

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

УДК 616.13-089.12-008.331.1.612.143

## **ВЛИЯНИЕ РЕФЛЕКТОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ БАРОРЕЦЕПТОРОВ НА РАЗВИТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ**

**И.А. Сойнов<sup>1\*</sup>, Ю.С. Синельников<sup>2</sup>, И.А. Корнилов<sup>1</sup>, Т.А. Плотникова<sup>1</sup>,  
Э.Н. Гасанов<sup>3</sup>, Ю.Ю. Кулябин<sup>1</sup>, А.Ю. Омельченко<sup>1</sup>, Е.Н. Орехова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт патологии кровообращения  
им. акад. Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск,

<sup>2</sup>Центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пермь, Россия,

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной  
хирургии им. акад. М.А. Топчибашева, г. Баку, Республика Азербайджан

## **INFLUENCE OF REFRACTORY SUSCEPTIBILITY OF BARORECEPTORS ON DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS FOLLOWING AORTAL COARCTATION CORRECTION**

**I.A. Soynov<sup>1\*</sup>, Yu.S. Sinelnikov<sup>2</sup>, I.A. Kornilov<sup>1</sup>, T.A. Plotnikova<sup>1</sup>,  
E.N. Gasanov<sup>3</sup>, Yu.Yu. Kulyabin<sup>1</sup>, A.Yu. Omelchenko<sup>1</sup>, E.N. Orekhova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Circulation Pathology named after E.A. Meshalkin, Novosibirsk,

<sup>2</sup>Center of Cardiovascular Surgery, Perm, Russian Federation,

<sup>3</sup>Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Surgery  
named after M.A. Topchibashev, Baku, Republic of Azerbaijan

---

**Цель.** Оценить чувствительность барорецепторов у пациентов после различных типов хирургической коррекции гипоплазии дуги аорты.

---

© Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Корнилов И.А., Плотникова Т.А., Гасанов Э.Н., Кулябин Ю.Ю., Омельченко А.Ю., Орехова Е.Н., 2016

тел. 8 913 454 87 52

e-mail: i\_soynov@mail.ru

[Сойнов И.А. (\*контактное лицо) – аспирант центра новых хирургических технологий; Синельников Ю.С. – доктор медицинских наук, заведующий отделением детской кардиохирургии; Корнилов И.А. – кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог отделения анестезиологии-реанимации, старший научный сотрудник центра анестезиологии и реаниматологии; Плотникова Т.А. – врач функциональной диагностики, младший научный сотрудник отделения функциональной диагностики; Гасанов Э.Н. оглы – кандидат медицинских наук, заведующий центром детской кардиохирургии; Кулябин Ю.Ю. – клинический ординатор по специальности «Сердечно-сосудистая хирургия»; Омельченко А.Ю. – кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца, научный сотрудник центра новых хирургических технологий; Орехова Е.Н. – доктор медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики].

**Материалы и методы.** В данном проспективном рандомизированном исследовании выполнена оценка результатов хирургического лечения 52 пациентов, которые перенесли оперативное лечение по поводу коарктации аорты. Пациенты были разделены на две группы по методу коррекции порока: реконструкция с использованием модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии (I группа, 26 человек) и реконструкция с помощью «extended»-анастомоза (II группа, 26 пациента).

**Результаты.** Послеоперационный период наблюдения составил 25 (21; 30) месяцев. Спонтанная чувствительность барорецепторов отличалась между группами и была достоверно выше во II группе 11,6 (10,5; 12,6) по сравнению с I – 9,1 (8,2; 10,1) ( $p = 0,04$ ). Скорость пульсового кровотока также была выше во II группе – 7,7 (5,8; 9,0) (м/с)<sup>-1</sup> против 6,5 (5,4; 7,1) (м/с)<sup>-1</sup> в I группе,  $p = 0,04$ .

**Выводы.** Сниженная чувствительность барорецепторов у пациентов после модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии позволяет считать ее методом выбора у пациентов с коарктацией и гипоплазией дуги, который снижает частоту артериальной гипертензии в отдаленном послеоперационном периоде.

**Ключевые слова.** Коарктация аорты, артериальная гипертензия, чувствительность барорецепторов.

**Aim.** The aim of the study was to estimate the susceptibility of baroreceptors in patients following different types of surgical correction of aortal arch hypoplasia.

