаметром 4 мм, длиной 13 мм. После позиционирования стента и выбора его оптимального положения, произведена его имплантация, давлением 8 атм. Контрольная аортография показала хороший ангиографический результат, при прямой тензиометрии градиент давления в области перешейка составил 12 мм рт. ст. После удаления интродьюсера дефект в подвздошной артерии ушит отдельными узловыми швами (рисунок 18).

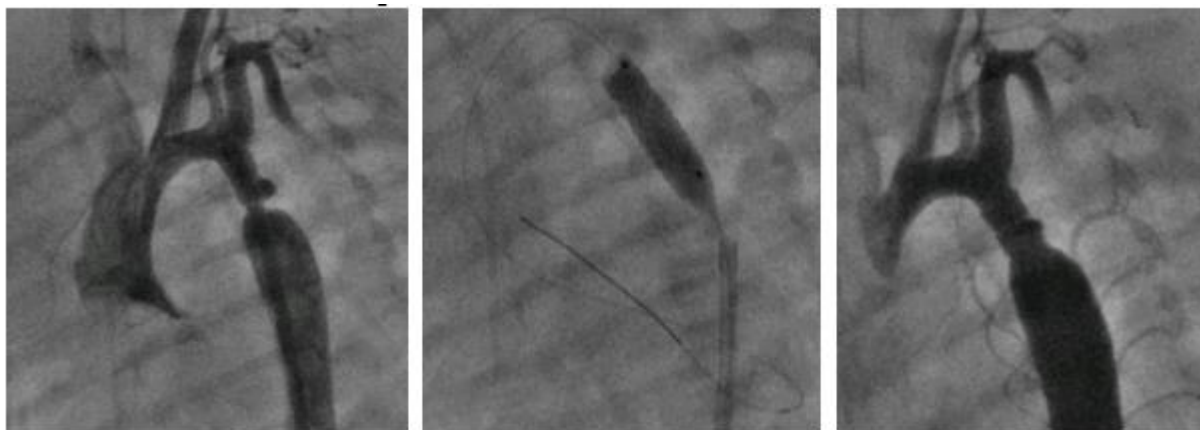


Рисунок 18. А. Коарктация аорты. Б. Стентирование перешейка аорты. В. Контрольная ангиография.

В течение первых суток после операции появился активный диурез, нормализовался газовый состав кров. На 14-е сутки ребенку выполнили радикальную коррекцию порока— эксплантацию стента с формированием косога расширенного анастомоза по типу конец-в-конец. Суженный участок аорты

иссекался вместе со стентом и дуктальной тканью в пределах «здоровых» тканей (рисунок 19).

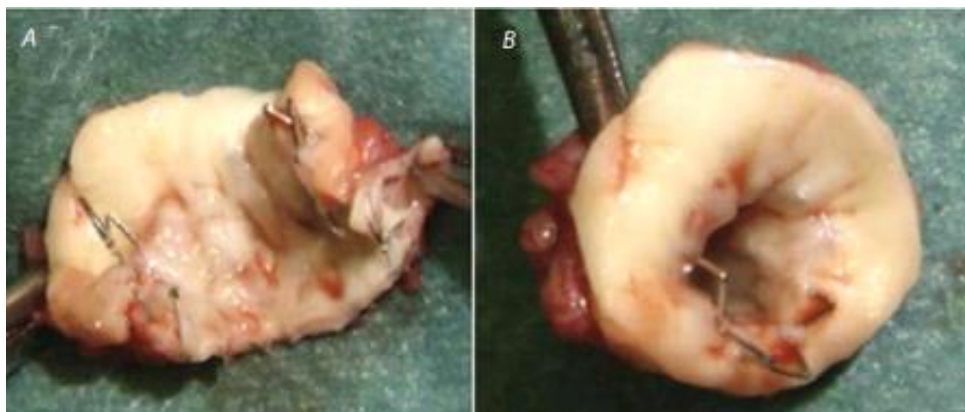


Рисунок 19. Удаленный сегмент аорты вместе с коронарным стентом.

Дальнейшее течение послеоперационного периода было без осложнений, пациент переведен на самостоятельное дыхание на 2-е сутки, кардиотоническая поддержка (допамин 5 мкг/кг/мин) прекращена в течение 2 суток. На 4-е сутки ребенок переведен в профильное отделение. На 15-е сутки после радикальной коррекции порока ребенок выписан в удовлетворительном состоянии с равным артериальным давлением на руках и ногах.

ГЛАВА 5 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Критическая коарктация аорты у новорожденных сопровождается выраженным сужением перешейка аорты, что негативно влияет на функцию левого желудочка и уменьшает периферическую перфузию [12]. Спонтанное закрытие артериального протока сопровождается динамическим ухудшением состоянием пациента [14]. Применение простагландинов не всегда оказывается эффективным для поддержания артериального протока в открытом состоянии или его реканализации. Высокие дозировки и пролонгированное назначение простагландинов сопровождаются развитием тяжелых осложнений со стороны костной ткани, желудочно-кишечного тракта, особенно у недоношенных маловесных детей [69]. Золотым стандартом в лечении неонатальной КоА является открытое хирургическое вмешательство [80]. Существуют разные методики хирургической коррекции КоА с использованием собственных и чужеродных тканей, включая легочный гомографт, ксеноперикардальные и дакроновые заплатки [3-7]. В случае изолированной КоА обычно доступом является левосторонняя боковая торакотомия. При достаточно протяженном участке КоА и наличии сопутствующей внутри- и экстракардиальной патологии (гипоплазия дуги аорты, септальные дефекты, обструкция пути оттока левого желудочка) доступом является срединная стернотомия с искусственным кровообращением. В данном исследовании преимущественным доступом в группе комбинированной коррекции порока (паллиативное стентирование+радикальная коррекция) на момент радикальной коррекции была срединная стернотомия из-за необходимости эксплантации стента и соответственно иссечения близлежащих, измененных фиброзом тканей, сопутствующей коррекции других пороков сердца. В группе первичной хирургической коррекции преимущественным доступом была левосторонняя боковая торакотомия. Достижения в области эндоваскулярной хирургии позволяют выполнять коррекцию КоА в виде изолированной баллонной ангиопластики и// или со стентированием перешейка аорты [16]. Стентирование, как альтернатива хирургическому вмешательству, является общепринятым

методом лечения большинства случаев рекоарктации и нативных КоА у взрослых, подростков и детей старше 1 года [5]. Высокая вероятность рекоарктации у новорожденных, требующей повторного вмешательства через 5–12 нед. после баллонной ангиопластики, и, что более важно, непредсказуемость в отношении «светлого промежутка» между баллонной ангиопластикой и возвратом клиники могут свидетельствовать в пользу стентирования перешейка аорты [135]. Стентирование КоА имеет потенциальное преимущество перед баллоном, заключающееся в предотвращении «resoil-эффекта» стентированного сегмента. В отличие от баллонной дилатации, имплантация стента позволяет избежать образования аневризм дуги и перешейка аорты. С момента первой публикации Lababidi ZA и соавт. в 1984 году [6] появилось достаточно работ, в которых обсуждаются результаты баллонной ангиопластики и стентирования, особенно в период новорожденности и младенчества [139]. Тем не менее, по данным литературы, у эндоваскулярных методов все еще есть ограничения (высокая частота рекоарктации, отсутствие потенциала роста дистальной дуги и перешейка при имплантации коронарных или периферических стентов новорожденным и младенцам). Однако существуют клинические ситуации, при которых риск летального исхода при открытом хирургическом вмешательстве может достигать 50% (например, кардиогенный шок, неонатальные инфекции, некротический энтероколит или другие виды ишемической дисфункции внутренних органов, сопутствующие сложные пороки сердца). У таких пациентов должен быть рассмотрен комбинированный подход в лечении КоА, включающий паллиативное стентирование КоА, что позволяет стабилизировать состояние ребенка (достижение гемодинамической стабильности и / или устранение симптомов сердечной недостаточности путем снижения нагрузки давлением на левый желудочек) с последующей радикальной коррекцией. Согласно Российским клиническим рекомендациям по Коарктации аорты от 2023 г. Стентирование перешейка аорты рекомендовано у новорожденных и грудных детей при сохранении сужения перешейка аорты после проведенных хирургических и баллонной ангиопластики, если повторная хирургическая операция имеет высокий

