

Д.С. Прохорова, Г.П. Нарциссова, Ю.Н. Горбатов, Ю.С. Синельников, Д.В. Субботин

## Сравнительная оценка эластических свойств аорты у новорожденных с коарктацией аорты до и после хирургической коррекции

ФГУ «НИИИПК  
им. акад. Е.Н. Мешалкина»  
Минздравсоцразвития  
России, 630055,  
Новосибирск,  
ул. Речкуновская, 15,  
crpsc@nriicp.ru

УДК 616.12-053.1-  
089.168.1:616.132-073.48  
БАК 14.01.26

Поступила в редакцию  
17 мая 2011 г.

© Д.С. Прохорова,  
Г.П. Нарциссова,  
Ю.Н. Горбатов,  
Ю.С. Синельников,  
Д.В. Субботин, 2011

Представлены результаты обследования 19 детей в возрасте до трех месяцев с коарктацией аорты до и после хирургической коррекции: в раннем послеоперационном периоде и через 1 год. Эластичность восходящего отдела аорты у детей раннего возраста с КоАо, в сравнении со здоровыми детьми снижена до и после хирургического лечения и не восстанавливается через год после операции, несмотря на ранний срок ее выполнения. Это свидетельствует в пользу того, что коарктация аорты – часть системной сосудистой патологии прстенотического участка аорты, которая не может быть устранена, даже при условии раннего выполнения адекватной хирургической коррекции порока. Ключевые слова: коарктация аорты; эхокардиография; эластичность.

Пациенты, прооперированные по поводу коарктации аорты (КоАо), характеризуются наличием осложнений, даже если оперативное лечение проводилось в раннем возрасте. Артериальная гипертензия, аневризмы аорты, болезни коронарных артерий являются осложнениями этого заболевания, нередко резистентными к терапии, приводящими к инвалидизации и ранней смерти. По данным О.Н. Toro-Salazar и соавт. [2002], 22% пациентов умерло после операции до достижения ими 34 лет в результате специфических для заболевания осложнений [3, 11]. Вероятной причиной развития осложнений является особенность строения стенки аорты у больных с КоАо.

Существует множество исследований, которые демонстрируют особенности строения прекоарктационного участка аорты. Так, в 1976 г. M. Samanek и соавторы исследовали сосудистую реактивность посредством клиренса  $\text{Xe}^{133}$  у пациентов после успешной коррекции КоАо. Сосудистое сопротивление было выше на верхних конечностях [9]. Кроме этого, при гистологическом исследовании прекоарктационного участка выявлено большое содержание коллагена и незначительное количество гладкомышечной ткани в сравнении с тканью посткоарктационного участка, что свидетельствует о ригидных свойствах восходящего отдела и дуги Ао [9, 10]. При исследовании

аорты на различных уровнях (in vitro) у людей, не имевших заболеваний Ао при жизни, изменений не выявлено, структура всех участков была идентична.

В настоящее время эластические свойства Ао исследуются неинвазивными способами: эхокардиография (ЭхоКГ), чреспищеводная ЭхоКГ, внутрисосудистое Эхо. Исследования демонстрируют сниженные эластические свойства прекоарктационного участка аорты у пациентов с КоАо и возможность сохранения лучшей эластичности при условии ранней коррекции порока [1, 4, 14]. Задачей нашего исследования стало: оценить эластические свойства аорты до и после успешной хирургической коррекции у детей до трехмесячного возраста, сопоставить с показателями контрольной группы детей и сравнить эластические свойства аорты у детей в основной группе с дву- и трехстворчатым аортальным клапаном.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 19 пациентов в возрасте до 3 месяцев (средний возраст  $1,62 \pm 0,9$  месяцев) с коарктацией аорты. Эхокардиографическое исследование было проведено всем детям до и после оперативного лечения (в раннем послеоперационном периоде и через 1 год), выполнялось на ультразвуковых систе-

мах «Sonos 5500» (Philips) и «VIVID-7», «VIVID-7Dimension» (GE MS). Эластические свойства аорты оценивались путем расчета двух параметров: растяжимости аорты (D) и индекса ригидности стенки аорты (SI). Диаметр восходящего и нисходящего отдела аорты измерялся в М-режиме, проводилось неинвазивное измерение АД.

Эти параметры рассчитывались по формулам [6, 7, 14]:

Distensibility (D) =  $((A_s - A_d) / (A_d \times (P_s - P_d) \times 1333)) \times 10^7$  ( $10^{-3} \text{кПа}^{-1}$ )

Stiffness Index (SI) =  $(\ln(P_s / P_d)) / (D_s - D_d) / D_d$

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

где  $A_s$  и  $A_d$  – площадь в систолу и диастолу в  $\text{мм}^2$ ,  $P_s$  и  $P_d$  – АД систолическое и диастолическое в мм рт. ст.

Кроме основной, были обследованы две контрольные группы здоровых детей: первая (19 человек) от 14 дней до 2,1 месяцев жизни, средний возраст ( $1,57 \pm 0,9$  мес), вторая (15 человек) от года до двух лет (средний возраст  $15 \pm 3,2$  мес). При эхокардиографическом исследовании у детей контрольной группы врожденные пороки сердца не выявлены, эластические свойства аорты оценивались путем расчета тех же показателей. В группе детей с коарктацией аорты преобладали лица мужского пола (63%). Статистически достоверных отличий массовых показателей между основной группой и группами контроля не выявлено. Характеристика исследуемых групп пациентов представлена в табл. 1. Признаки рекоарктации не были выявлены ни у одного пациента.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA 6, при использовании t-теста для двух независимых выбо-

рок. Результаты представлены как среднее и стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ). Статистически значимыми считались различия данных при  $p < 0,001$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Значение D (растяжимость аорты) до операции в основной группе исследования составило  $80 \pm 56, 10^{-3} \text{кПа}^{-1}$ , SI (индекс ригидности) =  $5,0 \pm 4,8$ ; в раннем послеоперационном периоде ( $10 \pm 7$  суток)  $D = 68 \pm 30, 10^{-3} \text{кПа}^{-1}$ ,  $SI = 4,2 \pm 2$ , что достоверно отличалось от показателей здоровых детей:  $D = 102 \pm 32, 10^{-3} \text{кПа}^{-1}$ ,  $SI = 2,5 \pm 0,8$ ,  $p < 0,001$ ). Через год после операции ни у кого из пациентов не было обнаружено признаков рекоарктации. D составила  $65 \pm 29, 10^{-3} \text{кПа}^{-1}$ ,  $SI = 4,3 \pm 1,8$ , в контрольной группе:  $98 \pm 32, 10^{-3} \text{кПа}^{-1}$  и  $2,6 \pm 0,8$  соответственно ( $p < 0,001$ ), табл. 2.

Такие же исследования были проведены для нисходящего отдела аорты, статистически значимых различий в основной группе до и после хирургической коррекции, а также при сравнении с показателями контрольных групп получено не было, табл. 3. Из 19 человек основной группы 5 имели двустворчатый аортальный клапан. В подгруппе с двустворчатым аортальным клапаном (AoK) эластические свойства аорты достоверно не отличались от таковых у пациентов с трехстворчатым AoK ( $p = 0,2$ ). При гистологическом исследовании ткань стенки аорты у пациентов с КоAo в значительной степени отличается от стенки Ao здоровых детей (рис. 1, а, б; рис. 2, а, б). В норме аорта состоит из окончатно-эластических мембран, имеющих параллельный ход волокон. При коарктации аорты наблюдается патологическое переплетение эластических мемб-

**Таблица 1**  
Характеристика  
исследуемых групп  
пациентов

| Параметр             | Основная группа         |                                           |                                       |                                                        | p           |                               |
|----------------------|-------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------|
|                      | до операции<br>(n = 19) | через 1 год<br>после операции<br>(n = 15) | Контрольная<br>группа № 1<br>(n = 19) | Контрольная<br>группа № 2<br>(через 1 год)<br>(n = 15) | до операции | через 1 год<br>после операции |
| Средний возраст, мес | $1,62 \pm 0,9$          | $13,67 \pm 0,89$                          | $1,56 \pm 0,87$                       | $13,8 \pm 0,76$                                        | 0,002       | 0,088                         |
| Девочки/мальчики     | 7/12                    | 6/9                                       | 9/10                                  | 7/8                                                    | –           | –                             |
| Вес, кг              | $4,7 \pm 1,85$          | $11,6 \pm 2,6$                            | $4,5 \pm 1,75$                        | $11,63 \pm 2,3$                                        | 0,01        | 0,53                          |
| Рост, см             | $57,3 \pm 7,26$         | $83,1 \pm 9,8$                            | $58,2 \pm 6,87$                       | $84,9 \pm 8,7$                                         | 0,28        | 0,168                         |
| ППТ, м²              | $0,27 \pm 0,07$         | $0,5 \pm 0,09$                            | $0,26 \pm 0,09$                       | $0,52 \pm 0,07$                                        | 0,287       | 0,07                          |

**Таблица 2**  
Эластические свойства  
восходящего отдела  
аорты

| Параметр                             | Основная группа         |                              |                                           | Контрольная группа № 1<br>(n = 19) | Контрольная группа № 2<br>(через 1 год)<br>(n = 15) | p           |                               |
|--------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------|-------------------------------|
|                                      | до операции<br>(n = 19) | после операции<br>(10±7сут.) | через 1 год<br>после операции<br>(n = 15) |                                    |                                                     | до операции | через 1 год<br>после операции |
| D,10 <sup>-3</sup> кПа <sup>-1</sup> | 80±56                   | 68±30                        | 65±29                                     | 102±32                             | 98±32                                               | 0,00001     | 0,00002                       |
| SI                                   | 5,0±4,8                 | 4,2±2                        | 4,3±1,8                                   | 2,5±0,8                            | 2,6±0,8                                             | 0,00012     | 0,00003                       |

**Таблица 3**

Эластические свойства  
нисходящего отдела  
аорты

| Параметр                              | Основная группа         |                              |                                                 |                                       |                                                        | р           |                               |
|---------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------|
|                                       | до операции<br>(n = 19) | после операции<br>(10±7сут.) | через<br>1 год<br>после<br>операции<br>(n = 15) | Контрольная<br>группа № 1<br>(n = 19) | Контрольная<br>группа № 2<br>(через 1 год)<br>(n = 15) | до операции | через 1 год<br>после операции |
| D, 10 <sup>-3</sup> кПа <sup>-1</sup> | 54±46                   | 62±35                        | 85±29                                           | 56±39                                 | 85±32                                                  | 0,23        | 0,16                          |
| SI                                    | 8,3±6,8                 | 4,2±2                        | 4,3±1,8                                         | 3,5±1,1                               | 3,5±1,8                                                | 0,054       | 0,28                          |

ран, нарушение целостности коллагеново-эластического каркаса с образованием «завихрений и водоворотов».

### ОБСУЖДЕНИЕ

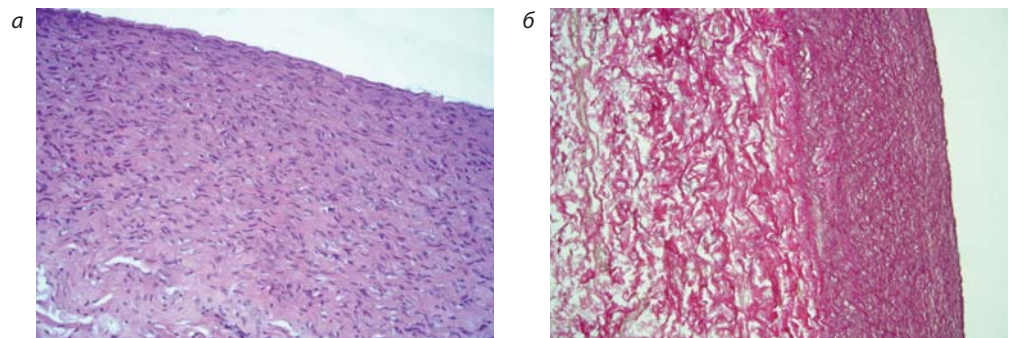
Наши данные демонстрируют, что эластические свойства аорты первично изменены у детей с КоАо и не восстанавливаются после операции, ни в ближайшем, ни в отдаленном послеоперационном периоде. Вместе с другой доступной информацией по исследованиям аорты это свидетельствует о том, что КоАо – не локальная проблема, а часть системного сосудистого заболевания прекоарктационных артерий. Vogt и соавт. предполагали, что причиной такого заболевания является генетический дефект, обуславливающий как развитие самой КоАо, так и нарушение эластических свойств Ао, которые мы обнаруживаем у пациентов [14]. А сниженный кровоток в области

перешейка аорты внутриутробно из-за особенностей кровообращения плода детерминирует повышенную экспрессию генов, приводя к формированию порока.

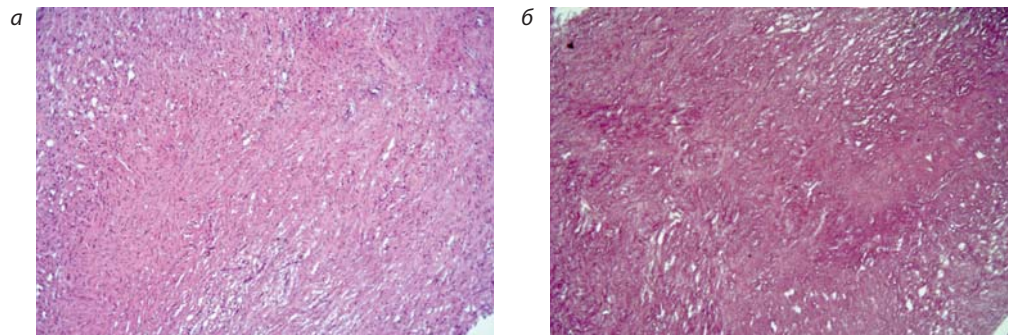
Кроме этого, исследования, проводимые у младенцев, позволяют с высокой степенью вероятности утверждать, что изменение свойств Ао является врожденным, а не следствием длительного существования порока. Это подтверждается гистологическими находками при исследовании стенки престенотического участка аорты у пациентов до 1 года с коарктацией. Отсутствие большого количества данных о морфологии восходящего отдела и дуги Ао у младенцев объясняется тем, что КоАо в этом возрасте стала характеризоваться меньшей летальностью. Анализ стенки сосуда выявил большое содержание коллагена и меньшее – гладкомышечной ткани, в сравнении с постстенотическим участком [4, 7].

**Рис. 1.**

Аорта (норма):  
окраска гематокси-  
лином-эозином (а)  
и по Ван Гизону (б).  
Аорта без патологичес-  
ких изменений с парал-  
лельных ходом эласти-  
ческих волокон. Ув. × 180.

**Рис. 2.**

Коарктация аорты:  
окраска гематокси-  
лином-эозином (а)  
и по Ван Гизону (б).  
Хаотичное расположе-  
ние эластических  
волокон, очаговая  
фрагментация  
эластических мембран  
с заместительным  
склерозом. Ув. × 180.



Многие исследования были акцентированы на зависимости показателей эластичности аорты от времени проведения оперативного лечения, изучалась эластичность не только восходящего отдела и дуги аорты, но и брахиоцефальных артерий, проводилось сравнение свойств артерий верхних и нижних конечностей [2, 4, 5]. Так de M. Divitiis и соавт. (2001 г.) показали, что реактивность плечевых и лучевых артерий снижена у пациентов после хирургической коррекции КоАо, прооперированных в возрасте 4 месяцев и старше. М. Негер и соавт. выявили лучшую сосудистую реакцию у больных, подвергшихся хирургическому лечению до девятилетнего возраста. Материалы этих исследований позволили предположить, что при условии «очень» ранней коррекции порока операции эластичность аорты восстанавливается.

По нашим данным, ремоделирование стенки сосудов прстенотического участка не происходит ни в ближайшем, ни в отдаленном послеоперационном периоде (через 1 год). Показатели растяжимости и индекса ригидности остаются почти неизменными, а в сравнении с обеими контрольными группами – сниженными. Это согласуется с данными А. Кюһн и соавт., которые проводили исследование среди пациентов раннего возраста, срок послеоперационного наблюдения составил 3 года [7]. Ими также было выявлено увеличение растяжимости и снижение индекса ригидности для нисходящей аорты через 3 года после хирургической коррекции в основной и контрольных группах. Этот факт был объяснен ими действием физиологических механизмов, возрастными особенностями изменения сосудистой стенки.

Нарушение растяжимости и реактивности сосудов, вероятно, влечет к формированию осложнений, в первую очередь – артериальной гипертензии (АГ). АГ развивается у 20–30% пациентов, прооперированных по поводу КоАо в течение первых 10 лет [7]. Одним из независимых предикторов развития специфических сосудистых осложнений КоАо является наличие у пациента двустворчатого аортального клапана [8]. В нашей группе исследования значимых различий между пациентами с дву- и трехстворчатым АоК выявлено не было.

В последнее время, с применением современных методов ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ, расширился спектр исследуемых показателей, однако эти данные согласуются с ранее полученными. Так, А. Vitarelli и соавт. исследовали эластичность Ао с применением тканевой доплерографии. У пациентов, прооперированных по поводу КоАо, выявлены сниженные скорости движения стенки Ао и снижение деформации (Strain), повышенные ригидные свойства Ао, даже после успешной коррекции порока [12, 13].

Эластичность прекоарктационного участка аорты у младенцев с КоАо, в сравнении со здоровыми детьми, снижена до и после хирургического лечения и не восстанавливается через год после операции, несмотря на ранний срок ее выполнения. Это свидетельствует в пользу того,

что коарктация аорты – часть системной сосудистой патологии прекоарктационных артерий, которая не может быть устранена, даже при условии раннего выполнения адекватной хирургической коррекции порока.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brili S., Dernelis J., Aggeli C. et al. // *Am. J. Cardiol.* 1998. V. 82. P. 1140–1143.
2. Brili S., Tousoulis D., Antoniadis C., Aggeli C. et al. // *Atherosclerosis*. 2005, Sep. V. 182 (1). P. 97–103.
3. Cohen M. et al. // *Circulation*. 1989. V. 80. P. 840–845.
4. De Divitiis M., Pilla C., Kattenhorn M., Zadinello M. et al. // *Circulation*. 2001. V. 104 (Suppl I): I-165–I-170.
5. Heger M., Willfort A., Neunteufl T., Rosenhek R. // *Int. J. Cardiol.* 2005. Mar. 18. V. 99 (2). P. 295–299.
6. Kawasaki T., Sasayama S., Yagi S. et al. // *Cardiovasc. Res.* 1987, Sep. 21 (9). P. 678–687.
7. Kühn A., Baumgartner D., Baumgartner C. et al. // *Pediatr. Cardiol.* 2009. V. 30. P. 46–51.
8. Oliver J.M., Gallego P., Gonzalez A. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 Oct. 19. V. 44 (8). P. 1641–1647.
9. Samanek M., Goetzova J. et al. // *Circulation*. 1976. V. 54. P. 377–381.
10. Sehested J., Baandrup U., Mikkelsen E. // *Circulation*. 1982. V. 65. P. 1060–1065.
11. Toro-Salazar O.H., Steinberger J., Thomas W. et al. // *Am. J. Cardiol.* 2002. Mar. 1. V. 89 (5). P. 541–547.
12. Vitarelli A., Conde Y., Cimino E., D'Orazio S. et al. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008, Jun. V. 21 (6). P. 729–736.
13. Vitarelli A., Giordano M., Germanò G. et al. // *Heart*. 2010 Sep. 96 (18). P. 1469–1474.
14. Vogt M. et al. // *Circulation*. 2005. V. 111. P. 3269–3273.

**Прохорова Дарья Станиславовна** – научный сотрудник лаборатории функциональной ультразвуковой диагностики ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Нарциссова Галина Петровна** – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией функциональной и ультразвуковой диагностики ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Горбатов Юрий Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Синельников Юрий Семенович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник центра детской кардиохирургии и хирургии новорожденных, заведующий кардиохирургическим отделением врожденных пороков сердца (новорожденные дети) ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).

**Субботин Дмитрий Викторович** – научный сотрудник центра лазерной кардиохирургии и новых технологий ФГУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск).