

На правах рукописи

ДЮСУПОВ Алтай Ахметкалиевич

**ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ИНФРАРЕНАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ**

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Подпись
соискателя

Новосибирск – 2017

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кафедра сердечно-сосудистой хирургии (630091, Новосибирск, ул. Красный проспект, 52);**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации. Центр гибридной и сосудистой хирургии (630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15)**

Научный консультант: д-р мед. наук, профессор **КАРПЕНКО Андрей Анатольевич**

Официальные оппоненты:

АРАКЕЛЯН Валерий Сергеевич, д-р мед. наук, профессор (отделение хирургии артериальной патологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119049, г. Москва, Ленинский проспект, 8; руководитель отделения хирургии артериальной патологии)

ЧАРЧЯН Эдуард Рафаэлович, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, (Отделение хирургии аорты и ее ветвей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Российская Федерация, 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д.2; заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей)

ЗОТИКОВ Андрей Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор (Отделение сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27; ведущий научный сотрудник).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, Москва, 3-я Черепковская, 15-а).

Защита состоится 13.09. 2017 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: Lenko@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан

2017 года

Ученый секретарь совета по защите докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук, профессор

Ленько Евгений Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В современной сосудистой хирургии аневризмы брюшной аорты (АБА) представляют одну из наиболее актуальных проблем. Это связано как с распространенностью и улучшением диагностики заболевания, так и с внедрением новых технологий лечения, а также дискутабельностью ряда тактических подходов относительно срочности, показаний и выбора метода лечения при данной патологии [Бокерия Л.А., 2012; Чернявский А.М., Карпенко А.А. с соавторами, 2009; Ansari M.M., 2015].

Мультицентровые скрининговые исследования среди населения старше 55 лет демонстрируют распространенность АБА до 4,9-8,9 % у мужчин и 0,7-2,2 % у женщин [NAASP, 2015; Western Australia, 2004; MASS, 2002; Tromso, 2001]. В США ежегодно от разрыва АБА погибает 4 500 больных, что составляет 15 человек на 1 миллион населения в год [McPhee J.T. et al, 2007]. В Российской Федерации оценить эпидемиологическую ситуацию достаточно сложно. Ориентируясь на данные по Московской области, смертность от разрыва АБА составляет 50 человек на 1 миллион населения в год [Покровский А.В., 2010].

Основными методами оперативного лечения являются открытая операция – резекция АБА или выключение её из кровотока путем ЭВПБА с помощью стент-графта [Moll F.L. et al, 2011; Kayssi A., 2015].

Открытая операция выполняется при отсутствии анатомических условий для установки стент-графта (короткая или широкая шейка аневризмы, циркулярный тромбоз или кальцификация, выраженная ангуляция, субокклюзия или окклюзия на уровне подвздошных артерий), в случае отсутствия возможностей выполнения ЭВПБА в клинике и, если нет возможности регулярно проходить обследование в послеоперационном периоде [Покровский А.В., Аракелян В.С. с соавторами, 2011]. Нужно отметить, что в России на сегодняшний день основным методом лечения АБА является открытое вмешательство – доля эндопротезирования в 2014 году составила всего 16,7 % [Покровский А.В., Гонтаренко В.Н., 2015].

Минимально инвазивный доступ и эпидуральная анестезия при эндоваскулярном протезировании делает возможным выполнение операции у пациентов, относящихся к группе повышенного операционного риска, а также больных, признанных неоперабельными, ввиду имеющихся у них тяжелых конкурирующих заболеваний.

Проведенные рандомизированные национальные и международные исследования [EVAR 1, EVAR 2, 2004; DREAM, 2003; EVROSTAR, 2007] показывают, что несмотря на более низкую летальность (1,6 %), процент реинтервенции у стентированных больных в 3 раза превышает открытые операции (12 % и 4 % соответственно). По результатам рандомизированного исследования, основанного на 15-летних данных EVAR-1, летальность, связанная с операцией по поводу АБА, через 6 месяцев после операции была значимо выше у больных с открытой операцией (2 % и 5 %), через 4 года разница была уже не значимой (2 % и 1 %), а через 8 лет и более летальность после открытой операции была уже значимо меньше по сравнению с эндоваскулярным протезированием (5 % и 1 %). При этом, повышенная отдаленная летальность при эндоваскулярном протезировании была связана с вторичным разрывом аневризматического мешка [Patel R. et al, 2016].

На сегодняшний день более 90 % осложнений в хирургии АБА, в том числе и летальных, имеют кардиальное происхождение. Поэтому основной предоперационной проблемой является адекватная оценка риска возникновения кардиальных осложнений [Покровский А.В., Дан В.Н., Харазов А.Ф., 2013; Elkalioubie A., 2015]. Неврологические осложнения после резекции АБА относительно редки – 0,5-1,0 %, но они сопровождаются 30-40 % летальностью [Казанчян П.О., Попов В.А., 2008].

При выполнении открытой операции необходимым условием является пережатие брюшной аорты и магистральных артерий выше и ниже аневризматического расширения. Пережатие брюшной аорты сопровождается острым нарушением кровообращения в ниже располагаемых органах, гипоксией тканей, развивается так называемый «синдром ишемии-реперфузии». Патогенные

медиаторы, образуемые вследствие ишемии-реперфузии, провоцируют полиорганную недостаточность, вызывая в первую очередь поражение наиболее чувствительных органов: головной мозг, сердце, легкие, почки, печень [Gelman S., 1995; Malick I.H., 2004; Katseni K., 2015].

Особое значение имеет послеоперационный ишемический колит, который осложняет течение послеоперационного периода в 0,6-7,4 % случаев плановых резекций АБА и в 1-3 % после ЭВПБА [Казанчян П.О., Попов В.А., 2002; Perry R.J. et al, 2008; Lee M.J., 2015]. По мнению других авторов, ишемия левой половины толстой кишки встречается значительно чаще, поскольку во многих случаях протекает скрытно и незаметно [Спиридонов А.А. с соавторами, 2000].

Таким образом, несмотря на совершенствование хирургической техники, анестезиологического пособия, очередности вмешательства и отбора пациентов, проблема различных послеоперационных осложнений оперативного лечения АБА является актуальной и многогранной, и пока не нашла своего окончательного решения.

Степень разработанности темы. В настоящее время дискуссионным остается вопрос о необходимости коронарографии и коронарной реваскуляризации у больных со стабильной стенокардией при не кардиальных операциях высокого риска [McFalls E.O., 2004; Poldermans D. et al., 2007; Бокерия Л.А. и др., 2013]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2013 года по ведению больных со стабильной ишемической болезнью сердца, окончательное решение в спорных случаях принимается командой заинтересованных специалистов – класс I, уровень доказательности C [Montalescot G. et al., 2013].

Роль профилактической инвазивной коронарографии и реваскуляризации с целью снижения коронарного риска для не сердечной хирургии остается все еще плохо определенной [McFalls E.O., 2004; Kristensen S.D. et al., 2014].

В последние годы были предложены множество шкал и калькуляторов по оценке факторов риска кардиальных осложнений при не кардиальных операциях, основанных на многофакторном анализе возможных предикторов осложнений. В то же время они не показали должной эффективности, особенно при операциях по

поводу АБА [Ford M.K. et al., 2010; Gupta P.K. et al., 2011]. Достаточно много работ по определению предикторов инфаркта миокарда и инсульта при хирургическом лечении АБА [Schouten O. et al., 2008; Ali Z.A. et al., 2008; Eldrup N. et al., 2012; Bozzay J. et al., 2016], однако проведенный нами обзор публикаций базы данных Web of Science, Pub Med глубиной в 15 лет с ключевыми словами «abdominal aortic aneurysm», «myocardial infarction», «cardiac risk», «stroke», «insult», «cerebral risk» и «predictor» не выявил исследований по определению предикторов инфаркта миокарда и инсульта при хирургическом лечении больных с не стабильным течением АБА с последующей оценкой эффективности их коррекции.

Реконструктивные операции на брюшной аорте, с одной стороны, отличаются высокой травматичностью, с другой, при аневризмах аорты, нередко приходится их выполнять по неотложным показаниям из-за высокого риска разрыва аневризмы. Другой проблемой является то, что только 30-60% больных являются возможными кандидатами для проведения малотравматичного эндопротезирования аорты [Hinchliffe R.J. et al., 2002; Murray D. et al., 2006]. Другая часть больных из-за анатомических особенностей посадочных мест стент-графта и артерий доступа могут быть пролечены только при помощи открытой реконструктивной операции.

Таким образом, оценка возможных предикторов кардиальных и мозговых осложнений при сосудистых не кардиальных операциях и особенно при аневризмах аорты представляет актуальную задачу.

Касательно профилактики ишемических осложнений со стороны левой половины толстой кишки при открытой резекции АБА, то здесь было описано ряд работ по предупреждению данного осложнения путем измерения ретроградного давления в НБА [Покровский А.В., 2004; Яицкий Н.А., 2007; Моисеев А.А., 2009], однако, мы не нашли описаний об объективном подтверждении наличия коллатерального кровообращения между бассейнами нижней брыжеечной артерии (НБА) и внутренними подвздошными артериями (ВПА), о роли ВПА в кровоснабжении левой половины толстой кишки.

Разработанная методика экспериментального исследования об определении степени участия висцеральных и тазовых артерий в кровоснабжении левой половины толстой кишки и синдрома ишемии-реперфузии при открытом и эндоваскулярном протезировании АБА стали основанием для разработки новых способов диагностики, профилактики и хирургической техники.

До сих пор остается открытым вопрос выбора способа хирургического лечения АБА – открытая операция или эндоваскулярное вмешательство. Ряд последних исследований показали лучшие результаты отдаленной выживаемости больных при открытой операции по поводу АБА в сравнении с ЭВПБА, в том числе ввиду разрыва аневризматического мешка при ЭВПБА [Leurs L.J. et al., 2007; EVAR, 2010; Huang Y. et al., 2015; Patel R. et al, 2016].

Цель исследования

Разработать стратегию методологических подходов к профилактике осложнений хирургического лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты.

Задачи исследования

1. Изучить частоту госпитальных осложнений, 30-дневную летальность и отдаленные осложнения у больных после открытого и эндоваскулярного протезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты, оценить предикторы осложнений.

2. Определить роль тазовых и висцеральных артерий в кровоснабжении левой половины толстой кишки в эксперименте и разработать меры по профилактике ишемических осложнений со стороны левой половины толстой кишки при резекции АБА.

3. Провести сравнительное экспериментальное исследование синдрома ишемии-реперфузии у больных после открытого и эндоваскулярного протезирования АБА.

4. Разработать новый способ реконструктивной операции аневризмы аорты и оценить его эффективность в рандомизированном клиническом исследовании.

5. Оценить эффективность мер по профилактике осложнений хирургического лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты, отдаленную выживаемость больных.

Научная новизна

1. Впервые у больных с нестабильным течением аневризмы брюшной аорты, подвергнутым операции резекции аневризмы, определены предикторы интраоперационных, госпитальных системных и местных осложнений.

2. Разработаны способ интраоперационной диагностики нарушения коллатерального кровообращения в бассейне нижней брыжеечной и внутренних подвздошных артерий при аневризме инфраренального отдела брюшной аорты (патент 2445929 Российская Федерация, 2012), способ профилактики острого нарушения кровообращения толстой кишки в бассейне нижней брыжеечной артерии после реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы (патент 2458638 Российская Федерация, 2012) и способ оценки кровоснабжения левой половины толстой кишки в эксперименте (патент 2494681 Российская Федерация, 2013).

3. Проведено сравнительное экспериментальное исследование на наличие синдрома ишемии-реперфузии при открытом и эндоваскулярном протезировании АБА, а также в зависимости от времени пережатия брюшной аорты.

4. Разработан способ реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу АБА (патент 2525280 Российская Федерация, 2014).

5. Оценена эффективность мер по профилактике осложнений хирургического лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты и отдаленная выживаемость больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Предварительная оценка и коррекция предикторов осложнений хирургического лечения АБА позволяет сократить частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, уменьшить 30-дневную летальность и улучшить отдаленную выживаемость больных.

2. ЭВПБА является методом выбора для больных с тяжелой сопутствующей патологией, позволяет уменьшить частоту системных осложнений и летальности в 30-дневном и отдаленном послеоперационном периодах, но требует учета особенности анатомии брюшной аорты и подвздошных артерий.

3. Предложенный способ оценки кровоснабжения левой половины толстой кишки в эксперименте позволяет определить степень участия висцеральных и тазовых артерий в кровоснабжении данного сегмента кишечника и обосновать необходимость интраоперационной реконструкции заинтересованных артерий для профилактики ишемии дистальных отделов толстой кишки.

4. Целенаправленное предоперационное обследование, интраоперационная объективная оценка коллатерального кровотока в бассейнах НБА и ВПА при открытой операции, реваскуляризация тазово-висцерального бассейна с сохранением антеградного или ретроградного кровотока в бассейнах НБА и ВПА позволяют уменьшить частоту развития острой и хронической ишемии левой половины толстой кишки.

5. Сокращение времени пережатия брюшной аорты при открытой операции по поводу АБА минимизирует развитие синдрома ишемии реперфузии, системных осложнений.

6. Предложенный новый способ реконструктивной операции на инфраренальном отделе аорты позволяет снизить время окклюзии аорты, уменьшить частоту системных осложнений и улучшить выживаемость больных.

Научная и практическая значимость работы

На основе определенных предикторов осложнений открытого и эндоваскулярного протезирования брюшной аорты по поводу аневризмы возможна их заблаговременная коррекция, определение способа хирургического лечения АБА. Оценка риска развития послеоперационных осложнений, предварительная хирургическая коррекция нарушения кровоснабжения сердца и головного мозга, применение разработанных мер по профилактике ишемических осложнений со стороны левой половины толстой кишки, оптимизация открытой реконструктивной операции по поводу АБА, направленной на сокращение времени

пережатия брюшной аорты и предупреждение развития синдрома ишемии-реперфузии в целом направлены на улучшение результатов хирургического лечения АБА, уменьшение госпитальной летальности и увеличение отдаленной выживаемости больных.

Область применения и внедрение результатов работы. Все практические рекомендации, изложенные в диссертации, применяются в клинической практике ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Медицинском центре Государственного медицинского университета г. Семей Республики Казахстан при лечении пациентов с АБА. Выводы и рекомендации могут быть использованы в отделениях гибридной, сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии Российской Федерации и Республики Казахстан.

Достоверность выводов и рекомендаций. Выбранная тема и задачи исследования убедительно обоснованы. Поставленные задачи исследования решены полностью, а цель достигнута. Достаточное число клинических наблюдений (352 пациентов с АБА), использование высокоинформативных и современных методик, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки и современного программного компьютерного обеспечения, является свидетельством высокой достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования. Автор лично проводил обследование и отбор пациентов с инфраренальной аневризмой брюшной аорты для оперативного лечения, занимался предоперационной подготовкой, выполнял оперативные вмешательства, наблюдал больных в послеоперационном периоде, осуществлял диспансерное обследование и наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде. Самостоятельно проводил экспериментальные клинические исследования, анализ клинико-функциональных, лабораторных и инструментальных данных пациентов. Лично проводил статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал результаты исследований в центральной печати.

Публикации по теме работы. Основные положения и результаты исследования отражены в 36 научных работах, в том числе 16 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов рекомендованных ВАК для публикаций результатов диссертации, 4 патента Российской Федерации на изобретения.

Апробация и реализация результатов работы.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 25-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Нерешенные вопросы сосудистой хирургии» (Москва, 2010), на 27-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Актуальные вопросы сосудистой хирургии» (Санкт-Петербург, 2012), на 28-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных» (Новосибирск, 2013), на 29-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных» (Рязань, 2014) и на 30-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления в лечении сосудистых больных» (Сочи, 2015).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр (далее СФБМИЦ) имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 262 страницах компьютерного текста, книжная ориентация, формат А4. Состоит из титульного листа, оглавления, введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Список литературы содержит 237 источников, в

числе которых 177 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 38 таблицами и 48 рисунками.

Особая благодарность. Автор выражает большую благодарность научному консультанту, руководителю Центра гибридной и сосудистой хирургии СФБМИЦ, д.м.н., профессору Андрей Анатольевичу Карпенко; ректору Государственного медицинского университета г.Семей, д.м.н., профессору, член-корреспонденту НАН РК Толебай Косиябековичу Рахыпбекову; отцу, д.м.н., профессору, член-корреспонденту НАЕН РК Ахметкали Зайнолдаевичу Дюсупову; руководителю Центра хирургии аорты и коронарных артерий СФБМИЦ, д.м.н., профессору, заслуженному деятелю науки РФ Александру Михайловичу Чернявскому; заведующему отделением сосудистой хирургии АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» г.Астаны, к.м.н. Сагандыкову Ирлану Нигметжановичу; всем официальным и не официальным оппонентам и рецензентам; сотрудникам отделения гибридной и сосудистой хирургии СФБМИЦ; сотрудникам отделения сердечно-сосудистой хирургии МЦ ГМУ г.Семей; заведующей лабораторией клинико-биохимических исследований СФБМИЦ, д.м.н. Шиловой Анне Николаевне за оказанную помощь при выполнении данной работы. Отдельная благодарность профессору Национального Института Общественного Здравоохранения г. Осло (Норвегия) Андрею Мечиславовичу Гржибовскому за проведение статистической обработки.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Научная гипотеза – оценка и коррекция предикторов осложнений при хирургии инфраренальной аневризмы брюшного отдела аорты позволяют уменьшить 30-дневную летальность, оптимизировать выбор метода операции и увеличить отдаленную выживаемость больных.

Первичная точка исследования: 30-дневная летальность.

Вторичная комбинированная точка исследования: госпитальные послеоперационные осложнения, осложнения в отдаленные сроки наблюдения и отдаленная выживаемость больных.

Расчет размера выборки: учитывая, что основные результаты и выводы исследования основываются на проведении регрессионного анализа, расчет размера выборки выполняли для регрессионного анализа при помощи программы PASS 2000, версия 12.0.4. Проведение расчета показано на рисунке 1.

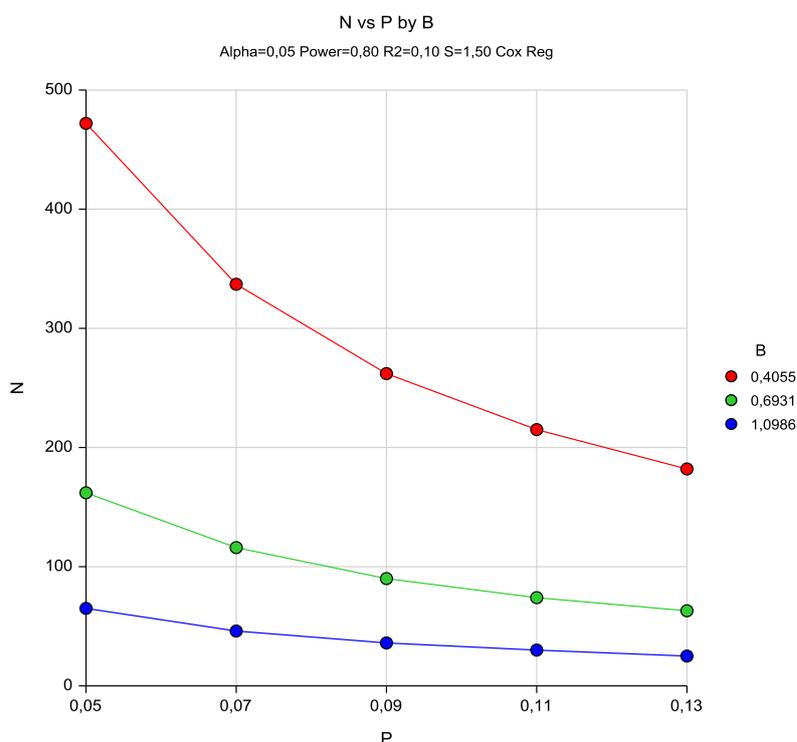


Рисунок 1 – Расчет размера выборки для регрессионного анализа

Критерии включения: инфраренальные АБА, выполнение оперативного вмешательства в плановом или срочном порядке.

Критерии исключения: юкста- и интерренальные АБА, надрыв или разрыв АБА, выполнение операции в экстренном порядке.

С учетом расчета необходимого размера выборки, нами проведено **проспективное нерандомизированное клиническое исследование** хирургического лечения 352 больных с АБА, в период с 2008 по 2014 годы, которые

в зависимости от тактики и способа хирургического лечения разделены на 3 группы.

1-ю группу больных, или контрольную группу, составили 92 (26,1 %) больных с открытой операцией по поводу АБА, которые оперировались в условиях общего хирургического стационара. Больные поступали с жалобами на боли в животе, наличие пульсирующего образования в проекции аорты, болезненности при его пальпации, но без клинических признаков разрыва аневризмы. Данная ситуация расценивалась как «не стабильное течение аневризмы аорты» и ставился вопрос об ее резекции по неотложным показаниям. Ввиду не стабильного течения аневризмы, наличия угрозы ее разрыва, который сопровождается 30-70 % летальностью [Lovegrove R.E. et al., 2008; Moll F.L. et al., 2011; Бокерия Л.А. и др., 2013], больные данной группы оперировались по срочным показаниям. Соответственно, не было времени на выполнение предварительной хирургической коррекции сочетанной патологии коронарных и брахиоцефальных артерий, подготовку к операции осуществляли путем назначения соответствующего курса консервативной терапии. Также, в 1-й группе больных для уменьшения времени пережатия аорты и объема оперативного вмешательства при выполнении открытой операции не предпринимались целенаправленные меры по предупреждению послеоперационной ишемии левой половины толстой кишки, не акцентировалось внимание на восстановление висцерального и тазового кровоснабжения. В связи с этим, данная группа больных была взята как «контрольная», для определения возможных предикторов кардиальных и мозговых осложнений, ишемических осложнений со стороны левой половины толстой кишки, а также местных осложнений.

2-я группа больных, или группа исследования 1, – 170 (48,3 %) пациентов с стабильным течением аневризмы, открытым протезированием АБА, с хирургической коррекцией предикторов осложнений, которым при наличии показаний выполнялась предварительная хирургическая коррекция патологии артериального русла сердца и головного мозга, применялись меры по реваскуляризации тазово-висцерального кровоснабжения.

3-я группа больных, или группа исследования 2, – 90 (25,6 %) пациентов с стабильным течением аневризмы, которым также, при наличии показаний, первым этапом проводилась хирургическая коррекция в бассейне коронарного русла и сонных артерий, однако по поводу АБА применяли способ эндоваскулярного протезирования. Распределение больных по группам показано на рисунке 2.

Пациенты 1-й группы проходили лечение на базе отделения хирургии сосудов Медицинского центра Государственного медицинского университета г. Семей, Республики Казахстан. 2-я и 3-я группы больных пролечены в условиях СФБМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина.

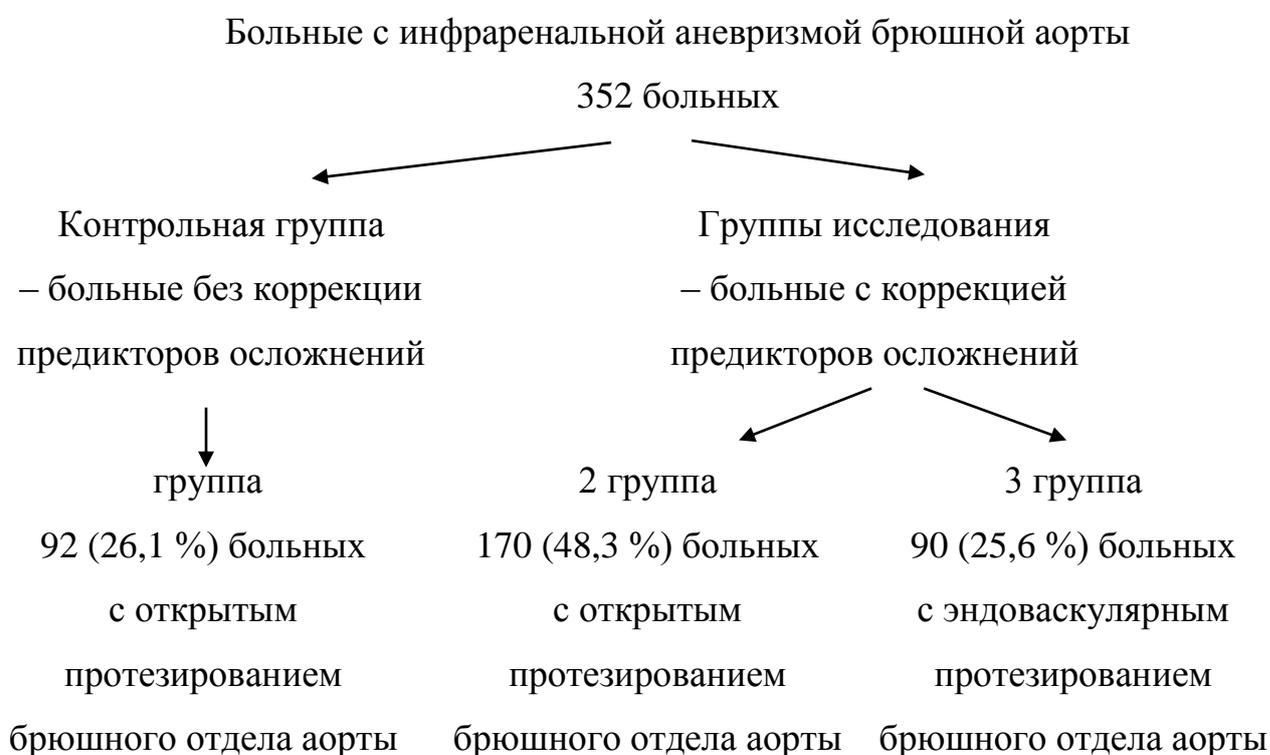


Рисунок 2 Распределение пациентов в группах

Время наблюдения: 30-дневной после операции, в последующем интервал наблюдения (follow up) каждые 6 месяцев до 5 лет.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета статистических программ SPSS, версия 20.

Характеристика клинического материала. Все больные анализировались проспективно начиная с 2008 года. Пациенты приглашались на осмотр, проводилось обследование, часть больных опрашивалась и консультировалась по телефону.

В целом все группы были сопоставимы по возрастным категориям среди мужчин и женщин. Средний возраст больных на момент операции в 1-й группе составил 63,6 лет (Me = 65,0; Q₁ = 59,0; Q₃ = 69,8), во 2-й группе – 65,3 лет (Me = 65,0; Q₁ = 60,0; Q₃ = 71,0), в 3-й группе больных – 69,0 лет (Me = 68,5; Q₁ = 63,0; Q₃ = 74,3). Мужчины составили основную массу во всех группах больных – 83 (90,2 %) человек в 1-й группе, 159 (93,5 %) человек во 2-й группе и 79 (87,8 %) – в 3-й группе больных; женщины – 9 (9,8 %), 11 (6,5 %) и 11 (12,2 %), соответственно.

Большинство больных в трех группах имели различную сопутствующую патологию, данная информация представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сопутствующая патология у больных в исследуемых группах

Сопутствующая патология	Абсолютное число (%)			
	1-я группа n = 92	2-я группа n = 170	3-я группа n = 90	p*
Ишемическая болезнь сердца	81 (88,0)	142 (83,5)	75 (83,3)	0,921
<i>Постинфарктный кардиосклероз</i>	15 (16,3)	65 (38,2)	24 (26,7)	0,011
Нарушения мозгового кровообращения	50 (54,3)	94 (55,3)	54 (60,0)	0,356
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	7 (7,6)	22 (12,9)	11 (12,2)	0,412
Хронические обструктивные заболевания легких	24 (26,1)	36 (21,2)	23 (25,6)	0,762
Артериальная гипертензия	59 (64,1)	141 (82,9)	78 (86,7)	0,176
Хронический гастрит	58 (63,0)	122 (71,8)	70 (77,8)	0,364
Аденома предстательной железы	26 (28,3)	54 (31,8)	28 (31,1)	0,268
Хроническая почечная недостаточность	28 (30,4)	63 (37,1)	31 (34,4)	0,478
Хронический холецистит	14 (15,2)	27 (15,9)	14 (15,6)	0,771
Сахарный диабет	7 (7,6)	12 (7,1)	10 (11,1)	0,607

Продолжение таблицы 1

Сопутствующая патология	Абсолютное число (%)			
	1-я группа n = 92	2-я группа n = 170	3-я группа n = 90	p*
Прочие заболевания	54 (58,7)	115 (67,6)	63 (70,0)	0,385
Примечание: * при сопоставлении групп использовали критерий χ^2 Пирсона				

Учитывая, что АБА является достаточно редким заболеванием, сопоставление («псевдорандомизация») групп больных с использованием propensity score matching нами не выполнялось, так как это могло привести к сокращению объема выборки и, соответственно, к трудности выявления имеющихся различий в группах.

Методы исследования. Обследование больного начинали традиционно с выяснения жалоб, анамнеза заболевания, осмотра и тщательного системного обследования с применением пальпации, аускультации и перкуссии. Особое внимание уделяли определению пульсации и аускультации сонных артерий, магистральных артерий верхних и нижних конечностей, измеряли артериальное давление на обеих руках.

Клиническое течение АБА зависело от ее размеров и наличия сдавления прилегающих органов. В зависимости от клинических проявлений выделяли асимптомное, малосимптомное и симптомное течение. Данные по клиническому течению АБА представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Клиническое течение АБА

Клиника АБА	1-я группа, n = 92 абс. (%)	2-я группа, n = 170 абс. (%)	3-я группа, n = 90 абс. (%)	p
Асимптомная	-	49 (28,8)	27 (30,0)	0,896
Малосимптомная	17 (18,5)	121 (71,2)	63 (70,0)	0,001
Симптомная	75 (81,5)	-	-	-
Примечание: * - при сопоставлении групп использовали критерий χ^2 Пирсона.				

Как видно из представленных данных, в 1-й группе больных отсутствовали больные с асимптомным течением, так как в данную группу включались больные с не стабильным течением аневризмы, во 2-ю и 3-ю группы вошли только больные с асимптомным и малосимптомным стабильным течением АБА, что позволило им выполнять предварительную коррекцию предикторов осложнений. Соответственно, отмечены значимые различия в группах по количеству малосимптомных аневризм ($p = 0,001$).

В предоперационном периоде, наряду с физикальным осмотром, ангиологическим статусом и лабораторными анализами производили различные инструментальные методы обследования. Целенаправленное внимание уделяли выявлению сопутствующей патологии и сочетанного поражения в сосудистом бассейне сердца и головного мозга, поражению висцеральных и тазовых артерий. С этой целью выполняли ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковую доплерографию и дуплексное сканирование, аортоартериографию. В условиях СФБМИЦ при диагностическом поиске выполнялась также МСКТ-ангиография и рентгеноконтрастная коронарография.

При выполнении УЗИ брюшной аорты обращали внимание на выявление локального или диффузного расширения аорты, определение линейных размеров, распространение аневризмы относительно почечных и подвздошных артерий, наличие либо отсутствие поражения висцеральных и тазовых артерий, взаимосвязь с прилежащими органами и тканями, оценивали стенки аневризмы и ее содержимое. Информация по форме, локализации и диаметру АБА отражена в таблице 3.

Таблица 3 – Данные по форме, локализации и диаметру АБА

Данные АБА	1-я группа n = 92	2-я группа n = 170	3-я группа n = 90	p
Форма, абс. (%)				
- мешковидная	9 (9,8)	18 (10,6)	11 (12,2)	0,913*
- диффузная	83 (90,2)	152 (89,4)	79 (87,8)	0,989*

Продолжение таблицы 3

Данные АБА	1-я группа n = 92	2-я группа n = 170	3-я группа n = 90	p
Локализация, абс. (%)				
- II тип	26 (28,3)	25 (14,7)	15 (16,7)	0,086*
- III тип	66 (71,7)	145 (85,3)	75 (83,3)	0,442*
Средний диаметр, мм	74,3	72,7	68,5	0,114**
Me	67,0	66,3	67,5	
Q ₁	50,0	50,0	50,0	
Q ₃	95,0	86,0	75,0	
Примечание: * при сопоставлении групп использовали критерий χ^2 Пирсона; ** при сопоставлении групп использовали критерий Краскелла-Уолиса				

Хирургическое лечение больных с АБА.

Больные 1-й группы оперировались по срочным показаниям, хирургическое вмешательство выполнялось только по поводу АБА. Предварительная коррекция сопутствующей патологии сердца и брахиоцефальных артерий не выполнялась ввиду не стабильного, так называемого симптомного течения аневризмы, подготовка больных и коррекция сопутствующей патологии осуществлялась терапевтическими методами. Данным пациентам для уменьшения времени пережатия аорты и оперативного вмешательства не проводилась и коррекция кровотока по висцеральным и тазовым артериям.

Во 2-й и 3-й группах больных выполняли плановые этапные вмешательства. Очередность оперативного вмешательства зависела от клинического течения АБА, выраженности сочетанных гемодинамически значимых поражений сосудистых бассейнов жизненно важных органов – сердца и головного мозга. При наличии показаний, первым этапом производили хирургическую реваскуляризацию коронарного кровотока и сонных артерий, заключительным этапом выполняли резекцию АБА, данная информация отражена в таблице 4.

Таблица 4 – Оперативные вмешательства у больных 2-й и 3-й групп

Этапы операций у больных 2-й группы	Абс. число (%), n = 170
Одноэтапные	73 (42,9)
Резекция АБА	73 (42,9)
Двухэтапные	83 (48,8)
АКШ → резекция АБА	51 (30,0)
ЧТКА со стентированием КА → резекция АБА	19 (11,2)
КЭАЭ → резекция АБА	8 (4,7)
Операция Бенталла-Дебоно, протезирование митрального клапана → резекция АБА	1 (0,6)
Клипирование аневризмы по поводу мешотчатой аневризмы левой СМА → резекция АБА	1 (0,6)
ЧТА со стентированием левой почечной артерии → резекция АБА	1 (0,6)
Имплантиция ЭКС → резекция АБА	2 (1,2)
Трехэтапные	10 (4,5)
ЧТА ВСА → АКШ → резекция АБА	2 (1,2)
АКШ → КЭАЭ → резекция АБА	6 (3,5)
ЧТКА со стентированием ПНА → КЭАЭ слева → резекция АБА	1 (0,6)
АКШ → ЧТКА со стентированием ОА → резекция АБА	1 (0,6)
Четырехэтапные	4 (1,9)
КЭАЭ слева → КЭАЭ справа → ЧТКА со стентированием → резекция АБА	1 (0,6)
АКШ → ЧТКА ПКА → КЭАЭ слева → резекция АБА	1 (0,6)
КЭАЭ слева → ЧТКА со стентированием ПКА → ЧТКА со стентированием ВТК → резекция АБА	1 (0,6)
ЧТКА со стентированием ПНА → КЭАЭ справа → ЧТКА со стентированием ОА → резекция АБА	1 (0,6)
Этапы операций у больных 3-й группы	Абс. число (%), n = 90
Одноэтапные	41 (45,6)
эндопротезирование АБА	41 (45,6)
Двухэтапные	41 (45,6)
АКШ → эндопротезирование АБА	11 (12,2)

Продолжение таблицы 4

Этапы операций у больных 3-й группы	Абс. число (%), n = 90
КЭАЭ → эндопротезирование АБА	4 (4,4)
ЧТКА со стентированием КА → эндопротезирование АБА	22 (24,4)
Эмболизация ВПА слева → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
Имплантация ИКД → эндопротезирование АБА	2 (2,2)
Протезирование аортального клапана, АКШ → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
Трехэтапные	7 (7,8)
ЧТКА со стентированием ПКА → КЭАЭ слева → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
Аннулопластика митрального клапана, АКШ → Фрагментация тромбов в легочной артерии, установка кавафилтра Simon в нижнюю полую вену → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
Эмболизация ВПА справа → эмболизация ВПА слева → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
ЧТКА со стентированием ВТК, ОА → ЧТКА со стентированием ПНА → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
АКШ → эмболизация ВПА справа → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
ЧТКА со стентированием ПНА → ЧТКА со стентированием ЛКА → эндопротезирование АБА	1 (1,1)
ЧТКА со стентированием ПНА → эндопротезирование АБА → Имплантация ЭКС	1 (1,1)
Пятиэтапные	1 (1,1)
ЧТКА со стентированием ПНА → ЧТКА со стентированием ПКА → имплантация ЭКС → ЧТКА со стентированием ОА → эндопротезирование АБА	1 (1,1)

Продолжение таблицы 4

Примечание: АКШ – аорто-коронарное шунтирование, ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, КА – коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ВТК – ветвь тупого края, ЭКС – электрокардиостимулятор, ИКД – имплантированный кардиовертер-дефибриллятор, КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия, СМА – средняя мозговая артерия, ВПА – внутренняя подвздошная артерия.

Как видно из представленных данных таблицы 4, первичная резекция АБА во 2-й группе больных выполнена в 73 (42,9 %) случаях. КЭАЭ одним из первых этапов перед резекцией АБА в данной группе выполнена 19 (11,2 %) больным, в 2 (1,2 %) случаях выполнена ЧТА ВСА, ЧТКА со стентированием выполнена 25 (14,7 %) больным, АКШ – в 61 (35,9 %) случае, имплантация ЭКС – 2 (1,2 %) больным и 1 (0,6 %) больному выполнена операция Бенталла-Дебоно, протезирование митрального клапана.

В 3-й группе больных первичное эндопротезирование АБА выполнено 41 (45,6 %) пациентам. КЭАЭ одним из первых этапов в данной группе выполнена 5 (5,6 %) больным, ЧТКА со стентированием – 27 (30,0 %) больным, АКШ – в 14 (15,6 %) случаях, имплантация кардиовертера-дефибриллятора – 2 (2,2 %) больным и имплантация ЭКС – 1 (1,1 %) больному.

При сопоставлении процента количества этапных операций статистически значимых различий между 2-й и 3-й группами не выявлено.

Открытая операция – резекция АБА выполнялась больным 1-й и 2-й групп. Как уже было отмечено ранее, ввиду нестабильности течения АБА операция у больных 1-й группы выполнялась по срочным показаниям, данным пациентам для уменьшения времени пережатия аорты и оперативного вмешательства не проводилась и коррекция кровотока по висцеральным и тазовым артериям. При анализе выполненных открытых операций обращали внимание на вид реконструкции брюшной аорты, локализацию и тип дистальных анастомозов, сохранение кровотока в НБА и ВПА, то есть те факторы, которые непосредственно

влияти на восстановление висцерального и тазового кровообращения, кровоснабжения нижних конечностей, могли служить причиной развития ишемических осложнений как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. Характер выполненных открытых операций по поводу АБА у больных 1-й и 2-й групп представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Открытая хирургия по поводу АБА у больных 1-й и 2-й групп

№	Вид реконструкции брюшной аорты	1-я группа, n = 92 абс. (%)	2-я группа, n = 170 абс. (%)	p*
1.	Линейное протезирование брюшной аорты с реимплантацией НБА	4 (4,3)	12 (7,1)	0,366
2.	<i>Линейное протезирование брюшной аорты без реимплантации НБА</i>	30 (32,6)	15 (8,8)	0,001
3.	Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование с сохранением кровотока по ВПА с реимплантацией НБА	-	23 (13,5)	-
4.	<i>Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование с сохранением кровотока по ВПА без реимплантации НБА</i>	3 (3,3)	48 (28,2)	0,001
5.	Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование с исключением из кровотока ВПА с реимплантацией НБА	-	3 (1,8)	-
6.	Бифуркационное аорто-подвздошное протезирование с исключением из кровотока ВПА без реимплантации НБА	-	-	-
7.	Квадрифуркационное аорто-подвздошное протезирование	-	1 (0,6)	-
8.	Бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование с сохранением кровотока по ВПА с реимплантацией НБА	-	3 (1,8)	-

Продолжение таблицы 5

№	Вид реконструкции брюшной аорты	1-я группа, n = 92 абс. (%)	2-я группа, n = 170 абс. (%)	p*
9.	Бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование с сохранением кровотока по ВПА без реимплантации НБА	-	14 (8,2)	-
10.	Бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование с исключением из кровотока ВПА с реимплантацией НБА	-	2 (1,2)	-
11.	Бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование с исключением из кровотока ВПА без реимплантации НБА	-	1 (0,6)	-
12.	<i>Бифуркационное аорто-бедренное протезирование с сохранением кровотока по ВПА с реимплантацией НБА</i>	<i>1 (1,1)</i>	<i>16 (9,4)</i>	<i>0,011</i>
13.	<i>Бифуркационное аорто-бедренное протезирование с сохранением кровотока по ВПА без реимплантации НБА</i>	<i>43 (46,7)</i>	<i>27 (15,9)</i>	<i>0,001</i>
14.	Бифуркационное аорто-бедренное протезирование с исключением из кровотока ВПА с реимплантацией НБА	-	2 (1,2)	-
15.	<i>Бифуркационное аорто-бедренное протезирование с исключением из кровотока ВПА без реимплантации НБА</i>	<i>11 (12,0)</i>	<i>3 (1,8)</i>	<i>0,033</i>
Примечание: * при сопоставлении групп использовали критерий χ^2 Пирсона				

Другие важные интраоперационные факторы, которые могут влиять на развитие осложнений как во время операции, так и после нее отражены в таблице 6 – это время пережатия брюшной аорты и объем кровопотери.

Таблица 6 – Интраоперационное время пережатия и объем кровопотери у больных 1-й и 2-й групп

Интраоперационный показатель	1-я группа, n = 92	2-я группа, n = 170	p
Время пережатия, мин	48,7	39,6	U Манна-Уитни = 3089,0; $p=0,001$
Me	40	35	
Q ₁	35,0	30,0	
Q ₃	50,0	45,0	
Объем кровопотери, мл	691,3	439,3	U Манна-Уитни = 4024,0; $p=0,001$
Me	500	400	
Q ₁	400,0	300,0	
Q ₃	700,0	600,0	

Как видно из представленных данных, как время пережатия брюшной аорты, так и объем кровопотери были статистически значимо больше в 1-й группе, чем во 2-й группе. Это можно объяснить тем, что во 2-й группе больных значительно преобладали бифуркационные аорто-подвздошные и аорто-подвздошно-бедренные реконструкции над бифуркационными аорто-бедренными реконструкциями, которые сопряжены с более длительным пережатием брюшной аорты, дополнительными доступами к бедренным артериям и, соответственно, большей кровопотерей.

Эндоваскулярное протезирование брюшной аорты (ЭВПБА) выполнено 90 больным 3-й группы: 79 (87,8 %) мужчин и 11 (12,2 %) женщин. Критериями выбора для выполнения данной операции являлись инфраренальная АБА, тяжелая сопутствующая патология, высокий риск послеоперационных осложнений и летальности. Критериями исключения являлись отсутствие анатомических условий для позиционирования стент-графта: короткая шейка аневризмы – менее 10 мм, диаметр шейки более 32 мм, циркулярный тромбоз или кальцификация в области фиксации модулей стент-графта, выраженная ангуляция, субокклюзия или окклюзия на уровне подвздошных артерий.

Все операции ЭВПБА выполнены под местной инфильтрационной анестезией и медикаментозной седацией. У всех больных использовался стандартный доступ через общие бедренные артерии. Продолжительность операции в целом составила в среднем 203,7 минут (Me = 180,0; Q₁ = 160,0; Q₃ = 241,3), объем кровопотери в среднем 392,3 мл (Me = 350,0; Q₁ = 300,0; Q₃ = 400,0), заместительная гемотрансфузия потребовалась 3 больным. Пластика бедренной артерии в месте введения стент-графта выполнена 2 больным.

Для благоприятной имплантации стент-графта потребовалось выполнение ряда дополнительных оперативных вмешательств: предварительная окклюзия аневризматически измененной ВПА – 6 (6,7 %) больных, стентирование артерии доступа (НПА) – 4 (4,4 %) пациента, стентирование места коннекции графта с подвздошной артерией – 1 (1,1 %) больной, стентирование обеих почечных артерий – 1 (1,1 %) больной, стентирование ВБА – 1 (1,1 %) больной и 1 (1,1 %) больному – протезирование ОБА.

Для каждого больного стент-графт подбирался индивидуально, с учетом данных МСКТ-ангиографии и анатомических особенностей. При выполнении ЭВПБА одно из важных значений для пациента имеет время непосредственного рентгеновского облучения и количество использованного контрастного вещества. В 3-й группе больных среднее время флюороскопии на каждого пациента составило 22,5 минуты (Me = 20,0; Q₁ = 13,75; Q₃ = 26,0), средний удельный расход контраста 3,1 мл/кг (Me = 2,8; Q₁ = 2,6; Q₃ = 3,3).

Результаты исследования. При анализе результатов лечения больных трех групп акцентировали внимание на конечные точки исследования: 30-дневная летальность, госпитальные послеоперационные осложнения, осложнения в отдаленные сроки наблюдения и отдаленная выживаемость больных. Осложнения в раннем послеоперационном периоде, на госпитальном этапе, представлены в таблице 7. После выполнения открытых операций в 1-й и 2-й группах имели место как системные, так и местные осложнения, в 3-й группе больных, после ЭВПБА, происходили в основном местные осложнения.

Таблица 7 – Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Вид осложнения	Абсолютное число (%)		
	1-я группа, n = 92	2-я группа, n = 170	3-я группа, n = 90
Инфаркт миокарда	7 (7,6)	1 (0,6)	-
ОНМК	3 (3,3)	2 (1,2)	-
Ишемия левой половины толстой кишки	2 (2,2)	2 (1,2)	-
Перфорация язвы двенадцатиперстной кишки	-	1 (0,6)	-
Острый панкреатит, панкреонекроз	1 (1,1)	2 (1,2)	-
Тромбоз бифуркационного протеза	1 (1,1)	-	-
Тромбоэмболия артерий нижней конечности	-	3 (1,8)	1 (1,1)
Кровотечение, забрюшинная гематома	2 (2,2)	3 (1,8)	-
Гангрена нижней конечности	2 (2,2)	1 (0,6)	-
Острая почечная недостаточность	4 (4,3)	6 (3,5)	2 (2,2)
Пневмония	5 (5,4)	7 (4,1)	-
Эвентрация органов брюшной полости, релапаротомия	1 (1,1)	1 (0,6)	-
Полиорганная недостаточность	-	2 (1,2)	-
Тромбоз бранши стент-графта	-	-	3 (3,3)
Кинкинг бранши стент-графта	-	-	1 (1,1)
Диссекция интимы подвздошной артерии	-	-	2 (2,2)
Перекрытие устья почечной артерии покрытием стент-графта	-	-	1 (1,1)
Эндолики	-	-	6 (6,7)
Всего	28 (30,4)	31 (18,2)	16 (17,8)

Как видно из представленных данных, осложнения в раннем послеоперационном периоде со стороны жизненно важных органов – сердца, головного мозга, легких, почек чаще происходили в 1-й группе больных.

30-дневная летальность у больных 1-й группы составила 10 (10,9 %) случаев. Причиной смерти наиболее часто являлся острый инфаркт миокарда – 5 (5,4 %) больных, другими причинами летального исхода стали острая ишемия, некроз левой половины толстой кишки с развитием перитонита – 2 (2,2 %) больных,

двухсторонняя пневмония – у 1 (1,1 %) больного, забрюшинная гематома – 1 (1,1 %) больной, тромбоз бифуркационного протеза – 1 (1,1 %) больной.

Во 2-й группе больных 30-дневная летальность составила 10 (5,9 %) случаев. Кровотечение в забрюшинное пространство, потребовавшее выполнение релапаротомии с гемостазом, последующая полиорганная недостаточность стали причиной смерти 2 (1,2 %) больных, развитие полиорганной недостаточности на фоне исходных сопутствующих заболеваний явилось причиной летального исхода у 2 (1,2 %) больных, по одному (0,6 %) случаю причинами смерти стали острый инфаркт миокарда, острый тромбоз НБА с некрозом сигмовидной кишки и перитонитом, панкреатит с панкреонекрозом, перфорация язвы двенадцатиперстной кишки, острая почечная недостаточность и тромбоз эмболия правой нижней конечности.

У больных 3-й группы в 30-дневном послеоперационном периоде происходили в основном местные осложнения, связанные с оперативным вмешательством – эндопротезированием брюшной аорты стент-графтом. В 30-дневный период летальности в 3-й группе больных не было.

Повторные оперативные вмешательства в раннем послеоперационном периоде, связанные с имплантацией протеза или стент-графта потребовались в 1-й группе больных в 6 (6,5 %) случаях, во 2-й группе – в 8 (4,7 %) случаях и в 3-й группе больных – в 8 (10,8 %) случаях ($\chi^2 = 2,435$; $p = 0,296$); не связанные напрямую с имплантацией протеза или стент-графта выполнены в 1-й группе больных в 2 (2,2 %) случаях, во 2-й группе больных в 4 (2,4 %) случаях, в 3-й группе больных таких вмешательств не было ($\chi^2 = 0$; $p = 1,0$).

Отдаленные результаты лечения больных изучались в 5-летнем периоде с интервалом наблюдения 6 месяцев, данный срок наблюдения был взят как наиболее принятый по литературным данным. Отдаленные результаты изучены в 1-й группе больных у 79 (96,3%) пациентов из 82 выживших, во 2-й группе больных у 156 (97,5%) из 160 выживших больных и в 3-й группе больных у всех 90 (100%) выживших больных. В отдаленном периоде акцентировали внимание на конечные

точки исследования: осложнения и 5-летняя выживаемость больных. Информация об осложнениях отражена в таблице 8.

Таблица 8 – Осложнения у больных в отдаленном периоде

Вид осложнения	Абсолютное число (%)		
	1-я группа, n = 79	2-я группа, n = 156	3-я группа, n = 90
Инфаркт миокарда	4 (5,1)	2 (1,3)	-
ОНМК	4 (5,1)	3 (1,9)	1 (1,1)
Хронический ишемический колит	13 (16,5)	10 (6,4)	2 (2,2)
Почечная недостаточность	1 (1,3)	-	-
Полиорганная недостаточность	1 (1,3)	-	-
Нагноение протеза, ангиогенный сепсис	1 (1,3)	-	-
Несостоятельность аорто-протезо-бедренного анастомоза с формированием ложной аневризмы	4 (5,1)	-	-
Онкологическое заболевание	3 (3,8)	1 (0,6)	-
Послеоперационная вентральная грыжа	2 (2,5)	6 (3,8)	-
Спаечная кишечная непроходимость	-	1 (0,6)	-
Тромбоз дистального русла	-	-	1 (1,1)
Тромбоз бранши стент-графта	-	-	4 (4,4)
Эндолики	-	-	2 (2,2)
Всего	33 (41,8)	23 (14,7)	10 (11,1)

5-летняя летальность у больных 1-й группы составила 5 (6,3 %) случаев: причиной смерти в 1 (1,3 %) случае стал инфаркт миокарда, 1 (1,3 %) больной скончался от инсульта, один (1,3 %) больной от полиорганной недостаточности, в одном (1,3 %) случае – нагноение протеза с развитием ангиогенного сепсиса и один больной (1,3 %) от прогрессирующей почечной недостаточности.

Во 2-й группе больных фатальные осложнения в отдаленном периоде развились у 4 (2,6 %) больных данной группы: в одном (0,6 %) случае причиной смерти стал инфаркт миокарда, у одного (0,6 %) больного – инсульт, один (0,6 %)

больной скончался от полиорганной недостаточности и в одном (0,6 %) случае смерть наступила от прогрессирующей онкологической патологии.

Летальность в отдаленном 5-летнем периоде у больных 3-й группы составила 1 (1,1 %) случай, это осложнение со стороны головного мозга – геморрагический инсульт, который привел к смерти пациента.

Повторные оперативные вмешательства в отдаленном послеоперационном периоде, связанные с имплантацией протеза или стент-графта в 1-й группе больных потребовались в 5 (5,6 %) случаях, во 2-й группе больных таких вмешательств не было и в 3-й группе больных – в 7 (7,8 %) случаях ($\chi^2 = 0,286$; $p = 0,593$); не связанные с имплантацией протеза или стент-графта оперативное вмешательство выполнено только одному (0,6 %) больному 2-й группы по поводу спаечной кишечной непроходимости.

Регрессионный анализ предикторов осложнений и летальности.

С целью определения причинно-следственной связи между осложнениями и факторами риска или предикторами, которые могли повлиять на развитие данных осложнений, и, в свою очередь, между осложнениями и летальностью, нами проведен регрессионный анализ. Все события и летальность в 30-дневный послеоперационный период анализировали при помощи логистической регрессии, с определением отношения шансов (ОШ), 95 % доверительного интервала (ДИ) и статистической значимости p . В 5-летнем послеоперационном периоде использовали регрессию Кокса с определением отношения рисков (ОР), 95 % ДИ и p , соответственно. Все изучаемые предикторы представляли собой номинальные или количественные переменные, в качестве зависимой переменной брали определенное осложнение или летальность, в качестве независимых переменных анализировались предикторы или осложнения. В соответствии с проведенным анализом по группам больных, определили основные осложнения, которые сопровождалась наибольшей летальностью, нарушением качества жизни больных и трудоспособности: инфаркт миокарда, ОНМК, ишемия левой половины толстой кишки и местные осложнения. Для каждого осложнения, в соответствии с патогенезом осложнения и литературными данными, были определены

соответствующие факторы риска или предикторы, с которыми провели однофакторный и многофакторный биномиальный регрессионный анализ. В анализ включались больные всех трех групп ($n = 352$). Для выявления влияния группы больных на анализируемое событие или летальность создали переменные «Коррекция предикторов» для выделения больных 2-й и 3-й групп, так как им выполняли предварительную хирургическую коррекцию патологии коронарных и сонных артерий, реваскуляризацию тазово-висцерального бассейна, а также переменную «Вид операции» для выделения больных с открытой (1-я и 2-я группы больных) и эндоваскулярной (3-я группа больных) операцией по поводу АБА. Данные многофакторного логистического регрессионного анализа предикторов осложнений и летальности в 30-дневный период представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Многофакторная логистическая регрессия осложнений и летальности в 30-дневный период в группах больных ($n = 352$)

Переменная	р	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
30-дневная летальность				
<i>Коррекция предикторов</i>	0,013	0,041	0,003	0,513
<i>Вид операции (ОП/ЭВПБА)</i>	0,033	-2,605	-7,548	-0,174
<i>Инфаркт миокарда</i>	0,001	6,159	4,027	8,938
Инсульт	0,203	2,723	-2,312	5,785
<i>Острая ишемия левой половины толстой кишки</i>	0,001	5,893	3,592	8,859
Почечные осложнения	0,155	2,598	-0,940	5,766
Пневмония	0,060	13,015	0,896	189,051
<i>Острый панкреатит, панкреонекроз</i>	0,001	3,017	1,921	8,739
Перфоративная язва двенадцатиперстной кишки	0,104	1,245	0,154	3,478

Продолжение таблицы 9

Переменная	р	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
<i>Полиорганная недостаточность</i>	<i>0,001</i>	<i>6,458</i>	<i>3,551</i>	<i>11,569</i>
<i>Местные осложнения</i>	<i>0,001</i>	<i>4,280</i>	<i>2,541</i>	<i>6,606</i>
Инфаркт миокарда				
Возраст	0,325	0,957	0,891	1,049
Ишемическая болезнь сердца	0,660	1,862	0,184	253,6
Постинфарктный кардиосклероз	0,919	1,086	0,184	4,975
<i>Фракция выброса</i>	<i>0,003</i>	<i>0,911</i>	<i>0,859</i>	<i>0,965</i>
Вид операции (ОП/ЭВПБА)	0,799	0,648	0,004	15,768
<i>Коррекция предикторов</i>	<i>0,004</i>	<i>0,068</i>	<i>0,005</i>	<i>0,443</i>
Объем кровопотери	0,583	1,000	0,998	1,001
Инсульт				
Возраст	0,279	0,945	0,869	1,054
Нарушение мозгового кровообращения	0,384	2,883	0,249	40,218
Инсульт в анамнезе	0,192	3,864	0,477	14,443
Артериальная гипертензия	0,710	0,659	0,083	8,094
<i>Стеноз ВСА</i>	<i>0,002</i>	<i>1,145</i>	<i>1,052</i>	<i>1,246</i>
Коррекция предикторов	0,113	0,229	0,028	1,451
Вид операции (ОП/ЭВПБА)	0,425	0,278	0,002	4,814
Острая ишемия левой половины толстой кишки				
Возраст	0,219	0,912	0,787	1,056
Диаметр АБА	0,097	1,032	0,994	1,072
Стеноз чревного ствола	0,872	0,992	0,897	1,097
Стеноз ВБА	0,841	1,011	0,905	1,130

Продолжение таблицы 9

Переменная	p	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
Стеноз НБА	0,413	0,961	0,875	1,056
Стеноз ВПА	0,070	1,054	0,996	1,115
Вид операции (ОП/ЭВПБА)	0,997	0,784	0,642	2,872
Реимплантация НБА	0,436	4,566	0,100	208,187
Антеградное включение ВПА	0,709	2,278	0,030	171,664
Ретроградное включение ВПА	0,982	1,048	0,019	56,605
Местные осложнения				
Тип АБА	0,292	2,494	0,922	6,744
Диаметр АБА	0,922	1,006	0,994	1,019
Стеноз бедренной артерии	0,457	1,002	0,992	1,012
Стеноз НПА	0,250	1,003	0,982	1,024
<i>Вид операции (ОП/ЭВПБА)</i>	<i>0,001</i>	<i>4,776</i>	<i>1,341</i>	<i>8,448</i>
Объем кровопотери	0,172	1,000	1,000	1,001

Как видно из представленных в таблице 9 данных, 30-дневная летальность была связана с такими факторами как коррекция предикторов и вид операции, а также непосредственно с инфарктом миокарда, острой ишемией левой половины толстой кишки, острым панкреатитом с панкреонекрозом, полиорганной недостаточностью и местными осложнениями. Значение коррекции предикторов и вида операции говорят о влиянии групповой принадлежности больных на 30-дневную летальность.

В 30-дневном послеоперационном периоде инфаркт миокарда был связан с такими факторами как коррекция предикторов и фракция выброса левого

желудочка, то есть предварительная хирургическая коррекция значимых поражений коронарного кровотока и нормальная фракция выброса левого желудочка позволяют предупредить развитие инфаркта миокарда. Инсульт в 30-дневном послеоперационном периоде был связан со стенозом ВСА, что объяснимо с учетом патогенеза развития данного заболевания: чем больше стеноз ВСА, тем больше вероятность развития инсульта. Логистическая регрессия возможных предикторов острой ишемии левой половины толстой кишки в раннем послеоперационном периоде не выявила связи с данным осложнением, что может объясняться не большой частотой развития осложнения в госпитальный период. Местные осложнения в 30-дневный период были связаны с видом операции, что объясняется большей частотой развития местных осложнений при ЭВПБА, чем при открытой операции.

В 5-летнем послеоперационном периоде связь осложнений и летальности с возможными предикторами анализировали при помощи регрессии Кокса, результаты данного анализа представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Регрессия Кокса предикторов осложнений и 5-летней выживаемости в группах больных (n = 345)

Переменная	p	ОР	95 % доверительный интервал для ОР	
			Нижняя	Верхняя
Инфаркт миокарда				
Возраст	0,238	0,959	0,881	1,043
Ишемическая болезнь сердца	0,997	3,572	0,178	70,835
Постинфарктный кардиосклероз	0,695	2,157	0,412	11,441
Фракция выброса	0,385	0,970	0,899	1,045
Коррекция предикторов	0,058	0,224	0,039	1,296
Вид операции (ОП/ЭВП)	0,997	0,262	0,012	5,627
Объем кровопотери	0,712	0,999	0,997	1,002

Продолжение таблицы 10

Переменная	р	ОР	95 % доверительный интервал для ОР	
			Нижняя	Верхняя
Инсульт				
Возраст	0,387	1,045	0,946	1,155
Нарушение мозгового кровообращения	0,148	3,173	0,664	15,158
Инсульт в анамнезе	0,404	1,927	0,413	8,990
Артериальная гипертензия	0,616	1,739	0,201	15,087
Стеноз ВСА	0,330	0,974	0,923	1,027
Коррекция предикторов	0,075	0,245	0,052	1,154
Вид операции (ОП/ЭВП)	0,608	0,544	0,053	5,550
Хроническая ишемия левой половины толстой кишки				
<i>Возраст</i>	<i>0,012</i>	<i>1,069</i>	<i>1,014</i>	<i>1,132</i>
Диаметр АБА	0,334	0,995	0,983	1,005
Стеноз чревного ствола	0,758	1,005	0,968	1,030
Стеноз ВБА	0,053	0,962	0,927	1,001
Стеноз НБА	0,601	0,996	0,980	1,009
<i>Стеноз ВПА</i>	<i>0,018</i>	<i>1,012</i>	<i>1,003</i>	<i>1,019</i>
Вид операции (ОП/ЭВП)	0,570	1,759	0,232	13,401
Реимплантация НБА	0,090	0,347	0,067	1,159
<i>Антеградное включение ВПА</i>	<i>0,001</i>	<i>0,060</i>	<i>0,017</i>	<i>0,218</i>
<i>Ретроградное включение ВПА</i>	<i>0,010</i>	<i>0,201</i>	<i>0,067</i>	<i>0,666</i>

Продолжение таблицы 10

Переменная	p	ОР	95 % доверительный интервал для ОР	
			Нижняя	Верхняя
Местные осложнения				
Тип АБА	0,101	2,217	0,855	5,750
Диаметр АБА	0,214	0,990	0,975	1,006
Стеноз бедренной артерии	0,919	1,001	0,983	1,019
Стеноз НПА	0,459	1,008	0,987	1,028
Вид операции (ОП/ЭВП)	0,311	2,057	0,510	8,294
Объем кровопотери	0,925	1,000	0,999	1,001
5-летняя выживаемость				
Коррекция предикторов	0,974	-0,032	-1,947	2,045
Вид операции (ОП/ЭВП)	0,783	0,297	-2,141	2,381
<i>Инфаркт миокарда</i>	<i>0,005</i>	<i>3,509</i>	<i>1,153</i>	<i>5,945</i>
<i>Инсульт</i>	<i>0,003</i>	<i>3,273</i>	<i>1,177</i>	<i>5,509</i>
Ишемия кишечника	0,745	0,391	-2,265	2,550
<i>Почечные осложнения</i>	<i>0,001</i>	<i>5,731</i>	<i>2,371</i>	<i>10,964</i>
<i>Полиорганная недостаточность</i>	<i>0,001</i>	<i>5,680</i>	<i>2,639</i>	<i>10,918</i>
Онкология	0,148	2,692	-0,990	5,606
Местные осложнения	0,115	1,908	-0,572	3,971

Согласно вышеизложенным данным, регрессионный анализ возможных предикторов не выявил их связи с инфарктом миокарда, инсультом и местными осложнениями в 5-летнем послеоперационном периоде. Регрессия предикторов хронической ишемии левой половины толстой кишки выявила связь данного осложнения с возрастом, стенозом ВПА, антеградным и ретроградным включением ВПА в кровоток при реконструкции брюшной аорты по поводу АБА, что

доказывает важность сохранения магистрального кровотока по ВПА при хирургическом лечении АБА.

5-летняя выживаемость больных зависела от развития таких осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, почечные осложнения и полиорганная недостаточность.

Меры профилактики осложнений хирургического лечения АБА.

Основываясь на полученные результаты исследования, определенные причинно-следственные связи между предикторами и осложнениями, нами предложены ряд мер по оптимизации хирургического лечения АБА, а также проведено их клиническое и экспериментальное обоснование.

Способ оценки кровоснабжения левой половины толстой кишки в эксперименте.

С целью изучения роли висцеральных и тазовых артерий в кровоснабжении левой половины толстой кишки, а именно ВБА, НБА и ВПА нами разработан способ оценки кровоснабжения левой половины толстой кишки в эксперименте (патент на изобретение РФ № 2494681).

Разработанная методика экспериментального исследования проведена нами на 18 трупах: 14 (77,8 %) мужчин и 4 (22,2 %) женщины. Критериями для отбора на исследование были: возраст умершего старше 60 лет, как наиболее сопоставимый с больными, которые оперируются по поводу АБА, и отсутствие деструктивного патологического процесса в брюшной полости.

Средний возраст умерших составил 63,7 лет (Me = 63; Q1 = 61,8; Q3 = 65,3). Наиболее частой причиной смерти умерших были болезни системы кровообращения. Во всех исследованных случаях брюшной отдел аорты и толстая кишка не были задействованы в основной патологический процесс.

Ишемическая болезнь сердца, как проявление системного атеросклероза, диагностирована в 15 (83,3 %) случаях. Другие сопутствующие заболевания умерших нами не детализировались, так как все они сопоставимы с данной возрастной группой.

Разрешение на исследование получено этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей на основании Постановления Правительства Республики Казахстан «Об утверждении порядка и условий совершения и передачи организациям здравоохранения анатомического дара» № 2294 от 30 декабря 2009 года.

Алгоритм экспериментального исследования заключался в следующем.

Непосредственно перед исследованием готовили раствор для введения в артерии, кровоснабжающие левую половину толстой кишки: в 500 мл дистиллированной воды растворяли 200 грамм азотнокислого свинца, получая таким образом 40 % раствор, и добавляли 20 мл 1 % водного раствора метиленового синего. Ингредиенты раствора представлены на рисунке 3. Выбор азотнокислого свинца связан с тем, что, во-первых, наличие в составе азота предотвращает повреждение сосудистой стенки, во-вторых, свинец не содержится в стенке толстой кишки и, поэтому, является хорошим индикатором распространения инъекционного раствора при специальной электронной микроскопии с определением химического элементного состава проб из стенки кишечника. Наличие в экспериментальном инъекционном растворе красителя метиленового синего позволяет визуально проследить распространение раствора и его насыщенность в стенке кишки при внутриартериальном введении.



Рисунок 3 Ингредиенты экспериментального раствора для внутриартериального введения: 200 грамм азотнокислого свинца, 500 мл дистиллированной воды, 20 мл 1 % водного раствора метиленового синего

После вскрытия брюшной полости производили катетеризацию ВБА, ВПА и НБА при помощи подключичного катетера.

Для выделения ВБА поперечную ободочную кишку и желудок отводили вниз, рассекали печеночно-желудочную и треугольные связки; войдя в полость малого сальника отводили левую долю печени вправо, а желудок и пищевод влево и вниз; под париетальной брюшиной находили ВБА. ВПА выделяли путем рассечения париетальной брюшины по ходу общих подвздошных артерий. НБА находили на границе средней и нижней трети инфраренального отдела брюшной аорты, устье которой отходит от переднебоковой поверхности аорты слева.

Артерии промывали теплым физиологическим раствором с добавлением гепарина. Во всех случаях исследуемые артерии были проходимыми. Затем, в проксимальном отделе сигмовидной кишки в поперечном направлении отсекали участок стенки кишечника по передне-боковой поверхности, покрытой брюшиной, до задней поверхности кишечника шириной 4-5 см, не повреждая при этом брыжейку кишечника. В выделенном таким образом участке сигмовидной кишки, противоположно к линии вхождения брыжеечных сосудов, иссекали участок кишки размерами 2 * 2 см, получая таким образом исходную пробу или пробу № 1. После этого, поэтапно, начиная с ВБА, затем в ВПА и в конце в НБА вводили по 40 мл подготовленного раствора азотнокислого свинца с метиленовым синим. При этом, после каждого введения окрашенного инъекционного раствора, на одном уровне с исходной пробой № 1 делали забор стенки сигмовидной кишки одинакового размера 2 * 2 см. Для исключения накопления свинца пробу после введения раствора в ВБА брали проксимально от края дефекта для 1 пробы, после введения в ВПА пробу брали дистально от края дефекта для 1 пробы и после введения в НБА, соответственно, медиально от края дефекта 1 пробы как показано на рисунке 4.

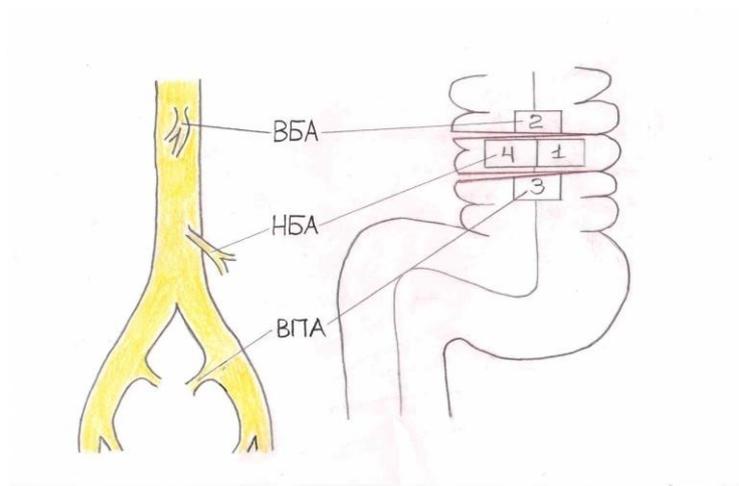


Рисунок 4 Схема введения экспериментального раствора в артерии и забора проб из стенки сигмовидной кишки

Получали таким образом пробу № 2 – после введения в ВБА, пробу № 3 – после введения в ВПА и пробу № 4 – после введения в НБА, соответственно. У всех проб срезали при помощи лезвия слизисто-подслизистый слой размерами $1,0 \times 1,0$ см, раскладывали на покровные стекла и высушивали – рисунок 5.



а



б

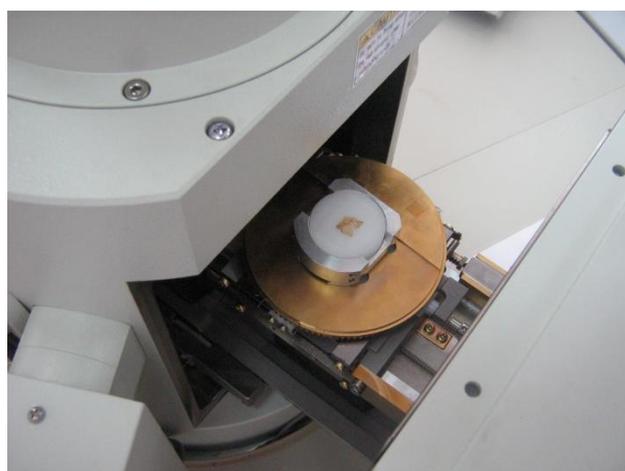
Рисунок 5 а – введение экспериментального раствора в ВПА слева; б – окончательный вид проб на предметных стеклах в чашках Петри

Полученные пробы изучали с помощью низковакуумного растрового электронного микроскопа JSM-6390 LVJEOL (Япония) с системой энергодисперсионного микроанализа INCA ENERGY 250 (OXFORD INSTRUMENTS) – рисунок 6. Основным достоинством метода сканирующей (растровой) электронной микроскопии является получение изображений,

позволяющих наглядно и конкретно представить себе топографическую организацию и межклеточные взаимодействия в изучаемом образце. Диапазон увеличений в растровой электронной микроскопии очень высок от 30 до 300 тысяч раз. Он позволяет детально изучить форму и взаимное расположение структурных элементов поверхности ткани и отдельных клеток. Рентгеноспектральный микроанализ определяет химический элементный состав объекта, что осуществляется путем измерения энергии и интенсивности рентгеновского излучения, генерируемого при бомбардировке исследуемого объекта сфокусированным пучком электронов. В связи с тем, что исследование объекта в микроскопе проводится в вакууме, объект исследования не должен содержать влаги или жира, поэтому все пробы предварительно высушивались.



а



б

Рисунок б а – общий вид электронного микроскопа JSM-6390 LV JEOL (Япония) с системой энергодисперсионного микроанализа INCA ENERGY 250; б – проба на покровном стекле перед исследованием

При электронной микроскопии проб, полученных из стенки проксимального отдела сигмовидной кишки в ходе экспериментальных исследований на трупах, основное внимание акцентировали на наличие или отсутствие свинца, который являлся индикатором внутриартериального распространения экспериментального инъекционного раствора. Результаты электронной микроскопии представлены в таблице 11. Низковакуумный растровый электронный микроскоп JSM-6390

LVJEOLc системой энергодисперсионного микроанализа INCA ENERGY 250, помимо получения изображения структуры субстрата, позволяет определить химический элементный состав в процентном соотношении.

Таблица 11 – Данные электронной микроскопии проб из стенки сигмовидной кишки на содержание свинца

№ опыта	Содержание свинца в пробах, %			
	n = 18			
	№1	№2	№3	№4
М	0,0	1,0	1,6	17,3
Me		1,0	1,7	18,3
Q1		0,8	1,0	15,3
Q3		1,3	2,2	19,4

Примечание: проба № 1 – без введения экспериментального инъекционного раствора, проба № 2 – после введения в ВБА, проба № 3 – после введения в ВПА, проба № 4 – после введения в НБА

По данным таблицы 11 видно, что при внутриартериальном введении 40% раствора азотнокислого свинца в смеси с 1 % водным раствором метиленовым синим наибольшая средняя концентрация свинца в стенке сигмовидной кишки отмечается после введения в НБА – 17,3 % (Me = 18,3; Q1 = 15,3; Q3 = 19,4), менее интенсивная средняя концентрация свинца зафиксирована после введения в ВПА – 1,6 % (Me = 1,7; Q1 = 1,0; Q3 = 2,2) и наименьшая интенсивность после введения в ВБА – 1,0 % (Me = 1,0; Q1 = 0,8; Q3 = 1,3). Эти данные подтверждались при визуальном наблюдении за интенсивностью окрашивания стенки левой половины толстой кишки метиленовым синим. При сопоставлении средних значений 2-й, 3-й и 4-й проб разница оказалась достоверной ($p = 0,001$), однако при сопоставлении средних значений 2-й и 3-й проб достоверных различий не выявлено ($p = 0,157$).

Анализ экспериментального исследования на человеческих трупах с целью изучения кровоснабжения левой половины толстой кишки показывает, что, несмотря на отсутствие статистически значимых различий между средними

значениями наполнения экспериментальным раствором из ВБА и ВПА, в количественном и визуальном измерении роль ВПА превалирует над ВБА в кровоснабжении дистальной части нисходящей ободочной кишки, сигмовидной и прямой кишки.

Профилактика ишемических осложнений левой половины толстой кишки при резекции АБА.

В связи с полученными экспериментальными данными о роли висцеральных и тазовых артерий в кровоснабжении левой половины толстой кишки, а также с выявленными причинными факторами, мы разработали комплекс мер по интраоперационной диагностике и профилактике ишемических осложнений со стороны левой половины толстой кишки.

Перед оперативным вмешательством стремимся максимально получить информацию о состоянии кровоснабжения левой половины толстой кишки. С этой целью, накануне перед оперативным вмешательством, после подготовки больного к обследованию, выполняем дуплексное сканирование чревного ствола, ВБА, брюшной аорты и аорто-подвздошно-бедренного сегмента. Зачастую, визуализировать НБА и ВПА не представляется возможным. Поэтому, всем больным с АБА выполняем МСКТ-ангиографию брюшной аорты, висцеральных и тазовых артерий, участвующих в кровоснабжении левой половины толстой кишки. В тех случаях, когда возникают трудности с визуализацией при выполнении МСКТ-ангиографии, дополнительно выполняем аортографию с селективным контрастированием чревного ствола, ВБА, НБА, ВПА. Зачастую, аортографию дополняют при выполнении коронарографии. Данные исследования позволяют в предоперационном периоде получить архитектуру кровоснабжения левой половины толстой кишки, степень развития коллатералей и предварительно определить объем оперативного вмешательства в отношении данных артерий.

Помимо целенаправленного предоперационного обследования, нами предложены интраоперационные способы профилактики и диагностики нарушения кровообращения толстой кишки в бассейнах НБА и ВПА при резекции АБА (патенты на изобретение РФ №2458638, №2445929).

При измерении ретроградного давления в просвете НБА учитываем показатели системного давления. В связи с этим, при измерении давления в НБА определяем ниже-брыжеечно-аортальный индекс (НБАИ), который равен отношению ретроградного давления в НБА к системному систолическому давлению, определяемому на лучевой артерии. НБАИ равный 0,4 и выше расценивается как достаточный для коллатерального кровоснабжения в бассейне НБА, значения ниже 0,4 являются показанием для восстановления кровотока в НБА. На рисунке 7 показана схема предлагаемых способов профилактики и диагностики острого нарушения кровообращения толстой кишки в бассейне НБА при реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы.

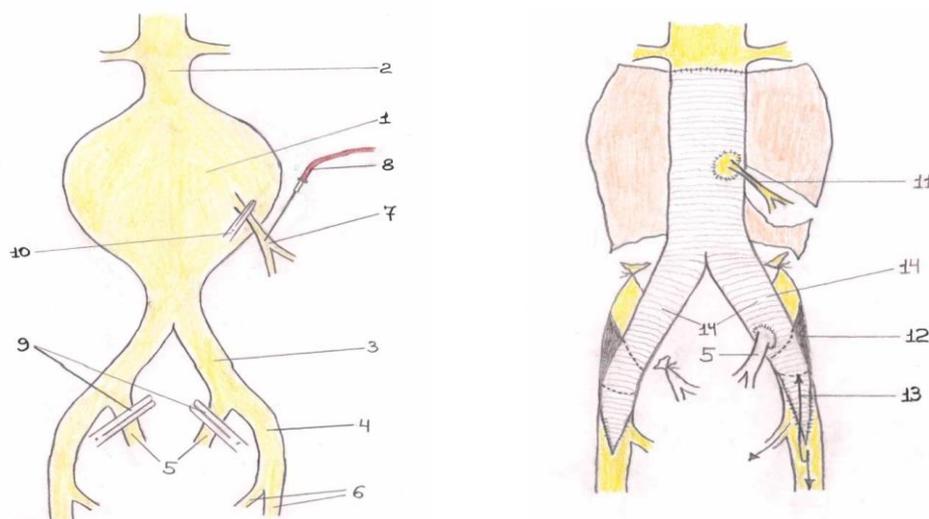


Рисунок 7 Способы профилактики и диагностики острого нарушения кровообращения толстой кишки в бассейнах НБА и ВПА

Способ профилактики осуществляется следующим образом. Перед оперативным вмешательством по поводу аневризмы (1) инфраренального отдела брюшной аорты (2), в комплексе общепринятого предоперационного обследования оценивают состояние и проходимость брюшной аорты (2) и ее ветвей, подвздошных (3, 4, 5) и бедренных артерий (6), уточняют размеры и тип аневризмы (1). Для этого производится дуплексное сканирование, МСКТ-ангиография или рентгеноконтрастная ангиография. На операционном столе, после выполнения

доступа к брюшной аорте, также производят оценку и границы пораженного участка брюшной аорты (2) и ее ветвей. Первоначально выделяют аорту (2) проксимальнее аневризмы (1). Аналогично мобилизуют общие подвздошные артерии (3) до их бифуркации, выделяют наружные (4) и внутренние подвздошные артерии (5). Производится прокол передней стенки НБА (7) иглой, подсоединенной к системе (8) для инвазивного измерения артериального давления. Производят измерение ретроградного давления в НБА (7) до и после пережатия зажимами (9) ВПА (5). Для предотвращения влияния антеградного кровотока на величину давления в НБА (7) у её устья накладывается резиновая «удавка» или сосудистый зажим «бульдог» (10). При наличии интраоперационной УЗИ используют специальные датчики для измерения давления, без прокола НБА (7), соответственно. В норме ретроградное давление в НБА (7) колеблется в пределах 40-60 мм рт.ст. Давление ниже 40 мм рт.ст. является показанием к реимплантации НБА (7) в основную браншу протеза. При этом, если в данный момент после пережатия ВПА (5) ретроградное давление в НБА (7) снижается на 2 мм рт.ст. и более, то это нужно расценивать как показание к сохранению кровотока в системе ВПА антеградно путем наложения дистального анастомоза бранши сосудистого протеза с ОПА (3) «конец в конец» или ретроградно через систему бедренных артерий (6) путем наложения дистального анастомоза бранши сосудистого протеза с ОБА «конец в бок». В тех случаях, когда анатомические условия не позволяют выполнить такую реконструкцию, например, при значимом стенозе НБА (11), субокклюзии или окклюзии НПА или ОБА (12), когда невозможен ретроградный кровоток из ОБА в систему ВПА (13), тогда необходимо рассматривать возможность дополнительной реимплантации хотя бы одной ВПА (5) в бедренные бранши аорто-бедренного протеза (14). В случае реимплантации одной ВПА, предпочтение следует отдавать левой ВПА, ввиду ее анатомической близости к левой половине толстой кишки.

В соответствии с предложенным способом профилактики острой ишемии левой половины толстой кишки после реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы нами отдельно был предложен способ

интраоперационной диагностики нарушения коллатерального кровообращения в бассейне НБА и ВПА при аневризме инфраренального отдела брюшной аорты, который также заключается в интраоперационном измерении ретроградного давления в НБА до и после пережатия ВПА (патент на изобретение РФ № 2445929).

Измерение ретроградного артериального давления в просвете НБА до и после пережатия ВПА позволяет определить перепад давления и, соответственно, выраженность коллатерального кровотока между бассейнами НБА и ВПА, объективно определить показания для реимплантации НБА и сохранения антеградного или ретроградного кровотока в системе ВПА.

Экспериментальное исследование на наличие синдрома ишемии-реперфузии при хирургическом лечении АБА.

Одним из факторов агрессии при выполнении хирургического вмешательства по поводу АБА является пережатие брюшной аорты при открытой операции и пережатие бедренных артерий при открытой и эндоваскулярной операциях.

При открытой операции по поводу инфраренальной АБА, при пережатии брюшной аорты сразу ниже почечных артерий, а также подвздошных или бедренных артерий прекращается магистральное кровоснабжение левой половины толстой кишки, органов малого таза и нижних конечностей. Вследствие этого, в данных органах и тканях происходит ишемия, а при восстановлении кровотока – реперфузия или, так называемый, синдром «ишемии-реперфузии».

В отличие от открытой операции при ЭВПБА не происходит пережатия брюшной аорты и кровотока по брюшной аорте не останавливается, если не учитывать секунды времени, необходимого для расправления основного тела стент-графта. Кровоток пережимается на уровне ОБА с двух сторон для установки интродьюсеров и затем для проведения систем доставки модулей стент-графта.

Для определения степени выраженности синдрома ишемии-реперфузии в мировой практике используют различные методы. Все они основаны на определении в крови уровня продуктов, образуемых вследствие недостатка кислорода: медиаторов воспаления, цитокинов, свободных радикалов кислорода, антиоксидантов, продуктов перекисидации липидов и других.

В связи с этим нами проведено собственное проспективное экспериментальное клиническое исследование хирургического лечения больных 2-й и 3-й групп на предмет времени пережатия брюшной аорты при открытой операции, бедренных артерий при эндоваскулярной операции, определения у всех больных в крови маркеров ишемии и реперфузии, осложнений в раннем послеоперационном периоде.

В экспериментальное исследование вошли 26 больных 2-й группы и 17 больных 3-й группы, которые проходили хирургическое лечение по поводу АБА в период с марта 2013 года по май 2014 года. Средний возраст больных на момент операции во 2-й группе больных составил 66,0 лет (Me = 65; Q1 = 64; Q3 = 70,3), в 3-й группе больных – 71,3 лет (Me = 72; Q1 = 65; Q3 = 76). Больные 3-й группы были достоверно значимо старше больных 2-й группы ($U = 130,5$; $p = 0,023$). Мужчины составили основную массу больных в обеих группах – 20 (76,9 %) человек во 2-й группе и 15 (88,2 %) человек в 3-й группе, женщины – 6 (23,1 %) больных во 2-й группе и 2 (11,8 %) больных в 3-й группе, соответственно.

В качестве маркеров ишемии-реперфузии были изучены С-реактивный белок (СРБ), провоспалительный цитокин интерлейкин-6, противовоспалительный цитокин интерлейкин-10 и окислительный статус. СРБ определяли на биохимическом анализаторе Beckman Coulter AU-680, использовались реактивы CRP Latex и CRP Latex highly sensitive компании Beckman Coulter. Интерлейкин-6 и интерлейкин-10 определяли на наборах e-Bioscience: Human IL-6 Platinum ELISA и Human IL-10 Platinum ELISA, 96 луночный планшет для иммуноферментного анализа (ИФА). Для окислительного статуса использовали набор Biomedica OxyStat assay (Peroxides), 96 луночный планшет для ИФА, с помощью которого определяли количественный уровень перекиси в сыворотке крови.

Исследуемые больные обеих групп были сопоставимы по сопутствующей патологии, среди которой преобладали болезни системы кровообращения, артериальная гипертензия и хронический гастрит.

Средний максимальный поперечный диаметр АБА во 2-й группе больных составил 76,7 мм (Me = 67,5; Q1 = 50; Q3 = 100), в 3-й группе больных – 66,5 мм (Me = 70; Q1 = 50,5; Q3 = 80) (U = 201,5; p = 0,626).

Все больные оперировались в плановом порядке. Во 2-й группе больных выполнялась открытая операция – резекция аневризмы с различными видами реконструкции брюшной аорты: линейное протезирование брюшной аорты – 6 (23,1 %) случаев, бифуркационное аорто-подвздошное протезирование – 12 (46,2 %) случаев, бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование – 2 (7,7 %) случая, бифуркационное аорто-бедренное протезирование – 6 (23,1 %) случаев.

Время пережатия брюшной аорты во 2-й группе больных зависело от формы, локализации и типа АБА и составило 30,3 минуты (Me = 30,0; Q1 = 21,8; Q3 = 35,0). Время пережатия ОБА у больных 3-й группы зависело от времени, необходимого для проведения модулей стент-графта через подвздошные артерии, особенно проведения контрлатерального модуля, правильного их позиционирования и расправления, балонного моделирования, устранения эндоликов I и III типов при их наличии и составило 164,7 минуты (Me = 140,0; Q1 = 125,0; Q3 = 175,0).

Для выявления степени выраженности синдрома ишемии-реперфузии делали забор крови из поверхностных вен предплечья и определяли уровень соответствующих маркеров ишемии-реперфузии. Результаты анализа представлены на рисунках 8-11. Во 2-й группе больных у каждого больного брали 4 пробы крови: за 30 минут до начала операции – проба 1, перед снятием зажима с брюшной аорты – проба 2, через 5 минут после восстановления магистрального кровотока по брюшной аорте и нижним конечностям – проба 3 и через 30 минут после окончания операции – проба 4. В 3-й группе больных брали 3 пробы крови. Если проводить сравнительный анализ с 2-й группой, то выпадает проба 2: за 30 минут до начала операции – проба 1, через 5 минут после восстановления магистрального кровотока по нижним конечностям – проба 3 и через 30 минут после окончания операции – проба 4. На каждом этапе брали по 6 мл крови для приготовления сыворотки и 4 мл крови для приготовления плазмы.

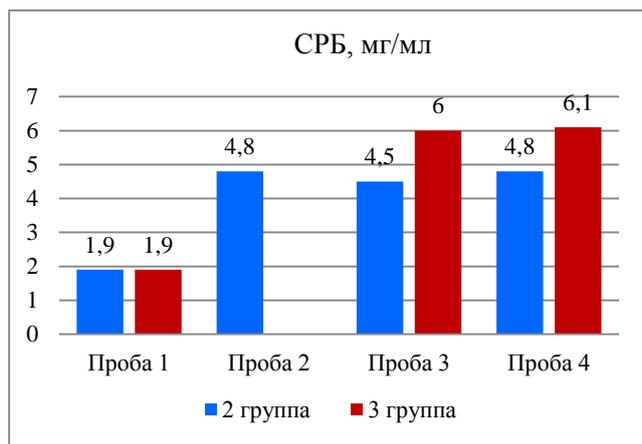


Рисунок 8 Уровень СРБ

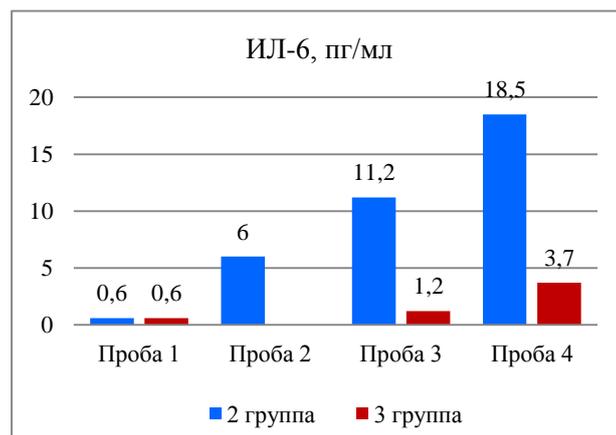


Рисунок 9 Уровень ИЛ-6

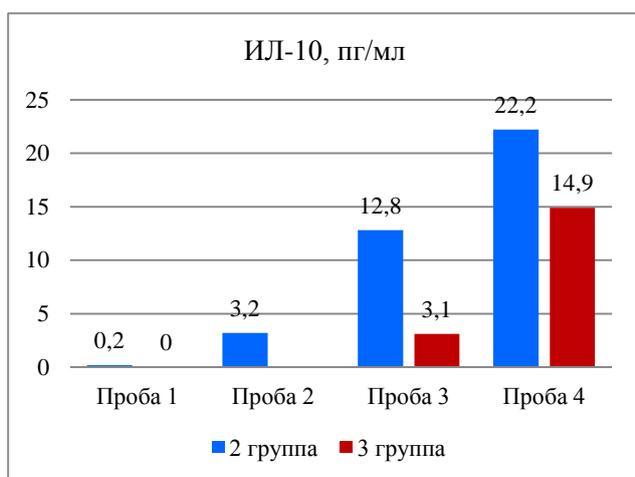


Рисунок 10 Уровень ИЛ-10

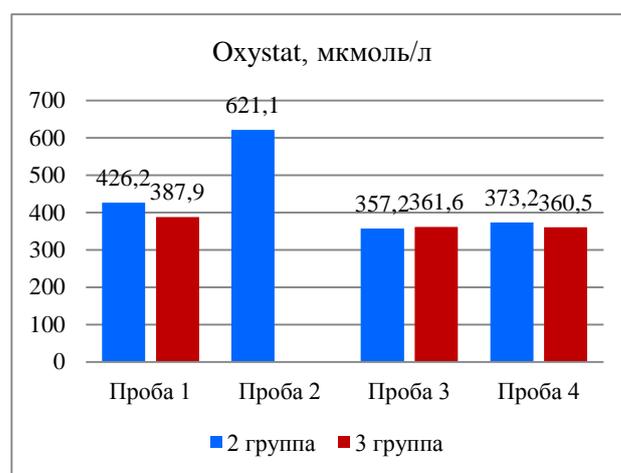


Рисунок 11 Уровень Охуstat

По данным рисунков 8-11 видно, что исследуемые больные обеих групп были сопоставимы по исходному уровню изучаемых маркеров ишемии-реперфузии. Уровень СРБ был выше в 3-й и 4-й пробах у больных 3-й группы в сравнении с больными 2-й группы, но эта разница оказалась статистически не значимой ($p > 0,05$). СРБ увеличился во 2-й пробе у больных 2-й группы и в 3-й пробе у больных 3-й группы, то есть перед снятием зажима с брюшной аорты у больных 2-й группы и после запуска кровотока в нижние конечности у больных 3-й группы, соответственно, однако в последующих пробах не имел тенденции к увеличению в обеих группах больных.

В отличие от СРБ уровень провоспалительного интерлейкина-6 и противовоспалительного интерлейкина-10 увеличивался с каждой последующей пробой. При этом, уровень интерлейкина-6 у больных 2-й группы статистически

значимо превышал уровень в идентичных пробах у больных 3-й группы в 3-й и 4-й пробах ($p = 0,001$). Уровень интерлейкина-10 также значительно был больше у больных 2-й группы в сравнении с больными 3-й группы в 3-й и 4-й пробах, однако данная разница оказалась статистически не значимой ($p > 0,05$).

Показатель окислительного статуса, Охуsstat, или перекись, во 2-й группе больных, во 2-й пробе – перед снятием зажима с брюшной аорты – увеличился почти на 50 % от исходного уровня, однако в последующем снизился практически до нормальных цифр (норма 350 мкмоль/л). У больных 3-й группы уровень перекиси в сыворотке крови, в 3-й и 4-й пробах был даже несколько меньше от исходного уровня. Разница показателей перекиси в пробах больных 2-й и 3-й групп была статистически не значимой ($p > 0,05$).

Для выявления наличия связи между временем пережатия брюшной аорты при открытой операции у больных 2-й группы ($n = 26$) и временем пережатия бедренных артерий у больных 3-й группы ($n = 17$) нами проведен однофакторный линейный регрессионный анализ между уровнем итоговой 4-й пробы цитокина (зависимая переменная) и временем пережатия брюшной аорты и бедренных артерий (независимая переменная), соответственно. Результаты анализа представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Регрессия времени пережатия кровотока в зависимости от маркеров ишемии-реперфузии

Маркеры ишемии-реперфузии	р	В	95 % доверительный интервал для В	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Брюшной аорты, n=26				
СРБ, проба 4	0,463	-0,444	-1,658	0,769
<i>ИЛ-6, проба 4</i>	<i>0,017</i>	<i>0,376</i>	<i>0,056</i>	<i>0,543</i>
ИЛ-10, проба 4	0,925	0,008	-0,166	0,182
Охуsstat, проба 4	0,750	-0,003	-0,024	0,018
Бедренных артерий, n=17				
СРБ, проба 4	0,865	-0,426	-5,454	4,602

Продолжение таблицы 12

Маркеры ишемии-реперфузии	р	В	95 % доверительный интервал для В	
			Нижняя граница	Верхняя граница
ИЛ-6, проба 4	0,003	-0,093	-0,151	-0,034
ИЛ-10, проба 4	0,717	-0,130	-0,850	0,590
Охуstat, проба 4	0,656	-0,019	-0,106	0,068

Согласно представленным в таблице 12 данным видно, что как при пережатии брюшной аорты у больных после открытой операции, так и при пережатии бедренных артерий у больных с эндоваскулярной операцией выявлена статистически значимая связь между уровнем ИЛ-6 и временем пережатия кровотока: чем меньше время пережатия, тем меньше уровень ИЛ-6.

Мы также проанализировали результаты лечения исследованных в эксперименте больных в раннем послеоперационном периоде – таблица 13.

Таблица 13 – Осложнения в раннем послеоперационном периоде

Вид осложнения	Абсолютное число (%)	
	2-я группа, n = 26	3-я группа, n = 17
Инфаркт миокарда	1 (3,8)	-
ОНМК	1 (3,8)	-
Острая ишемия кишечника	1 (3,8)	-
Забрюшинная гематома	3 (11,5)	-
Диссекция интимы подвздошной артерии	-	1 (5,9)
Эндолик	-	2 (11,8)
Всего	6 (23,1)	3 (17,6)

Как видно из представленных данных, во 2-й группе больных количество осложнений в раннем послеоперационном периоде было больше, чем в 3-й группе больных, но данное различие не было статистически значимым ($\chi^2 = 0,610$; $p = 0,435$). Также нужно отметить, что во 2-й группе больных имели место системные

осложнения в виде инфаркта миокарда и инсульта, а также острая ишемия левой половины толстой кишки, которые также могут быть спровоцированы длительным пережатием брюшной аорты с последующей ишемией и интоксикацией. В случае с инфарктом миокарда время пережатия брюшной аорты составило 50 минут, с инсультом – 45 минут и ишемией кишечника – 40 минут, соответственно.

С целью выявления наличия взаимосвязи между госпитальными осложнениями, которые происходили у исследованных в эксперименте больных, с временем пережатия брюшной аорты во 2-й группе и бедренных артерий в 3-й группе больных, соответственно, мы провели однофакторную логистическую регрессию между соответствующим осложнением (зависимая переменная) и временем пережатия кровотока (независимая переменная) – таблица 14.

Таблица 14 – Регрессия времени пережатия кровотока в зависимости от госпитальных осложнений

Маркеры ишемии-реперфузии	р	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Брюшной аорты, n=26				
Инфаркт миокарда	0,163	1,152	0,945	1,404
Инсульт	0,772	1,018	0,901	1,151
Ишемия кишечника	0,236	1,105	0,937	1,302
Местные осложнения	0,072	1,091	0,992	1,200
Бедренных артерий, n=17				
Местные осложнения	0,830	0,999	0,987	1,011

Проведенный регрессионный анализ времени пережатия с госпитальными осложнениями не выявил значимой связи между ними, что может быть связано с трудностью выявления различий при единичных осложнениях и имеющейся малой выборки больных. В 3-й группе, у исследованных больных имели место только местные осложнения. В связи с этим, с целью увеличения объема выборки, мы дополнительно провели однофакторный логистический регрессионный анализ

времени пережатия брюшной аорты с госпитальными осложнениями у всех 262 больных 1-й и 2-й групп – таблица 15.

Таблица 15 – Регрессия времени пережатия брюшной аорты при открытом протезировании в зависимости от госпитальных осложнений, n = 262

Госпитальные осложнения	p	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
<i>Инфаркт миокарда</i>	0,016	1,026	1,005	1,049
Инсульт	0,749	0,992	0,946	1,041
Пневмония	0,052	1,028	1,000	1,057
<i>Ишемия кишечника</i>	0,034	1,030	1,002	1,058
Почечные осложнения	0,715	0,991	0,944	1,041
Острый панкреатит с панкреонекрозом	0,054	1,034	0,999	1,069
Перфоративная язва ДПК	0,374	1,024	0,972	1,028
Полиорганная недостаточность	0,434	0,956	0,853	1,071
Местные осложнения	0,403	1,009	0,988	1,031

Как видно из представленных данных, инфаркт миокарда и острая ишемия левой половины толстой кишки в раннем послеоперационном периоде были статистически значимо связаны с временем пережатия брюшной аорты: чем больше время пережатия брюшной аорты, тем больше вероятность наступления данных осложнений.

Однофакторная логистическая регрессия между местными осложнениями в раннем послеоперационном периоде у всех 90 больных 3-й группы (зависимая переменная) и временем пережатия бедренных артерий (независимая переменная) не выявила значимой связи (ОШ 1,008; 95 % ДИ 0,999-1,016; p = 0,086).

Способ реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы.

С целью сокращения времени пережатия брюшной аорты при выполнении открытой операции по поводу АБА, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, отягощенных сопутствующей патологией с высоким риском оперативного лечения, нами предложен способ реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы (патент на изобретение РФ № 2525280, 2014г.).

На рисунке 12 показана схема предлагаемого способа реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы.

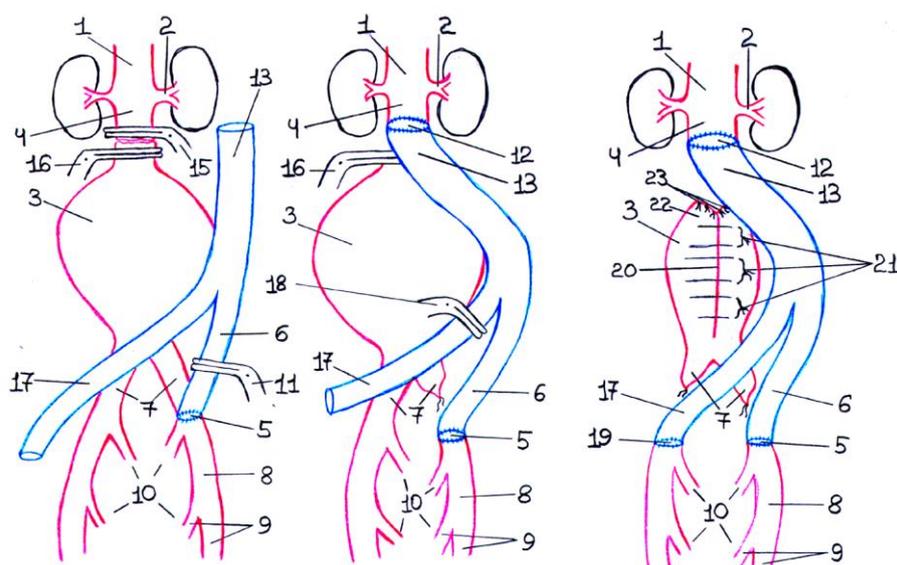


Рисунок 12 Схема способа реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы

Способ осуществляется следующим образом. Операцию выполняют под интубационным наркозом. Выполняют срединную лапаротомию от мечевидного отростка до лобка. Петли кишечника отодвигают вверх и влево. Рассекают заднюю париетальную брюшину. Рассекают связку Трейтца, мобилизуют 12-перстную кишку для выделения брюшной аорты (1) выше почечных артерий (2). Выделение аневризмы (3) начинают у верхнего полюса, выделяют ее шейку (4) - нерасширенную часть брюшной аорты ниже почечных артерий, подвздошные

артерии дистальнее аневризмы. В первую очередь накладывают дистальный анастомоз (5) между периферической branшей (6) сосудистого протеза и общей подвздошной артерией (7) ниже аневризмы, если она интактна. В случае, если аневризма распространяется на общую подвздошную артерию или наружную подвздошную артерию (8), или поражения их окклюзионно-стенотическим процессом, то дистальный анастомоз (5) накладывается, соответственно, с наружной подвздошной артерией (8) или бедренными артериями (9). Во время наложения первого дистального анастомоза (5), при наложении сосудистых зажимов на подвздошную или бедренную артерию, кровоток в ноге на стороне данного анастомоза компенсируется за счет сохранения магистрального кровотока по брюшной аорте и контралатеральных подвздошных, ягодичных и других артериях, которые анастомозируют с одноименными артериями на противоположной стороне (10). То есть ишемии кишечника при этом не возникает, кровообращение в нижней конечности на время наложения сосудистого анастомоза компенсировано. После наложения анастомоза и профилактики воздушной эмболии сразу выше анастомоза на branшу сосудистого протеза накладывается зажим (11), открывается магистральный кровоток к ноге.

После завершения первого дистального анастомоза (5) приступают к формированию проксимального анастомоза (12) между центральной branшей сосудистого протеза (13) и брюшной аортой (4). Для этого сначала перевязывают подвздошные артерии (7) ниже аневризмы (3), начиная с противоположной первому дистальному анастомозу стороны, далее выше аневризмы (3) и ниже почечных артерий (2) на брюшную аорту (4) накладывают два зажима (15) (16). Передняя стенка нерасширенного участка брюшной аорты между зажимами пересекается поперечным разрезом над дистальным нижним зажимом (16), наложенного на стенки верхнего полюса аневризматического мешка (3), без снятия зажимов. Часть передней стенки аневризматического мешка (3) при этом резецируется - 1,5-2,5 см для того, чтобы было удобно накладывать анастомоз между проксимальным концом брюшной аорты (4) и проксимальным концом (13) бифуркационного протеза. Затем, слегка приоткрыв нижний зажим (16) над

аневризматическим мешком (3), быстро производят выдавливание тромботических масс через данное отверстие, не вскрывая аневризматический мешок (3) в продольном направлении. Зажим (16) над мешком снова закрывают. Далее формируют проксимальный анастомоз (12) между центральной branшей сосудистого протеза (13) и брюшной аортой (4) "конец в конец". На оставшуюся вторую периферическую branшу сосудистого протеза (17), сразу ниже бифуркации протеза накладывают зажим (18). После предварительной профилактики воздушной и тромбоэмболии открывают магистральный кровоток по брюшной аорте (1) через сосудистый протез (13, 6) и первый дистальный анастомоз (5) в систему подвздошных или бедренных артерий. То есть прекращается пережатие брюшной аорты и восстанавливается магистральный кровоток к одной ноге. С целью укрепления стенок аневризматического мешка (3) последний максимально гофрируют и вворачивают в продольном направлении (20), сверху на аневризматический мешок поперечно накладывают П-образные швы (21), которые стягиваются и сводят стенки аневризматического мешка (3) друг к другу. С целью декомпрессии, во время стягивания П-образных швов (21) над аневризматическим мешком (3) зажим (16) над ним открывают. После этого нижний зажим (16) снова закрывается, на проксимальный конец (22) аневризматического мешка (3) накладывают гемостатические П-образные швы (23) вдоль всего периметра, затягивают их, нижний зажим (16) над мешком снимают. Затем формируют второй дистальный анастомоз (19) между второй периферической branшей сосудистого протеза (17) и системой подвздошных или бедренных артерий на контралатеральной стороне по аналогичной методике, восстанавливают магистральный кровоток.

Таким образом, магистральный кровоток по брюшной аорте пережимается только на время формирования проксимального центрального анастомоза с сосудистым протезом. Не затрачивается время на вскрытие аневризматического мешка в продольном направлении, ушивание кровоточащих поясничных и крестцовых артерий, уменьшается кровопотеря. Максимально уменьшается время ее пережатия и, соответственно, минимизируется развитие синдрома ишемии-

реперфузии в органах и тканях. Во время наложения дистальных анастомозов кровотока по брюшной аорте открыт, кровообращение в нижних конечностях компенсируется за счет контралатералей на противоположной стороне. Тромботические массы из аневризматического мешка удаляются без его вскрытия в продольном направлении, стенки мешка укрепляются путем их гофрирования и вворачивания внутрь, наложением сверху П-образных швов, что минимизирует возможность разрыва аневризматического мешка в послеоперационном периоде, аневризматический мешок уменьшается в размерах, восстанавливается топическая и объемная анатомия в зоне аневризматического мешка, устраняется сдавление окружающих органов и тканей.

Пилотное рандомизированное клиническое исследование по оценке способа реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы

С целью оценки разработанного способа реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы нами проведено пилотное рандомизированное клиническое исследование.

Научная гипотеза – сокращение времени пережатия брюшной аорты при открытой операции по поводу АБА позволяет уменьшить 30-дневную летальность и частоту системных осложнений.

Конечные точки исследования

Первичная точка: время пережатия брюшной аорты.

Вторичная комбинированная точка: 30-дневная летальность, системные осложнения, ишемия левой половины толстой кишки, пролежень кишечника, первичная и вторичная проходимость реконструированных артерий, отдаленная выживаемость больных.

Дизайн исследования – рандомизированное клиническое исследование – проведено «слепое» рандомизирование при помощи запечатанных конвертов.

Критерии включения: инфраренальные АБА с вовлечением бифуркации аорты и подвздошных артерий, выполнение оперативного вмешательства в

плановом порядке, возраст 65 лет и старше, наличие сопутствующей патологии со стороны жизненно важных органов в стадии субкомпенсации или декомпенсации.

Критерии исключения: юкта- и интерренальные АБА, АБА с вовлечением только инфраренального отдела брюшной аорты, надрыв или разрыв АБА, выполнение операции в экстренном порядке, больные младше 65 лет, больные 65 лет и старше с сопутствующей патологией со стороны жизненно важных органов в стадии компенсации или без сопутствующей патологии.

В период с января 2012 года по декабрь 2015 года из 83 больных с АБА для рандомизации было отобрано 40 пациентов. Согласно проведенной рандомизации, прооперировано по 20 больных в каждой группе: контрольная группа – с использованием традиционного способа открытого протезирования, группа исследования – с использованием разработанного способа открытой хирургии, рисунок 13. Набор больных и оперативные вмешательства осуществлялись в Центре сосудистой и гибридной хирургии СФБМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина.

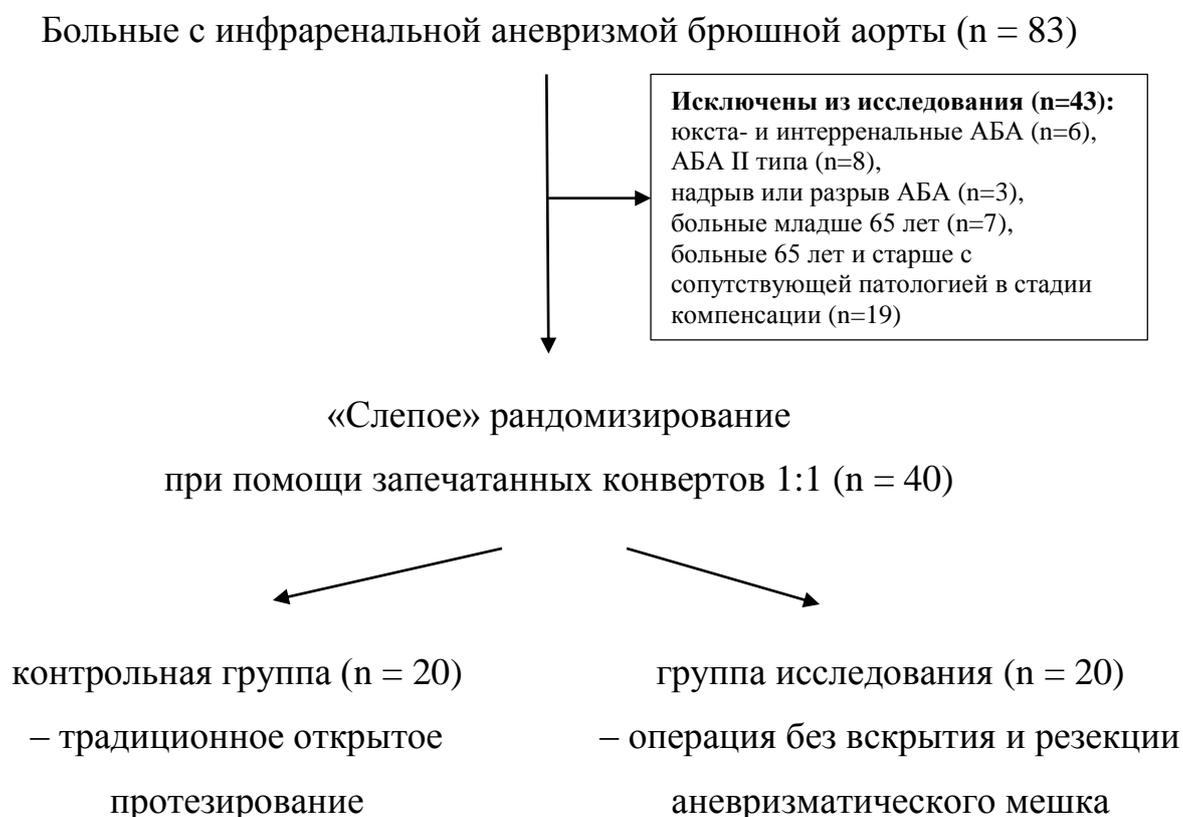


Рисунок 13 – Распределение пациентов в группах

Время наблюдения (follow up) – 30-дневный послеоперационный период, в последующем, в отдаленном послеоперационном периоде каждые 6 месяцев после операции, с января 2012 года по декабрь 2015 года, соответственно.

Средний возраст больных в контрольной группе составил 58,9 лет (Me = 61; Q1 = 57,3; Q3 = 66,3), в группе исследования – 66,7 лет (Me = 67; Q1 = 62,0; Q3 = 72,5), соответственно. Мужчины составили основную массу в обеих группах больных – 19 (95,0 %) в контрольной группе больных и 17 (85,0 %) в группе исследования, соответственно. Изначально данные больные имели множество сопутствующей патологии, высокий риск послеоперационных осложнений и летальности. Данные о сопутствующей патологии показаны в таблице 16.

Таблица 16 – Сопутствующая патология больных в рандомизированных группах

Сопутствующая патология	Абсолютное число (%)		p
	Контрольн ая группа, n = 20	Группа исследован ия, n = 20	
ИБС	19 (95,0)	20 (100,0)	0,720
ПИКС	7 (35,0)	8 (40,0)	0,564
Нарушения мозгового кровообращения	17 (85,0)	18 (90,0)	0,705
ОНМК в анамнезе	2 (10,0)	1 (5,0)	0,398
Хронические обструктивные заболевания легких	9 (45,0)	11 (55,0)	0,317
Артериальная гипертензия	20 (100,0)	19 (95,0)	0,720
Хронический гастрит	18 (90,0)	19 (95,0)	0,713
Аденома предстательной железы	9 (45,0)	8 (40,0)	0,588
Хроническая болезнь почек	5 (25,0)	6 (30,0)	0,500
Хронический холецистит	4 (20,0)	3 (15,0)	0,398
Сахарный диабет	2 (10,0)	1 (5,0)	0,197
Прочие	19 (95,0)	20 (100,0)	0,720

В предоперационном периоде в контрольной группе больных в 16 (80,0 %) случаях выполнена коронарография, в 4 случаях предварительно выполнено АКШ, плюс 5 (25,0 %) больным ЧТКА со стентированием коронарных артерий, 2 (10,0 %)

больным выполнена предварительная КЭАЭ по поводу атеросклеротического стеноза сонных артерий. В группе исследования коронарография выполнена в 18 (90,0 %) случаях, 3 (15,0 %) больным выполнено АКШ, в 7 (35,0 %) случаях ЧТКА со стентированием коронарных артерий, предварительная КЭАЭ выполнена 2 (10,0 %) больным.

В контрольной группе больных средний диаметр АБА составил 64,5 мм (Me = 62; Q1 = 60,0; Q3 = 68,5). В 7 (35,0 %) случаях выполнено бифуркационное аорто-подвздошное протезирование, в 6 (30,0 %) случаях – бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование и 7 (35,0 %) больным – бифуркационное аорто-бедренное протезирование. В 13 (65,0 %) случаях ВПА включены в магистральный кровоток антеградно, в 7 (35,0 %) случаях ретроградно; реимплантация НБА выполнена в 5 (25,0 %) случаях. Среднее время пережатия брюшной аорты составило 44,0 минуты (Me = 40; Q1 = 34,25; Q3 = 47,50).

В группе исследования средний диаметр АБА составил 68,8 мм (Me = 66; Q1 = 62,0; Q3 = 70,0). В 9 (45,0 %) случаях выполнено бифуркационное аорто-подвздошное протезирование, в 6 (30,0 %) случаях – бифуркационное аорто-подвздошно-бедренное протезирование и 5 (25 %) больным – бифуркационное аорто-бедренное протезирование. В 14 (70,0 %) случаях ВПА включены в магистральный кровоток антеградно, в 6 (30,0 %) случаях ретроградно; реимплантация НБА не выполнялась.

В интра- и послеоперационном периоде акцентировали внимание на **конечные точки исследования**: время пережатия брюшной аорты, 30-дневная летальность, системные осложнения, ишемия левой половины толстой кишки, пролежень кишечника, первичная и вторичная проходимость реконструированных артерий, отдаленная выживаемость больных.

В отдаленном периоде всем больным выполняли контрольное УЗДГ протеза брюшной аорты, артерий нижних конечностей, области выключенного из кровотока аневризматического мешка. Отдаленные результаты прослежены у всех 40 больных обеих групп.

Время пережатия брюшной аорты в контрольной группе составило 42,3 (Me = 41,5; Q1 = 40,0; Q3 = 45,0) минут, в группе исследования 20,4 (Me = 21,0; Q1 = 18,5; Q3 = 24,3) – рисунок 14. Учитывая, что «время пережатия брюшной аорты» является независимой количественной переменной, сопоставление проводили при помощи критерия Манна-Уитни: $U = 0,0001$, $p = 0,001$.

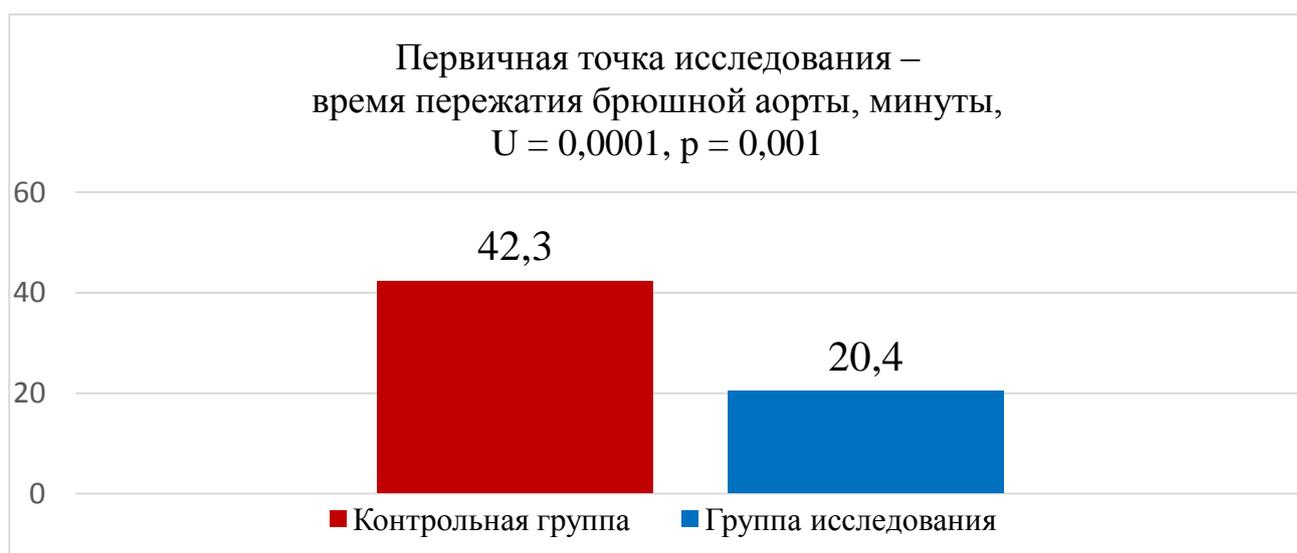


Рисунок 14 – Время пережатия брюшной аорты в рандомизированных группах

30-дневной летальности (вторичная конечная точка) в обеих группах больных не было.

Системные осложнения (вторичная конечная точка) в раннем послеоперационном периоде в контрольной группе больных произошли в 4 случаях: у одного больного развился инсульт, в одном случае пневмония и у двоих больных острая почечная недостаточность; в группе исследования системные осложнения имели место в одном случае: у одного больного развилась острая почечная недостаточность. В отдаленном послеоперационном периоде системные осложнения произошли в контрольной группе больных в 3 случаях: у одного больного произошел инфаркт миокарда с летальным исходом и у двоих больных развилась хроническая почечная недостаточность; в группе исследования в отдаленном периоде у одного больного развилась хроническая почечная

недостаточность. Всего в контрольной группе больных произошли 7 системных осложнений, а в группе исследования 2 системных осложнения, как отражено на рисунке 15.

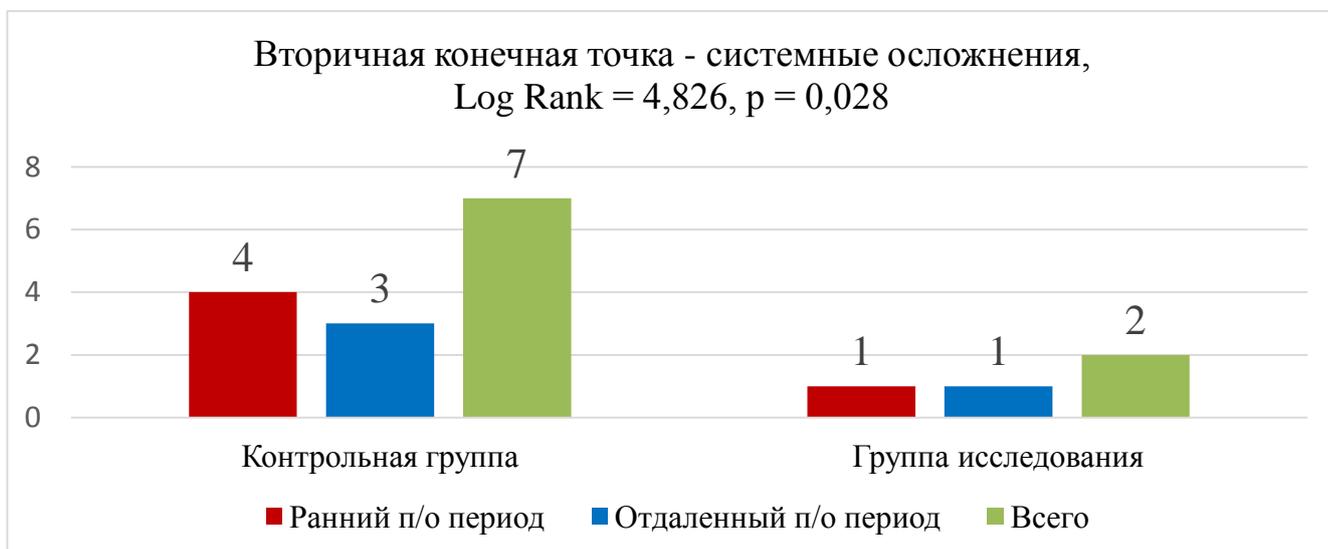


Рисунок 15 – Системные осложнения в рандомизированных группах

Сопоставление системных осложнений в исследуемых группах проводили при помощи анализа Каплан-Майера – рисунок 16.

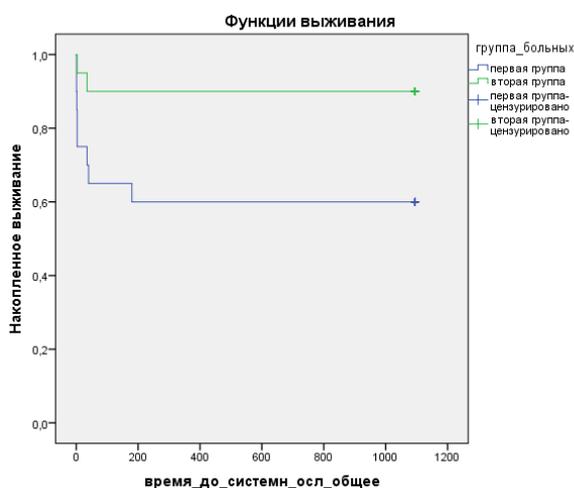


Рисунок 16 – Время дожития до системных осложнений

Время дожития до системных осложнений в контрольной группе больных составило 670,3 (95% ДИ 441,7-898,8) дней, в группе исследования – 987,4 (95% ДИ 845,9-1128,9) дней, соответственно, Log Rank = 4,826, $p = 0,028$.

Клинических данных за *ишемию левой половины толстой кишки (вторичная конечная точка)* в раннем послеоперационном периоде в исследуемых группах не отмечалось. В отдаленном послеоперационном периоде хроническая ишемия левой половины толстой кишки в контрольной группе была диагностирована у двоих больных, в группе исследования – у одного больного. Время дожития до хронической ишемии левой половины толстой кишки в контрольной группе больных составило 990,5 (95% ДИ 853,1-1127,9) дней, в группе исследования – 1042,8 (95% ДИ 942,9-1142,6) дней, соответственно, Log Rank = 0,351, $p = 0,554$, что отражено на рисунке 17.

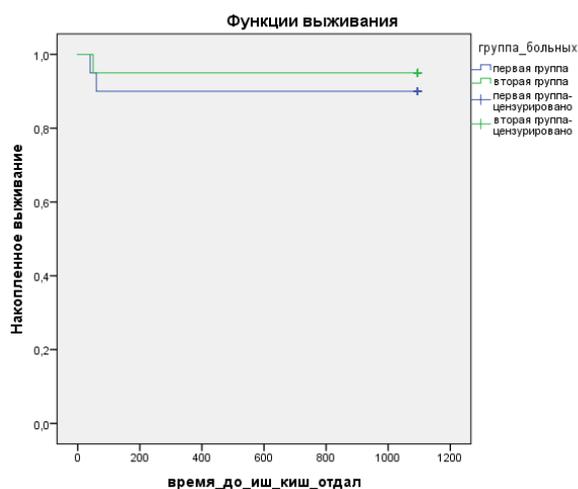


Рисунок 17 – Время дожития до хронической ишемии левой половины толстой кишки (вторичная конечная точка)

Увеличения размеров выключенного из магистрального кровотока и ушитого П-образными швами аневризматического мешка у больных группы исследования по данным УЗДГ не выявлено, во всех случаях отмечалось тромбирование оставшейся полости мешка. При контактировании с больными группы исследования в отдаленном периоде особо выясняли возможность развития *пролежня кишечника (вторичная конечная точка)* от контакта со стенкой

сосудистого протеза, находящегося на поверхности ушитого аневризматического мешка, с возможным формированием абсцесса, перитонита или свища в брюшной полости. У всех больных группы исследования субъективных и объективных данных за подобное осложнение выявлено не было.

Первичное нарушение проходимости реконструированных артерий (вторичная конечная точка) в контрольной группе имело место у двух больных: в одном случае произошел тромбоз бранши протеза, в другом – тромбоз артерий нижней конечности. В группе исследования у одного больного в раннем послеоперационном периоде произошла тромбоз артерий нижней конечности. Во всех случаях осложнение удалось устранить и восстановить кровоснабжение к нижним конечностям. В отдаленном послеоперационном периоде *вторичное нарушение проходимости реконструированных артерий (вторичная конечная точка)* в контрольной группе больных произошло в трех случаях: в одном случае имел место тромбоз бранши протеза и в двух случаях тромбоз артерий нижней конечности; у одного больного с тромбозом артерий нижней конечности развилась гангрена нижней конечности. В группе исследования у одного больного в отдаленном периоде произошел тромбоз бранши протеза и в одном случае тромбоз артерий нижней конечности. В целом, нарушение проходимости реконструированных артерий в контрольной группе больных произошло в 5 случаях, а в группе исследования в 3 случаях. Сопоставительный анализ нарушения проходимости реконструированных артерий отражен на рисунке 18.

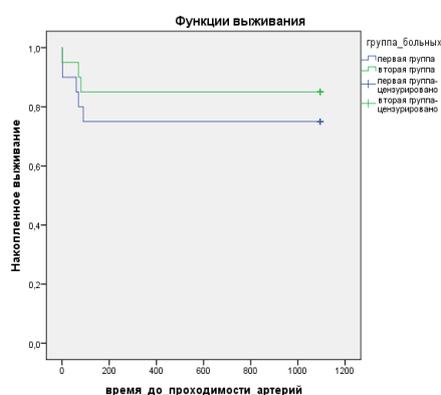


Рисунок 18 – Время дожития до нарушения проходимости реконструированных артерий (вторичная конечная точка)

Время дожития до нарушения проходимости реконструированных артерий в контрольной группе больных составило 832,4 (95% ДИ 632,9-1031,9) дней, в группе исследования – 938,4 (95% ДИ 774,8-1101,9) дней, соответственно, Log Rank = 0,659, $p = 0,417$.

В отдаленном послеоперационном периоде, через 1 год после оперативного вмешательства, скончался 1 (5,0 %) пациент контрольной группы, летальный исход развился ввиду острого инфаркта миокарда. Данному больному в предоперационном периоде первым этапом выполнялась коронарография со стентированием правой коронарной артерии.

Отдаленная выживаемость (вторичная конечная точка) в контрольной группе больных составила 95%, в группе исследования – 100%, соответственно, Log Rank = 1,0, $p = 0,317$. Сопоставительный анализ отдаленной выживаемости больных в рандомизированных группах представлен на рисунке 19.

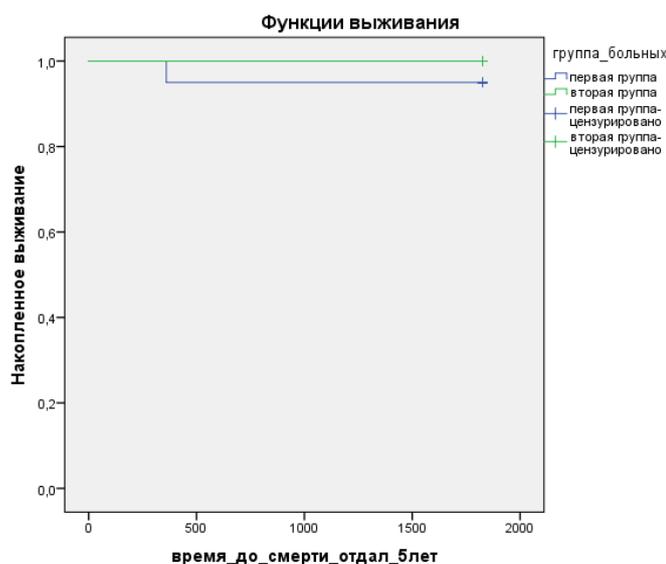


Рисунок 19 – Отдаленная выживаемость больных (вторичная конечная точка)

Возможные предикторы осложнений, относящихся к вторичным точкам исследования, которые имели место в раннем послеоперационном периоде, анализировали при помощи однофакторной и многофакторной логистической регрессии, результаты многофакторного анализа отражены в таблице 17.

Таблица 17 – Многофакторная логистическая регрессия вторичных точек исследования в раннем послеоперационном периоде

Переменная	р	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
Инсульт				
Возраст	0,328	0,953	0,864	1,050
Нарушение мозгового кровообращения	0,124	0,672	0,268	1,248
<i>Инсульт в анамнезе</i>	<i>0,022</i>	<i>1,145</i>	<i>1,052</i>	<i>1,246</i>
Артериальная гипертензия	0,710	0,659	0,083	8,094
Стеноз ВСА	0,457	1,002	0,992	1,012
Коррекция предикторов	0,192	3,864	0,477	1,097
Пневмония				
Курение	0,279	0,945	0,869	1,054
Частота дыхательных движений	0,384	2,883	0,249	40,218
Хроническая обструктивная болезнь легких	0,311	2,057	0,510	8,294
Очагово-инфильтративные изменения на R-графии легких	0,384	2,883	0,249	40,218
Острая почечная недостаточность				
Хроническая болезнь почек	0,236	0,879	0,948	1,576
Аденома предстательной железы	0,872	0,992	0,897	14,443
Мочевина	0,919	1,001	0,983	1,019
<i>Креатинин крови</i>	<i>0,005</i>	<i>3,509</i>	<i>1,153</i>	<i>5,945</i>
Тромбоз, эмболия бранши протеза, артерий нижних конечностей				
Диаметр АБА	0,325	0,957	0,891	1,049
Стеноз НПА	0,113	0,229	0,028	1,451
Стеноз бедренной артерии	0,919	1,086	0,184	4,975
Время пережатия брюшной аорты	0,104	1,245	0,154	3,478
Объем кровопотери	0,385	0,970	0,899	1,045
Тип дистального анастомоза	0,218	1,306	0,978	4,588

Как видно из представленных данных, развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде было связано с перенесенным инсультом в анамнезе (ОШ 1,145; 95% ДИ 1,052-1,246), а острая почечная недостаточность с уровнем креатинина крови (ОШ 3,509; 95% ДИ 1,153-5,945). Регрессионный анализ возможных предикторов пневмонии и первичного нарушения проходимости реконструированных артерий не выявил значимой связи с данными осложнениями.

Вторичные точки исследования в отдаленном послеоперационном периоде анализировали при помощи регрессии Кокса, результаты анализа отражены в таблице 18.

Таблица 18 – Регрессия Кокса предикторов осложнений и выживаемости в отдаленном послеоперационном периоде

Переменная	р	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
Инфаркт миокарда				
Возраст	0,426	0,347	0,142	1,450
Ишемическая болезнь сердца	0,248	0,374	0,275	2,085
Постинфарктный кардиосклероз	0,457	1,002	0,992	1,012
Фракция выброса	0,108	0,292	0,083	3,142
Коррекция предикторов	0,143	2,347	0,278	4,982
Хроническая почечная недостаточность				
Хроническая болезнь почек	0,179	0,658	0,192	2,148
Аденома предстательной железы	0,583	1,346	0,988	8,384
Мочевина	0,256	2,477	0,778	5,367
Креатинин крови	0,102	0,194	0,034	1,087
Хроническая ишемия левой половины толстой кишки				
Возраст	0,162	0,744	0,182	1,628
Диаметр АБА	0,924	0,795	0,897	2,384
Стеноз чревного ствола	0,816	0,216	0,034	2,047
Стеноз ВБА	0,289	1,906	0,838	3,482

Продолжение таблицы 18

Переменная	p	ОШ	95 % доверительный интервал для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
Стеноз НБА	0,118	1,187	0,955	3,760
Стеноз ВПА	0,594	0,946	0,148	1,268
Реимплантация НБА	0,384	0,206	0,045	1,314
Антеградное включение ВПА	0,215	1,077	0,309	7,455
Ретроградное включение ВПА	0,104	1,847	0,205	6,607
Тромбоз, эмболия бранши протеза, артерий нижних конечностей				
Диаметр АБА	0,325	0,957	0,891	1,049
Стеноз НПА	0,113	0,229	0,028	1,451
Стеноз бедренной артерии	0,919	1,086	0,184	4,975
Время пережатия брюшной аорты	0,104	1,245	0,154	3,478
Тип дистального анастомоза	0,547	0,854	0,128	2,078
Отдаленная выживаемость				
Коррекция предикторов	0,142	1,416	0,748	2,736
<i>Инфаркт миокарда</i>	<i>0,028</i>	<i>1,118</i>	<i>1,029</i>	<i>3,385</i>
Ишемия кишечника	0,576	1,381	0,928	3,547
Почечные осложнения	0,177	0,817	0,340	1,678
Вторичное нарушение проходимости реконструированных артерий	0,170	1,468	0,864	4,171

Таким образом, предлагаемый способ реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу АБА позволил статистически значимо сократить время пережатия брюшной аорты с 42,3 до 20,4 минут ($U = 0,0001$, $p = 0,001$), предупредить 30-дневную летальность, уменьшить частоту системных осложнений ($\text{Log Rank} = 4,826$, $p = 0,028$). Развитие инсульта в раннем послеоперационном периоде в рандомизированных группах было связано с перенесенным инсультом в анамнезе (ОШ 1,145; 95% ДИ 1,052-1,246), а острая почечная недостаточность с уровнем креатинина крови (ОШ 3,509; 95% ДИ 1,153-5,945). Отдаленная выживаемость больных зависела от развития инфаркта миокарда (ОШ 1,118; 95% ДИ 1,029-3,385).

ВЫВОДЫ

1. Предварительная хирургическая коррекция предикторов осложнений и оптимальный выбор оперативного вмешательства способствуют уменьшению 30-дневной летальности, а осложнения: инфаркт миокарда, острая ишемия левой половины толстой кишки, острый панкреатит с панкреонекрозом, полиорганная недостаточность и местные осложнения, наоборот, увеличению 30-дневной летальности.

2. Предварительная хирургическая коррекция патологии коронарного русла и фракция выброса левого желудочка уменьшают риск развития инфаркта миокарда, а стеноз ВСА увеличивает риск развития инсульта в 30-дневном послеоперационном периоде.

3. Отсутствие системных осложнений со стороны сердца и головного мозга при ЭВПБА и наличие связи местных осложнений с видом операции в 30-дневный послеоперационный период говорят о необходимости учета особенностей анатомии брюшной аорты и подвздошных артерий при планировании данной операции.

4. Экспериментальное исследование по определению роли висцеральных и тазовых артерий в кровоснабжении левой половины толстой кишки объективно показало значимость ВПА в кровоснабжении данного бассейна, что обосновывает необходимость антеградного или ретроградного включения ВПА в магистральный кровоток при реконструкции брюшного отдела аорты по поводу АБА.

5. Возраст и стеноз ВПА способствуют развитию хронической ишемии левой половины толстой кишки, а антеградное или ретроградное включение ВПА в магистральный кровоток при реконструкции АБА предупреждают развитие ишемии левой половины толстой кишки в 5-летнем послеоперационном периоде. Разработанные способы диагностики и профилактики нарушения кровообращения толстой кишки в бассейнах НБА и ВПА позволяют определить показания для их реваскуляризации.

6. Выявлена связь между временем пережатия брюшной аорты и бедренных артерий при открытом и эндоваскулярном протезировании АБА с повышением

уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-6, а также влияние времени пережатия брюшной аорты на развитие инфаркта миокарда и острой ишемии левой половины толстой кишки при открытом протезировании брюшной аорты.

7. Разработанный способ реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу АБА без вскрытия аневризматического мешка и его резекции позволяет сократить время пережатия брюшной аорты, предупредить 30-дневную летальность и уменьшить количество системных осложнений в послеоперационном периоде.

8. Предварительная хирургическая коррекция предикторов осложнений и вид операции не влияют на 5-летнюю выживаемость больных с АБА, она зависит от развития инфаркта миокарда, инсульта, осложнений со стороны почек и полиорганной недостаточности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение УЗИ обследования брахиоцефальных артерий и коронарографии в предоперационном периоде у больных с АБА позволяют определить показания для хирургической коррекции данных артериальных бассейнов первым этапом.

2. При выполнении УЗИ исследования, МСКТА или аортографии в предоперационном периоде необходимо акцентировать внимание на состояние висцеральных и тазовых ветвей брюшной аорты с целью планирования их интраоперационной реваскуляризации.

3. При выполнении открытой операции по поводу АБА, перед наложением зажима на аорту и вскрытием аневризматического мешка, необходимо измерение ретроградного давления в НБА до и после пережатия ВПА, что позволяет определить показания для реимплантации НБА, оценить наличие коллатералей с бассейном ВПА, необходимость сохранения антеградного или ретроградного кровотока в бассейне ВПА.

4. Введение 40% раствора азотно-кислого свинца с добавлением 1% водного раствора метиленового синего в изучаемую артерию на человеческом трупе с

последующим исследованием проб биологической ткани при помощи низковакуумного растрового электронного микроскопа с системой энергодисперсионного микроанализа позволяет, помимо получения изображения структуры субстрата, определить химический элементный состав в процентном соотношении и, соответственно, роль артерии в кровоснабжении данной ткани; наличие метиленовой сини позволяет визуально оценить распространение экспериментального раствора.

5. С целью сокращения времени пережатия брюшной аорты и минимизации развития синдрома ишемии-реперфузии можно применить методику с наложением сначала первого дистального анастомоза периферической ветви бифуркационного сосудистого протеза с подвздошной или бедренной артерией и после этого проксимального анастомоза между центральной ветвью сосудистого протеза и брюшной аортой.

6. В случае оставления выключенного из магистрального кровотока аневризматического мешка при открытой операции по поводу АБА, для устранения объемного образования в брюшной полости, предупреждения роста аневризматического мешка и его разрыва можно использовать гофрирующие П-образные швы, которые накладываются на переднюю полуокружность аневризматического мешка в поперечном направлении и затягиваются.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных в действующем перечне ВАК

1. Осложнения и их профилактика в раннем и позднем послеоперационном периоде у больных с инфраренальной аневризмой аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // **Журнал «Патология кровообращения и кардиохирургия»**. – 2009. - №4. – С. 47-51.

2. Определение тактики хирургического лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты при сочетанном поражении артериального русла сердца и

головного мозга / А. М. Чернявский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Патология кровообращения и кардиохирургия»**. – 2011. – №2. – С. 38-42.

3. Выбор и этапность хирургического вмешательства у больных с инфраренальной аневризмой брюшной аорты при сочетанном поражении коронарного русла и брахиоцефальных артерий / А. М. Чернявский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – 2011. – Том 17. – №3. – С. 111-119.

4. Скрининг лиц 60 лет и старше в Семейском регионе на наличие инфраренальной аневризмы брюшной аорты, определение тактики их лечения / А. М. Чернявский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **«Сибирский медицинский журнал»**. – 2011. – Том 26. – №4. – Выпуск 1. – С. 66-70.

5. Экспериментальное исследование особенностей кровоснабжения левой половины толстой кишки с целью профилактики ишемических осложнений при резекции инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // **«Сибирский медицинский журнал»**. – 2012. – Том 27. – №1. – С. 136-141.

6. Предупреждение осложнений в хирургии инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // **Журнал «Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина»**. – 2012. – Том 10. – №1. – С.161-166.

7. Профилактика ишемического колита при резекции инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // **Журнал «Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина»**. – 2012. – Том 10. – №3. – С.168-174.

8. Изучение кровоснабжения левой половины толстой кишки с целью профилактики ишемических осложнений при резекции инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // **Журнал «Вестник экспериментальной и клинической хирургии»**. – 2012. – Том 5. – №1. – С. 98-103.

9. Раннее выявление больных с аневризмой брюшной аорты и определение тактики хирургического лечения / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А.

Дюсупов] // **Журнал «Вестник экспериментальной и клинической хирургии»**. – 2012. – Том 5. – №3. – С. 536-539.

10. Карпенко А. А. Влияние осложнений со стороны сердца и головного мозга на сроки выживаемости больных в хирургии инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко, А.М. Чернявский, А.А. Дюсупов // **Журнал «Бюллетень СО РАМН»**. – 2012. – Том 32. - №3. – С. 84-88.

11. Дюсупов А. А. Хирургическое лечение инфраренальной аневризмы брюшной аорты и его осложнения по результатам собственного опыта / А. А. Дюсупов, А. А. Карпенко, Н. Р. Рахметов // **Журнал «Бюллетень сибирской медицины»**. – 2012. – №6. – С. 126-130.

12. Experimental study of the blood supply in the colon's left half to prevent ischemic complications of the resection of infrarenal abdominal aortic aneurysm / A. Dyussupov [et al.] // **Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery**. – 2013. - Volume 20. - №2. - P. 81-87.

13. Кардиальные осложнения и их профилактика в хирургии инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Патология кровообращения и кардиохирургия»**. – 2013. – №1. – С. 79-85.

14. Послеоперационная ишемия левой половины толстой кишки при резекции инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. М. Чернявский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Сибирское медицинское обозрение»**. – 2013. – Том 79. – №1. – С. 59-63.

15. Результаты эндопротезирования у пациентов с аневризмой инфраренального отдела аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – 2013. – Том 19. – №4. – С. 108-112.

16. Кардиальные осложнения и их профилактика в хирургии аневризм брюшной аорты / А. М. Чернявский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний»**. – 2013. – №4. – С. 88-93.

17. Синдром ишемии-реперфузии и непосредственные результаты при открытом и эндоваскулярном протезировании инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Экология человека»**. – 2015. – №11. – С. 25-32.

18. Использование псевдорандомизации (Propensity Score Matching) для устранения систематических различий между сравниваемыми группами в наблюдательных исследованиях с дихотомическим исходом / А. М. Гржибовский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // **Журнал «Экология человека»**. – 2016. – №5. – С. 50-64.

Работы, опубликованные в зарубежных научных изданиях

19. Screening of the elderly population of Semey region for infra-renal abdominal aortic aneurism with subsequent management / A. Dyussupov [et al.] // *Medical and Health Science Journal*. – Volume 13. – 2012. – P. 45-50.

Работы, опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов

20. Тактика хирургического лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты при сочетанном поражении коронарного русла и брахиоцефальных артерий / А. М. Чернявский [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // *Нерешенные вопросы сосудистой хирургии: материалы 22-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов*. – Москва, 2010. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 16. – № 4 (приложение) – С. 386-387.

21. Предупреждение ишемических осложнений левой половины толстой кишки при оперативном вмешательстве по поводу инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // *Современная кардиология: эра инноваций: материалы международной конференции*. – Томск, 2010. – **Сибирский медицинский журнал**. – Том 25. – № 2 (выпуск 1) – С. 129-130.

22. Дюсупов А. А. Оптимизация хирургического лечения больных с инфраренальной аневризмой брюшной аорты / А. А. Дюсупов // Актуальные вопросы сосудистой хирургии: материалы 23-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Санкт-Петербург, 2012. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 18. – № 2 (приложение) – С. 118-119.

23. Патология инфраренального отдела брюшной аорты по результатам скрининга лиц 60 лет и старше в Семейском регионе / А. А. Дюсупов [и др.] // Актуальные вопросы сосудистой хирургии: материалы 23-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Санкт-Петербург, 2012. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 18. – № 2 (приложение) – С. 119-120.

24. Роль висцеральных и тазовых артерий в кровоснабжении левой половины толстой кишки (экспериментальное исследование) / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Актуальные вопросы сосудистой хирургии: материалы 23-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Санкт-Петербург, 2012. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 18. – № 2 (приложение) – С. 185-186.

25. Результаты хирургического лечения инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Дюсупов [и др.] // Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных: материалы 28-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Новосибирск, 2013. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 19. – № 2 (приложение) – С. 107-108.

26. Карпенко А. А. Наш опыт эндоваскулярного протезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко, В. Б. Стародубцев, А. А. Дюсупов // Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных: материалы 28-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых

хирургов. – Новосибирск, 2013. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 19. – № 2 (приложение) – С. 161-162.

27. Открытое и эндоваскулярное протезирование инфраренальной аневризмы брюшной аорты при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных: материалы 29-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Рязань, 2014. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 20. – № 2 (приложение) – С. 163-164.

28. Результаты эндоваскулярного протезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных: материалы 29-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Рязань, 2014. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 20. – № 2 (приложение) – С. 164-165.

29. Синдром ишемии-реперфузии при резекции аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных: материалы 29-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Рязань, 2014. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 20. – № 2 (приложение) – С. 165-166.

30. Сравнительный анализ развития синдрома ишемии-реперфузии и непосредственных результатов лечения у больных после открытого и эндоваскулярного протезирования аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Новые направления в лечении сосудистых больных: материалы 30-й международной конференции Российского общества

ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 21. – № 2 (приложение) – С. 275-276.

31. Отдаленные результаты эндоваскулярного протезирования инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Новые направления в лечении сосудистых больных: материалы 30-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Сочи, 2015. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 21. – № 2 (приложение) – С. 277-278.

32. Эндоваскулярное протезирование инфраренальной аневризмы брюшной аорты / А. А. Карпенко [и др.; в том числе А. А. Дюсупов] // Открытые и эндоваскулярные операции в сосудистой хирургии: материалы 32-й международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Калининград, 2016. – **Журнал «Ангиология и сосудистая хирургия»**. – Том 22. – № 2 (приложение) – С. 154-155.

Патенты Российской Федерации

1. Патент 2 458 638 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 5/021. Способ профилактики острого нарушения кровообращения толстой кишки в бассейне нижней брыжеечной артерии после реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу аневризмы / Дюсупов А.А., Карпенко А.А., Дюсупов А.З., Чернявский А.М.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – №2009119806/14; заявлено 25.05.2009; опубликовано 20.08.2012, Бюллетень №23, 8 с.

2. Патент 2 445 929 Российская Федерация, МПК А61В 17/00, А61В 5/021. Способ интраоперационной диагностики нарушения коллатерального кровообращения в бассейне нижней брыжеечной и внутренних подвздошных артериях при аневризме инфраренального отдела брюшной аорты / Дюсупов А.А., Карпенко А.А., Дюсупов А.З., Чернявский А.М.; заявитель и патентообладатель

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – №2009119849/14; заявлено 25.05.2009; опубликовано 27.03.2012, Бюллетень №9, 8 с.

3. Патент 2 494 681 Российская Федерация, МПК А61В 16/00, G09В 23/28, G01N 1/28. Способ оценки кровоснабжения левой половины толстого кишечника в эксперименте / Дюсупов А.А., Карпенко А.А., Дюсупов А.З.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – №2012109327/14; заявлено 12.03.2012; опубликовано 10.10.2013, Бюллетень №28, 7 с.

4. Патент 2 525 280 Российская Федерация, МПК А61В 17/00. Способ реконструкции инфраренального отдела брюшной аорты по поводу АБА / Дюсупов А.А., Карпенко А.А., Дюсупов А.З.; заявитель и патентообладатель Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Государственный медицинский университет города Семей» Министерства здравоохранения Республики Казахстан. – №2013122150/14; заявлено 14.05.2013; опубликовано 10.08.2014, Бюллетень №22, 11 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБА – аневризма брюшной аорты

АКШ – аорто-коронарное шунтирование

ВБА – верхняя брыжеечная артерия

ВПА – внутренняя подвздошная артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия;

ГБА – глубокая бедренная артерия

ГМУ – Государственный медицинский университет

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

- КДО – конечный диастолический объем
- КТА – компьютерно-томографическая ангиография
- КЭАЭ – каротидная эндартерэктомия;
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НБА – нижняя брыжеечная артерия
- НПА – наружная подвздошная артерия
- НСА – наружная сонная артерия
- ОБА – общая бедренная артерия
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОПА – общая подвздошная артерия
- ОСА – общая сонная артерия
- ОШ – отношение шансов
- ПБА – поверхностная бедренная артерия
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- ПКА – правая коронарная артерия
- СФБМИЦ – Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- УЗДГ – ультразвуковая доплерография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФК – функциональный класс
- ХИНК – хроническая ишемия нижних конечностей
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ХПН – хроническая почечная недостаточность
- ЧС – чревный ствол
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЧТА – чрескожная транслюминальная ангиопластика
- ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
- ЭВПБА – эндоваскулярное протезирование брюшной аорты
- ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография