

Артериальная гипертензия у детей после коррекции коарктации аорты: проблемы диагностики и лечения

© И.А. Соинов, А.Н. Архипов, Ю.Ю. Кулябин, Ю.Н. Горбатов, И.А. Корнилов, А.Ю. Омельченко, А.В. Богачев-Прокофьев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

Поступила в редакцию 7 августа 2018 г. Исправлена 6 декабря 2018 г. Принята к печати 10 декабря 2018 г.

Для корреспонденции: Илья Александрович Соинов, i_soinov@mail.ru

Коарктация аорты — достаточно изученный порок сердца. Наше понимание этого порока менялось с каждым годом: от простого обструктивного поражения аорты до системной дисфункции сердечно-сосудистой системы. В последние два десятилетия отмечается прогрессивное снижение смертности и ранних послеоперационных осложнений у новорожденных и младенцев с коарктацией аорты. Хирургические успехи позволили увеличить продолжительность жизни этих пациентов. Однако данные пациенты с коарктацией аорты имеют высокий риск послеоперационных осложнений в отдаленном периоде, несмотря на успешную коррекцию в раннем возрасте. Обзор посвящен проблемам, главным образом связанным с артериальным давлением. Артериальная гипертензия является наиболее распространенным осложнением с частотой развития до 90% и основной причиной преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний и летальности у этой группы пациентов. Развитие артериальной гипертензии у пациентов после коррекции коарктации аорты, вероятно, является многофакторным и может быть связано с изменением коллагено-эластического каркаса стенки аорты, наличием остаточной обструкции, изменением морфологии дуги аорты, иммуновоспалительными нарушениями, изменениями в регуляции ренин-ангиотензиновых и барорецепторных систем. В представленной статье мы описываем распространенность и патофизиологию артериальной гипертензии у детей после успешной коррекции коарктации аорты, а также рассматриваем проблемы точной оценки артериального давления на раннем этапе развития артериальной гипертензии. Пути диагностики артериальной гипертензии у взрослых пациентов определены, однако мы подчеркиваем необходимость решения проблемы развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей и описываем методы, которые могут предоставить дополнительную информацию для оценки состояния сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; артериальная жесткость; артериальное давление; коарктация аорты; сосудистая дисфункция

Цитировать: Соинов И.А., Архипов А.Н., Кулябин Ю.Ю., Горбатов Ю.Н., Корнилов И.А., Омельченко А.Ю., Богачев-Прокофьев А.В. Артериальная гипертензия у детей после коррекции коарктации аорты: проблемы диагностики и лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(4):21-34. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-4-21-34>

Введение

Коарктация аорты (КА) — врожденное локальное сужение аорты, чаще всего расположенное дистальнее левой подключичной артерии рядом с артериальным протоком (артериальной связкой). Распространенность коарктации составляет 0,2–0,6 случая на 1 000 родившихся, частота — 5–8% среди врожденных пороков сердца. Особенностью течения КА в раннем возрасте является возможность быстрой декомпенсации порока [1–3]. Летальность в период новорожденности при естественном течении порока достигает 50% [3–5]. Таким пациентам требуется неотложный перевод в специализированный хирургический стационар для оперативного лечения после стабилизации состояния.

Реконструктивная хирургия у пациентов с обструктивной патологией дуги аорты сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах [4–9]. Осложнения ближайшего послеоперационного периода зависят от выбранной методики защиты мозга и висцеральных органов [10–12], а отдаленный период связан с развитием у некоторых пациентов рекоарктации аорты и/или артериальной гипертензии (АГ) [8, 9, 13]. Частота развития АГ после КА, по данным разных авторов, варьируется от 7 до 90% [14–16]. Как правило, такие пациенты имеют особенности клеточной структуры стенки аорты (изменения эластично-коллагенового каркаса) [17, 18], иммуновоспалительные нарушения (увеличение активности матриксных металлопротеаз и транс-



формирующего фактора роста) [18, 19], функциональные нарушения (изменение функции барорецепторов) [20, 21] и макроанатомические (геометрические) особенности, обусловленные изменением формы дуги аорты после операции [22]. По данным О.Н. Того-Salazar, каскад нарушений вследствие АГ может приводить к ранним сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям, ишемической болезни сердца и снижению продолжительности жизни в среднем до 34 лет у 18% пациентов [8].

Распространенность артериальной гипертензии

Коарктацию аорты рассматривают как врожденный порок сердца с низкой хирургической летальностью [23, 24]. Однако, несмотря на успешную хирургическую коррекцию в раннем детском возрасте, эти пациенты зачастую страдают от преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний, которые связаны с увеличением распространенности АГ [25]. Первые данные о персистирующей АГ после коррекции КА появились в 1989 г. и были описаны М. Cohen и коллегами [25]. Авторы представили результаты операций устранения КА в Клинике Майо с 1946 по 1981 гг. у 646 пациентов. После ретроспективного анализа авторы установили, что у 25% пациентов имелась АГ. Основным фактором риска повышенного артериального давления был отмечен возраст на момент операции. У детей, которые перенесли операцию в младенческом возрасте, распространенность АГ составляла 7%, а у детей в возрастной категории от 4 лет и старше этот показатель возрастал до 33%. Выживаемость в отдаленном периоде составила 89%. Схожие результаты были также представлены О.Н. Того-Salazar и коллегами [8] из Университета Миннесоты. У пациентов после коррекции КА диагностировали артериальную гипертензию в 35% случаев, а летальность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 18%. Долгое время считалось, что раннее хирургическое лечение КА должно снизить риск АГ. Однако J.J. O'Sullivan и соавт. [26] показали, что 28% детей, оперированных в 2–3-месячном возрасте, имеют АГ в отдаленном периоде. В настоящее время распространенность системной гипертензии после ранней коррекции КА составляет приблизительно 30% [27–29]. Тем не менее появляются исследования, в которых частота АГ может достигать 90% при использовании 24-часового мониторинга артериального давления (АД) [16]. Проведение 24-часового мониторинга, как полагают М. Lee и соавт., может способствовать раннему выявлению и

лечению АГ для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Варианты артериальной гипертензии

Впервые о вариантах АГ после коррекции КА сообщили А. Hager и коллеги в 2007 г. [30]. Авторы за 27-летний период наблюдения показали, что лишь 42% оперированных пациентов свободны от развития артериальной гипертензии. А. Hager и соавт. выделили 2 группы пациентов, которые имели АГ: устойчивая АГ у 48% пациентов (25% пациентов получали антигипертензионные препараты и 23% находились на амбулаторном наблюдении) и пациенты со скрытой АГ (10% пациентов имели стойкое повышение АД в ответ на физические упражнения). Ранее считалось, что повышение АД в ответ на выполнение физической нагрузки является предиктором артериальной гипертензии. А. Hager назвал это явление «гипертоническим ответом». Однако рабочая группа национальной образовательной программы по высокому артериальному давлению у детей и подростков (англ. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, США) приравнивала гипертонический ответ к варианту скрытой гипертензии [31]. Частота скрытой артериальной гипертензии различна. Так, Р. Madietti и соавт. [32] показали, что среди детей до года, которым выполняли коррекцию КА, 16% имели скрытую АГ. В исследовании I. Соупов и коллег (коррекцию обструкции дуги аорты проводили у детей до года) частота развития скрытой АГ составила 11,5%, а устойчивой формы — 7,7% [33]. В исследовании М. Lee и соавт. у пациентов в возрасте до 18 лет частота скрытой АГ по данным 24-часового мониторинга АД составила 52%, устойчивая гипертензия выявлена у 27% пациентов [15]. По мнению А. Hager и соавт., пациенты даже со скрытой АГ имеют низкую толерантность к физической нагрузке, что существенно снижает качество жизни [30], поэтому ранняя диагностика и назначение медикаментозной терапии крайне важно для всех пациентов с артериальной гипертензией [34].

