

На правах рукописи

ЕГУНОВ Олег Анатольевич

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

3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2022

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте кардиологии государственного бюджетного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Научный руководитель

д-р мед.наук Кривошеков Евгений Владимирович

Официальные оппоненты:

Мовсесян Рубен Рудольфович, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, (Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий, г.Санкт-Петербург, заведующий отделением кардиохирургии)

Шорохов Сергей Евгеньевич , д-р мед.наук, профессор,
(Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, г.Самара, заведующий отделением детской кардиохирургии и кардиоревматологии)

Ведущая организация:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России
(121552, г.Москва, Рублевское шоссе, д.135)

Защита состоится 29.03. 2023 года в 12 часов на заседании диссертационного совета 21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;
e-mail: dissovet@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан « ___ » _____ 20__ года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед. наук

Альсов Сергей Анатольевич

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АСЦП	– антеградная селективная церебральная перфузия
БАП	– баллонная ангиопластика
БЦС	– брахиоцефальный ствол
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДМПП	– дефект межпредсердной перегородки
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИК	– искусственное кровообращение
КоАо	– коарктация аорты
ОАП	– открытый артериальный проток
ООО	– открытое овальное окно
ОПП	– острое почечное повреждение
ОСП	– объемная скорость перфузии
ПИТ	– палата интенсивной терапии
реКоАо	– рекоарктация аорты
САД	– систолическое артериальное давление
ЭхоКГ	– эхокардиография
Нb	– гемоглобин
Нt	– гематокрит
NIRS	– спектроскопия ближнего инфракрасного отражения
cNIRS	– церебральная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения
rNIRS	– ренальная спектроскопия ближнего инфракрасного отражения

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

За почти вековую историю изучения коарктации аорты (КоАо), данные о выживаемости пациентов свидетельствуют о достаточно серьезном снижении продолжительности жизни пациентов с КоАо относительно здоровых людей.

Проведя сравнительный анализ 30-летней выживаемости пациентов с прооперированной КоАо в 1989 и 2014 годах было обнаружено, что 10-летняя выживаемость выросла на 2,3%, 20-летняя на 2,4%, а 30-летняя на 1,5% (Brown M. et al., 2013; Cohen M. et al., 1989).

Основной причиной летальных исходов оперированных и не оперированных пациентов с КоАо остается артериальная гипертензия (АГ). В структуре развития резидуальной АГ при КоАо можно выделить две составляющие: первая — аномалии сосудистой стенки; вторая — формирование рекоарктации аорты (реКоАо), в 70% случаев сочетающаяся с тубулярной гипоплазией дуги аорты (Cannife C. et al., 2013).

Риски, связанные с повторными вмешательствами, достаточно высоки и многообразны. Часть из них относится непосредственно к стернотомии и кардиолизу. Другая категория рисков связана с искусственным кровообращением (ИК), гипотермией и методикой органопротекции.

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

Принимая во внимание все риски повторных операций, особенно при реКоАо, в настоящий момент многие центры отдают предпочтение эндоваскулярным методам коррекции, таким, как баллонная ангиопластика (БАП) со стентированием или без него (Fruh S. et al., 2011; Harris K. et al., 2014; Ralph-Edwards A. et al., 1995). Частота осложнений БАП достигает 7%, а летальность — 2% (Harris K. et al., 2014). Частота рестенозов составляет 5% в течение первого года и до 28% — в течение 5 лет, варьируя от 6 до 53% (Harris K. et al., 2014). Двадцатилетняя выживаемость достигает 91%, однако отдаленная свобода от реопераций без необходимости каких-либо интервенций составляет всего 44% (Saxena A., 2015).

Эффективность стентирования реКоАо достигает 95%, а в отдельных случаях — 97,9% (Forbes T. et al., 2007). Частота осложнений при стентировании выше, чем при выполнении баллонной ангиопластики, и варьирует от 10 до 15% (Saxena A., 2015). Общая летальность при этом составляет менее 1% (Thanopoulos B. et al., 2012). Частота развития аневризм в отдаленном периоде 9%, а отдаленные результаты стентирования реКоАо являются удовлетворительными лишь в 77% случаев (Forbes T. et al., 2007; Holzer R. et al., 2010).

Можно сделать вывод, что эффективность эндоваскулярных методов достаточно спорна, особенно при наличии гипоплазии дуги аорты у детей, антропометрические данные которых не позволяют использовать стенты. Поэтому при сочетании реКоАо с гипоплазией дуги аорты радикальное лечение возможно только хирургическим способом (Anjos R. et al., 1992).

Большинство клиник России и мира руководствуются личным опытом в выборе между хирургической операцией, способом нейро- и органопротекции и эндоваскулярной коррекцией реКоАо. Разнородность существующих данных и небольшой опыт хирургического лечения реКоАо в сочетании с гипоплазией дуги аорты послужили причиной для проведения данного исследования.

Цель исследования

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

Задачи исследования

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

Научная новизна

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

Практическая значимость работы и внедрение результатов в практику

Теоретическая значимость работы заключается в выявлении причин формирования рекоарктации аорты у детей, перенесших хирургическую коррекцию коарктации аорты.

Повторные операции являются эффективным и безопасным методом лечения детей с рекоарктацией аорты.

Выбор метода хирургического лечения рекоарктации аорты у детей должен осуществляться с учетом возраста клинико-демографических и анатомических особенностей пациента.

Пациентам с коарктацией и сочетанной гипоплазией дуги аорты должен применяться радикальный подход к оперативному лечению.

Достоверность выводов и рекомендаций

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

Личный вклад автора

Автор провел анализ литературы по теме диссертации, разработал концепцию, сформулировал цели и задачи исследования. Автор участвовал в

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

Апробация работы

1. V Всероссийская конференция сердечно-сосудистых хирургов и детских кардиологов «Обструктивные поражения дуги аорты при ВПС» 2–3 февраля 2018 г., г. Пермь.

2. XII Всероссийский семинар, посвященный памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные пороки сердца. Прогресс в диагностике и лечении» 17–18 Сентября 2021 г., г. Улан-Удэ.

3. XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 21–24 ноября 2021 г., г. Москва.

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

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей клинический материал и методы исследования, трех глав

собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 176 зарубежных и 14 отечественных источников. Работа иллюстрирована 21 таблицей и 23 рисунками.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Факторами риска формирования рекоарктации аорты является первичная операция, выполненная из боковой торакотомии с формированием анастомоза «конец-в-конец».

2. Гипоплазия дуги аорты присутствует у всех пациентов с рекоарктацией аорты, а ее недооценка является основной причиной формирования реобструкции.

3. Раннее выявление рекоарктации аорты позволяет выполнить хирургическое лечение без использования сосудистых протезов или заплат.

4. Повторные операции не являются фактором риска летального исхода у пациентов с рекоарктацией аорты.

5. Повторные операции не являются факторами риска частоты и тяжести неврологических и органных осложнений для пациентов с рекоарктацией аорты.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Объект исследования

Работа представляет результаты наблюдательного аналитического когортного ретроспективного одноцентрового исследования.

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

Критериями включения в исследование являлись:

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

Критериями исключения из исследования являлись:

- Отсутствие согласия законного представителя пациента.
- Период новорожденности.

Первичные конечные точки исследования — формирование реКоАо и развитие АГ.

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

Этапы исследования:

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

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

Таблица 1 – Предоперационные показатели пациентов

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

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

Исходя из расчетных данных выборки сопоставляемых групп сформирован следующий план исследования (Рисунок 1).

