

На правах рукописи

Крылова Александра Сергеевна

**Результаты хирургического лечения
коарктации аорты у новорожденных с низкой массой тела**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2025

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечной-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Свободов Андрей Андреевич

Доктор медицинских наук, профессор

Туманян Маргарита Ролландовна

Официальные оппоненты:

Абрамян Михаил Арамович - доктор медицинских наук, заведующий отделением Экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовской детская городская клиническая больница ДЗМ» (специальность 3.1.15 Сердечно-сосудистая хирургия).

Сухарева Галина Эриковна – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней «Медицинской академии им. С. И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского» (специальность 3.1.20. Кардиология).

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «23» мая 2025 года в «15:00» часов на заседании диссертационного совета 21.1.038.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России и на сайтах ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России - www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) - <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «21» апреля 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.038.01

доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

Актуальность проблемы. Низкая масса тела традиционно определяется как вес при рождении менее 2500 грамм и является известным фактором риска смертности среди новорожденных детей с врожденными пороками сердца. При хирургическом лечении коарктации аорты низкая масса тела является значимым фактором риска летальности и развития осложнений в послеоперационном периоде, в частности рекоарктации аорты. На сегодняшний день не существует стандартов по тактике лечения маловесных детей с коарктацией аорты.

В современной литературе встречается мало работ о непосредственных и отдаленных результатах хирургического лечения коарктации аорты у детей с низкой массой тела, основанных на большом клиническом материале. Таким образом, актуален вопрос об оптимизации тактики ведения таких пациентов, улучшении результатов хирургического лечения.

Цель исследования. Определить предикторы неблагоприятного исхода хирургического лечения изолированной коарктации аорты у новорожденных с низкой массой тела.

Задачи исследования.

1. Выполнить сравнительную оценку исходного клинического состояния пациентов с низкой и нормальной массой тела с изолированной коарктацией аорты.
2. Определить показатели госпитальной летальности после хирургического лечения изолированной коарктации аорты у пациентов с низкой и нормальной массой тела.
3. Определить частоту развития рекоарктации после хирургического лечения изолированной коарктации аорты у пациентов с низкой и нормальной массой тела.

4. Выявить факторы, влияющие на госпитальную летальность после хирургического лечения изолированной коарктации аорты у пациентов с низкой массой тела.
5. Оценить вероятность повторных вмешательств после хирургического лечения изолированной коарктации аорты в отдаленном периоде у пациентов с низкой и нормальной массой тела.
6. Выявить факторы риска развития рекоарктации после оперативного лечения у пациентов с низкой массой тела.

Научная новизна исследования. Впервые в практике отечественной кардиохирургии проведен анализ результатов хирургического лечения коарктации аорты у пациентов с низкой и нормальной массой тела, проведено сравнение исходного состояния данных пациентов. Впервые выявлены факторы риска развития летального исхода у пациентов с низкой массой тела и коарктацией аорты после оперативного лечения. К ним относятся: рост ≤ 46 см, BSA (body surface area – площадь поверхности тела) $\leq 0,15$ м², диаметр ФК МК (фиброзного кольца митрального клапана) $\leq 9,4$ мм, исходная концентрация креатинина > 69 мкмоль/л и СКФ (скорость клубочковой фильтрации) $< 18,8$ мл/мин/м². Также выявлено, что у пациентов с низкой массой тела и коарктацией аорты в отдаленном периоде чаще развивается рекоарктация, и соответственно выше число повторных вмешательств, чем у пациентов с нормальной массой тела.

Практическая значимость. Выполненное исследование позволило определить тактику ведения пациентов с коарктацией аорты и низкой массой тела. Результаты показали, что большая часть пациентов с коарктацией аорты и низкой массой тела имеют более тяжелое исходное состояние по сердечной и почечной недостаточности, в связи с чем необходима своевременная госпитализация в специализированный кардиохирургический стационар. При тяжелом клиническом состоянии у пациентов с коарктацией аорты и низкой массой тела необходимо

проведение интенсивной терапии, включая назначение кардиотонических препаратов (КТП), инфузии препаратов ПГЕ1 (простагландин 1), при наличии показаний – перевод на ИВЛ (искусственная вентиляция легких), проведение перитонеального диализа до оперативного лечения. При сомнительных результатах неинвазивных методов диагностики, рекомендовано проводить МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография) для исключения гипоплазии дуги аорты или других сопутствующих патологий, которые могут повлиять на хирургическую тактику.

В послеоперационном периоде всем пациентам с низкой массой тела и пациентам с нормальным весом при градиенте на анастомозе более 23 мм.рт.ст. следует регулярно проводить эхокардиографическое (ЭХО-КГ) обследование для исключения развития рекоарктации.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с низкой массой тела и изолированной коарктацией аорты отличаются более выраженной исходной тяжестью сердечной недостаточности: 59,5% пациентов отнесены к 1 классу СН по Ross, 33,8% отнесены к 2 классу, и 6,7 % к 3 классу, в отличие от пациентов с нормальным весом: 1 класс – 75,3%, 2 класс – 22,5%, 3 класс – 2,2%. Также маловесные пациенты отличаются худшим исходным состоянием функции почек: медиана СКФ составила 25,1 мл/мин/м², в то время как в группе пациентов с нормальным весом – 39,5 мл/мин/м².
2. Результаты хирургического лечения изолированной коарктации аорты у маловесных пациентов отличаются более высокой госпитальной летальностью - 8%, более высокой частотой развития рекоарктации – 20% в отдаленном периоде, в отличие от пациентов с нормальным весом, у которых показатель летальности составил 1%, а частота развития рекоарктации 12%.

3. Наиболее значимым фактором риска летального исхода у маловесных пациентов после резекции изолированной коарктации аорты является исходная СКФ $<18,8$ мл/мин/м², в связи с чем рекомендовано проведение интенсивной терапии, при необходимости, перитонеального диализа до оперативного лечения.
4. Достоверных факторов риска развития рекоарктации у маловесных пациентов не обнаружено, у пациентов с нормальным весом - градиент на анастомозе при выписке более 23 мм.рт.ст. по данным эхокардиографии. Всем маловесным пациентам необходимо проводить обследование с интервалом 1, 3, 6 месяцев после операции. Пациентам с нормальным весом при градиенте на анастомозе более 23 мм.рт.ст. также рекомендовано обследование через 1, 3, 6 месяцев после операции для исключения развития рекоарктации.
5. Маловесные пациенты с изолированной коарктацией аорты и признаками сердечной недостаточности требуют экстренного перевода в кардиохирургический стационар, проведения интенсивной терапии, включая назначение кардиотонических препаратов и перевод на ИВЛ, при необходимости, для стабилизации клинического состояния до оперативного лечения.

Практическая реализация результатов работы. Выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику Кардиохирургического отделения №2 (детское) ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Данная работа может представлять практический интерес для детских кардиологов, кардиохирургов, неонатологов, реаниматологов.

Апробация работы. Апробация диссертации состоялась 28.06.2023 в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России на объединенной научной конференции отделений интенсивной кардиологии

недоношенных и грудных детей с ВПС, отделения реконструктивной хирургии новорожденных и детей первого года жизни с ВПС, отделения экстренной хирургии недоношенных и детей первого года жизни с ВПС.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации написаны 7 печатных работ в изданиях, включенных ВАК в перечень рецензируемых научных журналов.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 107 страницах машинописного текста, написана в классическом стиле и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 20 рисунками и 24 таблицами. Список литературы включает 76 источников – 10 отечественных и 66 зарубежных.

Содержание работы

Общая характеристика больных

С 2005 по 2022 гг. в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России прооперированы 89 новорожденных детей с изолированной коарктацией аорты, весом при поступлении менее 2500 грамм, которые составили первую группу. Для контрольной группы методом псевдорандомизации были отобраны 89 прооперированных новорожденных детей с изолированной коарктацией аорты, весом более 2500 грамм.

Общая характеристика пациентов первой и второй групп

Общая характеристика пациентов первой группы при поступлении представлена в таблице 1. Первую группу составили 89 пациентов, из них: 49 мальчиков (55%), 40 девочек (45%). 29 пациентов (33%) были доношенными, срок гестации составил более 37 недель, 60 ребенок (67%) был недоношенным (37 недель гестации и меньше).

Таблица 1. Характеристика пациентов первой группы при поступлении

Показатель	Me [25%; 75%]
Вес при рождении, кг	2,05 [1,65; 2,35]
Рост, см	46 [43; 48]
Вес при поступлении, кг	2,2 [1,8; 2,4]
Площадь поверхности тела (BSA), м ²	0,16 [0,15; 0,17]
Срок гестации, недели	36 [33; 37]
Возраст, дни	14 [6; 23]
Объективный осмотр при поступлении	
ЧСС, уд/мин	150 [140; 160]
ЧД в минуту	50 [43; 60]
Увеличение печени, см	2 [1,5; 2,5]
Лабораторные исследования	
Концентрация лактата, ммоль/л	1,9 [1,5; 2,7]
Концентрация креатинина, мкмоль/л	52 [41,5; 68]
Наличие сопутствующих ВПС, количество пациентов (%)	
Открытый артериальный проток	71 (80%)
Межпредсердное сообщение	44 (49%)
Дефект межжелудочковой перегородки	34 (38%)
Гипоплазия дуги аорты	26 (29%)
Двухстворчатый аортальный клапан	16 (18%)
Показатель	Пациенты (%)
ИВЛ на догоспитальном этапе	19 (21%)
Инфузия ПГЕ1 на догоспитальном этапе	43 (48%)
КТП до операции	20 (22%)
Сопутствующая патология, пациенты (%)	
Инфекции в анамнезе	10 (11%)
Перинатальные поражения ЦНС	28 (31%)
Множественные врожденные пороки развития	19 (21%)
Неонатальная желтуха	4 (5%)
Распределение по классификации Ross, пациенты (%)	
1 класс	53 (59,5%)
2 класс	30 (33,8%)
3 класс	6 (6,7%)
Распределение по rRIFLE, пациенты (%)	
Норма	71 (80%)
Риск повреждения	12 (13,5%)
Повреждение	5 (5,5%)
Острая почечная недостаточность	1 (1%)

Исходные данные эхокардиографического обследования представлены в таблице 2. Общая характеристика пациентов контрольной второй группы при поступлении представлена в таблице 3. Вторую группу составили 89 пациентов, из них: 56 мальчиков (63%), 33 девочки (37%).

В группе 80 пациентов (90%) были доношенными, 9 детей (10%) были недоношенными.

Таблица 2. Эхокардиографические показатели первой группы

Показатель	Me [25%; 75%]	Me Z-score [25%; 75%]
Градиент на перешейке аорты, мм.рт.ст.	45 [27,7; 55]	-
Диаметр перешейка аорты, мм	2,4 [2,0; 2,6]	-4,3 [-5,65; -3,78]
Диаметр открытого артериального протока (ОАП), мм	3 [1,7; 4,7]	-
Диаметр дистальной дуги, мм	4,6 [4; 5,5]	-1,1 [-2,1; -0,35]
Конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), мм	1,6 [1,4; 1,8]	-0,24 [-1,08; 0,71]
Диаметр фиброзного кольца митрального клапана (ФК МК), мм	10 [9; 11]	-0,57 [-1,2; 0]
Диаметр фиброзного кольца аортального клапана (ФК АК), мм	6,5 [6; 7]	0,48 [-0,24; 1,27]
Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), %	63,5 [55; 68]	-

Таблица 3. Характеристика пациентов второй группы при поступлении

Показатель	Me [25%; 75%]
Вес при рождении, кг	3,29 [2,86; 3,55]
Рост, см	52 [50; 53]
Вес при поступлении, кг	3,35 [2,9; 3,57]
Площадь поверхности тела (BSA), м ²	0,21 [0,19; 0,22]
Срок гестации, недели	38,7 [38; 40]
Возраст, дни	10 [6; 27]
Объективный осмотр при поступлении	
ЧСС (частота сердечных сокращений), уд/мин	145 [130; 150]
ЧД (частота дыханий) в минуту	50 [46 ;60]
Увеличение печени, см	2 [2; 3]
Лабораторные исследования	
Концентрация лактата, ммоль/л	2 [1,3; 2,7]
Концентрация креатинина, мкмоль/л	47,5 [40; 58]
Наличие сопутствующих ВПС, количество пациентов (%)	
Открытый артериальный проток	72 (81%)
Межпредсердное сообщение	45 (50%)
Дефект межжелудочковой перегородки	13 (14,6%)
Гипоплазия дуги аорты	26 (29%)
Двухстворчатый аортальный клапан	12 (13%)
Показатель	Пациенты (%)
ИВЛ на догоспитальном этапе	4 (4%)
Инфузия PGE1 на догоспитальном этапе	25 (28%)
КТП до операции	10 (11%)

Сопутствующая патология, пациенты (%)	
Инфекции в анамнезе	10 (11%)
Патология центральной нервной системы (ЦНС)	25 (28 %)
Множественные врожденные пороки развития (МВПР)	23 (26 %)
Неонатальная желтуха	10 (11 %)
Распределение по классификации Ross, пациенты (%)	
1 класс	67 (75,3%)
2 класс	20 (22,5%)
3 класс	2 (2,2%)
Распределение по pRIFLE, пациенты (%)	
Норма	80 (90 %)
Риск повреждения	5 (6 %)
Повреждение	2 (2 %)
Острая почечная недостаточность	2 (2 %)

Результаты проведения эхокардиографического исследования представлены в таблице 4.

Таблица 4. Эхокардиографические показатели второй группы

Показатель	<i>Me</i> [25%; 75%]	<i>Me</i> [25%; 75%] Z-score
Градиент на перешейке аорты, мм.рт.ст.	48 [30; 62]	-
Диаметр перешейка аорты, мм	2,3 [2,0; 2,8]	-5,26 [-6,09; -4,14]
Диаметр ОАП, мм	3 [1,2; 4,0]	-
Диаметр дистальной дуги, мм	5 [4; 6]	-0,91 [-2,16; 0,38]
КДР ЛЖ, мм	1,7 [1,6; 1,9]	-0,66 [-1,3; 0,47]
ФК митрального клапана, мм	10 [10; 12]	-0,86 [-1,32; -0,14]
ФК аортального клапана, мм	7 [6,5; 8]	0,48 [-0,61; 1,19]
Фракция выброса ЛЖ, %	67 [60; 70]	-

Методы исследования

Объективное обследование детей при поступлении заключалось в измерении частоты сердечных сокращений, частоты дыханий, определение размеров печени – основных признаков сердечной недостаточности у новорожденных детей.

Лабораторные исследования: при поступлении в стационар всем пациентам помимо стандартных лабораторных исследований, также

анализировался сывороточный лактат при поступлении и в динамике - непосредственно перед операцией.

У всех пациентов были применены инструментальные методы обследования, такие как ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, Эхо-КГ.