риск (УДД 2, УРР В). То есть стентирование, как первый этап в данном случае не рассматривается. Единственное упоминание о стентирование перешейка аорты у новорожденных с критической коарктацией аорты имеет место быть в абзаце про неэффективность баллонной ангиопластики (то есть стент как альтернатива баллонной ангиопластике перешейка аорты). Согласно международным рекомендациям АНА Scientific Statement. Indications for Cardiac Catheterization and Intervention in Pediatric Cardiac Disease от 2011 г. стент имеет место быть в случае критической коарктации аорты у новорожденных, когда первичная хирургическая коррекция сопровождается высоким риском летального исхода, а баллонная ангиопластика неэффективна (Класс IIb, уровень доказательности C). Al-Ata и соавт. описали стентирование критической КоА, выполненное 4 новорожденным, которым хирургическая коррекция была противопоказана в связи с тяжелым метаболическим ацидозом или дисфункцией левого желудочка [129]. Авторы использовали периферические стенты в качестве паллиативного способа коррекции порока. Результаты стентирования были хорошими, что позволило через небольшой промежуток времени выполнить радикальную операцию.

В ФГБУ НМИЦ им.ак. Е.Н. Мешалкина, имплантация стента предлагается в качестве «паллиативного моста» новорожденным с критической КоА и со сложными сопутствующими внутрисердечными аномалиями развития, когда экстренная хирургическая коррекция (радикальная коррекция порока) сопряжена с высоким риском летального исхода.

Согласно результатам исследования, пациенты с критической коарктацией аорты после первичной хирургической коррекции имеют высокую частоту летального исхода и послеоперационных осложнений (острая почечная недостаточность, абдоминальный синдром, полиорганная недостаточность) в ближайшем послеоперационном периоде в сравнении с паллиативным стентированием (как первым этапом комбинированной коррекции порока). По результатам этого исследования летальность в раннем послеоперационном периоде в группе комбинированной коррекции порока составила 10 %, в то время как в группе первичной хирургической коррекции 55.5%, $p=0.048$, что было сопоставимо

с результатами других исследований [10]. Многофакторный анализ показал, что только полиорганная недостаточность в раннем послеоперационном периоде является независимым фактором риска (OR 102; 95%ДИ 3.5-295, $p < 0,01$) летального исхода. Анализ свободы от летального исхода при ITT анализе показал статистически достоверную разницу: свобода от летальности через 1 месяц в группе «стентирования перешейка аорты» составила 90% (95% ДИ от 65% до 97%), в то время как в группе «открытой хирургии» 45% (95% ДИ от 23% до 64%) Log-rank test, $p < 0,01$. В отдаленном периоде летальных исходов не было выявлено, что также сопоставимо с результатами других исследований [11].

Пусковым фактором, приведшим к летальному исходу в группе стентирования был некротический энтероколит, развившийся у новорожденных с низкой массой тела на 3- и 5-ые сутки после стентирования перешейка аорты. Вскрытие показало тотальный некроз тонкой и толстой кишок. Причиной смерти у 10 новорожденных из группы первичной хирургической коррекции было развитие полиорганной недостаточности и в 1 случае острое повреждение почек, требующее проведение перитонеального диализа. Длительно существующий трудно корригируемый метаболический ацидоз, прогрессирующая сердечная недостаточность и привели к летальному исходу.

Пациенты с критической коарктацией аорты после первичной хирургической коррекции в сравнении с паллиативным стентированием (первым этапом комбинированной коррекции порока) имеют высокую частоту развития ранних послеоперационных осложнений, таких как полиорганная недостаточность, острое повреждение почек, требующего перитонеального диализа, абдоминальный синдром) (80% против 40%, $p = 0,02$).

Полиорганная недостаточность в данном исследовании наблюдалась в 2 (10%) случаях в группе паллиативного стентирования и в 10 (50%) случаях в группе первичной хирургической коррекции, $p = 0,051$. При сравнении результатов групп комбинированной коррекции порока (после стабилизации состояния новорожденных путем стентирования перешейка аорты) и первичной хирургической реконструкции это соотношение составило 0% против 50 %, $p < 0,01$.

В большинстве случаев это связано с изначальной тяжестью порока, которая в раннем послеоперационном периоде прогрессировала. Регрессионный анализ показал, что единственным фактором риска полиорганной недостаточности (ОР 22.8; 95%ДИ 4.1-302, $p=0,03$) и острой почечной недостаточности (ОР 17.6; 95%ДИ 1.3-238, $p=0,02$) является когорта пациентов, оперированная открытым хирургическим способом.

В проведенном исследовании почечная функция оценивалась по критериям pRIFLE с учетом динамики роста уровня креатинина сыворотки крови и темпа диуреза после хирургического вмешательства. По данным Корнилова и соавт., причинами почечной недостаточности при антеградной перфузии головного мозга может быть недостаточное развитие коллатерального кровообращения и более высокая температура относительно глубокой гипотермической остановки кровообращения. Высокие дозы инотропных препаратов могут снижать почечную перфузию, что приводит к почечной недостаточности [91]. В нашем случае снижение почечной функции, потребовавшей заместительной почечной терапии определялось как острая почечная дисфункция. В группе паллиативного стентирования острое повреждение почек в стадии недостаточности составило (pRIFLE F) 0%, в группе первичной хирургической коррекции 6 (30%) случаев, $p=0.020$. Перитонеальный диализ потребовался в 2 (10%) случаях в группе паллиативного стентирования и 11 (55%) новорожденным в группе первичной хирургической коррекции КоА, $p=0.048$. Регрессионный анализ показал, что единственным фактором риска острой почечной недостаточности (ОР 17.6; 95%ДИ 1.3-238, $p=0,02$) является когорта пациентов, оперированная открытым хирургическим способом.

Абдоминальный синдром встречается в 5,55% случаев в группе комбинированной коррекции и в группе первичной хирургической коррекции в 50% случаев, $p<0,01$. Как правило, абдоминальный синдром развивается в первые 2-е суток после коррекции критической КоА [36,140]. Возможно длительное вмешательство, особенно в условиях искусственного кровообращения и недостаточная перфузия органов брюшной полости во время основного этапа

операции приводит к некротическим изменениям уже измененных тканей кишечника. Основным фактором риска абдоминального синдрома по данным проведенного исследования являются пациенты, оперированные в условиях искусственного кровообращения (ОР 19; 95%ДИ 4.8-280, $p=0,01$).