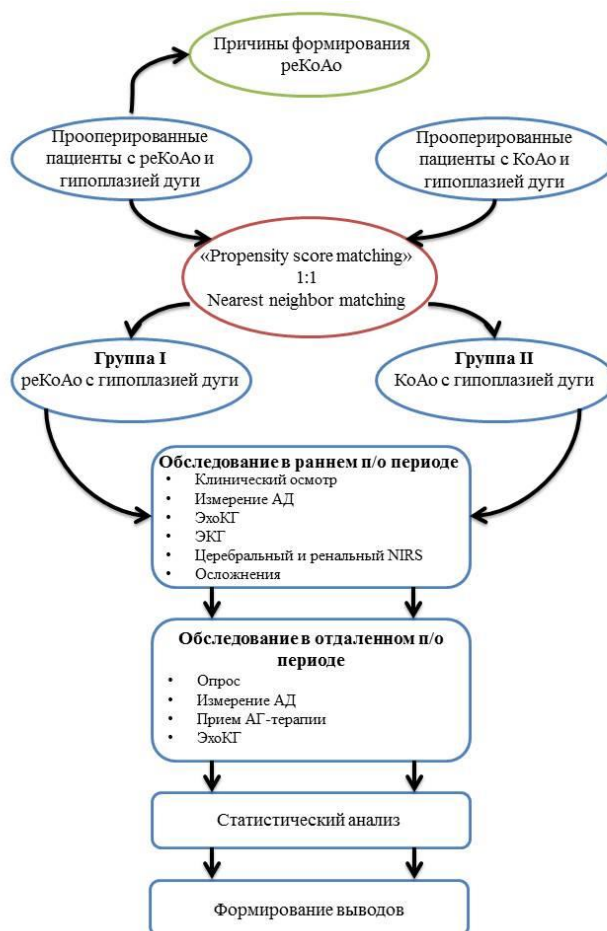


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Методы исследования

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

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

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

Среди инструментальных методов обследования применялись: СМАД, ЭхоКГ с доплерографией, рентгенографическое исследование и мультиспиральная компьютерная.

Формирование базы данных путем структурированного сбора необходимых показателей проводилось с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., США). Статистическую обработку результатов выполняли с применением интегрированной системы статистического анализа и обработки результатов SPSS 22.0 for Windows (IBM Corp., США) в сочетании с пакетом R for Windows (R Development Core Team, Австрия). При обработке материала использовали модули Basic Statistics и Nonparametric Statistics.

Описание техники хирургических вмешательств

В качестве доступа у всех пациентов использовалась срединная стернотомия. После срединной стернотомии или рестернотомии (у пациентов с реКоАо) и кардиолиза выполнялось подключения аппарата ИК по схеме «восходящая аорта — верхняя и нижняя полные вены». Всем пациентам выполнялась установка дренажа левого желудочка. После канюляции начиналось ИК с охлаждением пациента до требуемой температуры. Во время этого этапа происходило последовательное широкое выделение восходящего, нисходящего отдела и дуги аорты ниже участка КоАо или реКоАо. При выделении нисходящей аорты производилась ее мобилизация и пересечение аорто-легочной связки. После чего на основании эластичности и мобильности нисходящего отдела аорты принималось решение о технике коррекции (анастомоз/заплата/протез).

При достаточной эластичности и подвижности нисходящей аорты и дуги аорты методом выбора была резекция участка КоАо и реКоАо с выполнением расширенного косоанастомоза «конец-в-конец». При недостаточной эластичности дуги и грудной аорты и риске чрезмерного натяжения на анастомозе выполнялось расширение участка обструкции и

дуги с помощью синтетической заплаты (Gore-Tex) или линейного сосудистого протеза соответствующего диаметра.

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

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

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

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

Результаты

Анализ и сравнение первичных и повторных вмешательств в группе рекоарктации аорты

В проведенном исследовании были проанализированы результаты 44 первичных операций пациентов с реКоАо.

В качестве хирургического доступа при первичной коррекции боковая торакотомия без использования ИК применялась у 37 (84,1%) пациентов, срединная стернотомия у 7 (15,9%) пациентов. Соотношение хирургических доступов представлено на рисунке 2.

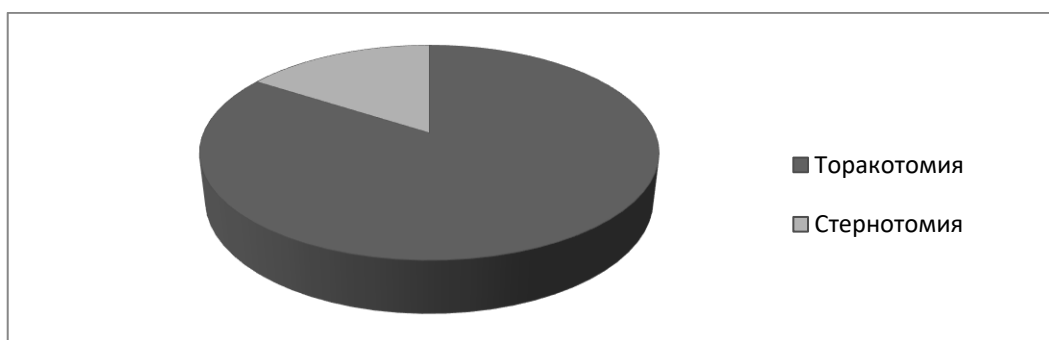


Рисунок 2 – Распределение хирургических доступов при первичной коррекции

Распределение хирургических методик было следующим: у 32 (72,7%) пациентов был выполнен прямой анастомоз «конец-в-конец», 8 (18,1%) пациентам была выполнена истмопластика КоАо с помощью заплаты и 4 (9%) — протезирование аорты. Распределение хирургических методик представлено на рисунке 3.