Степень сердечной недостаточности оценивалась по модифицированной классификации Ross. Использовалась бальная шкала оценки СН у новорожденных и детей до 3 месяцев. По количеству набранных баллов в соответствии с шкалой выделяют 4 класса СН по Ross (2012): I класс (0-5 баллов), II класс (6-10 баллов), III класс (11-15 баллов), 4 класс (16-20 баллов).

Степень повреждения почек оценивалась по СКФ, рассчитанной у недоношенных детей по формуле Brion, у доношенных по формуле Schwartz. Также использовалась педиатрическая модифицированная классификация p-RIFLE. Для оценки принадлежности к классу – норма, риск, повреждение, почечная недостаточность - использовалась СКФ, учет суточного и почасового диуреза в динамике.

Для определения риска летального исхода после кардиохирургического вмешательства использовался ИИП в первые 24 часа после операции. Согласно стратификационной системе, предложенной европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов (European Association of Cardiothoracic Surgeons), где группа 1 – низкий риск летального исхода; группа 5 – высокий риск летального исхода).

Статистический анализ. Для описания показателей использовалось значение медианы и интерквартильного размаха [25 %...75 %]. Для сравнения двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна–Уитни для количественных данных. Для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 .

Данные анализированы при помощи программ IBM SPSS Statistics Version 22, Statistica 10, MedCalc. Предсказательная ценность достоверно отличающихся переменных оценивалось путем построения ROC-кривых с определением точки разделения (cut-off). При оценке ROC-кривых высоким предсказательным значением считали AUC (Area Under Curve) в пределах 0,8-0,9; хорошим предсказательным значением – AUC 0,7-0,8; средним предсказательным значением – AUC 0,6-0,7. ROC-кривые с AUC ниже 0,6 считали не имеющими предсказательного значения. На основании полученных точек разделения была произведена оценка риска исследуемого события путем бинарной логистической регрессии, результаты представлены как отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Считали достоверными р-значения (p-value) ниже 0,05. Оценка свободы от реопераций на перешейке аорты, выживаемость пациентов в отдаленном периоде проводилась по методу Каплана-Майера.

Критерии оценок. Непосредственные результаты хирургического лечения оценивались от момента операции до выписки пациента: время пережатия аорты, значение индекса инотропной поддержки (ИИП) лактата, креатинина, СКФ, класс по шкале pRIFLE после операции, возникновение осложнений после проведения операции, градиент на анастомозе на момент выписки пациента, а также случаи летального исхода. Оценка отдаленных послеоперационных результатов осуществлялась по оценке градиента на анастомозе после операции, случаи повторных вмешательств в области анастомоза.

Непосредственные результаты хирургического лечения первой группы

Всего прооперировано 89 детей с критической коарктацией аорты. Выжило – 82 ребенка (92%), умерло после операции – 7 (8%). %). Всем

пациентам проводилась стандартная резекция коарктации с наложением расширенного анастомоза конец-в-конец. Интраоперационно медиана времени пережатия аорты составила 19 минут [15;24], минимальное время – 7 минут, максимальное - 38 минут. У 5 (5,6%) пациентов возникли осложнения во время операции: у 4 детей возникло хирургическое кровотечение, у 1 ребенка возник тромбоз анастомоза, что потребовало повторного пережатия аорты.

В первые сутки после оперативного вмешательства медиана градиента на перешейке составила 15 мм.рт.ст. [11;21], фракция выброса – 60% [58;60]. В послеоперационном периоде медиана индекса ИИП составила 6,12 [4;7]. Медиана уровня лактата в первые послеоперационные сутки составила – 2,3 ммоль/л [1,7; 4], на третьи сутки – 1,9 ммоль/л [1,4; 2,6]. Медиана креатинина после операции составила 62 мкмоль/л [47; 90], СКФ – 21,45 мл/мин/м² [14; 29,2], класса RIFLE - 1 [1;2].

Оценивалась степень почечной недостаточности в первые послеоперационные сутки по классификации p-RIFLE: 61 пациент (68,5%) были отнесены в группу нормы. У 17 детей (19%) после операции присутствовал риск повреждения почек. У 4 детей – отмечалось повреждение почек (4,5%), у 7 детей (8%) – почечная недостаточность. Медиана продолжительности ИВЛ - составила 3 суток [2;5], длительность пребывания в ОРИТ – 4 дня [3;6,25]. При выписке из НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева медиана градиента на перешейке составила 15 мм.рт.ст. [10;20]

У 46 детей (52 %) послеоперационный период протекал без осложнений, у остальной части - 43 ребенка (48%) - наблюдались осложнения, наиболее часто встречаемые инфекционного характера.

Всего 36 пациентов (40%) были переведены в другой стационар на самостоятельном дыхании для дальнейшего лечения, выхаживания, наращивания объемов кормления и набора веса. 24 ребенка (27%) были

переведены в профильные лечебные учреждения, потребовавшие более длительной ИВЛ. В удовлетворительном состоянии были выписаны под наблюдение педиатра, кардиолога по месту жительства – 22 ребенка (25%), умерло всего 7 детей, госпитальная летальность составила – 8 %.

Анализ результатов хирургического лечения коарктации аорты в первой группе

Для выявления предикторов летального исхода у маловесных пациентов было проанализировано влияние количественных и качественных параметров: *количественные параметры до операции* оценивались как данные объективного обследования – вес при рождении и при поступлении, рост, BSA, возраст на момент операции, срок гестации, ЧСС, ЧД, размеры печени; данные лабораторных исследований – концентрация сывороточного лактата перед операцией, креатинина, СКФ; данные ЭХО-КГ обследования – диаметр ОАП, градиент на перешейке, фракция выброса ЛЖ, диаметр дистальной дуги, фиброзное кольцо митрального и аортального клапанов, конечный диастолический размер левого желудочка и, при наличии у показателя, его Z-score; *качественные параметры* - инфузия ПГЕ1, проведение ИВЛ при поступлении, кардиотоническая поддержка до операции, инфекция в анамнезе, наличие МВПР, оценка СН по Ross, класс по pRIFLE.

При анализе всех вышеперечисленных показателей отмечалась статистически достоверная разница между ростом, BSA, креатинином и СКФ до и после операции в группе выживших и умерших пациентов.

При сравнении групп по данным эхокардиографии статистически достоверно отличался только - размер фиброзного кольца митрального клапана, в группе умерших медиана показателя составила 9 мм, в группе выживших несколько больше - 10 мм ($p=0,02$). Среди умерших показатели лактата на 3-е сутки после операции были достоверно выше, чем среди выживших.

Проведен ROC-анализ для определения точек cut-off параметров, ассоциированных с летальным исходом. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты ROC-анализа клинических, лабораторных данных, ассоциированных с летальным исходом

Параметр	cut-off	AUC (CI)	Чувствительность	Специфичность	p
рост, см	≤46	0,743 (0,639-0,83)	100	45,1	0,003
BSA, м2	≤0,15	0,725 (0,620-0,814)	71,4	62,2	0,028
ФК МК, мм	≤9,4	0,762 (0,66-0,846)	85,7	59,7	0,0006
креатинин д/о, мколь/л	>69	0,909 (0,818-0,964)	100	84,8	<0,0001
СКФ д/о	≤18,8	0,913 (0,823-0,966)	100	80	<0,0001
креатинин п/о, мколь,л	>120	0,984 (0,927-0,999)	100	94,5	<0,0001
СКФ п/о	≤9,9	0,986 (0,93-1,0)	100	95,89	<0,0001
RIFLE п/о	>2	0,867 (0,778-0,93)	71,4	92,6	<0,0001
Лактат 3 п/о сутки	>4,1	0,895 (0,801-0,955)	75	98,5	0,0001

Методом логистической регрессии проведен однофакторный и многофакторный анализ для определения статистически значимых независимых параметров, ассоциируемых с летальным исходом. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ

Параметр	Однофакторный регрессионный анализ, ОШ (95% ДИ)	p	Многофакторный регрессионный анализ, ОШ (95% ДИ)	p
рост	0,81 (0,68-0,97)	0,02	-	-
BSA	0,0 (0,0-0,01)	0,025	-	-
ФК МК	0,47 (0,24-0,94)	0,017	-	-
креатинин д/о	1,04 (1,01-1,07)	0,001	-	-
СКФ д/о	0,76 (0,63-0,92)	0,0001	0,76 (0,63-0,92)	<0,001
RIFLE д/о	4,31 (1,67-11,14)	0,002	-	-

При проведении однофакторного анализа выявлено, что рост, BSA, размер фиброзного кольца митрального клапана – независимые предикторы летального исхода. Показатели, оценивающие исходное состояние почечной функции при поступлении в стационар (креатинин, СКФ, класс по RIFLE) также ассоциированы с более высокими цифрами госпитальной летальности. При проведении многофакторного анализа наиболее значимыми факторами оказались нарушения почечной функции, в частности СКФ до операции (ОШ 0,76; 95% ДИ 0,63-0,92).

Вопреки тому, что возраст при поступлении и инфузия ПГЕ1 статистически достоверно не влияли на возникновение летального исхода, следует отметить, что почти все умершие пациенты (6 из 7) были госпитализированы в профильный стационар несвоевременно (12 – 29 сутки жизни), учитывая наличие коарктации аорты - критического ВПС. Также более половины умерших пациентов (5 из 7) не получали инфузию ПГЕ1 до госпитализации, что резко ухудшает их клиническое состояние. Вследствие обструкции кровотока по нисходящей аорте, происходит развитие соответствующих патологических состояний, таких как НЭК (некротический энтероколит) и ОПН (острая почечная недостаточность), которые и встречались у некоторых детей еще до проведения оперативного лечения.

Непосредственные результаты хирургического лечения коарктации аорты во второй группе

Вторая контрольная группа - 89 детей, которым была выполнена резекция коарктации аорты. Выжило – 88 детей (99%), умер после операции всего 1 ребенок (1%). Всем пациентам проводилась стандартная резекция коарктации с наложением расширенного анастомоза конец-в-конец из торакотомии без подключения аппарата искусственного кровообращения.

