

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С. М. КИРОВА
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Чупаева Ольга Юрьевна

Клинико-гемодинамические показатели в диагностике синдрома нарушения
системной перфузии у новорожденных в хирургии дуги аорты

Специальность: 3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Хубулава Геннадий Григорьевич

Санкт-Петербург

2024 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. Состояние проблемы нарушения системной перфузии у детей с врожденной патологией дуги аорты.....	15
1.1.1. Критические пороки сердца, статистические показатели оказания хирургической помощи при врожденных пороках сердца (ВПС).....	15
1.1.2. Определение, диагностика и клинические проявления синдрома нарушения системной перфузии у новорожденных детей с врожденной патологией дуги аорты.....	18
1.1.3. Переходный период кровообращения в норме и при патологии.....	20
1.1.4. Патогенез, влияние фетального кровообращения на формирование патологии дуги аорты.....	22
1.2. Хирургические вмешательства, выполняемые у новорожденных детей с коарктацией аорты: история вопроса, показания, критерии выбора варианта хирургической коррекции.....	24
1.3. Особенности предоперационного ведения при хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных детей, патофизиология и клинический статус при ВПС с обструкцией левых отделов сердца.....	33
1.4. Оценка системной гипоперфузии у новорожденных и младенцев.....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Дизайн исследования.....	41
2.2. Описание пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты (антропометрические, клинические данные, распределение пациентов по виду оперативных вмешательств).....	43

2.3. Описание пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты (антропометрические, клинические данные, распределение пациентов по виду оперативных вмешательств).....	50
2.4. Методы хирургического лечения.....	57
2.5. Методы обследования.....	61
2.5.1. Клиническое обследование.....	61
2.5.2. Лабораторная диагностика.....	62
2.6. Инструментальные методы диагностики.....	63
2.6.1. Мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, Сатурация).....	63
2.6.2. Ультразвуковое обследование сердца.....	64
2.7. Методы статистической обработки данных.....	66
ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ 1-Й ГРУППЫ С ПАТОЛОГИЕЙ ДУГИ АОРТЫ.....	67
3.1. Клинико-гемодинамические варианты нарушения кровообращения у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты до оперативного вмешательства.....	67
3.2. Антропометрические показатели пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты.....	74
3.3. Структура клинико-гемодинамических признаков, лабораторных данных и их сравнительный анализ до оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты.....	76
3.4. Сравнение объемно-геометрических характеристик левого желудочка у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты в аспекте клинико-гемодинамических вариантов нарушения кровообращения до оперативного вмешательства.....	84
3.5. Сравнительный анализ результатов оперативных вмешательств	

у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты.....	89
3.6. Алгоритм принятия решения о выборе хирургической тактики лечения...	92
ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ 2-Й ГРУППЫ С ПАТОЛОГИЕЙ ДУГИ АОРТЫ.....	100
4.1. Клинико-гемодинамические варианты нарушения кровообращения у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты до оперативного вмешательства.	100
4.2. Антропометрические показатели пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.....	109
4.3. Структура клинико-гемодинамических признаков, лабораторных данных и их сравнительный анализ до оперативного вмешательства у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.	111
4.4. Сравнение объемно-геометрических характеристик левого желудочка у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты в аспекте клинико- гемодинамических вариантов нарушения кровообращения до оперативного вмешательства.	117
4.5. Сравнительный анализ результатов оперативных вмешательств у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.....	121
4.6. Оценка результатов оперативных вмешательств у пациентов, перенесших экстренные операции, операции на фоне шокового состояния и вмешательства в условиях искусственного кровообращения в группах.	125
4.6.1. Пациенты, перенесшие экстренные вмешательства.....	125
4.6.2. Пациенты, оперированные на фоне шокового состояния.....	126
4.6.3. Оценка исходов у пациентов с выполненными вмешательствами в условиях искусственного кровообращения.....	128
4.7. Вычисление неблагоприятных исходов лечения с помощью уравнения «модель вероятности операционного исхода» (МВОИ).....	132

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	142
ВЫВОДЫ.....	156
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	158
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	159
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	162

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Количество новорожденных, поступающих в кардиоцентры с пренатально установленным диагнозом коарктации аорты остается стабильно низким. Частота выявления аномалии дуги аорты в сроке гестации 16-30 недель составляет 43%. После 30 недель, по мере прогрессирования гемодинамических нарушений, не превышает 54%. Все эхокардиографические антенатальные признаки патологии в настоящее время не обеспечивают высокий процент диагностики коарктации аорты [19]. Низкая частота выявления коарктации аорты может быть объяснена как сложностью патогенеза порока, так и отсроченностью клинических проявлений до момента закрытия открытого артериального протока (ОАП). Использование эхокардиографических критериев, отражающих размеры аортальной и дуктальной дуг в ряде случаев, может приводить к погрешностям в измерениях этих структур. Отдельной проблемой является диагностика коарктации аорты на сроках до 20 недель гестации из-за недостаточной визуализации.[61]. На сроках более 37 недель погрешности в диагностике связаны больше с качеством изображения из-за особенностей расположения плода, помех от других структур плода, а также при олигогидрамнионе. Одним из существенных ограничений номограмм оценки объёмно-геометрических характеристик левого желудочка у плода является отсутствие «золотого стандарта», с которым можно было бы сравнить результаты, полученные даже самыми современными аппаратами эхокардиографии. [35]. Наличие объективных диагностических проблем приводит к тому, что диагноз после рождения ребенка может оказаться более серьезным, чем предполагалось при эхокардиографии во время беременности [61],[13]. После рождения к анатомическому диагнозу добавляются дополнительные факторы: системная гипоперфузия, транспортировка, а также дисфункция органов. Эти факторы могут

повлиять на исход хирургической операции при необходимости радикальной коррекции патологии дуги аорты в условиях искусственного кровообращения.

С расширением возможностей современной кардиохирургии и внедрением гибридных операций без искусственного кровообращения изменились показания и тактика хирургического лечения у новорожденных с коарктацией аорты и пограничными размерами левых отделов сердца в период переходного кровообращения. Проблема хирургического лечения новорожденных с врожденной патологией дуги аорты и развитием до операции синдрома нарушения системной перфузии стала решаться более щадящими методами. Сравнительный анализ результатов применения гибридных и стандартных хирургических операций может способствовать совершенствованию алгоритмов ведения новорожденных с патологией дуги аорты. Оценка клинико-гемодинамических показателей дает значительную долю информации о дооперационном состоянии пациентов, однако, прогностическое значение признаков системной гипоперфузии по данным Л.А. Бокерия нуждается в дальнейшей разработке [9], [11].

В литературе описаны различные варианты диагностики синдрома малого сердечного выброса, но не указана частота развития и критерии синдрома нарушения системной перфузии и дисфункции органов, отражающие степень ее выраженности и влияющие на исходы. Уточнение критериев синдрома нарушения системной перфузии и дисфункции органов позволит разработать лечебно-диагностический алгоритм выбора индивидуальной тактики хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных, обеспечивающий раннее послеоперационное восстановление и минимизирующий осложнения.

Степень разработанности темы исследования

В российской научной электронной библиотеке (www.elibrary.ru) по ключевым словам «коарктация аорты», «новорожденные», «синдром малого выброса» за 2012-2022 гг. найдено 176 работ, из них 17 аналогичных теме

диссертации, 514 публикаций в базе данных PubMed. По темам, аналогичным теме диссертации, более 100 работ. Из 117 работ, затрагивающих проблему выбора хирургической тактики у новорожденных с пограничными размерами левых отделов сердца в периоде переходного кровообращения, 86 освещают, преимущественно, результаты радикальных коррекций при оказании специализированной помощи [18],[31],[38]. В тоже время, информация об особенностях лечения новорожденных с пограничными размерами левых отделов сердца в периоде переходного кровообращения и нарушением системной перфузии представлена в 12 публикациях. Она сводится к описанию отдельных успешных клинических случаев, чего явно недостаточно для создания структурного подхода к выбору хирургической тактики лечения в раннем неонатальном периоде. В медицинской литературе недостаточно сведений о критериях оценки синдрома нарушения системной перфузии у новорожденных с пограничными левыми отделами сердца, эффективности расширенных, паллиативных и гибридных хирургических вмешательств.

Вместе с тем, поздняя диагностика, быстрая декомпенсация кровообращения у новорожденных с врожденной патологией дуги аорты и развитием синдрома нарушения системной перфузии свидетельствуют о высокой актуальности данной проблемы и диктуют необходимость поиска новых и совершенствования уже имеющихся путей ее решения. Таким образом, на сегодняшний день многие моменты в рамках оказания специализированной хирургической помощи новорожденным с различными анатомическими вариантами врожденной патологии дуги аорты требуют уточнения.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения пациентов с врожденной патологией дуги аорты и синдромом нарушения системной перфузии с помощью применения нового диагностического алгоритма, позволяющего прогнозировать эффективность планируемой операции путем оценки гемодинамического статуса.

Задачи исследования

1. Определить частоту развития и уточнить критерии синдрома нарушения системной перфузии у новорожденных в аспекте сравнения клинико-гемодинамических и лабораторных показателей, отражающих степень тяжести нарушения системной перфузии и влияния на исходы.
2. Индивидуализировать показания и уточнить критерии к выбору варианта хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных на основании сравнительного анализа факторов риска летальности, острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, а также гемодинамических результатов расширенных и мини травматичных оперативных вмешательств.
3. Разработать лечебно-диагностический алгоритм выбора индивидуальной тактики хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных, позволяющий обеспечить раннее восстановление и минимизировать осложнения.

Научная новизна исследования

1. Создание алгоритма принятия решения о тактике хирургической коррекции врожденной патологии дуги аорты.

При разработке алгоритма учтены следующие факторы: экстренное оперативное вмешательство, необходимость проведения ИВЛ до операции, масса тела, КДИ ЛЖ, вмешательство с ИК. Предложена схема принятия решения, согласно которой выбор оперативного вмешательства основан на 3-х основных параметрах: массе тела ребенка, потребности в ИВЛ и КДИ ЛЖ.

2. Разработка графической модели прогнозирования вероятности оперативного исхода.

В ходе исследования, с помощью логистической регрессии выполнен анализ факторов, показавших прямую связь с неблагоприятным исходом. Вычисляемый результат, отображаемый в процентах, получил название «модель вероятности операционного исхода» (МВОИ). Модель представлена в виде

графического изображения и позволяет прогнозировать риск неблагоприятного исхода при операциях с ИК. Она построена с помощью двух наиболее значимых факторов системной гипоперфузии: частоты сердечных сокращений и дооперационной фракции выброса левого желудочка (предложены четыре варианта значений фракции выброса левого желудочка), с указанием индекса Йодена для МВОИ. Модель наглядно дает представление о безопасных значениях этих параметров.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты исследования позволяют нам выделить ряд факторов, которые оказывают влияние на результаты хирургического лечения патологии дуги аорты у новорожденных. Выявление и определение наиболее значимых из них диктовало необходимость выработки оптимальной хирургической тактики ведения пациентов с патологией дуги аорты. Уточнены программы предоперационной подготовки и периоперационного ведения новорожденных при выполнении операций с искусственным кровообращением и без такового. Обоснована целесообразность применения мероприятий по стабилизации гемодинамики и выбору варианта хирургической коррекции на основании предложенных критериев оценки гемодинамики. Накопленные в клинике Перинатального центра Санкт-Петербургского государственного медицинского университета научные данные, касающиеся гемодинамики в переходном периоде кровообращения у новорожденных с патологией дуги аорты позволяют расширить наши знания о развитии синдрома нарушения системной перфузии.

В результате подробного изучения результатов лечения детей с патологией дуги аорты, установлены наиболее значимые факторы риска развития синдрома нарушения системной перфузии. На основании изученных факторов разработана математическая модель прогнозирования вероятности развития синдрома нарушения системной перфузии и возможного неблагоприятного исхода. Основой построения модели стали данные по факторам риска у детей и случаям послеоперационного развития синдрома нарушения системной перфузии. Из них в модель включены только наиболее значимые по результату множественного

логистического регрессионного анализа факторы, показавшие прямую связь с неблагоприятным исходом. Полученная в результате проведенного исследования математическая модель - «модель вероятности операционного исхода» (МВОИ) позволяет прогнозировать риск неблагоприятного исхода в каждой конкретной клинической ситуации. Разработаны предоперационные критерии, позволяющие на основе клинико-гемодинамических показателей определить оптимальный вариант хирургического вмешательства у новорожденных с патологией дуги аорты.

Методология и методы исследования

В работе проведен анализ данных клинических и лабораторно-инструментальных обследований, результатов лечения пациентов с врожденной патологией дуги аорты и эффективности проведенной терапии.

Для решения поставленных задач выполнена комплексная оценка 79 случаев лечения пациентов с патологией дуги аорты, отвечающих требованиям исследования. Все пациенты были разделены на две группы: до применения алгоритма принятия решения о хирургической тактике ведения пациентов с врожденной патологией дуги аорты и после внедрения данного алгоритма в тактику лечения. Каждая группа пациентов подразделялась на три подгруппы по клиническим признакам заболевания: бессимптомные пациенты, пациенты с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка и пациенты с гиперволемией малого круга кровообращения. Оценка риска оперативного вмешательства проводилась по шкале RACHS. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось при помощи эхокардиографии, неинвазивного мониторинга сердечного ритма, показателей артериального давления, насыщения крови кислородом, электролитного и газового состава крови. Параметры гемодинамики вычислялись с помощью формул. Показатели анализировались и сравнивались. Изучение факторов риска развития синдрома нарушения системной перфузии и определение степени влияния каждого из изучаемых факторов на исход проводили с помощью χ^2 -теста Pearson,

в последующем применялся метод последовательного логистического регрессионного анализа. Диссертационное исследование выполнено согласно принципам доказательной медицины с использованием современных методов исследования и статистической обработки данных.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Тактика хирургического лечения определяется значением индекса конечно-диастолического объема левого желудочка, так как для операций без ИК значение менее 10,5 мл/м² увеличивает летальность в 25 раз.
2. Основой улучшения результатов хирургического лечения больных с врожденной патологией дуги аорты и синдромом нарушения системной перфузии является применение «алгоритма принятия решения о тактике ведения пациентов», так как это позволяет снизить общую послеоперационную летальность на 22,4 % ($\chi^2=15$ и $p=0,001$).
3. Индивидуализированные показания к выбору варианта хирургической коррекции патологии дуги аорты устанавливаются на основе критериев развития острой сердечной недостаточности до операции, так как у пациентов с преимущественной обструкцией кровотока на уровне перешейка аорты клинические проявления заболевания сопровождаются синдромом нарушения системной перфузии в 54% - 72,2% случаев.

Степень достоверности и апробация результатов

Результатами проведенных исследований являются научные положения, выводы и практические рекомендации. Уточнение критериев синдрома нарушения системной перфузии и дисфункции органов позволило разработать лечебно-диагностический алгоритм выбора индивидуальной тактики хирургической коррекции патологии дуги аорты, обеспечивающий раннее послеоперационное восстановление и минимизирующий осложнения. Предложенный алгоритм используется в клинической практике отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией Перинатального центра Санкт-

Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Достоверность выводов и практических рекомендаций достигнута благодаря использованию клинических, новейших лабораторных и инструментальных методов диагностики, а, также, применению современных статистических методов обработки данных. Основные положения диссертации изложены и обсуждены на XXVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2021г.); XXVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2022г.).

Личный вклад автора работы

Автор, являясь лечащим врачом анестезиологом-реаниматологом отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией Перинатального центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, имея сертификат врача детского кардиолога, принимала непосредственное участие в разработке тактики лечения больных, организации и проведении обследования, до- и послеоперационном ведении пациентов, включенных в исследование. Участвовала в разработке «алгоритма принятия решения о хирургической тактике ведения пациентов с врожденной патологией дуги аорты».

Автором данной работы выполнены все эхокардиографические исследования у обследуемых пациентов по действующему в отделении протоколу и проведены математические расчеты основных гемодинамических показателей.

Результаты проведенного исследования были статистически обработаны. Автором проанализирована отечественная и зарубежная литература по вопросам диагностики и лечения патологии дуги аорты у новорожденных в переходном периоде кровообращения и синдромом нарушения системной перфузии. Написан литературный обзор. Сформулированы результаты, выводы и практические рекомендации.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из 4-х глав, включающих в себя: обзор литературы по теме работы, материалы и методы исследования, сравнительный анализ клинических, эхокардиографических и лабораторных данных 1-й и 2-й групп пациентов с врожденной патологией дуги аорты, заключение, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 32 таблицами и 26 рисунками. Библиографический список включает 129 источников, 42 из которых являются российскими.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Состояние проблемы нарушения системной перфузии у детей с врожденной патологией дуги аорты

1.1.1. Критические пороки сердца, статистические показатели оказания хирургической помощи при врожденных пороках сердца (ВПС)

В настоящее время в России ежегодно рождается 12 тысяч детей с врожденными пороками сердца. Из них у 3600 выявляются критические пороки сердца, в том числе врожденная патология дуги аорты[10]. Критические пороки сердца клинически проявляются снижением сердечного выброса, ранним развитием и быстрым нарастанием недостаточности кровообращения, острой гипоксией (ишемией) тканей с возникновением декомпенсированного метаболического ацидоза и последующим нарушением функции жизненно важных органов [39]. Отличительной особенностью этих пороков сердца являются значительные анатомические дефекты, при наличии которых в переходном периоде кровообращения не успевают развиться компенсаторно-приспособительные реакции в виде коллатерального кровообращения или гипертрофии миокарда желудочков сердца, что приводит к развитию кардиогенного шока [39]. Критическими называются врожденные пороки сердца, при которых невыполнение хирургического вмешательства может привести к смерти ребенка в первые 30 дней жизни[24].

Среди критических врожденных пороков сердца (ВПС) доля коаркtacji аорты достигает 10%, обструктивные поражения выводного отдела левого желудочка составляют примерно 6%, клапанный стеноз аорты – 71-86%.[7], [9],[37]. Коарктация аорты составляет около 6,5% среди всех ВПС. Этот порок является одним из самых распространенных и встречается примерно у 50 из 100 000 живорожденных детей, около 40 из них имеют изолированную форму с дуктус-зависимой гемодинамикой или с гемодинамикой, независимой от персистенции

артериального протока [7],[9],[105]. Коарктация аорты чаще всего сочетается с дефектом межжелудочковой перегородки (до 48% случаев), с двустворчатым аортальным клапаном (до 60% пациентов), в 80% сопутствует синдрому гипоплазии левых отделов сердца [9]. Ее пренатальная диагностика сложна по причине наличия физиологического сужения перешейка дуги аорты, что приводит как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам обследования [20],[61]. Выявляемость коарктации аорты при ультразвуковой пренатальной диагностике составляет около 50%, перерыва дуги аорты – 43%, СГЛОС – 18-60% [41],[42], [58].

В неонатальном периоде при врожденной патологии дуги аорты наблюдается острое развитие системной гипоперфузии, которое требует своевременной точной топической диагностики порока для быстрого начала специфической терапии [24],[23].

В Российской Федерации (РФ) по статистическим данным смертность от врожденных аномалий развития у детей стоит на 2-м месте по количеству случаев. Частота ВПС в структуре этих аномалий составляет около 30% и они приводят к 10% летальности [11],[107].

Самая высокая летальность зафиксирована при хирургическом лечении пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца. Она составляет, в среднем, 29,82% у детей от 0 до 7 лет. Из них, 35% у детей до 1 года, 42,7% у новорожденных. У пациентов, перенесших оперативное вмешательство с применением ИК, смертность выше: 35,4%, в среднем, у детей от 0 до 7 лет, из них, 40,43 % у детей до года и 55,17% в группе новорожденных [8].

Отдельные кардиохирургические центры в США сообщают о выживаемости после операции Норвуда, превышающей 90%. При этом, больничная летальность за 2009-2013 гг. в крупнейшей серии среди североамериканских больниц превышает 15%. Средняя больничная летальность в европейских клиниках по данным ECHSA Congenital Database по состоянию на 2017 год составляет 29% [1].

Врожденные пороки сердца, как причина инвалидности у детей, находятся на 2-м месте после поражения центральной нервной системы [11].

Одной из наиболее сложных проблем в кардиохирургии является стабилизация и оперативное лечение новорожденных и детей первого года жизни с патологией дуги аорты в сочетании с другими врожденными пороками сердца, так как летальность возрастает [16]. Изолированная форма коарктации имеет более благоприятное течение и прогноз, чем ее сочетание с септальным дефектом [9]. Основной причиной летальных исходов являются значительная степень сужения аорты и ее сочетание с другими ВПС [38]. Достижения и технические возможности современной медицины увеличили показатели выживаемости таких детей [18]. В 2020 году в нашей стране продолжилось снижение младенческой смертности от всех причин, в том числе от врожденных аномалий системы кровообращения. По данным Профильной комиссии по специальности сердечно-сосудистая хирургия Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2020 году в восьми клиниках было выполнено более 500 хирургических вмешательств при врожденных пороках сердца в год, в восемнадцати стационарах более 300 и в тридцати одном более 100 вмешательств в год [8]. В восьмидесяти центрах в нашей стране хирурги выполняли операции в условиях искусственного кровообращения. Около 90% всех вмешательств с применением искусственного кровообращения (ИК) были проведены в 24 стационарах Российской Федерации (РФ). В тридцати клиниках в нашей стране выполняли операции в условиях ИК у новорожденных. Из них, в двадцати двух центрах выполнено 96% от всего объема таких вмешательств. Четыре клиники в РФ провели наибольшее число операций с ИК у новорожденных, более 20% от общего числа вмешательств с ИК, выполненных в данном стационаре [8].

1.1.2. Определение, диагностика и клинические проявления синдрома нарушения системной перфузии у новорожденных детей с врожденной патологией дуги аорты

«Синдром нарушения системной перфузии» – такое состояние организма, при котором не может быть обеспечено полноценное кровоснабжение органов и тканей в соответствии с уровнем обмена [85]. Данная клиническая ситуация у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) может возникнуть из-за нарушения сократительной функции миокарда и вызванного этим уменьшения сердечного выброса (сердечная недостаточность) или в результате изменения тонуса сосудов и уменьшения вследствие этого объема циркулирующей крови [85].

В результате снижения силы сердечных сокращений повышается тонус, а, также, уменьшается скорость кровотока в артериях, замедляется кровоток в капиллярах и емкостных сосудах, повышается агрегация эритроцитов, то есть, наступают нарушения микроциркуляции [109]. Первичная анатомическая и патофизиологическая аномалия у новорожденного ребенка с патологией дуги аорты и неадекватной системной перфузией приводит к неспособности сердца обеспечить поступление к органам и тканям достаточного количества кислорода для удовлетворения потребностей метаболизма [92]. Начало заболевания более острое и серьезное, чем при синдроме хронической сердечной недостаточности.

Клинические проявления синдрома нарушения системной перфузии у новорожденных детей с врожденной патологией дуги аорты зачастую трудно распознать и дифференцировать от инфекционных состояний, поэтому не редки случаи госпитализации пациентов с данной проблемой в отделения патологии новорожденных с диагнозом «врожденная пневмония» и «сепсис» после выписки из родильного дома. Вероятно, частота возникновения нарушений системной перфузии у новорожденных детей с обструкцией кровотока может недооцениваться [42], [69].

Коарктация аорты – гемодинамически значимое врожденное сегментарное сужение аорты, которое может быть локализовано на любом ее участке, но, чаще всего, (89–98%) – дистальнее устья левой подключичной артерии в области

отхождения ОАП [39]. Этот сегмент дуги аорты называется перешейком (*isthmus*). Традиционно коарктацию аорты подразделяют на инфантильный и взрослый типы. Клиническое течение коарктации аорты отличается у детей раннего и старшего возраста.

У новорожденных оно более тяжелое с быстрым нарастанием клинических симптомов, развитием сердечной недостаточности, стремительной декомпенсацией [9],[29],[95].

Клинические симптомы у пациентов с преддуктальной коарктацией аорты возникают при сужении или полном закрытии артериального протока и проявляются в виде кардиогенного шока с полиорганной недостаточностью и метаболическим ацидозом. Эти осложнения вторичны, так как являются результатом гипоперфузии внутренних органов [12]. Выраженность клинических проявлений врожденной патологии дуги аорты зависят от степени снижения системной перфузии.

Электрокардиограмма у этих детей нормальна в первые несколько дней жизни, но, в последующем, появляются данные, указывающие на наличие гипертрофии правого желудочка. В идеале диагноз выставляется в первые дни, когда у младенца регистрируется снижение пульсации на нижних конечностях. *A. Dorsalis pedis*, как правило, легко пальпируется у младенцев, потому что эта артерия расположена поверхностно.

Если разницы в артериальном давлении не выявлено, а пульс на нижних конечностях кажется ослабленным, необходимо исключить правостороннюю дугу аорты [43]. Надо измерить давление на левой руке одновременно с давлением на одной ноге. Если эти измерения также равны, следует учитывать возможность наличия того, что у младенца левая дуга аорты с аномальным отхождением правой подключичной артерии, анатомический вариант, который еще более распространен, чем коарктация аорты с правой дугой. В этой ситуации отсутствие разницы в давлении должно заставить врача тщательно прощупать сонные артерии. У пациента с коарктацией аорты и аномальным отхождением правой

подключичной артерии должна быть выражена пульсация на сонных артериях и снижена пульсация на верхней и нижней конечностях [48].

Окончательный диагноз выставляется с помощью эхокардиографии. Для получения адекватных для диагностики изображений аорты необходим высокий уровень мастерства и опыта [73]. Трудно выявить коарктацию аорты при наличии широкого открытого артериального протока. Также, может быть шунтирование по открытому артериальному протоку справа налево [54]. Важно тщательно оценить сосуды головы и шеи, особенно отхождение правой подключичной артерии и дугу аорты, которая может быть гипоплазирована. Следует оценить аортальный клапан, субаортальную область и межжелудочковую перегородку. В некоторых случаях анатомию порока трудно полностью выявить путем эхокардиографии [13]. При возникновении сложностей визуализации по ЭХО КГ дуги аорты, артериального протока, места коарктации, с целью уточнения диагноза можно использовать магнитно-резонансную томографию [65].

1.1.3. Переходный период кровообращения в норме и при патологии

При рождении ребенка происходят быстрые и глубокие изменения сердечно-сосудистой функции и структуры кровотока [113]. Новорожденный ребенок адаптируется к новому кровообращению, в котором происходит обмен кислорода в легких, плацента удаляется из кровообращения и необходима терморегуляция. Для того, чтобы новорожденный оставался гемодинамически и метаболически стабильным в течение первых нескольких минут и часов послеродовой жизни, должны произойти три критические адаптации:

1. Легочный кровоток резко возрастает, становится примерно в 20 раз больше, чем при легочном кровообращении у плода.
2. Структура центральной гемодинамики значительно изменяется. Фетальные коммуникации (венозный проток, овальное окно и артериальный проток) закрываются и кровоток через сердечные камеры и большие сосуды становится последовательным.

3. Комбинированный выброс желудочков значительно возрастает для удовлетворения возросших потребностей в энергии, вызванных «работой дыхания» и терморегуляцией [62],[63],[103], [121].

После остановки кровотока в сосудах пуповины и венозном протоке, простагландины из плаценты перестают поступать в сосудистое русло новорожденного ребенка [102].

Поток крови по другим центральным шунтам (овальному отверстию и артериальному протоку) прекращается. Во-первых, в связи со значительным увеличением легочного кровотока, уменьшением сопротивления легочных сосудов, и, во-вторых, с увеличением системного артериального напряжения кислорода [82],[103]. Закрытие артериального протока не случается быстро, а происходит постепенно, в течение первых 12-72 часов жизни. Важными агентами для контроля тонуса артериального протока являются метаболиты арахидоновой кислоты, что объясняет эффективность использования простагландина E1 для поддержания проходимости артериального протока у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца [103].

Крупным изменением в центральной гемодинамике после рождения является смена доминирования правого желудочка на доминирование левого желудочка. Левый желудочек, который в первую очередь переносит кислород в сердце, мозг и верхнюю часть тела до рождения, должен снабжать кислородом весь организм сразу после рождения [55],[103]. Увеличение выброса левого желудочка происходит из-за увеличения частоты сердечных сокращений и ударного объема. Интересно то, что левый желудочек может значительно увеличить свой выброс после рождения, однако, его способность увеличивать выброс у внутриутробного плода очень ограничена. Фетальный левый желудочек может выбросить, самое большее, только на 50% больше крови в ответ на изменения нагрузки, частоты сердечных сокращений или сократимости. Обеспечение сердечного выброса внутриутробно может быть достигнуто одним желудочком при определенных его морфологических и геометрических характеристиках [87].

Например, при гипоплазии левого желудочка перераспределение преднагрузки на уровне овального окна позволяет правому желудочку обеспечить достаточное перфузионное давление и сердечный выброс. При анатомическом отсутствии одного из желудочков, в большинстве случаев, один функциональный желудочек внутриутробно способен взять на себя функцию другого желудочка для поддержания нормального гемодинамического статуса. Сложные врожденные пороки сердца у плода, включая патологию дуги аорты, редко проявляют себя внутриутробно какими-либо симптомами, но после рождения у детей возникает развернутая клиническая картина нарушения системной перфузии в течение нескольких часов или дней после рождения [9],[44],[125].

1.1.4. Патогенез, влияние фетального кровообращения на формирование патологии дуги аорты

Одной из теорий формирования врожденных аномалий дуги аорты является теория сниженного кровотока через дугу аорты, вследствие чего обструкция развивается вторично по отношению к гемодинамическим нарушениям [35]. Коарктация может формироваться внутриутробно из-за уменьшения потока крови вокруг аортального перешейка, вызванного перенаправлением части выброса левого желудочка в правый желудочек и основную легочную артерию. Существует теория миграции ткани артериального протока, согласно которой дуктальная ткань проникает в перешеек аорты и таким образом суживает его. В литературе имеются данные о влиянии генетических факторов на развитие ВПС. Помимо хромосомных аномалий, вклад в возникновение данной патологии вносят единичные генные мутации. Имеется связь мутаций в гене NOTCH1 с формированием гипоплазии левых отделов сердца, двустворчатого аортального клапана и коарктации аорты [26], [66], [91], [110].

С развитием и более частым применением пренатальной эхокардиографии становится очевидным, что во время внутриутробного развития плода имеется высокая частота дефектов межжелудочковой перегородки и что многие из этих дефектов спонтанно закрываются [70]. Возможно, изолированная коарктация

аорты не является фактически изолированной, а, может быть, первоначально связана с дефектом межжелудочковой перегородки, который впоследствии закрывается внутриутробно. Кроме того, формирование двустворчатого аортального клапана может быть предрасполагающим фактором к возникновению коарктации аорты. Аномальный клапан может вызвать нарушение потока крови в восходящей аорте и дуге аорты, и, следовательно, кровоток в области аортального перешейка может быть нарушен [31], [53].

Если левый желудочек и восходящая аорта при наличии коарктации сформированы нормально, симптомы обструкции и нарушения системной перфузии возникают только тогда, когда кровоток по дистальной части аортального перешейка (часть аорты между левой подключичной артерией и истоком артериального протока) становится критически затрудненным. Артериальный проток закрывается первоначально на его легочном артериальном конце, а затем закрытие переходит к аорте. Таким образом, даже функциональное закрытие ОАП не обязательно вызывает значительную непроходимость этого участка. Только после того, как произойдет полное анатомическое закрытие ОАП, у многих младенцев с коарктацией аорты уменьшается перфузия в нижней части тела[47]. Это может задерживаться на 1-2 недели, поэтому, важно знать, что нормальное обследование в первые несколько дней жизни не исключает наличия значительной коарктации аорты.

Перерыв дуги аорты гемодинамически аналогичен коарктации аорты. Он очень часто сочетается с другими врожденными пороками сердца, такими как дефект межжелудочковой перегородки, аортопультмональное окно или общий артериальный ствол [119]. Наиболее часто перерыв происходит между левой общей сонной и левой подключичной артериями (тип В). Этот тип встречается в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки и общим артериальным стволом. Он является частью эмбриологической аномалии в развитии дуги и у большинства из этих младенцев выявляется синдром микроделеции 22q11. Перерыв дуги аорты чаще связан с микроделецией хромосомы 22, чем любой другой сердечный дефект[119].

1.2. Хирургические вмешательства, выполняемые у новорожденных детей с коарктацией аорты: история вопроса, показания, критерии выбора варианта хирургической коррекции

Описание гипоплазии дуги аорты и коарктации аорты впервые появилось в 1760 году, благодаря Моргани (J. Morgagni). История оперативного лечения коарктации аорты насчитывает около 80 лет. в 1944 году в Швеции Крауффорд (С. Craufford) успешно прооперировал 12-ти летнего мальчика с этим заболеванием, а с 1955 г. Е.Н. Мешалкин стал выполнять такие операции в нашей стране [14]. Первое сообщение о проведении оперативного вмешательства при коарктации аорты у младенца появилось в 1950 г., однако ребенок умер, а первая успешная коррекция коарктации аорты у новорожденного была выполнена Линксвилер (Lynxwiler) в 1951 г. [38].

Большинство исследователей считают, что к возникновению коарктации аорты приводит множество факторов. Описаны семейные случаи, а, также, сочетание коарктации аорты с синдромами Дауна, Нунан, Тернера и др., что говорит о наличии генетической составляющей данного заболевания [5], [12], [33], [39]. Объяснить возникновение коарктации аорты попробовал А.Рудольф (A. Rudolph), предложив в 1972 году теорию потока, согласно которой объем крови, проходящей через камеры сердца и магистральные сосуды плода, определяет в дальнейшем размер этих структур при рождении. Он предположил, что наличие внутриутробно внутрисердечного шунтирования крови слева направо снижает объем крови, проходящий через дугу аорты и перешеек, что приводит к недоразвитию данных структур [33].

В настоящее время нет единого мнения по выбору критерия определения гипоплазии дуги аорты, но этот термин отражен во всех работах, посвященных теме коарктации аорты[60]. В клинических рекомендациях по лечению детей с ВПС (2014г.) в качестве определяющего гипоплазию дуги аорты показателя рекомендован критерий Маулерт (Moulaert), хотя известно, что в 50

и более % коарктация аорты сочетается с бicuspidальным аортальным клапаном, при котором нередко происходит дилатация восходящей аорты [7].

По данным Маулерт (Moulaertetal.), гипоплазия дуги аорты представляет собой анатомическую ситуацию, при которой диаметр сегмента С дуги аорты менее 60%, диаметр сегмента В менее 50%, диаметр сегмента А менее 40% от диаметра восходящей аорты. В современной кардиологии часто применяется способ вычисления размеров структур (например, дуги аорты) по Z-score. Суть расчетов состоит в определении соотношения между площадью поверхности тела и размерами дуги аорты. Гипоплазией дуги аорты считается размер равный или меньше $-2Z$, где Z , это стандартное отклонение от среднего значения показателя [15], [57], [79], [83].

Ильинов В.Н. и Кривошеков Е.Н. в своей работе провели расчет показателей чувствительности и специфичности Z-score по фактическому и нормативному весу, используя в качестве «золотого стандарта» критерий Маулерт (Moulaert). Для большей достоверности результатов эти авторы исключили из расчетов пациентов с бicuspidальным аортальным клапаном [22]. Чувствительность Z - score по фактическому весу в С сегменте по их данным составила 90%, специфичность 73%. Оказалось, что при использовании Z-score по нормативному весу в С сегменте чувствительность составила 90%, специфичность 84%. При этом, чувствительность Z-score по фактическому весу в сегменте В составила 100%, специфичность 48%. Чувствительность Z-score по нормативному весу в сегменте В составила 96%, специфичность 53%[22]. Чувствительность в А сегменте согласно Z-score по фактическому весу составила 86%, специфичность 73%, а согласно Z - score по нормативному весу чувствительность составила 81%, специфичность 86%[22]. Авторы выяснили, что при использовании критерия Маулерт (Moulaert) существует тенденция к гипердиагностике сопутствующей гипоплазии дуги аорты, а при использовании критерия Z-score с расчетом по фактическому росту и весу существует тенденция к гиподиагностике [22]. Наиболее оптимальным способом верификации сопутствующей гипоплазии дуги аорты является критерий Z-score

с расчетом по фактическому росту и нормативному весу, взятому из 50 перцентилья центильных таблиц физического развития детей [22].

Большое распространение в кардиохирургии получил способ лечения коарктации аорты, представляющий собой наложение анастомоза «конец в конец», который впервые был использован в 1944 г. Крауффордом и Нилин (С. Craufford, G. Nilyn) (Рисунок 1.1). В СССР впервые этим способом успешно резецировал коарктацию аорты Е.Н. Мешалкин в 1955г в г. Новосибирске.

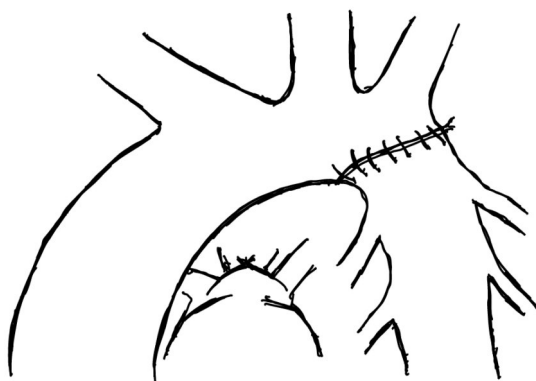


Рисунок 1.1 – Резекция КоАо с наложением анастомоза «конец в конец».

Суть операции состоит в резекции суженного участка и восстановления проходимости аорты, путем наложения анастомоза. Основная проблема при использовании этого хирургического метода заключается в том, что через некоторое время у ряда пациентов может вновь отмечаться нарастание клинических проявлений коарктации аорты при наличии остаточного градиента или развитии рестеноза в месте пластики аорты. Данная ситуация потребует проведения повторного лечения [94]

Рекоарктация аорты (реКоАо) диагностируется при наличии разницы артериального давления, превышающей 20 мм рт.ст. между верхними и нижними конечностями или при сужении просвета аорты на 50% и более [67],[83], [84],[117].

В 1957 г. Воссчултом (К. Vosschulte) была опробирована методика пластики участка сужения аорты с помощью синтетической заплаты. Метод получил название истмопластика (Рисунок 1.2).

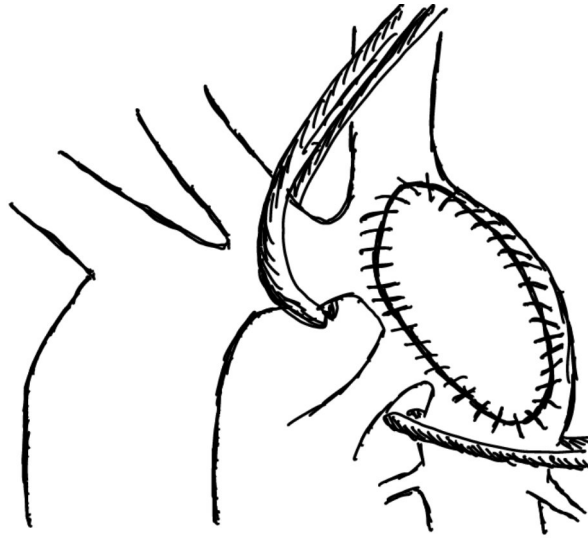


Рисунок 1.2 – Истмопластика синтетической заплатой.

Проблема данной техники хирургического вмешательства заключалась в том, что в ряде случаев в месте постановки заплаты появлялись аневризмы [88], [97]. Аневризмой называется участок дилатации аорты в месте оперативного вмешательства, при котором происходит расширение диаметра на 150% относительно нормального размера аорты на уровне диафрагмы или мешковидное выпячивание в этом же месте [80].

В 1966г. Валдхаузен и Нахволд (J. Waldhausen, D. Nahrwold) впервые использовали пластику коарктации аорты лоскутом из левой подключичной артерии (Рисунок 1.3). Для этого приходилось производить перевязку левой подключичной артерии, что приводило к отставанию в росте соответствующей конечности [80]. [97].

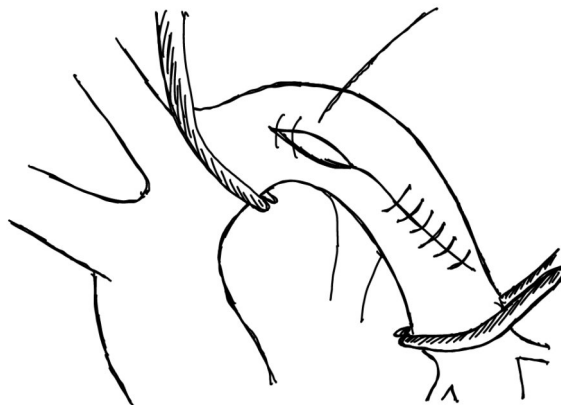


Рисунок 1.3 – Пластика участка КоАо подключичным лоскутом.

У вышеописанных способов оперативной коррекции коарктации аорты имеются следующие недостатки: применение синтетических заплат, использование циркулярного шва аорты на уровне истмуса, сохранение дуктальной ткани, перевязывание левой подключичной артерии, сохраняющаяся сопутствующая гипоплазия дуги аорты [78], [80],[89],[97].

В 1977 г. Амато (J. Amato) была предложена новая техника устранения коарктации аорты с помощью наложения так называемого расширенного анастомоза «конец в конец» (Рисунок 1.4). Методика позволяла резецировать участок коарктации аорты, а также увеличить гипоплазированную дугу аорты (рисунок1.4).[Backer С., Mavroudis С., 1998], [46],[80],[86],[97],[122].

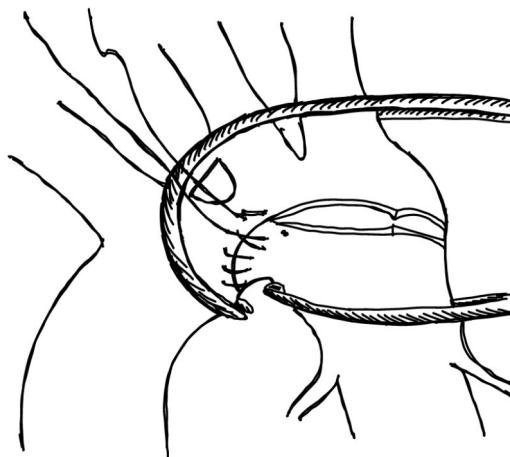


Рисунок 1.4 – Расширенный анастомоз «конец в конец».

В 1987 г. Эллиотт (M. Elliott.) модифицировал способ Амато (Amato), произведя расширение анастомоза до уровня брахецефального ствола (Рисунок 1.5.). Но, в данном случае, частично пережималось устье брахецефального ствола, что, в свою очередь, при ошибочных действиях, могло привести к нарушению перфузии головного мозга [64].

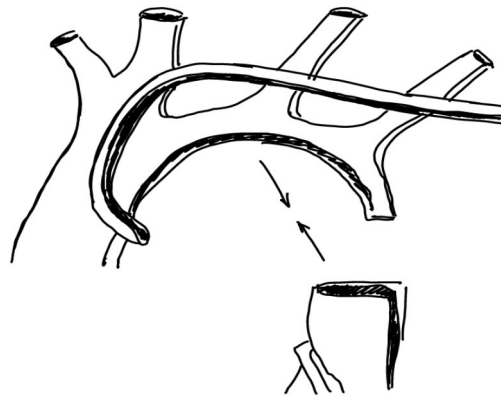


Рисунок 1.5 – Радикально расширенный анастомоз «конец в конец»

В настоящее время наблюдается рост интереса клиницистов к коррекции коарктации аорты из срединной стернотомии с использованием искусственного кровообращения у новорожденных и грудных детей [93].

В 2018г. в ДГКБ № 13 имени Н.Ф. Филатова (г. Москва) ретроспективно проанализировали собственный опыт резекции коарктации с расширенным анастомозом «конец-в-конец» из бокового доступа с акцентом на частоте реинтервенций и динамике роста поперечной дуги аорты в отдаленном периоде наблюдения [6].

В исследовании участвовали 124 пациента в возрасте до 3 мес., перенесшие коррекцию коарктации аорты. У 35% пациентов коарктация аорты сочеталась с дефектом межжелудочковой перегородки, у 39,5% с гипоплазией дуги аорты. В результате исследования авторами были сделаны выводы о том, что резекция коарктации аорты расширенным анастомозом «конец-в-конец» из бокового доступа сопровождается низкой операционной летальностью, отличной выживаемостью и низкой частотой реинтервенций. В когорте пациентов с исходной умеренной гипоплазией дуги аорты в отдаленном периоде наблюдения отмечается рост дуги до нормальных значений[6]

В 1975 году Тирабосчи (R. Tiraboschi) в соавторстве была предложена методика увеличения дистального отдела дуги аорты за счет реверсивного лоскута левой подключичной артерии (Рисунок 1.6.). Это оперативное вмешательство

выполняется из левой боковой торакотомии и дополняется наложением расширенного анастомоза «конец в конец» [79], [81], [123].

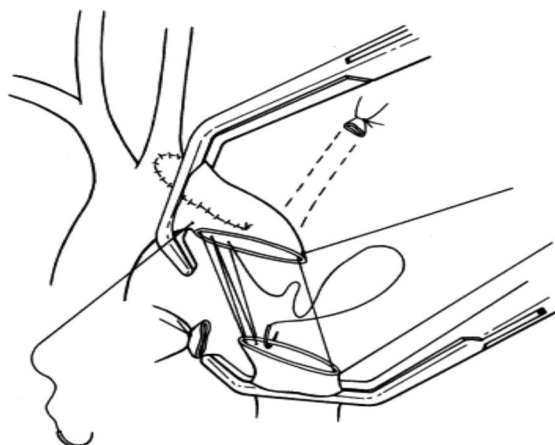


Рисунок 1.6 – Резекция КоАо с наложением расширенного анастомоза «конец в конец», с расширением дистального отдела дуги реверсивным лоскутом левой подключичной артерии.

В 1993г. Заннини(L. Zannini) с соавторами была предложена еще одна техника коррекции коарктации аорты с помощью наложения анастомоза «конец в бок» между восходящей и нисходящей аортой (Рисунок 1.7.). Для выполнения данной операции использовалась срединная стернотомия в условиях циркулярного ареста. Элгамал (M. Elgamal) с соавторами описал использование данного метода терапии коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты[128],[129].



Рисунок 1.7 – Анастомоз «конец в бок».

В 2011г. было опубликовано исследование Маккензи (E. McKenzie) с соавторами, в котором 8 пациентам в возрасте от 18 месяцев до 15 лет во временном промежутке с апреля 2002 по январь 2007 г. выполнено восстановление коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты оригинальным методом: восходящей скользящей дугообразной аортопластикой (ascending sliding arch aortoplasty) (Рисунок 1.8).

В результате данного метода не было ни смертности, ни серьезной заболеваемости, а, также, не отмечалось признаков остаточной обструкции или рецидива коарктации аорты за 36 месяцев послеоперационного наблюдения за детьми [98].



Рисунок 1.8 – «Ascending sliding arch aortoplasty».

На сегодняшний день, вышеописанные способы коррекции, а также пластика дуги аорты заплатой и аорто-аортальное шунтирование применяются у детей дошкольного и школьного возраста для ликвидации рекоарктации и гипоплазии дуги аорты[4], [49],[59].[99].

В 1979 г. появились первые сведения об успешной баллонной дилатации рекоарктации аорты, выполненной Сос (Т. Sos). при сравнении хирургических и эндоваскулярных методов вмешательства с помощью мета-анализа,

проведенного Ху (Z. Hu) и соавторами, было показано, что эндоваскулярный способ коррекции коарктации аорты не может гарантировать повторного вмешательства в средней и долгосрочной перспективе[75]. Однако, эндоваскулярная баллонная дилатация зоны повторного сужения аорты (рекоарктации) в отдаленном послеоперационном периоде является высокоэффективной и безопасной процедурой[6]. Этот метод является методом выбора в лечении рекоарктации аорты в настоящее время, хотя есть мнения о необходимости проведения в данном случае открытой операции [7] , [97] ,[114].

Еще одним эндоваскулярным методом лечения является стентирование перешейка аорты [17],[118]. Критическая коарктация аорты у новорожденных требует экстренного хирургического вмешательства. На фоне быстро развивающейся полиорганной недостаточности вследствие острой обструкции системного кровотока, «открытое» хирургическое вмешательство имеет крайне высокий риск неблагоприятного исхода.

Стентирование используется у новорожденных в качестве паллиативной процедуры при тяжелом состоянии пациента для стабилизации его состояния [27], [68], [116].

При сопутствующих коарктации аорты других врожденных пороках сердца хирургическая тактика зависит от протоколов клиники. Используется этапная коррекция (сначала лечение коарктации, потом устранение других ВПС), одномоментная коррекция, выполнение сопутствующих паллиативных операций. Наличие сопутствующих патологии дуги аорты других пороков сердца является фактором, повышающим послеоперационную смертность и ухудшающим отдаленные результаты [28],[40]. А.Ю. Миллер в своей статье 2019г. «Сравнение хирургических методов коррекции коарктации аорты у новорожденных детей», описал результаты хирургического лечения новорожденных с диагнозом коарктация аорты, оперированных в ФЦССХ Красноярска с 2011 по 2019 год в аспекте сравнения методик оперативного пособия [25]. За данный промежуток времени в этом стационаре было прооперировано 109 новорожденных с указанным диагнозом. В данное исследование не были вовлечены глубоко недоношенные

детей и пациенты с неблагоприятным прогнозом для жизни по сопутствующей патологии [25]. Все дети были распределены на три исследовательские группы в соответствии с тактикой хирургического вмешательства: 1) 20 пациентов – реконструкция дуги с пластикой заплатой по типу Norwood procedure; 2) 34 ребенка – резекция суженного участка аорты и пластика заплатой; 3) 35 детей – резекция суженного участка аорты и наложение анастомоза «конец-в-конец». Анализ Kaplan-Meier показал наличие отличий между группами по наступлению рекоарктации аорты (1-я группа – 30%, 2-я группа – 12%, 3-я группа – 11%) и летального исхода. Первая группа пациентов значительно отличалась от всех: градиент нарастал существенно быстрее [25]. По данным исследования были сделаны следующие выводы: 1) полная резекция дуктальной ткани ведет к значимому снижению частоты возникновения рекоарктации аорты в динамике; 2) у новорожденных предпочтительным хирургическим методом лечения коарктации аорты является анастомоз «конец-в-конец» 3) при невозможности выполнения прямого анастомоза возможно его дополнение заплатой с хорошим результатом в отдаленном периоде [25],[30].

Из представленных данных следует, что для индивидуализации показаний необходимо уточнить критерии к выбору варианта хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных на основании сравнительного анализа факторов риска летальности, острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, а также гемодинамических результатов расширенных и мини травматичных оперативных вмешательств.

1.3. Особенности предоперационного ведения при хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных детей, патофизиология и клинический статус при ВПС с обструкцией левых отделов сердца

Особенностями ведения новорожденных с патологией дуги аорты являются своевременная диагностика порока с оценкой клинического состояния, быстрое проведение необходимых мероприятий по стабилизации состояния младенца,

подготовка и соблюдение принципов межрегиональной транспортировки новорожденных, находящихся в критическом состоянии с оказанием эффективной специализированной помощи в процессе транспортировки, квалифицированное кардиохирургическое пособие [2], [32].

Для целенаправленной патогенетически обоснованной интенсивной терапии врожденных пороков сердца у новорожденных необходимо четкое понимание особенностей гемодинамики при конкретной анатомической ситуации, при этом особое внимание должно быть уделено оптимизации системного и легочного кровотока [21]. Недостаточная системная перфузия является вторым по распространенности проявлением симптомокомплекса болезней сердца у новорожденных и встречается, в том числе, при врожденной патологии дуги аорты. При снижении системной перфузии у этих младенцев также часто отмечается респираторный дистресс синдром средней или тяжелой степени, который развивается из-за повышенного легочного венозного давления, вызывающего отек легких [112].

Легочное венозное давление увеличивается, потому что:

1. Есть препятствие для выхода крови и левый желудочек не может адекватно выбрасывать кровь.
2. Повышено давление в левом желудочке, левом предсердии и, соответственно, в легких.

У некоторых новорожденных снижение системной перфузии является глубоким, с уменьшением периферического пульса до полного его отсутствия, холодных конечностей, гипотонии и выраженного метаболического ацидоза. В этих случаях нарушения системного кровотока опасны для жизни и требуют срочной диагностики и терапии. У других детей проявлением врожденного порока сердца является респираторный дистресс синдром, а признаки снижения системной перфузии выражены незначительно, что часто приводит к ошибочному выводу о том, что у младенца есть первичная болезнь легких, а не болезнь сердца [112].

В норме у внутриутробного плода верхнюю и нижнюю части тела перфузируют различные желудочки. Правый желудочек обеспечивает кровью

нижнюю часть тела, а левый желудочек - верхнюю часть тела. Во время внутриутробной жизни плода, обструкция одного из желудочков не приводит к снижению системной перфузии. Приток крови может быть перенаправлен на здоровый желудочек через овальное окно, а часть оттока от здорового желудочка может быть направлена в другое сосудистое русло через открытый артериальный проток [9],[106].

После рождения наступает декомпенсация, потому что послеродовые изменения в циркуляции препятствуют правому желудочку выполнять работу левого желудочка. При рождении легочный кровоток значительно возрастает, повышается давление в левом предсердии, в результате чего овальное отверстие закрывается и межпредсердная связь прекращается.

У новорожденных с критически затрудненным выбросом из левого желудочка закрытие овального отверстия приводит к снижению системной перфузии почти сразу после рождения [51],[72]. При открытом овальном отверстии поток крови может проходить через него в направлении слева направо за счет увеличения давления в левом предсердии. Соответственно, ранним и важным исходом патологии гемодинамики у этих младенцев является отек легких и выраженный респираторный дистресс синдром [90].

Некоторые новорожденные имеют либо большое овальное окно, либо более дистальную обструкцию (например, коарктацию аорты), которая не зависит от потока через овальное окно. Адекватная системная перфузия в этом случае зависит от проходимости артериального протока [9],[90].

Клиника коарктации аорты проявляется снижением перфузии в нижней половине туловища в течение нескольких часов, развитием метаболического ацидоза, дыхательными нарушениями. В это время нижние конечности становятся прохладными, а капиллярное наполнение удлиняется по мере того, как перфузия уменьшается [101]. Вскоре после того, как в процессе развития дисфункции левого желудочка пульсация в верхней половине тела также ухудшается, диагноз может быть пропущен.

Реанимационные мероприятия должны выполняться незамедлительно, не дожидаясь постановки окончательного диагноза. Ребенок интубируется, начинается искусственная вентиляция легких, инотропная поддержка, коррекция ацидоза и инфузия простагландина E1 [47]. Поскольку у младенцев с септическим шоком могут присутствовать те же самые клинические данные, следует взять бак. посевы с локусов и рассмотреть вопрос о необходимости лечения антибиотиками.

У новорожденного с синдромом гипоплазии левых отделов сердца или перерывом дуги аорты адекватный системный кровоток зависит от широкого артериального протока. Симптомы заболевания в таких случаях развиваются в течение первых 72 часов жизни, когда артериальный проток начинает закрываться. В некоторых случаях, даже когда артериальный проток полностью закрыт в своей средней части, наличие ампулы протока в аорте позволяет кровотоку обходить участок коарктации без существенной обструкции по нисходящей аорте [115]. Таким образом, обструкция аорты и, следовательно, симптомы могут быть отсрочены на несколько дней или недель после рождения у младенцев со значительной коарктацией аорты.

Синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) является наиболее распространенным и тяжелым врожденным пороком сердца, который проявляется нарушением системной перфузии вскоре после рождения [45],[76]. В утробе, при данной анатомической проблеме, плод развивается нормально, потому что правый желудочек берет на себя работу обоих желудочков, выталкивая весь комбинированный венозный возврат в основную легочную артерию, чтобы перфузировать верхнюю и нижнюю части тела через артериальный проток [71], [125]. В норме, внутриутробно, около одной трети комбинированного выброса желудочков проходит через овальное окно из правого в левое предсердие. При наличии синдрома гипоплазии левых отделов сердца гораздо меньшее количество крови, представляющее легочный венозный возврат, проходит из левого предсердия в правое. Таким образом, овальное окно и левое предсердие являются относительно небольшими структурами [125]. После рождения ограничение потока крови из левого предсердия в правое становится выраженным,

поскольку легочный кровоток значительно возрастает. Развиваются признаки тяжелой легочной гипертензии, отека легких и гипоперфузии. Новорожденные с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и рестриктивным овальным окном с первых часов после рождения развивают тяжелый респираторный дистресс синдром, цианоз и сниженную системную перфузию [77], [120]. Нарастает тахипноэ, тахикардия, бледность кожных покровов. Периферический пульс пальпаторно ослаблен. Насыщение крови кислородом умеренно уменьшается, в среднем составляет 80 – 90%, поскольку кровоток в легких значительно повышен, а системный кровоток снижен. Состояние таких детей критическое [74]. Но, у большинства младенцев овальное окно после рождения нормальное и поэтому патологические симптомы развиваются, когда начинает закрываться артериальный проток. Без соответствующего лечения нарастают явления нарушения системной перфузии: артериальное давление постепенно падает, перфузия еще больше ухудшается. Прогноз крайне неблагоприятен [111].

На рентгенограмме грудной клетки отмечается умеренная диффузная кардиомегалия и усиление сосудистого рисунка, особенно в прикорневых отделах, из-за застоя в легочных венах. По данным эхокардиограммы диагноз синдрома гипоплазии левых отделов сердца обычно ставится сразу. Чаще всего визуализируется уменьшенный и фиброзированный левый желудочек с сильно гипоплазированным аортальным клапаном [124]. Восходящая аорта имеет переменные размеры, часто это только крошечный сосуд диаметром от 1 до 2 мм, поскольку он функционирует только как канал для коронарных артерий. По данным доплеровского исследования определяется ретроградный поток в восходящей аорте. Оценивается функция правого желудочка, наличие и тяжесть трикуспидальной недостаточности, размер овального окна и признаки его рестриктивности (ограничение потока через овальное окно) [96].

Для стабилизации состояния новорожденного со СГЛОС, предотвращения респираторной, гемодинамической и метаболической декомпенсации, необходимо быстро провести интубацию, вентиляцию и седацию ребенка. Данные лечебные

мероприятия необходимы, чтобы снизить потребление кислорода, связанное с повышенной работой дыхания и разрешить отек легких [126].

Ребенок не должен получать дополнительный кислород и, для повышения легочного сосудистого сопротивления, может потребоваться допустимая гиперкапния. В некоторых случаях необходимо уменьшить долю кислорода ниже, чем во вдыхаемом воздухе в палате. Кроме того, гематокрит должен поддерживаться на высоком уровне, по меньшей мере 45%, чтобы обеспечить адекватную системную доставку кислорода. Необходимо обеспечить внутривенный доступ для того, чтобы вводить простагландин E1 с целью поддержания проходимости артериального протока [47], применять инотропные средства при нарушении функции правого желудочка и соответствующую объемную или сосудорасширяющую терапию [3],[100]. Корректировка постнагрузки для поддержания адекватной перфузии различных органов необходима, потому что введение простагландина E1 имеет тенденцию к расширению сосудистой сети и, таким образом, к уменьшению давления перфузии, так что может потребоваться объемная инфузия [47]. Дисфункция правого желудочка и трикуспидальная недостаточность уменьшается с помощью введения инодилитатора. Такого, например, как милринон, который снижает постнагрузку. Необходимо коррегировать все метаболические нарушения [50], [108]. После стабилизации состояния в ожидании оперативного вмешательства часто можно экстубировать ребенка.

Необходимость лечения детей с врожденной патологией дуги аорты, в том числе новорожденных, требует от медицинского сообщества разработки алгоритмов ведения данной группы пациентов и создания на их основе стандартов курации [32].

1.4. Оценка системной гипоперфузии у новорожденных и младенцев

В настоящее время не существует общепринятого стандарта для оценки вариантов нарушений кровообращения у детей, в том числе новорожденных.

В неонатологии нет возможности применять большинство классических диагностических, в том числе, инвазивных методик, используемых для оценки системной перфузии у взрослых пациентов. Верификация нарушений системной перфузии у новорожденных в большей степени основана на результатах клинических данных, сборе анамнеза. К клиническим проявлениям системной гипоперфузии относятся: бледность и/или «мраморность» кожных покровов, удлинение времени заполнения капилляров (симптом «бледного пятна»), увеличение температурного градиента между кожей и прямой кишкой, гипорефлексия, в том числе ослабление сосательного рефлекса, явления пареза кишечника, снижение толерантности к питанию, одышка, артериальная гипотензия, тахикардия, олигурия\анурия [9], [52].

Наиболее широко используемой в клинической практике для оценки сердечной недостаточности у взрослых пациентов является классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) из-за простоты применения в практической работе. Но применимость ее у детей младшего возраста и младенцев ограничена. Впервые классификацию ОСН у новорожденных предложили Папаян А.В. и Цыбульский Э.К. в 1984 г. Эта классификация описывает клинические проявления сердечной недостаточности [36] и не включает лабораторные признаки системной гипоперфузии.

С 1987 года принята классификация Росса, которая используется в том числе в многоцентровых исследованиях и национальных реестрах для оценки функциональных классов хронической сердечной недостаточности [56]. У детей школьного возраста и подростков рекомендуют использовать Национальную классификацию ХСН/ОСН (2002), принятую Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОСН). Она предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН (В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско) и ФК (Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (NYHA) и определяет стадийность процесса и функциональные возможности пациент.

Как правило, существующие классификации острой сердечной недостаточности в неонатологии применяют с оговорками в связи с ограниченностью использования классических диагностических методов исследования для новорожденных [34], [104].

Из представленных данных следует, что частота развития и критерии синдрома нарушения системной перфузии у новорожденных изучена недостаточно, особенно в аспекте сравнения клинико-гемодинамических и лабораторных показателей, отражающих степень тяжести нарушения системной перфузии и влияния на исходы. Анализ данных литературы свидетельствует о необходимости разработки лечебно-диагностического алгоритма, который позволит индивидуализировать тактику хирургической коррекции патологии дуги аорты у новорожденных и обеспечит раннее восстановление при минимизации осложнений.

Улучшение результатов хирургического лечения новорожденных с врожденной патологией дуги аорты и синдромом нарушения системной перфузии по-прежнему остается актуальной задачей, для решения которой необходимы новые гемодинамические подходы и диагностические алгоритмы, позволяющие комплексно оценить гемодинамический статус и прогнозировать гемодинамическую эффективность планируемой операции.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Проанализированы результаты обследования и лечения 79 детей, оперированных по поводу врожденной патологии дуги аорты в клинике Перинатального центра Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Анализ проведен ретроспективно, по данным историй болезни пациентов, получавших лечение во временном интервале с сентября 2015 по декабрь 2018 года.

В исследование были включены новорожденные и дети до 1 года, прооперированные по поводу изолированной коарктации аорты с дуктус-зависимой гемодинамикой или с гемодинамикой, не зависимой от функционирования артериального протока, а, также, имеющие сочетанные врожденные пороки сердца– коарктацию с гипоплазией дуги аорты, дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), стенозом аортального клапана (КСА), двустворчатым Ао клапаном.

Критериями исключения являлись:

1. Пациенты, имеющие в составе множественных врожденных пороков развития (МВПР), помимо врожденных пороков сердца (ВПС), сложную экстракардиальную патологию, неблагоприятно влияющую на прогноз заболевания.
2. Наличие сопутствующего врожденного порока сердца, помимо патологии дуги аорты, существенно влияющего на гемодинамику (транспозиция магистральных сосудов (ТМС), общий артериальный ствол (ОАС), атриовентрикулярный канал (АВК), тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ), синдром Шоно).

Наибольший процент пациентов в исследовании составляли дети, рожденные в 38,39 и 40 недель гестации -22,8%, 38% и 17,7%, соответственно. Число детей, рожденных в сроке 32 -37 недель гестации, от 2,5 до 6,3%.

Все пациенты были разделены на 2 группы (таблица 2.1). В первую группу включены 33 ребенка, обследование и лечение которых проводилось до внедрения в практику алгоритма принятия решения о выборе хирургической тактики лечения. Во 2-ю группу вошли 46 пациентов, обследование и лечение которых проводилось на основе этого алгоритма.

Таблица 2.1 – Разделение пациентов на группы.

	Бессимптомные пациенты	Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка	Гиперволемиа малого круга кровообращения	Всего
1 группа: до применения алгоритма	2	18	13	33
2 группа: на основе применения алгоритма	24	15	7	46

Пациенты обеих групп были разделены на три подгруппы по клиническим проявлениям и особенностям гемодинамики:

3. Бессимптомные пациенты – это подгруппа, в которую включили больных, не имевших выраженных клинических проявлений заболевания, а диагноз был установлен при плановой эхокардиографии (Эхо КГ).
4. Пациенты с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка – больные с коарктацией аорты, у которых имели место клинические признаки и инструментальные данные гипоперфузии висцеральных органов, расположенных дистальнее места сужения аорты.
5. Пациенты с гиперволемией малого круга кровообращения – это больные, у которых основным проявлением заболевания была гиперволемия малого круга кровообращения (синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) или дефект межжелудочковой перегородки с коарктацией аорты (ДМЖП с КоАо)).

Статистически значимых различий между группами по количеству детей мужского и женского пола не выявлено. (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение пациентов по полу.

Параметр	Группа 1	Группа 2	p
Мальчики, n (%)	20(60,6)	32(69,5)	0,195
Девочки, n (%)	13(39,4)	14(30,4)	0,195

2.2. Описание пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты (антропометрические, клинические данные, распределение пациентов по виду оперативных вмешательств)

Первая группа детей, входящих в исследование, состояла из 33-х пациентов, обследование и лечение которых проводилось до внедрения в практику алгоритма принятия решения о выборе хирургической тактики лечения. Антропометрические данные этих пациентов представлены в таблице 2.3.

Медиана массы тела в подгруппах у детей 1-й группы составляла от 3,4 до 5,15 кг, с минимальным значением 1,5 кг и максимальным 6,4 кг. Статистически значимых различий в подгруппах по данному показателю не получено.

Таблица 2.3 – Антропометрические данные пациентов 1-й группы.

Подгруппы	1.1 (бессимптомные) Me (25Q1:75Q3; мин-макс.)	1.2 (гипоперфузия) Me (25Q1:75Q3; мин-макс.)	1.3 (гиперволемия МКК) Me (25Q1:75Q3; мин–макс.)
Возраст, дней	71,5(53:73;53-90)	16(9,25:37,75;1-55)	4(1:11,5;1-49)
Вес, кг	5,15(3,9:5,7;3,9-6,4)	3,4(2,57:3,65 ;1,5-4,8)	3,9 (2,95:3,65 ;1,9-4,15)
Площадь поверхности тела, м ²	0,3(0,25:0,32;0,25-0,36)	0,23(0,19:0,24;0,13-0,36)	0,22(0,21:0,24;0,16-0,27)

Медиана площади поверхности тела в подгруппах пациентов 1-й группы также не отличалась и составляла от 0,22 до 0,3 м². Минимальные цифры площади поверхности тела в подгруппах составляли от 0,13 м² у детей с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты до 0,25 м² у бессимптомных пациентов. Максимальные значения площади поверхности тела составляли от 0,27 м² у детей с гиперволемией малого круга кровообращения (МКК) до 0,36 м² у бессимптомных пациентов и детей с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты.

Для детализации клинической оценки проявлений системной гипоперфузии изучались следующие параметры: эпизоды снижения доставки кислорода, легочная гипертензия, парез кишечника, снижение ФВ ЛЖ, использование

искусственной вентиляции легких (ИВЛ), а также позднее (позже 7-ми суток от начала заболевания) поступление в стационар (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Описание пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты до операции.

Подгруппы	1.1 Нет клинических признаков системной гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, n=2	1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18	1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13	Всего n=33
Синдром малого сердечного выброса, n (%)	0 (0)	13 (72,2)	5 (38,5)	18 (54,4)
Наличие эпизодов снижения доставки кислорода до операции, n (%)	1(50)	12(66,7)	8(61,5)	21(63,6)

Продолжение таблицы 2.4

Сниженная ФВ ЛЖ (менее 40%), n (%)	0(0)	6(33,3)	3(23,1)	9(27,3)
Легочная гипертензия, n (%)	0(0)	11(61,1)	7(53,8)	18(54,5)
Поступление на ИВЛ, n (%)	0(0)	7(41,2)	2(15,4)	9(28,1)
Парез кишечника, n (%)	0(0)	9(50)	4(30,8)	13(39,4)
Вздутие живота, n (%)	0(0)	8(44,4)	6(46,2)	14(42,4)
Отсутствие стула, n (%)	1(50)	10(55,6)	7(53,8)	18(54,5)

В выборке больных детей 1-й группы (n=33) не выявлено бессимптомных пациентов с синдромом малого сердечного выброса. Бессимптомные пациенты в 1-й группе составляли 6,1%. Это соответствовало 13,3% от общего количества больных, не имевших проявлений синдрома малого сердечного выброса.

В то время, как дети с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты (54,4% от общего количества пациентов 1-й группы), в 72,2% случаев имели признаки синдрома малого сердечного выброса.

Все бессимптомные пациенты поступали в стационар вовремя. Больных, поступавших в стационар позднее 7-ми суток от начала заболевания, в 1-й группе оказалось 15, что составляло 46,9% от общего числа детей (n=33). из них, 73,3%

относились ко второй подгруппе, с гипоперфузией висцеральных органов вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, а 26,7% к третьей подгруппе, с гиперволемией малого круга кровообращения.

Эпизоды снижения доставки кислорода до операции развились у 24,2% детей с гиперволемией малого круга кровообращения, что составило 38,1% всех больных со снижением доставки кислорода. Среди бессимптомных пациентов 1-й группы лишь у 3% отмечались эпизоды снижения доставки кислорода до операции, что составило 4,8% от всех пациентов со снижением доставки кислорода.

Среди всех больных, включенных в исследование (n=33), 18 человек (54,5%) имели признаки легочной гипертензии. Пациенты с легочной гипертензией в 61,1% случаев относились к подгруппе больных с гипоперфузией висцеральных органов вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты. Это 33,3% от всего числа детей, включенных в исследование. Больные из подгруппы гиперволемии малого круга кровообращения с симптомами легочной гипертензии составляли 21,2% всех пациентов, включенных в исследование и 38,9% от всего числа детей с легочной гипертензией. В группе бессимптомных пациентов детей с явлениями легочной гипертензии не выявлено.

На самостоятельном дыхании поступили 71,9% детей. Среди больных, поступивших в отделение на ИВЛ (n=9), у 7 (77,8%) отмечалась гипоперфузия висцеральных органов вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты. в группе бессимптомных пациентов детей на ИВЛ не было.

Проявления пареза кишечника имели 13 человек из 1-й группы. У 9 (69,2%) из них наблюдалась гипоперфузия вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, а у 4(30,8%) – гиперволемия малого круга кровообращения. В группе бессимптомных пациентов детей с явлениями пареза кишечника не выявлено.

Структура оперативных вмешательств в зависимости от клинико-гемодинамических вариантов кровообращения представлена в таблице 2.5.

Из всей выборки детей 1-й группы (n=33) паллиативные операции проведены у 66,7% пациентов (таблица 2.5). Паллиативному оперативному вмешательству

подверглись все больные с гиперволемией малого круга кровообращения (39,4% от общего числа случаев), что составило 59,1% от всего объема выполненных паллиативных оперативных вмешательств.

У пациентов с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты количество паллиативных и радикальных вмешательств было практически одинаковым, 24,2% и 30,3%, соответственно. Однако, радикальные операции, проведенные в данной подгруппе детей, составили 90,9% всех выполненных вмешательств такого рода.

Таблица 2.5 – Распределение пациентов 1-й группы по виду оперативных вмешательств в зависимости от клинико-гемодинамических вариантов кровообращения.

Подгруппы	1.1 Нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, n=2	1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18	1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения n=13	Всего n=33
Паллиативные операции, n (%)	1 (50)	8 (44,4)	13(100)	22(66,7)

Продолжение таблицы 2.5

Радикальные операции, n (%)	1 (50)	10 (55,6)	0 (0)	11(33,3)
Экстренные вмешательства, n (%)	0(0)	15 (83,3)	11 (84,6)	26(78,8)
Операции с ИК, n (%)	1 (50)	13 (72,2)	1 (7,7)	15(45,5)
Операции с изолированной перфузией ГМ, n (%)	1 (50)	12(66,7)	0(0)	13(39,4)

Плановые операции в выборке 1-й группы были выполнены в 21,2% (n=7) случаев. Среди всех пациентов, прооперированных по экстренным показаниям, n=26 (78,8%), у 57,7% отмечалась гипоперфузия вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, а у 42,3% гиперволемиа малого круга кровообращения. Из всей выборки без искусственного кровообращения прооперировано 18 пациентов, 54,5%. Соответственно, с искусственным кровообращением (ИК), 15 операций, что составило 45,5% от всех вмешательств, проведенных на этом этапе исследования.

Среди детей, включенных в выборку (n=33), изолированная перфузия головного мозга применялась только у 3% пациентов с бессимптомной формой заболевания и 36,4% пациентов с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты. У больных с гиперволемией МКК изолированная перфузия головного мозга не использовалась. Из всей выборки без изолированной перфузии прооперировано 20 пациентов, что составило 60,6%. Часть оперативных вмешательств у пациентов закончена с помощью методики «открытая грудина».

2.3. Описание пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты
(антропометрические, клинические данные, распределение пациентов
по виду оперативных вмешательств)

Вторая группа состояла из 46 пациентов. Решение вопроса о выборе хирургической тактики лечения у них принималось на основании разработанного алгоритма. Антропометрические данные этих пациентов представлены в таблице 2.6.

Медиана возраста у пациентов в первой подгруппе, без клинических проявлений, составила 82 дня, минимум 1 день, максимум 278 дней, диапазон 277 дней. Эти значения существенно отличались от данных второй и третьей подгрупп. у детей во второй подгруппе, с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, медиана была 11 дней, минимум 2 дня, максимум 181 день. Диапазон 179 дней.

Таблица 2.6 – Антропометрические данные пациентов 2-й группы.

Подгруппы	2.1 (бессимптомные) Me (25Q1:75Q3; мин-макс.)	2.2 (гипоперфузия) Me (25Q1:75Q3; мин-макс.)	2.3 (гиперволемиа МКК) Me (25Q1:75Q3; мин-макс.)
Возраст, дней	82(31:156,75;1-278)	11(6:48;2-181)	4(1:7;1-9)
Вес, кг	4,35(3,2:7,85;2- 11,7)	3,3(3:4;2-6,2)	3,1 (3:3,45 ;2,8- 3,5)
Площадь поверхности тела, м ²	0,27(0,22:0,41; 0,16-0,55)	0,23(0,21:0,28;0,1 6-0,35)	0,21(0,21:0,23;0, 20-0,24)

У детей в третьей подгруппе, с гиперволемией малого круга кровообращения, медиана составила всего 4 дня, минимум 1 день, максимум 9 дней, диапазон 8 дней.

Медиана массы тела в подгруппах у детей 2-й группы составила от 3,1 до 4,35 кг с минимальным значением 2,0 кг и максимальным 11,7 кг. Показатель площади поверхности тела мало отличался между подгруппами 2-й группы и составил от 0,21 до 0,27 м². Минимальные значения данного показателя составили от 0,16м² у детей с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты и бессимптомных пациентов до 0,20 м² у детей с гиперволемией МКК. Максимальные цифры площади поверхности тела от 0,24 м² у детей с гиперволемией МКК до 0,55 м² у бессимптомных пациентов.

Для детализации клинической оценки проявлений системной гипоперфузии изучались следующие параметры: эпизоды снижения доставки кислорода, легочная гипертензия, парез кишечника, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), использование ИВЛ, а также позднее (позже 7-ми суток от начала заболевания) поступление в стационар (таблица 2.7).

Во 2-й группе не выявлено бессимптомных пациентов с признаками синдрома малого сердечного выброса. Анализируя статистические показатели, видно, что бессимптомные больные во 2-й группе составляли 52,2%, это 68,6% от общего количества пациентов, не имевших проявлений синдрома малого сердечного выброса. Дети с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты (32,6% от общего количества пациентов 2-й группы) в 40 % случаев демонстрировали клинические признаки малого сердечного выброса. Больные с явлениями гиперволемии малого круга кровообращения и отека легких имели данные признаки в 45,5% случаев, что составляло 10,9% всех пациентов 2-й группы.

Таблица 2.7 – Описание пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты до операции.

Подгруппы	2.1	2.2	2.3	Всего n=46
	Нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, n=24	Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15	Гиперволемия малого круга кровообращения, n=7	
Синдром малого сердечного выброса, n (%)	0(0)	6(40)	5(71,4)	11(23,9)
Наличие эпизодов снижения доставки кислорода до операции, n (%)	0(0)	7(46,7)	5(71,4)	12(26,1)

Продолжение таблицы 2.7

Сниженная ФВ ЛЖ (менее 40%), n (%)	4(16,7)	3(20)	5(71,4)	12(26,1)
Легочная гипертензия, n (%)	3(12,5)	10(66,7)	7(100)	20(43,5)
Поступил на ИВЛ, n (%)	0(0)	2(13,3)	3(42,9)	5(10,9)
Парез кишечника, n (%)	0(0)	4(26,7)	5(71,4)	9(19,6)
Вздутие живота, n (%)	9(37,5)	4(26,7)	2(28,6)	15(32,6)
Отсутствие стула, n (%)	12(50)	8(53,3)	5(71,4)	25(54,3)

Эпизоды снижения доставки кислорода до операции развивались у детей с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты в 15,2% случаев, что составило более половины (58,3%) всех случаев данной патологии. Среди детей с гиперволемией малого круга кровообращения эта проблема встречались только в 10,9% случаев, что составило 41,7% всех больных из выборки. Среди бессимптомных пациентов эпизодов снижения доставки кислорода не отмечалось.

Среди всех пациентов, включенных в исследование (n=46), у 20 человек (43,5%) имелись проявления легочной гипертензии. Половину пациентов составляли больные с признаками гипоперфузии вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты. Это 21,7% от всего числа детей, включенных в исследование. Больные третьей подгруппы, с гиперволемией малого круга

кровообращения и симптомами легочной гипертензии, составляли 15,2% всех пациентов, включенных в исследование и 35 % от числа детей с проявлениями легочной гипертензии. В группе бессимптомных пациентов дети с явлениями легочной гипертензии составляли лишь 12,5%.

Бессимптомные пациенты не имели проявлений пареза кишечника. Данная симптоматика отмечалась только у 9 больных 2-й группы. Четверо из них (44,4%) относились ко второй подгруппе, дети с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, 8,7% случаев из выборки (n=46). Пятеро – из подгруппы пациентов с гиперволемией малого круга кровообращения, 71,4 % всех пациентов третьей подгруппы.

Среди детей, включенных в исследование (n=46), большинство, 41 человек (89,1%), поступили в отделение на самостоятельном дыхании. Половина из них – 24 ребенка, бессимптомные пациенты, 13 человек – больные с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты. Они составляли 31,7% от числа детей на самостоятельном дыхании (n=41).

Из пациентов с гиперволемией МКК всего четверо поступили в отделение на самостоятельном дыхании, что составляло 57,1% всех больных третьей подгруппы.

Из пяти детей 2-й группы, поступивших в отделение на ИВЛ, большинство, 60%, пациенты с гиперволемией малого круга кровообращения, это 6,5% всей выборки (n=46). Оставшиеся 40% детей имели симптомы гипоперфузии вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, что составляло 4,3% от всей выборки.

Своевременно поступили в стационар 34 (73,9%) человека из 46, участвовавших в выборке. Из них, доля бессимптомных детей составила чуть больше половины – 55,9%, с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты – 26,5%, а с гиперволемией малого круга кровообращения – 17,6%.

Пациентов, поступивших в стационар позднее 7-ми суток от начала заболевания, оказалось 12, что составило 26 % всей выборки (46 человек).

Половина относилась ко второй подгруппе, 41,7%– к подгруппе бессимптомных пациентов и только 8,3% – к третьей подгруппе, детей с гиперволемией малого круга кровообращения.

Структура оперативных вмешательств в зависимости от клинико-гемодинамических вариантов кровообращения, представлена в таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Распределение пациентов 2-й группы по виду оперативных вмешательств в зависимости от клинико-гемодинамических вариантов кровообращения.

Подгруппы	2.1	2.2	2.3	Всего
	Нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, n=24	Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15	Гиперволемия малого круга кровообращения, n=7	n=46
Паллиативные операции, n (%)	11 (45,8)	10 (66,7)	7(100)	28 (60,9)

Продолжение таблицы 2.8

Радикальные операции, n (%)	13 (54,2)	5 (33,3)	0 (0)	18 (39,1)
Экстренные вмешательства, n (%)	0(0)	7(46,7)	7(100)	14 (30,4)
Операции с ИК, n (%)	18 (75)	11 (73,3)	0 (0)	29 (63)
Операция с изолированной перфузией ГМ, n (%)	17(70,8)	9(60)	0(0)	26(56,5)

В структуре оперативного лечения детей с патологией дуги аорты в выборке пациентов 2-й группы плановые вмешательства составляли 69,6%. Из них, половина (52,2%) проведена бессимптомным пациентам, 17,4% – пациентам второй подгруппы. в третьей подгруппе, у пациентов с гиперволемией МКК, плановые операции не выполнялись.

С искусственным кровообращением (ИК) проведено 29 вмешательств, 63% всех операций, выполненных на этом этапе исследования. Без искусственного кровообращения прооперировано 17 пациентов 2-й группы (37 %).

Наибольшее число вмешательств с искусственным кровообращением из всей выборки (n=46) выполнено в первой подгруппе и составляло 39,1%. Во второй подгруппе - 23,9%. Больным третьей подгруппы операции с применением ИК не проводились. Среди всех пациентов, прооперированных без ИК (n=17), доля вмешательств в первой подгруппе составила 35,3%, во второй – 23,5%, в третьей – 41,2%. Изолированная перфузия головного мозга применялась у 37% пациентов без клинических признаков системной гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга и у 19,6% пациентов с признаками гипоперфузии вследствие обструкции

кровотока на уровне перешейка аорты среди всех детей, включенных в исследование (n=46).

Из всей выборки, без изолированной перфузии было прооперировано 20 пациентов, 43,5%. Среди них, доля детей с бессимптомной формой и гиперволемией МКК составляла по 35%, с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты – 30%.

Соответственно, с применением изолированной перфузии головного мозга выполнено 26 вмешательств, что составляло 56,5%. Среди них, доля детей с бессимптомной формой – 65,4%, с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты – 34,6 %.

2.4. Методы хирургического лечения

В клинике Перинатального центра Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета для хирургической коррекции коарктации аорты (КоАо) с гипоплазией дуги аорты и другими сочетанными ВПС (ДМЖП, ДМПП, и пр.) применялись следующие методы оперативных вмешательств:

Радикальная коррекция комбинированных ВПС с КоАо включала резекцию КоАо с пластикой дуги нативными тканями, пластику ДМЖП и др. необходимые сопутствующие вмешательства. Операция проводилась с применением искусственного кровообращения в условиях односторонней антеградной селективной церебральной перфузии, в следующей последовательности: выполнялась срединная стернотомия и подключение больного к аппарату искусственного кровообращения по схеме «аорта-полые вены» с помощью канюляции восходящей аорты или брахиоцефального ствола через сосудистый протез (Gore-Tex), предварительно подшитый к нему. Пациента охлаждали до 28-30°C. Участок КоАо, а также дугу аорты и нисходящую аорту выделяли. Открытый артериальный проток (ОАП) перевязывали и пересекали. Резецировали участок КоАо, дугу аорты рассекали по нижнему краю до уровня дистальной трети восходящей аорты. Нисходящую аорту рассекали по левому краю так, чтобы она

соответствовала диаметру рассеченной дуги аорты. Накладывали анастомоз между дугой аорты и нисходящей аортой (Рисунок 2.1).

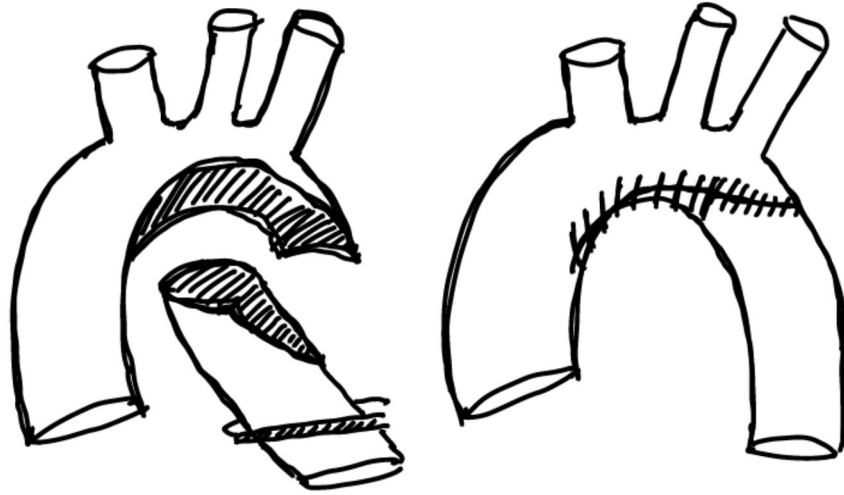


Рисунок 2.1 – Резекция КоАо с пластикой дуги аорты нативными тканями.

Регионарная церебральная и спланхическая сатурация регистрировалась с помощью специальных датчиков контроля. Для координации качества перфузии на протяжении основного этапа вмешательства, а, также, для слежения за состоянием гемодинамики пациента и для забора артериальной крови во время и после операции, выполнялась пункция и катетеризация лучевой или бедренной артерии. Инвазивное артериальное давление регистрировалось с помощью прямой манометрии.

Для выполнения паллиативной оперативной коррекции с целью устранения только КоАо использовалась резекция участка КоАо с наложением расширенного анастомоза «конец в конец». Операция проводилась с помощью левосторонней заднебоковой торакотомии в 3-м - 4-м межреберье, без использования искусственного кровообращения. Последовательность проведения данного оперативного вмешательства, следующая: из левосторонней заднебоковой торакотомии (со стороны расположения дуги аорты), дистальнее левой сонной артерии, мобилизуются нисходящая аорта, левая подключичная артерия, перешеек аорты, открытый артериальный проток и поперечная дуга аорты. Очень важно,

чтобы проксимальное давление аорты оставалось на достаточно высоком уровне во время ее пережатия (для новорожденных 90-100 мм рт. ст.), чтобы обеспечить адекватное среднее артериальное давление в аорте дистальнее зажима. Это дает возможность избежать развития параплегии. Выполняется резекция КоАо с расширенным анастомозом "конец в конец" (Рисунок 2.2). Резекция с расширенным анастомозом "конец в конец", с, или без искусственного кровообращения, в настоящее время является основной методикой в лечении всех детей первого года жизни и большинства детей старшей возрастной группы [46], [6].

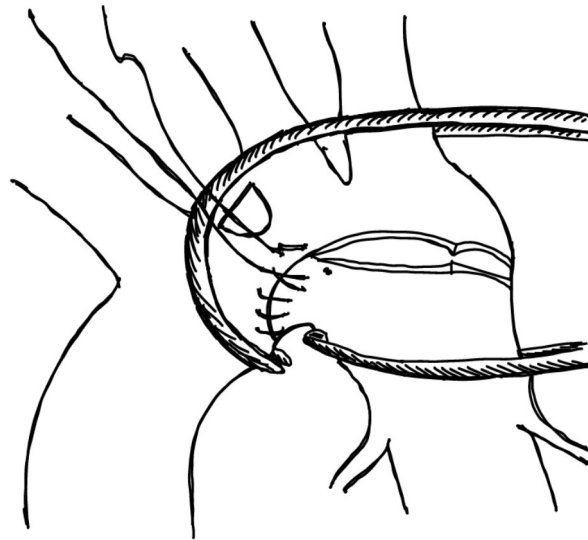


Рисунок 2.2 – Резекция КоАо с расширенным анастомозом "конец в конец".

Гибридный вариант хирургического лечения состоял из билатерального суживания ветвей лёгочной артерии и стентирования ОАП (Рисунок 2.3).

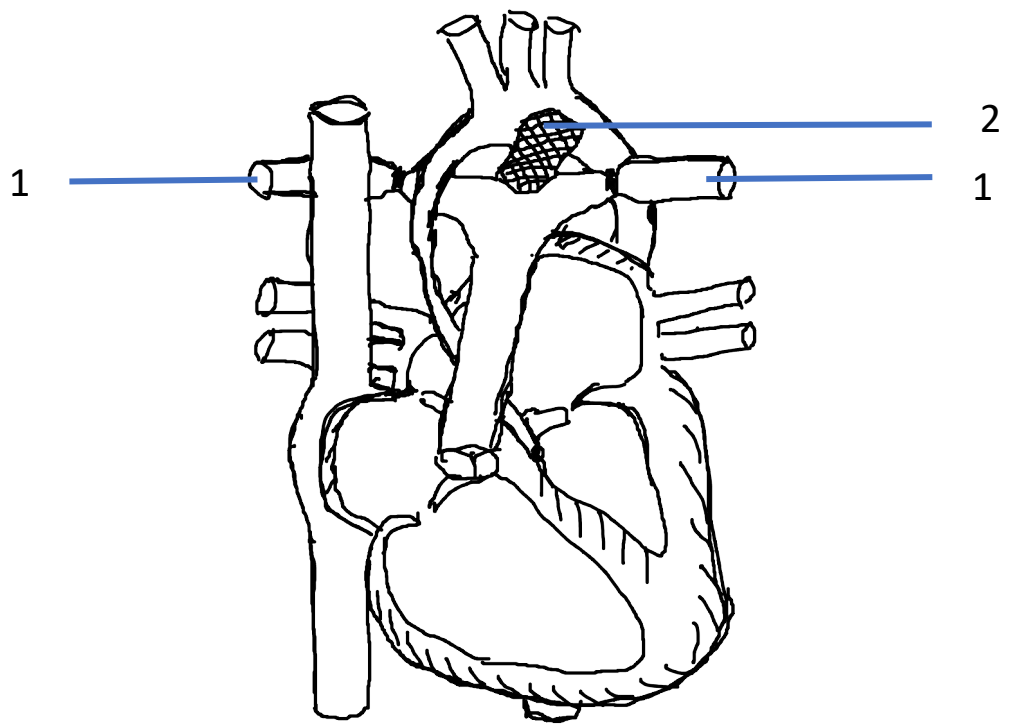


Рисунок 2.3 – Гибридная методика первого этапа. *1-Манжеты на ветвях ЛА, 2 – Стент в ОАП.*

Выполнялась срединная стернотомия, вскрытие перикарда над сосудистым пучком. Выделялся ствол, левая и правая ветви легочной артерии. В ствол легочной артерии вводился интродьюсер, через который в ОАП по проводнику устанавливался стент нужного диаметра. Под контролем гемодинамики выполнялось раздельное суживание легочных артерий. Манжеты фиксировались к ветвям легочной артерии двумя одиночными швами. Проводился контроль гемостаза и отсутствия инородных тел в ране. Устанавливался дренаж в ретростернальное пространство и полость перикарда. Проводился остеосинтез грудины. Накладывались послойные швы на рану. Вариант применялся у пациентов с пограничным левым желудочком и СГЛОС в качестве первого этапа гемодинамической коррекции с целью нормализации системно-легочного кровотока для улучшения качества жизни больных перед выполнением последующих этапов оперативных вмешательств.

2.5. Методы обследования

2.5.1. Клиническое обследование

У всех пациентов проводилось обследование с изучением данных акушерско-гинекологического анамнеза матери, анамнеза жизни и заболевания с оценкой имеющихся жалоб после рождения и их динамики.

За время наблюдения в стационаре выполнялось объективное клиническое обследование, включающее аускультацию сердца, легких, пальпацию живота с определением размеров печени и селезенки, выявление отеков нижних конечностей и отлогих мест туловища. Проводился анализ пульсации на периферических артериях рук и ног, измерение артериального давления на верхних и нижних конечностях, в том числе определялся градиент систолического артериального давления.

У пациентов осуществлялся мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), двухзонная пульсоксиметрия (одновременное измерение пре- и постдуэктальной сатурации с расчетом градиента), контролировался почасовой диурез, а также динамика массы тела. Определялось наличие или отсутствие явлений пареза кишечника с помощью оценки перистальтики, степень вздутия живота с помощью динамики размеров его окружности. Контролировалась задержка отхождения стула, газов кишечника. Диагностика синдрома нарушения системной перфузии основывалась на наличии неврологических нарушений в виде симптомов гипервозбудимости и угнетения центральной нервной системы (ЦНС) в сочетании с гипоперфузией висцеральных органов. Неврологический статус оценивался врачом-неврологом.

В послеоперационном периоде проведен анализ летальности. Оценена длительность пребывания пациентов на ИВЛ и нахождения их в отделении реанимации. В обеих группах выявлено количество осложнений, число повторных интубаций с переводом на ИВЛ и частота острого повреждения почек. Эти пациенты были разделены по стадиям острого повреждения почек и определено их количество в обеих группах. Проанализировано число пациентов, получавших перитонеальный диализ в раннем послеоперационном периоде. Выявлено

количество больных с эпизодами снижения доставки кислорода, наличием явлений легочной гипертензии в обеих группах.

2.5.2. Лабораторная диагностика

Проанализированы результаты лабораторных исследований, выполненных больным в подгруппах бессимптомных пациентов, пациентов с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, больных с гиперволемией малого круга кровообращения 1-й и 2-й групп. С целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы, в том числе гемодинамики и оксигенации, использовались следующие лабораторные данные: рН(а), рН(в), PaO₂, PaCO₂, Hb, Glu, Lac, BE, PvCO₂, PvO₂, SvO₂. Показатели газов крови, кислотно-основного состояния, определяли с помощью аппарата «Radiometer», Дания.

В исследовании применялись: IO, Sa_vO₂, КЭК(O₂ER), dPCO₂, CaO₂, CvO₂, IDO₂, которые вычислялись с помощью формул [85].

1. Индекс Горовица или респираторный индекс (IO), мм рт.ст.:

$$\text{Респираторный индекс} = PaO_2 \setminus FiO_2,$$

где PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, FiO_2 – фракция кислорода на вдохе

2. Артериовенозная разница по сатурации гемоглобина (Sa_vO₂), %:

$$Sa_{v}O_2 = SaO_2 - SvO_2$$

где $Sa_{v}O_2$ – артериовенозная разница по сатурации гемоглобина, SaO₂ – насыщение кислородом Hb в артериальной крови, SvO₂ – насыщение кислородом Hb в венозной крови.

3. Коэффициент экстракции кислорода (КЭК), %:

$$\text{Коэффициент экстракции кислорода (O2ER)} = \frac{SaO_2 - SvO_2}{SvO_2}$$

где, O₂ER – коэффициент экстракции кислорода, SaO₂ – насыщение кислородом Hb в артериальной крови, SvO₂ – насыщение кислородом Hb в венозной крови.

4. Веноартериальная разница по парциальному напряжению углекислого газа ($dpCO_2$), мм рт.ст.:

$$dpCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2,$$

где $dpCO_2$ – веноартериальная разница по парциальному напряжению углекислого газа; $PaCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови; $PvCO_2$ – парциальное напряжение углекислого газа в венозной крови.

5. Содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2), мл/л:

$$CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SaO_2) + (0,031 \times PaO_2),$$

где: Hb – концентрация гемоглобина, г/л; SaO_2 – насыщение кислородом Hb в артериальной крови (выражается в долях, например: $95\% = 0,95$); PaO_2 – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, мм рт.ст.

6. Содержание кислорода в центральной венозной крови (CvO_2), мл/л:

$$CvO_2 = (Hb \times 1,34 \times SvO_2) + (0,031 \times PvO_2),$$

где: Hb – концентрация гемоглобина, г/л; SvO_2 – насыщение кислородом Hb в центральной вене (выражается в долях, например: $75\% = 0,75$); PvO_2 – парциальное напряжение кислорода в центральной вене, мм рт.ст.

7. Индекс доставки кислорода (IDO_2), мл/мин/м²:

$$\text{Индекс доставки кислорода} = 1,39 \times СИ \times Hb \times SpO_2 / 100,$$

где: коэффициент 1,39 (мл/г) – константа Гюфнера; $СИ$ – сердечный индекс (л/мин/м²); Hb – концентрация гемоглобина (г/л); SpO_2 – насыщение кислородом Hb в пульсирующей капиллярной крови (%).

2.6. Инструментальные методы диагностики

2.6.1. Мониторинг (АД, ЧСС, ЭКГ, Сатурация)

Анализировались данные мониторингового наблюдения, отраженные в картах инфузионной терапии больных детей в отделении реанимации, в подгруппах бессимптомных пациентов, пациентов с гипоперфузией вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка аорты, больных с гиперволемией малого круга кровообращения 1-й и 2-й групп. С целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы, в том числе гемодинамики и оксигенации, использовались показатели

мониторинга: ЭКГ, частота сердечных сокращений, частота дыхательных движений, артериальное давление на верхних конечностях систолическое и диастолическое, артериальное давление на нижних конечностях систолическое и диастолическое, градиент систолического артериального давления, темп диуреза, сатурация, градиент преддуктальной и постдуктальной сатурации. Мониторное наблюдение проводилось с помощью аппаратуры слежения: реанимационного и анестезиологического монитора для контроля физиологических параметров Drager Delta XL с пульсоксиметрией и функцией записи электрокардиографии (ЭКГ).

2.6.2. Ультразвуковое обследование сердца

Трансторакальная Эхо КГ выполнялась всем пациентам 1-й и 2-й групп (N=79) в положении лежа на спине с использованием ультразвуковых аппаратов «Sono Scape S6» и «Philips iE-33». Для исследования использовались секторные датчики с частотой 5–8 МГц и 3–5 МГц. Исследование проводилось в В(2D) -и М-режимах. Использовался импульсный (PW), постоянно-волновой доплер (CW) и цветное доплеровское картирование кровотока (ЦВК).

Для стандартизации полученных показателей Эхо КГ у детей разной массы тела, измеряемые величины индексировались с учетом площади поверхности тела (BSA) и соотносились с помощью Z - score (отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения) к нормальным показателям здоровых детей [34]. Эхо КГ проводилось согласно стандартному протоколу, принятому в отделении. Оценивали диаметр выносящего тракта левого желудочка, клапана аорты, клапана легочной артерии, ствола легочной артерии, кольца митрального и трикуспидального клапанов. Определяли конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), а затем конечно-диастолический индекс левого желудочка (КДИ ЛЖ). Для расчета КДО использовали метод Simpson [34]. Метод Simpson (метод дисков) – теоретически наиболее точный способ расчёта объёма левого желудочка, даже при неправильной форме его полости. Для подсчета по данному методу полость левого желудочка разбивается на ряд цилиндрических отсеков

(дисков) одинаковой высоты. После измерения каждого диска вычисляются и суммируются их объёмы. Расчет производит компьютер, для чего оператор обводит контур левого желудочка в двух верхушечных проекциях – четырёхкамерной и двухкамерной. С целью определения фракции выброса по методу Simpson компьютер высчитывает показатели КДО ЛЖ в систолу и диастолу и определяет фракцию выброса. Интегральную скорость потока в выносящем тракте левого желудочка, стволе легочной артерии, на митральном и трикуспидальном клапанах определяли с помощью доплеровского исследования. Для расчета ударного объема в В(2D) режиме определялся диаметр исследуемого анатомического объекта, в этом же месте с помощью пульсового доплера- интегральная скорость кровотока [127],[34].

После выполнения протокола трансторакального ЭхоКГ по формулам рассчитывались следующие параметры гемодинамики: ударный объем, индекс ударного объема, сердечный индекс, индекс общего периферического сосудистого сопротивления.

1. Ударный объем (УО), мл:

$$\text{УО (мл)} = VTI \times D^2 \times 0,785$$

2. Индекс ударного объема (ИУО), мл/м²:

$$\text{Индекс ударного объема} = \frac{VTI \times D^2 \times 0,785}{\text{Площадь поверхности тела}},$$

где: VTI (см) – интегральная скорость потока, D (см) – диаметр анатомической структуры; коэффициент $0,785 = \pi/4$.

3. Сердечный индекс (СИ), л/мин/м²:

Сердечный индекс (СИ) = Индекс ударного объема (ИУО) x Частота сердечных сокращений (ЧСС).

4. Индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), мм рт.ст./л/мин/м²:

$$\text{ИОПСС} = \frac{\text{САД}}{\text{СИ}},$$

где: САД – среднее артериальное давление (мм рт.ст.), СИ – сердечный индекс (л/мин/м²)

2.7. Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере. Математическим инструментом для обработки всех результатов послужили пакеты программ «Microsoft Excel – 2010», IBM SPSS Statistics - 25. В связи с тем, что не все данные соответствовали закону о нормальном распределении, использовались методы непараметрической статистики. Показатели количественных признаков представлены в виде медианы (Me), минимального (Мин) и максимального (Макс) значений. Также, данные представлялись в виде среднего значения с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для оценки статистической значимости различий частот применяли метод Пирсона, с указанием коэффициента согласия χ^2 . Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического метода Спирмена с указанием коэффициента Rs. Оценку различий числовых значений выполняли по критерию Уилкоксона для связанных групп с указанием коэффициента Z. Значимые отличия принимались при значении p менее 0,05, в работе использовалась поправка Бонферони для множественных групп.

ГЛАВА 3. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ 1-Й ГРУППЫ С ПАТОЛОГИЕЙ ДУГИ АОРТЫ

3.1. Клинико-гемодинамические варианты нарушения кровообращения у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты до оперативного вмешательства

Среди пациентов 1-й группы наблюдались два клинико-гемодинамических варианта нарушения кровообращения до оперативного вмешательства. В первом из них развивалась преимущественно гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, проявившаяся нарушением кровообращения висцеральных органов. Во втором, гиперволемиа малого круга кровообращения.

Для проведения сравнительного анализа дооперационного состояния пациентов, больные были распределены на 3 подгруппы.

В первую подгруппу 1-й группы включены дети без клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, во вторую подгруппу, больные с клинической картиной гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты, в третью, пациенты с проявлениями гиперволемии малого круга кровообращения. Среди этих пациентов плановые оперативные вмешательства выполнены у 21,2% детей. Из них, в первой подгруппе – 6,1%, во второй – 9,1%, в третьей – 6,1% от общего количества вмешательств (n=33) (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Распределение пациентов 1-й группы по виду операций в зависимости от клинико-гемодинамического варианта нарушения кровообращения до хирургической коррекции.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, n=2	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообраще- ния, n=13	Всего, n=33
Паллиативные операции, n (%)	1(50)	8 (44,4)	13(100)	22 (66,7)
Радикальные операции, n (%)	1 (50)	10 (55,6)	0 (0)	11 (33,3)
Экстренные вмешательства, n (%)	0(0)	15(83,3)	11(84,6)	26(78,8)
Операции с ИК, n (%)	1 (50)	13 (72,2)	1 (7,7)	15 (45,5)

Продолжение таблицы 3.1

Операции с изолированной перфузией головного мозга, n (%)	1 (50)	12(66,7)	0(0)	13(39,4)
---	--------	----------	------	----------

Выявлена прямая корреляционная связь слабой силы неблагоприятного исхода с экстренным вмешательством: $R=0,367$, $p=0,036$, чувствительность 42%, специфичность 100%; $\chi^2=4,4$, $p=0,04$, относительный риск 1,7; 95% ДИ 1,24-2,4. Прямая корреляционная связь слабой силы экстренного вмешательства с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 5-ти суток: $R=0,387$, $p=0,026$, чувствительность 61,5%, специфичность 85,7%; $\chi^2=4,93$, $p=0,035$, относительный риск 9,6; 95% ДИ 1,0-91,964.

В условиях искусственного кровообращения выполнено 15 (45,5%) вмешательств в 1-й группе. Доля вмешательств с искусственным кровообращением (ИК) в первой подгруппе составила 3,0%, во второй – 39,4%, в третьей – 3,0%. Без искусственного кровообращения было прооперировано 18 (54,5%) пациентов 1-й группы. Доля таких операций в первой подгруппе составила 3,0%, во второй – 15,2%, в третьей – 36,4%. В 1-й группе корреляционной связи неблагоприятного исхода с применением искусственного кровообращения выявлено не было. Тем не менее, при анализе результатов хирургического лечения пациентов, оперированных с применением искусственного кровообращения в периоде новорожденности, была выявлена связь средней силы с летальным исходом: $R=0,56$, $p=0,034$, относительный риск 12; 95% ДИ 4,0-57,76.

Изолированная перфузия головного мозга применялась у 3% больных 1-й группы без клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения, у 36,4% пациентов с признаками гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты. Всего с применением изолированной перфузии головного мозга было выполнено 13 (39,4%) вмешательств. Из них, доля пациентов

без клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга составила 7,7%, с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты 92,3%. без изолированной перфузии головного мозга было прооперировано 20 (60,6%) детей. Среди них, доля бессимптомных больных составила 5,0%, с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты – 30%, с гиперволемией малого круга кровообращения – 65%.

Статистический анализ показал, что применение методик изолированной перфузии головного мозга и «открытой грудины» не оказало существенного влияния на течение послеоперационного периода и исходы хирургического лечения.

Поздно (позже 7-х суток от начала заболевания) поступили в стационар 33,3% детей второй подгруппы, 12,1% больных третьей подгруппы. Все пациенты первой подгруппы поступили в стационар согласно протоколам маршрутизации. Своевременно поступили в стационар 18 (54,5%) детей. Из них, доля бессимптомных пациентов составила 11,1%, больных с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты – 38,8%. Половина (n=9) своевременно поступивших в отделение пациентов относилась к третьей подгруппе и имела симптомы гиперволемии малого круга кровообращения. Больных, поступивших в стационар позднее 7-х суток от начала заболевания, оказалось 15 (45,4%). Среди них, 73,3% детей относились ко второй подгруппе 1-й группы и 26,7% к третьей подгруппе (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Характеристика пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты до операции.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=2	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13	Всего n=33
Синдром малого сердечного выброса, n (%)	0(0)	13(72,2)	5(38,5)	18(54,4)
Позднее поступление в стационар, n (%)	0(0)	11(64,7)	4(30,8)	15(46,9)

Продолжение таблицы 3.2

Наличие эпизодов снижения доставки кислорода до операции, n (%).	1(50)	12(66,7)	8(61,5)	21(63,6)
Сниженная ФВ ЛЖ (менее 40%), n (%)	0(0)	6(33,3)	3(23,1)	9(27,3)
Легочная гипертензия, n (%)	0(0)	11(61,1)	7(53,8)	18(54,5)
Поступление на ИВЛ, n (%)	0(0)	7(41,2)	2(15,4)	9(28,1)
Парез кишечника, n (%)	0(0)	9(50)	4(30,8)	13(39,4)
Вздутие живота, n (%)	0(0)	8(44,4)	6(46,2)	14(42,4)
Задержка стула, n (%)	1(50)	10(55,6)	7(53,8)	18(54,5)

Признаки синдрома малого сердечного выброса в 27,8% случаев наблюдались среди детей с явлениями гиперволемии малого круга кровообращения и отеком легких, что составило 15,2% всех пациентов первой

группы. Анализ взаимодействия частоты встречаемости этих признаков с результатами хирургического лечения показал, что существует корреляционная связь между ними и неблагоприятным исходом. Она является прямой, средней силы: $R=0,645$, $p=0,0001$, чувствительность 61,1%, специфичность 100%; $\chi^2=17,7$, $p=0,0001$, относительный риск 2,5; 95% ДИ 1,4- 4,5. Прямая корреляционная связь средней силы была обнаружена между синдромом малого сердечного выброса и развитием острого повреждения почек: $R=0,51$, $p=0,003$, чувствительность 100 %, специфичность 40 %; $\chi^2=8,369$, $p=0,006$, относительный риск 0,6; 95% ДИ 0,397- 0,907.

Наличие эпизодов снижения доставки кислорода в анамнезе имело корреляционную связь средней силы с неблагоприятным исходом: $R=0,41$, $p=0,021$, чувствительность 47,6%, специфичность 91,7%; $\chi^2=5,3$, $p=0,27$, относительный риск 10; 95% ДИ 1,08-91,9.

В операционную на самостоятельном дыхании поступило 71,9% пациентов. Среди детей, поступавших в операционную на ИВЛ, большинство, (77,8%) составляли больные второй подгруппы, 21,9% всей выборки. В третьей подгруппе пациентов, имевших признаки гиперволемии малого круга кровообращения, применение искусственной вентиляции легких до операции потребовалось 22,2 % детей ($n=9$), что составило 6,0% от всей выборки. Все бессимптомные дети (первая подгруппа) поступали в отделение на самостоятельном дыхании.

Необходимость применения ИВЛ у ребенка до операции была связана с неблагоприятными исходами корреляцией средней силы: $R=0,478$, $p=0,006$, чувствительность 66,7%, специфичность 82,6%; $\chi^2=7,3$, $p=0,013$. При этом относительный риск составил 9,5; 95% ДИ 1,64-54,9.

Бессимптомные пациенты не имели проявлений пареза кишечника. Этот симптом наблюдался у половины детей с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты. Частота встречаемости данного признака среди пациентов с явлениями гиперволемии малого круга кровообращения составляла одну треть.

Между проявлениями пареза кишечника и неблагоприятными исходами у пациентов в 1-й группе была выявлена прямая корреляционная связь слабой

силы: $R=0,351$, $p=0,045$, чувствительность 53,8%, специфичность 80%; $\chi^2=4,062$, $p=0,051$, относительный риск 4,667; 95% ДИ 0,995-21,895. Корреляция пареза кишечника с острым повреждением почек так же была прямой, слабой силы: $R=0,397$, $p=0,024$; $\chi^2=5,053$, $p=0,030$, относительный риск 0,684; 95%ДИ 0,504-0,929. Возможной причиной такой взаимосвязи явилось снижение мезентериального и почечного кровотока на фоне патологии дуги аорты.

Симптом вздутия живота отмечался у 24,2% пациентов с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты и у 18,2% детей с гиперволемией малого круга кровообращения. Бессимптомные пациенты этого признака не имели. Задержка стула выявлена у половины (55,6%) всех пациентов второй подгруппы и у 38,9% пациентов третьей подгруппы. Дополнительные методы обработки данных не показали какой-либо статистически значимой взаимосвязи между этим признаком, течением послеоперационного периода и исходом хирургического лечения.

Проявления легочной гипертензии имели 18 (54,5%) человек. Из них 61,1% составляли пациенты с признаками гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты. Больные с гиперволемией малого круга кровообращения и симптомами легочной гипертензии составляли 21,2% всей выборки. В группе бессимптомных пациентов детей с признаками легочной гипертензии не выявлено. Легочная гипертензия также отсутствовала у 40 % детей с гиперволемией малого круга кровообращения, что составило 18,2% пациентов, включенных в исследование. Анализ показал, что между легочной гипертензией и неблагоприятным исходом существует прямая корреляционная связь средней силы: $R=0,645$, с чувствительностью 61,1%, специфичностью 100%; $\chi^2=13,7$ и $p=0,0001$. Относительный риск составил 2,5; 95%ДИ 1,4-4,5.

3.2. Антропометрические показатели пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты

По полученным данным, медиана возраста в подгруппе бессимптомных пациентов составляла 71,5 суток. Это значение существенно отличалось от данных

второй и третьей подгрупп, в которых дети были оперированы в сроки от 1 до 55 суток. Медиана массы тела в подгруппах у детей 1-й группы составляла от 3,4 кг до 5,15 кг с минимальным значением 1,5 кг и максимальным 6,4 кг (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Антропометрические показатели пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=2 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)
Возраст, дней	71,5(53:73;53-90)	16(9:37;1-55)	4(1:11;1-49)
Вес, кг	5,15(3,9:5,7;3,9-6,4)	3,4(2,6:3,6 ;1,5-4,8)	3,9 (2,9:3,6 ;1,9- 4,15)
Площадь поверхности тела, м ²	0,3(0,25:0,32;0,25-0,36)	0,23(0,19:0,24; 0,13-0,36)	0,22(0,21:0,24; 0,16-0,27)

Статистически значимых различий по гестационному возрасту и площади поверхности тела в подгруппах 1-й группы не выявлено. Анализ позволил выявить прямую корреляционную зависимость низкой массы тела (менее 2500гр) с неблагоприятным исходом. Она была слабой силы: R=0,418, при p=0,015,

с чувствительностью 80 %, специфичностью 75 %; $\chi^2=5,775$, $p=0,033$, с относительным риском=12; 95% ДИ 1,1-44,1. Корреляция массы тела ребенка с неблагоприятным исходом была отрицательной, слабой силы: $R=-0,411$ при $p=0,007$; $\chi^2=27,75$ и $p=0,02$. Схожие статистические параметры получились при оценке связи роста ребенка с неблагоприятным исходом. Она была отрицательная, слабой силы: $R=-0,41$, при $p=0,005$; $\chi^2=30$ и $p=0,02$. В то же время, не выявлено корреляционной связи гестационного возраста при рождении с неблагоприятным исходом, однако, этот показатель имел отрицательную связь слабой силы с необходимостью проведения ИВЛ более 5 суток: $R=-0,215$, $\chi^2=7,643$ и $p=0,038$. Определена прямая связь слабой силы между наличием у ребенка генетического синдрома и осложненным течением послеоперационного периода: $R=0,363$, при $p=0,041$, с чувствительностью 47,1 %, специфичностью 86,7 %; $\chi^2=4,219$ и $p=0,046$, относительный риск = 5,778; 95% ДИ 0,987-33,828. Схожие данные получены при выявлении связи имевшихся у ребенка множественных пороков развития с осложненным течением послеоперационного периода: $R=0,448$, при $p=0,010$, с чувствительностью 53,3 %, специфичностью 88,2 %; $\chi^2=6,409$, $p=0,015$, относительный риск = 8,571; 95% ДИ 1,430-51,362.

3.3. Структура клинико-гемодинамических признаков, лабораторных данных и их сравнительный анализ до оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты

Выбор хирургической тактики и определение показаний к оперативному вмешательству у пациентов с патологией дуги аорты, поступающих на ИВЛ, зависел от варианта нарушения гемодинамики. По этой причине, решение вопроса о хирургической коррекции коарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги в условиях селективной антеградной церебральной перфузии зависело от состояния гемодинамики при поступлении. С одной стороны, вариант операции с искусственным кровообращением позволяет радикально выполнить коррекцию критического порока сердца. Но, с другой стороны, реконструкция дуги аорты в условиях селективной антеградной церебральной перфузии, как способ

одномоментной радикальной коррекции гипоплазии дуги аорты и коарктации аорты, несет дополнительный риск летального исхода у отдельных категорий новорожденных. Такой подход требует наличия определенных условий для достижения результата: своевременное поступление в стационар, отсутствие декомпенсации кровообращения, так как операция в условиях изолированной церебральной перфузии несет дополнительный риск. Поступление пациентов в стационар для оперативного лечения по поводу патологии дуги аорты зависит от множества медицинских и организационных факторов, которые трудно систематизировать.

Для решения вопроса о выборе варианта хирургической коррекции в зависимости от клинического состояния пациента на момент поступления, при позднем поступлении ребенка в стационар, при необходимости стабилизации ребенка перед оперативным вмешательством, а также для определения возможности расширения объема хирургического вмешательства, проведен сравнительный анализ клинико-гемодинамических параметров, отражающих варианты нарушения кровообращения до хирургической коррекции (таблицы 3.4 и 3.5).

Таблица 3.4 – Клинико-гемодинамические данные пациентов 1-й группы.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=2 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)
ЧСС, уд в мин	156(151:156 ;151- 161)	176(166:185; 162-194)	162(160 : 180 ;150-192)
АД систолическое на верхних конечностях (ВК)	70(68:71;68-72)	82(77:84;69-87)	82(67:86 ;52-91)
АД диастолическое на верхних конечностях (ВК)	46(42:44;42-51)	41(38:44;29-68)	40(32:44;29-49)
АД систолическое на нижних конечностях (НК)	78(78:79;78-79)	56(54:79;48-85)	80(53:82 ;48-88)

Продолжение таблицы 3.4

АД диастолическое на нижних конечностях (НК)	50(47:53 ;47-53)	26(22:39;20-68)	36(28:45;19-51)
ЧДД в мин.	65(62:66;62-69)	76(69:80;62-84)	67(63:76;57-83)
Градиент сатурации	6(0:6;0-12)	4(0:7;0-9)	8(5:11;3-15)
SaO ₂	94(93:96;85-97)	92(90:93;90-97)	93(91:93;81-94)
SaO ₂ НК	88(82:92;82-94)	88(85:93;83-96)	84(79:88;74-88)

В целом, значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) в подгруппах не отличались, однако максимальные значения выше 190 уд в мин встречались во второй и третьей подгруппах. Выявлено, что ЧСС имела прямую корреляционную связь средней силы с неблагоприятным исходом: $R=0,609$, $\chi^2=30$, $p=0,001$, находилась в отрицательной корреляционной связи с послеоперационным повреждением почек: $R=-0,371$, $p=0,029$, при $\chi^2=22,154$.

У бессимптомных пациентов значение медианы систолического артериального давления, измеренного на правой руке, составляло 70 мм рт. ст. и это значение существенно отличалось от показателей второй подгруппы, где оно было выше, 82 мм рт. ст. ($Z=-2,0$ при $p=0,02$). Вторая и третья подгруппы не отличались между собой. Не выявлено существенных отличий в подгруппах по показателям диастолического давления на верхних конечностях, систолическому и диастолическому давлению на нижних конечностях. В тоже время, определена связь значений артериального давления, измеренного на нижних конечностях, с развитием послеоперационного повреждения почек.

Таблица 3.5 – Результаты сравнительного статистического анализа клинико-гемодинамических данных в исследуемых подгруппах.

Параметр	1.1 подгруппа- 1.2 подгруппа (Z, P)	1.2 подгруппа- 1.3 подгруппа (Z, P)	1.1 подгруппа- 1.3 подгруппа (Z, P)
SaO ₂	-1,54\ (0,16)	-0,12\ (0,92)	-1,75\ (0,11)
Градиент сатурации	-0,32\ (0,75)	-2,87\ (0,003)	-0,42\ (0,68)
SaO ₂ НК	-0,25\ (0,85)	-2,75\ (0,005)	-1,03\ (0,38)
ЧСС	-2,27\ (0,01)	-2,02\ (0,04)	-1,37\ (0,23)
АД систолическое на верхних конечностях (ВК)	-2,09\ (0,02)	-0,22\ (0,82)	-0,93\ (0,38)
АД диастолическое на верхних конечностях (ВК)	-1,01\ (0,38)	-0,74\ (0,46)	-1,535\ (0,17)
АД систолическое на нижних конечностях (НК)	-1,14\ (0,32)	-1,26\ (0,21)	-0,425\ (0,69)
АД диастолическое на нижних конечностях (НК)	-1,77\ (0,09)	-1,4\ (0,17)	-1,787\ (0,076)
Тахипноэ	-1,83\ (0,06)	-1,95\ (0,05)	-0,79\ (0,48)
Парез кишечника	-1,32\ (0,32)	-1,05\ (0,37)	-0,88\ (0,57)
Вздутие живота	-1,19\ (0,38)	-0,09\ (0,95)	-1,2\ (0,38)
Стул	-0,15\ (0,95)	-0,09\ (0,95)	-0,1\ (0,93)
Темп диуреза	-0,89\ (0,44)	-1,77\ (0,08)	-0,42\ (0,69)

Так, острое почечное повреждение находилось в отрицательной корреляционной связи средней силы с систолическим артериальным давлением на нижних конечностях, при $R=-0,511$, $\chi^2=18,872$ и $p=0,004$ и в отрицательной

корреляционной связи слабой силы с диастолическим артериальным давлением на нижних конечностях, при $R=-0,324$, $\chi^2=25,436$ и $p=0,041$. У неблагоприятного исхода имелась отрицательная корреляционная связь средней силы с систолическим артериальным давлением, измеренным на нижних конечностях: $R=-0,619$, при $\chi^2=22,1$ и $p=0,002$ и диастолическим артериальным давлением, измеренным на нижних конечностях: $R=-0,554$, при $\chi^2=22,5$ и $p=0,001$.

Тахипноэ, как признак кардиоваскулярных расстройств, часто встречался у пациентов и был наиболее выражен во второй и третьей подгруппе. В ходе анализа установлена прямая корреляционная связь средней силы этого признака с неблагоприятным исходом: $R=0,512$, при $p=0,002$; $\chi^2=24$ и $p=0,004$. Корреляционная связь тахипноэ с острым повреждением почек также являлась прямой, но слабой силы: $R=0,381$, при $p=0,025$; $\chi^2=13,949$ и $p=0,034$.

Значения насыщения кислородом гемоглобина артериальной крови из правой лучевой артерии и данные пульсоксиметрии верхних конечностей у больных в подгруппах практически не отличались в то время, как насыщение гемоглобина кислородом на нижних конечностях, определенное методом пульсоксиметрии, у детей третьей подгруппы оказалось существенно ниже, чем у пациентов второй подгруппы. Это обстоятельство отражено в наблюдениях медианы значений градиента сатурации между правой верхней и нижней конечностями. Так, у бессимптомных пациентов она составляла 6%, у детей с признаками гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты – 4%, у детей с гиперволемией малого круга кровообращения – 8%. По этому показателю вторая и третья подгруппы существенно отличались друг от друга, при $Z=-2,87$ и $p=0,003$. Отличий между другими подгруппами не найдено.

Для решения вопроса о выборе варианта хирургической коррекции в зависимости от клинического состояния пациента на момент поступления, при позднем поступлении ребенка в стационар, при необходимости стабилизации ребенка перед оперативным вмешательством, а, также, для определения возможности расширения объема хирургического вмешательства, проведен

сравнительный анализ параметров газового состава крови до хирургической коррекции (таблицы 3.6 и 3.7).

Медиана рН артериальной крови у всех пациентов первой группы при сравнении между подгруппами существенно не отличалась. Ее значения находились в пределах от 7,13 до 7,5, однако выявлена отрицательная связь этого показателя с острым повреждением почек: $R=-0,355$, при $\chi^2=28,7$ и $p=0,019$.

Таблица 3.6 – Дооперационные параметры газового состава крови пациентов 1-й группы.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=2 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)
рН(а)	7,37(7,3:7,37; 7,3- 7,45)	7,35(7,25:7,42; 7,13-7,5)	7,33(7,22:7,44; 7,13-7,58)
Гемоглобин	134 (122:134;122- 143)	125(122:136 ;106- 148)	126(117:137;109- 150)
Глюкоза	7,0(6,1:7,0;6,1-7,9)	8,6(4,8:11,4 ;3,0- 24)	6,7(5,0-12,6 ;3,0- 19)

Продолжение таблицы 3.6

Лактат	4,2(1,9:4,2;1,9-6,6)	5,0(1,6:6,5; 0,8-8,7)	3,9(2,9:6,3;2,2-8,7)
O ₂ ER	0,43(0,32:0,43;0,32-0,54)	0,40(0,30:0,53;0,18-0,62)	0,46(0,39:0,50;0,35-0,57)

Уровень гемоглобина крови в подгруппах также статистически не отличался и находился в диапазоне значений от 106 г/л до 150 г/л. Такие показатели, как уровень глюкозы в плазме, концентрация лактата в артериальной крови, коэффициент экстракции кислорода в подгруппах имели достаточно широкий разброс значений.

Таблица 3.7 – Результаты сравнительного статистического анализа лабораторных данных.

Параметр	Сравнение		
	1.1 подгруппа- 1.2 подгруппа (Z, P)	1.2 подгруппа- 1.3 подгруппа (Z, P)	1.1 подгруппа- 1.3 подгруппа (Z, P)
pH(a)	-0,63\ (0,59)	-0,1\ (0,92)	-0,77\ (0,48)
Гемоглобин	-0,25\ (0,85)	-0,1\ (0,92)	-0,34\ (0,8)
Глюкоза	-0,57\ (0,59)	-0,38\ (0,71)	-0,34\ (0,8)
Лактат	-0,19\ (0,85)	-0,16\ (0,89)	-0,51\ (0,69)
O ₂ ER	-0,38\ (0,76)	-0,7\ (0,49)	-0,17\ (0,93)

Статистическая обработка этих параметров не выявила значимых различий в подгруппах. Не выявлено связи этих параметров с особенностями течения послеоперационного периода и исходами хирургического лечения, кроме уровня лактата. по нашим данным, уровень лактата артериальной крови находился в прямой корреляционной связи средней силы с развитием острого повреждения почек в послеоперационном периоде: R=0,532, при p=0,001, $\chi^2=25,436$ и p=0,003.

3.4. Сравнение объемно-геометрических характеристик левого желудочка у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты в аспекте клинико-гемодинамических вариантов нарушения кровообращения до оперативного вмешательства

Выявление признаков, прямо или косвенно связанных с результатами хирургического лечения, необходимо для выработки оптимальной хирургической тактики у пациентов с патологией дуги аорты.

Для решения вопроса о выборе варианта хирургической коррекции в зависимости от объемно-геометрических характеристик левого желудочка в аспекте клинического состояния пациента на момент поступления, при позднем поступлении ребенка в стационар, при необходимости стабилизации ребенка перед оперативным вмешательством, а, также, для определения возможности расширения объема хирургического вмешательства проведен сравнительный анализ ключевых эхокардиографических параметров, отражающих объемно-геометрические характеристики левого желудочка (таблицы 3.8 и 3.9).

В связи с тем, что наименьшие значения конечно-диастолического индекса левого желудочка (КДИ ЛЖ) встречаются у пациентов с комплексом гипоплазии левых отделов сердца, проведен сравнительный анализ КДИ ЛЖ, измеренный до операции и определено его влияние на исход оперативного лечения.

Таблица 3.8 – Основные эхокардиографические показатели.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=2 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)
КДИ до операции, мл\м ²	23(18:25;18-28)	19(13,6:23;11- 32)	10(8:16,2;7-24)
ФВ ЛЖ до оперативного вмешательства, %	52,5(50:55;50-55)	62,5(37:65;22- 65)	65(43:65;36 -65)
КДИ ЛЖ после операции, мл/м ²	31(27:33;27-35)	24,5(19,7:28; 12-34)	11(9:14;8-22)

Исследование фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) в дооперационном периоде не выявило выраженных статистически значимых различий при сравнении в подгруппах.

Таблица 3.9 – Результаты сравнительного статистического анализа эхокардиографических данных.

Параметр	1.1подгруппа / 1.2 подгруппа (Z, P)	1.2подгруппа / 1.3 подгруппа (Z, P)	1.1подгруппа / 1.3подгруппа (Z, P)
КДИ до операции, мл\м ²	-0,7\ (0,5)	-2,7\ (0,006)	- 2,1\ (0,04)
ФВ ЛЖ до оперативного вмешательства, %	-0,46\ (0,67)	-0,75\ (0,51)	-0,74\ (0,57)
КДИ ЛЖ после операции, мл/м ²	-1,64\ (0,13)	-3,95\ (0,0)	-2,22\ (0,02)

Однако, детальный анализ диапазона значений показал, что в первой подгруппе не выявлено пациентов с существенно сниженной фракцией выброса (минимальное значение составило 50%). Важно отметить, что не было и больных с нормальной (более 60%) и высокой фракцией выброса. Во второй подгруппе минимальное значение ФВ ЛЖ составило 22%, а в третьей – 36%. Значения нижнего (25) перцентиля – 37% и 43%, соответственно. У большинства детей фракция выброса ЛЖ была нормальной (выше 40%). Из всей выборки (n=33) нормальная фракция выброса наблюдалась у 72,7% больных, сниженная у 27,3%. В подгруппе бессимптомных пациентов снижения ФВ ЛЖ менее 40% не отмечалось. Среди больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка дети второй подгруппы составили 18,2%, что соответствовало 66,7% случаев со сниженной фракцией выброса левого желудочка.

У пациентов третьей подгруппы сниженная фракция выброса наблюдалась в 9,1% случаев, что составляло треть от всего числа детей со сниженной фракцией выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ). Согласно полученным данным статистического анализа, корреляция сниженной фракции выброса ЛЖ с неблагоприятным исходом была

прямой, средней силы: $R=0,577$, $p=0,001$, с чувствительностью 77,8 %, специфичностью 83,3%; при $\chi^2=11$ и $p=0,002$, с относительным риском =17,5; 95% ДИ 2,6-117,37.

В подгруппе бессимптомных пациентов отмечался самый высокий показатель медианы КДИ ЛЖ – 23 мл/м², с минимальным значением КДИ ЛЖ– 18 мл/м², максимальным – 28 мл/м². У больных с признаками гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты медиана КДИ ЛЖ составляла 19 мл/м², а у детей с гиперволемией малого круга кровообращения КДИ ЛЖ был в диапазоне от 7 до 24 мл/м², медиана – 10 мл/м². Значимых отличий между первой и второй подгруппами по данному показателю не наблюдалось. Однако, выявлена существенная статистическая разница между первой и третьей подгруппами: $Z=-2,1$; $p=0,04$, а также между второй и третьей подгруппами: $Z=-2,7$; $p=0,006$.

У пациентов 1-й группы анализ показал, что значения конечно-диастолического объема левого желудочка имели отрицательную корреляционную связь с неблагоприятным исходом хирургического лечения средней силы: $R=-0,56$, при $\chi^2=23,6$ и $p=0,003$. Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка (мл/м²) после операции у пациентов увеличился в первой и во второй подгруппе. Медиана КДИ ЛЖ возросла до 31 и 24 мл/м², соответственно. В третьей подгруппе такого увеличения не обнаружено. Детальное изучение полученных нами данных о КДИ ЛЖ определило, что значения КДИ левого желудочка, измеренные до экстренного оперативного вмешательства, существенно отличались между выжившими и умершими пациентами в 1-й группе, $Z=-3,2$, $p=0,02$ (Рисунок 3.1). Схожие отличия были обнаружены и среди пациентов 1-й группы, оперированных в условиях искусственного кровообращения, $Z=-2,5$, $p=0,03$.

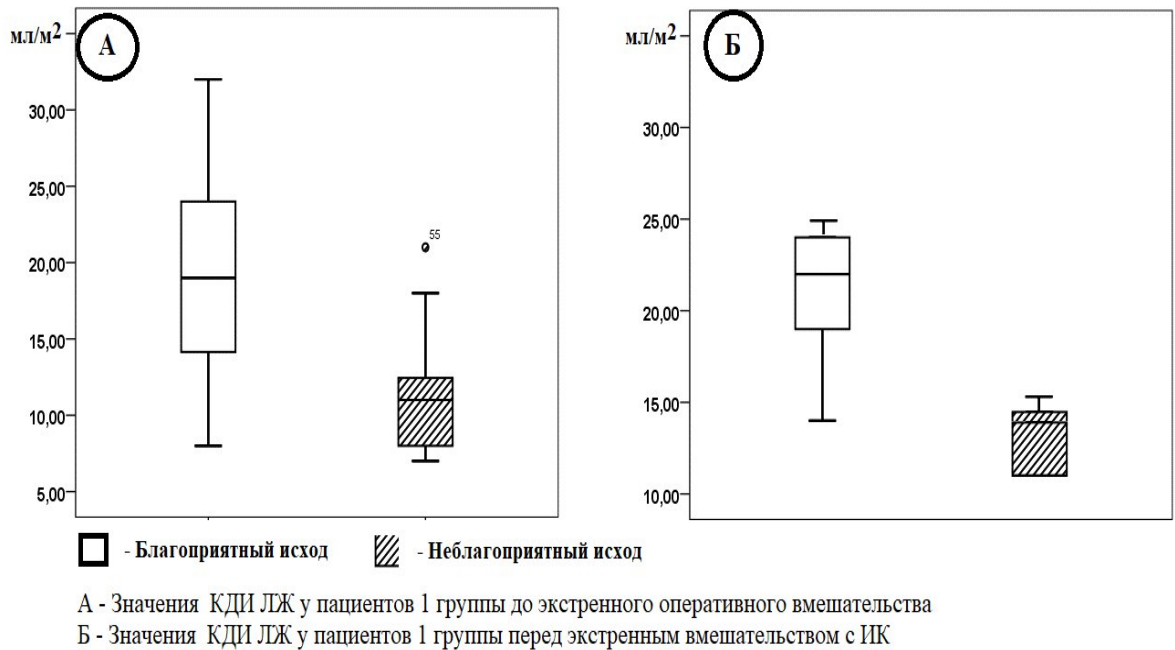


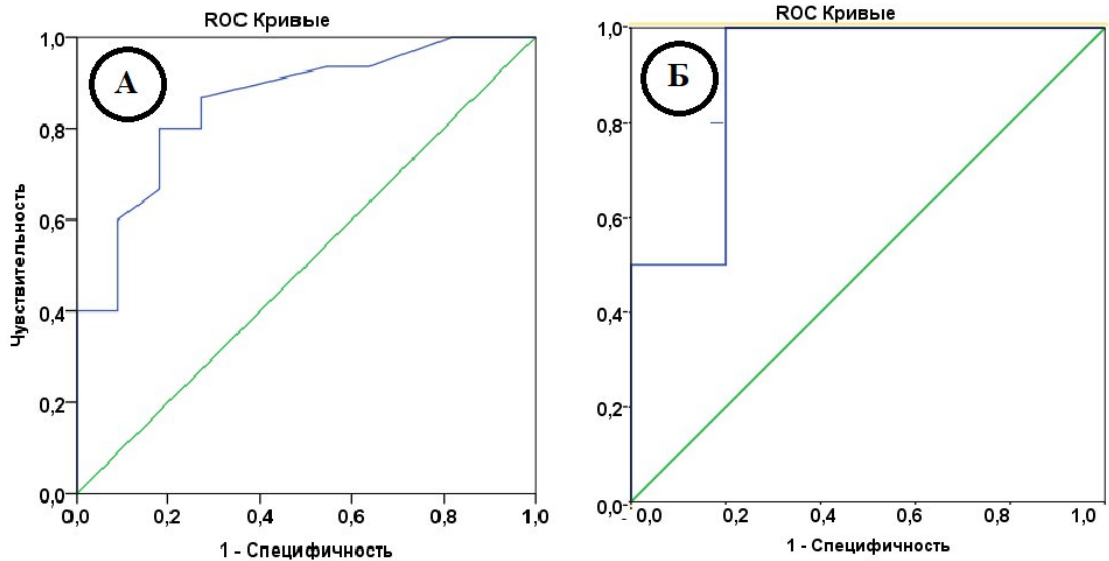
Рисунок 3.1 – Значения КДИ левого желудочка.

Выраженную взаимосвязь низких значений КДИ ЛЖ с неблагоприятным исходом подтверждает и корреляционный анализ. Так, коэффициент Пирсона для 1-й группы составил 0,601, при $p=0,002$ и $\chi^2=12,3$, а для пациентов, оперированных в условиях ИК, $R=0,71$, при $p=0,01$ и $\chi^2=11,2$. При том, что аналогичный анализ значений фракции выброса левого желудочка существенной значимости, относительно частоты неблагоприятных исходов, не показал.

Из этих данных следует, что при выборе варианта оперативного вмешательства, при значениях КДИ ЛЖ менее 14 мл/м^2 , наиболее безопасным является выбор в пользу паллиативного вмешательства без применения искусственного кровообращения.

На рисунке 3.2 представлены результаты ROC анализа. Определено, что у пациентов 1-й группы, оперированных по экстренным показаниям, критическое значение (индекс Йодена) для КДИ ЛЖ составило $10,5 \text{ мл/м}^2$ при чувствительности 86% и специфичности 73%, $AUC=0,855$, $p=0,003$; 95%ДИ 0,708-1,0. Среди таких же пациентов, но оперированных в условиях искусственного кровообращения, критическое значение КДИ ЛЖ было

значительно выше и составляло $13,9 \text{ мл/м}^2$ при чувствительности 100% и специфичности 80%, $AUC=0,900$, $p=0,02$; 95%ДИ 0,69-1,0.



А - Значения КДИ ЛЖ у пациентов 1 группы до экстренного оперативного вмешательства
Б - Значения КДИ ЛЖ у пациентов 1 группы перед экстренным вмешательством с ИК

Рисунок 3.2 – Данные ROC анализа КДИ левого желудочка.

Анализ КДИ ЛЖ у пациентов, поступивших в операционную на самостоятельном дыхании, показал схожие результаты. Так, критическое значение КДИ ЛЖ (индекс Йодена) для всех пациентов первой группы без ИВЛ составило 10 мл/м^2 , при чувствительности 90% и специфичности 75%, $AUC=0,961$, $p=0,005$; 95% ДИ 0,88-1,0. А для пациентов, оперированных с ИК, индекс Йодена для КДИ ЛЖ с чувствительностью 85% и специфичностью 68% составил 15 мл/м^2 , $AUC=0,832$, $p=0,03$; 95% ДИ 0,78-0,96.

3.5. Сравнительный анализ результатов оперативных вмешательств у пациентов 1-й группы с патологией дуги аорты

Плановые операции были проведены у 21,2% пациентов 1-й группы. Чуть меньше половины всех вмешательств составили операции, выполненные в условиях искусственного кровообращения 15 (45,5%). Взаимосвязи применения искусственного кровообращения (ИК) с неблагоприятными исходами у пациентов в 1-й группе не выявлено, но, в периоде новорожденности, относительный риск летального исхода у пациентов, оперированных с ИК, значительно повышается.

Поэтому, по полученным данным, ИК не является безопасной технологией для всех категорий пациентов.

Основные результаты хирургических вмешательств и сравнительного анализа по подгруппам у пациентов 1-й группы представлены в таблицах 3.10 и 3.11. Длительность лечения пациентов в отделении реанимации при сравнении подгрупп существенно не отличалась и медианы значений этого показателя составляли от 13 до 14 суток. Не выявлено взаимосвязи длительности нахождения пациентов в условиях ОРИТ с особенностями течения послеоперационного периода и исходами.

Таблица 3.10 – Результаты лечения пациентов в подгруппах 1-й группы.

	Подгруппа 1.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=2 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 1.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=18 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 1.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=13 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	1-я группа Всего, n=33
Длительность ИВЛ после операции, сут	Менее 1 суток	6,5(3,5:16,5;1-71)	6(4:10,5 ;2-14)	4,5 (3,5:8; 1-71)

Продолжение таблицы 3.10

Длительность лечения в ОРИТ, сут	13(11:14;11-15)	13(6:31;3-73)	14(8:19,5;2-32)	13 (6:19; 3-73)
Стадия острого почечного повреждения	1,5(1:1,5;1-2)	1,0(1:2; 0-3)	1,0(0,5:2,5;0-3)	1,5 (1:2;0- 3)
Летальность, n (%)	0 (0)	6 (33,3)	5 (38,5)	11 (33,3)
Осложненное течение послеопераци онного периода, n (%)	1 (50)	4 (23,5)	5 (38,5)	10 (30,3)

Проявления острого почечного повреждения наблюдались у пациентов всех подгрупп 1-й группы. Данные значения, отображенные в таблице 3.10, не имели статистически значимых различий в подгруппах.

Анализ не показал связи стадии острого повреждения почек с неблагоприятным исходом в 1-й группе, однако, корреляция острого почечного повреждения с осложненным течением послеоперационного периода определена как прямая, слабой силы: $R=0,480$, при $p=0,006$, $\chi^2=7,424$.

Таблица 3.11 – Данные сравнительного статистического анализа результатов хирургического лечения.

Параметр	1.1 подгруппа\ 1.2 подгруппа (Z, P)	1.2 подгруппа\ 1.3 подгруппа (Z, P)	1.1 подгруппа\ 1.3 подгруппа (Z, P)
Длительность ИВЛ после операции	-0,89\ (0,44)	-0,64\ (0,54)	-1,04\ (0,38)
Длительность лечения в ОРИТ	-0,06\ (0,95)	-0,3\ (0,77)	0,0\ (0,1)
Стадия острого почечного повреждения	-0,2\ (0,85)	-0,13\ (0,92)	-0,27\ (0,8)
Летальность	-0,95\ (0,52)	-0,29\ (0,83)	-1,04\ (0,48)
Перитонеальный диализ	-0,46\ (0,76)	-0,29\ (0,83)	-0,3\ (0,8)

Искусственная вентиляция легких использовалась у детей первой подгруппы менее суток. Медиана длительности проведения искусственной вентиляции легких у детей второй подгруппы составила 6,5 суток, у детей третьей подгруппы – 6 суток. Выявлено, что длительность ИВЛ после операции закономерно коррелировала с продолжительностью пребывания в отделении реанимации: $R=0,749$, при $p=0,000$; $\chi^2=420,75$ и $p=0,001$, однако, не обнаружено связи с неблагоприятным исходом хирургического лечения.

Корреляция частоты применения перитонеального диализа с неблагоприятным исходом была прямой, слабой силы: $R=0,401$, при $p=0,021$, с чувствительностью 58,3 %, специфичностью 81%; $\chi^2=5,304$ и $p=0,028$, с относительным риском = 5,95; 95% ДИ 1,223-28,951.

3.6. Алгоритм принятия решения о выборе хирургической тактики лечения

Оценка клинического состояния до операции обеспечивала значительную долю информации о предоперационном состоянии пациентов, однако, прогностическую роль в большей степени имели показатели, отражающие

системную гипоперфузию не только в ее клинических проявлениях, но и в инструментальных.

Среди клинико-гемодинамических показателей на выраженность системной гипоперфузии в большей степени указывали проявления гипотензии и тахикардии. Одним из ключевых гемодинамических признаков, значимых для исходов, являлось диастолическое давление на нижних конечностях, как один из компонентов среднего артериального давления. Наличие системной гипоперфузии непосредственно перед операцией, анамнестические данные о перенесенном шоковом состоянии, как дополнительный признак предшествующего органного повреждения, имели корреляционную связь с увеличением длительности послеоперационного лечения и его исходами. Потребность в переводе пациента на ИВЛ для стабилизации состояния перед оперативным вмешательством также оказалась значимым фактором, способным влиять на исходы лечения. Значимыми факторами оказались такие клинические проявления сердечной недостаточности, как тахипноэ и наличие легочной гипертензии.

Другие клинические признаки, выявляемые до операции, не показали выраженной связи с исходами лечения. Такие симптомы, как вздутие живота, явления пареза кишечника, отсутствие стула, носили скорее индивидуальный характер, не всегда были связаны с гемодинамическими нарушениями и потому показали незначительную связь как с исходами оперативного лечения, так и с длительностью послеоперационного периода.

Возраст, срок гестации и антропометрические данные ребенка (вес, рост, площадь поверхности тела) влияли как на исходы лечения, так и на длительность пребывания в отделении реанимации.

Сатурация, определяемая по пульсоксиметрии и градиент сатурации между верхними и нижними конечностями, не показали существенной взаимосвязи с течением послеоперационного периода и конечными результатами лечения.

Анализ различных показателей газового состава крови у пациентов перед оперативным вмешательством в общей своей массе не выявил значимого

влияния на исходы лечения. Полученные данные указывали на выраженность нарушений гомеостаза до операции, которые в большей степени наблюдались в подгруппах с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты и гиперволемией малого круга кровообращения, но не демонстрировали корреляционной взаимосвязи с конечными исходами. Это обстоятельство скорее связано с эффективной предоперационной подготовкой пациентов к оперативному вмешательству в комплексе проводимых мероприятий в условиях реанимационного отделения.

Сравнительный анализ ультразвуковых признаков показал выраженные отличия между подгруппами 1-й группы по значениям КДИ ЛЖ. Наименьшие значения наблюдались среди пациентов третьей подгруппы (с гиперволемией малого круга кровообращения), из-за больных с комплексом гипоплазии левых отделов сердца.

По результатам анализа выявлено, что КДИ ЛЖ, измеренный перед операцией, является одним из ключевых факторов, определяющих исход оперативного лечения и влияющих на выбор хирургической тактики. Это может быть связано с анатомически детерминированными геометрическими особенностями левого желудочка, которые определяют системный поток крови, в частности формирование достаточного ударного объема левого желудочка.

Снижение фракции выброса левого желудочка в равной степени имело связь с исходами заболевания и течением послеоперационного периода.