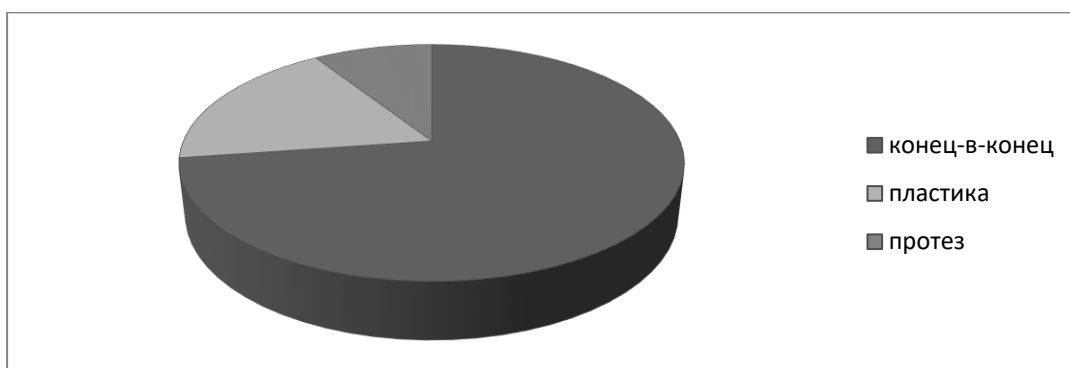


Рисунок 3 – Распределение хирургических методик при первичной коррекции

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

Подробная характеристика первичных вмешательств представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Данные первичных операций пациентов с реКоАо

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

Медиана возраста пациентов с реКоАо была 108 [3; 204] мес., а медианный интервал между первичной и повторной операцией составил 60 [0,8; 336] мес. С целью анализа первичных хирургических методик и времени развития реКоАо, пациенты были разделены на четыре подгруппы в зависимости от интервала между первичной и повторной операциями. В первую подгруппу вошли 14 (31,8%) пациентов, повторное вмешательство которым было выполнено в течение первого года после первичной коррекции КоАо. Вторую подгруппу составили 9 (20,4%) пациентов, перенесших повторное вмешательство в интервале от 1 года до 5 лет, в третью подгруппу были включены 13 (29,5%) пациентов, реоперированных в интервале от 5 до 10 лет, в четвертую подгруппу вошли 8 (18,1%) пациентов с интервалом между операциями более 10 лет.

Характеристика первичных и повторных операций представлена на рисунках 4, 5.

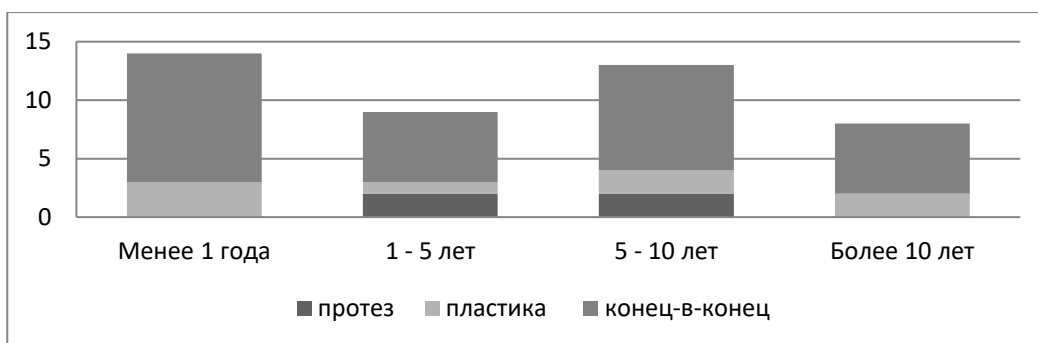


Рисунок 4 – Время между первичной и повторной операциями и методики первичной коррекции