**Materials and methods.** The results of surgical treatment were assessed in 52 patients, who underwent surgical treatment for aortal coarctation. The patients were divided into two groups according to the technique for defect correction: reconstruction using modified reverse plasty LPA (group I, 26 persons) and reconstruction by means of “extended” anastomosis (group II, 26 persons).

**Results.** The postoperative follow-up period was 25 (21; 30) months. Spontaneous susceptibility of receptors was noted between the groups and was reliably higher in group II – 11,6 (10,5; 12,6) versus 9,1 (8,2; 10,1) in group I,  $p = 0,04$ . Pulse blood circulation was also higher in group II – 7,7 (5,8; 9) (м/с)<sup>-1</sup> versus 6,5 (5,4; 7,1) (м/с)<sup>-1</sup> in group I and differed between the groups,  $p = 0,04$ .

**Conclusions.** Reduced baroreceptor susceptibility in patients after the modified reverse plasty of the left clavicular artery permits to consider it the technique of choice for patients with coarctation and arch hypoplasia, as a method decreasing the occurrence rate of arterial hypertension in the remote postoperative period.

**Key words.** Aortal coarctation, arterial hypertension, baroreceptors' susceptibility.

## ВВЕДЕНИЕ

Хирургическая коррекция гипоплазии дуги аорты необходима новорожденным с признаками неадекватного системного кровотока от места обструкции до перешейка аорты. Существуют разнообразные хирургические подходы к решению данной проблемы, целью каждого из которых является эффективное восстановление системного кровотока и устранение перепада давления на участке дуги аорты [3]. Несмотря на то что с течением времени результаты реконструктивных операций на дуге аорты были значительно улучшены, отдаленные результаты до сих пор нельзя назвать вполне удовлетворительными. Есть достаточно данных, свидетельствующих о том, что у

большой группы пациентов (12–28 %) развивается артериальная гипертензия и системная сосудистая дисфункция без признаков рецидива коарктации аорты, несмотря на то что у них нет значительного градиента давления и видимого уменьшенного диаметра аорты по данным компьютерной томографии или ангиографии [1, 11, 15]. Различные результаты, связанные с типом хирургической коррекции, были противоречивы, и исследования проводились у пациентов, которые перенесли хирургическую коррекцию в возрасте старше года. Однако реверсивная пластика обусловила более низкий процент артериальной гипертензии в отличие от косога расширенного анастомоза [13, 14]. Кроме того, отношения между типом коррекции и установленными

цифрами артериальной жесткости, наряду с сердечным выбросом двух основных детерминант систолического артериального давления (АД), не характеризовались.

*Цель* – оценить чувствительность барорецепторов у пациентов после различных типов хирургической коррекции гипоплазии дуги аорты.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном проспективном рандомизированном исследовании выполнена оценка результатов хирургического лечения 52 пациентов в возрасте от 20 до 36 месяцев, которые перенесли раннее оперативное лечение по поводу коарктации аорты и гипоплазии дистальной части дуги аорты в клинике Научно-исследовательского института патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина за период с 2013 по 2014 г. Реконструкция дуги выполнялась двумя методами: с использованием модифицированной реверсивной пластики левой подключичной артерии (I группа, 27 человек) [17] и с помощью «extended»-анастомоза (II группа, 27 пациента) [5]. В исследования были включены пациенты до года с коарктацией и гипоплазией дистальной части дуги аорты.

Для оценки функции барорецепторов использовалось автоматизированное осциллометрическое устройство (Dunamar PRO 300; Critikon, Tampa, FL). Оценка спонтанной чувствительности барорецепторов, изменения частоты сердечных сокращений и АД определялись последовательно. Непрерывная волна АД измерялась с помощью Portapres model 2, предназначенной для использования у детей путем помещения манжеты вокруг кисти. Мы обследовали детей сразу после кормления, когда они спали. Средняя манжета от 14 до 21 см Portapres помещалась на правую кисть с сенсорами, направленными