Таким образом, выявлен ряд признаков, которые прямо или косвенно оказались связанными с результатами хирургического лечения. Подтверждение и определение наиболее значимых факторов диктовало необходимость выработки оптимальной хирургической тактики ведения пациентов с патологией дуги аорты. Дополнительно проведен факторный анализ, в ходе которого методом главных компонент выявлено, что основными компонентами, оказывающими влияние на неблагоприятный исход оперативного лечения были первые восемь показателей при $\chi^2 = 23,2$ и $p=0,02$. Основную нагрузку (0,87) компонента №1 оказал фактор – «экстренное вмешательство»; нагрузка второго компонента осуществлялась за счет

фактора – «вмешательство с искусственным кровообращением» (0,84); компонент № 3 преимущественно нагружен фактором «вес пациента» (0,78); значительную часть (0,77) компонента № 4 составляло значение «конечно-диастолического объема левого желудочка»; значение риска по шкале RACHS_risk (0,63) превалировало в пятом компоненте. Значительный вес в компоненте № 6 занимали значения ЧСС (0,88). Компонент № 7 нагружен двумя факторами «ОПП» и «O₂ER» в равных долях по 0,44. Восьмой компонент в долях по 0,41 и 0,37 нагружен факторами «эпизоды снижения доставки кислорода» и «длительность ИВЛ».

Для выработки рабочей версии схемы отбора пациентов и принятия решения о варианте оперативной тактики на данном этапе, решено ограничиться четырьмя первыми факторами, имеющими ключевое значение: «экстренное вмешательство»; «вмешательство с искусственным кровообращением»; «вес пациента»; «индекс конечно-диастолического объем левого желудочка» (Рисунок 3.3).

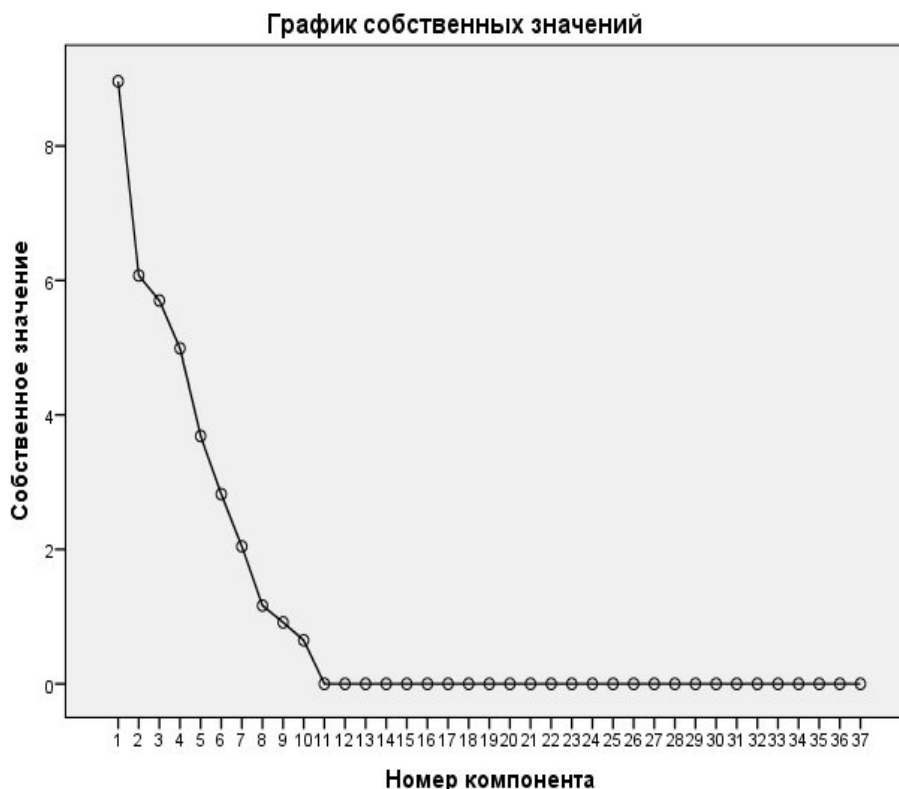


Рисунок 3.3 – График собственных значений выявленных компонентов факторного анализа.

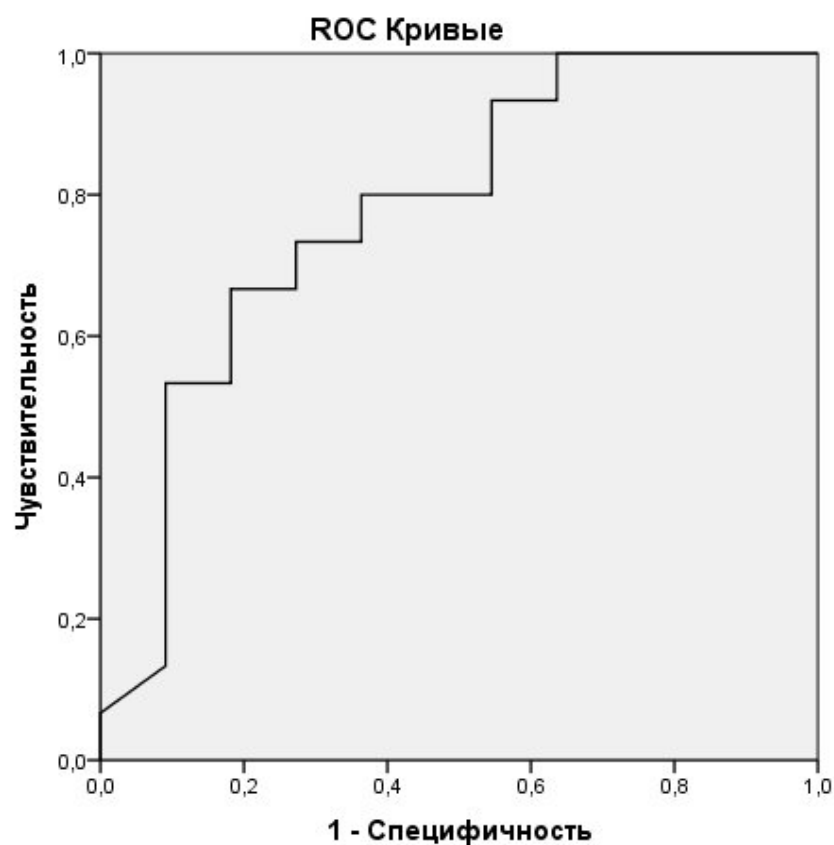
Экстренное вмешательство, как независимый фактор риска неблагоприятного исхода, достаточно давно обсуждается многими исследователями и не ограничивается областью детской кардиохирургии. В исследовании количество экстренных вмешательств составило 26 случаев и в работе продемонстрирована связь таких вмешательств с неблагоприятными исходами, подтвержденная как корреляционным, так и факторным анализом. Наибольшее влияние на значимое количество неблагоприятных исходов влияет фактор системной гипоперфузии. Необходимо отметить, что 18 из 26 пациентов, оперированных в экстренном порядке, поступали в операционную с признаками синдрома малого сердечного выброса. У девяти из них для стабилизации состояния потребовалось применение искусственной вентиляции легких. Таким образом, пациенты, получавшие респираторную поддержку среди оперированных по экстренным показаниям, имели сочетаниеотягающих признаков: ИВЛ и системную гипоперфузию. Как показано выше, факт применения ИВЛ тоже является признаком, тесно связанным с неблагоприятными исходами в 1-й группе, что утверждается на основании данных корреляционного и факторного анализа. Необходимо отметить, что при экстренных вмешательствах корреляция между применением ИВЛ до операции и летальностью возрастала до: $R = 0,47$, при $p = 0,006$ и $\chi^2 = 6,3$, с чувствительностью 66% и специфичностью 82%. Таким образом, ключевыми факторами, влияющими на исход хирургического лечения пациентов с патологией дуги аорты, являются потребность в экстренной операции и применение искусственной вентиляции легких для стабилизации состояния пациента до операции.

В ходе интерпретации данных получены результаты статистического анализа, указывающие на влияние антропометрических параметров пациента на выживание в послеоперационном периоде. Общей тенденцией является ухудшение результатов при более низких значениях веса оперированных детей. Корреляционная связь и результаты факторного анализа дают основания предполагать, что значение веса тела пациента является независимым фактором, способным оказать влияние на исход лечения. Более того, оперативные

вмешательства, выполненные в экстренном порядке, усугубляют ситуацию для пациентов с низкой массой тела, так как возрастает риск вмешательства.

Особенностью являются оперативные вмешательства, выполненные в условиях искусственного кровообращения. Как было определено, сам факт применения искусственного кровообращения не является дополнительным фактором риска для исследованной когорты. Однако, детализированный анализ результатов лечения пациентов, подвергшихся экстренным вмешательствам, показал, что корреляционная связь низкой массы тела ребенка с неблагоприятным исходом у оперированных в условиях искусственного кровообращения детей существенно возрастает, до: $R=0,5$, $p=0,01$, $\chi^2=6,4$. В связи с этим, был проведен ROC анализ, по данным которого определено, что существует выраженная зависимость исходов лечения от веса больных, оперированных в условиях ИК по экстренным показаниям: $AUC=0,779$, $p=0,04$; 95%ДИ=0,62-0,92. В ходе этого анализа выявлено, что критическое значение веса пациента (индекс Йодена) составило 2700 г, при чувствительности 67% специфичности 78% (Рисунок 3.4).

Для пациентов, поступивших в операционную в стабильном состоянии на самостоятельном дыхании, выявить критические значения по массе тела не удалось по причине недостаточной мощности исследования.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 3.4 – График ROC анализа веса пациентов, оперированных по экстренным показаниям в условиях искусственного кровообращения относительно неблагоприятных исходов.

На основании полученных данных, в алгоритм принятия решения о хирургической тактике лечения пациентов включили следующие факторы:

1. Экстренное вмешательство;
2. Искусственная вентиляция легких до операции;
3. Вес пациента;
4. Индекс конечно-диастолического объема ЛЖ;
5. Вмешательство с искусственным кровообращением.

Исходя из полученных результатов, для пациентов, направляемых в операционную в экстренном порядке и требующих для стабилизации состояния до операции проведения ИВЛ, критерием для разграничения принят вес в 2700 гр. Для пациентов с самостоятельным дыханием принят вес в 2300 г. Это значение было определено в том числе и из данных литературы. Индекс конечно-

диастолического объема левого желудочка для пациентов всех категорий был определен как достаточный – 14 мл/м², пограничный, в диапазоне от 9 до 14 мл/м² и недостаточный, менее 9 мл/м² (рисунок 3.5).

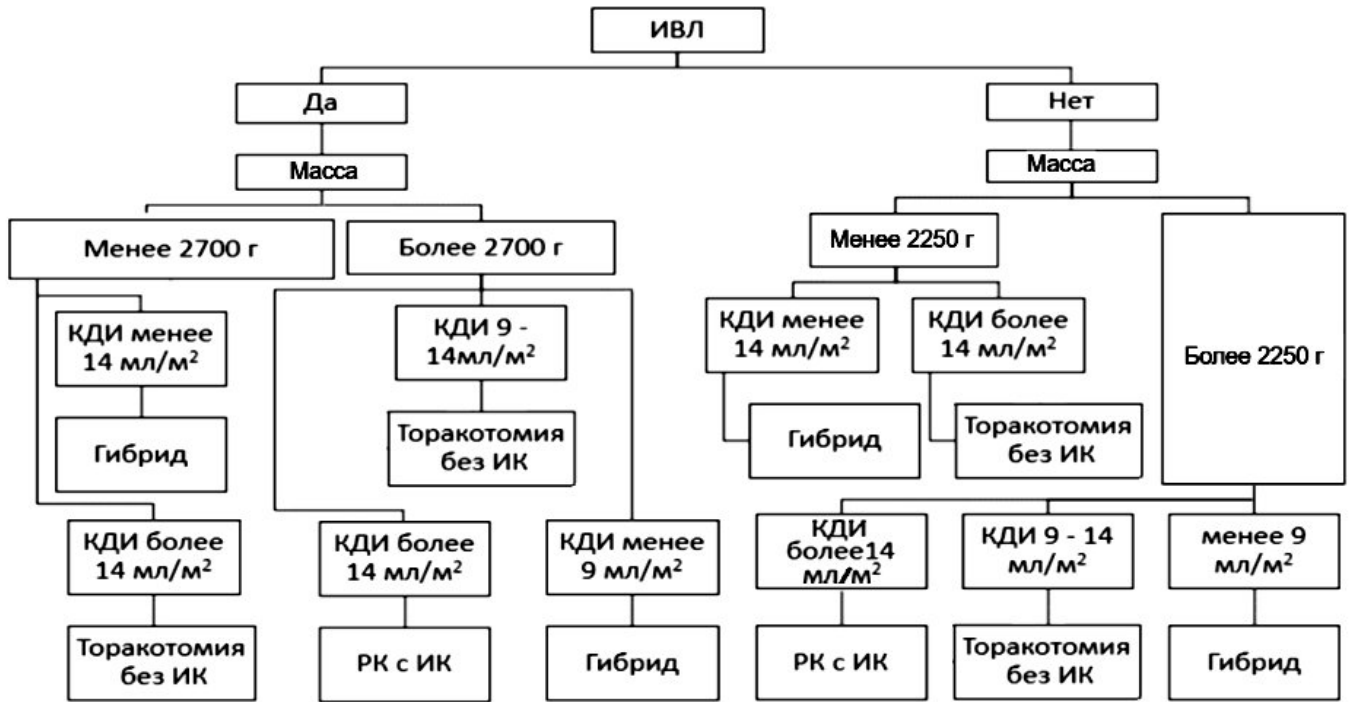


Рисунок 3.5 – Алгоритм принятия решения для выбора хирургической тактики лечения пациентов.

ГЛАВА 4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ, ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ПАЦИЕНТОВ 2-Й ГРУППЫ С ПАТОЛОГИЕЙ ДУГИ АОРТЫ.

4.1. Клинико-гемодинамические варианты нарушения кровообращения у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты до оперативного вмешательства.

Среди пациентов, включенных в исследование и оперированных по поводу патологии дуги аорты, наблюдались два клинико-гемодинамических варианта нарушения кровообращения до оперативного вмешательства. В первом варианте развивалась преимущественно гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, проявляющаяся нарушением кровообращения висцеральных органов. Во втором, гиперволемиа малого круга кровообращения.

Для проведения сравнительного анализа дооперационного состояния пациентов, оперированных по поводу патологии дуги аорты, дети были разделены на две группы. Пациенты в каждой группе разбиты на 3 подгруппы.

У пациентов 2-й группы показания к оперативному пособию определялись согласно алгоритму принятия решения о выборе хирургической тактики лечения.

В первую подгруппу 2-й группы включены пациенты без клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения.

Во вторую подгруппу дети, имевшие ведущим проявлением в клинической картине заболевания синдром гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка. В третью подгруппу вошли больные с проявлениями гиперволемии малого круга кровообращения (таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Распределение пациентов 2-й группы по виду операций в зависимости от клинико-гемодинамических вариантов кровообращения до хирургической коррекции.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообраще- ния, n=7	2-я Группа Всего, n=46
Паллиативные операции, n (%)	11 (45,8)	10 (66,7)	7(100)	28 (60,9)
Радикальные операции, n (%)	13 (54,2)	5 (33,3)	0(0)	18 (39,1)
Экстренные вмешательства, n (%)	0(0)	7(46,7)	7(100)	14(30,4)
Операции с ИК, n (%)	18 (75)	11 (73,3)	0 (0)	29 (63)
Операция с изолированной перфузией ГМ, n (%)	17(70,8)	9(60)	0(0)	26(56,5)

В структуре показателей оперативного лечения детей с патологией дуги аорты плановые вмешательства в выборке пациентов 2-й группы (n=46) составили

69,6%. Из них, в первой подгруппе доля плановых операций составила 52,2%, для второй подгруппы – 17,4%. В третьей подгруппе (пациенты с гипervолемией малого круга кровообращения) плановых операций не проводилось. Во 2-й группе экстренных вмешательств выполнено значительно меньше, чем в 1-й группе ($\chi^2=17,8$, $p=0,001$). В ходе статистического анализа выявлено, что имеется прямая корреляционная связь средней силы экстренного оперативного вмешательства и неблагоприятного исхода: $R=0,528$, $p=0,0001$, с чувствительностью 35,7%, специфичностью 100%, $\chi^2=12,8$ и $p=0,001$, с отношением шансов = 1,55; 95% ДИ 1,05-2,29.

Такая же связь экстренного вмешательства определена с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 5-ти суток: $R=0,627$, $p=0,0001$, чувствительность 57,1 %, специфичность 96,9%, $\chi^2=18$ и $p=0,0001$, с отношением шансов = 41,3; 95% ДИ 4,33-394.

С искусственным кровообращением (ИК) во 2-й группе выполнено 29 вмешательств, что составило 63% от всех операций, проведенных на этом этапе исследования. Без искусственного кровообращения – 17. Доля операций без искусственного кровообращения, от числа всех наблюдений 2-й группы ($n=46$), составила 13 % для первой подгруппы, 8,7% – для второй, 15,2% – для третьей. Среди пациентов, прооперированных без искусственного кровообращения ($n=17$), доля вмешательств составила в первой подгруппе – 35,3%, во второй подгруппе – 23,5%, в третьей – 41,2%. Необходимо отметить, что в третьей подгруппе все пациенты прооперированы без использования искусственного кровообращения. Доля вмешательств с искусственным кровообращением в первой подгруппе составила 39,1%, во второй – 23,9%. Частота применения искусственного кровообращения в первой и второй подгруппах не отличалась между собой ($p=0,12$), а существенное отличие выявлено при сравнении третьей подгруппы со второй и первой ($p=0,001$).

Частота оперативных вмешательств с использованием искусственного кровообращения между 1-й и 2-й группами статистически не отличалась ($\chi^2=2,4$ и $p=0,09$).

Во 2-й группе применение изолированной перфузии головного мозга потребовалось в 37% случаев у пациентов первой подгруппы и у 19,6% во второй подгруппе. В третьей подгруппе изолированная перфузия головного мозга не требовалась. Соответственно, во 2-й группе с применением изолированной перфузии головного мозга выполнено 26 вмешательств, что составило 56,5%. Статистический анализ показал, что частота применения этой методики в 1-й и 2-й группах не отличались ($\chi^2=2,5$ и $p=0,1$).

Часть оперативных вмешательств у пациентов заканчивалась с помощью методики «открытая грудина». Методика использовалась у 12 пациентов из всей выборки, что составило 26,1%. из них, 41,7% – бессимптомные пациенты, 50% – больные с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты и только 8,3% детей с гиперволемией малого круга кровообращения.

В ходе статистического анализа не выявлено значимых корреляционных связей методики изолированной перфузии головного мозга и «открытой грудины» с послеоперационными осложнениями и исходами хирургического лечения. Однако, прослеживалась отрицательная корреляционная связь слабой силы между применением методики искусственного кровообращения и длительностью искусственной вентиляции легких (ИВЛ): $R=-0,21$, $p=0,017$, $\chi^2=16,8$. Такая же связь выявлена между применением искусственного кровообращения (ИК) и неблагоприятным исходом: $R=-0,311$, $p=0,035$, $\chi^2=4,46$ и отношением шансов $=0,116$; 95%ДИ 0,11-1,14.

Анализируя статистические показатели, видно, что бессимптомные пациенты во 2-й группе составляли 52,2%. Это соответствовало 68,6% от общего количества больных, не имевших признаков синдрома малого сердечного выброса. В то же время, дети с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка (32,6% от общего количества пациентов 2-й группы) в 54,5% случаев имели данные проявления. От всех больных с признаками синдрома малого сердечного выброса 45,5% составляли пациенты с явлениями гиперволемии малого круга кровообращения, что соответствовало 10,9 % всех детей 2-й группы (таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Характеристика пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты до операции.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообращения , n=7	2 - я Группа Всего n=46
Синдром малого сердечного выброса, n (%)	0(0)	6(40)	5(71,4)	11(23,9)
Позднее поступление в стационар, n (%)	5(20,8)	6(40)	1(14,3)	12(26,1)
Наличие эпизодов снижения доставки кислорода до операции, n (%)	0(0)	7(46,7)	5(71,4)	12(26,1)

Продолжение таблицы 4.2

Сниженная ФВ ЛЖ (менее 40%), n (%)	4(16,7)	3(20)	5(71,4)	12(26,1)
Легочная гипертензия, n (%)	3(12,5)	10(66,7)	7(100)	20(43,5)
Поступление на ИВЛ, n (%)	0(0,0)	2(13,3)	3(42,9)	5(10,9)
Парез кишечника, n (%)	0(0,0)	4(26,7)	5(71,4)	9(19,6)
Вздутие живота, n (%)	9(37,5)	4(26,7)	2(28,6)	15(32,6)
Задержка стула, n (%)	12(50)	8(53,3)	5(71,4)	25(54,3)

Своевременно поступили в стационар 34 пациента, что составило 73,9% всех наблюдений 2-й группы (n=46). Из всех пациентов, включенных в выборку (n=46), доля своевременно поступивших в стационар детей составила для первой подгруппы – 41,3 %, для второй – 19,6% и для третьей – 13%. Позднее поступление в стационар отмечалось у 10,9% бессимптомных пациентов, 13 % пациентов второй подгруппы, а также 2,2% пациентов из третьей подгруппы. В ходе анализа между подгруппами не найдено статистически значимых отличий по этому показателю. Так же, как не обнаружено отличий между аналогичными данными 1-й и 2-й групп ($\chi^2=3,0$ и $p=0,09$). Статистический анализ данных 2-й группы показал, что существовала прямая корреляционная связь слабой силы: $R=0,357$,

$p=0,012$, $\chi^2=20,8$ позднего поступления в стационар с длительным пребыванием в отделении реанимации после операции.

Среди всех детей, включенных в исследование ($n=46$), не зафиксировано эпизодов снижения доставки кислорода у 34 (73,9%) человек. В первой подгруппе пациентов с дефицитом доставки кислорода не выявлено. Наибольшая частота встречаемости этого признака отмечалась во второй и третьей подгруппах, в которых она распределялась почти поровну и не показала статистически значимой разницы между этими подгруппами. Частота встречаемости эпизодов снижения доставки кислорода в первой подгруппе значительно отличалась от частоты встречаемости этого признака во второй подгруппе ($\chi^2=12,0$ и $p=0,001$) и третьей подгруппе ($\chi^2=7,0$ и $p=0,05$). В целом, при сравнении частоты встречаемости эпизодов сниженной доставки кислорода в анамнезе между пациентами 1-й группы и 2-й группы, выявлено, что во 2-й группе таких эпизодов оказалось значительно меньше ($\chi^2=11,0$ и $p=0,001$). Корреляционный анализ показал, что наличие эпизодов снижения доставки кислорода в дооперационном периоде имело связь средней силы с неблагоприятным исходом оперативного лечения: $R=0,588$, $p=0,0001$, с чувствительностью 41,7%, специфичностью 100%, $\chi^2=15,8$ и $p=0,001$, с отношением шансов =1,7; 95%ДИ 1,06-2,76. А, также, с необходимостью длительного проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), более 5-ти суток: $R=0,581$, $p=0,0001$, с чувствительностью 58,3%, специфичностью 94,1%, $\chi^2=15,5$, $p=0,0001$. Отношение шансов для этого признака у пациентов 2-й группы составило 22,4 (95% ДИ 3,58-139,0).

Выявлено, что развитие проявлений острого почечного повреждения в послеоперационном периоде у младенцев из 2-й группы имело связь с эпизодами снижения доставки кислорода: $R=0,478$, $p=0,001$, с чувствительностью 83,3%, специфичностью 70,6 %, $\chi^2=15,5$ и $p=0,0001$. При этом, отношение шансов составило 12; 95% ДИ 2,2-64,2.

Большинство больных, 89,1%, поступали в отделение на самостоятельном дыхании. В подгруппе бессимптомных пациентов, нуждающихся в проведении ИВЛ до операции, не оказалось. Наибольшая частота больных, потребовавших

применения ИВЛ до операции, выявлена в третьей подгруппе (гиперволемиа малого круга кровообращения) и составляла 6,5% от всех наблюдений из 2-й группы.

В целом, статистически значимой разницы по частоте применения искусственной вентиляции легких между подгруппами 2-й группы не выявлено. Факт поступления пациента в отделение на искусственной вентиляции легких напрямую был связан с необходимостью ее длительного проведения (более 5 суток): $R=0,532$, $p=0,0001$, $\chi^2=13$. Необходимость применения у ребенка ИВЛ до операции связана слабо выраженной корреляцией с неблагоприятными исходами: $R=0,327$, $p=0,027$, с чувствительностью 40 %, специфичностью 92,7 %, $\chi^2=4,9$ и $p=0,084$, отношением шансов = 8,44; 95% ДИ 0,99-71,8.

Все пациенты первой подгруппы не имели проявлений пареза кишечника. Наибольшая частота встречаемости этого признака отмечена в третьей подгруппе, что составляло 10,8% от всех наблюдений во 2-й группе. В целом, статистически значимой разницы между подгруппами 2-й группы по частоте встречаемости данного признака не выявлено. Однако, подробный статистический анализ показал, что данный признак у пациентов 2-й группы имел статистически значимую связь с особенностями течения послеоперационного периода и исходами хирургического лечения. Так, развитие острого почечного повреждения после операции напрямую связано с имеющимся у ребенка до операции парезом кишечника, при $R=0,562$, $p=0,0001$, $\chi^2=14,5$ и $p=0,0001$. Еще выявлено, что наличие дооперационного пареза кишечника находилась в прямой корреляционной зависимости средней силы с потребностью проведения продленной ИВЛ в послеоперационном периоде, при $R=0,586$, $p=0,0001$, с чувствительностью 66,7%, специфичностью 91,9%, $\chi^2=15,7$. Относительный риск составил 22,6; 95% ДИ 3,67-139. Более того, относительный риск неблагоприятного исхода при наличии у ребенка признаков дооперационного пареза кишечника увеличивался до 28 (95%ДИ:2,65-311,1), с чувствительностью 44,4%, специфичностью 97,3%, при $p=0,003$. Анализ показал прямую корреляционную

связь средней силы неблагоприятного исхода с дооперационным парезом кишечника: $R=0,532$, при $p=0,01$ и $\chi^2=13$.

Симптом вздутия живота отмечался в 32,6% случаев у пациентов 2-й группы. Частота его встречаемости между подгруппами распределялась примерно одинаково и не показала статистически значимой разницы. Также не выявлено связи данного признака с особенностями течения послеоперационного периода и исходами хирургического лечения.

Задержка стула регистрировалась у 54,3% детей из всей выборки ($n=46$) и наблюдалась у половины всех бессимптомных пациентов. Частота встречаемости этого признака между подгруппами 2-й группы распределялась примерно одинаково и не показала статистически значимой разницы. Дополнительные методы статистической обработки не выявили какого-либо существенного влияния этого признака на течение послеоперационного периода и исход хирургического лечения.

У 43,5% пациентов 2-й группы была диагностирована легочная гипертензия. Данный признак имели все пациенты с гиперволемией малого круга кровообращения. При сравнительном анализе с 1-й группой выявлено, что частота встречаемости легочной гипертензии в подгруппе 2.3 значительно отличалась в большую сторону от подгруппы 1.3, при $p=0,036$ и $\chi^2=4,6$. Выявлено влияние наличия легочной гипертензии на длительность проведения ИВЛ после операции: $R=0,26$, $p=0,01$, $\chi^2=21$ и длительность пребывания в реанимации: $R=0,173$, $p=0,03$, $\chi^2=18,4$. Также, наличие легочной гипертензии являлось признаком неблагоприятного исхода с чувствительностью 25% и специфичностью 100%, $\chi^2=7,9$ и $p=0,011$. Однако, эта корреляционная связь была слабой: $R=0,398$ и $p=0,006$. Отношение шансов неблагоприятного исхода при легочной гипертензии во 2-й группе составило 1,33; 95% ДИ 1,0-1,7.

4.2. Антропометрические показатели пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.

На момент оперативного вмешательства, дети в первой подгруппе были значительно старше, чем во второй и третьей и это отличие оказалось статистически значимым, при $p < 0,02$. В то же время, не выявлено значимой разницы между подгруппами по росту, весу и площади поверхности тела.

Все сравнения, проводимые несколькими непараметрическими методами, показали, что по данным параметрам подгруппы соответствуют друг-другу, уровень значимости выше 0,05 (таблица 4.3).

Таблица 4.3 – Антропометрические показатели пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=7 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)
Возраст, дней	82 (31:156;1-278)	11 (6:48;2-181)	4 (1:7;1-9)
Вес, кг	4,35 (3,2:7,85;2,0-11,7)	3,3 (3,0:4,0;2,0-6,2)	3,1 (3,0:3,45;2,8- 3,5)

Продолжение таблицы 4.3

Площадь поверхност и тела, м ²	0,27 (0,22:0,41;0,16-0,55)	0,23 (0,21:0,28;0,16-0,35)	0,21 (0,21:0,23;0,20-0,24)
---	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

При анализе возраста пациентов 1-й и 2-й групп зафиксирована существенная разница, при $\chi^2=48,1$ и $p=0,001$, которая указывала, что во 2-й группе дети были старше. Наряду с этим, больные 2-й группы значимо отличались от 1-й группы в большую сторону по весу ($\chi^2=52,4$, $p=0,01$), росту ($\chi^2=51,5$, $p=0,016$) и площади поверхности тела ($\chi^2=51,1$, $p=0,012$). При детальном анализе 2-й группы выявлено, что возраст ребенка являлся фактором, связанным с длительностью пребывания в отделении реанимации. Корреляционная связь оказалась отрицательной, слабой силы: $R=-0,219$, при $p=0,022$ и $\chi^2=609$.

Более того, обнаружено, что существует отрицательная связь возраста ребенка с неблагоприятным исходом: $R=-0,289$, при $p=0,003$ и $\chi^2=22,7$. Определена корреляция возраста ребенка с острым почечным повреждением. Она являлась отрицательной, слабой силы: $R=-0,423$, при $p=0,009$, $\chi^2=32,7$. Выявлена зависимость между антропометрическими данными ребенка и особенностями течения послеоперационного периода. Так, результаты показывают, что чем меньше масса тела, рост и площадь поверхности тела ребенка, тем выше вероятность более длительной ИВЛ и тем больше длительность лечения в условиях отделения реанимации. Это отражено в следующем корреляционном анализе:

1. Масса тела ребенка находилась в отрицательной корреляционной связи слабой силы с длительностью пребывания в отделении реанимации: $R=-0,167$, при $p=0,02$, $\chi^2=4,3$ и $p=0,26$, а также с неблагоприятным исходом заболевания: $R=-0,237$, при $p=0,009$ и $\chi^2=28,7$.
2. Корреляция роста ребенка с длительностью пребывания в отделении реанимации была отрицательной, слабой силы: $R=-0,17$, при $p=0,02$ и $\chi^2=4,6$, а также, являлась отрицательной, слабой силы к неблагоприятному исходу: $R=-0,24$, при $p=0,009$ и $\chi^2=28,7$.

3. Связь площади поверхности тела с длительностью пребывания в реанимации была отрицательной, слабой силы: $R=-0,166$, при $p=0,023$, $\chi^2=463$ и $p=0,26$.
4. Длительная ИВЛ (более 5-ти суток) имела отрицательную связь с возрастом ребенка: $R=-0,256$, при $p=0,010$, $\chi^2=26,9$, массой тела ребенка: $R=-0,315$, при $p=0,004$, $\chi^2=24,8$, площадью поверхности тела: $R=-0,337$, при $p=0,003$, $\chi^2=25,3$, гестационным возрастом: $R=-0,18$, при $p=0,043$, $\chi^2=15,2$.

4.3. Структура клинико-гемодинамических признаков, лабораторных данных и их сравнительный анализ до оперативного вмешательства у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.

Тахикардия, как признак кардиоваскулярных расстройств, часто встречалась у пациентов. В исследовании фиксировались наихудшие показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) за 24-х часовой период наблюдения перед операцией. Наиболее высокие цифры ЧСС отмечались у больных третьей подгруппы, с гиперволемией малого круга кровообращения. Значение медианы ЧСС у этих детей составляло 175 уд в мин. Этот показатель значимо отличался от значений медианы у детей подгруппы бессимптомных пациентов, $Z = -2,273$; $p = 0,011$, от пациентов подгруппы гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, $Z=2,025$ и $p=0,042$, где тахикардия была менее выраженной. (таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Клинико-гемодинамические данные пациентов 2-й группы.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15 Me (Q1:Q3; Мин- Макс)	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=7 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)
ЧСС, уд в мин	160 (155:166;147-172)	168 (159:178;142-184)	175 (165:178;150-189)
АД систолическое на верхних конечностях (ВК)	76 (68:81;60-91)	73 (69:85;66-91)	78 (74:85;62-89)
АД диастолическое на верхних конечностях (ВК)	47 (36:52;30-72)	45 (38:48;25-72)	40 (38:43;34-53)

Продолжение таблицы 4.4

АД систолическое на нижних конечностях (НК)	80 (78:82;73-86)	75 (54:83;49-88)	56 (50:83 ;49-81)
АД диастолическое на нижних конечностях (НК)	49 (41:54;35-64)	49 (23:55;19-64)	25 (24:45;19-53)
ЧДД в мин.	67 (65:70;63-73)	68 (66:77;61-83)	73 (72:79;68-79)
Градиент сатурации	0 (0:0;0-10)	0 (3:4,5;0-12)	9 (7:12,5;5-14)
SaO ₂	94 (93:96;83-97)	95 (92:96;88-97)	92 (92:95 ;90-96)
SaO ₂ НК	94 (93:96;73-97)	92 (86:95;80-97)	84 (80:86;78-90)

При попарном сравнении подгрупп, между 1-й и 2-й группами значимых отличий в ЧСС не выявлено, однако, в целом, при оценке параметров всех пациентов 1-й группы, значения ЧСС в ней были значительно выше, чем во 2-й группе: $\chi^2=40,3$, $p=0,007$. В ходе корреляционного анализа определено, что выраженность тахикардии имеет прямую связь слабой силы с длительностью ИВЛ: $R=0,28$, при $p=0,008$ и $\chi^2=377,9$, длительностью пребывания в отделении реанимации: $R=0,246$, при $p=0,047$ и $\chi^2=501$, а, также, прямую связь средней силы с острым повреждением почек: $R=0,565$, при $p=0,0001$ и $\chi^2=34,1$.

У бессимптомных пациентов значение медианы систолического артериального давления, измеренного на правой руке, составляло 76 мм рт.ст.

и значимо отличалось в большую сторону от значений в подгруппе гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка: $Z = -2,09$; $p = 0,02$. Других отличий по этому параметру между подгруппами не выявлено. Значение медианы диастолического артериального давления, измеренного на правой руке у детей всех трех подгрупп, было практически одинаковым. Значимых отличий между подгруппами 2-й группы не найдено. Однако, при сравнении всех пациентов 1-й и 2-й групп определено, что значения этого показателя во 2-й группе оказались более высокими: $\chi^2=38,9$, $p=0,012$.

Не выявлено существенных межгрупповых различий и при оценке систолического и диастолического давления на нижних конечностях. Обращает на себя внимание тенденция к низким значениям диастолического давления в подгруппе гиперволемии малого круга кровообращения, хотя, статистической значимости таких изменений нет. Тем не менее, различия найдены при сравнении показателей артериального давления между 1-й и 2-й группами. Так, во 2-й группе существенно, в большую сторону, отличались как систолическое ($\chi^2=27,1$, $p=0,02$), так и диастолическое ($\chi^2=35,2$, $p=0,005$) артериальное давление, измеренное на нижних конечностях. в ходе проведенного корреляционного анализа выявлена связь изменений артериального давления с особенностями течения послеоперационного периода и исходом хирургического лечения. Выявлено, что систолическое артериальное давление, измеренное на нижних конечностях, оказалось связано с развитием острого почечного повреждения в послеоперационном периоде: $R=-0,497$, при $p=0,018$, $\chi^2=30,9$. Диастолическое давление на нижних конечностях также показало связь с острым повреждением почек: $R=-0,466$, при $p=0,003$, $\chi^2=26,6$ и $p=0,002$; с необходимостью проведения ИВЛ более пяти суток: $R=-0,567$, при $p=0,001$, $\chi^2=34,5$ и с неблагоприятным исходом: $R=-0,46$, при $p=0,004$, $\chi^2=21,9$. Все связи были средней силы. Диастолическое давление, измеренное на правой руке, показало слабую связь как с возможным развитием острого почечного повреждения после операции:

$R=-0,357$, $p=0,039$, $\chi^2=30$, так и с неблагоприятным исходом: $R=-0,287$, $p=0,047$, $\chi^2=27$.

Тахипноэ, как признак кардиоваскулярных расстройств, часто встречалось у пациентов. Однако, значимых межгрупповых различий не выявлено.

При корреляционном анализе удалось установить, что существует взаимосвязь средней силы выраженности тахипноэ с необходимостью длительного проведения ИВЛ: $R=0,453$, $p=0,004$, $\chi^2=27,6$ и с вероятностью развития острого повреждения почек в послеоперационном периоде: $R=0,451$, $p=0,003$, $\chi^2=18,7$.

Значения показателей артериальной оксигенации, измеренных на правой руке у детей, не имели различий в подгруппах. В то же время, в подгруппе гиперволемии малого круга кровообращения выявлены более низкие значения уровня сатурации артериальной крови на нижних конечностях, отличавшиеся от бессимптомных пациентов: $Z=-3,6$ и $p=0,01$ и от пациентов второй подгруппы: $Z=-2,7$ и $p=0,02$. Выявлено, что по градиенту насыщения гемоглобина кислородом между верхними и нижними конечностями все подгруппы отличались между собой, при значениях критерия $Z<-3,3$ и $p<0,02$.

Необходимо отметить, что обнаружены значимые отличия по градиенту сатурации между верхними и нижними конечностями в подгруппах 1.1 и 2.1: $Z = -4,1$ и $p=0,005$. Не выявлено какой-либо закономерности или связи градиента насыщения гемоглобина кислородом с особенностями течения послеоперационного периода или исходами. Однако, найдена связь средней силы градиента насыщения гемоглобина кислородом между верхними и нижними конечностями и необходимостью проведения продленной искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде: $R=0,522$, при $p=0,02$ и $\chi^2=22,9$.

Анализ данных кислотно-основного состояния у пациентов, поступивших в операционную, показал, что уровень рН как артериальной, так и венозной крови в подгруппах 2-й группы значимо не отличался (таблица 4.5).

Таблица 4.5 – Дооперационные параметры газового состава крови пациентов 2-й группы.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=7 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)
pH(a)	7,38 (7,36:7,43;7,3-7,5)	7,38 (7,22:7,41;7,13-7,6)	7,22 (7,18:7,39;7,15-7,45)
Hb	134 (123:151;109-166)	127 (110:143;107-153)	125 (109:126;93-147)
Glu	5,9 (4,8:7,2; 3,8-10,0)	6,4 (4,4:7,9;2,8-14,5)	9,4 (7,6:12,0;5,3-16,5)
Lac	1,65 (1,2:2,7; 0,8-5,0)	2,7 (1,9:5,0 ;1,1-7,0)	6,0 (4,0:7,0;3,0-7,0)
O ₂ ER	0,26 (0,22:0,33; 0,18-0,35)	0,36 (0,23:0,49; 0,15-0,51)	0,52 (0,41:0,54; 0,38-0,56)

Концентрация гемоглобина в подгруппах значимо не отличалась, однако, определенная тенденция к анемии у пациентов подгрупп гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка

и гиперволемии малого круга кровообращения прослеживалась, так как минимальные значения в этих подгруппах оказались более низкими, чем в подгруппе бессимптомных пациентов.

Несмотря на отсутствие статистических различий при оценке гликемического статуса, сравнение максимальных значений указывало на то, что во второй и третьей подгруппах были случаи с выраженными нарушениями метаболизма углеводов, в отличие от подгруппы бессимптомных пациентов.

Такая же структура прослеживается при оценке уровня лактата в артериальной крови. Сравнительный анализ между группами показал, что перед оперативным вмешательством уровень лактата во 2-й группе оказался значительно ниже, чем в 1-й: $\chi^2=30,0$ и $p=0,004$. Более того, детальный статистический анализ определил, что увеличение уровня лактата до операции напрямую связано с увеличением вероятности развития острого почечного повреждения в послеоперационном периоде.

Оценка показателя O_2ER , являющегося маркером эффективности системного потока крови, не выявила значимых различий при сравнении подгрупп.

При анализе минимальных и максимальных значений прослеживалась более частая встречаемость цифровых данных, выходящих за пределы нормальных, в подгруппах гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка и гиперволемии малого круга кровообращения. Значения коэффициента экстракции кислорода во 2-й группе были ниже, чем в 1-й: $\chi^2=68,0$ и $p=0,002$.

4.4. Сравнение объемно-геометрических характеристик левого желудочка у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты в аспекте клинико-гемодинамических вариантов нарушения кровообращения до оперативного вмешательства.

У большинства детей фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) оказалась нормальной (выше 40%). Из всей выборки 2-й группы ($n=46$) нормальная фракция

выброса левого желудочка наблюдалась у 73,9% пациентов, сниженная у 26,1%. Наибольшее количество пациентов с нормальной фракцией выброса левого желудочка отмечалось в подгруппе бессимптомных пациентов и составляло 43,5% от общего количества наблюдений во 2-й группе. Существенно меньше пациентов 2-й группы с нормальной фракцией выброса левого желудочка наблюдалось в подгруппах гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка и гиперволемии малого круга кровообращения. Эти значения составили 26,1% и 4,6%, соответственно, от общего числа детей (n=46). Сравнение частоты встречаемости сниженной фракции выброса левого желудочка в подгруппах показало, что первая и вторая подгруппы были сравнимы между собой. В третьей подгруппе чаще встречалась сниженная фракция выброса левого желудочка, чем в первой: $\chi^2=7,8$ и $p=0,007$ и во второй: $\chi^2=5,4$ и $p=0,04$ подгруппах. Схожие данные показал анализ значений фракции выброса левого желудочка. (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Основные эхокардиографические показатели.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка, n=15 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообращения, n=7 Me (Q1:Q3; Мин-Макс)
КДИ до операции, мл\м ²	26 (21:36;16-42)	17,9 (11:23;9,3-38)	9 (7:14,3;6-19)
ФВ ЛЖ до оперативного вмешательства, %	65 (65:65;27-65)	65 (50:65;27-65)	35 (31:65;24 -65)
КДИ ЛЖ после операции, мл/м ²	34 (26:39,5;24-46)	25 (19:28;18-42)	11 (8:14;6-17)

Выявлено, что самые наименьшие показатели медианы соответствовали третьей подгруппе и значительно отличались от первой и второй подгрупп: $Z=-2,5$, $p=0,01$.

Статистический анализ показал, что сниженная фракция выброса левого желудочка была тесно связана с неблагоприятным исходом хирургического лечения: $R=0,588$, при $p=0,001$. Отношение шансов неблагоприятного исхода

составило 1,7; 95% ДИ 1,06-2,76, с чувствительностью 41,7 %, специфичностью 100 %, $\chi^2=15,8$, $p=0,001$. Обнаружена прямая корреляция средней силы сниженной фракции выброса ЛЖ с необходимостью длительного проведения ИВЛ: $R=0,581$, при $p=0,001$. Отношение шансов составило 22,4 ;95% ДИ 3,5-139, с чувствительностью 58,3%, специфичностью 94,1%, при $\chi^2=15,5$ и $p=0,001$.

Во 2-й группе было выявлено, что все подгруппы значимо отличались между собой по данным индекса конечно-диастолического объема левого желудочка. Так, самые большие значения этого показателя зафиксированы в подгруппе бессимптомных пациентов, они существенно отличались от данных в подгруппах гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка: $Z=-3,0$, $p=0,02$ и гиперволемии малого круга кровообращения: $Z=-2,1$, $p=0,04$. Самые наименьше показатели выявлены в третьей подгруппе 2.3, а «промежуточные» оказались во второй подгруппе. Значения индекса конечно- диастолического объема (КДИ ЛЖ) в этих подгруппах также существенно отличались друг от друга: $Z=-2,7$, $p=0,007$. Сравнение индекса конечно-диастолического объема левого желудочка между группами показало, что его данные во 2-й группе выше, чем в 1-й группе, при $\chi^2=46,2$ и $p=0,007$. После операции индекс конечно-диастолического объема левого желудочка в третьей подгруппе сильно отличался от значений в первой : $Z=-3,9$, $p=0,001$ и во второй подгруппах: $Z=-3,7$, $p=0,001$. Более того, сравнение индекса конечно-диастолического объема левого желудочка во 2-й группе до и после операции, показало, что этот параметр после операции увеличивался во всех подгруппах: в первой подгруппе, при $Z=-4,0$ и $p=0,001$, во второй подгруппе, при $Z=-3,0$, $p=0,01$ и в третьей подгруппе, при $Z=-2,3$ и $p=0,02$. Разница между 1-й и 2-й группами по послеоперационным значениям индекса конечно-диастолического объема левого желудочка была существенная, $\chi^2=40,2$ и $p=0,001$.

Во 2-й группе в целом в послеоперационном периоде показатели КДИ ЛЖ были выше.

4.5. Сравнительный анализ результатов оперативных вмешательств у пациентов 2-й группы с патологией дуги аорты.

Общая летальность во 2-й группе пациентов с патологией дуги аорты составила 10,9%. Это существенно отличается от аналогичного показателя в 1-й группе, 33,3%, с $\chi^2=15$ и $p=0,001$. Анализ в подгруппах показал, что частота неблагоприятных исходов у бессимптомных пациентов не отличалась значимо от подгруппы гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка: $\chi^2=1,6$ и $p=0,16$. Выявлены значимые отличия показателей летальности между подгруппой гиперволемии малого круга кровообращения, подгруппой бессимптомных пациентов: $\chi^2=15$ и $p=0,001$ и подгруппой гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка: $\chi^2=6,9$ и $p=0,01$. (таблица 4.7).

Таблица 4.7 – Результаты лечения пациентов в подгруппах 2-й группы.

	Подгруппа 2.1 Бессимптомные пациенты (нет клинических признаков гипоперфузии и/или гиперволемии малого круга кровообращения), n=24	Подгруппа 2.2 Гипоперфузия в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка n=15	Подгруппа 2.3 Гиперволемия малого круга кровообраще ния, n=7	2-я группа Всего, n=46
Летальность, n (%)	0(0)	1 (6,7)	4 (57,1)	5 (10,9)

Продолжение таблицы 4.7

Осложненное течение послеоперационного периода, n (%)	6 (25)	6 (40)	4 (57,1)	16 (34,8)
Стадия острого почечного повреждения	0 (0:1; 0-3)	1 (0:3; 0-1)	2 (1:3; 1-3)	0 (0:1; 0-3)
Длительность ОРИТ, сут	5(3:8,5;1-56)	12 (4:13; 3-41)	13 (5:18; 3-86)	5,5 (3,5:12,2; 1-86)
Длительность ИВЛ, сут	1 (1:2;1-5)	2 (1:7;1-34)	9 (6:18;2-86)	3,7 (1:5; 1-86)

При сравнении результатов лечения пациентов 1-й и 2-й групп обнаружено, что в подгруппе 2.2 летальность стала значительно ниже, чем в подгруппе 1.2, при $\chi^2=3,4$ и $p=0,047$. Не выявлено статистически значимых отличий в летальности между подгруппами 2.1 и 1.1, также, как между подгруппами 2.3 и 1.3, при $\chi^2=0,6$, $p=0,41$. Анализ частоты послеоперационных осложнений показал, что статистически значимой разницы по этому показателю при сравнении между собой подгрупп 2-й группы не получено. Также не найдено существенных отличий по данному показателю при сравнении между 1-й и 2-й группами, $\chi^2=0,1$ и $p=0,7$.

Сравнивая стадии острого почечного повреждения в подгруппах 2-й группы выявлено, что выраженность этого осложнения существенно меньше в подгруппе бессимптомных пациентов, чем в подгруппе гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты вследствие обструкции кровотока на уровне перешейка: $\chi^2=5,6$ и $p=0,04$ и в подгруппе гиперволемии малого круга кровообращения: $\chi^2=16$ и $p=0,001$.

Подгруппы 2.2 и 2.3 между собой не показали значимого различия: $\chi^2=5$ и $p=0,056$. Однако, межгрупповой анализ показал, что подгруппы 1.1 и 2.1 отличались между собой существенно: $\chi^2=13$, $p=0,03$, также между собой отличались подгруппы 1.2 и 2.2: $\chi^2=4,4$, $p=0,037$. Отличий в выраженности проявлений острого почечного повреждения при сравнении подгрупп 1.3 и 2.3 $\chi^2=2$, $p=0,3$ не выявлено.

В целом, отличия между 1-й и 2-й группами оказались значимые, с явным уменьшением стадии острого почечного повреждения во 2-й группе, $\chi^2=12$, $p=0,007$. Продолжительность лечения пациентов во 2-й группе оказалась существенно ниже, чем в 1-й: $Z=-2,9$, $p=0,003$. Не выявлено статистически значимой разницы при сравнении продолжительности лечения в ОРИТ между подгруппами внутри 2-й группы. Длительность проведения ИВЛ во 2-й группе оказалась существенно ниже, чем в 1-й: $Z=-4,1$, $p=0,001$. Сравнивая этот показатель в каждой из подгрупп 1-й группы с аналогичным во 2-й группе определено, что разницы между подгруппами 1.1 и 2.1 не было: $Z=-4,1$, $p=0,001$. При сравнении подгрупп 1.2 и 2.2, длительность ИВЛ в подгруппе 2.2 была существенно меньше: $Z=-2,1$, $p=0,02$. Подгруппы 1.3 и 2.3 между собой не отличались: $Z=-1,1$, $p=0,2$. Статистически значимой разницы при сравнении длительности применения ИВЛ между подгруппами внутри 2-й группы не выявлено (таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Статистические отличия показателей при сравнении подгрупп 2-й группы.

Параметр	2.1 подгруппа \ 2.2 подгруппа (Z, P)	2.2 подгруппа \ 2.3 подгруппа (Z, P)	2.1 подгруппа \ 2.3 подгруппа (Z, P)
КДИ, мл\м ²	-3,0\ (0,02)	-2,7\ (0,006)	- 2,1\ (0,04)
DO ₂ эпизоды снижения \ Лактат более 5 ммоль/л	-0,457\ (0,758)	-0,290\ (0,828)	-0,300\ (0,800)

Продолжение таблицы 4.8

Легочная гипертензия	-1,606\ (0,211)	-0,398\ (0,737)	-1,373\ (0,305)
ФВ ЛЖ до операции	-0,463\ (0,674)	-1,8 \ (0,06)	-2,5\ (0,01)
КДИ после операции	-1,643\ (0,126)	-3,952\ (0,000)	-2,222\ (0,019)
Сниженная фракция выброса ЛЖ	-0,951\ (0,516)	-0,611\ (0,650)	-0,734\ (0,686)
Длительность ИВЛ после операции	-0,889\ (0,442)	-0,643\ (0,540)	-1,038\ (0,381)
Длительность лечения в ОРИТ	-0,063\ (0,947)	-0,301\ (0,767)	0,000\ (0,100)
Острое повреждение почек	-0,630\ (0,749)	-0,362\ (0,805)	-0,734\ (0,686)
Стадия острого почечного повреждения	-0,200\ (0,853)	-0,126\ (0,921)	-0,266\ (0,800)
Летальность	-0,951\ (0,516)	-0,290\ (0,828)	-1,038\ (0,476)
Перитонеальный диализ	-0,457\ (0,758)	-0,290\ (0,828)	-0,300\ (0,800)
SaO ₂	-1,541\ (0,168)	-0,123\ (0,921)	-1,752\ (0,114)
Градиент_сатурации	-0,321\ (0,758)	-2,878\ (0,003)	-0,426\ (0,686)
Hb	-0,252\ (0,853)	-0,100\ (0,921)	-0,340\ (0,800)
Glu	-0,568\ (0,589)	-0,381\ (0,708)	-0,340\ (0,800)
Lac	-0,189\ (0,853)	-0,160\ (0,890)	-0,510\ (0,686)
ЧСС	-2,273\ (0,011)	-1,370\ (0,229)	-2,025\ (0,042)
АД систолическое на верхних конечностях (ВК)	-2,094\ (0,021)	-0,221\ (0,828)	-0,936\ (0,381)
АД диастолическое на верхних конечностях (ВК)	-1,013\ (0,379)	-0,743\ (0,465)	-1,535\ (0,171)

Продолжение таблицы 4.8

АД систолическое на нижних конечностях (НК)	-1,141\ (0,316)	-1,264\ (0,211)	-0,425\ (0,686)
АД диастолическое на нижних конечностях (НК)	-1,768\ (0,095)	-1,403\ (0,170)	-1,787\ (0,076)
Тахипноэ	-1,834\ (0,063)	-1,946\ (0,051)	-0,768\ (0,476)
Парез кишечника	-1,314\ (0,316)	-1,053\ (0,373)	-0,885\ (0,571)
Вздутие живота	-1,186\ (0,379)	-0,093\ (0,953)	-1,198\ (0,381)
Стул	-0,146\ (0,947)	-0,093\ (0,953)	-0,098\ (0,933)
Темп диуреза	-0,886\ (0,442)	-1,769\ (0,082)	-0,425\ (0,686)

4.6. Оценка результатов оперативных вмешательств у пациентов, перенесших экстренные операции, операции на фоне шокового состояния и вмешательства в условиях искусственного кровообращения в группах

4.6.1. Пациенты, перенесшие экстренные вмешательства

При оценке результатов лечения в двух группах у пациентов, которым оперативное вмешательство выполнялось по экстренным показаниям, выявлено, что во 2-й группе частота экстренных вмешательств оказалась значимо сокращена (на 48,4%, $p=0,001$). Также, существенно снижена частота применения искусственного кровообращения, поскольку выбор хирургического пособия делался в пользу паллиативных и гибридных вмешательств. Значительно (на 6,6% при $p=0,01$) уменьшилась летальность в группах среди пациентов, оперированных в экстренном порядке (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Распределение пациентов, перенесших экстренные операции по виду вмешательств в группах.

	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=46)	Всего (n=79)	X ² (p) подсчитано от общего числа пациентов в группах (33 и 46)
Пациентов при экстренных вмешательствах	26 (78,8%)	14 (30,4%)	40(50%)	12,2 (0,001)
Летальность	11 (42,3)	5 (35,7)	16 (40)	6,3 (0,01)
ИК	11 (42,3)	4 (28,6)	15 (37,5)	8,0 (0,04)
Гибрид	11 (42,3)	7 (50)	18(45)	3,9 (0,048)
Паллиативные	18(69,2)	13 (92,9)	31 (77,5)	6,1 (0,012)

4.6.2. Пациенты, оперированные на фоне шокового состояния.

Количество пациентов, оперированных в обеих группах с признаками шокового состояния, значимо не отличалось. Также, как группы не отличались по числу гибридных вмешательств. В то же время, частота применения радикальных коррекций у пациентов во 2-й группе существенно уменьшилась, как и количество больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Летальных исходов на фоне шокового состояния во 2-й группе было значимо меньше ($p=0,004$) (таблица 4.10).

Таблица 4.10 – Распределение пациентов, перенесших операции на фоне шокового состояния по виду вмешательств в группах.

	Группа 1 (n=33)	Группа 2 (n=46)	Всего (n=79)	X2 (p)
Пациентов в шоковой группе	18	11	29	3 (0,06)
Паллиативные	12(66,7)	9 (81,1)	21 (72,4)	3 (0,08)
Радикальные	6 (33,3)	2 (18,2)	8 (27,6)	4,2 (0,04)
Плановые	0 (0)	4 (36,4)	4 (13,8)	
Экстренные	18 (100)	7 (63,6)	25 (86,5)	14 (0,001)
Гибрид	5 (27,8)	5 (45,5)	10 (34,5)	0,3 (0,5)
Не гибрид	13 (72,2)	6 (54,5)	19 (65,5)	0,3 (0,5)
С ИК	9 (50)	5 (45)	14 (48,3)	3,8 (0,05)
Летальность	11 (61,1)	4 (36,4)	15 (51,7)	8 (0,004)

4.6.3. Оценка исходов у пациентов с выполненными вмешательствами
в условиях искусственного кровообращения.

При выполненном ROC анализе веса ребенка и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения (Рисунок 4.1), выявлено, что неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от веса пациента при $AUC=0,833$, $p=0,009$ и $95\%ДИ=0,689-0,978$.

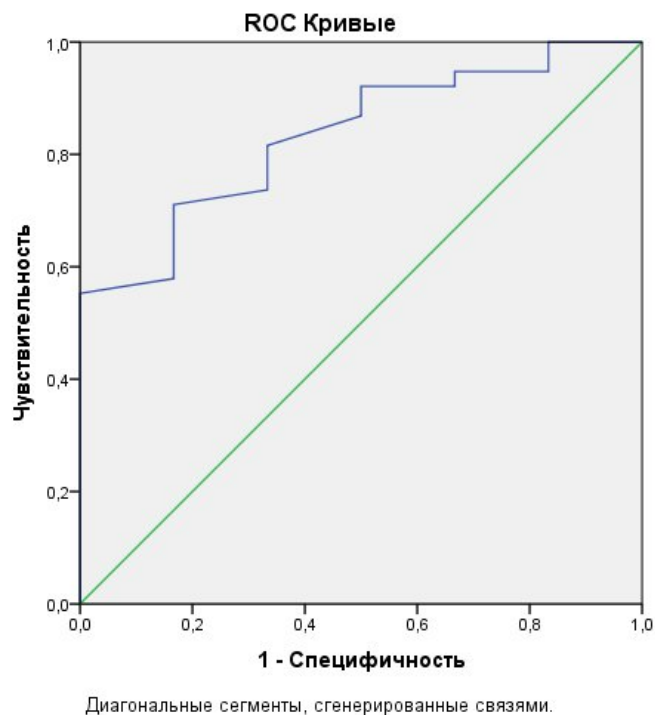


Рисунок 4.1 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода в зависимости от веса пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Критическое значение массы тела для этой категории пациентов составило 2250 грамм при чувствительности 94% и специфичности 25%.

При выполненном ROC анализе частоты дыхательных движений и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения (Рисунок 4.2), выявлено, что неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от значений тахипноэ, при $AUC=0,833$, $p=0,009$ и $95\%ДИ=0,689-0,978$.

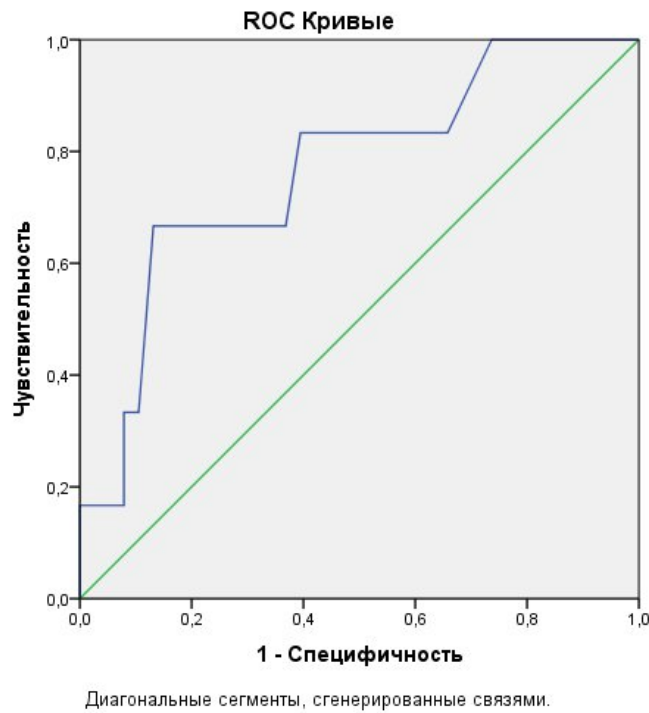


Рисунок 4.2 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода по значению частоты дыхательных движений до операции у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Критическое значение частоты дыхания для этой категории пациентов составило 82 дыхательных движения в минуту при чувствительности 84% и специфичности 63%.

При выполненном ROC анализе уровня лактата и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения (Рисунок 4.3), выявлено, что неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от показателей уровня лактата, при $AUC=0,728$, $p=0,05$ и $95\%ДИ=0,51-0,978$.

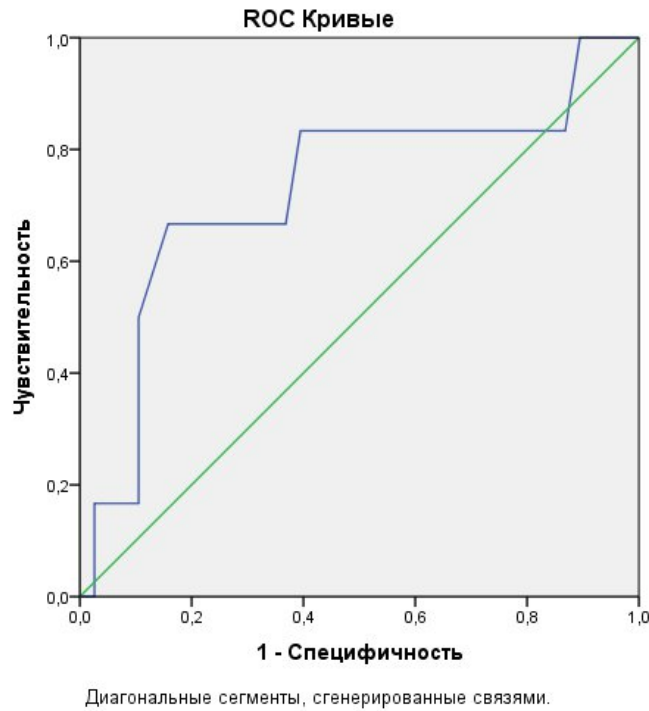
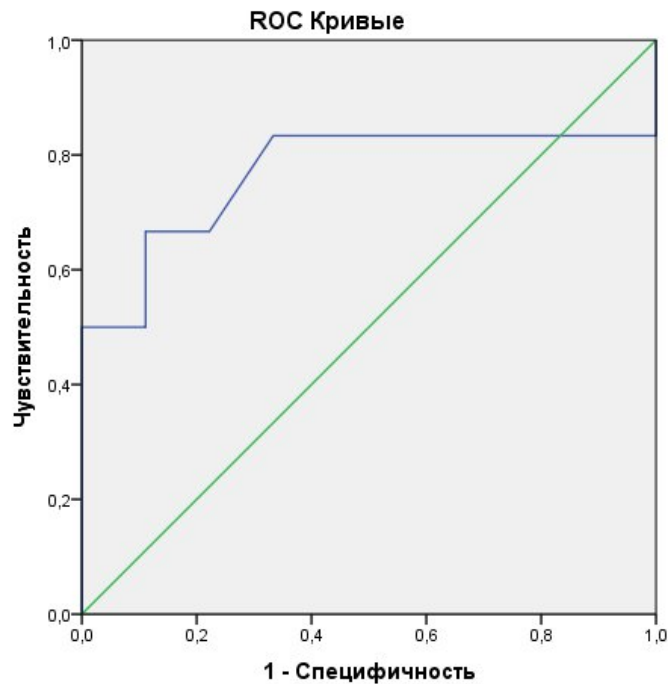


Рисунок 4.3 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода по значению уровня лактата у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Критическое значение гиперлактатемии для этой категории пациентов составило 6,8 ммоль/л при чувствительности 82% и специфичности 58%, с отношением шансов 2,4 (95% ДИ: 1,4-12,7).

ROC анализ частоты сердечных сокращений и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения (Рисунок 4.4), показал увеличение частоты неблагоприятного исхода при увеличении критического значения ЧСС более 175 в мин при чувствительности 83% и специфичности 68% (AUC=0,779, $p=0,03$ и 95% ДИ=0,55-0,99).



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 4.4 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода в зависимости от частоты сердечных сокращений у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

При выполненном ROC анализе соотношения дооперационной фракции выброса левого желудочка и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения (Рисунок 4.5), выявлено, что неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от значений дооперационной фракции выброса левого желудочка, при $AUC=0,802$, $p=0,02$ и $95\%ДИ=0,6-1,0$.

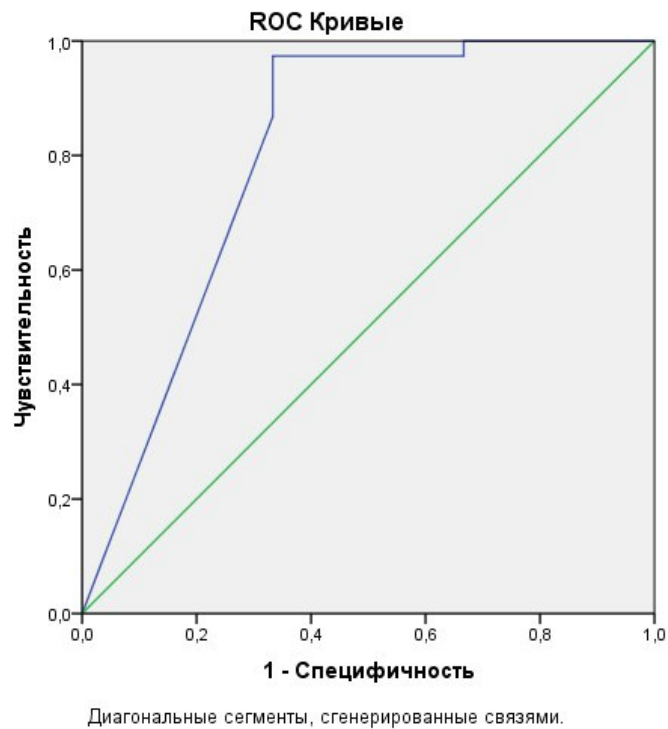


Рисунок 4.5 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода по значению фракции выброса левого желудочка у пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Критическое значение фракции выброса левого желудочка составило 35 %, при чувствительности 97% и специфичности 65%, с отношением шансов 17,5 (95% ДИ: 2,6-117,37).

4.7. Вычисление неблагоприятных исходов лечения с помощью уравнения «модель вероятности операционного исхода» (МВОИ).

Выполненный последовательный анализ факторов, показавших прямую связь с неблагоприятным исходом с помощью логистической регрессии, позволил установить, что построение оптимальной математической модели прогноза неблагоприятного исхода возможна при сочетании двух наиболее значимых факторов: частоты сердечных сокращений и дооперационной фракции выброса левого желудочка. Включение в статистическую обработку других исследованных факторов (уровень лактата, тахипноэ) показало, что они значительно нивелируют

мощность модели логистической регрессии и данные показатели были исключены из расчетов. В конечном итоге, модель показала достаточно высокую точность правильного предсказания в 91% случаев, с чувствительностью 85% и специфичностью 78%, при $p=0,03$. Компоненты модели включали основную константу, равную -29,0, при коэффициенте Вальда 3,4 и значимости $p=0,035$. Коэффициент b_1 для значения частоты сердечных сокращений составил 0,21, при значении параметра Вальда 4,1 и $p=0,045$. в свою очередь, коэффициент b_2 для фракции выброса левого желудочка составил -0,12, при параметре Вальда 5,3 и $p=0,021$.

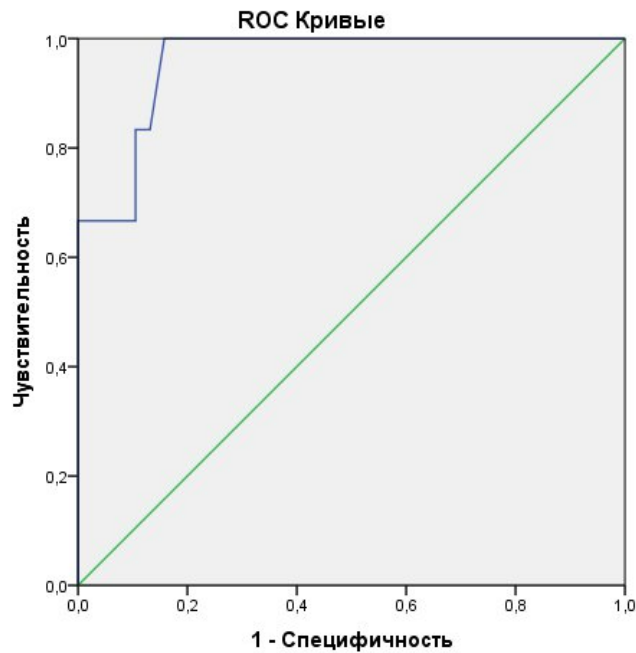
В окончательном варианте, уравнение логистической регрессии имело такой вид:

$$\text{Модель №1: } R(Y) = \frac{1}{1+e^{(-29,0+0,21X_1-0,12X_2)}}$$

где X_1 – частота сердечных сокращений, уд в мин.; X_2 – фракция выброса левого желудочка, %. Вычисляемый результат $R(Y)$, отображаемый в процентах, в нашей работе мы назвали «модель вероятности операционного исхода» (МВОИ):

$$\text{МВОИ, \%} = R(Y) * 100\%.$$

При корреляционном анализе, среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения (Рисунок 4.6), выявлено, что неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости ($R=0,58$) от значений дооперационной вероятности по уравнению логистической регрессии, учитывающей показатели частоты сердечных сокращений и дооперационной фракции выброса (МВОИ), при $\chi^2=32,2$ и $p=0,001$. Это также было подтверждено результатами ROC анализа, в ходе которого определена значительная площадь под кривой, $AUC=0,958$ с $95\%DI=0,896-1,0$, при $p=0,001$. Критическое значение для МВОИ составило 58%, при чувствительности 92% и специфичности 85%.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 4.6 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода по параметру МВОИ для пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения.

Графическое отображение расчетов вероятности неблагоприятного исхода при вмешательствах с искусственным кровообращением на основании уравнения представленной модели логистической регрессии (сочетание значений дооперационной фракции выброса ЛЖ и частоты сердечных сокращений) при четырех вариантах значений фракции выброса левого желудочка с указанием J-индекса (индекса Йодена) для МВОИ (Рисунок 4.7), наглядно дает представление о безопасных значениях этих параметров.

Совмещение перпендикуляра от значения частоты сердечных сокращений, расположенных на оси абсцисс, с кривой, соответствующей определенной фракции выброса левого желудочка, дает значение вероятности операционного исхода в процентах, отложенных по оси ординат.

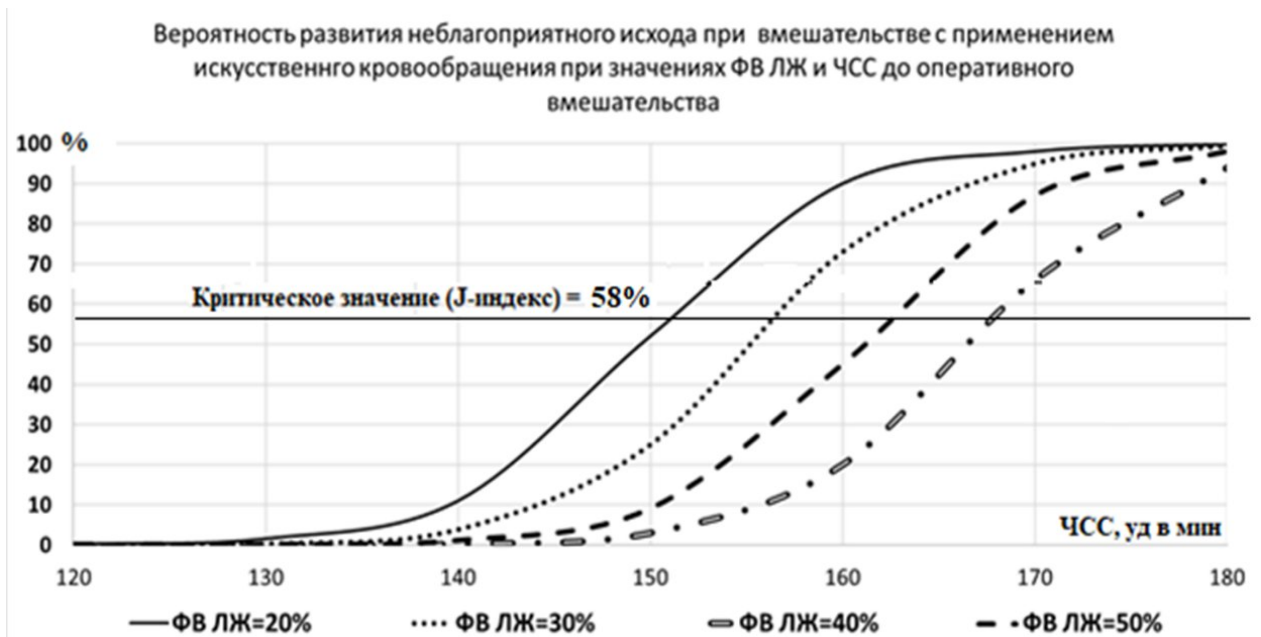


Рисунок 4.7. – Вероятность развития неблагоприятного исхода при вмешательстве с применением искусственного кровообращения при значениях ФВ ЛЖ и ЧСС до операции.

Так, в клинической ситуации, решение о возможности выполнения экстренного вмешательства может быть принято на основании расчета предлагаемой «модели вероятности операционного исхода». Например: в ситуации, когда у пациента верифицирована систолическая дисфункция со снижением фракции выброса до 30%, а наихудший показатель ЧСС в течение суток составил 150 ударов в минуту, расчетный показатель вероятности операционного исхода будет составлять 25%, что существенно ниже критического значения (индекс Йодена = 58%). Таким образом, выполнение вмешательства с точки зрения функционирования системы кровообращения в этом случае можно считать безопасным. в клинической ситуации с таким же значением фракции выброса, но с выраженными проявлениями тахикардии (ЧСС более 160 уд в мин), показатель вероятности плохого операционного исхода уже будет составлять 73%, что в свою очередь значительно превышает критический уровень индекса Йодена в 58%. в данном случае, более безопасным вариантом оперативного лечения будет выбор в пользу вмешательства без применения искусственного кровообращения.

Более того, статистический анализ результатов, полученных в ходе расчета вероятности операционного исхода, дает основания полагать, что эта модель также может быть применена для оценки риска у детей, оперируемых без применения искусственного кровообращения.

Так, корреляционный анализ показал прямую связь значений, рассчитанных от данной модели ($R=0,62$) с исходами лечения пациентов, при $\chi^2=25,2$ и $p=0,001$. в выполненном в последствии ROC анализе было определено, что AUC модели логистической регрессии для пациентов без ИК составил 0,908, при $p=0,001$, 95%ДИ=0,811-1,0 (Рисунок 4.8). Это дало основание для расчета критического значения МВОИ у пациентов, готовящихся к экстренному вмешательству без применения искусственного кровообращения. Значение индекса Йодена для этой категории пациентов составило 80,5%, с чувствительностью 100%, специфичностью 80%. Таким образом, предполагается, что превышение значений модели операционного исхода выше выявленного критического уровня (80,5%) дает основание к выбору консервативной тактики ведения до стабилизации состояния пациента.

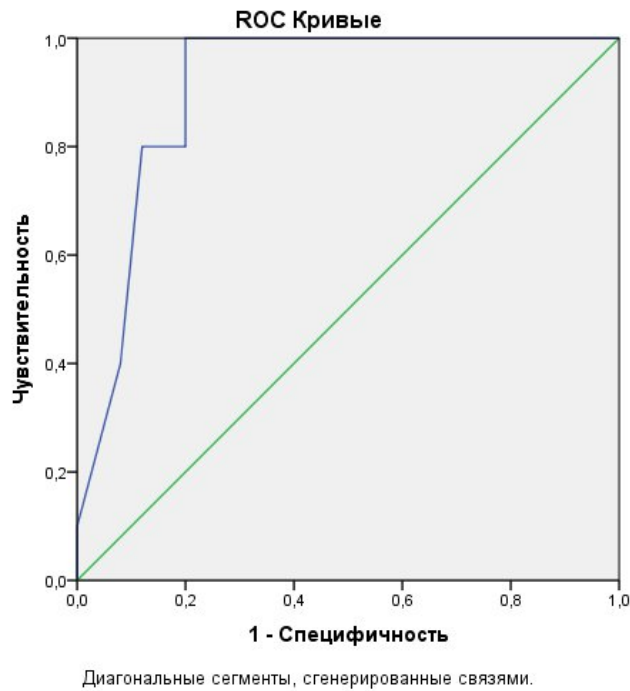


Рисунок 4.8 – График ROC кривой оценки неблагоприятного исхода по параметру МВОИ для пациентов, оперированных без искусственного кровообращения.

Продолжение изучения модели вероятности операционного исхода выявило, что, в целом, данный показатель между нашими группами значимо отличался.

Во 2-й группе, преимущественно, за счет пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Пациенты, оперированные по экстренным показаниям, без ИК, имели малозначимые различия показателей вероятности операционного исхода. Однако, необходимо отметить, что МВОИ у них было ниже 58%, критического значения индекса Йодена.

Частота экстренно прооперированных пациентов с применением ИК во 2-й группе была 28%, против 42% в 1-й группе. Такая разница являлась статистически значимой, при $\chi^2=8$ и $p=0,04$. Вероятно, данное обстоятельство привело к снижению частоты неблагоприятных исходов среди этих пациентов. с 42% в 1-й группе до 35 % во 2-й группе, при $\chi^2=6,3$ и $p=0,01$. А у пациентов, оперированных на фоне шокового состояния, с 61% в 1-й группе до 37% во 2-й группе, при $\chi^2=8$ и $p=0,004$.

Значения вероятности операционного исхода (таблица 4.11) у умерших пациентов при сравнении групп не отличались. Обращает на себя внимание то, что среди умерших пациентов значение вероятности операционного исхода оказалось значительно выше определенного нами критического уровня.

Таблица 4.11 – Значения показателя модели вероятности операционного исхода (МВОИ) у пациентов в группах.

МВОИ	Группа 1 Me (Q1:Q2; мин - макс)	Группа 2 Me (Q1:Q2; мин - макс)	Z (p)
Искусственное кровообращение	48 (5:95; 3,5 - 99)	15 (14:82; 1,0-87)	-2,2 (0,038)
Без искусственного кровообращения	56 (3,5:97; 1,0-98)	56 (4,0–94,5; 1,0-99,0)	-0,2 (0,8)
Экстренные операции	78(21,5:98,3; 1 - 99)	67 (4,0:97,2; 1-99)	-0,3 (0,6)
Летальные исходы	97 (95:98; 65-99)	98 (76:98; 71-99)	-0,05 (0,8)
Экстренные вмешательства с искусственным кровообращением	65 (48,2:98,0; 5,0-99,0)	34 (4,0:69,2; 4-71)	-1,0 (0,07)

Включение в модель логистической регрессии, с целью улучшения прогноза, показателей веса пациентов, привело к улучшению ее статистической мощности. В таком варианте модель показала более высокую точность правильного предсказания, в 92,5% случаев, при чувствительности 81,5% и специфичности 95%, $p=0,001$. Компоненты модели включали основную константу равную -23,0, при коэффициенте Вальда 7,7 и значимости $p=0,005$. Коэффициент b_1 для значения

частоты сердечных сокращений составил 0,199, при значении параметра Вальда 9,1 и $p=0,001$. в свою очередь, коэффициент b_2 для фракции выброса левого желудочка составил -0,119, при параметре Вальда 9,1 и $p=0,002$. Коэффициент b_3 для значений веса пациента составил -2,1, при параметре Вальда 5,3 и $p=0,021$.

В окончательном варианте, уравнение логистической регрессии имело такой вид:

$$\text{Модель №2: } R(Y) = \frac{1}{1+e^{(-23,0+0,199X_1-0,119X_2-2,1X_3)'}}$$

где X_1 – частота сердечных сокращений, уд в мин.; X_2 – фракция выброса левого желудочка, %; X_3 – вес пациента, кг.

Еще одно последовательное дополнительное включение в модель логистической регрессии биномиального параметра, отражающего применение искусственного кровообращения, показало высокую точность правильного предсказания, которая составила 94%, при чувствительности 87,5%, специфичности 96%, $p=0,002$. Основная константа была равна -35,5, при коэффициенте Вальда 5,9 и значимости $p=0,015$. Коэффициент b_1 для значения частоты сердечных сокращений составил 0,303, при значении параметра Вальда 7,3 и $p=0,007$. в свою очередь, коэффициент b_2 для фракции выброса левого желудочка составил -0,195, при параметре Вальда 7,8 и $p=0,005$. Коэффициент b_3 для значений веса пациента составил -3,3, при параметре Вальда 5,8 и $p=0,016$. Коэффициент b_4 биномиального обозначения применения искусственного кровообращения составил 3,1, при параметре Вальда 4,2 и $p=0,04$.

В окончательном варианте, уравнение логистической регрессии имело такой вид:

$$\text{Модель №3: } R(Y) = \frac{1}{1+e^{(-35,5+0,303X_1-0,195X_2-3,3X_3-3,3X_4)'}}$$

где X_1 – частота сердечных сокращений, уд в мин.; X_2 – фракция выброса левого желудочка, %; X_3 – вес пациента, кг; X_4 – применение искусственного кровообращения =1, без применения искусственного кровообращения = 0.

Полученные нами последние две формулы модели логистической регрессии для дооперационного прогнозирования исхода хирургического лечения объективно указывают, что не только состояние кардиоваскулярной системы

влияет на послеоперационную выживаемость, но и показатели, характеризующие антропометрические данные пациента и характер вмешательства. Результаты, полученные по расчетам данных пациентов в модели №2 и №3, имели сильную корреляционную связь: $R=0,77$, при $\chi^2=11,1$ и $p=0,007$ и $R=0,71$, при $\chi^2=9,4$ и $p=0,003$ с неблагоприятным исходом, как и модель №1. Несмотря на то, что примененные в работе последние две формулы прогнозирования исхода показали хорошие возможности предсказания результатов лечения, практическое их применение крайне затруднено из-за громоздкости вычислений и невозможности их представления в графическом виде для упрощенного восприятия. Поэтому, было отдано предпочтение самой первой формуле модели МВОИ и ее графическому представлению. Недостатком первой формулы является то, что в ней не используются антропометрические данные.

Учитывая это обстоятельство, были проанализированы зависимость низкой массы тела пациента и значения вероятности неблагоприятного исхода с помощью моделей №2 и №3. Эти расчеты и выполненный ROC анализ показали, что при высоких значениях вероятности неблагоприятного исхода (чувствительность более 80% и специфичность более 80%) экстренное оперативное вмешательство с применением искусственного кровообращения при массе тела менее 2500 грамм имеют тенденцию к существенному увеличению риска госпитальной летальности до значений отношения шансов 3,2, с 95% ДИ=1,2-8,2, при $\chi^2=4,3$ и $p=0,031$.

Вероятность неблагоприятного исхода оперативного вмешательства как с искусственным кровообращением, так и без него, существенно увеличивается у ребенка с весом менее 2000 граммов, с отношением шансов неблагоприятного исхода 14,2, с 95% ДИ=1,8 –144, при $\chi^2=5$ и $p=0,025$. Схожие данные получены при ROC анализе веса детей и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших экстренное вмешательство, $AUC=0,819$, $p=0,003$ и 95%ДИ=0,656-0,982. Определено, что критическое значение массы тела для этой категории пациентов соответствует 2200 граммам, при чувствительности 85% и специфичности 65%. Связь между МВОИ и неблагоприятным исходом у данной

категории пациентов имела сильную прямую корреляционную зависимость: $R=0,86$, при $\chi^2=12$ и $p=0,003$.

Расчеты показывают, что экстренное оперативное вмешательство у пациентов с низкой массой тела наиболее безопасно выполнять при МВОИ менее 25% (с чувствительностью 82% и специфичностью 79%, при $p=0,003$), при котором отношение шансов неблагоприятного исхода снижается до малозначимого показателя, равного 1,5, с 95% ДИ= 0,9 – 3,0, при $\chi^2=2,1$ и $p=0,05$.

Критическое значение МВОИ, обозначающее максимальную вероятность неблагоприятного исхода для пациентов с низкой массой тела при вмешательствах с искусственным кровообращением и без него, по данным расчетов, составляет 58% и 80,5%, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов, оперированных по поводу врожденной патологии дуги аорты, наблюдались два клинико-гемодинамических варианта нарушения кровообращения до оперативного вмешательства. В первом варианте развивалась клиническая картина гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты, во втором, гиперволемиа малого круга кровообращения.

Проведенный статистический анализ взаимодействия частоты встречаемости синдрома малого сердечного выброса с результатами хирургического лечения показал, что существует корреляционная связь между данным синдромом и неблагоприятным исходом. Она является прямой, средней силы: $R=0,645$, $p=0,0001$, чувствительность 61,1%, специфичность 100%, относительный риск 2,5. Также обнаружена прямая корреляционная связь средней силы синдрома малого сердечного выброса с развитием острого повреждения почек: $R=0,51$, $p=0,003$, чувствительность 100 %, специфичность 40 %, относительный риск 0,6.

Наличие в анамнезе у ребенка эпизодов снижения доставки кислорода имело корреляционную связь средней силы с неблагоприятным исходом: $R=0,41$, $p=0,021$, чувствительность 47,6%, специфичность 91,7%, относительный риск 10.

Необходимость применения для стабилизации состояния больного до операции искусственной вентиляции легких (ИВЛ) также связана с неблагоприятным исходом: $R=0,478$, $p=0,006$, чувствительность 66,7%, специфичность 82,6%, при этом относительный риск составил 9,5.

Тахипноэ, как признак кардиоваскулярных расстройств, часто встречался у пациентов и был наиболее выражен в подгруппах гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты и гиперволемии малого круга кровообращения. В ходе анализа установлена прямая корреляционная связь средней силы этого признака с неблагоприятным исходом: $R=0,512$, при $p=0,002$, а также с развитием острого повреждения почек: $R=0,381$, при $p=0,025$.

Среди всех пациентов, включенных в исследование, 38 человек (48%) имели признаки легочной гипертензии. Половина из них (55,2%) составляли больные с признаками гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты. Детей с гиперволемией малого круга кровообращения и симптомами легочной гипертензии было 36,82% от всей выборки.

Выполненный анализ показал, что наличие в клинической симптоматике явлений легочной гипертензии связано корреляционной связью средней силы с неблагоприятным исходом, при $R=0,645$, с чувствительностью 61,1%, специфичностью 100%, при $\chi^2=13,7$ и $p=0,0001$. Относительный риск составил 2,5. Статистический анализ позволил определить прямую корреляционную зависимость низкой массы тела (менее 2500гр) с неблагоприятным исходом: $R=0,418$, при $p=0,015$, чувствительность 80 %, специфичность 75 %, относительный риск=12. Также выявлена прямая связь между наличием у ребенка генетического синдрома и осложненным течением послеоперационного периода: $R=0,363$, при $p=0,041$, чувствительность 47,1 %, специфичность 86,7 %, относительный риск 5,778. Схожие данные получены между имевшимися у ребенка множественными пороками развития и осложненным течением послеоперационного периода: $R=0,448$, при $p=0,010$, чувствительность 53,3 %, специфичность 88,2%, с относительным риском 8,6.

При детальном анализе данных пациентов из второй группы выявлено, что возраст ребенка оказался фактором, связанным с длительностью пребывания в отделении реанимации. Корреляционная связь была отрицательной, слабой силы: $R=-0,219$, при $p=0,022$ и $\chi^2=609$. Более того, обнаружено, что существует отрицательная связь возраста ребенка с неблагоприятным исходом: $R=-0,289$, при $p=0,003$ и $\chi^2=22,7$. Определена корреляция возраста ребенка с острым почечным повреждением. Она является отрицательной, слабой силы: $R=-0,423$, при $p=0,009$, $\chi^2=32,7$.

Длительная ИВЛ (более 5-ти суток) тоже имела отрицательную связь с возрастом ребенка: $R=-0,256$, при $p=0,010$, $\chi^2=26,9$; массой тела ребенка: $R=-0,315$, при $p=0,004$, $\chi^2=24,8$; площадью поверхности тела: $R=-0,337$,

при $p=0,003$, $\chi^2=25,3$; гестационным возрастом: $R=-0,180$, при $p=0,043$, $\chi^2=15,2$.

Для решения вопроса о выборе варианта хирургической коррекции в зависимости от клинического состояния пациента на момент поступления, при позднем поступлении ребенка в стационар, при необходимости стабилизации ребенка перед оперативным вмешательством, а также для определения возможности расширения объема хирургического вмешательства проведен сравнительный анализ клинико-гемодинамических параметров, отражающих варианты нарушения кровообращения до хирургической коррекции.

Выявлено, что частота сердечных сокращений (ЧСС) имела прямую корреляционную связь средней силы с неблагоприятным исходом: $R=0,609$, при $p=0,001$, а также, находилась в отрицательной корреляционной связи с послеоперационным повреждением почек: $R=-0,371$, при $p=0,029$.

Сатурация, определяемая по пульсоксиметрии и градиент сатурации между верхними и нижними конечностями, не показали существенной взаимосвязи с течением послеоперационного периода и конечными результатами лечения.

Определена связь значений артериального давления, измеренного на нижних конечностях, с развитием послеоперационного повреждения почек. Острое повреждение почек (ОПП) имело отрицательную корреляционную связь с систолическим артериальным давлением на нижних конечностях, при $R=-0,511$, $\chi^2=18,872$ и $p=0,004$ и диастолическим артериальным давлением на нижних конечностях, при $R=-0,324$, $\chi^2=25,436$ и $p=0,041$.

У неблагоприятного исхода выявлена отрицательная корреляционная связь с систолическим артериальным давлением, измеренным на нижних конечностях: $R=-0,619$, при $\chi^2=22,1$ и $p=0,002$, а также диастолическим артериальным давлением, измеренным на нижних конечностях: $R=-0,554$, $\chi^2=22,5$ и $p=0,001$.

В ходе исследования для формулирования показаний к тому или иному варианту хирургической коррекции, а, также, для определения возможности расширения объема хирургического вмешательства выполнен сравнительный анализ параметров газового состава крови, отражающих варианты нарушения кровообращения до хирургической коррекции.

Показатели газового состава крови имели достаточно широкий разброс значений от крайне низких до избыточно высоких. Однако, статистическая обработка этих параметров не выявила значимых различий в подгруппах. Связи параметров газового состава крови с особенностями течения послеоперационного периода и исходами хирургического лечения выявлено не было, за исключением уровня лактата. Уровень лактата артериальной крови находился в прямой корреляционной связи средней силы с развитием острого повреждения почек в послеоперационном периоде: $R=0,532$, при $p=0,001$, $\chi^2=25,436$ и $p=0,003$.

Уровень насыщения гемоглобина кислородом в центральной венозной крови находился в пределах от 40% до 70% и не отличался между подгруппами, но являлся фактором, связанным с острым повреждением почек после вмешательства. Выявленная корреляционная связь была отрицательной, слабой силы: $R=-0,372$, при $\chi^2=28,7$ и $p=0,029$.

Полученные лабораторные данные указывали на выраженность нарушений гомеостаза до операции, которые наблюдались в подгруппах гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты и гиперволемией малого круга кровообращения, но не демонстрировали корреляционной взаимосвязи с конечными исходами. Это обстоятельство скорее связано с эффективной предоперационной подготовкой пациентов к оперативному вмешательству в комплексе проводимых мероприятий в условиях реанимационного отделения.

Выявление признаков, связанных прямо или косвенно с результатами лечения, необходимо для выработки оптимальной хирургической тактики у пациентов с патологией дуги аорты.

Для решения вопроса о выборе варианта хирургической коррекции в зависимости от объемно-геометрических характеристик левого желудочка в аспекте клинического состояния пациента на момент поступления, при позднем поступлении ребенка в стационар, при необходимости стабилизации ребенка перед оперативным вмешательством, а также для определения возможности расширения объема хирургического вмешательства, проведен сравнительный

анализ ключевых эхокардиографических параметров, отражающих объемно-геометрические характеристики левого желудочка.

Согласно полученным данным статистического анализа сниженная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) коррелировала с неблагоприятным исходом. Была прямой, средней силы: $R=0,577$, при $p=0,001$, с чувствительностью 77,8 %, специфичностью 83,3%, при $\chi^2=11$ и $p=0,002$, с относительным риском 17,5.

Значения конечно-диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ) имели отрицательную корреляционную связь с неблагоприятным исходом хирургического лечения средней силы: $R=-0,56$, при $\chi^2=23,6$ и $p=0,003$.

Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка (КДИ ЛЖ) в $\text{мл}/\text{м}^2$ после проведения оперативного вмешательства у пациентов увеличивался.

Детальное изучение полученных нами данных о КДИ ЛЖ показало, что эти значения, измеренные до экстренного оперативного вмешательства, существенно отличались между выжившими и умершими пациентами, при $Z=-3,2$ и $p=0,02$. Схожие отличия были обнаружены и среди пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения, при $Z=-2,5$ и $p=0,03$.

Выраженную взаимосвязь с неблагоприятным исходом низких значений КДИ ЛЖ подтверждает и корреляционный анализ. Так, коэффициент Пирсона R для первой группы составил 0,601, при $p=0,002$, $\chi^2=12,3$, а для пациентов, оперированных в условиях ИК – $R=0,71$, при $p=0,01$, $\chi^2=11,2$.

Определено, что у пациентов, оперированных по экстренным показаниям, критическое значение (индекс Йодена) для КДИ ЛЖ составило 10,5 $\text{мл}/\text{м}^2$, при чувствительности 86%, специфичности 73% ($p=0,003$). А среди таких же пациентов, но оперированных в условиях искусственного кровообращения, критическое значение КДИ ЛЖ оказалось значительно выше и составило 13,9 $\text{мл}/\text{м}^2$, при чувствительности 100%, специфичности 80% ($p=0,02$).

Из этих данных следует, что при выборе варианта оперативного вмешательства при значениях КДИ ЛЖ менее 14 $\text{мл}/\text{м}^2$ наиболее безопасным является выбор в пользу паллиативного вмешательства без применения искусственного кровообращения.

Анализ КДИ ЛЖ у пациентов, поступивших в операционную на самостоятельном дыхании, показал схожие результаты. Так, критическое значение (индекс Йодена) для КДИ ЛЖ у пациентов без ИВЛ составило 10 мл/м², при чувствительности 90%, специфичности 75% ($p=0,005$), а для пациентов, оперированных с искусственным кровообращением, 15 мл/м² ($p=0,03$), с чувствительностью 85 %, специфичностью 68 %. Экстренное хирургическое вмешательство, как независимый фактор риска неблагоприятного исхода, достаточно давно обсуждается многими исследователями и не ограничивается областью детской кардиохирургии. Экстренные вмешательства, выполненные детям в данном исследовании, прямо коррелировали с неблагоприятным исходом и необходимостью длительного проведения ИВЛ в послеоперационном периоде. Корреляционной связи неблагоприятного исхода с применением искусственного кровообращения выявлено не было. Тем не менее, при анализе результатов хирургического лечения пациентов, оперированных с применением искусственного кровообращения в периоде новорожденности, была выявлена связь средней силы с летальным исходом: $R=0,56$, $p=0,034$, относительный риск 12. Поэтому, по полученным данным, искусственное кровообращение не является безопасной технологией для всех категорий пациентов.

Статистический анализ показал, что применение методик изолированной перфузии головного мозга и «открытой грудины» не оказало существенного влияния на течение послеоперационного периода и исходы хирургического лечения.

По результатам лечения пациентов в послеоперационном периоде выявлена корреляция острого почечного повреждения с осложненным течением послеоперационного периода: $R=0,480$, при $p=0,006$.

Частота применения перитонеального диализа при остром повреждении почек коррелировала с неблагоприятным исходом: $R=0,401$ при $p=0,021$, с чувствительностью 58,3 % и специфичностью 81%, относительным риском 5,95. Длительность ИВЛ закономерно коррелировала с длительностью пребывания пациентов в отделении реанимации: $R=0,749$, при $p=0,000$, однако, в данном

случае, связи с неблагоприятным исходом хирургического лечения обнаружено не было.

Анализируя клинические, гемодинамические и лабораторные данные пациентов, среди всех признаков, значимых для исходов хирургического лечения, были выделены тахикардия, гипотензия и, как один из компонентов снижения среднего артериального давления, диастолическое давление на нижних конечностях. Значимыми факторами оказались такие клинические проявления сердечной недостаточности, как тахипноэ и наличие легочной гипертензии. Необходимость перевода пациента на ИВЛ перед оперативным вмешательством для стабилизации его состояния явилась серьезным моментом, способным влиять на исходы оперативного вмешательства.

Больные, получавшие респираторную поддержку, среди оперированных по экстренным показаниям, имели сочетание отягчающих признаков: ИВЛ и системную гипоперфузию. При экстренных вмешательствах, корреляция между применением ИВЛ до операции и летальностью возрастала до $R=0,47$, при $p=0,006$ и $\chi^2=6,3$, с чувствительностью 66%, специфичностью 82%. Важными факторами, влияющими на исход хирургического лечения пациентов с врожденной патологией дуги аорты, явились потребность в экстренной операции и применение искусственной вентиляции легких для стабилизации состояния пациента. Другие клинические признаки, выявляемые до операции, не показали выраженной связи с исходами лечения.

По результатам анализа трансторакальной Эхо КГ было выявлено, что КДИ ЛЖ, измеренный до операции, является одним из ключевых данных как определяющих исход оперативного лечения, так и влияющих на выбор хирургической тактики. Это, возможно, связано с анатомически детерминированными геометрическими особенностями левого желудочка, которые определяют системный поток крови, в частности формирование достаточного ударного объема левого желудочка.

Снижение фракции выброса левого желудочка имеет связь с исходами заболевания и течением послеоперационного периода.

Корреляционная связь и результаты факторного анализа дали нам основание предполагать, что значение веса тела пациента является независимым фактором, способным оказать влияние на исход лечения. Более того, оперативные вмешательства, выполненные в экстренном порядке, усугубляют ситуацию для пациентов с низкой массой тела, так как возрастает риск вмешательства.

Проведен ROC анализ, который показал, что существует выраженная зависимость исходов лечения от веса больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения по экстренным показаниям ($p=0,04$). В ходе этого анализа выявлено, что критическое значение веса пациента (индекс Йодена) в данной клинической ситуации составило 2700 г, при чувствительности 67%, специфичности 78%.

В целом, выделен ряд признаков, которые прямо или косвенно оказались связаны с результатами хирургического лечения. Подтверждение и определение наиболее значимых факторов диктовало необходимость выработки оптимальной хирургической тактики ведения пациентов с патологией дуги аорты.

На основании полученных данных, в алгоритм принятия решения о хирургической тактике ведения пациентов с врожденной патологией дуги аорты вошли следующие факторы: экстренное вмешательство, искусственная вентиляция легких до операции, вес пациента, индекс конечно-диастолического объема ЛЖ, вмешательство с искусственным кровообращением (Рисунок 5.1.).

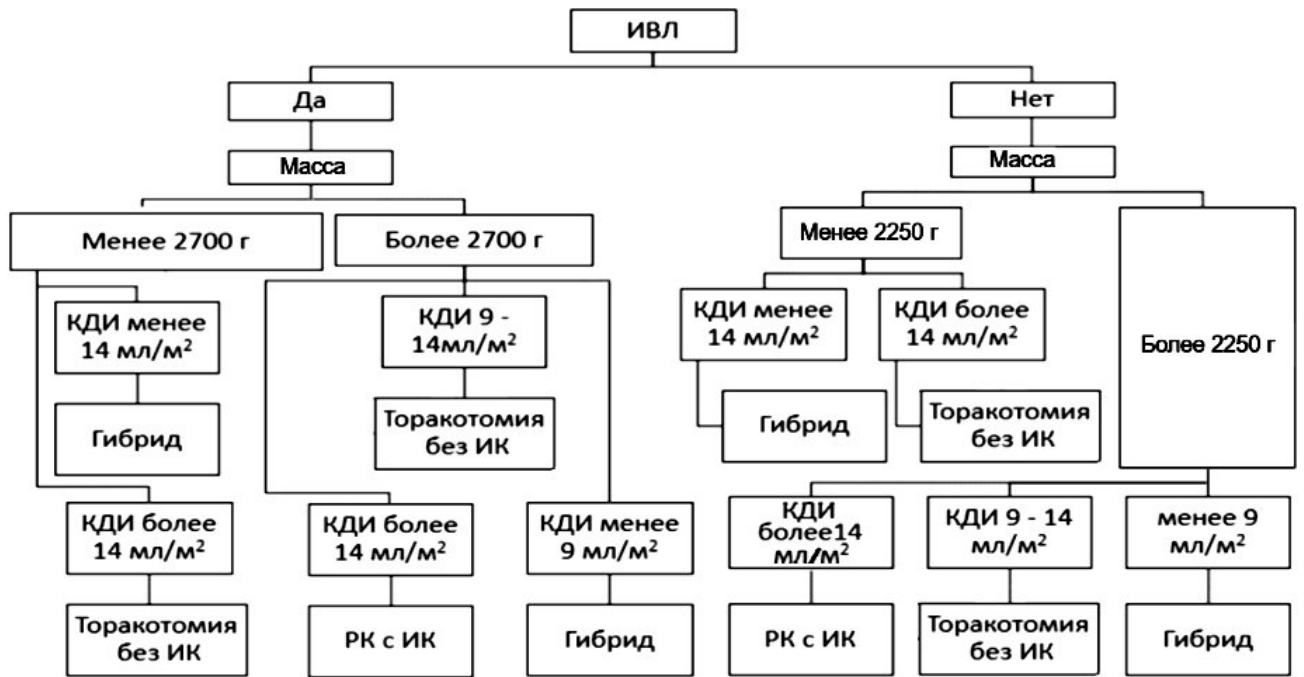


Рисунок 5.1 – Алгоритм принятия решения для выбора хирургической тактики лечения.

Исходя из полученных результатов, для пациентов, направляемых в операционную в экстренном порядке и требующих для стабилизации состояния до операции проведения ИВЛ, критерием для разграничения был принят вес в 2700 гр. Для пациентов с самостоятельным дыханием принят вес в 2250 г. Это значение было определено в том числе и из данных литературы. Индекс конечно-диастолического объема ЛЖ для пациентов всех категорий был определен как достаточный – 14 мл/м², пограничный, в диапазоне от 9 до 14 мл/м² и недостаточный, менее 9 мл/м².

Анализируя показатели хирургического лечения детей, обращает на себя внимание тот факт, что общая летальность во второй группе пациентов с патологией дуги аорты, у которых показания к оперативному пособию определялись согласно выработанному нами алгоритму, составила 10,9 %. Это существенно отличается от аналогичного показателя в первой группе 33,3%, $\chi^2=15$ и $p=0,001$.

При сравнении результатов лечения пациентов первой и второй групп обнаружено, что у пациентов с гипоперфузией в бассейне нисходящей аорты, в подгруппе 2.2,

летальность стала значительно ниже, чем у аналогичных пациентов в подгруппе 1.2, при $\chi^2= 3,4$ и $p=0,047$. Не выявлено статистически значимых отличий в летальности между подгруппами бессимптомных пациентов (1.1 и 2.1) и между подгруппами пациентов с гиперволемией малого круга кровообращения (1.3 и 2.3), при $\chi^2=0,6$ и $p=0,41$.

Анализ частоты послеоперационных осложнений выявил отсутствие статистически значимой разницы по этому показателю при сравнении между первой и второй группами $\chi^2=0,1$ и $p=0,7$.

При сравнении стадии острого почечного повреждения межгрупповой анализ показал, что подгруппы бессимптомных пациентов (1.1 и 2.1) отличались между собой существенно: $\chi^2=13$, $p=0,03$, как и подгруппы гипоперфузии в бассейне нисходящей аорты (1.2 и 2.2): $\chi^2=4,4$, $p=0,037$. Отличий в выраженности проявлений острого почечного повреждения при сравнении подгрупп с гиперволемией МКК (1.3 и 2.3): $\chi^2=2$, $p=0,3$ не выявлено.

В целом, отличия между первой и второй группами оказались значимыми, с явным уменьшением стадии острого почечного повреждения во второй группе, $\chi^2=12$, $p=0,007$. Продолжительность лечения пациентов во второй группе тоже оказалась существенно ниже, чем в первой ($Z=-2,9$, $p=0,003$).

При оценке результатов терапии в обеих группах у пациентов, которым оперативное вмешательство выполнялось по экстренным показаниям, выявлено, что во второй группе частота экстренных вмешательств снизилась на 50,8 % ($p=0,001$). Также, во второй группе существенно была снижена частота применения искусственного кровообращения, поскольку, на хирургическом этапе отдавалось предпочтение в пользу паллиативных и гибридных вмешательств. Летальность в группах среди пациентов, оперированных в экстренном порядке, значительно уменьшилась (на 6,6% при $p=0,01$).

Число пациентов в обеих группах, оперированных с признаками шокового состояния, не отличалось. Также, не отличалось среди них распределение детей по количеству гибридных вмешательств. В то же время, частота применения радикальных коррекций у пациентов во второй группе существенно уменьшилась,

как и количество больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Летальных исходов во второй группе на фоне шокового состояния стало значимо меньше ($p=0,004$).

В процессе исследования у пациентов проводилась оценка исходов при вмешательствах в условиях искусственного кровообращения и сделаны расчеты с помощью ROC анализа.

При выполнении ROC анализа веса ребенка и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших вмешательство в условиях искусственного кровообращения, выявлено, что неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от веса пациента, при $AUC=0,833$, $p=0,009$ и $95\%ДИ=0,689-0,978$. Критическое значение массы тела для этой категории пациентов составило 2250 грамм, при чувствительности 94% и специфичности 25%.

Также, неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от значений тахипноэ, при $AUC=0,833$, $p=0,009$ $95\%ДИ=0,689-0,978$. Критическое значение частоты дыхания для этой категории пациентов составило 82 дыхательных движения в минуту, при чувствительности 84%, специфичности 63%. в прямой зависимости от значений уровня лактата, при $AUC=0,728$, $p=0,05$ $95\%ДИ=0,51-0,978$. Критическое значение гиперлактатемии для этой категории пациентов составило 6,8 ммоль/л, при чувствительности 82 %, специфичности 58 %, с отношением шансов 2,4 ($95\% ДИ: 1,4-12,7$). Отмечено увеличение частоты неблагоприятного исхода при увеличении критического значения ЧСС более 175 в минуту, при чувствительности 83%, специфичности 68% ($AUC=0,779$, $p=0,03$ $95\%ДИ=0,55-0,99$). Неблагоприятные исходы находились в прямой зависимости от значений дооперационной фракции выброса левого желудочка, при $AUC=0,802$, $p=0,02$ $95\%ДИ=0,6-1,0$. Критическое значение фракции выброса левого желудочка составило 35 %, при чувствительности 97%, специфичности 65%, с отношением шансов 17,5 ($95\% ДИ: 2,6-117,37$).

В ходе исследования выполнялся последовательный анализ факторов, показавших прямую связь с неблагоприятным исходом с помощью логистической регрессии, который позволил установить, что построение наиболее оптимальной

математической модели прогноза неблагоприятного исхода возможна при сочетании нескольких наиболее значимых факторов и коэффициентов.

С помощью этой математической модели произведены расчеты. в окончательном виде уравнение логистической регрессии имело вид формулы. Вычисляемый результат, отображаемый в процентах, назвали «модель вероятности операционного исхода» (МВОИ). Графическое отображение (Рисунок 5.2.) расчетов вероятности неблагоприятного исхода при вмешательствах с искусственным кровообращением на основании уравнения представленной модели логистической регрессии (сочетание значений дооперационной фракции выброса ЛЖ и частоты сердечных сокращений) при четырех вариантах значений фракции выброса левого желудочка, с указанием индекса J (Йодена) для МВОИ, наглядно дает представление о безопасных значениях этих параметров. Совмещение перпендикуляра от значений частоты сердечных сокращений, расположенных на оси абсцисс, с кривой, соответствующей определенной фракции выброса левого желудочка, дает значение вероятности операционного исхода в процентах, отложенных по оси ординат.