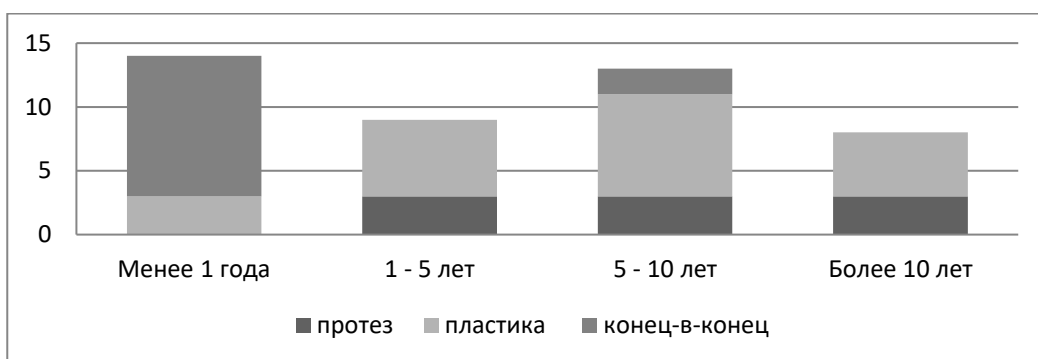


Рисунок 5 – Время между первичной и повторной операциями и методики повторной коррекции

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

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

У всех пациентов, прооперированных через боковую торакотомию, причиной гемодинамически значимой реобструкции была неустранимая гипоплазия дуги аорты, а не качество анастомоза. При выборе левосторонней торакотомии в качестве хирургического доступа для устранения КоАо нет

технической возможности использовать ИК, без применения которого невозможно радикально устранить тубулярную гипоплазию дуги аорты.

Сравнительный анализ эффективности и безопасности операций у пациентов с рекоарктацией и коарктацией аорты

Предоперационный период

Анализируя сопутствующие врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, были обнаружены статистически значимые межгрупповые различия по наличию ДМПП и ОАП в группах реКоАо (I группа) и КоАо (II группа) (таблица 3).

Таблица 3 – Сопутствующие пороки в группах сравнения

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

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

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

Предоперационная оценка лабораторных показателей в обеих группах не выявила статистически значимых различий (таблица 4).

Таблица 4 – Основные лабораторные показатели в обеих исследуемых группах

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

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

Статистически значимые различия по результатам измерения пикового и среднего градиента с помощью ЭхоКГ обнаружены не были и составляли ($p=0,218$) и ($p=0,279$), рисунок 6, таблица 5.

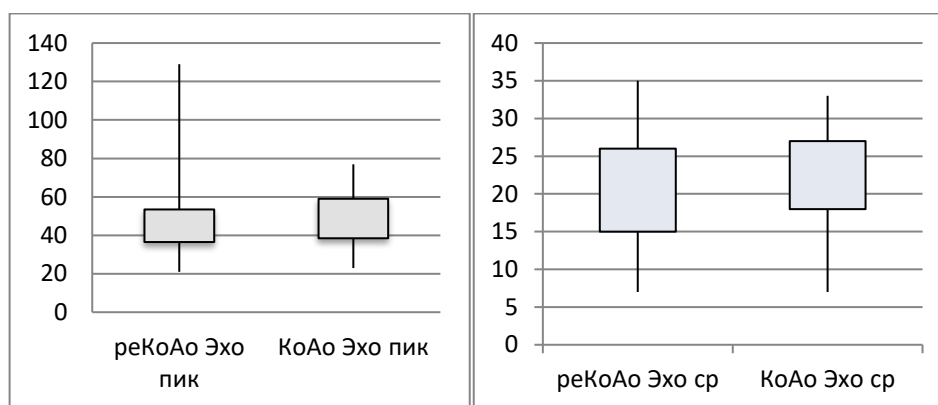


Рисунок 6 – Эхокардиографические показатели пикового и среднего градиентов на участке КоАо/реКоАо в группах сравнения

Таблица 5 – Предоперационные показатели инструментальных методов обследования в обеих группах

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

Гр. ДАД рука/нога — градиент диастолического АД между руками и ногами, Гр.

