

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.132-089

Эластические свойства аорты у пациентов после различных вариантов коррекции коарктации аорты: результаты проспективного когортного исследования

И. А. Сойнов¹, Ю. С. Синельников², А. Ю. Омельченко¹,
Е. Н. Орехова², Ю. Ю. Кулябин¹, Н. Р. Ничай¹,
С. М. Иванцов¹, А. В. Богачев-Прокофьев¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Новосибирский научно-исследовательский институт пато-
логии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Новосибирск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии
имени С. Г. Суханова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Пермь, Россия

Контактная информация:

Сойнов Илья Александрович,
ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Ме-
шалкина» Минздрава России,
ул. Речуновская, д. 15, Новосибирск,
Россия, 630055.
Тел.: +7(383)347-60-58.
E-mail: i_soynov@mail.ru

Статья поступила в редакцию
15.04.16 и принята к печати 23.08.16.

Резюме

Цель исследования — оценить изменения упруго-эластических свойств аорты у пациентов раннего возраста с коарктацией и гипоплазией дистального отдела дуги аорты в разные сроки после модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии и extended анастомозом в сравнении с контрольной группой детей без патологии сердечно-сосудистой системы. **Материалы и методы.** В данном двухцентровом проспективном когортном исследовании мы оценили упруго-эластические свойства стенки аорты 54 пациентов в возрасте 65,72 (15; 95) дней, прооперированных по поводу коарктации аорты с гипоплазией дистальной части дуги аорты двумя методами: реконструкция с использованием модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии (I группа, 27 человек, средний возраст — 63,61 (9; 96) дня) и реконструкция путем формирования extended анастомоза (II группа, 27 пациента, средний возраст — 67,55 (21; 94) дней). В контрольную группу (III группа, 27 пациентов, средний возраст — 63,14 (15; 98) дня) входили дети без врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, которые проходили диагностический скрининг для исключения врожденного порока сердца. **Результаты.** Длительность наблюдения для всех пациентов составила 25 (21; 29) месяцев (от 21 до 35 месяцев). Средние показатели артериального давления, превышающие 95-й перцентиль, зарегистрированы у 2 (7,7%) пациентов в I группе и у 8 (30,7%) пациентов во II группе, в то время как в контрольной группе превышения 95-го перцентиля не было ($p = 0,001$). Упруго-эластические свойства прекоарктационного участка аорты значительно различались в обеих группах после хирургической коррекции коарктации аорты в сравнении с контрольной группой на протяжении всего периода наблюдения ($p < 0,05$), однако эластические свойства посткоарктационного участка аорты значительно различались между группами только спустя 6 месяцев после операции ($p < 0,05$). **Выводы.** Сниженные упруго-эластические свойства прекоарктационного участка аорты сохраняются у детей с коарктацией аорты даже после ранней неонатальной хирургической коррекции в отдаленные сроки после операции. Снижение упруго-эластических свойств

восходящей и нисходящей аорты у пациентов с коарктацией аорты, в отличие от контрольной группы здоровых детей, позволяет говорить о системном характере сосудистой патологии, причиной которой может служить ремоделирование дуг аорты.

Ключевые слова: коарктация аорты, артериальная гипертензия, эластические свойства аорты

Для цитирования: Соинов И. А., Синельников Ю. С., Омельченко А. Ю., Орехова Е. Н., Кулябин Ю. Ю., Ничай Н. Р., Иванцов С. М., Богачев-Прокофьев А. В. Эластические свойства аорты у пациентов после различных вариантов коррекции коарктации аорты: результаты проспективного когортного исследования. Артериальная гипертензия. 2016;22(5):466–475. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-466-475.

Elastic properties of aorta after different types of surgical correction of aorta coarctation: a prospective cohort study

I. A. Soynov¹, Y. S. Sinelnikov², A. Y. Omelchenko¹,
E. A. Orehova², Y. Y. Kulyabin¹, N. R. Nichay¹,
S. M. Ivanzov¹, A. V. Bogachev-Prokofyev¹

¹ Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology,
Novosibirsk, Russia

² Federal Center of Cardiac Surgery, Perm, Russia

Corresponding author:

Ilya A. Soynov,
Meshalkin State Research Institute
of Circulation Pathology,
15 Rechkunovskaya street, Novosibirsk,
630055 Russia.
Phone: +7(383)347–60–58.
E-mail: i_soynov@mail.ru

Received 15 April 2016;
accepted 23 August 2016.

Abstract

Objective. To assess changes of elastic properties of the aortic wall in patients with aorta coarctation and aortic arch hypoplasia after reverse left subclavian flap aortoplasty and extended end-to-end anastomosis compared to the control group of children without cardiovascular pathology. **Design and methods.** A two-center prospective cohort study was designed to assess elastic properties of the aorta in 54 patients, who underwent surgical treatment of aorta coarctation by reverse left subclavian flap aortoplasty (I group, 27 patients) and extended end-to-end anastomosis technique (II group, 27 patients) in infancy. The control group included 27 children without any congenital heart pathology. **Results.** Two patients in the I group (7,7%) and 8 patients in the II group (30,7%) had blood pressure above 95th percentile, while in the control group none of the patients had blood pressure higher than 95th percentile ($p < 0,01$). Elastic properties of pre-coarctation area significantly differed in both groups throughout the follow-up period, while the elasticity of the descending aortic wall differed between groups only 6 months after surgery. **Conclusions.** Elastic properties of the aortic wall in patients with aorta coarctation remain impaired, even after early neonatal surgical treatment. Due to the decrease in the elasticity of ascending and descending aorta, we consider a systemic genesis of vascular damage following the remodeling of aortic arches. However, this hypothesis requires further prospective studies.

Key words: coarctation of aorta, arterial hypertension, elastic properties of aortic wall

For citation: Soynov IA, Sinelnikov YS, Omelchenko AY, Orehova EA, Kulyabin YY, Nichay NR, Ivanzov SM, Bogachev-Prokofyev AV. Elastic properties of aorta different types of surgical correction of aorta coarctation: a prospective cohort study. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(5):466–475. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-466-475.

Введение

Коарктация аорты относится к группе часто встречающихся врожденных пороков сердца, среди новорожденных и младенцев данный порок составляет 6–10% случаев [1, 2]. С ростом знаний о вазореактивности сосудов и эндотелиальной функции этот порок больше нельзя считать простым механическим препятствием, которое можно радикально устранить хирургическим путем. В последние два десятилетия широко обсуждается роль коарктации аорты как одного из важных факторов в развитии отдаленных осложнений, таких как артериальная гипертензия, цереброваскулярные аневризмы и аневризмы аорты, ишемическая болезнь сердца [3, 4]. Причиной развития сосудистой дисфункции многие авторы называют нарушение упруго-эластических свойств аорты в прекоарктационном участке [5–7]. У пациентов с коарктацией аорты нередко встречается морфологическая патология крупных артерий: дефицит эластина, гладких миоцитов и высокое содержание коллагена [8, 9]. Данные изменения стенки аорты, несмотря на устранение коарктации аорты в раннем детском возрасте или периоде новорожденности, не регрессируют [6, 9]. Однако при использовании различных методик коррекции коарктации аорты частота развития отдаленных осложнений неодинакова [10–13]. Мы предположили, что у пациентов после хирургической коррекции коарктации аорты разными методами могут быть различные упруго-эластические свойства стенки аорты. Для подтверждения или опровержения данной гипотезы была проведена оценка изменений эластических свойств аорты в разные сроки наблюдения после модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии и формирования extended анастомоза в сравнении с контрольной группой.

Материалы и методы

В данном двухцентровом двухлетнем когортном исследовании выполнена оценка упруго-эластических свойств стенки аорты 54 пациентов раннего возраста с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты и сравнение их с 27 пациентами контрольной группы. Пациенты с коарктацией аорты были рандомизированы методом конвертов. Реконструкция дуги аорты выполнялась двумя методами: с использованием модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии (ЛПА) (I группа, 27 человек) и реконструкция с помощью extended анастомоза (II группа, 27 человек). Двое пациентов, по одному из каждой группы, были исключены из исследования в связи с развившейся рекоарктацией аорты; им обоим было выполнено открытое хирургическое вмешательство, что могло повлиять на интерпретацию результатов в будущем. В контрольную группу вошли дети без врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, которые проходили диагностический скрининг для исключения врожденного порока сердца (согласие родителей на исследование получено). Возраст всех детей — до 1 года (большинство — новорожденные). Двое пациентов из контрольной группы были недоношенными и родились в сроки гестации 34 и 35 недель соответственно. Большинство обследуемых контрольной группы составили дети сотрудников институтов. Демографические характеристики представлены в таблице 1. Исследование проводилось на базе ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск) и ФГБУ «ФЦССХ им. С. Г. Суханова» Минздрава России (Пермь) с 2013 по 2016 годы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Письменное информированное согласие было получено от всех родителей, и все данные

Таблица 1

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ ДО ОПЕРАЦИИ:
МЕДИАНА (25; 75-Й ПРОЦЕНТИЛЬ) ИЛИ ДОЛЯ (%)

Характеристики	I группа (n = 26)	II группа (n = 26)	III группа (n = 27)	ANOVA
Возраст до операции, дни	63,61 (9; 96)	67,55 (21; 94)	63,14 (15; 98)	0,96
Рост до операции, см	55,62 (50; 58)	56,33 (51; 59)	55,35 (51; 58)	0,94
Масса тела до операции, кг	3,95 (3,2; 4,2)	4,51 (3,2; 5,1)	3,93 (3,2; 4,5)	0,22
Площадь поверхности тела до операции, м ²	0,24 (0,21; 0,26)	0,25 (0,21; 0,29)	0,23 (0,2; 0,25)	0,37
Половое распределение, n (%)	М — 15 (57,7%) Ж — 11 (42,3%)	М — 20 (76,9%) Ж — 6 (23,1%)	М — 12 (44,5%) Ж — 15 (55,5%)	0,08

были обработаны в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 года.

В дооперационном периоде всем пациентам проводилось стандартное физикальное и лабораторное обследование.

