

М.Р. Туманян, А.А. Свободов, Е.Г. Левченко, А.Г. Андерсон, М.В. Макаренко

**КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ
У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ УСТРАНЕНИЯ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ
КОАРКТАЦИИ АОРТЫ**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ, Москва, РФ

У пациентов, оперированных по поводу коарктации аорты (КоАо), в отдаленном периоде развиваются различные осложнения, самыми распространенными из которых являются артериальная гипертензия (АГ) и развитие рекоарктации (реКоАо). Материалы и методы исследования: исследованы в отдаленном периоде через 3,5 [2,1...6,3] года после операции 792 ребенка, оперированных на 1-м году жизни по поводу КоАо в период с 2005 по 2015 гг. в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева доступом из боковой торакотомии в 99,5% случаев. Результаты: летальных исходов в отдаленном периоде не наблюдалось. По поводу реКоАо 75 (9,5%) были повторно оперированы: к 1 году свобода от реоперации составила 90%, к 13 годам – 85%. Выявлены достоверные факторы риска реКоАо: возраст менее 45 дней жизни (ОШ 3,7) и масса тела менее 3,8 кг (ОШ 2,8) на момент первичной операции; градиент систолического давления (ГСД) на перешейке Ао при выписке больше 20,5 мм рт. ст. (ОШ 2,2); истмопластика заплатой (ОШ 4,8); начинающий хирург (ОШ 6,1). Анатомические особенности и размеры дуги Ао, а также сопутствующие врожденные пороки сердца не имели статистической значимости в развитии реКоАо. При обследовании 717 детей, не оперированных по поводу реКоАо, у 54 (7,5%) пациентов было выявлено высокое АД, фактором риска ($p < 0,000$) которого явился остаточный ГСД на перешейке Ао на момент обследования в катамнезе выше 25 мм рт. ст. В то же время у 21 из 54 детей с АГ, остаточный ГСД на перешейке Ао на момент обследования в катамнезе не превышал 25 мм рт. ст. Заключение: пациенты с КоАо нуждаются в пожизненном наблюдении кардиологами для своевременного выявления и лечения отдаленных осложнений.

Ключевые слова: коарктация аорты, хирургическое лечение, отдаленные последствия, рекоарктация аорты, факторы риска.

Цит.: М.Р. Туманян, А.А. Свободов, Е.Г. Левченко, А.Г. Андерсон, М.В. Макаренко. Кардиологические проблемы в отдаленном периоде у детей после устранения на первом году жизни коарктации аорты. Педиатрия. 2018; 97 (3): 24–28.

M.R. Tumanyan, A.A. Svobodov, E.G. Levchenko, A.G. Anderson, M.V. Makarenko

**CARDIOLOGICAL PROBLEMS IN THE LONG-TERM PERIOD
IN CHILDREN AFTER AORTIC COARCTATION SURGERY
TREATMENT IN THE FIRST YEAR OF LIFE**

Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

In long-term period, various complications develop in patients who underwent surgery on aortic coarctation (AoCo), most common of which are arterial hypertension (AH) and recoarction (reAoCo) development. Materials and methods: 792 children were examined in the long-term period in 3,5 [2,1 ... 6,3] years after the surgery treatment of AoCo with access from the lateral thoracotomy in 99,5% of cases, on the 1st year of life in the period from 2005 to 2015 in Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery. Results: there were no lethal outcomes in the long-term period. Because

Контактная информация:

Левченко Елена Григорьевна – к.м.н.,
старший научный сотрудник, кардиолог ФГБУ
НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ
Адрес: Россия, 121552, г. Москва,
Рублевское шоссе, 135
Тел.: (495) 414-78-75, E-mail: lenlevchenk@rambler.ru
Статья поступила 27.03.18,
принята к печати 20.05.18.

Contact Information:

Levchenko Elena Grigorievna – Ph.D., senior
researcher, cardiologist at Bakulev Scientific
Center of Cardiovascular Surgery
Address: Russia, 121552, Moscow,
Rublyovskoye shosse, 135
Tel.: (495) 414-78-75, E-mail: lenlevchenk@rambler.ru
Received on Mar. 27, 2018,
submitted for publication on May 20, 2018.