Индекс инотропной поддержки также был выше в группе «открытой хирургии». Это связано с высокой частотой осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

При выполнении паллиативного стентирования перешейка аорты важным моментом успешной процедуры является сосудистый доступ. У детей более 3 килограмм мы использовали стандартный бедренный доступ с установкой интродьюсера 4 Fr в 12 случаях и в 3 случаях устанавливали интродьюсер 6 Fr. В нашем случае тромбоз бедренной артерии произошел у 1 новорожденного (5%) весом 3.2 кг через 2 часа после операции. Просвет бедренной артерии был восстановлен, функция нижней конечности сохранена. У маловесных детей мы использовали гибридный доступ через сонную артерию (в 1 случае) или забрюшинный доступ через аорту в (4 случаях). Целостность стенки сосудов была успешно восстановлена у всех пациентов, без потери пульсации. Данный «гибридный способ» у маловесных новорожденных может конкурировать с чрескожным доступом через бедренную артерию, который до настоящего времени преимущественно использовался в других исследованиях, где при позднем наблюдении сообщалось об острых и поздних сосудистых осложнениях, включая перемежающуюся хромоту и нарушения роста конечностей, даже после простой диагностической катетеризации новорожденных и младенцев [141]. Альтернативой, особенно у маловесных пациентов, может быть хирургический доступ к подмышечной артерии [142].

Отдаленные осложнения не зависят от выбранной хирургической тактики при лечении критической коарктации аорты. Наиболее частыми осложнениями в обеих группах явились рекоарктация аорты и артериальная гипертензия. Частота рекоарктации в нашем исследовании составляет 3 случая (16.7%) в группе паллиативного стентирования и 2 случая (22.2%) в группе первичной

хирургической коррекции, $p > 0,99$. Частота рекоарктации может меняться в зависимости от метода реконструкции дуги аорты, так и хирургического доступа [143]. Так, Dias и соавт. в своей работе указали причины рекоарктации: остаточная дуктальная ткань, низкая масса тела менее 3 кг, период новорожденности и младенчества на момент операции, длительное использование простагландина E1, некоррегированная гипоплазия дуги, тип вмешательства и формирования анастомоза (баллонная ангиопластика, прямая или непрямая истмопластика с частотой рекоарктации 35-50%), рассасывающийся шовный материал, боковая торакотомия [144]. В нашем исследовании единственными факторами риска были: вес ребенка, снижающий риск рекоарктации аорты на 165% и поздняя радикальная коррекция порока (более 3 недель) с эксплантацией стента и формированием анастомоза, которая увеличивает риск рекоарктации аорты в 108 раз.

Еще одним отдаленным осложнением в этом исследовании была артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 6 пациентов (33.3%) в группе паллиативного стентирования и в группе первичной хирургической коррекции у 4 младенцев (44.4%), $p=0.68$. Однако в зависимости от возраста и метода коррекции может достигать 90% по данным литературы [145]. В последнее время предпочтение отдавалось вариантам аортопластики, исключая применение чужеродных материалов, для снижения частоты артериальной гипертензии. Однако проведенное исследование M. Lee [146] показало, что применение нативных тканей не только не снижает частоту осложнений, но показывает высокую частоту артериальной гипертензии в сравнении с чужеродными материалами. Данное событие может быть связано с ремоделированием дуги аорты в виде готической или амбразурной формы [36,147]. Ou и соавторы, обнаружили прямую взаимосвязь между артериальной гипертензией и ремоделированной дугой аорты [147]. Похожие данные получили и многие другие авторы [148,149]. Olivieri и коллеги, показали геометрические неровности или «углы», которые представляют препятствие току крови и могут напрямую влиять на развитие артериальной гипертензии [150]. К другим факторам риска относят изменения эластических свойств аорты, которые приводят к

уменьшению эластина и гладкомышечных клеток и увеличению коллагена, приводя к повышенной жесткости аорты и соответственно к артериальной гипертензии [151]. Brili и соавт. выяснили, что увеличение активности матриксных металлопротеаз II и IX типа, трансформирующего фактора роста (TGF) β , приводит к повышению распада эластина и снижению эластичности стенки, в то время как уменьшение активности тканевых ингибиторов металлопротеаз приводит к хаотичному накоплению коллагена. Матриксные металлопротеазы также повреждают экстрацеллюлярный запас β 2-адренорецепторов супрессируя вазодилатирующее действие β -агонистов и разрушается эндотелин-1 образуя белок, обладающий выраженным вазоконстрикторным эффектом [36,152]. Развитие артериальной гипертензии также включает в себя аномальную функцию барорецепторов. Kenny и соавторы показали, что у пациентов после коарктации аорты запускаются механизмы компенсации: на фоне высокой жесткости аорты повышается функция вегетативной нервной системы, которая снижает ударный объем левого желудочка [153]. Такой механизм позволяет сохранить нормальное артериальное давление, однако при определенных обстоятельствах вегетативная регуляция нарушается, что приводит к сохранению нормального ударного объема или его повышению, с последующим развитием артериальной гипертензии. К таким обстоятельствам Kenny отнес образование рубцов в аорте, которые могут повлиять на скорость распространения пульсовой волны [153]. Гипертрофия левого желудочка является еще одним фактором риска [154]. Так в исследовании Sпераз и коллег [154], было установлено, что отношение массы левого желудочка к систолической функции и объему левого желудочка было достоверно увеличено, по сравнению с контрольной группой здоровых пациентов, хотя и систолическое давление было выше, чем в контрольной группе. Похожие данные были описаны в исследовании Ou [147]. В отношении пациентов из группы паллиативного стентирования с отсроченной радикальной коррекцией порока причиной развития артериальной гипертензии являются проращение дуктальной ткани в стентированные участки, активное разрастание неоинтимы и формирование выраженных участков фиброза. В литературе обсуждается концепция ранней

эксплантации стента после стентирования коарктации у новорожденных, находящихся в критическом состоянии. Gorenflo и соавт. пришли к выводу, что стент может быть легко экспантирован, если радикальная операция проводится в первые несколько дней после стентирования. Однако, если операция была отсрочена на несколько недель/месяцев возникали трудности с удалением стента, приходилось выполнять эндартерэктомию, за счет активной пролиферации неоинтимы и формирования фиброза. Это создает трудности для наложения расширенного анастомоза «конец-в-конец», который является «золотым стандартом» в «открытой» хирургии коарктации аорты [155].

В проведенном исследовании по мере стабилизации состояния радикальная коррекция порока была выполнена 18 (90%) пациентам. В ранние сроки (менее 3 недель после стентирования перешейка аорты) радикальная коррекция выполнена 12 (60%) пациентам, в поздние сроки (свыше 3 недель после стентирования перешейка аорты) радикальная коррекция выполнена 6 (30%) пациентам. Последующая хирургическая реконструкция дуги аорты после паллиативного стентирования имеет низкий риск летальности и послеоперационных осложнений. Однако, у пациентов с отсроченной радикальной коррекцией порока на момент эксплантации стента была обнаружена выраженная гиперплазия неоинтимы, создавая достаточно массивный тяж в виде фиброза и значительно сокращая просвет сосуда. Ранняя реконструкция аорты помогает избежать осложнений в отдаленном периоде не увеличивая частоту осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.

В представленном исследовании факторами риска при однофакторном анализе являлись фиброэластоз эндокарда, возраст ребенка на момент операции и аортопластика заплатой из легочного гомографта.