Причины артериальной гипертензии

Развитие АГ у пациентов после коррекции КА, вероятно, является многофакторным и может быть связано с изменением коллагено-эластического каркаса стенки аорты [17, 18, 35], наличием остаточной обструкции [4, 13], изменением морфологии дуги аорты [22, 36], иммуновоспалительными нарушениями [18, 19], изменения-

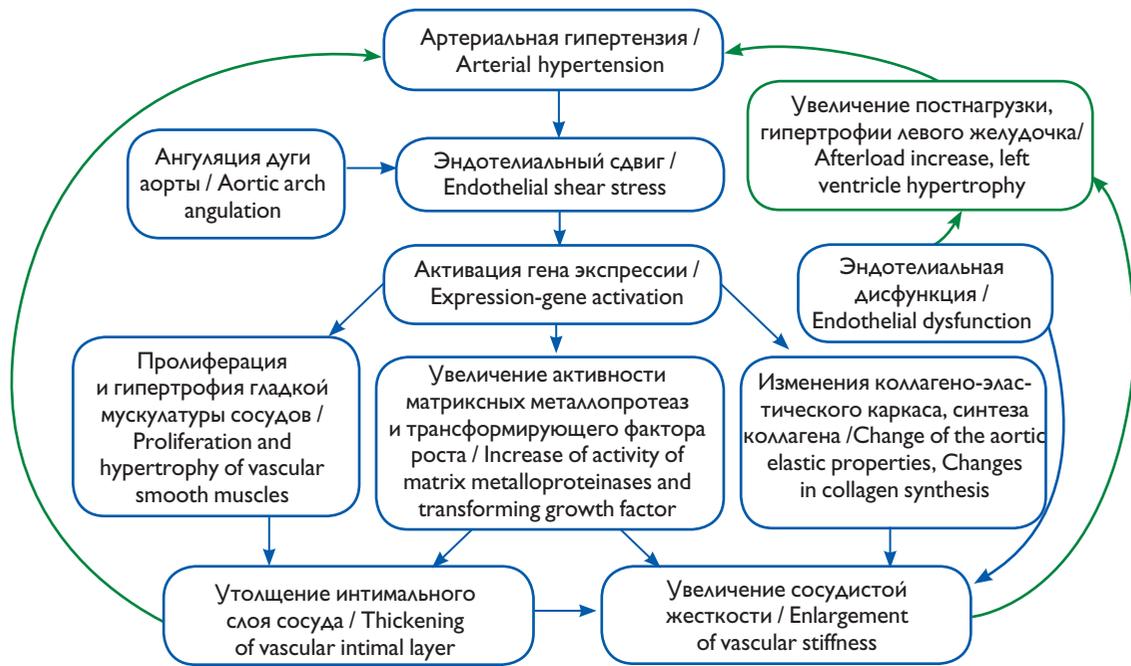


Рис. 1. Патогенетический круг артериальной гипертензии
Fig. 1. Pathophysiological mechanisms of arterial hypertension



Рис. 2. Причины артериальной гипертензии после операции
Fig. 2. Causes of postoperative arterial hypertension

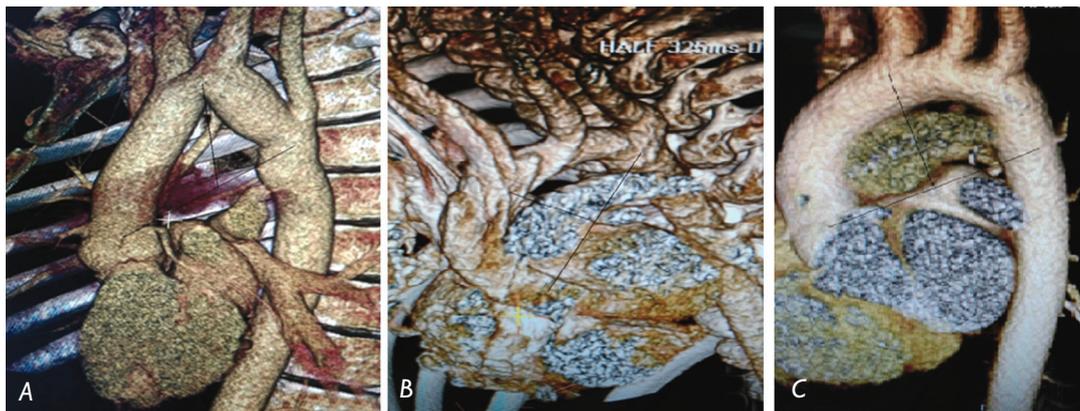


Рис. 3. Ремоделированные дуги аорты: готическая (А); амбразурная (В); романическая (С)
Fig. 3. Remodeled aortic arches: gothic (A); crenel (B); roman (C)

ми в регуляции ренин-ангиотензиновых [23, 37] и барорецепторных систем [20, 21] (рис. 1, 2).

Остаточная обструкция

Остаточная обструкция (остаточная гипоплазия дуги или рекоарктация аорты) может возникать после коррекции КА и приводить к региональной гипертензии в дуге аорты и ее зависимых ветвях. Рекоарктация также способствует повышению АД во всех сегментах дуги аорты [38, 39], и даже после успешного стентирования участка рекоарктации аорты АД остается повышенным [39, 40].

Ремоделирование (ангуляция) дуги аорты

Ремоделирование дуги аорты может также влиять на развитие АГ. Создателем данной теории был Р. Оу и коллеги. С помощью магнитно-резонансной томографии сердца и сосудов Р. Оу и соавт. сравнили длину W (поперечный размер между средней точкой восходящей аорты и нисходящей аорты) с высотой H (вертикальный размер от W к самой высокой точке на дуге аорты) [22]. Авторы разделили всех послеоперационных пациентов по морфологии дуги аорты на три группы: готическая (треугольная форма дуги), амбразурная (прямоугольная форма дуги) и романическая (обычная форма дуги аорты). Эта терминология основана на схожести между формами дуги и соответствующими архитектурными стилями. Также описаны комбинации двух форм ремоделированных дуг аорты [41] (рис. 3). Пациенты с готической дугой аорты чаще всего страдают от устойчивой АГ, в то время как пациенты с амбразурной и романической формами чаще имеют скрытую гипертензию [22]. Нормотензивные пациенты с готической дугой аорты помимо ремоделирования дуги аорты

имеют и структурные изменения брахиоцефальных артерий (повышенная жесткость артерий и утолщенная стенка брахиоцефальных сосудов) [42, 43].

Долгое время оставалось неясным, почему романическая дуга имеет лучший клинический результат по сравнению с другими морфологическими формами дуги аорты. Изменение геометрической формы дуги аорты приводит к изменению гемодинамики. L. Olivieri и соавт. [3] изучили гемодинамику различных морфологических данных (оценивали пиковый поток крови, турбулентность и напряжение потока крови на стенку аорты) на основании магнитно-резонансной томографии. Авторы показали, нарушение гидродинамических свойств при всех трех ремоделированных дугах аорты, по сравнению с нормальной дугой аорты, однако максимальные гидродинамические изменения отмечены у пациентов с готической дугой аорты. Важно отметить, что ангуляция дуги аорты может нарушать гидродинамику крови в ремоделированных дугах, а также напрямую влиять на развитие артериальной гипертензии.

Иммуновоспалительные нарушения

Еще одним фактором развития АГ является иммуновоспалительная реакция. Существует множество исследований у взрослых пациентов, где главными причинами АГ представлены ферментативный дисбаланс и иммуновоспалительная реакция [19, 44–46]. Уделяют внимание трансформирующему фактору роста (TGF)- β , матриксным металлопротеиназам IX и II типа, которые увеличивают распад белка эластина и снижают эластичность сосудистой стенки. В то же время происходит уменьшение активности тканевых ингибиторов металлопротеиназ, что приводит к хаотичному накоплению коллагена в сосудистых стенках [18,

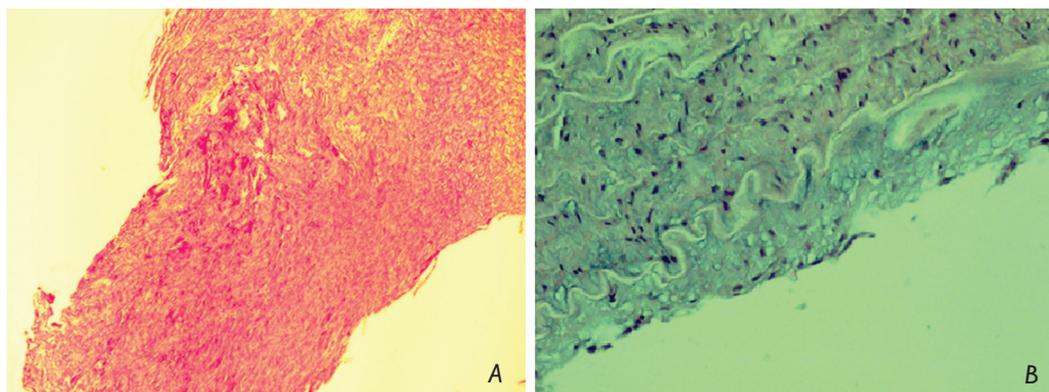


Рис. 4. Изменения эластично-коллагенового каркаса аорты: фрагмент дистальной дуги аорты у пациента с коарктацией аорты (гипоэластоз с образованием «плешей»). Окраска Ван Гизону. Увеличение $\times 180$ (A); скопления липидов и пенистых клеток в интимальном слое. Окраска Picro Mallorytrichromica. Увеличение $\times 280$ (B)

Fig. 4. Change of the aortic elastic properties: fragment of distal aortic arch in a patient with aorta coarctation (hypoelastosis with “bold spots”). Van Gieson stain. Magnification $\times 180$ (A); accumulation of lipids and foam cells in the intimal layer. Picro Mallorytrichromica stain. Magnification $\times 280$ (B)

44–46]. Помимо изменения эластично-коллагенового каркаса сосудов, матриксные металлопротеиназы способны провоцировать повышение АД через прямое взаимодействие с фармакологическими рецепторами или вазореактивными регуляторными белками. Это происходит путем разрушения эндотелина-1 металлопротеиназами II типа, что приводит к образованию белка, обладающего выраженным вазоконстрикторным эффектом. Продолжаются исследования, в которых изучают влияние матриксных металлопротеиназ на сердечно-сосудистую систему, однако определено, что металлопротеиназы способны к разрушению внутриклеточных компонентов, а некоторые металлопротеиназы способны повреждать экстрацеллюлярный запас $\beta 2$ -адренорецепторов при гипертензивном статусе, подавляя вазодилатирующее действие β -агонистов [44–46].