of reAoCo 75 (9,5%) patients were reoperated: by 1 year, the freedom from reoperation was 90%, by 13 years – 85%. The study revealed risk factors for reAoCo: age less than 45 days (OR 3,7) and MT less than 3,8 kg (OR 2,8) at the time of the primary operation; systolic pressure gradient (SPG) at the Ao isthmus at discharge more than 20,5 mm Hg (OR 2,2); isthmus plasty with a patch (OR 4,8); unexperienced surgeon (OR 6,1). Atomic peculiarities and aortic arch size, as well as concomitant congenital heart defects, were not statistically significant in reAoCo development. Examination of 717 children who were not operated for reAoCo revealed that 54 (7,5%) patients had high blood pressure, a risk factor ($p < 0,000$) of which was the residual SPG on Ao isthmus at the time of examination in catamnesis more than 25 mm Hg. In 21 of 54 children with AH, the residual SPG on Ao isthmus at the time of examination in catamnesis did not exceed 25 mm Hg. Conclusion: patients with reAoCo need life long monitoring by cardiologists for timely detection and treatment of long-term complications.

Keywords: aortic coarctation, surgery treatment, longterm complications, aortic recoarctation, risk factors.

Quote: M.R. Tumanyan, A.A. Svobodov, E.G. Levchenko, A.G. Anderson, M.V. Makarenko. Cardiological problems in the long-term period in children after aortic coarctation treatment in the first year of life. *Pediatrics*. 2018; 97 (3): 24–28.

Врожденный порок сердца (ВПС) – коарктация аорты (КоАо) считается уже изученным, и тактика его лечения определена. Большинство исследований при этой патологии относится к оценке состояния пациентов в отдаленные сроки после хирургических вмешательств. Основными проблемами в настоящее время являются такие осложнения, как артериальная гипертензия (АГ), миокардиальная дисфункция, а также развитие рекоарктаций. На сегодняшний день отдаленная выживаемость значительно улучшилась и составляют уже 60 лет [1], хотя для большинства нехирургических осложнений в отдаленном периоде решения до сих пор не найдены.

Материалы и методы исследования

Планировалось провести ретроспективный анализ 1023 детей, оперированных в период с 2005 по 2015 гг. в возрасте до 1 года жизни по поводу КоАо. В исследуемый материал вошли данные о состоянии после операции 792 детей. Из исследования были исключены 231 пациент по причине неявки на обследование в катамнезе.

Пациентам исследуемой группы в подавляющем большинстве случаев выполняли резекцию КоАо из боковой торакотомии. Только у 4 детей КоАо удаляли через срединную стернотомию в условиях искусственного кровообращения с одновременной коррекцией сопутствующего ВПС.

Хирургическая техника включала в себя резекцию КоАо с последующим созданием анастомоза «конец-в-конец» или расширенного анастомоза с переходом на дистальную часть дуги Ао при ее гипоплазии у 740 (93,4%) детей, «конец-в-бок» у 14 (1,7%), а также истмопластику подключичной артерией у 24 (3%) или синтетической заплатой у 14 (1,7%).

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы SPSS Statistics. Нормально распределенные количественные величины представлены в виде среднего значения и среднего квадратного отклонения, ненормально распределенные – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха. Сравнение двух независимых переменных проводили при помощи критерия Манна–Уитни. Сравнительную оценку качественных величин проводили при помощи критерия χ^2 . Наличие связи между количественными переменными оценивали при помощи корреляции

Спирмена (ρ). Для оценки свободы от рекоарктации использовали функцию дожития Каплан–Мейера. Сравнение кривых проводили log-ранговым методом.

На дооперационном этапе при физикальном осмотре оценивали антропометрические данные пациентов. Медиана массы тела (MT) составила 4,1 [3,3...5,6] кг, роста – 56 [52...62] см, возраста – 57 [17...127] дней жизни.

На этапе инструментального обследования основное внимание уделяли данным эхокардиографии (ЭХОКГ), описывающим анатомию Ао. Медиана Z-score фиброзного кольца аортального клапана (ФК Ао) составила +0,75 [0...1,6], Z-score проксимальной дуги Ао 0 [-0,6...0], Z-score дистальной дуги Ао -0,25 [-1,4...0], Z-score перешейка аорты -5,1 [-6,5...-3,8], систолического градиента давления (ГСД) на перешейке Ао 57 [38...70] мм рт. ст., размера ОАП 2,3 [0...3,5] мм. КоАо была изолированной наблюдалась у 320 (40,4%) пациентов, а в остальных случаях сопровождалась другими ВПС, в т.ч. сложными, у 61 (7,7%) ребенка.