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

Интраоперационный период

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

Общее время ИК в I группе было значительно выше, чем во II группе, ($p=0,038$). Это связано с тем, что после инициации ИК в группе реКоАо происходило более длительное выделение нисходящей и дуги аорты в рубцово-измененных тканях. Время окклюзии аорты во II группе было выше, 40 [30; 48,5] мин. против 32 [30; 37] мин. в I группе ($p=0,006$). На такое различие оказывала влияние необходимость устранения септальных дефектов. Больше время АСЦП во II группе 35 [25; 40,5] мин. и 26 [23; 29] мин. в I группе ($p=0,001$) — связано с тем, что большей части пациентов II группы было выполнено протезирование дуги аорты, где линия шва гораздо длиннее, чем при пластике дуги аорты заплатой в I группе и, соответственно, занимает больше времени.

При оценке интраоперационных значений cNIRS и rNIRS, а также уровня лактата плазмы крови на всех этапах операции, статистически значимые различия обнаружены не были, таблица 6.

Таблица 6 – Основные интраоперационные показатели на всех этапах операции

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

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

При анализе использованных хирургических методик были обнаружены значимые различия в их распределении. Так, было обнаружено, что в 50% случаев в I группе применялась пластика дуги аорты заплатой, в то время как во II группе в 50% случаев выполнялось протезирование аорты линейным сосудистым протезом (Рисунок 6).

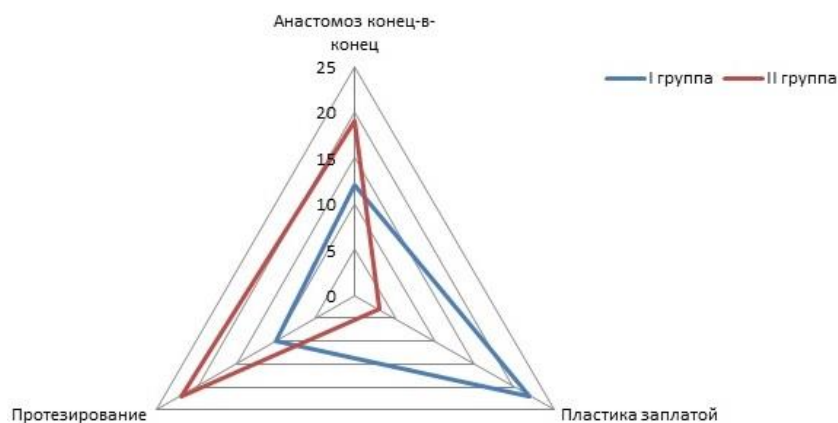


Рисунок 6 – Распределение хирургических методик в I и II группах

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

Во II группе у всех детей до 3-х лет было возможно выполнить резекцию КоАо с анастомозом «конец-в-конец» без использования линейных сосудистых протезов и заплат (рисунки 7, 8).

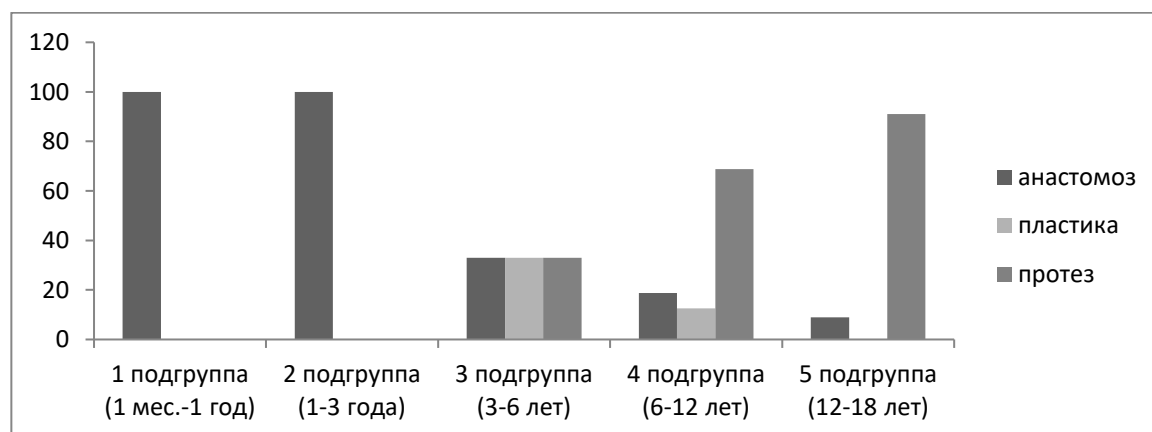


Рисунок 7 – Распределение хирургических методик в возрастных подгруппах у пациентов с КоАо

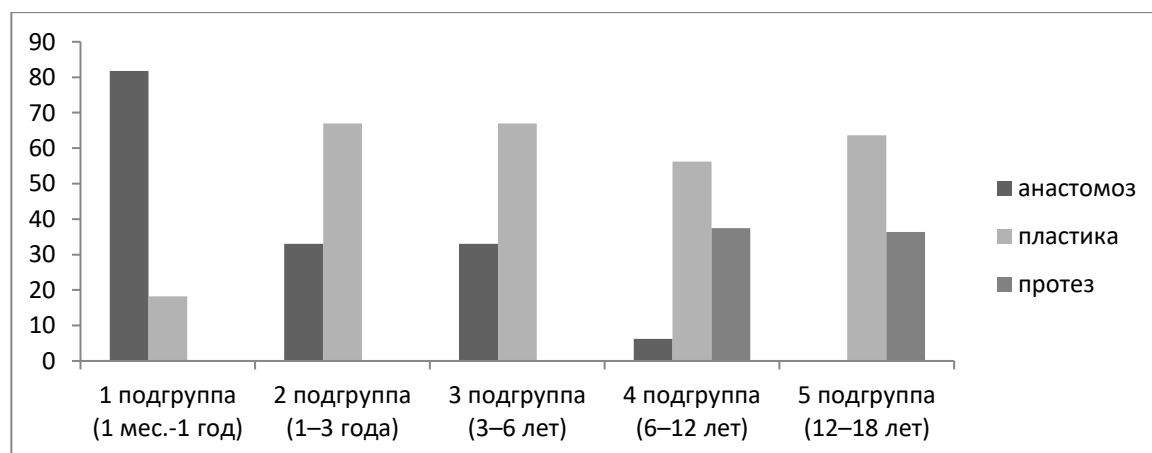


Рисунок 8 – Распределение хирургических методик в возрастных подгруппах у пациентов с реКоАо

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

Послеоперационный период

В исследовании отсутствовала госпитальная летальность в обеих группах.

При анализе осложнений послеоперационного периода были обнаружены значимые межгрупповые различия. Частота осложнений в послеоперационном периоде составила 4,5% для группы КоАо и 11,3% для группе реКоАо. Частота послеоперационных кровотечений не различалась между группами и составила 4,5% ($p=1$). Еще одним осложнением, встречавшимся только в группе реКоАо, был хилоторакс у 3 (6,8%) пациентов ($p=0,001$). Хирургическая ревизия по поводу хилоторакса потребовалась в одном случае, в двух других лечение проводилось диетой и назначением октреотида.

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

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

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

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

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

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

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

Все послеоперационные показатели обеих групп представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Послеоперационные показатели обеих групп

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

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

В течение одного года после операции случаев возникновения АГ у всех пациентов в обеих группах зарегистрировано не было. Спустя 3 года возникновение АГ было отмечено у 2 (1,3%) детей в группе КоАо и у 2

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

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

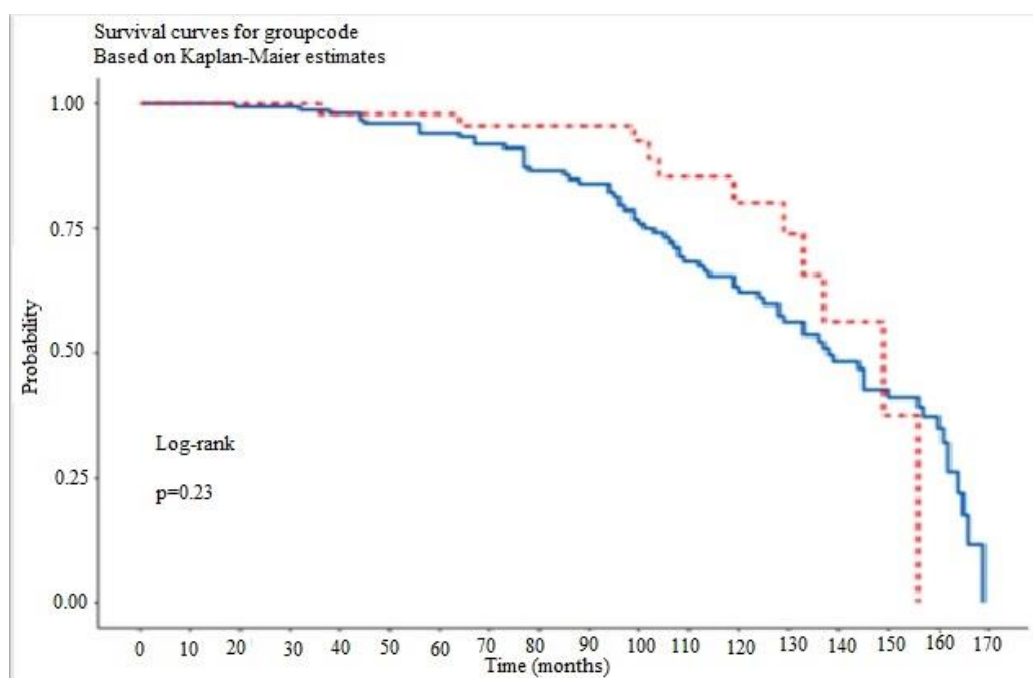


Рисунок 9 – Возникновение артериальной гипертензии в группе КоАо (синий цвет) и реКоАо (красный цвет)

Помимо анализа АД в послеоперационном периоде всем пациентам выполнялось ЭхоКГ исследование, по результатам которого определялся

магистральный спектр кровотока в брюшной аорте и не определялись данные за реКоАо.

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

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты данного исследования ограничены поставленными задачами. Имеет место одноцентровый характер исследования. Сформулированные выводы являются обоснованными для срока наблюдения до 5 лет и при выполнении всего лечебно-диагностического алгоритма в условиях одного центра. Для полноты выводов необходимо проведение многоцентрового исследования со сроками наблюдения более 5 лет.

ВЫВОДЫ

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

2. Хирургическое лечение коарктации и рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии с использованием антеградной селективной церебральной перфузии позволяет выполнить коррекцию патологии с низким числом осложнений и отсутствием летальности. Частота и тяжесть неврологических и органических осложнений при хирургическом лечении рекоарктации аорты в сочетании с

гипоплазией дуги аорты из срединной стернотомии в условиях антеградной селективной церебральной перфузии и умеренной гипотермии отсутствуют, что сопоставимо с рисками первичных вмешательств. Повторные операции не являются фактором риска летального исхода у пациентов с рекоарктацией аорты. Хилоторакс является наиболее частым послеоперационным осложнением у пациентов после хирургического лечения рекоарктации аорты встечающийся в 6,8% случаев, но не влияет на тяжесть и длительность послеоперационного периода.

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении рекоарктации аорты показано ее хирургическое лечение из срединной стернотомии с использованием антеградной селективной церебральной перфузии.

2. Коррекцию рекоарктации аорты детям до 21 мес. предпочтительно выполнять без использования заплат и линейных сосудистых протезов.

3. При резекции рекоарктации аорты детям до 111 мес. необходимо использовать синтетические заплаты.

4. При резекции рекоарктации аорты детям до 133 мес. предпочтительно использовать линейные сосудистые протезы.

5. При операции по поводу коарктации аорты крайне важно верифицировать наличие сопутствующей гипоплазии дуги аорты.

6. Выполнять первичную коррекцию коарктации аорты предпочтительно из срединной стернотомии с использованием искусственного кровообращения.

7. После хирургической коррекции коарктации аорты в течении года после операции необходим тщательный контроль АД на верхних и нижних конечностях, а также периодический ЭхоКГ контроль.

ПУБЛИКАЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных в действующем перечне ВАК

1. Оценка непосредственных результатов хирургической коррекции коарктации аорты в условиях антеградной селективной церебральной перфузии / Е.В. Кривошеков, О.А. Егунов, А.Ю. Подоксенов и др. // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2019. – Т. 98, № 5. – С. 188–195.

2. Анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения рекоарктации аорты / О.А. Егунов, Р.С. Кожанов, В.М. Баянкина и др. // Детские болезни сердца и сосудов. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 49–55.

3. Результаты хирургического лечения рекоарктации аорты у детей с учетом клинико-демографических и анатомических особенностей порока / О.А. Егунов, Е.В. Кривошеков, В.М. Баянкина, Р.С. Кожанов // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5.

4. Surgery for aortic recoarctation in children less than 10 years old: A single-center experience in Siberia, Russia / O.A. Egunov, E.V. Krivoshchekov, F. Cetta et al. // Journal of cardiac surgery. – 2022. – Vol. 37. – P. 1627–1632.

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