Таким образом, паллиативное стентирование (как этап комбинированной коррекции порока) перешейка аорты у новорожденных в критическом состоянии уменьшает частоту развития летальности в госпитальном периоде, ранних послеоперационных осложнений и выступает хорошей альтернативой первичной «открытой» хирургической коррекции. Поэтому данный метод должен

рассматриваться как первый этап в лечении этого порока у новорожденных в критическом состоянии. Следует отметить, что как только происходит восстановление гемодинамики, почечной функции и общих компенсаторных возможностей организма ребенка, необходимо выполнять радикальную коррекцию коарктации аорты. Оптимальные сроки эксплантации стента и «открытой» хирургической операции составляют первые 2 – 3 недели [156]. Поздняя стратегия радикальной коррекции порока создает предпосылки к развитию аневризм восходящего отдела аорты, развитию артериальной гипертензии из-за избыточной пролиферации неоинтимы стентированного сегмента аорты, фиброза, причиной которых является остаточный градиент на стенте и как следствие турбулентный поток крови в направлении дуга аорты – нисходящая аорты [157].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ограничения проведенного исследования.

Проведенное исследование имеет ограничения, связанные с ретроспективным дизайном. Исследование выполнено в одном центре. Данные, полученные в ходе одноцентровых исследований трудно экстраполировать на общую популяцию ввиду возможных индивидуальных особенностей диагностики, лечения и ведения пациентов с данной нозологией. Малое количество пациентов могло повлиять на результаты исследования. Исследование было частично предвзятым из-за того, что две группы сравнивались в разные периоды времени.

Выводы

1. Паллиативное стентирование критической коарктации аорты (как первый этап комбинированной коррекции порока) сопровождается меньшей летальностью в госпитальном периоде в сравнении с первичной хирургической коррекцией (10% против 55.5%, $p=0.048$). Полиорганная недостаточность в раннем послеоперационном периоде является

независимым фактором риска (ОР 102; 95%ДИ 3.5-295, $p < 0.01$) летального исхода.

2. Пациенты с критической коарктацией аорты после первичной хирургической коррекции имеют более высокую частоту возникновения ранних послеоперационных осложнений в сравнении с паллиативным стентированием (первым этапом комбинированной коррекции порока) (80% против 40%, $p = 0.02$).
3. Единственным фактором риска полиорганной недостаточности (ОР 22.8; 95%ДИ 4.1-302, $p = 0.03$) и/или острой почечной недостаточности (ОР 17.6; 95%ДИ 1.3-238, $p = 0.02$) является первичная хирургическая коррекция порока. Операции в условиях искусственного кровообращения являются основным фактором риска развития абдоминального синдрома (ОР 19; 95%ДИ 4.8-280, $p = 0.01$).
4. Отдаленные осложнения не отличаются между группами и имеют равную частоту возникновения, $p > 0.99$.
5. Факторами риска развития рекоарктации являются дети с массой тела менее 2.9 кг (ОР 0.035; 95%ДИ 0.001-0.92, $p = 0.045$) и пациенты с поздней радикальной коррекцией в группе паллиативного стентирования перешейка аорты (ОР 108; 95%ДИ 32-360, $p = 0.014$). Факторами риска артериальной гипертензии являются фиброэластоз эндокарда (ОР 12.7; 95%ДИ 1.7-33.7, $p = 0.021$), возраст пациента на момент операции (ОР 1.04; 95%ДИ 1.01-1.09) и метод хирургической коррекции – аортопластика заплатой из легочного гомографта (ОР 15; 95%ДИ 2.1-54, $p = 0.019$).

Практические рекомендации

1. При проведении паллиативного стентирования перешейка аорты рекомендуется использовать интродьюсер и рабочие катетеры диаметром не более 4 Fr во избежание повреждения целевой артерии.

2. Рекомендовано при паллиативном стентировании у новорожденных весом 3 кг и более пунктировать бедренную артерию.
3. У новорожденных весом менее 3 кг рекомендовано выполнять паллиативное стентирование через гибридный доступ с выделением сонной артерии, подмышечной артерии или через брюшную аорту и последующей установкой интродьюсера.
4. Рекомендуется выполнять эксплантацию стента и радикальную коррекцию порока сроком не позднее 3 недель с момента паллиативного стентирования.

Список сокращений и условных обозначений

1. ПОН – полиорганная недостаточность
2. КоА – коарктация аорты
3. ВПС – врожденный порок сердца
4. ОАП – открытый артериальный проток
5. ЭхоКГ – эхокардиография
6. АПГМ – антеградная перфузия головного мозга
7. pRIFLE – pRIFLE: Risk-риск, Injury-повреждение, failure-недостаточность, loss-потеря, end stage renal disease-терминальная почечная недостаточность
8. ЭКГ – электрокардиограмма
9. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
10. САД – систолическое артериальное давление
11. ДАД – диастолическое артериальное давление
12. VIS (vasoactive inotropic score) – вазоактивного инотропного индекса
13. ФВ – фракция выброса
14. КДО – конечно-диастолический объем
15. ЛЖ – левый желудочек
16. СЛК – сердечно-легочного коэффициента
17. МК – митральный клапан
18. ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

19. ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
20. ЧАДЛВ – частичный аномальный дренаж легочных вен
21. ИВЛ – искусственная вентиляция легких
22. ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
23. ИК – искусственное кровообращение
24. ЛГ – легочный гомографт

Список литературы

1. Lucas V. Stent treatment of neonatal coarctation: another option for critically ill or extremely small patients with unoperated coarctation or failed surgery // Catheter Cardiovasc Interv. – 2010. – V.75. – P. 562.
2. Kulyabin Y.Y., Gorbatykh Y.N., Soynov I.A., et al. Double arterial cannulation in the critical management of neonatal aortic arch obstruction with closed ductus arteriosus // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. – 2019. – V.10. – P. 105-108.
3. Crafoord C., Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment // J Thorac Surg. – 1945. – V.14. – P. 347 – 361.
4. Vosschulte K. Surgical correction of coarctation of the aorta by an «isthmus plastic» operation. Thorax. – 1961. – V.16. – P. 338-45.
5. Backer C.L., Paape K., Zales V.R., et al. Coarctation of the aorta. Repair with polytetrafluoroethylene patch aortoplasty // Circulation. – 1995. – V.92. – P. 132-136.
6. Waldhausen J.A., Nahrwold D.L. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1966. – V.51. – P. 532-533.
7. McKenzie E.D., Klysik M., Morales D.L., et al. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia // Ann Thorac Surg. – 2011. – V.91. – P. 805-810.

8. Bugeja J., Cutajar D., Zahra C., et al. Aortic stenting for neonatal coarctation of the aorta - when should this be considered? // *Images Paediatr Cardiol.* – 2016. – V.18. – P. 1-4.
9. Kalra G.S., Arora R., Koshy G., et al. Balloon dilatation of native coarctation of aorta in infancy: immediate and follow up results // *Indian Heart J.* – 1993. – V.45. – P. 109-111.
10. Grieshaber P., Merbecks M., Jaschinski C., et al. Surgical Treatment Following Stent Angioplasty for High-Risk Neonates with Critical Coarctation of the Aorta // *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* – 2022. – V.13. – P. 426-435.
11. Knirsch W., Schweiger M., Quandt D., et al. Comparing acute and long-term outcome of critical neonatal native aortic coarctation treated by combined stent-surgery approach or by primary surgery // *Int J Cardiol Congenit Heart Disease.* - 2021. – V.4. – P. 100170.
12. Рзаева К.А., Сойнов И.А., Горбатовых А.В., и др. Паллиативное стентирование коарктации аорты у новорожденных в критическом состоянии // *Детские болезни сердца и сосудов.* – 2022. – № 4. – С. 304-311.
13. Сойнов И.А., Кулябин Ю.Ю., Горбатовых А.В., и др. Паллиативное стентирование коарктации аорты у новорожденного пациента в критическом состоянии // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* – 2019. – №23. – С. 78-82.
14. Gilboa S.M., Salemi J.L., Nembhard W.N., et al. Mortality resulting from congenital heart disease among children and adults in the United States, 1999 to 2006 // *Circulation.* – 2010. – V.122. – P. 2254–2263.
15. Luijendijk P., Bouma B.J., Groenink M., et al. Surgical versus percutaneous treatment of aortic coarctation: new standards in an era of transcatheter repair // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* – 2012. – V.10. – P. 1517-1531.
16. Рзаева К.А., Сойнов И.А., Горбатовых А.В., и др. Оптимальны ли результаты паллиативного стентирования у новорожденных с критической коарктацией аорты? // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2023. – №3. – С. 277-285.