Медиана времени пережатия аорты составила 20 минут [15;25]. Интраоперационных осложнений во второй группе не наблюдалось. В первые сутки после операции медиана градиента на перешейке составила 16 мм.рт.ст. [12;22], фракция выброса ЛЖ– 60% [58;60]. Медиана индекса ИИП составила 5 [4;7].

Медиана концентрации сывороточного лактата в первые послеоперационные сутки составила – 2,15 ммоль/л [1,5;3,0], на третьи сутки – 1,6 ммоль/л [1,2;2,2]. Медиана креатинина после операции составила 55 мкмоль/л [49; 65], СКФ – 34,4 мл/мин/м² [28,8; 39,4].

У 50 детей (56 %) послеоперационный период протекал без осложнений, у остальной части - 39 ребенка (44%) - наблюдались осложнения, чаще всего инфекционного характера.

Медиана продолжительности ИВЛ - составила 2 суток [1;3], длительность пребывания в ОРИТ – 3 суток [2;5]. При выписке из НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева медиана градиента на перешейке составила 15 мм.рт.ст. [10;20]

Всего 73 пациента (82%) были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. 3 детей (3%), потребовавшие более длительной ИВЛ, были переведены в профильные лечебные учреждения. 12 детей (14 %) были переведены в кардиологические стационары для продолжения антибактериальной терапии либо консервативной терапии сердечной недостаточности. Летальность после оперативного лечения у пациентов второй группы составила – 1 % (1 ребенок).

Отдаленные результаты хирургического лечения коарктации аорты пациентов первой группы

В отдаленном периоде проанализированы данные 63 пациента (76,8%) из 82 выписанных детей. Сроки наблюдения составили от 3 месяцев до 14 лет, медиана наблюдения составила 12 месяцев [6;60]. Всем наблюдаемым

пациентам после резекции коарктации проводилось стандартное эхокардиографическое исследование: медиана градиента на анастомозе в отдаленном периоде составила 18 мм.рт.ст. [14; 31].

Из 63 детей 13 (20%) потребовали повторное вмешательство в области анастомоза: 10 - выполнена ТЛБАП (транслюминальная баллонная ангиопластика), 2 – пластика дуги с ИК (искусственное кровообращение), 1 – стентирование рекоарктации. В основном повторное вмешательство проводилось спустя 6 месяцев после первичной операции - у 7 детей (50%), у 4 (30%) уже через 3 месяца развивалась рекоарктация, у 1 ребенка (10%) спустя 12 месяцев. 1 ребенок (10%) наблюдался в НМИЦ ССХ с градиентом на перешейке 30-40 мм.рт.ст., через 9 лет показатель вырос до 60 мм.рт.ст., пациенту было выполнено стентирование рекоарктации с хорошим результатом – отмечалось снижение градиента до 18 мм.рт.ст. Остальные 50 пациентов в отдаленном периоде не потребовали повторное вмешательство.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения коарктации аорты в первой группе

Для выявления факторов, влияющих на развитие рекоарктации в отдаленном периоде у пациентов с низкой массой тела было проанализировано влияние количественных и качественных параметров: *количественные параметры до операции* оценивались как данные объективного обследования – вес при рождении и при поступлении, рост, BSA, возраст на момент операции, срок гестации; данные эхокардиографического обследования – диаметр ОАП, градиент на перешейке, фракция выброса ЛЖ, диаметр дистальной дуги, фиброзное кольцо митрального и аортального клапанов, конечный диастолический размер левого желудочка и, при наличии у показателя, его Z-score, также время пережатия аорты, градиент на анастомозе при выписке;

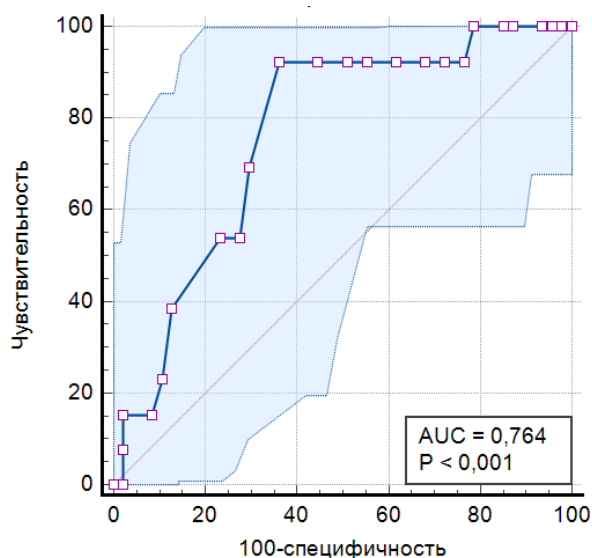
качественные параметры - инфузия ПГЕ1 и ИВЛ при поступлении, кардиотоническая поддержка до операции, инфекция в анамнезе, МВПР.

При сравнении исходных параметров пациентов, у которых развилась рекоарктация, и пациентов с оптимальными результатами операций единственный достоверно отличающийся показатель оказался время пережатия аорты.

Для определения влияния времени пережатия аорты на возникновение рекоарктации в отдаленном периоде был проведен ROC-анализ с определением точки cut-off, которая составила ≤ 18 минут (AUC=0,764; ДИ 0,636-0,864, $p=0,0001$). При уменьшении времени пережатия аорты увеличивается риск развития рекоарктации.