Морфофункциональные изменения и сосудистая дисфункция

Функциональные и структурные аномалии артериальной стенки, которые являются специфическими для КА, способствуют увеличению АД. Эта теория подтверждается увеличенной жесткостью и сниженной растяжимостью стенки аорты у новорожденных пациентов с КА, исследование которым проводилось до операции [17, 18, 35, 47, 48].

Впервые сосудистую дисфункцию описал S. Gidding и соавт. в 1985 г. [49]. Авторы выявили патологическую сосудистую реактивность артерий верхних конечностей и нормальную реактивность артерий верхних ко-

нечностей, связав эти данные с АГ. В гистологическом исследовании артериальной ткани K. Niwa и соавт. обнаружили нарушение расположения эластина в меди, увеличение содержания коллагена и уменьшение массы гладких мышц в восходящей аорте по сравнению с участком сегмента после сужения на перешейке [50]. Схожие данные получил С.С. Тодоров в 2009 г. [51]. Автор отметил участки гипоэласто́за или полного отсутствия эластической ткани («эластиновые плеш») в среднем слое восходящей аорты (рис. 4, A). Количество гладких миоцитов было резко снижено, имелись полости в виде кист, содержащие кислые мукополисахариды, а вокруг них неравномерно распределялись грубые коллагеновые волокна I типа. Также в стенке восходящей аорты со стороны интимы обнаруживались липиды, пенистые клетки, расположенные вокруг жировых частиц, что свидетельствовало о раннем атеросклерозе (рис. 4, B).

Взаимозависимая связь между аномальным сосудистым ремоделированием и АД при КА остается сложной. АГ у пациентов с КА может вызывать сосудистую дисфункцию из-за стрессовых сдвигов на эндотелии [52]. Кроме того, АГ может активировать экспрессию генов, приводящую к пролиферации и гипертрофии гладкой мускулатуры, а также увеличению продукции гликозаминогликана в артериальной стенке, что соответственно увеличивает толщину стенки брахиоцефальных артерий [53]. Гипертензия также может изменять пропорции коллагеновых волокон: увеличение коллагена I типа (более жесткого) и уменьшение содержания коллагена III типа [54], что может привести

к артериальной жесткости и тяжелой злокачественной артериальной гипертензии [55].

Изменения, происходящие в прекоарктационном участке аорты, несмотря на устранение КА в неонатальном периоде или раннем детском возрасте, не регрессируют. В исследовании А. Кuhn и коллег [17] показано, что эластические свойства восходящей аорты остаются прежними, несмотря на раннюю коррекцию. Растяжимость и жесткость восходящей аорты у пациентов после устранения коарктации существенно отличались от контрольной группы (здоровых детей), несмотря на аналогичные показатели АД и толщины стенки левого желудочка.

В настоящее время появляются первые пренатальные исследования [56], которые показывают высокую жесткость у плода с КА, что может свидетельствовать об изменении эластических свойств аорты под влиянием внутриутробной артериальной гипертензии.

Нейрофункциональные нарушения

Нейрофункциональные нарушения тесно связаны с изменениями эластично-коллагенового состава [57]. В первых исследованиях изучали влияние эластических свойств аорты на время проведения хирургического вмешательства, и лишь М. de Divitiis показал, что не только изменения эластических свойств, но и аномальная функция барорецепторов влияет на развитие АГ [37]. D. Kennу и соавт. [21] описали этот механизм более подробно. У всех пациентов выполняли 24-часовой мониторинг АД и оценивали скорость распространения пульсовой волны, которая показывала чувствительность барорецепторов. В эксперименте установлено, что пациенты после коррекции КА с нормальным АД имеют повышенную чувствительность барорецепторов по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Пациенты с АГ имеют чувствительность барорецепторов, как в контрольной группе. D. Kennу и коллеги предположили, что спонтанная чувствительность барорецепторов увеличивается на относительно ранней точке и, по видимому, нормализуется по мере развития гипертензии [21]. Это исследование показало, что функция барорецепторов у пациентов после коррекции КА достоверно отличается от здоровых детей, но еще предстоит доказать, является ли это причиной или следствием.

Излишняя денервация симпатических волокон (удаление адвентиции) дуги и нисходящей аорты при коррекции КА также приводит к развитию АГ. В недавнем эксперименте на животных установлено, что без сохра-

ненной иннервации артерий и функциональной связи сердца с артериальной системой невозможно формирование и распространение нормальной пульсовой волны и сохранение вязкого ламинарного течения крови [58]. Для оптимальной гидродинамики кровотока в аорте необходима биоконформная система нейрорефлекторного управления прохождением каждой пульсовой волны, которая должна обуславливать ее солитонный характер и обеспечивать антифлаттерную стабилизацию потока крови. При денервации аорты снижается скорость пульсовой волны на фоне уменьшения эластических свойств аорты. Аорта становится жестким сосудом, которая способствует повышению артериального давления.

Фиброэластоз эндокарда

Фиброэластоз эндокарда — достаточно редкая патология, однако частота встречаемости при КА может достигать 50% [33, 36]. Фиброэластоз эндокарда приводит к дисфункции левого желудочка, вызывая его концентрическую гипертрофию. В литературе есть данные, которые показывают взаимосвязь между развитием гипертрофии левого желудочка и развитием артериальной гипертензии как у детей, так и взрослых [59–62]. J. Leandro и коллеги на основании амбулаторного измерения артериального давления у 20 пациентов (средний возраст — 14 лет) продемонстрировали, что масса левого желудочка была увеличена, несмотря на отсутствие значительного подъема АД при суточном мониторинге [61]. В исследовании P. Ou и соавт. у 40 нормотензивных пациентов (средний возраст — 12 лет), которые ранее оперированы по поводу коарктации аорты показали значительное увеличение индекса массы левого желудочка [62]. Так, R. Срепaz и коллег [59] изучили 52 пациента (средний возраст — 21 год) после хирургической коррекции коарктации аорты и установили, что отношение массы левого желудочка к систолической функции и объему левого желудочка было достоверно увеличено, по сравнению с контрольной группой здоровых пациентов, хотя и систолическое давление было выше, чем в контрольной группе. Раннюю дисфункцию левого желудочка описали K. Lombardi и соавт. [60], которые изучали детей после коррекции коарктации аорты. Авторы также обнаружили, что диастолическая дисфункция левого желудочка возможна при отсутствии очевидной гипертрофии ЛЖ или повышенного АД. В исследовании I. Соупов и коллег основным фактором риска развития гипертензии являлся фиброэлас-

тоз эндокарда, а гипертрофия левого желудочка была отмечена у всех исследуемых пациентов [33]. Можно предположить, что дисфункция левого желудочка может развиваться из-за других причин, таких как фиброэластоз эндокарда, и быть причиной повышенного артериального давления.

Изменения в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Почечные гипоперфузия и ишемия активируют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Интересно отметить, что даже после коррекции КА ренин-ангиотензин-альдостероновая система продолжает активироваться и способствует сохранению АГ в отдаленном периоде [37, 63, 64]. Сохраняющаяся продолжительное время АГ способствует изменению чувствительности барорецепторов дуги аорты и ее ветвей у пациентов после коррекции КА, а также развитию более злокачественной гипертензии [65], поэтому ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в раннем послеоперационном периоде рекомендуются всем пациентам [66].