17. Francis E., Gayathri S., Vaidyanathan B., et al. Emergency balloon dilation or stenting of critical coarctation of aorta in newborns and infants: An effective interim palliation // *Ann Pediatr Cardiol.* – 2009. – V.2. – P. 111-115.
18. Yucel I.K., Cevik A., Bulut M.O., et al. Efficacy of very low-dose prostaglandin E1 in duct-dependent congenital heart disease // *Cardiology in the young.* – 2015. – V.25. – P. 56-62.
19. Рзаева К.А., Соинов И.А., Горбатов А.В., и др. Критическая коарктация аорты. Возможности диагностики и методов хирургической коррекции коарктации аорты у новорожденных // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* – 2020. – №24. – С. 46-62.
20. Ho S.Y., Anderson R.H. Coarctation, tubular hypoplasia and the ductus arteriosus // *Br Heart J.* – 1979. – V.41. – P. 268-274.
21. Yokoyama U., Ichikawa Y., Minamisawa S., et al. Pathology and molecular mechanisms of coarctation of the aorta and its association with the ductus arteriosus // *J Physiol Sci.* – 2017. – V.67. – P. 259-270.
22. Iwaki R., Matsuhisa H., Minamisawa S., et al. Evaluation of Ductal Tissue in Coarctation of the Aorta Using X-Ray Phase-Contrast Tomography // *Pediatr Cardiol.* – 2021. – V.42. – P. 654-661.
23. Rudolph A.M., Heymann M.A., Spitznas U. Hemodynamic considerations in the development of narrowing of the aorta // *Am J Cardiol.* – 1972. – V.30. – P. 514-525.
24. Rudolph A.M. *Congenital Diseases of the Heart.* Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; 1974.
25. Kouchoukos N., Blackstone E., Doty D. et al. Kirklin/Barratt Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. – 4th ed. – 2013. – P. 1718–1779.
26. Doğan E., Karaçelik M., Yilmazer M.M., et al. Tetralogy of Fallot and transverse aortic coarctation: A rare coexistence and its treatment // *Anatol J Cardiol.* – 2021. – V.25. – P. 743-744.

27. Wessels M.W., Van de Laar I.M., Roos-Hesselink J., et al. Autosomal dominant inheritance of left ventricular outflow tract obstruction // *Am J Med Genet A.* – 2005. – V.134A. – P. 171–179.
28. McBride K.L., Riley M.F., Zender G.A., et al. NOTCH1 mutations in individuals with left ventricular outflow tract malformations reduce ligand-induced signaling // *Hum Mol Genet.* – 2008. – V.17. – P. 2886–2893.
29. Garg V., Muth A.N., Ransom J.F., et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease // *Nature.* – 2005. – V.437. – P. 270–274.
30. Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С., Соинов И.А., и др. Хирургическая коррекция аномалий дуги аорты у младенцев в условиях искусственного кровообращения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* –2015. – № 8. С. 18-21.
31. Fox J.J., Ziegler J.W., Dunbar D.I., et al. Role of nitric oxide and cGMP system in regulation of ductus arteriosus tone in ovine fetus // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* – 1996. – V.271. – P. 2638–2645.
32. Momma K., Toyono M. The role of nitric oxide in dilating the fetal ductus arteriosus in rats // *Pediatr Res.* –1999. – V.46. – P. 311–315.
33. Evans N., Henderson-Smart D. Cardiorespiratory adaptation to extrauterine life. In: Rodeck CH, Whittle MJ, editors. *Fetal medicine: basic science and clinical practice* // Churchill Livingstone – 1999. – P. 1045–52.
34. Bonnet L.M.: Stenose congenitale de aorte // *Rev Med Paris* 23:108, 1903.
35. Van Praagh R., O'Connor B., Chacko K.A.: Aortic coarctation. Pathology of the malformation // *First World Congress of Pediatric Cardiac Surgery, Bergamo, June.* –1988, P5 (abstract).
36. Соинов И. А. Возможность изменения эластических свойств дуги аорты при реверсивной аутопластике у пациентов раннего возраста: специальность 14.01.26 «Сердечно-сосудистая хирургия»: Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Соинов И. А.; Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина. — Новосибирск, 2016. — 138 с.

- 37.Сойнов И.А., Архипов А.Н., Кулябин Ю.Ю., и др. Артериальная гипертензия у детей после коррекции коарктации аорты: проблемы диагностики и лечения // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – №22. – С. 21-34.
- 38.Mavroudis C., Backer C. Pediatric cardiac surgery. – 4th ed. – John Wiley and sons. – 2013. – P. 973.
- 39.Mohamed A. Hamdan. Coarctation of the Aorta: A Comprehensive Review // J Arab Neonatal Forum. – 2006. – V.3. – P. 5-13.
- 40.Agasthi P., Pujari S.H., Tseng A., et al. Management of adults with coarctation of aorta // World J Cardiol. – 2020. – V.12. – P. 167-191.
- 41.Buyens A., Gyselaers W., Coumans A., et al. Difficult prenatal diagnosis: fetal coarctation // Facts Views Vis Obgyn. – 2012. – V.4. – P. 230-236.
- 42.Franklin O., Burch M, Manning N., et al. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity // Heart. – 2002. – V.87. – P. 67-69.
- 43.Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or lifelong disease process? // Heart. – 2005. – V.91. – P. 1495-1502.
- 44.Doyle N.M., Mastrobattista J.M., Thapar M.K., et al. Perinatal pseudocoarctation: echocardiographic findings in vein of Galen malformation // J Ultrasound Med. – 2005. – V.24. – P. 93–98.
- 45.Quarello E., Stos B., Fermont L. Diagnostic prénatal dese coarctations de l'aorte // Gynecol Obstet Fertil. –2011. – V.39. – P. 442–453.
- 46.Stos B., Le B.J., Fermont L., et al. Le diagnostic anténatal de la coarctation de l'aorte, est-il possible? // Arch Mal Coeur Vaiss. – 2007. – V.100. – P. 428–432.
- 47.Quartermain M.D., Cohen M.S., Dominguez T.E., et al. Left ventricle to right ventricle size discrepancy in the fetus: the presence of critical congenital heart disease can be reliably predicted // J Am Soc Echocardiogr. – 2009. – V.22. – P. 1296–1301.