В раннем послеоперационном периоде оценивали ГСД в области операции по данным ЭХОКГ, медиана которого составляла 18 [14...24] мм рт. ст.

Сроки наблюдения за пациентами составили от 1 года до 13 лет (рис. 1). На момент проведения исследования возраст детей после операции составлял 8 [5...10] лет, однако период наблюдения в катамнезе, с учетом возраста последней консультации ребенка в НМИЦ ССХ – 3,5 [2,1...6,3] года. В отдаленном периоде после операции оценивали СГД в области операции по данным ЭХОКГ, артериальное давление (АД), а также необходимую медикаментозную терапию.

Результаты

Летальных исходов в отдаленном периоде не наблюдалось. Повторное хирургическое вмешательство в связи с развитием рекоарктации Ао (реКоАо) было выполнено 75 пациентам, что составило 9,5% от общего числа больных. Показанием к реоперации явился ГСД на перешейке Ао, превышающий 40 мм рт. ст.

Повторная открытая операция была выполнена 4 детям, а 71 пациенту – транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛБАП), после которой в 2 случаях также потребовалось открытое вмешательство по причине неэффективно-

Частота развития рекоарктации при различных типах хирургических операций

Тип операции	Всего	РеКоАо	p
«Конец-в-конец», включая расширенный анастомоз	740	62 (8,38%)	0,000
«Конец-в-бок»	14	4 (28,57%)	0,065
Истмопластика ЛПА	24	4 (16,67%)	0,18
Истмопластика заплатой	14	5 (35,71%)	0,042

ЛПА – левая подключичная артерия.



Рис. 1. Количество больных, обследованных в отдаленном периоде после операции, различного возраста.

сти баллонной дилатации. Медиана времени до повторной операции составила 206 [148...275] дней, причем у 61 (81,4%) ребенка повторная операция была выполнена менее чем через год после первичной операции и только у 14 (18,6%) – в более поздние сроки.

При построении кривой свободы от реоперации выявлено, что к первому году после операции свобода от реоперации составляет 90% и далее, к 13 годам наблюдения, находится на уровне выше 85% (рис. 2).

Для выявления факторов, влияющих на возникновение реКоАо, были проанализированы 75 параметров исходного состояния пациентов на момент выполнения первичной операции, от антропометрических величин до наличия различной сопутствующей патологии. Мультифакторный анализ позволил выделить 5 значимых показателей:

- 1) возраст менее 45 дней жизни на момент операции (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,5–4,1; $p < 0,000$);
- 2) МТ менее 3,8 кг на момент операции (ОШ 2,8; 95% ДИ 1,6–4,8; $p < 0,000$);
- 3) ГСД на Ао в области операции при выписке больше 22,5 мм рт. ст. (ОШ 2,2; 95% ДИ 1,3–3,7; $p < 0,004$);
- 4) истмопластика заплатой (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,2–18,9; $p < 0,022$);
- 5) начинающий хирург (ОШ 6,1; 95% ДИ 2–18,2; $p < 0,001$).

При оценке количественных факторов, влияющих на развитие рекоарктации, было определено, что хорошее предсказательное значение имели возраст и МТ больных на момент устранения КоАо. При построении ROC-кривых площадь под кривой составила AUC 0,689; 95% ДИ 0,635–0,744 и AUC 0,697 ДИ 0,644–0,75 соответственно, с точками разделения (cut-off) 45 дней жизни и 3,8 кг.

Так, среди пациентов, которым порок устранялся в возрасте до 45 дней жизни, реКоАо раз-

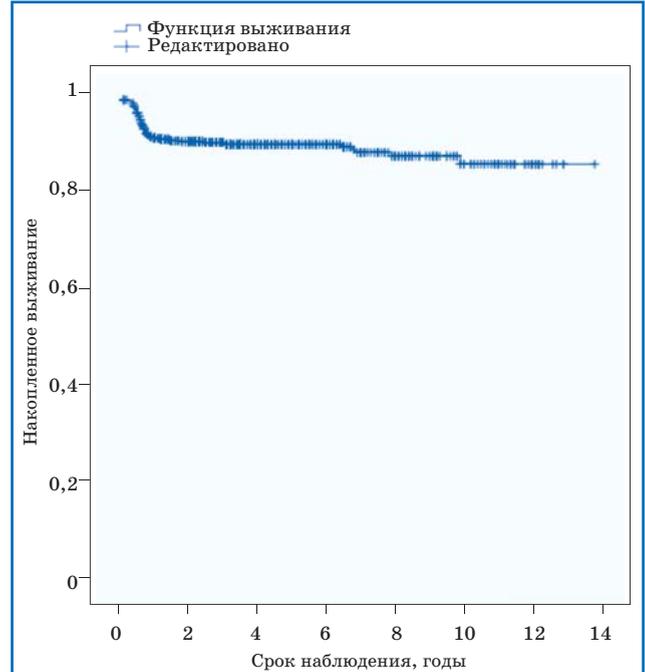


Рис. 2. График свободы от реоперации после резекции КоАо.

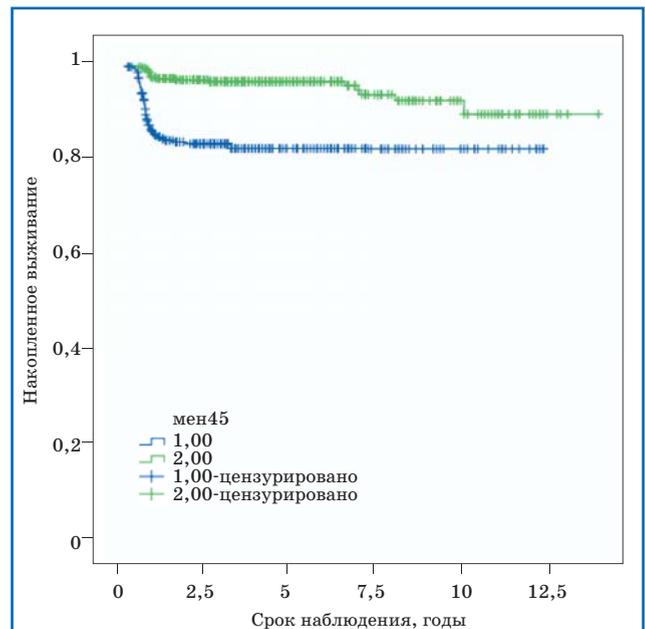


Рис. 3. График свободы от реоперации после резекции КоАо. Синий – возраст меньше 45 дней, зеленый – возраст больше 45 дней жизни на момент операции.

вивалась в 15,7% (37 из 235) случаев, в то время как у детей старше 45 дней – в 6,8% (38 из 557) ($p < 0,000$). При построении кривой свободы от реоперации определяется достоверная разница между пациентами старше и младше 45 дней на момент операции (рис. 3). В младшей возрастной группе уже к первому году наблюдения свобода

от реоперации составляет 85%, в то время как в старшей группе этот показатель равен 90% к 12 годам наблюдения.

Фактором риска реоперации также явилась МТ пациента менее 3,8 кг. Частота реКоАо у таких детей составила 15,4% (53 из 345) против 4,9% (22 из 447) в группе с большей МТ ($p < 0,000$).

Интересной находкой оказалось достоверное влияния ГСД при выписке на развитие рекоарктации. Так, из детей, выписанных после первичного устранения КоАо с ГСД на перешейке Ао, превышающим 22,5 мм рт. ст., реоперации потребовали 14% (30 из 215), в то время как у тех, кто выписывался с меньшим ГСД, частота реопераций составила 7,8% (45 из 577) ($p < 0,008$).

Анализ зависимости частоты развития реКоАо от типа хирургического вмешательства показал, что при сравнении традиционной методики с расширенным анастомозом «конец-в-конец» с другими видами операций частота рекоаркций достоверно ($p < 0,000$) отличалась в пользу первой, при которой она составляла 8,4% против 21,5% (11 из 52). При этом достоверным ($p < 0,007$) фактором формирования реКоАо в отдаленном периоде являлось выполнение истмопластики заплатой (37,5%, $p = 0,042$).

Большинство операции за исследуемый период выполнялись хирургами со стажем практической деятельности более 10 лет, а несколько операций были проведены менее опытными хирургами. При статистическом анализе не было выявлено разницы в развитии рекоаркций у пациентов, оперированных опытными хирургами, в то время как в сравнении с группой начинающих были выявлены достоверные ($p < 0,004$) отличия. Если у пациентов, оперированных хирургами с большим стажем работы, реКоАо формировалась в 6,9% (54 из 776) случаев, то среди оперированных менее опытными этот процент составил 31,3% (5 из 16).

В свою очередь, анатомические особенности и размеры дуги Ао, а также сопутствующие ВПС не имели статистической значимости в развитии рекоарктации.

717 детей, которые не были оперированы по поводу реКоАо, в отдаленном периоде после операции была проведена оценка состояния. Следует отметить, что большинство пациентов не предъявляли жалоб – 96,6% (693 из 717). У 24 детей были выявлены жалобы на быструю утомляемость и головокружение, эти дети получали различную медикаментозную терапию, назначенную по месту жительства.

Интересной находкой было выявление стойкого повышения АД на 20% и более возрастной нормы у 54 (7,5%) пациентов. В этой группе больных при ЭХОКГ исследовании было отмечено повышение ГСД в области операции на Ао до 30 [17...35] мм рт. ст., поэтому был произведен поиск факторов риска АГ после резекции КоАо в общей группе пациентов ($n = 717$). При построении ROC-кривой было обнаружено хорошее

предсказательное значение остаточного градиента давления на Ао в отдаленном периоде наблюдения, как фактора, влияющего на развитие АГ (AUC 0,702; 95% ДИ 0,615–0,790) с точкой разделения (cut-off) 25 мм рт. ст. У пациентов с остаточным градиентом давления менее 25 мм рт. ст. АГ развилась в 3,8% (21 из 546) случаев, в то время как при превышении остаточного градиента больше 25 мм рт. ст. она встречалась уже в 19,3% (33 из 171) случаев ($p < 0,000$). Однако среди 54 детей с выявленной АГ у 21 остаточный ГСД был меньше 25 мм рт. ст., что свидетельствует о наличии других механизмов развития АГ у детей с диагнозом КоАо.

Обсуждение

В отдаленные сроки после операции резекции КоАо наиболее значимой проблемой является развитие рекоарктации, которая, в свою очередь, может инициировать другие осложнения, такие как АГ, развитие аневризмы аорты и дисфункция левого желудочка.

Чаще всего реКоАо формируется у пациентов, оперированных впервые до года [2, 3], а особенно в периоде новорожденности. По некоторым данным, ее частота может достигать 23% [2, 4–10]. Наше исследование также подтверждает это с частотой рекоарктации 11,6% у детей младше 45 дней жизни. Утверждение некоторых авторов о том, что факторами риска повторного стеноза является гипоплазия Ао до операции [5, 7], не нашли подтверждения в нашей работе. Анатомия дуги Ао статистически никак не влияла на развитие реКоАо. На наш взгляд, это обосновано, поскольку при своевременной диагностики гипоплазии хирург имеет возможность адекватно устранить или расширить данный участок. Единственной проблемой при этом может стать выбор метода хирургической коррекции. Так, в нашем исследовании использование заплат при расширении анастомоза приводило к достоверному увеличению количества рестенозов в послеоперационном периоде, что также подтверждается и данными других хирургов [10,11], свидетельствующих об увеличении частоты рекоарктации при данной методике до 27%.

Интересно, что, несмотря на кажущуюся простоту, нет общепринятого мнения, что считать рекоарктацией. Наиболее распространенным критерием диагностики реКоАо является возврат градиента давления между руками и ногами, превышающего 20 мм рт. ст. [12, 13]. Некоторые авторы предлагают считать ГСД по ЭХОКГ более 25 мм рт. ст. [14] или наличие доказанного повторного сужения просвета Ао на 50% и более [15, 16]. Наше исследование показало, что остаточный ГСД при выписке после первичного устранения КоАо больше 22,5 мм рт. ст. можно считать рекоарктацией, поскольку он является достоверным фактором риска реоперации в отдаленном периоде. ГСД больше 25 мм рт. ст., выявленный в отдаленном периоде наблюдения, значительно повышает риск развития

стойкой АГ, и, следовательно, инвалидизации ребенка. Одно из последних исследований также подтверждает, что развитие АГ зависит от градиента на перешейке Ао – даже при минимальных значениях, не рассматриваемых как реКоАо и не являющихся показанием к операции, АГ развивается чаще [17].

Интересным является и тот факт, что из 54 пациентов с диагностированной АГ у 21 пациента ГСД на момент обследования в катамнезе был меньше 25 мм рт. ст. Исходя из результатов нашего исследования, у 33/54 пациентов вероятной причиной АГ является остаточный ГСД в области операции на Ао более 25 мм рт. ст. Основываясь на полученных результатах нашего исследования, этим детям необходима повторная операция, несмотря на то, что ГСД у них не превышает 40 мм рт. ст.

Это подтверждает факт, что КоАо не является чисто хирургической проблемой – это комплексное заболевание, требующее постоянного

наблюдения кардиологом, даже после успешной операции.

Заключение

Настоящее исследование, в целом, демонстрирует хорошие отдаленные результаты резекции КоАо на первом году жизни, которые сопоставимы с данными ведущих мировых клиник. Однако одновременно с этим вскрылась проблема резидуальной АГ, требующей более внимательного отношения кардиолога как на самых ранних этапах ее проявления, так и в последующем.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Туманян М.Р. ORCID iD 0000-0003-4250-8198

Свободов А.А. ORCID iD 0000-0003-2523-5212

Левченко Е.Г. ORCID iD 0000-0001-8242-6221

Андерсон А.Г. ORCID iD 0000-0002-0480-698X

Литература

1. Choudhary P, Canniffe C, Jackson DJ, Tanous D, Walsh K, Celermajer DS. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta. *Heart*. 2015; 101: 1190–1195.
2. Brown ML, Burkhart HM, Connolly HM, Dearani JA, Cetta F, Li Z, Oliver WC, Warnes CA, Schaff HV. Coarctation of the aorta: lifelong surveillance is mandatory following surgical repair. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 1020–1025.
3. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart*. 2017; 103: 1148–1155.
4. Hager A, Schreiber C, Nutzl S, Hess J. Mortality and restenosis rate of surgical coarctation repair in infancy: a study of 191 patients. *Cardiology*. 2009; 112: 36–41.
5. Lorier G, Wender O, Kalil RAK, Gonzalez J, Hoppen G, Barcellos C, Homs-Neto A, Prates PR, Sant'Anna JRM, Nesralla IA. Coarctation of the aorta in infants under one year of age. An analysis of 20 years of experience. *Arq. Bras. Cardiol.* 2005; 85: 51–56.
6. Rakhra SS, Lee M, Iyengar AJ, Wheaton GR, Grigg L, Konstantinov IE, Brizard CP, d'Udekem Y. Poor outcomes after surgery for coarctation repair with hypoplastic arch warrants more extensive initial surgery and close long-term follow-up. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2013; 16: 31–36.
7. Korbmayer B, Krogmann ON, Rammos S, Godehardt E, Volk T, Schulte HD, Gams E. Repair of critical aortic coarctation in neonatal age. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2002; 43: 1.
8. Kaushal S, Backer CL, Patel JN, Patel SK, Walker BL, Weigel TJ, Randolph G, Wax D, Mauroudis C. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88: 1932–1938.
9. Nguyen L, Cook SC. Coarctation of the Aorta: Strategies for Improving Outcomes. *Cardiol. Clin.* 2015; 33 (4): 521–530.
10. Walhout RJ, Lekkerkerker JC, Oron GH, Hitchcock FJ, Meijboom EJ, Bennink GBWE. Comparison of polytetrafluoroethylene patch aortoplasty and end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126: 521–528.
11. Zehr KJ, Gillinov AM, Redmond JM, Greene PS, Kan JS, Gardner TJ, Reitz BA, Cameron DE. Repair of coarctation of the aorta in neonates and infants: a thirty-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 59: 33–41.
12. Pediatric and congenital cardiology, cardiac surgery and intensive care. da Cruz EM, Ivy D, Jagers J, eds. Springer-Verlag, London Ltd, 2014.
13. Kouchoukos NT, Kirklin JW. In: John W. Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. Elsevier/Saunders, 2013.
14. Thomson JDR, Mulpur A, Guerrero R, Nagy Z, Gibbs JL, Watterson KG. Outcome after extended arch repair for aortic coarctation. *Heart*. 2006; 92: 90–94.
15. McElhinney DB, Yang SG, Hogarty AN, Rychik J, Gleason MM, Zachary CH, Rome JJ, Karl TR, Decampli WM, Spray TL, Gaynor JW. Recurrent arch obstruction after repair of isolated coarctation of the aorta in neonates and young infants: is low weight a risk factor? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 883–890.
16. Bacha EA, Almodovar M, Wessel DL, Zurakowski D, Mayer JE, Jonas RA, del Nido PJ. Surgery for coarctation of the aorta in infants weighing less than 2 kg. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 71: 1260–1264.
17. Rinnström MD, Dellborg M, Thilé NU, Srennson P, Nielsen NE, Christersson C, Johansson B. Hypertension in adults with repaired coarctation of the aorta. *Am. Heart J.* 2016; 181: 10–15.