Всем пациентам выполнялось трансторакальное эхокардиографическое исследование с использованием приборов “General Electric’s Vivid 7” (США) или “ Vingmed Ultrasound” (Норвегия). Измерение артериального давления проводилось с помощью автоматизированного осциллометрического устройства (Philips, Нидерланды) с педиатрической манжетой радиусом 7,1–13,1 см и 14–21 см. Диагноз «гипоплазия дистальной части дуги аорты» устанавливался в том случае, если отклонение Z score диаметра дистальной части дуги аорты было ≤ -2 [14].

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

Оценивались два показателя: растяжимость (D) и индекс ригидности стенки Ао (SI) [6].

Индекс растяжимости

$$(D) = ((A_s - A_d) / (A_d \times (P_s - P_d) \times 1333)) \times 10^7$$

(10^{-3} кПа $^{-1}$)

Индекс ригидности

$$(SI) = (\ln(P_s/P_d)) / (D_s - D_d) / D_d, \text{ где:}$$

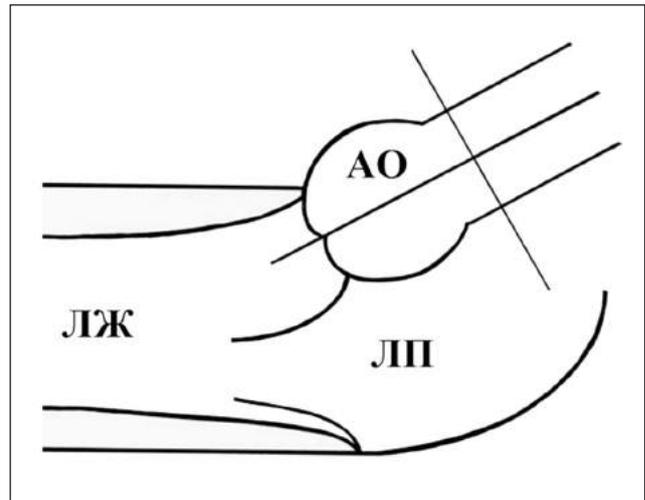
$$A = (D/2)^2 \times \pi;$$

A_s и A_d — площадь в систолу и диастолу в мм 2 ;

P_s и P_d — АД систолическое и диастолическое в мм рт. ст.

Параллельно производились измерения артериального давления на правой руке и правой ноге с помощью автоматизированного осциллометрического устройства. Измерения проводились трижды после небольшого перерыва — 3–5 минут; средняя величина полученных показателей использовалась для расчетов. Диагностическим критерием наличия артериальной гипертензии являлось повышение средних значений систолического и/или диастолического артериального давления (САД и/или ДАД соответственно) выше 95-го перцентиля распределений этих параметров для соответствующих ростовых показателей в соответствии с всемирными рекомендациями “National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents” [15]. Исследо-

Рисунок 1. Схема положения курсора, установленного строго перпендикулярно центральной линии аорты в М-режиме



Примечание: АО — аорта; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие.

вание было разделено на следующие этапы: дооперационный, ранний послеоперационный период (10–15 суток после операции), послеоперационный период (6 месяцев после операции), среднесрочный послеоперационный период (12 месяцев после операции), отдаленный послеоперационный период (контрольное обследование через 24 месяца после операции).

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ “Stata 13” (StataCorp LP). Оценивали нормальность распределения признака с помощью гистограммы распределения признака, а также критериев Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Количественные переменные представлены в виде медианы (25; 75 перцентиль), если не указаны другие. Качественные переменные представлены в виде долей (%). При сравнении трех независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна–Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений [16]. Различия при $p \leq 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты

В таблице 2 представлены демографические характеристики пациентов на момент контрольного

обследования. Возраст, рост, масса тела, площадь поверхности тела были сопоставимы между группами.

На момент исходного и контрольного обследования выполнена оценка артериального давления. Результаты представлены в таблице 3. Артериальное давление на руках и на ногах через 24 месяца после операции значительно различалось между группами: как САД, так и ДАД было выше у пациентов группы II по сравнению с группами I и III, в то же время различий между группами I и III обнаружено не было. Показатели, превышающие 95-й перцентиль, зарегистрированы у 2 (7,7%) пациентов в I группе и у 8 (30,7%) пациентов во II группе, в то время как в контрольной группе превышения 95-го перцентиля не было ($p = 0,001$).

Основные показатели, характеризующие эластические свойства аорты в различные сроки наблюдения после операции, представлены в таблице 4.

На основании межгруппового анализа характеристик прекоарктационного участка аорты мы

не обнаружили различий индексов ригидности и растяжимости до операции между I и II группами, в то время как те же показатели двух групп значительно различались в сравнении с контрольной группой. После операции индексы ригидности и растяжимости различались между II и III группой, однако не были выявлены различия между I группой и группами II и III. Через 6 месяцев индексы ригидности и растяжимости II группы значительно отличались от значений в группах I и III, в то время как группы I и III не различались. Через 12 и 24 месяца показатели ригидности и эластичности значительно различались между всеми тремя группами (рис. 2, 3).

Межгрупповой анализ характеристик посткоарктационных участков показал отсутствие значимых различий между группами до и после операции по индексам ригидности и растяжимости. Через 6 месяцев индексы ригидности и растяжимости значительно различались между II и III группой, в то время

Таблица 2

**ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ
НА МОМЕНТ КОНТРОЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ: МЕДИАНА (25; 75-Й ПРОЦЕНТИЛЬ)**

Возраст на момент контрольного обследования, дни	737 (641; 885)	763 (637; 915)	754 (671; 878)	0,53
Рост на момент контрольного обследования, см	82,52 (78; 86)	83,72 (77; 87)	85 (80; 89)	0,87
Масса тела на момент контрольного обследования, кг	13,74 (10,5; 15)	13,11 (10; 14)	14,24 (11; 16)	0,28
Площадь поверхности тела на момент контрольного обследования, м ²	0,54 (0,5; 0,58)	0,56 (0,51; 0,59)	0,57 (0,52; 0,59)	0,41

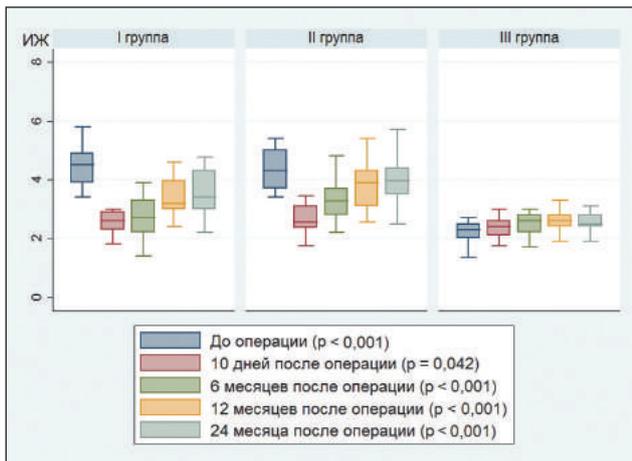
Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ
ПРИ КОНТРОЛЬНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ: МЕДИАНА (25; 75-Й ПРОЦЕНТИЛЬ)**

Характеристики	I группа (n = 26)	II группа (n = 26)	III группа (n = 27)	ANOVA
Артериальное давление исходное				
Правая рука, САД, мм рт. ст.	95,55 (84; 112)	100,31 (89; 109)	79,52 (68; 87)#	< 0,01
Правая рука, ДАД, мм рт. ст.	57,70 (45; 70)	59,94 (55; 65)	45,92 (40; 52)#	< 0,01
Правая нога, САД, мм рт. ст.	67,53 (58; 77)	71,16 (65; 78)	81,35 (75; 86)#	< 0,01
Правая нога, ДАД, мм рт. ст.	41,77 (34; 39)	46,41 (41; 51)	46,12 (41; 51)	0,37
Частота сердечных сокращений, уд./мин	142 (127; 153)	144 (131; 158)	131 (122; 144)#	< 0,01
Артериальное давление контрольное				
Правая рука, САД, мм рт. ст.	95 (88; 100)	104,12 (99; 108)*	89,41 (82; 98)	< 0,01
Правая рука, ДАД, мм рт. ст.	57,73 (51; 63)	64,51 (62; 67)*	54,34 (49; 60)	< 0,01
Правая нога, САД, мм рт. ст.	96,72 (92; 102)	106,22 (100; 109)*	92,10 (85; 99)	< 0,01
Правая нога, ДАД, мм рт. ст.	58,82 (53; 64)	64,84 (63; 67)*	55,75 (51; 60)	< 0,01
Частота сердечных сокращений, уд./мин	112,21 (105; 118)	110,90 (104; 116)	112,52 (107; 118)	0,22

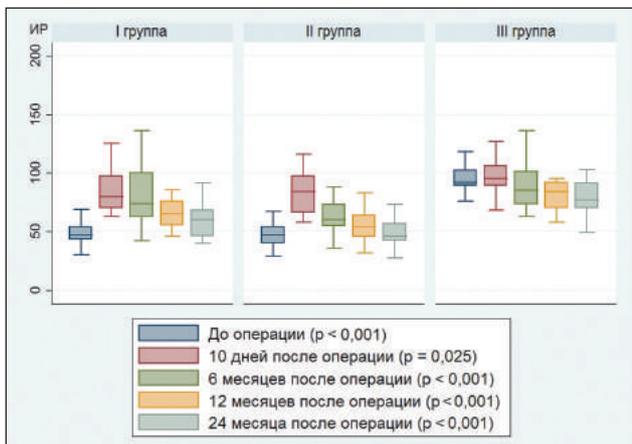
Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — $p < 0,05$ по сравнению с группами I и III; # — $p < 0,05$ по сравнению с группами I и II (после поправки Бонферрони).

Рисунок 2. Ригидность прекоарктационного участка аорты



Примечание: ИЖ — индекс жесткости.

Рисунок 3. Растяжимость прекоарктационного участка аорты



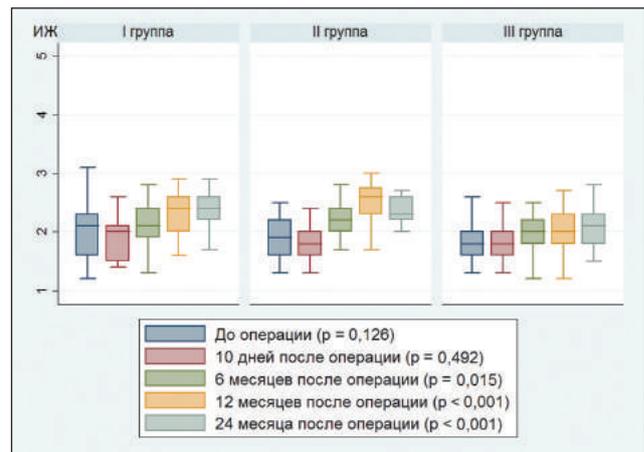
Примечание: ИР — индекс растяжимости.