48. Pasquini L., Mellander M., Seale A., et al. Z-scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2007. – V.29. – P. 628–633.
49. Quarello A.R., Ville Y., Carvalho J.S. The aortic isthmus-ductal angle: a novel measurement to diagnose fetal aortic coarctation // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2008. – V.32. – P. 262–263.
50. Slodki M., Rychik J., Moszura T., et al. Measurement of the great vessels in the mediastinum could help distinguish true from false-positive coarctation of the aorta in the third trimester // *J Ultrasound Med.* – 2009. – V.28. – P. 1313–1317.
51. Rizzo G., Arduini D., Capponi A. Use of 4-dimensional sonography in the measurement of fetal great vessels in mediastinum to distinguish true-from false-positive coarctation of the aorta // *J Ultrasound Med.* – 2010. – V.29. – P. 325–326.
52. Lannering K., Bartos M., Mellander M. Late diagnosis of coarctation despite prenatal ultrasound and postnatal pulse oximetry // *Pediatrics.* – 2015. – V.136. – P. 406–412.
53. Riede F.T., Schneider P. Most wanted, least found: coarctation. Concerning the article by J.I.E. Hoffman: It is time for routine neonatal screening by pulse oximetry // *Neonatology.* – 2011. – V.99. – P. 1–9.
54. Diller C.L., Kelleman M.S., Kupke K.G., et al. A Modified Algorithm for Critical Congenital Heart Disease Screening Using Pulse Oximetry // *Pediatrics Infect Dis J.* – 2018. – V.37. – P. 654-661.
55. Grosse S.D., Peterson C., Abouk R., et al. Cost and Cost-Effectiveness Assessments of Newborn Screening for Critical Congenital Heart Disease Using Pulse Oximetry: A Review // *Int J Neonatal Screen.* – 2017. – V.3. – P. 34.
56. Holloway B.J., Rosewarne D., Jones R.G. Imaging of thoracic aortic disease // *Br J Radiol.* – 2011. – V.84. – P. 338–354.
57. Karaosmanoglu A.D., Khawaja R.D., Onur M.R., et al. CT and MRI of aortic coarctation: pre- and postsurgical findings // *AJR Am J Roentgenol.* – 2015. – V.204. – P. 224–233.

58. Nie P., Wang X., Cheng Z., et al. The value of low-dose prospective ECG-gated dualsource CT angiography in the diagnosis of coarctation of the aorta in infants and children // *Clin Radiol.* – 2012. – V.67. – P. 738–45.
59. Shepherd B., Abbas A., McParland P., et al. MRI in adult patients with aortic coarctation: diagnosis and follow-up // *Clin Radiol.* – 2015. – V.70. – P. 433–45.
60. Борисков М.В., Петшаковский П.Ю. и др. Коарктация аорты у новорожденных // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.* – 2010. – №10. – С. 89-94.
61. Чувараян Г.А. Сравнение результатов хирургического лечения коарктации и рекоарктации аорты у новорожденных и детей первого года жизни // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* – 2017. – №59. – С. 12-19.
62. Шарабрин Е. Г., Шахов Б. Е., Рыбинский А. Д. Ангиографическая оценка коарктации аорты в аспекте ее катетерной баллонной ангиопластики. Новые методики // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* – 2003. – №. 1. – С. 73-75.
63. Cruz E. *Pediatric and congenital Cardiology, cardiac surgery and intensive care* / E. Cruz., D. Ivy, J. Jagers. – London : Springer-Verlag, 2014. – P. 3572.
64. Moss A. J. *Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult.* – Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – V.1.
65. Jonas S. *Comprehensive surgical management of congenital heart disease; 2nd ed.*, Taylor and Francis group, LLC. – 2013. – P. 679.
66. Akkinapally, S., Hundalani, S.G., Kulkarni, M., et al. Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal-dependent cardiac lesions // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2018. – №. 2.
67. Емельянчик Е. Ю., Кириллова Е. П., Якшанова С. В. и др. Результаты применения препарата простагландина E1 вазапостана в лечении детей с дуктус-зависимым кровообращением // *Сибирское медицинское обозрение.* – 2013. – №6. – С. 68-73.

68. Huang F.K., Lin C.C., Huang T.C., et al. Reappraisal of the prostaglandin E1 dose for early newborns with patent ductus arteriosus-dependent pulmonary circulation // *Pediatr Neonatol.* – 2013. – V.54. – P. 102–106.
69. Lucron H., Chipaux M., Bosser G., et al. Complications of prostaglandin E1 treatment of congenital heart disease in paediatric medical intensive care // *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux.* – 2005. – V.98. – P. 524-530.
70. Peled N., Dagan O., Babyn P., et al. Gastric-outlet obstruction induced by prostaglandin therapy in neonates // *N Engl J Med.* – 1992. – V.327. – P. 505-510.
71. Alhussin, W., Verklan, M. T. Complications of Long-Term Prostaglandin E1 Use in Newborns with Ductal-Dependent Critical Congenital Heart Disease // *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing.* – 2016. – V.30. – P. 73–79.
72. Watt K., Li J.S., Benjamin D.K., Cohen-Wolkowicz M. Pediatric cardiovascular drug dosing in critically ill children and extracorporeal membrane oxygenation // *Journal of cardiovascular pharmacology.* – 2011. – V.58. – P. 126-132.
73. Kaufman M.B., El-Chaar G.M. Bone and tissue changes following prostaglandin therapy in neonates // *The Annals of pharmacotherapy.* – 1996. – V.30. – P. 269-274.
74. Perme T., Mali S., Vidmar. I, et al. Prolonged prostaglandin E1 therapy in a neonate with pulmonary atresia and ventricular septal defect and the development of antral foveolar hyperplasia and hypertrophic pyloric stenosis // *Upsala journal of medical sciences.* – 2013. – V.118. – P. 138-142.
75. Vanhaesebrouck S., Allegaert K., Vanhole C., et al. PseudoBartter syndrome in a neonate on prostaglandin infusion // *Eur J Pediatr.* – 2003. – V.162. – P. 569–571.
76. Naesens M., Steels P., Verberckmoes R., et al. Bartter's and Gitelman's syndromes: from gene to clinic // *Nephron Physiol.* – 2004. – V.96. – P. 65–78.
77. Chrystos E.D. Moss, Adams. Heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adults. – 2008. – V.2. – P. 988-1005.
78. Gray W.H., Wells W.J., Starnes V.A., et al. Arch Augmentation via Median Sternotomy for Coarctation of Aorta With Proximal Arch Hypoplasia // *Ann Thorac Surg.* – 2018. – V.106. – P. 1214-1219.

79. Sakurai T., Stickley J., Stümper O., et al. Repair of isolated aortic coarctation over two decades: impact of surgical approach and associated arch hypoplasia // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2012. – V.15. – P. 865-870.
80. Elgamal M.A., McKenzie E.D., Fraser C.D. Jr. Aortic arch advancement: the optimal one-stage approach for surgical management of neonatal coarctation with arch hypoplasia // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – V.73. – P. 1267-72; discussion 1272-3.
81. Hager A., Schreiber C., Nützl S., et al. Mortality and restenosis rate of surgical coarctation repair in infancy: a study of 191 patients // *Cardiology.* – 2008. – V.112. – P. 36-41.
82. Горбатов А.В., Соинов И.А., Ничай Н.Р., и др. Факторы риска развития рекоарктации аорты у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2017. – №96. – С. 118-124.
83. Dehaki M.G., Ghavidel A.A., Givtaj N., et al. Recurrence rate of different techniques for repair of coarctation of aorta: A 10 years' experience // *Annals of Pediatric Cardiology.* – 2010. – V.3. – P. 123-126.
84. Ильинов В.Н., Кривошеков Е.В., Шипулин В.М. Хирургическое лечение коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги // *Сибирский медицинский журнал (Томск).* – 2014. – №29. – С. 80-86.
85. Korbmacher B., Krogmann O.N., Rammos S., et al. Repair of critical aortic coarctation in neonatal age // *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2002. – V.43. – P. 1-6.
86. Pfammatter J-P., Ziemer G., Kaulitz R. et al. Isolated aortic coarctation in neonates and infants: results of resection and end-to-end anastomosis // *Ann Thorac Surg.* – 1996. – V.62. – P. 778-783.
87. Mossad E., Machado S., Apostolakis J. Bleeding following deep hypothermia and circulatory arrest in children // *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2007. – V.11. – P. 34-46.
88. Fraser Jr C.D., Andropoulos, D.B. Principles of antegrade cerebral perfusion during arch reconstruction in newborns/infants // *Seminars in Thoracic and*

- Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual. – 2007. – V.11. – P. 61-68.
89. Zhang H., Cheng P., Hou J., et al. Regional cerebral perfusion for surgical correction of neonatal aortic arch obstruction // *Perfusion*. – 2009. – V.24. – P. 185-189.
90. Кулябин Ю. Ю. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЗАЩИТЫ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ДУГИ АОРТЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ : специальность 14.01.26 «Сердечно-сосудистая хирургия» : Автореферат на соискание кандидата медицинских наук / Кулябин Ю. Ю.; Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина. — Новосибирск, 2019. — 81 с.
91. Kulyabin Y.Y., Gorbatykh Y.N., Soynov I.A., et al. Selective Antegrade Cerebral Perfusion With or Without Additional Lower Body Perfusion During Aortic Arch Reconstruction in Infants // *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2020. – V.11. – P. 49-55.
92. Hammel J.M., Deptula J.J., Karamlou T., et al. Newborn aortic arch reconstruction with descending aortic cannulation improves postoperative renal function // *Ann Thorac Surg*. – 2013. – V.96. – P. 1721-1726.
93. Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Soinov I.A., et al. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2015 – V.48. – P. 45–50.
94. Синельников Ю. С., Гасанов, Э. Н., Сойнов, И. А и др. Фатальные почечные и неврологические осложнения после реконструкции дуги аорты у новорожденных // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2018. – №. 6. – С. 77- 82.
95. Barbash I.M., Ben-Dor I., Dvir D., et al. Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement // *Am Heart J*. – 2012. – V.163. – P. 1031– 1036.

96. Zappitelli M., Bernier P.L., Saczkowski R.S., et al. A small post-operative rise in serum creatinine predicts acute kidney injury in children undergoing cardiac surgery // *Kidney Int.* – 2009. – V.76. – P. 885–92.
97. Li S., Krawczeski C.D., Zappitelli M., et al. Incidence, risk factors, and outcomes of acute kidney injury after pediatric cardiac surgery: a prospective multicenter study // *Crit Care Med.* – 2011. – V.39. – P. 1493-1499.
98. Tóth R., Breuer T., Cserép Z., et al. Acute kidney injury is associated with higher morbidity and resource utilization in pediatric patients undergoing heart surgery // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – V.93. – P. 1984–1990.
99. Aydin S.I., Seiden H.S., Blaufox A.D., et al. Acute kidney injury after surgery for congenital heart disease // *Ann Thorac Surg.* – 2012. – V.94. – P. 1589-1595.
100. Reddy V.M., McIlhenney D.B., Sagrado T., et al. Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1999. – V.117. – P. 324–331.
101. Sos T., Sniderman K.W., Rettek-Sos B., et al. Percutaneous transluminal dilatation of coarctation of the aorta postmortem // *Lancet.* – 1979. – V.2. – P. 970-1.
102. Lock J.E., Neimi B.A., Burke B., et al. Transcutaneous angioplasty of experimental aortic coarctation // *Circulation.* – 1982. – V.66. – P. 1280.
103. Lock J.E., Bass J.L., Amplatz K., et al. Balloon dilation angioplasty of aortic coarctation in infants and children // *Circulation.* – 1983. – V.68. – P. 109-116.
104. Rao P.S. Transcatheter interventions in critically ill neonates and infants with aortic coarctation // *Ann Pediatr Cardiol.* – 2009. – V.2. – P. 116-119.
105. Kenny D., Hijazi Z.M. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood // *Cardiol J.* – 2011. – V.18. – P. 487-495.
106. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M., et al. ACC/AHA 2008 guidelines 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 Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for

- the management of adults with congenital heart disease) // *Circulation*. – 2008. – V.118. – P. 2395-2451.
107. Rao P.S., Wilson A.D., Brazy J. Transumbilical balloon coarctation angioplasty in neonates with critical aortic coarctation // *Am Heart J*. – 1992. – V.124. – P. 1622-1624.
108. Salahuddin N., Wilson A.D., Rao P.S. An unusual presentation of coarctation of the aorta in infancy: Role of balloon angioplasty in the critically ill infant // *Am Heart J*. – 1991. – V.122. – P. 1772-1775.
109. Rao P.S. Should balloon angioplasty be used as a treatment of choice for native aortic coarctations? // *J Invasive Cardiol*. – 1996. – V.8. – P. 301-313.
110. Mullins C.E. *Cardiac Catheterization in Congenital Heart Disease: Pediatric and Adult*. Malden, Massachusetts: Blackwell Publishing. – 2006. – P. 454–471.
111. Ovaert C., McCrindle B.W., Nykanen D., et al. Balloon angioplasty of native coarctation: Clinical outcomes and predictors of success // *J Am Coll Cardiol*. – 2000. – V.35. – P. 988–996.
112. Russell G.A., Berry P.J., Watterson K., et al. Patterns of ductal tissue in coarctation of the aorta in the first three months of life // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1991. – V.102. – P. 596-601.
113. Redington A.N., Booth P., Shore D.F., et al. Primary balloon dilation of coarctation of the aorta in neonates // *Br Heart J*. – 1990. – V.64. – P. 277–81.
114. Rao P.S., Chopra P.S., Kosciak R., et al. Surgical versus balloon therapy for aortic coarctation in infants < or = 3 months old // *J Am Coll Cardiol*. – 1994. – V.23. – P. 1479–1483.
115. Park Y., Lucas V.W., Sklansky M.S., et al. Balloon angioplasty of native aortic coarctation in infants 3 months of age and younger // *Am Heart J*. – 1997. – V.134. – P. 917–923.
116. Ammar R.I. Balloon angioplasty for native aortic coarctation in children and infants younger than 12 months: immediate and medium-term follow-up // *J Invasive Cardiol*. – 2012. – V.24. – P. 662-666.