Для более детального анализа пациенты были разделены на 2 группы по показателю времени пережатия аорты: в первой группе показатель составил менее 18 минут, во второй – более 18 минут.

Рис.1 Рос-анализ показателя «время пережатия аорты»

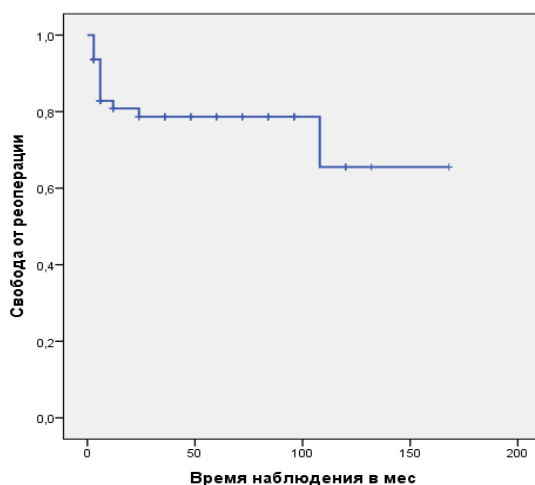


После сравнения всех изучаемых показателей в обеих группах отмечено, что в группе пациентов с временем пережатия аорты менее 18 минут несколько меньшие показатели веса при поступлении (2,18 и 2,27

кг), Z-score аортального (0,44 и 0,61), митрального клапанов (-0,53 и -0,66), КДР (-0,34 и -0,19), чем в сравниваемой группе. Однако, значительно отличаются группы по значению градиента на анастомозе в первые послеоперационные сутки (19 и 14 мм.рт.ст., $p = 0,033$) и при выписке (18 и 13 мм.рт.ст., $p = 0,029$). Вероятно, на возникновение рекоарктации аорты в отдаленном периоде не так влияет время пережатия аорты, а скорее совокупность вышеперечисленных факторов, и наибольшее влияние имеет наличие высокого градиента на анастомозе после операции.

При построении кривой Каплана-Мейера выявлено, что свобода от реоперации в течение первого года составила 80%, а течение 9 лет наблюдения - 63%. Соответственно в течение двух лет после резекции коарктации у 20% существует риск необходимости реоперации, а в течение 9 лет – у 37% пациентов. (рис 2).

Рис.2 Свобода от реоперации у пациентов в отдаленном периоде



Отдаленные результаты хирургического лечения коарктации аорты во второй группе

В отдаленном периоде наблюдались 76 пациента (86%) из 88 выписанных. Остальные пациенты в дальнейшем не наблюдались в нашем Центре. Сроки наблюдения составили от 3 месяцев до 15 лет, медиана наблюдения составила 48 месяцев [24;84].

Из 76 детей 9 (12%) потребовали повторное вмешательство в области анастомоза. Всем пациентам была выполнена ТЛБАП, одному ребенку после ТЛБАП через 6 месяцев потребовалась пластика дуги с ИК. Как правило, повторное вмешательство проводилось спустя 6 месяцев после первичной операции - у 4 детей (45%), у 3 пациентов (33%) через 3 месяца развивалась рекоарктация, у 1 ребенка (11%) спустя 12 месяцев, у 1 ребенка (11 %) всего через 1 месяц после операции.

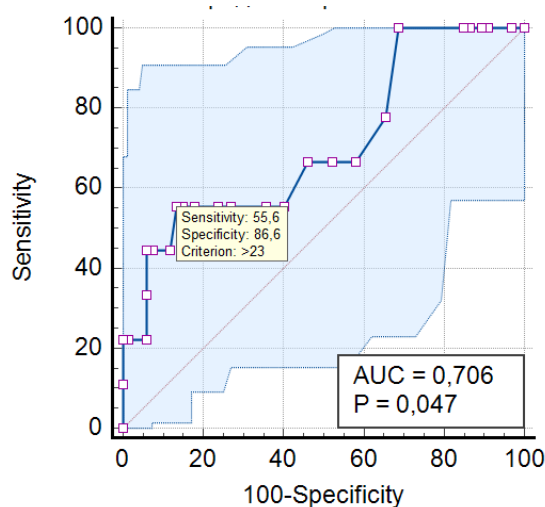
Остальные 67 пациентов –в отдаленном периоде не потребовали повторное вмешательство. Медиана градиента на перешейке у неоперированных пациентов составила 16 мм.рт.ст. [14; 19].

Анализ отдаленных результатов второй группы

При сравнении исходных параметров пациентов, у которых развилась рекоарктация, и пациентов с оптимальными результатами операций единственный достоверно отличающийся критерий градиент на анастомозе при выписке.

Для определения влияния показателя градиента при выписке был проведен ROC-анализ с определением точки cut-off, которая составила >23 мм.рт.ст. (AUC=0,706; ДИ 0,591-0,805, p=0,047).

Рис.3 ROC-анализ показателя «градиент на анастомозе при выписке»



Выводы

1. Исходно маловесные пациенты с изолированной коарктацией аорты в сравнении с пациентами с нормальной массой тела отличаются более выраженной тяжестью сердечной недостаточности по классификации Ross и сниженной СКФ. В группе маловесных пациентов: к 1 классу отнесены 59,5%, 2 классу - 33,8%, к 3 классу – 6,7%, медиана СКФ составила 25,1 мл/мин/м², в то время как в группе пациентов с нормальной массой тела к 1 классу отнесены 75,3%, ко 2 классу – 22,5%, к 3 классу – 2,2%, медиана СКФ составила 39,5 мл/мин/м².
2. Госпитальная летальность после хирургического лечения изолированной коарктации аорты у маловесных пациентов составила 8%, в то время как у пациентов с нормальной массой тела – 1%.
3. Частота развития рекоарктации в отдаленном периоде у пациентов с низкой массой тела составила 20%, у пациентов с нормальной массой тела – 12%.
4. Факторами риска летального исхода у маловесных пациентов после резекции коарктации аорты являются: рост ≤ 46 см, BSA $\leq 0,15$ м², диаметр ФК МК $\leq 9,4$ мм, исходная концентрация креатинина > 69 мкмоль/л и СКФ $< 18,8$ мл/мин/м², однако при проведении многофакторного регрессионного анализа наиболее значимым показателем оказалась исходная СКФ $< 18,8$ мл/мин/м².
5. Вероятность повторных вмешательств после резекции коарктации аорты у маловесных пациентов в течение первого года после операции составляет 20%, а к 9 годам отдаленного периода увеличивается до 37%. Вероятность повторных вмешательств после резекции коарктации аорты у пациентов с нормальным весом составляет 10%, а к 9 годам отдаленного периода - 13%.

6. Статистически достоверных факторов риска развития рекоарктации у маловесных пациентов выявлено не было.

Практические рекомендации

1. Маловесные пациенты с изолированной коарктацией аорты и признаками сердечной недостаточности требуют экстренного перевода в кардиохирургический стационар с проведением на дооперационном этапе интенсивной терапии, включающей перевод на ИВЛ, назначение кардиотонических препаратов и инфузию препаратов ПГЕ1 в стандартной дозировке 0,005 мкг/кг/мин с целью стабилизации клинического состояния.
2. При наличии почечной недостаточности у маловесных пациентов с изолированной коарктацией аорты для стабилизации клинического состояния до операции необходимо проведение интенсивной терапии, включая перитонеальный диализ.
3. В случаях, когда при выполнении неинвазивных диагностических исследований имеет место недостаточная визуализация, рекомендовано выполнение МСКТ для исключения гипоплазии дуги аорты либо других сопутствующих состояний, включая патологию ЦНС, которые могут повлиять на хирургическую тактику.
4. Независимо от значений градиента на анастомозе при выписке у пациентов с низкой массой тела в отдаленном периоде необходимо регулярно проводить обследования с интервалом 1, 3 и 6 месяцев после операции, учитывая высокий риск развития рекоарктации аорты.
5. У пациентов с нормальной массой тела после резекции коарктации аорты рекомендовано плановое обследование через 3 месяца, при градиенте на анастомозе при выписке более 23 мм.рт.ст. по данным эхокардиографии рекомендовано обследование через 1, 3 и 6 месяцев после операции для исключения развития рекоарктации аорты.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Маловесные дети с врожденными пороками сердца: опыт лечения Центра им. А.Н. Бакулева и анализ мировой литературы / Туманян М.Р., Свободов А.А., Крылова А.С., Левченко Е.Г. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2021. - № 2 (22). – С. 221-230.
2. Хирургическое лечение коарктации аорты у недоношенных и маловесных детей / Крылова А.С., Свободов А.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. - № 64 (6). – С. 578–83.
3. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения коарктации аорты у новорожденных с низкой массой тела / Крылова А.С., Свободов А.А., Туманян М.Р., Левченко Е.Г., Котов С.А., Бутрим Ю.В., Эргашов А.Ю. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. - № 66 (2). – С. 157-165.
4. Многокомпонентная реконструкция дуги аорты у новорожденного со сложным врожденным пороком сердца / Котов С.А., Крылова А.С., Бутрим Ю.В. // Детские болезни сердца и сосудов. – 2023. - № 3 (20). – С. 141-147.
5. Результаты хирургического лечения коарктации аорты у маловесных детей / Крылова А.С., Свободов А.А., Котов С.А., Бутрим Ю.В., Армаганова А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2023. - № 24(s3). – С. 6.
6. Концентрация кардиомаркеров (тропонина I и BNP) у пациентов с коарктацией аорты в периоперационном периоде / Черненко М.И., Свободов А.А., Левченко Е.Г., Котов С.А., Крылова А.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2023. - Т. 24, № S3. - С. 9.
7. Results of Aortic Coarctation Repair in Low- and Normal Birth-Weight Neonates: A Propensity Score-Matched Analysis / Krylova A., Svobodov A., Tumanyan, M., Levchenko E., Kotov S., Butrim, Y., Shvartz V. // Life. – 2023. - № 13, 2282. – С. 1-10.