как II и III группа не отличались от I группы. Через 12 и 24 месяца показатели ригидности и эластичности пациентов I и II групп различались в сравнении с контрольной группой, в то время как показатели ригидности и эластичности между I и II группами не различались (рис. 4, 5).

Обсуждение

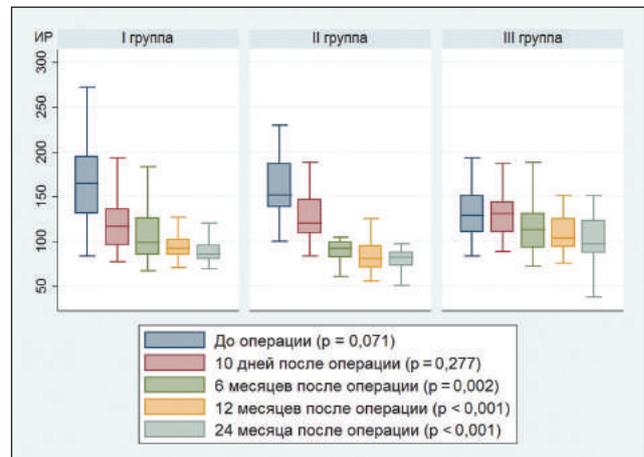
Коарктация аорты, как и любая другая врожденная аномалия дуги аорты, включает в себя нарушение коллагено-эластического каркаса, что приводит к сосудистой дисфункции [1, 2, 4, 9], которая, в свою очередь, может оказывать влияние на долгосрочный прогноз после хирургической коррекции данного порока. Приблизительно у 30% пациентов с этой патологией имеется повышенный риск раннего возникновения артериальной гипертензии, аневризм аорты и брахиоцефальных сосудов, ишемической болезни сердца и ишемического инсульта [3, 4,

Рисунок 4. Ригидность посткоарктационного участка аорты



Примечание: ИЖ — индекс жесткости.

Рисунок 5. Растяжимость посткоарктационного участка аорты



Примечание: ИР — индекс растяжимости.

5, 8]. Впервые сосудистая дисфункция описана в исследовании Cohen и соавторов в 1989 году, что явилось прорывом в понимании патологического процесса артериальной гипертензии [4]. Как правило, у подобных пациентов наблюдаются морфофункциональные нарушения со стороны крупных артерий: патология гладких миоцитов, коллагена и эластина, что влияет на растяжимость и ригидность стенки аорты [1, 2, 5, 9, 17]. По мнению ряда авторов, высокая жесткость и низкая эластичность аорты у данной когорты пациентов имеются уже с рождения [6, 7, 9, 17]. M. Vogt и соавторы (2005) в своем исследовании предполагают, что такие дети имеют генетический дефект, который приводит как к возникновению коарктации, так и к нарушению эластических свойств аорты [6]. Кроме того, генетическая теория находит объяснение и у морфологов, которые выявили высокое содержание волокон коллагена и низкое — эластина и гладких миоцитов

**ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОСХОДЯЩЕЙ И НИСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ:
МЕДИАНА (25; 75-й ПРОЦЕНТИЛЬ)**

Характеристики		I группа (n = 26)	II группа (n = 26)	III группа (n = 27)	ANOVA
Восходящая аорта					
До операции	Ригидность	4,45 (3,9; 4,9)	4,45 (3,7; 5)	2,23 (2; 2,5)#	< 0,001
	Растяжимость	47,85 (43; 54)	47 (40; 54)	97,83 (89; 102)#	< 0,001
После операции	Ригидность	2,52 (2,3; 2,9)	2,61 (2,3; 3,1)	2,34 (2,1; 2,6)	0,042
	Растяжимость	87,51 (70; 97)	82,43 (66; 97)	97,54 (89; 106)	0,025
6 месяцев	Ригидность	2,75 (2,2; 3,3)	3,34 (2,8; 3,7)*	2,48 (2,2; 2,8)	< 0,001
	Растяжимость	82,44 (62; 100)	61,71 (54,5; 73)*	89,10 (73; 101)	< 0,001
12 месяцев	Ригидность	3,35 (3; 3,95)	3,85 (3,1; 4,3)*	2,56 (2,4; 2,8)#	< 0,001
	Растяжимость	66,23 (55; 76)	53,72 (45; 64)*	86,31 (70; 92)#	< 0,001
24 месяца	Ригидность	3,55 (3; 4,3)	4 (3,5; 4,4)*	2,61 (2,4; 2,8)#	< 0,001
	Растяжимость	59,30 (46; 68)	49,21 (42; 57)*	80,64 (70; 91)#	< 0,001
Нисходящая аорта					
До операции	Ригидность	2 (1,6; 2,3)	1,93 (1,6; 2,2)	1,81 (1,6; 2)	0,126
	Растяжимость	151 (131; 165)	148 (138; 159)	132,31 (110; 151)	0,071
После операции	Ригидность	1,92 (1,5; 2,1)	1,83 (1,6; 2)	1,85 (1,6; 2)	0,492
	Растяжимость	118,53 (96; 136)	125,91 (109; 147)	130 (110; 144)	0,277
6 месяцев	Ригидность	2,14 (1,9; 2,4)	2,22 (2; 2,4)	1,91 (1,8; 2,2)	0,015
	Растяжимость	108,86 (85; 126)	91,34 (82,5; 99,5)	118,23 (93; 131)	0,002
12 месяцев	Ригидность	2,32 (2; 2,6)	2,55 (2,3; 2,75)	2 (1,8; 2,3)#	< 0,001
	Растяжимость	94,52 (85; 102)	83,51 (71; 95)	114 (94; 125)#	< 0,001
24 месяца	Ригидность	2,41 (2,2; 2,6)	2,48 (2,2; 2,6)	2,05 (1,8; 2,3)#	< 0,001
	Растяжимость	88 (80; 96)	83,72 (73; 88)	103 (87; 123)#	< 0,001