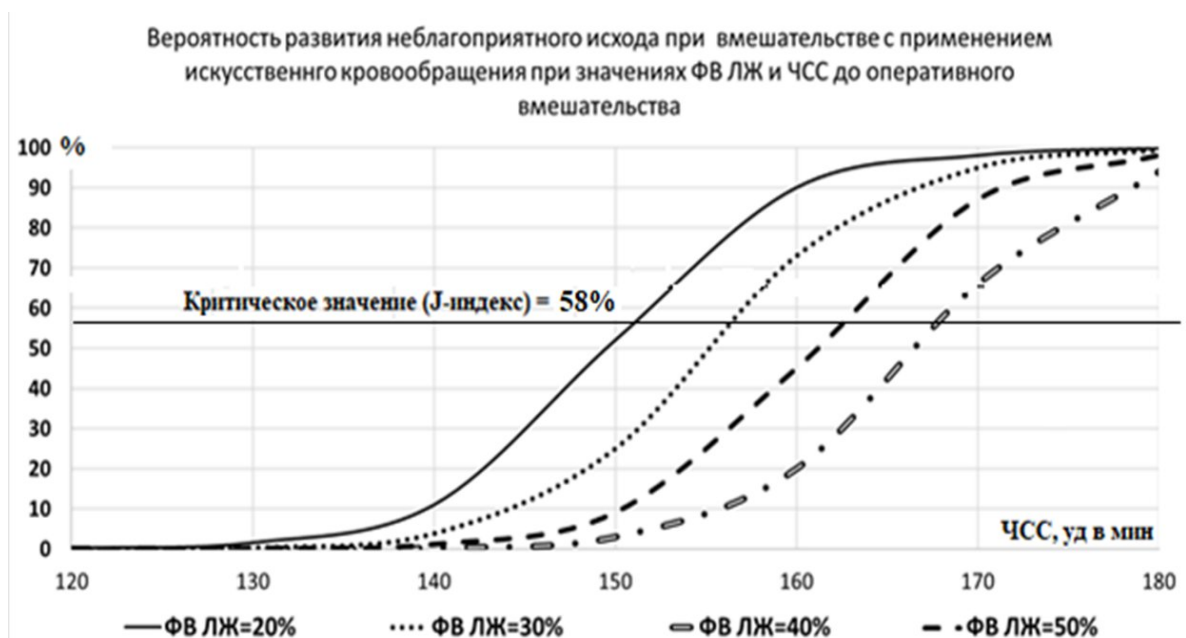


Рисунок 5.2 – Вероятность развития неблагоприятного исхода при вмешательстве с применением искусственного кровообращения при значениях ФВ ЛЖ и ЧСС до операции.

Критическое значение МВОИ при операциях с искусственным кровообращением было определено, как 58 %, при чувствительности 92 %, специфичности 85 %.

Критическое значение МВОИ при операциях без применения искусственного кровообращения составило 80,5 %, с чувствительностью 100 % и специфичностью 80%.

Продолжение изучения модели вероятности операционного исхода показало, что в целом, данный показатель между нашими группами отличался значимо.

Во второй группе, преимущественно за счет пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Пациенты, оперированные без ИК и по экстренным показаниям, имели малозначимые различия значений вероятности операционного исхода.

Значения вероятности операционного исхода у умерших пациентов при сравнении групп не отличались. Обращает на себя внимание тот факт, что среди этих пациентов значение вероятности операционного исхода оказалось значительно выше определенного критического уровня.

Полученные две последние формулы модели логистической регрессии для дооперационного прогнозирования исхода хирургического лечения объективно указывают на то, что не только состояние сердечно-сосудистой системы влияет на послеоперационную выживаемость, но и показатели, характеризующие антропометрические данные пациента и характер вмешательства.

Расчеты и выполненный ROC анализ показали, что при высоких значениях показателя МВОИ, то есть высокой вероятности неблагоприятного исхода (чувствительность более 80% и специфичность более 80%), экстренное оперативное вмешательство с применением искусственного кровообращения при массе тела менее 2500 грамм имеют тенденцию к существенному увеличению риска госпитальной летальности, отношение шансов 3,2 с 95% ДИ=1,2-8,2, при $\chi^2=4,3$ и $p=0,031$. Вероятность неблагоприятного исхода оперативного вмешательства, как с искусственным кровообращением, так и без него,

существенно увеличивается у ребенка с весом менее 2000 гр, с отношением шансов неблагоприятного исхода = 14,2, с 95%ДИ=1,8 –144, при $\chi^2=5$ и $p=0,025$.

Схожие данные были получены при ROC анализе веса детей и исходов оперативного лечения среди пациентов, перенесших экстренное вмешательство, при $AUC=0,819$, $p=0,003$, 95%ДИ=0,656-0,982. Было выявлено, что критическое значение массы тела для этой категории пациентов соответствует 2200 граммам, при чувствительности 85% и специфичности 65%. Более того, связь между МВОИ и неблагоприятным исходом у данной категории пациентов имела сильную прямую корреляционную зависимость: $R=0,86$ при $\chi^2=12$ и $p=0,003$.

В то же время, расчеты показывают, что экстренное оперативное вмешательство у пациентов с низкой массой тела наиболее безопасно выполнять при МВОИ менее 25 % (с чувствительностью 82 % и специфичностью 79 %, при $p=0,003$), при котором отношение шансов неблагоприятного исхода снижается до малозначимого показателя, равного 1,5 с 95 % ДИ= 0,9–3,0, при $\chi^2=2,1$, $p=0,05$. Однако, критическое значение МВОИ, обозначающей максимальную вероятность неблагоприятного исхода для пациентов с низкой массой тела, как при вмешательствах с искусственным кровообращением, так и без него, по данным расчетов остались прежними, 58% и 80,5%, соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Частота развития синдрома нарушения системной перфузии зависит от анатомического варианта гипоплазии дуги аорты и функционирования артериального протока. У пациентов с преимущественной обструкцией кровотока на уровне перешейка аорты клинические проявления заболевания сопровождаются синдромом нарушения системной перфузии в 54% - 72,2% случаев. У больных с гиперволемией малого круга кровообращения в 38,5% - 45,5% случаев. Основными дооперационными критериями системной гипоперфузии являются: тахипноэ с частотой дыхания более 82 дыхательных движения в минуту, при чувствительности 84% и специфичности 63%; тахикардия более 175 в мин., при чувствительности 83% и специфичности 68%; снижение фракции выброса левого желудочка менее 35%, при чувствительности 97% и специфичности 65%.
2. Безопасный выбор варианта коррекции порока основывается на комплексной оценке основных факторов, оказывающих существенное влияние на исход оперативного вмешательства. Ими являются: низкая масса тела – менее 2250 граммов, с отношением шансов к неблагоприятному исходу 1,55 (95%ДИ 1,05 - 2,29); низкие значения индекса конечно- диастолического объема левого желудочка для операций без ИК– 10,5 мл/м², с отношением шансов 25 (95% ДИ: 1,8- 346,2), а для вмешательств с ИК - менее 13,9 мл/м², с отношением шансов 36,7 (95% ДИ: 1,6 - 715,7); снижение фракции выброса левого желудочка менее 35% и увеличение уровня лактата крови более 6,8 ммоль\л при отношении шансов 17,5 (95% ДИ: 2,6-117,37) и 2,4 (95% ДИ: 1,4-12,7), соответственно.
3. На основе создания модели прогнозирования исходов лечения был разработан алгоритм принятия решения о тактике ведения пациентов. Использование в практической деятельности алгоритма позволило снизить общую послеоперационную летальность на 22,4 % ($\chi^2=15$ и $p=0,001$), а среди

пациентов, оперированных в экстренном порядке, на 6,6% ($p=0,01.$);
уменьшить длительность применения ИВЛ на 17,2 % ($p=0,001$), сократить
сроки пребывания пациентов в отделении реанимации на 57,7% ($p=0,003$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе варианта оперативного вмешательства у пациентов, имеющих расчетные значения КДИ ЛЖ менее 14 мл/м^2 , наиболее безопасным является выбор в пользу паллиативного вмешательства без применения искусственного кровообращения.
2. Для пациентов, направляемых в операционную в экстренном порядке, требующих для стабилизации состояния до операции проведения ИВЛ, критерием разграничения принят вес в 2700 гр. для пациентов с самостоятельным дыханием - вес в 2250 г. Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка у пациентов всех весовых категорий был определен как достаточный - 14 мл/м^2 , пограничный - в диапазоне от 9 до 14 мл/м^2 и недостаточный - менее 9 мл/м^2 . в зависимости от массы тела, использования ИВЛ и КДИ ЛЖ решается вопрос о методе хирургической коррекции: РК с ИК, торакотомия без ИК или гибрид.
3. В клинической ситуации, решение вопроса о возможности выполнения экстренного оперативного вмешательства принимается на основании предлагаемой нами «модели вероятности операционного исхода» (МВОИ). Расчеты показывают, что экстренное оперативное вмешательство у пациентов с низкой массой тела (менее 2500гр) наиболее безопасно выполнять при МВОИ менее 25%. Критическое значение МВОИ, обозначающее максимальную вероятность неблагоприятного исхода для пациентов с низкой массой тела при вмешательствах с искусственным кровообращением и без него, по данным расчетов, составляет 58% и 80,5%, соответственно.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД - артериальное давление

АТК - атрезия трикуспидального клапана

ВК - верхние конечности

ВПС - врожденный порок сердца

ГМ - головной мозг

ДИ - доверительный интервал

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП - дефект межпредсердной перегородки

ЕЖ - единый желудочек

ИК - искусственное кровообращение

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

КДИ ЛЖ – конечно-диастолический индекс левого желудочка

КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка

КоАо - коарктация аорты

КСА – стеноз клапана аорты

МВПР – множественные врожденные пороки сердца

Ме - медиана показателя

МКК – малый круг кровообращения

НК - нижние конечности

ОАП - открытый артериальный проток

ООАВК – открытый общий атриовентрикулярный канал

ОПП - острое повреждение почек

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОР – относительный риск

ОСН- острая сердечная недостаточность

РК - операция по радикальной коррекции порока сердца

СВ – сердечный выброс

СИ- сердечный индекс

СГЛОС – синдром гипоплазии левых отделов сердца

ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен

ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ЦНС-центральная нервная система

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ-электрокардиограмма

ЭХО КГ -эхокардиограмма

AUC - область под ROC кривой

BE - избыток (дефицит) оснований

BSA - площадь поверхности тела в м²

CaO₂ – содержание кислорода в артериальной крови

CvO₂ – содержание кислорода в центральной венозной крови

FiO₂ – концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе

Glu – глюкоза крови

Hb – гемоглобин крови

Ю – респираторный индекс

Lac - лактат (молочная кислота) в анализе крови

O₂ER –коэффициент экстракции кислорода

PaO₂ – парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PaCO₂ - парциальное напряжение углекислого газа в артериальной крови

pH(a) – показатель кислотно-щелочного равновесия артериальной крови

pH (в) – показатель кислотно-щелочного равновесия венозной крови

PvO₂- парциальное напряжение кислорода в венозной крови

PvCO₂ – парциальное напряжение углекислого газа в венозной крови

ROC анализ -анализ с применением ROC кривых

Sa_vO₂– артерио-венозная разница по сатурации Hb

SaO₂ - насыщение кислородом Hb в артериальной крови

SvO₂- насыщение кислородом Hb в венозной крови

dP_{CO_2} –вено-артериальная разница по парциальному напряжению углекислого газа

Z - score - отклонение значений индивидуального показателя от среднего значения для данной популяции, деленное на стандартное отклонение среднего значения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авраменко, А.А. Пути оптимизации этапной гемодинамической коррекции у пациентов с функционально единственным желудочком сердца и обструкцией системного кровотока: дис. ...канд. мед наук: 14.01.26. /Авраменко Антон Алексеевич. — Самара., 2019. — 141 с.
2. Александрович, Ю.С. [и др.]. Основные принципы транспортировки новорожденных в критическом состоянии. / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов, Ю.В. Куличкин, Н.И. Рижко — Санкт-Петербург., 2010. — 57 с.
3. Александрович, Ю.С., Пшениснов, К.В. Интенсивная терапия новорожденных. / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов. — Санкт-Петербург: ООО «Издательство Н-Л», 2013. — 672 с.
4. Аралемян, В.С., Тутов, Е.Г. Хирургическое лечение коарктации с гипоплазией дуги аорты у детей старшего возраста и взрослых // Детские болезни сердца и сосудов. — 2009. — Т.16, №1. — С. 61–67.
5. Белозеров, Ю.М. Детская кардиология // М.: МЕД пресс-информ., 2004. — 600 с.
6. Беляева, М.М., Ильин, В.Н., Корноухов, О.Ю. Коррекция коарктации аорты из бокового доступа у новорожденных и грудных детей. // Патология кровообращения и кардиохирургия. —2018. —Т.22, № 4. — С. 12–20.
7. Бокерия, Л.А. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца // М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. —2014. — С. 342.
8. Бокерия, Л.А. [и др.]. Сердечно-сосудистая хирургия 2020. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения // НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева Минздрава России. —2021. —С. 294.
9. Бокерия, Л.А., Беришвили, Д.О., Горбачевский, С.В. Клинические рекомендации по ведению пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца (пересмотр 2017 года) // ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н.Бакулева» Минздрава России. —2019. — Т.3, № 1. — С. 27–35.
10. Бокерия, Л.А., Шаталов, К.В., Бокерия, Е.Л. Круглый стол: «Врожденный порок сердца: медико - социальная проблема» 28.05.2019г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://old.oprf.ru/ru/press/news/2019/newsitem/49546>.
11. Бокерия, Л.А., Мишевская, Е.Б., Кудзоева, З.Ф., Прянишников, В.В., Скопин, А.И. Сердечно-сосудистая хирургия // Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева г. Москва. — 2018. — С. 243

12. Борисков, М.В., Федорченко, А.Н. Клинический случай двухэтапного лечения новорожденного с коарктацией и гипоплазией дуги аорты // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – Т.3, № 11 – С. 40–43.
13. Боронина, И.В., Александрович, Ю.С. Гемодинамический мониторинг при проведении интенсивной терапии у новорожденных. // Педиатр. – 2017. – Т.8, № 5. – С. 74–82.
14. Вишневский, А.А., Галанкин, Н.К., Вишневский, А.А. Коарктация аорты /А.А. Вишневский, Н.К. Галанкин // Врожденные пороки сердца и крупных сосудов: руководство для врачей. – М.: 1962. - С. 264-274.
15. Горбатов, А.В. Хирургическое лечение коарктации аорты у детей раннего возраста: дис. ... канд. мед.наук: 14.01.26 / Горбатов Артем Викторович. – Новосибирск.,2014. – 150 с.
16. Грехов Е.В. [и др.]. Модифицированная пластика дистального сегмента дуги аорты с использованием тканей левой общей сонной артерии у новорожденного с предуктальной коарктацией аорты и гипоплазией дистальной дуги аорты в сочетании с атипичным течением мышечного дефекта межжелудочковой перегородки // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – Т.23, № 1. – С. 71–77.
17. Григорьянц, Т.Р., Ким, А.И., Григорьян, А.М. Двухэтапное устранение коарктации аорты у новорожденного в критическом состоянии. // Детские болезни сердца и сосудов. –2021. – Т.18, № 2. – С. 147–152.
18. Делягин, В.М. Состояние здоровья детей, перенесших кардиохирургическое вмешательство в первые 3 месяца жизни по поводу коарктации аорты // Педиатрия. –2020. – № 1. – С. 48–51.
19. Затибян Е.П. «Коарктация аорты у плода. Точность и ошибки диагностики» // SonoAce Ultrasound. – 2013. – Т.11, № 25. – С. 25.
20. Затибян, Е.П. Коарктация аорты у плода. Точность и ошибки диагностики // Ultrasound, Sonoace. – 2013. – Т.11, № 25. – С. 3.
21. Иванов, Д.О., Пшениснов, К.В., Александрович, Ю.С. Особенности интенсивной терапии врожденных пороков сердца у новорожденных. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 200–207.
22. Ильинов, В.Н. Хирургическое лечение коарктации, рекоарктации аорты в сочетании с гипоплазией дуги аорты: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26. / Ильинов Владимир Николаевич. – Новосибирск., 2016. – 101 с.
23. Левченко, Е.Г., Свободов, А.А, Туманян, М.Р. Алгоритм своевременной диагностики критической коарктации аорты у новорожденных. // Детские болезни

сердца и сосудов. – 2020. – Т.17, № 3. – С. 198–204.

24. Левченко, Е.Г., Туманян, М.Р. Коарктация аорты у новорожденных: особенности гемодинамики и тактики дооперационного ведения // Детские болезни сердца и сосудов. – 2018. – Т.15, № 2. – С. 76–84.

25. Миллер, А.Ю. Сравнение хирургических методов коррекции коарктации аорты у новорожденных детей // материалы XXV съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2019. – С. 54-57.

26. Рзаева, К.А., Сойнов, И. А., Горбатов, А.В. Критическая коарктация аорты. Возможности диагностики и хирургической коррекции коарктации аорты у новорожденных. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т.24, № 2. – С. 46–62.

27. Сойнов, И.А. [и др.]. Паллиативное стентирование коарктации аорты у новорожденного пациента в критическом состоянии // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – Т.23, № 1. – С. 78–82.

28. Сойнов, И.А. Оценка перфузиологической защиты головного мозга у новорожденных детей после хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т.15, № 1. – С. 58–65.

29. Сухарева, Г.Э. Алгоритм диспансеризации детей с коарктацией аорты // Practical medicine. – 2019. – Т.17, № 2 – С. 105–110.

30. Теплов, П.В., Титов, А.М., Миллер А.Ю. Сравнение хирургических методов коррекции коарктации аорты у новорожденных детей // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – Т.1, № 1. – С. 60–65.

31. Теплов, П.В., Титов, А.М., Миллер, А.Ю. Отдаленные результаты хирургического лечения коарктации аорты у новорожденных в сочетании с двустворчатым аортальным клапаном. // Детские болезни сердца и сосудов. – 2019. – Т.16, № 1. – С. 177–182.

32. Туманян, М.Р. [и др.]. Программа лечения критических врожденных пороков сердца у младенцев с финансово-экономическим обоснованием лечения больного // Бюллетень НЦССХ им Бакулева РАМН сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т.18, № 3. – С. 278–288.

33. Тутов, Е.Г. Под ред. Покровского, А.В. Коарктация аорты // М.: «Медицина», 2004. – Т.1 – С. 612–626.

34. Хубулава, Г.Г. [и др.]. Особенности гемодинамического статуса у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде // Российский Вестник Перинатологии И Педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 30–38.

35. Хубулава, Г.Г. [и др.]. Влияние внутриутробной гемодинамики на сегмент С дуги аорты у плода // Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии. — 2021. — Т. 66, № 4. — С. 45–52.
36. Цыбулькин, Э.К. Неотложная педиатрия. Алгоритмы диагностики и лечения // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015.—«Библиотека врача-специалиста» - ISBN 978-5-9704-3489-5. — 2015. —С. 160.
37. Чистяков, И. С. [и др.]. Хирургическое лечение обструкции оттока из левого желудочка сердца // Медицинский вестник Башкортостана. — 2019. — Т.6, № 84. — С. 8–13.
38. Чувараян, Г.А. Сравнение результатов хирургического лечения коарктации и рекоарктации аорты у новорожденных и детей первого года жизни // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2017. —Т.59, № 1. —С. 12–19.
39. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца у детей / А.С. Шарыкин, М.: Бином., 2009. — 392 с.
40. Шарыкин, А.С. Перинатальная кардиология. Руководство для педиатров, акушеров, неонатологов // М: Волшебный фонарь., 2007. —С. 164–178.
41. Шумакова, О. В. [и др.]. Значение динамического пре- и постдуктального мониторинга сатурации и артериального давления в ранней диагностике коарктации аорты // Детские болезни сердца и сосудов. — 2018. —Т.15, № 2. — С. 85–91.
42. Шумакова, О.В., Бокерия, Е. Л. Клинический аудит пре- и постнатальной диагностики обструктивных пороков левых отделов сердца в перинатальном центре третьего уровня. // Детская кардиология. —2020. — Т. 25, № 8. —С. 125– 130.
43. Aguilera-Pujabet, M., Andres Molino Gahete, J., All, E. Management of neonates with right-sided aortic arch and esophageal atresia:international survey on IPEG AND ESPES members experience. // J Pediatr Surg. —2018. —Vol.10, № 1. — P. 1923–1927.
44. Allan, L, Hornberger, LK S. G. Textbook of Fetal Cardiology. // London, United Kingdom: Greenwich Medical Media Limited. —2000. — P. 342.
45. Allan, LD, Sharland, G T. The natural history of the hypoplastic left heart syndrome. // Int J Cardiol., — 1989. — P. 341–343.
46. Backer, C.L., Mavroudis, C. Coarctation of the aorta. In: Pediatric Cardiac Surgery. Philadelphia, PA: Mosby, 2003. —P. 1850.
47. Bansal, N., Balakrishnan, P., Aggarwal, S. Prostaglandin Infusion in Neonate with Severe Coarctation of the Aorta with closed ductus arteriosus-a case report and review of the literature. // World J Pediatr Congenit Heart Surg. —2019. — Vol.4. — P. 239–243.

48. Barr, J.G. [et al.]. A review of the surgical management of right-sided aortic arch aneurysms // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 23, № 1. – P.156–162.
49. Berdat, P., Göber, V. C. T. Extra-anatomic aortic bypass for complex (re-) coarctation and hypoplastic aortic arch in adolescents and adults // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2003. – Vol.16, № 2. – P. 133–137.
50. Bergonzini, S. [et al.]. Feasibility and safety of biventricular repair in neonates with hypoplastic left heart complex // *Pediatric cardiology*. – 2015. – Vol. 36, №2. – P. 274–280.
51. Borik, S., Macgowan, C.K., Seed, M. Maternal hyperoxygenation and foetal cardiac MRI in the assessment of the borderline left ventricle // *Cardiology in the young*. – 2015. – Vol .25, № 6. – P.1214–1217.
52. Boyd [et al.]. Improving diagnostic accuracy in neonates with left heart obstruction in a transport setting // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2021. – Vol. 57, № 1. – P. 26–32.
53. Braverman, A., Guven, H., Beardslee, M.A. et al. The bicuspid aortic valve. // *Curr Probl Cardiol*. –2005. – Vol. 30, № 7– P. 470–522.
54. Brown, D.L., Durfee, S.M. Ventricular discrepancy as a sonographic sign of coarctation of the fetal aorta: how reliable is it? // *J Ultrasound Med*. –1997. – Vol. 16, № 2. – P. 95–99.
55. Cassidy, S.C., Chan, D.P. Left ventricular systolic function, arterial elastance, and ventricular-vascular coupling: A developmental study in piglets. // *Pediatr Res*. –1997. – Vol. 3, № 6. – P. 273–281.
56. Chen, S. [et al.]. Haemodynamic profiles of children with end-stage heart failure // *European heart journal*. – 2017. – Vol. 38, № 36. – P. 2900–2909.
57. Cruz, E. *Pediatric and congenital Cardiology, cardiac surgery and intensive care* // J. Jagers. - Springer-Verlag London. – 2014. – P. 3572.
58. Deiros -Bronte, L. [et al.]. Prenatal Diagnosis of Aortic Coarctation: Prediction Algorithm according to Gestational Age // *Fetal diagnosis and therapy*. – 2021. – Vol .11, № 12. – P. 48.
59. Dibardino, D., Heinle, J.K.G. [et al.]. Anatomic reconstruction for recurrent aortic obstruction in infants and children // *Ann Thorac Surg*. – 2004. – Vol. 36, № 78. – P. 926 – 932.
60. Dijkema, E.J. [et al.]. Normative Values of Aortic Arch Structures in Premature Infants // *Journal of the American Society of Echocardiography*. – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 227–232.

61. Dyuzhikov, A., Dyuzhikova, A., Zhivova, L. Ultrasound diagnostics for fetal aortic coarctation. // *Medikal news of north caucasus*. – 2019. – Vol.14, № 3. – P. 537–539.
62. Edelstone, D.I.R. A. Preferential streaming of ductus venosus blood to the brain and heart in fetal lambs // *J Physiol* 237(6)–1979. – P.724–729.
63. Edelstone, D.I, Rudolph, A.M. Liver and ductus venosus blood flows in fetal lambs in utero // *Circ Res* 42(3). – 1978. – P. 426–433.
64. Elliott, M. J.Coarctation of the aorta with arch hypoplasia: improvements on a new technique // *The Annals of thoracic surgery*. –1987. – Vol. 44, № 3. – P. 321– 323.
65. F.A. Lloyd, D., P.M. van Poppel M., All, E. Analysis of 3-Dimensional Arch Anatomy, Vascular Flow, and Postnatal Outcome in Cases of Suspected Coarctation of the aorta using fetal cardiac magnetic resonance imaging. // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2021. – Vol. 7, № 14. – P.131–140.
66. Flores, J., Alastruey, J., Corvera Poiré, E. A. Novel Analytical Approach to Pulsatile Blood Flow in the Arterial Network // *Annals of biomedical engineering*. –2016. – Vol. 44, № 10. – P. 3047–3068.
67. Foster, E. Reoperation for aortic coarctation // *Ann Thorac Surg*.– 1984.– Vol. 38, № 1. – P. 81–89.
68. Francis, E., Gayathri, S.V.B. [et al.]. Emergency balloon dilation or stenting of critical coarctation of aorta in newborns and infants: An effective interim palliation // *Ann Pediatr Card*. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 111–115.
69. Gananjay, G.S., Gauri, M.D. Impact of High-Risk Characteristics in Hypoplastic Left Heart Syndrome. // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019. – P. 475–484.
70. Glatz, J.A. [et al.]. Hypoplastic left heart syndrome with atrial level restriction in the era of prenatal diagnosis // *The Annals of thoracic surgery*. – 2007. – Vol. 84, № 5. – P. 1633–1638.
71. Hoffman, JI.E. *The Natural and Unnatural History of Congenital Heart Disease*. // Oxford, United Kingdom: Wiley-Blackwell. –2009. – P. 1635.
72. Hornberger, L.K, Need, L. B. B. Development of significant left and right ventricular hypoplasia in the second and third trimester fetus // *J Ultrasound Med* 15(9). – 1996. – P. 655–659.
73. Hornberger, L.K, Sahn, D.J, Kleinman, C.S [et al.]. Antenatal diagnosis of coarctation of the aorta: a multicenter experience. // *J Am Coll Cardiol*. –1994. – P. 417–423.
74. Horoki, K., Mitani, Y. Postnatal course of hypoplastic left heart complex and restrictive foramen ovale.pdf // *Pediatr Cardiol*. – 2010. – Vol.12, № 25. – P. 270–273.
75. Hu, Z., Wang, Z. D. X. [et al.]. Outcomes of surgical versus balloon angioplasty

treatment for native coarctation of the aorta: a meta-analysis // *Ann Vasc Surg.* — 2014. — Vol.18, № 28. — P. 394 – 403.

76. J Hickey, E. A., Caldarone, C. Left Ventricular hypoplasia: a spectrum of disease involving the left ventricular outflow tract, aortic valve, and aorta // *J Am Coll Cardiol.* — 2012. — Vol. 5, № 24. — P. 43–54.

77. Jadcak, A. [et al.]. Hypoplastic left heart syndrome with prenatally diagnosed foramen ovale restriction: diagnosis, management and outcome // *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians.* — 2022. — Vol.35, №2. — P. 291–298.

78. Jonas, R.A. Coarctation: do we need to resect ductal tissue? // *Ann Thorac Surg.* — 1991. — Vol. 4, № 52. — P. 604–607.

79. Jonas, R.A. *Comprehensive Surgical Management* / R. A. Jonas, 2014. — P. 204.

80. Jonas, S. *Comprehensive surgical management of congenital heart disease* // Taylor and Francis group, LLC., 2013. — P. 679.

81. Kanter, K.R., Vincent, R.N., Fyfe, D. A. Reverse subclavian flap repair of hypoplastic transverse aorta in infancy // *The Annals of thoracic surgery.* — 2001. — Vol. 71, № 5. — P.1530–1536.

82. Katz, A.M. *Physiology of the Heart.* // New York, NY: Raven Press. — 1992. — P.168.

83. Kaushal, S. [et al.]. Coarctation of the aorta: midterm outcomes of resection with extended end-to-end anastomosis // *The Annals of thoracic surgery.* — 2009. — Vol.88, № 6. — P. 1932–1938.

84. Keane, J. F. [et al.]. *Embryology BT - Nadas' pediatric cardiology* / J. F. Keane, J. E. Lock, D. C. Fyler, A. S. Nadas, W. B. Saunders Co, — 2006. — P. 934.

85. Khubulava, G.G. [et al.]. Blood gas analysis in newborns with low cardiac output syndrome after cardiac surgery. // *The Bulletin of Bakoulev Center «Cardiovascular diseases».* — 2018.— Vol.19, № 5. — P. 673–689.

86. Kiraly, L., Környei, L.M. G. [et al.]. Hypoplastic aortic arch in newborns rapidly adapts to post-coarctectomy circulatory conditions // *Heart failure clinics.* — 2005. — Vol. 82, №91. — P. 233–234.

87. Kleinman, C.S., Glickstein, J.S. *Fetal echocardiography and fetal cardiology in H.D. Allen, D.J. Driscoll, R.E. Shaddy, T.F. Feltes (eds).* // *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents Including the Fetus and Young Adult.* 7th ed. vol. 1, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. — 2008. — P. 592 – 617.

88. Kodolitsch, Y., Aydin, M. K.D. [et al.]. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation // *JACC.* — 2002. — Vol.39, №4. — P.617–624.

89. Kouchoukos, N. [et al.]. Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications // Nicholas T. Kouchoukos., 2013. – P. 2054.
90. L Colguit, J., W Loar, R. Left heart hypoplasia in the fetus: Echocardiographic predictors of outcome.pdf // Prenat Diagn. – 2022. – Vol. 4, №2. – P. 447–460.
91. Lahm, H. [et al.]. Congenital heart disease risk loci identified by genome-wide association study in European patients // The Journal of clinical investigation. – 2021. – Vol. 113, № 2. – P.112.
92. Lang, S.S. [et al.]. Acute neurological injury in pediatric patients with single-ventricle congenital heart disease // Journal of neurosurgery. Pediatrics. – 2021. – Vol. 28, № 3. – P. 335–343.
93. Li, X., Li, J. [et al.]. Surgical repair of persistent fifth aortic arch coarctation and interrupted fourth aortic arch without cardiopulmonary bypass: a case report. // Transl Pediatr. – 2022. – Vol. 2, № 2. – P. 306 -310.
94. Maddali, M.M. [et al.]. Selection of monitoring site and outcome after neonatal coarctation repair // Asian cardiovascular & thoracic annals. – 2008. – Vol. 16, № 3. – P. 236 -239.
95. Majumdar, U., Yasuhara, J. In vivo and in vitro genetic models of congenital heart disease // – 2021. – Vol. 11, № 2. – P.36.
96. Marshall, A.C., van der Velde, M.E, Tworetzky, W. [et al.]. Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. // Circulation. – 2004. – Vol. 21, № 12. – P.253-258.
97. Mavroudis, C.B. Pediatric cardiac surgery // John Wiley and sons. – 2013. – Vol. 18, № 10. – P.973.
98. Mc Kenzie, E. Dean, Michal Klysik, David L., S. Morales, Jeffrey S. Heinle, Charles D. Fraser. Ascending sliding arch aortoplasty: a novel technique for repair of arch hypoplasia // Ann Thorac Surg. – 2011. – Vol. 4, № 8. – P.2.
99. Mery, C. F. Anatomic repair of recurrent aortic arch obstruction // Operative Tech in Thorac and Cardiovasc Surg. – 2012. – Vol.17, № 4. – P. 271-279.
100. Metcalf, M.K., Rychik, J. Outcomes in Hypoplastic Left Heart Syndrome // Pediatric Clinics of North America. – 2020. – Vol. 67, № 5. – P. 945 - 962.
101. Michael Artman, M. Neonatal Cardiology // iBook. 2nd edition, Medical. ,2002. – 145 p.
102. Moller, J.H, Hoffman, J.I. Pediatric Cardiovascular Medicine. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2000. Morin FC. 3d: Prostaglandin E1 opens the ductus venosus in the newborn lamb // Pediatr Res. –1987. – P. 225–228.

103. Morton, S. U., Brodsky, D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life // *Clinics in Perinatology*. – 2016. – Vol. 43, № 3. – P. 395 - 407.
104. Nestaas, E., Walsh, B. Hypothermia and Cardiovascular Instability. // *Clin Perinatol*. – 2020. – Vol. 3, № 1. – P. 575-592.
105. Novak, A.Y., Alekryan, B.G. Comparison of the results of surgical treatment and stenting for aortic coarctation and recoarctation // *Angiologiya i sosudistaia khirurgiya = Angiology and vascular surgery*. – 2019. – Vol. 25, № 3. – P. 69-76.
106. Park, M.K. *The Pediatric Cardiology Handbook*. 4th ed // Philadelphia, PA: Mosby Elsevier, 2010. – 202 p.
107. Peyvandi, S. [et al.]. Fetal brain growth and risk of postnatal white matter injury in critical congenital heart disease // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2021. – Vol. 162, № 3. – P. 1007-1014.
108. Plymale, J. M. [et al.]. The Infant with Aortic Arch Hypoplasia and Small Left Heart Structures: Echocardiographic Indices of Mitral and Aortic Hypoplasia Predicting Successful Biventricular Repair // *Pediatric cardiology*. – 2017. – Vol.38, № 6. – P. 1296-1304.
109. Polin, R.A, Fox, W.W. *Fetal and Neonatal Physiology*. // Philadelphia, PA: Saunders. – 2021. – Vol. 2, № 3. – P. 1017-1020.
110. Qazi, M., Kumar, S., Khatri, M. Management of aortic arch hypoplasia in neonates and infants // *Journal of cardiac surgery*. – 2022. – Vol. 37, № 9. – P. 2933.
111. Ranjit, M.S. Cardiac abnormalities in birth asphyxia // *Indian Journal of Pediatrics*. – 2000. – Vol. 67, № 7. – P. 529-532.
112. Rudolph, A.M. *Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations*. // Chichester, West Sussex, United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2009. – 212 p.
113. Rudolph, A.M., Iwamoto, H.S. Circulatory changes at birth // *J Perinat Med*. — 1988. — Vol. 1, № 1. — P. 9-21.
114. Sakopoulos, A., Hahn, T. T. M. [et al.]. Recurrent aortic coarctation: is surgical repair still the gold standard? // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1998. - № 116. – P .560-565.
115. Schranz, D., Esmaeli, A. Hypoplastic Left Heart: Stage-I Will be Performed interventionally, Soon // *Pediatr Cardiol*. — 2021. — Vol. 4, № 1. — P. 3727-735.
116. Sreeram, I., Sreeram, N.B.G. Palliative stent implantation for coarctation in neonates and young infants // *Ann Pediatr Card*. — 2012. — Vol. 5, № 2. — P. 145-150.
117. Stark, J. *Surgery for congenital heart defects*., 2006. — 766 p.
118. Steiner, I., Pisa, M. Immediate results of percutaneous management of coarctation

of the aorta: a 7-year single-centre experience. // *Int J Cardiol.* – 2021. — № 1. – P .103-106.

119. Szaflik, K., Goreczny, S. Predictors of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction After Conventional Repair for Patients with interrupted aortic arch or coarctation of the aorta, combined with ventricular septal defect: a single-center experience // *Pediatr Cardiol.* — 2022. — Vol. 3, № 1. — P. 525–531.

120. Taketazu, M., Barrea, C., Smallhorn, J.F. [et al.]. Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. // *J Am Coll Cardiol.*, 2004. — P. 1902–1907.

121. Teitel, D.F., Iwamoto, H.S. Changes in the pulmonary circulation during birth-related events // *Pediatr Res.* — 1987. — Vol. 1, № 1. — P. 372–378.

122. Tsang, V.K.S. Coarctation aortoplasty: repair for coarctation and arch hypoplasia with resection and extended end-to-end anastomosis // *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular surgery* // Elsevier., 2005. — P. 200–208.

123. Turek, J.W. [et al.]. Bovine arch anatomy influences recoarctation rates in the era of the extended end-to-end anastomosis // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* — 2018. — Vol.155, № 3. — P. 1178–1183.

124. Tworetzky, W., Wilkins-Haug, L., Jennings, R.W. [et al.]. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention // *Circulation.*, 2004. — P. 2125–2131.

125. Venardos, A., Colquhoun, J., Morris, S. A. Fetal growth of left-sided structures and postnatal surgical outcomes in the «borderline» left heart varies by cardiac phenotype // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2021. — Vol. 5, № 1. — P. 103–107.

126. Vida, V.L., Bacha, E.A., Larrazabal, A. [et al.]. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: surgical experience from a single center. // *Ann Thorac Surg.*, 2007. — P. 581–585.

127. Waal, K. A. The methodology of doppler-derived central blood flow measurements in newborn infants. // *J Pediatr.* — 2012. — Vol. 3, № 1. — P.1–13.

128. Zannini, L., Gargiulo, G.A.S. [et al.]. Aortic coarctation with hypoplastic arch in neonates: a spectrum of anatomic lesions requiring different surgical option // *Ann Thorac Surg.*— 1993. — Vol. 1, № 56. — P. 288–294.

129. Zou, M.H. [et al.]. End-to-side anastomosis for interrupted aortic arch in neonates and infants. // *Zhonghua wai ke za zhi* [Chinese journal of surgery]. — 2018. — Vol. 56, № 3. — P. 217–220.