117. Forbes T.J., Kim D.W., Du W. Comparison of surgical, stent, and balloon angioplasty treatment of native coarctation of the aorta: an observational study by the CCISC // *J Am Coll Cardiol.* – 2011. – V.58. – P. 2664-2674.
118. Hu Z., Wang Z., Dai X. et al. Outcomes of surgical versus balloon angioplasty treatment for native coarctation of the aorta: a meta-analysis // *Ann Vasc Surg.* – 2014. – V.28. – P. 394 – 403.
119. Kothari S.S., Juneja R., Saxena A., et al. Balloon dilatation of simple aortic coarctation in neonates and infants // *Indian Heart J.* – 1998. – V.50. – P. 187–192.
120. Cowley C.G., Orsmond G.S., Feola P., et al. Long-term, randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood // *Circulation.* – 2005. – V.111. – P. 3453–3456.
121. Redington A.N., Hayes A.M., Ho S.Y. Transcatheter stent implantation to treat aortic coarctation in infancy // *Br Heart J.* – 1993. – V.69. – P. 80-82.
122. Алебян Б.Г., Спиридонов А.А., Харпунов В.Ф., и др. Транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование при лечении коарктации и рекоарктации аорты. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* – 1996. – №3. – С. 117–121.
123. Gorenflo M., Boshoff D., Heying R., et al. Bailout stenting for critical coarctation in premature/critical/complex/early recoarcted neonates // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2010. – V.75. – P. 553–561.
124. Sutton N., Lock J.E., Geggel R.L. Cardiac catheterization in infants weighing less than 1.500 grams // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2006. – V.68. – P. 948–956.
125. Holzer R.J., Chisolm J.L., Hill S.L., et al. Stenting complex aortic arch obstructions // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2008. – V.71. – P. 375–382.
126. Dimas V.V., Leonard S.R., Guleserian K.J., et al. Stent implantation for coarctation of the aorta in a premature infant through carotid cutdown as a bridge to surgical correction // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – V.139. – P. 1070-1071.

127. Cools B., Meyns B., Gewillig M. Hybrid stenting of aortic coarctation in very low birth weight premature infant // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2013. – V.81. – P. 195-198.
128. Sreeram I., Sreeram N., Bennink G. Palliative stent implantation for coarctation in neonates and young infants // *Ann Pediatr Cardiol.* – 2012. – V.5. – P. 145-150.
129. Al-Ata J., Arfi A.M., Hussain A., et al. Stent angioplasty: an effective alternative in selected infants with critical native aortic coarctation // *Pediatr Cardiol.* – 2007. – V.28. – P. 183-192.
130. Bugeja J., Cutajar D., Zahra C., et al. Aortic stenting for neonatal coarctation of the aorta: when should this be considered? // *Images Paediatr Cardiol.* – 2016. – V.18. – P. 1-4.
131. Ing F.F., Fagan T.E., Kearney D.L. A new “open-ring” stent (Abstract) // *Circulation.* – 1998. – V.94. – P. 1-57.
132. Ewert P., Riesenkampff E., Neuss M., et al. Novel growth stent for the permanent treatment of vessel stenosis in growing children: an experimental study // *Cath Cardiovasc Interv.* – 2004. – V.62. – P. 506–510.
133. Sigler M., Schneider K., Meissler M., et al. Breakable stent for interventions in infants and neonates: an animal study and histopathological findings // *Heart.* – 2006. – V.92. – P. 245–248.
134. Bünger C.M., Grabow N., Sternberg K., et al. A biodegradable stent based on poly (L-lactide) and poly (4-hydroxybutyrate) for peripheral vascular application: preliminary experience in the pig // *J Endovasc Her.* – 2007. – V.14. – P. 725-733.
135. Veeram Reddy S.R., Welch T.R., Wang J., et al. A novel design biodegradable stent for use in congenital heart disease: Mid-term results in rabbit descending aorta // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2015. – V.85. – P. 629-639.
136. Schranz D., Zartner P., Michel-Behnke.I, et al. Bioabsorbable metal stents for percutaneous treatment of critical recoarctation of the aorta in a newborn // *Cath Cardiovasc Interv.* – 2006. – V.67. – P. 671–673.

137. Gaies M. G. et al. Vasoactive–inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass // *Pediatric critical care medicine*. – 2010. – Т. 11. – №. 2. – С. 234-238.
138. Kent E. Ward. Complications of balloon coarctation angioplasty // *Progress in Pediatric Cardiology*. – 2001. – V.14. – P. 59-71.
139. Mini N., Zartner P.A., Schneider MBE. Stenting of critical aortic coarctation in neonates between 600 and 1,350 g. using a transfemoral artery approach. A single center experience // *Front Cardiovasc Med*. – 2022. V.9. – P. 1025411.
140. Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G. Coarctation of the aorta and aortic arch interruption. In: Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G., eds. // *Cardiac surgery*, 4th ed. Philadelphia: John F. Kennedy. – 2013. – P. 1718–1780.
141. Reddy V.M., McIlhenney D.B., Sagrado T., et al. Results of 102 cases of complete repair of congenital heart defects in patients weighing 700 to 2500 grams // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1999. – V.117. – P. 324-331.
142. Moosmann J., Purbojo A., Eder S., et al. Case Report: Trans-axillary Artery Access for Rescue Stent Implantation in an Infant with Retrograde Non-passable Aortic Coarctation // *Front Pediatr*. – 2021. – V.9. – P. 625011.
143. Cobanoglu A., Teply J.F., Grunkemeier G.L. et al. Coarctation of the aorta in patients younger than three months: a critique of the subclavian flap operation. // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1985. – V.89. - P. 128- 135.
144. Dias M.Q., Barros A., Leite-Moreira A., et al. Risk Factors for Recoarctation and Mortality in Infants Submitted to Aortic Coarctation Repair: A Systematic Review // *Pediatr. Cardiol*. – 2020. – V.41. – P. 561-575.
145. Сойнов И. А. и др. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2015. – Т. 19. – №. 2. – С. 102-112.
146. Lee M.G., Kowalski R., Galati J.C., et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring detects a high prevalence of hypertension late after coarctation repair in patients with hypoplastic arches // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2012. – V.144. – P. 1110-1116.

147. Ou P., Celermajer D., Mousseaux E. et al. Vascular remodelling after successful repair of coarctation. // *J Am Coll Cardiol.* – 2007. – V.49. – P. 883-890.
148. McKenzie E., Klysik M., Morales D. et al. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia // *Ann Thorac Surg.* – 2011. – V.91. – P. 805–810.
149. Seo D., Park J., Goo H.W. et al. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery.* – 2015. V.20. – P. 504– 509.
150. Olivieri L.J., de Zélicourt D.A., Haggerty C.M., et al. Hemodynamic Modeling of Surgically Repaired Coarctation of the Aorta // *Cardiovasc Eng Technol.* – 2011. V.2. – P. 288-295.
151. Safar M. E. Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension // *Nature Reviews Cardiology.* – 2018. – V. 15. – P. 97-105.
152. Brili S, Antonopoulos A.S., Oikonomou E. et al. Impairment of arterial elastic properties and elevated circulation levels of transforming growth factor-beta in subjects with repaired coarctation of aorta // *International Journal of Cardiology.* – 2016. – V.207. – P. 282-283.
153. Kenny D., Polson J., Martin R. et al. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – V.90. – P. 600–604.
154. Crepaz R., Cemin R., Romeo C. et al. Factors affecting left ventricular remodelling and mechanics in the long-term follow-up after successful repair of coarctation of the aorta // *Cardiol Young.* – 2005. – V.15. – P. 160–167.
155. Gorenflo M., Boshoff D.E., Heying R., et al. Bailout stenting for critical coarctation in premature/critical/complex/early recoarcted neonates // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2010. V.75. – P. 553-561.
156. González-Calle A., Guillén-Rodríguez I., Coserria-Sánchez F. Timing of surgical repair of the stented aortic arch and coarctation in neonates // *Cardiol Young.* – 2022. – P. 1-2.

157. Golden A.B., Hellenbrand W.E. Coarctation of the aorta: stenting in children and adults // *Catheter Cardiovasc Interv.* – 2007. – V.69. – P. 289-299.