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с группами I и III; # — $p < 0,05$ по сравнению с группами I и II; (после поправки Бофферони).

у новорожденных с коарктацией аорты, в отличие от детей без врожденной патологии аорты [9].

В настоящее время остается неясным, влияет ли метод коррекции коарктации аорты на упруго-эластические свойства стенки аорты в послеоперационном периоде. В проведенных ранее исследованиях приводятся противоречивые результаты, что может быть связано со способом коррекции порока. Так, M. de Divitiis и соавторы (2001) показали, что эластические свойства артерий после ранней операции улучшаются, но с пониженной реакционной способностью [18]. В то же время A. Kuhn и соавторы (2009) продемонстрировали, что эластические свойства аорты после операции восстанавливаются за счет устранения механического препятствия и в течение трех лет упруго-эластические свойства становятся такими же, как были до операции [7].

В нашем исследовании у пациентов с коарктацией аорты даже после операции имелись сниженные упруго-эластические свойства аорты (в отличие от контрольной группы детей без патологии сердечно-сосудистой системы). Однако у пациентов после реверсивной пластики зарегистрированы более высокие показатели упруго-эластических

свойств аорты, чем у пациентов после extended анастомоза. Снижение упруго-эластических свойств аорты в различные сроки наблюдения после коррекции коарктации аорты мы связываем с послеоперационным ремоделированием дуги аорты. P. Ou и соавторы (2007) отметили, что у пациентов с готической дугой отмечаются худшие показатели упруго-эластических свойств аорты и более толстая стенка ее прекоарктационного участка по сравнению с пациентами с романической дугой [19]. Мы считаем, что послеоперационное ремоделирование аорты и аномальная гемодинамика могут вызывать ферментативный дисбаланс и запускать иммуно-воспалительную реакцию, которая, как уже было показано у взрослых пациентов, является одним из главных факторов развития артериальной гипертензии [20–23]. 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 [20–23]. Помимо воздействия на эластическо-

коллагеновый каркас сосуда, матриксные металлопротеазы провоцируют повышение артериального давления через прямое взаимодействие с фармакологическими рецепторами или вазореактивными регуляторными белками. К примеру, эндотелин-1 разрушается металлопротеазами II типа, образуя белок, обладающий выраженным вазоконстрикторным эффектом. Хотя исследования продолжаются, но уже ясно определено, что металлопротеазы могут разрушать многие субстраты, включая внутриклеточные компоненты сердечно-сосудистой системы. Более того, было показано, что металлопротеазы повреждают экстрацеллюлярный запас β 2-адренорецепторов при гипертензивном статусе, супрессируя вазодилатирующее действие β -агонистов [22].

Развитие артериальной гипертензии включает в себя не только обширную васкулопатию прекоарктационного участка аорты, ведущую к увеличению жесткости магистральных артерий, но и аномальную функцию барорецепторов. Связь между ростом артериальной жесткости и артериальной гипертензией хорошо известна [24], и повышенная артериальная жесткость является независимым фактором риска смертности у взрослых с гипертензией [3]. Снижение растяжимости магистральных артерий вместе с ударным объемом левого желудочка обеспечивает основную составляющую систолического артериального давления [24], которая имеет первостепенное значение у больных с артериальной гипертензией после коррекции коарктации аорты. D. Kenny и соавторы (2011) показали, что у пациентов после открытой хирургической коррекции коарктации аорты запускаются механизмы компенсации: на фоне высокой жесткости аорты повышается функция вегетативной нервной системы, которая снижает ударный объем левого желудочка. 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 D. Kenny (2011) отнес образование рубцов в аорте, которые могут повлиять на скорость распространения пульсовой волны [25]. Мы считаем, что список таких причин можно дополнить фактором послеоперационного ремоделирования дуги аорты. Давление, создаваемое ангулярностью дуги на левый желудочек и стенку аорты, будет неизбежно приводить к увеличению ударного объема и артериальной гипертензии. В нашем исследовании мы видим снижение упруго-эластических свойств не толь-

ко прекоарктационного участка аорты, но также и посткоарктационного, что, возможно, связано с послеоперационным ремоделированием дуги аорты, которая приводит к увеличению жесткости всей стенки аорты. В настоящее время появляются работы, где пытаются разработать технику анастомоза для профилактики образования ангулярности дуги. Вероятно, такие методики помогут снизить частоту артериальной гипертензии и связанные с ней осложнения. Однако для подтверждения этой теории требуется проведение крупного рандомизированного исследования.

Заключение

У детей раннего возраста после реконструктивной операции на дуге аорты по поводу коарктации аорты с помощью метода модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии наблюдаются более выраженные эластические свойства дуги аорты по сравнению с группой extended анастомоза. В то же время упруго-эластические свойства аорты у пациентов после коррекции коарктации аорты остаются нарушенными даже после ранней неонатальной хирургической коррекции в течение длительного периода наблюдения. Снижение упруго-эластических свойств восходящей и нисходящей аорты у детей с коарктацией аорты, в отличие от контрольной группы здоровых детей, позволяет говорить о системном характере сосудистой патологии, причиной которой может служить ремоделирование дуги аорты. Требуются дальнейшие проспективные исследования для выявления связи между ремоделированием дуги аорты и изменениями упруго-эластических свойств стенки аорты.

Ограничения исследования

Для исследования избирательно включались пациенты с умеренной или выраженной гипоплазией дистальной части дуги аорты, что может свидетельствовать об ограничении интерпретации результатов на основную группу пациентов. Полученные данные отдаленных результатов могут содержать субъективные факторы специалистов, проводящих исследование, что также может влиять на полученные результаты. Проведенное исследование и сделанные выводы по упруго-эластическим свойствам характерны и должны интерпретироваться на срок наблюдения не более двух лет. Небольшой срок наблюдения является еще одним ограничением исследования: для полноты исследования не хватает отдаленных результатов на контрольных точках в 3 и 5 лет.

Благодарность / Acknowledgements

Авторы выражают благодарность Thomas L. Spray за помощь при написании статьи. / The authors thank Thomas L. Spray for the writing assistance.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Сойнов И. А., Синельников Ю. С., Горбатов А. В., Ничай Н. Р., Иванцов С. М., Корнилов И. А. и др. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;2:102–113. [Soynov IA, Sinelnikov YS, Gorbatykh AV, Nichay NR, Ivanzov SM, Kornilov IA et al. Arterial hypertension in patients with repaired coarctation and hypoplastic aortic arch. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;2:102–113. In Russian].
2. O'Sullivan JJ. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(3):421–426. doi: 10.1007/s11906-014-0421-4
3. Toro-Salazar OH, Steinberger J, Thomas W, Rocchini AP, Carpenter B, Moller JH. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am J Cardiol*. 2002;89(5):541–547. doi: 10.1016/S0002-9149(01)02293-7
4. Cohen M, Fuster V, Steele P, McGoon D. Coarctation of the aorta: long-term follow up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989;80(4):840–845. doi: 10.1161/01.CIR.80.4.840
5. Синельников Ю. С., Кшановская М. С., Прохорова Д. С., Нарциссова Г. П., Горбатов А. В., Иванцов С. М. и др. Хирургическая коррекция коарктации аорты, всегда ли оправдана? Сибирский медицинский журнал. 2013;28(4):55–58. [Sinelnikov YuS, Kshanovskaya MS, Prokhorova DS, Nartsissova GP, Gorbatykh AV, Ivanzov SM. Surgical correction of aortic coarctation: does it always satisfy expectation? *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2013;28(4):55–58. In Russian].
6. Vogt M, Kühn A, Baumgartner D, Baumgartner C, Busch R, Kostolny M et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta in newborns before and early after successful coarctation repair: proof of a systemic vascular disease of the prestenotic arteries? *Circulation*. 2005;111(24):3269–3273. doi: 10.1161/CIR.104.529792
7. Kuhn A, Baumgartner C, Horer J, Schreiber C, Hess J, Vogt M. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first three years of neonatal coarctation repair. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:46–51. doi: 10.1007/s00246-008-9280-6
8. Сойнов И. А., Синельников Ю. С., Кливер Е. Э., Корнилов И. А., Ничай Н. Р., Горбатов А. В. и др. Морфологические особенности брахиоцефальных артерий у пациентов с гипоплазией дуги аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;4:14–18. [Soynov IA, Sinelnikov YS, Kliver EE, Kornilov IA, Nichay NR, Gorbatykh AV et al. Morphological features of brachiocephalic arteries in patients with hypoplastic aortic arch. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;4:14–18. In Russian].
9. Machii M, Becket A. Hypoplastic aortic arch morphology pertinent to growth after surgical correction of aortic coarctation. *Ann Thorac Surg*. 1997;64(2):516–520. doi: 10.1016/S0003-4975(97)00444-X
10. Горбатов Ю. Н., Синельников Ю. С., Сойнов И. А., Корнилов И. А., Кшановская М. С., Горбатов А. В. и др. Хирургическая коррекция аномалий дуги аорты у младенцев в условиях искусственного кровообращения. Хирургия. 2015;8:18–21. [Gorbatykh IuN, Sinelnikov IuS, Soynov IA, Kornilov IA, Kshanovskaya MS, Gorbatykh AV et al. Surgical treatment of aortic arch malformations in infants under cardiopulmonary bypass. *Khirurgiya = Surgery*. 2015;8:18–21. In Russian]. doi:10.17116/hirurgia2015818-21
11. Sciarolo C, Copeland J, Cork R, Barkenbush M, Donnerstein R, Goldberg S. Long-term follow-up comparing subclavian flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(1):1–13.
12. Pandey R, Jackson M, Ajab S, Gladman G, Pozzi M. Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years. *Ann Thorac Surg*. 2006;81(4):1420–1428. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.08.070
13. Сойнов И. А., Синельников Ю. С., Корнилов И. А., Ничай Н. Р., Гасанов Э. Н., Кулябин Ю. Ю. и др. Хирургическая коррекция коарктации аорты с гипоплазией дистальной дуги у пациентов раннего возраста. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;2:66–73. [Soynov IA, Sinelnikov YS, Kornilov IA, Nichay NR, Gasanov EN, Kulyabin YY et al. Surgical correction of coarctation of the aorta with distal aortic arch hypoplasia in infants. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;2:66–73. In Russian]. doi: 10.21688-1681-3472-2016-2-66-73
14. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(8):922–934. doi: 10.1016/j.echo.2008.02.006
15. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth on the diagnosis and treatment of the high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2):555–576.
16. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с. [Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Moscow: MediaSfera, 2002. 312 p. In Russian].
17. Vitarelli A, Giordano M, Germano G, Pergolini M, Cicconetti P, Tomei F et al. Assessment of ascending aorta wall stiffness in hypertensive patients by tissue Doppler imaging and strain Doppler echocardiography. *Heart*. 2010;96(18):1469–1474. doi: 10.1136/hrt.2010.198358
18. de Divitiis M, Pilla C, Kattenhorn M, Zadinello M, Donald A, Leeson P et al. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):165–170. doi: 10.1161/hc37tl.094900
19. Ou P, Celermajer DS, Mousseaux E, Giron A, Aggoun Y, Szezepanski I et al. Vascular remodeling after “successful” repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(8):883–890. doi: 10.1016/j.jacc.2006.10.057
20. Brili S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Kalamangias A, Papamikroulis G, Chrysochoou C et al. Impairment of arterial elastic properties and elevated circulation levels of transforming growth factor-beta in subjects with repaired coarctation of aorta. *Intern J Cardiol*. 2016;207:282–283. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.168
21. Yasmin A, Wallace S, McEnery CM, Dakham Z, Pusalkar P, Maki-Petaja K et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(2):372–378. doi: 10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41
22. Fontana V, Silva PS, Gerlach RF, Tanus-Santos TE. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in hypertension.