Диагностика артериальной гипертензии

Американская ассоциация сердца (англ. American Heart Association) и Европейское общество кардиологов (англ. European Society of Cardiology) опубликовали рекомендации по врожденным порокам сердца у взрослых [67, 68]. В обоих руководствах рекомендуют регулярную оценку АД и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. У детей нет опубликованных рекомендаций по скринингу гипертензии после кор-

рекции КА, однако рабочая группа национальной образовательной программы по высокому артериальному давлению у детей и подростков (США) рекомендует начинать диагностику с измерения АД амбулаторно [31]. Повышение средних значений систолического и/или диастолического АД выше 95-го перцентиля распределений этих параметров для соответствующего пола, возраста и роста на трех и более визитах к врачу является критерием наличия АГ. Скрининг АГ как у детей, так и у взрослых обычно проводится при ежегодном клиническом осмотре путем измерения АД на правом плече (при отсутствии aberrантной правой подключичной артерии). При подозрении на АГ необходимо выполнить эхокардиографию для исключения рекоарктации аорты, оценки массы левого желудочка и других функциональных параметров [69]. Мультиспиральная компьютерная или магнитно-резонансная томография показана для уточнения наличия рекоарктации аорты либо определения морфологии дуги аорты. При отсутствии остаточной обструкции аорты необходимо выполнить суточный мониторинг АД. Однако исследования М. Lee и соавт. показывают, что 24-часовой мониторинг АД является более чувствительным методом и его можно выполнять без амбулаторного обследования всем пациентам после коррекции КА [9, 16]. Это позволит выявить скрытые формы АГ (в том числе и маскарадную) на ранних этапах у пациентов с КА и назначить своевременную терапию.

Также необходимо измерять АД при физических упражнениях. Систолическая реакция во время тре-

Сравнительная характеристика результатов послеоперационных качественных показателей у 1 003 пар пациентов (n = 2 006)

Автор	Год	Пациенты, n	Методы	Гипертензия, %
P. Luijendijk [71]	2011	74	Расширенный косой анастомоз	37
			Аортопластика синтетической заплатой	44
			Пластика подключичным лоскутом	14
			Пластика синтетическим графтом	50
M. Lee [16]	2012	116	Расширенный косой анастомоз	35
			Анастомоз конец-в-бок	50
			Аортопластика синтетической заплатой	50
			Анастомоз конец-в-конец	50
			Пластика подключичным лоскутом	18
T.J. Forbes [73]	2014	565	Стентирование	55
C.M. Mery [74]	2014	275	Анастомоз конец-в-бок	12
Ю.Н. Горбатов [2]	2015	62	Аортопластика ксено-заплатой	18,7
			Анастомоз конец-в-бок	3,3
H. Márquez-González [75]	2015	114	Баллонная дилатация	7,2
			Стентирование	0,3
I. Soyunov [33]	2018	54	Расширенный косой анастомоз	30,8
			Реверсивная пластика подключичным лоскутом	7,7

нировки может предоставить дополнительную информацию относительно сосудистой сети, увеличение которой обратно пропорционально сосудистой реактивности [70]. основополагающим патофизиологическим механизмом артериальной гипертензии, вызванной физическими упражнениями, является повышенная артериальная жесткость [71]. Для тестирования детей после коррекции КА на скрытую гипертензию во время упражнений требуется специальное оборудование и большое помещение в клинике, поэтому беговые дорожки и велосипедные эргометры редко используются в обычной клинической практике в раннем детском возрасте, и чаще всего их заменяют простые упражнения (степ-тест или приседания) [72].

Развитие артериальной гипертензии в зависимости от хирургического метода коррекции коарктации аорты

Хирургические методы, используемые для коррекции КА, обладают переменным эффектом на развитие артериальной гипертензии [4], *таблица*.

Наиболее часто АГ развивается у пациентов с пластикой аорты синтетической заплатой. Частота гипертензии по разным данным может достигать 50% [16]. К наиболее частым причинам столь высокой АГ относят повышенную жесткость аорты и ангуляцию дуги аорты (готическая дуга) [34]. Также к методам хирургической коррекции КА с высоким риском АГ (до 18%) относится пластика левой подключичной артерии и аорты заплатами из ксено- или аутоперикарда, а также заплатами из гомографта [16]. Причина развития АГ является остаточная дуктальная ткань, которая увеличивает жесткость арты и впоследствии повышает чувствительность барорецепторов [23]. В исследовании D. Kenny и соавт. [21], в котором оценивали функцию барорецепторов у пациентов после коррекции КА, пациенты с пластикой левой подключичной артерии имели высокую чувствительность барорецепторов относительно группы пациентов с расширенным косым анастомозом и контрольной группы (здоровые дети), у которых чувствительность не различалась.

В последнее время предпочтение отдается вариантам аортопластики, исключающим применение чужеродных материалов, для снижения частоты отдаленных осложнений [33, 34, 76]. Однако сильное натяжение тканей при формировании анастомоза может приводить к ремоделированию дуги аорты по готическому типу [77].

Возраст и сроки хирургического вмешательства для пациентов с КА связаны с развитием АГ [23]. Во многих исследованиях показано, что более длительное воздействие высокого АД на дугу аорты может привести к необратимой сосудистой дисфункции и, как следствие, злокачественной АГ [8, 16, 49]. Однако эта гипотеза менее актуальна, так как более 95% пациентов с КА диагностируются и оперируются в течение первого года жизни [23].

Лечение артериальной гипертензии

Понимание патофизиологии АГ поможет сделать правильный выбор в назначении антигипертензивной терапии. На сегодняшний день остается неясным, необходимо ли назначать лекарственную терапию пациентам с гипертоническим ответом [23]. Важное значение имеет понимание влияния высокого АД на сердечно-сосудистую систему. В настоящий момент наибольший интерес представляет оценка функции и массы ЛЖ, которая также влияет на развитие АГ [78]. Оценка артериальной жесткости и функции барорецепторов еще не введена в клиническую практику, но уже в ближайшем будущем оценка этих функций будет помогать в принятии клинических решений. Например, уже сейчас можно сказать, что увеличение жесткости в проксимальных отделах аорты после коррекции КА меняет обычный центрально-периферический импульс АД, который имеется в нормальных крупных магистральных артериях. Это приводит к значительным различиям между центральным и периферическим систолическим АД. Повышенная артериальная жесткость аорты уменьшает растяжимость сосуда («пассивный сосуд»), что усиливает центральное систолическое давление в аорте, однако за счет хорошей растяжимости периферических артерий, АД при измерении дает ложный отрицательный результат. Эту теорию подтвердили в работе L. Milne с соавт., выявив разницу между центральным и периферическим давлением у детей после коррекции коарктации аорты [79].

Лечение АГ у детей включает изменение образа жизни и фармакологическую терапию [80]. Фармакологическая терапия должна не только снижать АД, но и улучшать эластические свойства крупных артерий. Доступные различные классы антигипертензивных препаратов, включая тиазидные диуретики, прямые сосудорасширяющие средства, антагонисты кальциевых каналов, не всегда обладают нужными свойствами для лечения АГ. Так, по данным S. Brilli и соавт., инги-

биторы ангиотензинпревращающего фермента («Рами-прил») способны улучшить функцию эндотелия и снизить экспрессию провоспалительных цитокинов IL-6, а также улучшить кровоток и кровенаполнение сосудов без существенного снижения диастолического АД у пациентов после коррекции КА [66]. К другим наиболее эффективным препаратам относятся β -блокаторы и блокаторы рецепторов ангиотензина, терапевтический эффект которых достигается в 50–80% случаев [81, 82].

При подборе антигипертензивной терапии экстраполировать результаты имеющихся рандомизированных клинических испытаний на детей нецелесообразно, так как они, как правило, ограничены небольшими размерами выборки и изучались только у взрослых пациентов [66, 83, 84]. Кроме того, остается неизвестным, может ли раннее профилактическое лечение или лечение гипертонического ответа иметь положительный результат [85].

Помимо терапевтических методов лечения появляются профилактические операции, которые снижают риск образования ануляций дуги аорты [75]. D. Seo и коллеги предполагают, что высокая частота АГ может быть связана с сильным натяжением тканей и, как следствие, ремоделированием дуги аорты в готическую форму [77]. Как уже доказали многие авторы, готическая форма дуги аорты может изменять эластические свойства аорты, что неизбежно приводит к развитию АГ [18, 42], поэтому моделирование дуги аорты с помощью биологических заплат (из легочных гомографтов) позволит снизить частоту АГ в отдаленном периоде наблюдения путем снижения натяжения тканей дуги аорты.

Заключение

Даже после успешной коррекции КА развитие АГ оказывает значительное влияние на раннюю манифестацию сердечно-сосудистых заболеваний и высокий риск ранней летальности у этой группы пациентов. Последние исследования показали сложную взаимосвязь между АГ и сосудистой дисфункцией после коррекции КА. Дальнейшие исследования необходимы для улучшения понимания центральной гемодинамики, биомеханических свойств крупных магистральных артерий и их воздействия на сердечно-сосудистую систему. Пренатальная, пред- и послеоперационная оценка эластических свойств аорты может предоставить дополнительную информацию для детей с обструктивной патологией дуги аорты и способствовать эффективному лечению АГ в будущем. Необходимо установить строгие критерии диа-

гностики и лечения АГ в детском возрасте для снижения отдаленных осложнений и летальности.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Сергею Михайловичу Иванцову за техническую помощь при написании статьи.