ми на лучевую артерию. Электрокардиограмму (ЭКГ) записывали в 3 стандартных отведениях. Аналоговые выходы АД и ЭКГ дискретизировались на частоте 500 Гц (CED 1401, Cambridge Electronic Design Limited, Cambridge, UK), сигналы отображались и сохранялись на компьютере в программе Spike 2 (Cambridge Electronic Design). Качество АД-сигнала оценивалось по форме волны и измерением пульсового давления (более 10 мм рт. ст.). Во время получения должного АД-сигнала автокалибровочный протокол выключался, чтобы непрерывно записать АД и ЭКГ в течение 4 минут, после этого снова включался незадолго до следующего 4-минутного периода записи. Так повторялось от 3 до 5 раз. Вся процедура заняла от 30 до 40 минут. Во время процедуры записи за детьми внимательно следили и все моменты подвижности были записаны. Дети не проявляли беспокойства при записи данных и в большинстве случаев продолжали спать.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Stata 13. Оценивали нормальность распределения признака с помощью гистограммы распределения признака, а также критериев Колмогорова–Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро–Уилка. Непрерывные переменные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиль), если не указаны другие. Категоричные переменные представлены в виде чисел (%). Использовались тесты Манна–Уитни, критерии  $\chi^2$  или Фишера для межгрупповых сравнений. Логистическая регрессия была использована для оценки связи между систолическим артериальным давлением и скоростью пульсового кровотока. Для многофакторного логистического регрессионного анализа была использована пошаговая процедура с отсечением  $p$ -значения 0,20 для разработки окончательной регрессионной модели. Статистически значимым считалось значение двустороннего  $p$  меньше 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены демографические характеристики пациентов. Вес, возраст на момент операции, пол, площадь поверхности тела и возраст на момент обследования были сопоставимы между пациентами разных групп.

Систолическое артериальное давление на правой верхней конечности достоверно отличалось между группами, в I группе было 90,6 (82; 98) во II группе – 95,2 (86; 106) ( $p = 0,045$ ). Диастолическое давление достоверно выше было во второй группе (59,1 (53; 62)) по сравнению с I группой – 54,2 (49; 60) ( $p = 0,018$ ). Сравнительные данные о функции барорецепторов представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что скорость пульсового кровотока была достоверно выше во II группе, в то время как сердечный и ударный индекс не отличались между группами. Спонтанная чувствительность барорецепторов отличалась между группами и была достоверно выше во II группе. Линейный регрессионный анализ взаимосвязи между систолическим артериальным давлением и скоростью пульсового кровотока показал значительную корреляцию между группами

β coef. (95%-ный доверительный интервал) 0,38 (0,3–0,45),  $p < 0,001$  (рисунок).

Различные хирургические подходы оказывают разные воздействия на функцию барорецепторов, расположенных в дуге аорты. Наши данные показывают увеличение систолического артериального давления и скорости пульсового кровотока на верхних конечностях в группе лиц с «extended»-анастомозом в отличие от группы пациентов с реверсивной пластикой. Также было выявлено, что скорость пульсового кровотока влияет на увеличение систолического артериального давления, что можно использовать в диагностике скрытой артериальной гипертензии. Эти данные могут указывать на повышение артериальной жесткости в магистральных сосудах, что неизбежно влечет повышение АД. Такое утверждение может иметь значительные последствия для долгосрочных результатов, ведь 1/3 таких детей в третьей декаде своей жизни имеет злокачественную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, аневризмы аорты и брахиоцефальных сосудов, несмотря на раннюю коррекцию порока [2, 4].

Таблица 1

### Демографические характеристики пациентов

Характеристика			I группа	II группа	<i>p</i>
Вес на момент операции, кг			3,95 (3,2; 4,25)	4,5 (3,2; 5,1)	0,11
Возраст на момент операции, день			63,6 (9; 96)	67,55 (21; 94)	0,85
Возраст на момент обследования, мес.			26 (21; 31)	24 (21; 29)	0,23
Пол	муж.	абс.	15	21	0,08
		%	55,5	77,7	
	жен.	абс.	12	6	
		%	44,5	22,3	
Площадь поверхности тела на момент обследования			0,56 (0,51; 0,59)	0,54 (0,5; 0,58)	0,32

Таблица 2

### Сравнительные данные функции барорецепторов

Характеристика	I группа	II группа	<i>p</i>
Скорость пульсового кровотока на руках, (м/с) <sup>-1</sup>	6,5 (5,4; 7,1)	7,7 (5,8; 9,0)	0,04
Скорость пульсового кровотока на ногах, (м/с) <sup>-1</sup>	6,3 (5,1; 6,9)	7,6 (5,7; 9,0)	0,038
Ударный индекс, мл/см	40,2 (38,1; 45,5)	45,6 (40,1; 47,7)	0,07
Сердечный индекс, мл/см	3,7 (3,5; 3,9)	4,2 (3,8; 4,4)	0,09
Спонтанная чувствительность барорецепторов	9,1 (8,2; 10,1)	11,6 (10,5; 12,6)	0,04

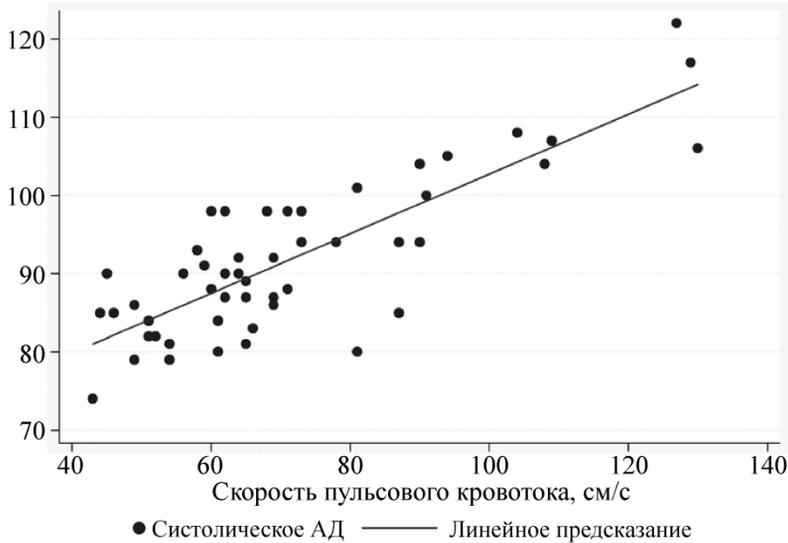


Рис. Линейный регрессионный анализ отношения скорости пульсового кровотока и АД

Развитие артериальной гипертензии у значительной части пациентов после коррекции коарктации аорты в раннем возрасте было четко продемонстрировано в разных исследованиях [1, 14] и представляет собой серьезную проблему у этой группы пациентов [2, 4, 18]. Как правило, механизм возникновения артериальной гипертензии после хирургической коррекции включает в себя обширную васкулопатию верхних конечностей, ведущую к увеличению жесткости магистральных артерий и аномальной функции барорецепторов из-за продолжительного воздействия высокого артериального давления в прекоарктационном участке как в пренатальном, так и раннем неонатальном периоде жизни. Увеличение артериальной ригидности было продемонстрировано у новорожденных с коарктацией аорты как до хирургического вмешательства, так и в отдаленный период наблюдения [2, 8]. Связь между ростом артериальной жесткости и артериальной гипертензией хорошо известна [9], и повышенная артериальная жесткость является независимым фактором риска возникновения смерти у взрослых с гипертонией [18]. Снижение растяжимости магистральных артерий вместе с ударным объемом левого

желудочка обеспечивает основную составляющую систолического АД [9], которая имеет первостепенное значение у больных с артериальной гипертензией после коррекции коарктации аорты.

В ряде исследований показана возможность того, что нарушение функции барорецепторов может быть движущим механизмом развития артериальной гипертензии у пациентов после коарктации аорты [6, 16], однако в этих исследованиях остается неясным, была ли дисфункция барорецепторов до артериальной гипертензии. Sehested и соавторы [16] продемонстрировали снижение реактивности и увеличение коллагена в прекоарктационном участке аорты и предположили, что это позволит барорецепторам переносить высокое кровяное давление за счет снижения растяжения аорты. Вполне возможно, что различные хирургические подходы могут оказывать различное воздействие на барорецепторы. Расположенные в дуге аорты барорецепторы будут зависеть от степени резекции аорты или от того, как далеко линия разреза простирается по дуге аорты. Как полагает Kenny и коллеги [7], это может приводить к различному гипертоническому ответу барорецепторов. Хотя их

данные и не показали никаких различий между хирургическими методиками, когорта их пациентов была мала. В нашем исследовании спонтанная чувствительность барорецепторов была выше в группе «extended»-анастомоза. Однако, как и в исследовании Kenny и коллег [7], мы не получили разницы между группами по ударному и сердечному индексу.

Несмотря на все, возникает вопрос: как хирургическое вмешательство может влиять на функцию барорецепторов и повышать риск возникновения артериальной гипертензии? Kenny и соавторы [7] предполагают, что причиной является остаточная дуктальная ткань после коррекции коарктации аорты. Мы считаем, что после хирургической коррекции коарктации аорты происходит ремоделирование дуги аорты по одному из трех типов: готическая, амбразурная и романическая [12]. Olivieri и коллеги [10] на основании МРТ-данных оценивали эти типы дуг аорты и сравнивали показатели с нативной дугой аорты. Авторы установили, что напряжение потока крови на стенку аорты во всех трех ремоделированных дугах аорты значительно выше, чем в нативной дуге, однако максимальное напряжение отмечено у готической дуги. В связи с этим можно отметить, что геометрические неровности или «углы», которые представляют препятствие току крови в ремоделированных дугах, могут напрямую влиять на функцию барорецепторов и артериальную гипертензию. Артериальная гипертензия признается в качестве важнейшего долгосрочного переменного исхода у пациентов после хирургической коррекции коарктации аорты. Более глубокое понимание механизмов, участвующих в возникновении артериальной гипертензии, приведет к выбору целенаправленной стратегии лечения.

## Выводы

Сниженная чувствительность барорецепторов у пациентов после модифицированной реверсивной пластики левой под-

ключичной артерии позволяет считать её методом выбора у пациентов с коарктацией и гипоплазией дуги, снижающим частоту возникновения артериальной гипертензии в отдаленном послеоперационном периоде.

## Библиографический список

1. Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С., Сойнов И.А. Хирургическая коррекция аномалий дуги аорты у младенцев в условиях искусственного кровообращения. Хирургия 2015; 8: 18–21.
2. Синельников Ю.С., Куановская М.С., Прохорова Д.С. Хирургическая коррекция коарктации аорты, всегда ли оправданы ожидания? Сибирский медицинский журнал 2013; 28 (4): 55–58.
3. Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Горбатов А.В. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия 2015; 2: 102–113.
4. Сойнов И.А., Синельников Ю.С., Кливер Е.Э. Морфологические особенности брахиоцефальных артерий у пациентов с гипоплазией дуги аорты. Патология кровообращения и кардиохирургия 2015; 4: 14–18.
5. Backer C., Mauroudis C., Zias E.A. Repair of coarctation with resection and extended end-to-end anastomosis. Ann Thorac Surg 1998; 66: 1365–1371
6. Beekman R.H., Katz B.P., Moorehead-steffens C., Rocchini A.P. Altered baroreceptor function in children with systolic hypertension after coarctation repair. Am J Cardiol 1983; 52: 112–117.
7. Kenny D., Polson J., Martin R. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control. Ann Thorac Surg 2010; 90: 600–604.
8. Kubn A., Baumgartner C., Horer J., Schreiber C., Hess J., Vogt M. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first three years of neonatal coarctation repair. Pediatr Cardiol 2009; 30: 46–51.

9. *McEniery C.M., Wallace S.* Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 2005; 46: 221–226.
10. *Olivieri L., de Zélicourt D., Haggerty C.* Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta. *Cardiovasc Eng Technol* 2011; 2(4): 288–295.
11. *O'Sullivan J.J., Derrick G., Darnell R.* Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart* 2002; 88: 163–166.
12. *Ou P., Celermajer D., Mousseaux E.* Vascular remodelling after successful repair of coarctation. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 883–890.
13. *Pandey R., Jackson M., Ajab S., Gladman G., Pozzi M.* Subclavian flap repair: review of 399 patients at median follow-up of fourteen years. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1420–1428.
14. *Sciolaro C., Copeland J., Cork R.* Long-term follow-up comparing subclavian flap angioplasty to resection with modified oblique end-to-end anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 1–13.
15. *Seirafi P., Warner K., Geggel R.L.* Repair of coarctation of the aorta during infancy minimizes the risk of late hypertension. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1378–1382.
16. *Sebested J., Baandrup U., Mikkelsen E.* Different reactivity and structure of the pre-stenotic and post-stenotic aorta in human coarctation: implications for baroreceptor function. *Circulation* 1982; 65: 1060–1065.
17. *Sinelnikov Y.S., Gorbatykh A.V., Ivantsov S.M., Strelnikova M.S., Kornilov I.A., Gorbatykh Y.N.* Reverse subclavian flap repair and maintenance of antegrade blood flow within the left subclavian artery in neonates with aortic coarctation and distal arch hypoplasia. *Heart Surg Forum* 2013; 16 (1): 52–56.
18. *Toro-Salazar O.H., Steinberger J., Thomas W., Rocchini A.P., Carpenter B., Moller J.H.* Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am J Cardiol* 2002; 89: 541–547.

Материал поступил в редакцию 10.01.2016