Clinica Chimica Acta. 2012;413(7–8):656–662. doi: 10.1016/j.cca.2011.12.021

23. Garcia VP, Rocha HNM, Silva GM, Amaral TAG, Secher NH, Nobrega ACL et al. Exogenous L-arginine reduces matrix metalloproteinase-2 and -9 activities and oxidative stress in patients with hypertension. *Life Sciences*. 2016;157:125–30. doi: 10.1016/j.lfs.2016.06.006

24. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension*. 2005;46(1):221–226. doi:10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0

25. Kenny D, Polson J, Martin R, Caputo M, Wilson D, Cockcroft J et al. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J*. 2011;162(2):398–404. doi: 10.1016/j.ahj.2011.03.029

Информация об авторах:

Сойнов Илья Александрович — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, младший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России;

Синельников Юрий Семенович — доктор медицинских наук, заведующий отделением детской кардиохирургии ФГБУ «ФЦССХ им. С. Г. Суханова» Минздрава России;

Омельченко Александр Юрьевич — кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России;

Орехова Екатерина Николаевна — доктор медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики ФГБУ «ФЦССХ им. С. Г. Суханова» Минздрава России;

Кулябин Юрий Юрьевич — клинический ординатор по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России;

Ничай Наталия Романовна — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, младший научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России;

Иванцов Сергей Михайлович — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, научный сотрудник центра новых хирургических технологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России;

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович — доктор медицинских наук, руководитель центра новых хирургических технологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России.

Author information

Ilya A. Soyнов, MD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department, Researcher, Novel Surgical Technologies Center, Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology;

Yuriy S. Sinelnikov, MD, PhD, Head, Pediatric Cardiac Surgery Department, Federal Center of Cardiac Surgery;

Alexander Y. Omelchenko, MD, PhD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department, Researcher, Novel Surgical Technologies Center, Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology;

Ekaterina N. Orehova, MD, PhD, Head, Functional Diagnostics Department, Federal Center of Cardiac Surgery;

Yuriy Y. Kulyabin, MD, Resident, Congenital Heart Disease Department, Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology;

Nataliya R. Nichay, MD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department, Researcher, Novel Surgical Technologies Center, Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology;

Sergey M. Ivanzov, MD, Cardiovascular Surgeon, Congenital Heart Disease Department, Researcher, Novel Surgical Technologies Center, Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology;

Alexander V. Bogachev-Prokofyev, MD, PhD, Head, Novel Surgical Technologies Center, Meshalkin State Research Institute of Circulation Pathology.