Список литературы / References

1. Соинов И.А., Синельников Ю.С., Корнилов И.А., Ничай Н.Р., Гасанов Э.Н., Кулябин Ю.Ю., Омельченко А.Ю., Горбатов Ю.Н. Хирургическая коррекция коарктации аорты с гипоплазией дистальной дуги у пациентов раннего возраста. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016;20(2):66-73. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-66-73> [Soynov I.A., Sinelnikov Yu.S., Kornilov I.A., Nichay N.R., Gasanov E.N., Kulyabin Yu.Yu., Omelchenko A.Yu., Gorbatykh Yu.N. Surgical correction of coarctation of the aorta with distal aortic arch hypoplasia in infants. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2016;20(2):66-73. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2016-2-66-73>
2. Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С., Соинов И.А., Корнилов И.А., Кшановская М.С., Горбатов А.В., Иванцов С.М., Омельченко А.Ю. Хирургическая коррекция аномалий дуги аорты у младенцев в условиях искусственного кровообращения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015;(8):18-21. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015818-21> [Gorbatykh Ju.N., Sinelnikov Iu.S., Soynov I.A., Kornilov I.A., Kshanovskaja M.S., Gorbatykh A.V., Ivantsov S.M., Omel'chenko A.Iu. Surgical treatment of aortic arch malformations in infants under cardiopulmonary bypass. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2015;(8):18-21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2015818-21>
3. Olivier L., de Zélicourt D., Haggerty C., Ratnayaka K., Cross R.R., Yoganathan A.P. Hemodynamic modeling of surgically repaired coarctation of the aorta. *Cardiovasc Eng Technol*. 2011;2(4):288-295. PMID: 22347895, PMCID: PMC3279918. <https://doi.org/10.1007/s13239-011-0059-1>
4. Соинов И.А., Синельников Ю.С., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Иванцов С.М., Корнилов И.А., Кшановская М.С., Горбатов Ю.Н. Артериальная гипертензия у пациентов после коррекции коарктации и гипоплазии дуги аорты. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(2):102-113. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-2-102-112> [Soynov I.A., Sinelnikov Yu.S., Gorbatykh A.V., Nichay N.R., Ivantsov S.M., Kornilov I.A., Kshanovskaya M.S., Gorbatykh Yu.N. Arterial hypertension in patients with repaired coarctation and hypoplastic aortic arch. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(2):102-112. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-2-102-112>].
5. Jenkins N.P., Ward C. Coarctation of the aorta: natural history and outcome after surgical treatment. *QJM*. 1999;92(7):365-71. PMID: 10627885.

6. Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Soynov I.A., Ponomarev D.N., Kshanovskaya M.S., Krivoschapkina A.A., Gorbatykh A.V., Omelchenko A.Y. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48(3):45-50. PMID: 26141543. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv235>
7. Sinelnikov Y.S., Kornilov I.A., Soynov I.A. Pseudoaneurysm and aorto-bronchial fistula following balloon dilation of recoarctation. *Cardiol Young.* 2016;26(3):596-8. PMID: 26358008. <http://dx.doi.org/10.1017/S1047951115001584>
8. 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(5):541-7. PMID: 11867038.
9. Lee M.G.Y., Allen S.L., Koleff J., Brink J., Konstantinov I.E., Cheung M.M.H., Brizard C.P., d'Udekem Y. Impact of arch reobstruction and early hypertension on late hypertension after coarctation repair. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;53(3):531-537. PMID: 29069351. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx360>
10. Синельников Ю.С., Гасанов Э.Н., Соинов И.А., Мирзазаде Ф.А. Фатальные почечные и неврологические осложнения после реконструкции дуги аорты у новорожденных. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2018;(6):77-82. <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia2018677-82> [Sinelnikov Yu.S., Gasanov E.N., Soynov I.A., Mirzazade F.A. Fatal renal and neurological complications after aortic arch repair in newborns. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova.* 2018;(6):77-82. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia2018677-82>.
11. Kreuzer M., Sames-Dolzer E., Schausberger L., Tulzer A., Ratschiller T., Haizinger B., Tulzer G., Mair R. Double-arterial cannulation: a strategy for whole body perfusion during aortic arch reconstruction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27(5):742-748. PMID: 29722889. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivy147>.
12. Соинов И.А., Кулябин Ю.Ю., Корнилов И.А., Синельников Ю.С., Омельченко А.Ю., Ничай Н.Р., Горбатов А.В., Дульцева Д.А., Зубрицкий А.В., Архипов А.Н., Чашин О.В., Горбатов Ю.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Результаты коррекции дуги аорты у младенцев: глубокая гипотермия или селективная антеградная перфузия головного мозга. *Забайкальский медицинский вестник.* 2018;(1):25-36. Режим доступа: [Soynov I.A., Kulyabin Y.Y., Kornilov I.A., Sinelnikov Y.S., Omelchenko A.Y., Nichay N.R., Gorbatykh A.V., Dultceva D.A., Zubritskiy A.V., Arhipov A.N., Chaschin O.V., Gorbatykh Y.N., Bogachev-Prokophkiev A.V. Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus selective antegrade cerebral perfusion. *Transbaikalian Medical Bulletin.* 2018;(1):25-36. (In Russ.)]
13. Горбатов А.В., Соинов И.А., Ничай Н.Р., Иванцов С.М., Войтов А.В., Кулябин Ю.Ю., Горбатов А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Факторы риска развития рекоарктации аорты у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2017;96(3):118-124. Режим доступа: <https://pediatryjournal.ru/archive?show=358§ion=4927> [Gorbatykh Y.U.N., Soynov I.A., Nichay N.R., Ivantsov S.M., Voytov A.V., Kulyabin Y.U.YU., Gorbatykh A.V., Bogachev-Prokofev A.V. Risk factors for aortic recoarctation development in young children. *Pediatr.* 2017;96(3):118-124. Available from: <https://pediatryjournal.ru/archive?show=358§ion=4927>]
14. Walhout R.J., Lekkerkerker J.C., Oron G.H., Hitchcock F.J., Meijboom E.J., Bennink G.B. Comparison of polytetrafluoroethylene patch aortoplasty and end-to-end anastomosis for coarctation of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(2):521-8. PMID: 12928653.
15. Lee M., Brink J., Galati J., Rakhra S.S., Konstantinov I.E., Cheung M.M., Brizard C.P., d'Udekem Y. End-to-side repair for aortic arch lesions offers excellent chances to reach adulthood without reoperation. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(4):1405-11. PMID: 25042678 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.05.007>
16. Lee M., Kowalski R., Galati J.C., Cheung M.M., Jones B., Koleff J., d'Udekem Y. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring detects a high prevalence of hypertension late after coarctation repair in patients with hypoplastic arches. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(5):1110-6. PMID: 22980064. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.08.013>
17. Kuhn A., Baumgartner C., Horer J., Schreiber C., Hess J., Vogt M. Impaired elastic properties of the ascending aorta persist within the first three years of neonatal coarctation repair. *Pediatr Cardiol.* 2009;30(1):46-51. PMID: 18685801. <https://doi.org/10.1007/s00246-008-9280-6>
18. Соинов И.А., Синельников Ю.С., Омельченко А.Ю., Орехова Е.Н., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Иванцов С.М., Богачев-Прокофьев А.В. Эластические свойства аорты у пациентов после различных вариантов коррекции коарктации аорты: результаты проспективного когортного исследования. *Артериальная гипертензия.* 2016;22(5):466-475. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-5-466-475> [Soynov I.A., Sinelnikov Y.S., Omelchenko A.Y., Orekhova E.A., Kulyabin Y.Y., Nichay N.R., Ivanzov S.M., Bogachev-Prokofyev A.V. Elastic properties of aorta after different types of surgical correction of aorta coarctation: a prospective cohort study. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2016;22(5):466-475. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-5-466-475>]
19. Brili S., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Kalampogias A., Papamikroulis G.-A., Chrysochoou C., Mourouzis K., Nihoyanopoulos P., Tousoulis D. Impairment of arterial elastic properties and elevated circulation levels of transforming growth factor-beta in subjects with repaired coarctation of aorta. *Intern J Cardiol.* 2016;207:282-283. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.01.168>
20. Соинов И.А., Синельников Ю.С., Корнилов И.А., Плотникова Т.А., Гасанов Э.О., Кулябин Ю.Ю., Омельченко А.Ю., Орехова Е.Н. Влияние рефлекторной чувствительности барорецепторов на развитие артериальной гипертензии у пациентов после коррекции коарктации аорты. *Пермский медицинский журнал.* 2016;33(2):6-12. Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/PMJ/article/view/3076> [Soynov I.A., Sinelnikov Y.S., Kornilov I.A., Plotnikova T.A., Gasanov E.N., Kulyabin Y.Y., Omelchenko A.Y., Orekhova E.N. Influence of refractory susceptibility of baroreceptors on development of arterial hypertension in patients following aortal coarctation correction. *Perm Medical Journal = Permskii meditsinskiy zhurnal.* 2016;33(2):6-12. (In Russ.) Available from: <https://journals.eco-vector.com/PMJ/article/view/3076>]
21. Kenny D., Polson J., Martin R., Caputo M., Wilson D.G., Cockcroft J.R., Paton J.F., Wolf A.R. Relationship of aortic pulse wave velocity and baroreceptor reflex sensitivity to blood pressure control in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J.* 2011;162(2):398-404. PMID: 21835303. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.03.029>
22. Ou P., Bonnet D., Auriacombe L., Pedroni E., Balleux F., Sidi D., Mousseaux E. Late systemic hypertension and aortic arch geometry after successful repair of coarctation of the aorta. *Eur Heart J.* 2004;25(20):1853-9. PMID: 15474701. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.021>
23. Vigneswaran T.V., Sinha M.D., Valverde I., Simpson J.M., Charakida M. Hypertension in coarctation of the aorta: challenges in diagnosis in children. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(1):1-10. PMID:

29043396. <https://doi.org/10.1007/s00246-017-1739-x>
24. Соинов И.А., Кулябин Ю.Ю., Омельченко А.Ю., Ничай Н.Р., Войтов А.В., Горбатов А.В., Зубрицкий А.В., Горбатов Ю.Н. Качество жизни пациентов после коррекции коарктации аорты. *Медицинский альманах*. 2017;(3):38-40. Режим доступа: <http://www.medalmanac.ru/ru/archive/2017/3/535> [Soinov I.A., Kulyabin Yu.Yu., Omelchenko A.Yu., Nichay N.R., Voitov A.V., Gorbatykh A.V., Zubritskiy A.V., Gorbatykh Yu.N. Patients' life quality after correction of aortic coarctation. *Medical Almanac*. 2017;(3):38-40. (In Russ.) Available from: <http://www.medalmanac.ru/en/archive/2017/3/535>
 25. Cohen M., Fuster V., Steele P.M., Driscoll D., McGoon D.C. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989;80(4):840-5. PMID: 2791247.
 26. 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(2):163-6. PMID: 12117846, PMCID: PMC1767207.
 27. Gillett C., Wong A., Wilson D.G., Wolf A.R., Martin R.P., Kenny D. Underrecognition of elevated blood pressure readings in children after early repair of coarctation of the aorta. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(2):202-5. PMID: 21188374. <https://doi.org/10.1007/s00246-010-9860-0>
 28. Соинов И.А., Войтов А.В., Кулябин Ю.Ю., Омельченко А.Ю., Ничай Н.Р., Горбатов А.В., Зубрицкий А.В., Горбатов Ю.Н. Отдаленные результаты хирургической коррекции гипоплазии дистальной части дуги аорты: проспективное рандомизированное исследование. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017;37(5):40-48. Режим доступа: http://sibmed.net/article/550/snmzh_5-2017_soynov_i_dr.pdf [Soynov I.A., Voytov A.V., Kulyabin Yu.Yu., Omelchenko A.Yu., Nichay N.R., Gorbatykh A.V., Zubritskiy A.V., Gorbatykh Yu.N. Late outcomes of surgical repair of distal aortic arch hypoplasia: prospective randomized study. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2017;37(5):40-48. (In Russ.) Available from: http://sibmed.net/article/550/snmzh_5-2017_soynov_i_dr.pdf
 29. Rinnstrom D., Dellborg M., Thilen U., Sörensson P., Nielsen N.E., Christersson C., Johansson B. Hypertension in adults with repaired coarctation of the aorta. *Am Heart J*. 2016;181:10-15. PMID: 27823680. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.012>
 30. Hager A., Kanz S., Kaemmerer H., Schreiber C., Hess J. Coarctation long-term follow up: significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical resection of isolated coarctation even in the absence of reoperation and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(3):738-45. PMID: 17723827. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.04.027>
 31. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth on the diagnosis and treatment of the high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76. PMID: 15286277.
 32. Madueme P., Khoury P., Urbina E., Kimball T.R. Predictors of exaggerated exercise induced systolic blood pressure in young patients after coarctation repair. *Cardiol Young*. 2013;23(3):416-22. PMID: 22967921. <https://doi.org/10.1017/S104795112001114>
 33. Soynov I., Sinelnikov Y., Gorbatykh Y., Omelchenko A., Kornilov I., Nichay N., Bogachev-Prokophiev A., Karaskov A. Modified reverse aortoplasty versus extended anastomosis in patients with coarctation of the aorta and distal arch hypoplasia. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(1):254-261. PMID: 28977406. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx249>
 34. O'Sullivan J.J. Late hypertension in patients with repaired aortic coarctation. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(3):421-26. PMID: 24488485. <https://doi.org/10.1007/s11906-014-0421-4>
 35. Синельников Ю.С., Кшановская М.С., Прохорова Д.С., Нарциссова Г.П., Горбатов А.В., Иванцов С.М., Соинов И.А., Корнилов И.А. Хирургическая коррекция коарктации аорты, всегда ли оправданы ожидания? *Сибирский медицинский журнал*. 2013;28(4):55-58. [Sinelnikov Yu.S., Kshanovskaya M.S., Prokhorova D.S., Nartsissova G.P., Gorbatykh A.V., Ivanzov S.M., Soinov I.A., Kornilov I.A. Surgical correction of aortic coarctation: does it always satisfy expectations? *Siberian Medical Journal*. 2013;28(4):55-58. (In Russ.)]
 36. Синельников Ю.С., Гасанов Э.Н., Соинов И.А., Мирзазаде Ф.А. Анализ отдаленных результатов коррекции коарктации аорты модифицированной реверсивной пластикой лоскутом левой подключичной артерии у детей первого года жизни. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018;11(2):35-38. <https://doi.org/10.17116/kardio201811235-38> [Sinelnikov Yu.S., Gasanov E.N., Soynov I.A., Mirzazade F.A. Long-term results of aortic coarctation repair by using of modified reversible plasty with left subclavian artery flap in infants. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2018;11(2):35-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201811235-38>]
 37. de Divoitiis M., Pilla C., Kattenhorn M., Zadinello M., Donald A., Leeson P., Wallace S., Redington A., Deanfield J.E. Vascular dysfunction after repair of coarctation of the aorta: impact of early surgery. *Circulation*. 2001;104(12 Suppl 1):I165-I170. PMID: 11568050.
 38. Синельников Ю.С., Гасанов Э.Н., Мирзазаде Ф.А., Соинов И.А., Горбатов А.В. Отдаленные результаты хирургической коррекции гипоплазии дистальной части дуги аорты: проспективное рандомизированное исследование. *Вестник хирургии Казахстана*. 2017;50(1):39-48. Режим доступа: http://www.nnch.kz/docs/arhiv-2017/vestnik_1_2017_.pdf [Sinelnikov Y.S., Gasanov E.N., Mirzazade F.A., Soynov I.A., Gorbatykh A.V. Late outcomes of surgical repair of distal aortic arch hypoplasia: prospective randomized study. *Bulletin of Surgery in Kazakhstan*. 2017;50(1):39-48. (In Russ.)]
 39. Morgan G.J., Lee K.J., Chaturvedi R., Bradley T.J., Mertens L., Benson L. Systemic blood pressure after stent management for arch coarctation implications for clinical care. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(2):192-201. PMID: 23428013. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.10.009>
 40. Eicken A., Pensl U., Sebening W., Hager A., Genz T., Schreiber C., Lang D., Kaemmerer H., Busch R., Hess J. The fate of systemic blood pressure in patients after effectively stented coarctation. *Eur Heart J*. 2006;27(9):1100-5. PMID: 16434415. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi748>
 41. Vriend J.W., Oosterhof T., Hazekamp M.G., Mulder B.J. Aortic arch morphology and hypertension in post-coarctectomy patients. *Eur Heart J*. 2005;26(9):941. PMID: 15764608. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi213>
 42. Ou P., Celermajer D.S., Mousseaux E., Giron A., Aggoun Y., Szezepanski I., Sidi D., Bonnet D. Vascular remodeling after "successful" repair of coarctation: impact of aortic arch geometry. *J Am Coll Cardiol*. 2007;9(8):883-90. PMID: 17320747. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.10.057>
 43. Соинов И.А., Синельников Ю.С., Кливер Е.Э., Корнилов И.А., Ничай Н.Р., Горбатов А.В., Кулябин Ю.Ю., Горбатов Ю.Н. Морфологические особенности брахиоцефальных артерий у пациентов с гипоплазией дуги аорты. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(4):14-18. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-14-18>

- [Soinov I.A., Sinel'nikov Yu.S., Kliver E.E., Kornilov I.A., Nichai N.R., Gorbatykh A.V., Kulyabin Yu.Yu., Gorbatykh Yu.N. Morphological features of brachiocephalic arteries in patients with aortic arch hypoplasia. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2015;19(4):14-18. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-14-18>.
44. Yasmin A., Wallace S., McEniery C.M., Dakham Z., Pulsalkar P., Maki-Petaja K., Ashby M.J., Cockcroft J.R., Wilkinson I.B. Matrix metalloproteinase 9 (MMP 9), MMP 2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(2):372-8. PMID: 15556929. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000151373.33830.41>
45. Fontana V., Silva P.S., Gerlach R.F., Tanus-Santos J.E. Circulating matrix metalloproteinases and their inhibitors in hypertension. *Clinica Chimica Acta*. 2012;413(7-8):656-62. PMID: 22245508. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2011.12.021>
46. Garcia V.P., Rocha H.N.M., Silva G.M. Amaral T.A., Secher N.H., Nóbrega A.C., Vianna L.C., Rocha N.G. Exogenous L-arginine reduces matrix metalloproteinase-2 and -9 activities and oxidative stress in patients with hypertension. *Life Sciences*. 2016;157:125-30. PMID: 27287681. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.06.006>
47. Moutafi A.C., Alissafi T., Chamakou A., Chryssanthopoulos S., Thanopoulos V., Dellos C., Xanthou G., Tousoulis D., Stefanadis C., Gatzoulis M.A., Davos C.H. Neurohormonal activity and vascular properties late after aortic coarctation repair. *Int J Cardiol*. 2012;159(3):211-6. PMID: 21429604. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.02.071>
48. Соинов И.А., Синельников Ю.С., Ничай Н.Р., Корнилов И.А., Нарцисова Г.П., Прохорова Д.С., Гасанов Э.Н.-оглы, Богачев-Прокофьев А.В. Жесткость и эластичность восходящей и нисходящей аорты после хирургической коррекции коарктации аорты. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(6):53-59. Режим доступа: http://sibmed.net/article.php?lang=rus&id_article=476 [Soinov I.A., Sinel'nikov Yu.S., Nichay N.R., Kornilov I.A., Nartsisova G.P., Prokhorova D.S., Gasanov E.N.-ogly, Bogachev-Prokofyev A.V. The stiffness and elasticity of the ascending and descending aorta after surgical correction of coarctation of the aorta. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2016;36(6):53-59. (In Russ.) Available from: http://sibmed.net/article.php?lang=eng&id_article=476]
49. Gidding S., Rocchini A., Moorehead C., Schork M.A., Rosenthal A. Increased forearm vascular reactivity in patients with hypertension after repair of coarctation. *Circulation*. 1985;71(3):495-9. PMID: 3971523.
50. Niwa K., Perloff J.K., Bhuta S.M., Laks H., Drinkwater D.C., Child J.S., Miner P.D. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation*. 2001;103(3):393-400. PMID: 11157691.
51. Тодоров С.С. Патоморфологическая характеристика изменений аорты при коарктации у детей первого года жизни. *Вестник ВолГМУ*. 2009;(3):73-76. Режим доступа: <https://www.volgmed.ru/uploads/journals/articles/1296210260-vestnik-2009-3-601.pdf> [Todorov S.S. Pathomorphological characteristics of aortic changes in coarctation in infants. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2009;(3):73-76. (In Russ.) Available from: <http://vestnik.volgmed.ru/en/article/601/>]
52. Dharmashankar K., Widlansky M.E. Vascular endothelial function and hypertension: insights and directions. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12(6):448-55. PMID: 20857237, PMCID: PMC2982873. <https://doi.org/10.1007/s11906-010-0150-2>
53. Humphrey J.D. Mechanisms of arterial remodeling in hypertension: coupled roles of wall shear and intramural stress. *Hypertension*. 2008;52(2):195-200. PMCID: PMC2753501, PMID: 18541735.
54. Chamiot Clerc P., Renaud J.F., Blacher J., Legrand M., Samuel J.L., Levy B.I., Sassard J., Safar M.E. Collagen I and III and mechanical properties of conduit arteries in rats with genetic hypertension. *J Vasc Res*. 1999;36(2):139-46. PMID: 10213910. <https://doi.org/10.1159/000025637>
55. McNulty M., Mahmud A., Spiers P. et al. Collagen type-I degradation is related to arterial stiffness in hypertensive and normotensive subjects. *J Hum Hypertens*. 2006;20(11):867-873.
56. Struijk P.C., Migchels H., Mathews J.V., Feely J. Fetal aortic distensibility, compliance and pulse pressure assessment during the second half of pregnancy. *Ultrasound Med Biol*. 2013;39(11):1966-75. PMID: 16598292. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002015>
57. Синельников Ю.С., Гасанов Э.Н., Мирзазада Ф.А. Соинов И.А. Влияние кардиоваскулярной вегетативной дисфункции на развитие артериальной гипертензии у пациентов после различных коррекций коарктации аорты. *Вестник хирургии Казахстана*. 2016;(4):25-31. Режим доступа: http://vhk.kz/wp-content/uploads/2018/05/vestnik_4_2016-17.pdf [Sinel'nikov Y.S., Gasanov E.N., Mirzazade F.A., Soinov I.A. Influence of cardiovascular autonomic dysfunction in the development of hypertension in patients after various correction of aortic coarctation. *Bulletin of Surgery in Kazakhstan*. 2016;(4):25-31. (In Russ.) Available from: http://vhk.kz/wp-content/uploads/2018/05/vestnik_4_2016-17.pdf]
58. Liu X., Peng C., Xia Y., Gao Z., Xu P., Wang X., Xian Z., Yin Y., Jiao L., Wang D., Shi L., Huang W., Liu X., Zhang H. Hemodynamics analysis of the serial stenotic coronary arteries. *Biomed Eng Online*. 2017;16(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12938-017-0413-0>
59. Crepaz R., Cemin R., Romeo C., Bonsante E., Gentili L., Trevisan D., Pitscheider W., Stellin G. Factors affecting left ventricular re-modelling and mechanics in the long term follow-up after successful repair of coarctation of the aorta. *Cardiol Young*. 2005;15(2):160-7. PMID: 15845159. <https://doi.org/10.1017/S104795110500034X>
60. Lombardi K., Northrup V., McNamara R., Sugeng L., Weismann C.G. Aortic stiffness and left ventricular diastolic function in children following early repair of aortic coarctation. *Am J Cardiol*. 2013;112(11):1828-33. PMID: 24035164. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.07.052>
61. Leandro J., Smallhorn J., Benson L., Musewe N., Balfe J.W., Dyck J.D., West L., Freedom R. Ambulatory blood pressure monitoring and left ventricular mass and function after successful surgical repair of coarctation of the aorta. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(1):197-204. PMID: 1607525.
62. Ou P., Celermajer D., Jolivet O., Buyens F., Herment A., Sidi D., Bonnet D., Mousseaux E. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. *Am Heart J*. 2008;155(1):187-93. PMID: 18082512. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2007.09.008>
63. Bailie M.D., Donoso V.S., Gonzalez N.C. Role of the renin-angiotensin system in hypertension after coarctation of the aorta. *J Lab Clin Med*. 1984;104(4):553-62. PMID: 6384392.
64. Parker F.B. Jr., Farrell B., Streeten D.H., Blackman M.S., Sondheimer H.M., Anderson G.H. Jr. Hypertensive mechanisms in coarctation of the aorta. Further studies of the renin-angiotensin system. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980;80(4):568-73. PMID: 6999245.
65. Kenny D., Polson J., Martin R., Wilson D.G., Caputo M., Cockcroft J.R., Paton J.F., Wolf A.R. Surgical approach for aortic coarctation influences arterial compliance and blood pressure control. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(2):600-4. PMID: 20667357. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.04.098>
66. Brili S., Tousoulis D., Antoniadis C., Vasiladiou C., Karali M., Papageorgiou N., Ioakeimidis N., Marinou K., Stefanadi E,

- Stefanadis C. Effects of Ramipril on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young normotensive subjects with successfully repaired coarctation of aorta. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(7):742-9. PMID: 18279739. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.036>
67. Warnes C.A., Williams R.G., Bashore T.M., Child J.S., Connolly H.M., Dearani J.A., Del Nido P., Fasules J.W., Graham T.P. Jr., Hijazi Z.M., Hunt S.A., King M.E., Landzberg M.J., Miner P.D., Radford M.J., Walsh E.P., Webb G.D. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease). *Circulation.* 2008;118(23):2395-451. PMID: 18997168. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190811>
68. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M., de Haan F., Deanfield J.E., Galie N., Gatzoulis M.A., Gohlke-Baerwolf C., Kaemmerer H., Kilner P., Meijboom F., Mulder B.J., Oechslin E., Oliver J.M., Serraf A., Szatmari A., Thaulow E., Vouhe P.R., Walma E.; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010;31(23):2915-57. PMID: 20801927. <https://doi.org/10.1161/10.1093/eurheartj/ehq249>
69. Simpson J.M., Savis A., Rawlins D., Qureshi S., Sinha M.D. Incidence of left ventricular hypertrophy in children with kidney disease: impact of method of indexation of left ventricular mass. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(3):271-7. PMID: 20015849. <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/ep211>
70. Gardiner H.M., Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D., Robinson J., Thomas O., Deanfield J.E. Arterial reactivity is significantly impaired in normotensive young adults after successful repair of aortic coarctation in childhood. *Circulation.* 1994;89(4):1745-50. PMID: 8149540.
71. Luijendijk P., Bouma B.J., Vriend J.W., Vliegen H.W., Groenink M., Mulder B.J. Usefulness of exercise-induced hypertension as predictor of chronic hypertension in adults after operative therapy for aortic isthmus coarctation in childhood. *Am J Cardiol.* 2011;108(3):435-9. PMID: 21550580. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.063>
72. van der Cammen-van Zijp M.H., Ijsselstijn H., Takken T., Willemsen S.P., Tibboel D., Stam H.J., van den Berg-Emons R.J.G. Exercise testing of pre-school children using the Bruce treadmill protocol: new reference values. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(2):393-399. PMID: 20799625. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1236-x>
73. Forbes T.J., Gowda S.T. Intravascular stent therapy for coarctation of the aorta. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2014;10(2):82-7. PMID: 25114759.
74. Mery C.M., Guzmán-Pruneda F.A., Carberry K.E., Watrin C.H., McChesney G.R., Chan J.G., Adachi I., Heinle J.S., McKenzie E.D., Fraser C.D. Jr. Aortic arch advancement for aortic coarctation and hypoplastic aortic arch in neonates and infants. *Ann Thorac Surg.* 2014;98(2):625-33; discussion 633. PMID: 24928673. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.04.051>
75. Márquez-González H., De León-Mena S., Yáñez-Gutiérrez L., López-Gallegos D., Camargo-Zetina C.O., Ortiz-Vázquez I.C., Jiménez-Santos M., Santiago-Hernández J.A., Ramírez-Reyes H.A., Riera-Kinkel C. Late complications of aortic coarctation treatment: a Mexican cohort study with more than 10-year follow-up. *Rev Mex Cardiol.* 2015;26(4):169-173.
76. Кшановская М.С., Синельников Ю.С., Соинов И.А., Горбатов А.В., Корнилов И.А. Результаты применения модифицированной реверсивной пластики лоскутом левой подключичной артерии у пациентов с коарктацией аорты в сочетании с гипоплазией дистального отдела дуги аорты. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2017;6(1):51-57. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-51-57> [Kshanovskaya M.S., Sinelnikov Y.S., Soinov I.A., Gorbatych A.V., Kornilov I.A. Results of the application of modified method of reverse subclavian flap aortoplasty of the left subclavian artery for coarctation of aorta combined with hypoplasia of the distal aortic arch. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(1):51-57. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-1-51-57>]
77. Seo D., Park J., Goo H.W., Kim Y.H., Ko J.K., Jhang W.K. Surgical modification for preventing a gothic arch after aortic arch repair without the use of foreign material. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2015;20(4):504-9. PMID: 25583648. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivu442>
78. Murakami T., Takeda A., Yamazawa H., Tateno S., Kawasoe Y., Niwa K. Aortic pressure wave reflection in patients after successful aortic arch repair in early infancy. *Hypertens Res.* 2013;36(7):603-7. PMID: 23407242. <https://doi.org/10.1038/hr.2013.1>
79. Milne L., Keehn L., Guicher A., Reidy J.F., Karunanithy N., Rosenthal E., Qureshi S., Chowienczyk P.J., Sinha M.D. Central aortic blood pressure from ultrasound wall-tracking of the carotid artery in children: comparison with invasive measurements and radial tonometry. *Hypertension.* 2015;65(5):1141-6. PMID: 25824246. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05196>
80. Lurbe E., Agabiti-Rosei E., Cruickshank J.K., Dominiczak A., Erdine S., Hirth A., Invitti C., Litwin M., Mancia G., Pall D., Rascher W., Redon J., Schaefer F., Seeman T., Sinha M., Stabouli S., Webb N.J., Wühl E., Zanchetti A. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34(10):1887-920. PMID: 27467768. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
81. Giordano U., Cifra B., Giannico S., Turchetta A., Calzolari A. Midterm results and therapeutic management for patients suffering hypertension after surgical repair of aortic coarctation. *Cardiol Young.* 2009;19(5):451-5. PMID: 19674497. <https://doi.org/10.1017/S1047951109990734>
82. Moltzer E., Raso F., Karamermer Y., Boersma E., Webb G.D., Simoons M.L., Danser A.H., van den Meiracker A.H., Roos-Hesselink J.W. Comparison of Candesartan versus Metoprolol for treatment of systemic hypertension after repaired coarctation. *Am J Cardiol.* 2010;105(2):217-22. PMID: 20102922. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.08.674>
83. Di Salvo G., Castaldi B., Gala S., Baldini L., Del Gaizo F., D'Aiello F.A., Mormile A., Rea A., Scognamiglio G., Pacileo G., Keating S., Fadel B.M., Berrino L., Perna A., Russo M.G., Calabrò R. Atenolol vs enalapril in young hypertensive patients after successful repair of aortic coarctation. *J Hum Hypertens.* 2016;30(6):363-7. PMID: 26290275. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.87>
84. Brili S., Tousoulis D., Antonopoulos A.S., Antoniadou C., Hatzis G., Bakogiannis C., Papageorgiou N., Stefanadis C. Effects of atorvastatin on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young subjects with successfully repaired coarctation of aorta. *Heart.* 2012;98(4):325-9. PMID: 22076019. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300287>
85. Luijendijk P., Bouma B.J., Vriend J.W., Groenink M., Vliegen H.W., de Groot E., Pieper P.G., van Dijk A.P., Sieswerda G.T., Konings T.C., Stroes E.S., Zwinderman A.H., Mulder B.J. Beneficial effect of high dose statins on the vascular wall in patients with repaired aortic coarctation? *Int J Cardiol.* 2014;176(1):40-7. PMID: 25042661. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.06.016>

Arterial hypertension in children after aortic coarctation repair: current challenges for diagnostics and treatment

Ilya A. Soynov, Alexey N. Arhipov, Yuriy Yu. Kulyabin, Yuriy N. Gorbatykh, Igor A. Kornilov, Alexander Yu. Omelchenko, Alexander V. Bogachev-Prokophiev
Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

Corresponding author. Ilya A. Soynov, i_soynov@mail.ru

Coarctation of the aorta is a well-studied congenital heart disease. Our understanding of this congenital heart disease evolves every year from obstructive aortic lesions to systemic dysfunction of the cardiovascular system. In the past two decades, there has been a progressive decrease in mortality and early postoperative complications of newborns and infants with aortic coarctation. However, these patients with coarctation of aorta have a high risk of postoperative complications in the long-term period, despite successful correction at an early age. The review focuses on the issues mainly related to blood pressure. Arterial hypertension has been reported to occur in up to 90% of patients, and is considered as the main cause of premature cardiovascular diseases. The development of arterial hypertension in patients after correction of aortic coarctation is likely to be multifactorial and may be associated with the changes in elastic properties of the aorta wall, presence of residual obstruction, changes in the aortic arch geometry, immune-inflammatory disorders and changes in the regulation of renin-angiotensin and baroreceptors. Also described are the prevalence and pathophysiology of arterial hypertension in children who have undergone aortic coarctation repair. Due attention is given to the issues of accurate blood pressure measurement at an early stage of arterial hypertension. Although the patterns for diagnostics of arterial hypertension in adults are well established, we highlight the issues of premature cardiovascular events development in children and describe the techniques, which help provide complementary information for cardiovascular assessment in this group of patients.

Keywords: arterial hypertension; arterial stiffness; blood pressure; coarctation of the aorta; vasculopathy

Received 7 August 2018. Revised 6 December 2018. Accepted 10 December 2018.

Acknowledgment

We would like to express our gratitude to Sergey M. Ivantsov for technical support.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Copyright: © 2018 Soynov et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Soynov I.A., Arhipov A.N., Kulyabin Yu.Yu., Gorbatykh Yu.N., Kornilov I.A., Omelchenko A.Yu., Bogachev-Prokophiev A.V. Arterial hypertension in children after aortic coarctation repair: current challenges for diagnostics and treatment. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(4):21-34. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2018-4-21-34>