

На правах рукописи

Сондуев Эрдэни Леонидович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСИНДРОМНЫХ АНЕВРИЗМ
ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2022

Работа выполнена в ФГБНУ «Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»

Научный руководитель

д-р мед.наук **Козлов Борис Николаевич**

Официальные оппоненты:

Гордеев Михаил Леонидович, д-р мед. наук профессор, (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Санкт-Петербург; главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела кардиоторакальной хирургии)

Марченко Андрей Викторович, д-р мед.наук;
(Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С.Г. Суханова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Пермь, заместитель главного врача по медицинской части)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
(119991, г.Москва, пер.Абрикосовый, д.2)

Защита состоится 07.09.2022 года в 12.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.027.01 (Д 208.063.01) при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

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

e-mail: v_usoltseva@meshalkin.ru

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

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан « ___ » _____ 20__ года

Ученый секретарь совета
21.1.027.01 (Д 208.063.01)
д-р мед.наук

Альсов Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Аневризму грудного отдела аорты относят к одной из социально-значимых патологий сердечно-сосудистой системы. Аневризма аорты может привести к жизнеугрожающим осложнениям таким как расслоение аорты или разрыв аорты. Частота встречаемости такой патологии к настоящему времени достигает 5-10 случаев на 100 тыс. населения в год (Olsson, 2006; Goel, 2019). Летальность от этой патологии чрезвычайно высокая, без хирургического лечения летальность может достигать 76% в течении 2 лет (Crawford, 1986; Schepens, 2004).

Среди основных причин развития аневризмы и расслоения грудной аорты выделяют генетическую предрасположенность (Pinard, 2019; Renard, 2018). Относительно недавно выявлена семейная закономерность наследования заболеваний грудной аорты. У этих пациентов аортальные заболевания имеют ранний дебют и характеризуется более быстрым прогрессированием. Все аневризмы можно разделить на синдромные формы, с установленным генным дефектом, известным типом наследования и с определенной клинической симптоматикой и несиндромные, которая в свою очередь полигенна и проявление заболевания ограничивается аортой (Аникин, 2013; Мартынов, 2016; Milewicz, 2010).

В литературе описаны различного рода механизмы развития аневризм аорты в зависимости от этиологии (Tsamis, 2013; Sinha, 2014; Goel, 2019). Одной из наиболее частых причин в структуре развития аневризм восходящей аорты является кистозная дегенерация меди. И следует отметить что, существуют различные молекулярные механизмы дегенерации стенки аорты путем сложных цепей патофизиологических процессов, нарушающих нормальную структуру экстрацеллюлярного матрикса, результатами которых становится значительное ослабление прочности аортальной стенки, потери ее эластичности, что создает условия для формирования аневризм грудной аорты (Criado, 2011).

Реконструктивная хирургия восходящей аорты до сих пор представляет собой вмешательство высокого уровня сложности, несмотря на значительный технический и технологический прогресс не только в хирургии, но и в анестезиологии и реаниматологии. Однако, объем резекции аневризмы восходящей аорты до сих пор остается темой для дискуссий. Авторы, пропагандирующие более простые хирургические методики, без использования «гипотермического циркуляторного ареста» и «открытого дистального анастомоза», считают, что протезирование лишь значимо расширенного участка аорты обеспечивает приемлемый результат с минимальными рисками осложнений (Park, 2011; Sun, 2014; Varrica, 2014). Однако, проведенный рядом авторов анализ среднесрочных и отдаленных результатов показал, что основной причиной реоперации у таких пациентов является прогрессирование аневризмы дистальнее места реконструкции и/или формирование ложных аневризм в зоне дистального анастомоза. Эти осложнения непосредственно связаны с неадекватно выбранным объемом

первичной операции (Dougenis, 1997; Dossche, 1999). Таким образом, возможно, при аневризмах восходящего отдела аорты целесообразно выполнять расширенную резекцию восходящей аорты, используя технику «открытого дистального аортального анастомоза», несмотря на более сложную технологию операции (Белов, 2010; Козлов, 2015; Etz, 2008; Silva, 2010; Preventza, 2017).

В аортальной хирургии при аневризмах аорты во многом зависит от объема операции и от уровня формирования анастомоза. Оценка гистоморфологической картины разных уровней резецируемой аорты могла бы помочь объективно оценить риск дилатации и расслоения нерезецированных участков аорты и аргументированно обосновать выбор хирургической тактики при операциях по поводу несиндромных аневризм восходящего отдела аорты (He, 2006; Wu, 2013).

Таким образом, на сегодняшний день нет единого мнения об оптимальном объеме оперативного лечения аневризм восходящего отдела аорты. Разноречивые результаты хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты требуют дополнительного анализа и определяют актуальность и значимость данной проблемы.

Гипотеза

Расширенная резекция восходящей аорты (hemiarh) - радикальная операция, не увеличивает риски осложнений и летальности в раннем и среднесрочном послеоперационном периоде по сравнению с ограниченной резекцией аорты (non-hemiarh) (*non-inferiority*).

Цель исследования

Обосновать безопасность и эффективность расширенной резекции восходящего отдела аорты (hemiarh) при несиндромных аневризмах.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ клинических результатов раннего послеоперационного периода после ограниченной (non-hemiarh) и расширенной (hemiarh) резекции аневризмы восходящей аорты.
2. Выявить предикторы ранних негативных клинических событий после хирургического лечения аневризм восходящей аорты на основании до-, интра-, послеоперационных параметров.
3. Проанализировать среднесрочную эффективность операции non-hemiarh и hemiarh.
4. На резецируемом операционном материале в сравнительном аспекте изучить морфологические изменения сосудистой стенки на уровне дистальной части восходящей аорты и проксимальной части дуги аорты.

Научная новизна

1. Впервые проведена сравнительная оценка среднесрочных результатов «консервативного» (non-hemiarch) и радикального (hemiarch) хирургических подходов у пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты, позволившая обосновать выбор операции hemiarch, как эффективного и безопасного метода хирургического лечения.

2. Впервые выявлены предикторы негативных клинических событий раннего послеоперационного периода после ограниченной (non-hemiarch) и расширенной (hemiarch) резекции аневризмы восходящей аорты.

3. Впервые сопоставлены данные гистоморфологической структуры аортальной стенки на следующих уровнях: дистальной части восходящей аорты и проксимальной части дуги аорты у пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты. Показано, что в стенке дуги аорты при сопоставимой степени воспалительной инфильтрации, сравнимых фиброзных и кистозных изменениях наблюдается статистически значимое улучшение структурности эластических волокон.

Теоретическая и практическая значимость

1. На основании результатов гистоморфологического исследования стенки аорты при аневризмах восходящего отдела аорты обосновано выполнение расширенной резекции аневризмы восходящей аорты (hemiarch) с целью профилактики возможных орто-ассоциированных осложнений.

2. Операция hemiarch характеризуется радикальностью вмешательства, не сопровождается увеличением ранней и среднесрочной летальности, а также послеоперационных осложнений по сравнению с операцией non-hemiarch.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Расширенная резекция аневризмы восходящего отдела аорты (hemiarch) не увеличивает летальность и частоту послеоперационных осложнений в раннем и среднесрочном послеоперационном периодах по сравнению с ограниченным протезированием аорты (non-hemiarch).

2. Выявленные предикторы негативных клинических событий у оперированных пациентов позволяют прогнозировать периоперационные риски non-hemiarch и hemiarch вмешательств и проводить корректный отбор пациентов на хирургическую процедуру.

3. При несиндромных аневризмах восходящей аорты медиальный слой аортальной стенки на уровне дистального сегмента восходящей аорты по сравнению со стенкой дуги аорты характеризуется более выраженной воспалительной инфильтрацией, фиброзными и кистозными изменениями, а также более значимым повреждением эластического каркаса стенки.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на: XXV, XXVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2019, online, 2020); IX международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2019); IV Московском конгрессе аортальной хирургии (Москва, 2019); Всероссийском конгрессе молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (online, Томск, 2020); XXVII Всероссийском конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины- 2021» (online, Санкт-Петербург, 2021); XXIV Ежегодной сессии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» (online, Москва, 2021); VI Сибирском международном аортальном симпозиуме (online, Новосибирск, 2021).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 статей в центральной печати, соответствующие требованиям ВАК, цитируемые в базах данных РИНЦ, Scopus.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, иллюстрирована 44 рисунками и 14 таблицами. Список литературы содержит 163 источника, включая 24 отечественных и 139 зарубежных работ.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объект исследования

В рамках выполнения диссертационной работы было проведено разнонаправленное когортное обсервационное одноцентровое исследование.

В исследование было включено 151 пациентов. Все больные прооперированы в плановом порядке по поводу несиндромной аневризмы восходящей аорты на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ в отделе сердечно-сосудистой хирургии в период с января 2012 по декабрь 2020 гг. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенного объема вмешательства.

Группа контроля (1 группа) представлена пациентами, которым была выполнена ограниченная резекция восходящей аорты (non-hemiarch, n = 40).

Основная группа (2 группа) представлена пациентами, которым была выполнена расширенная резекция восходящей аорты (hemiarch, n = 111).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

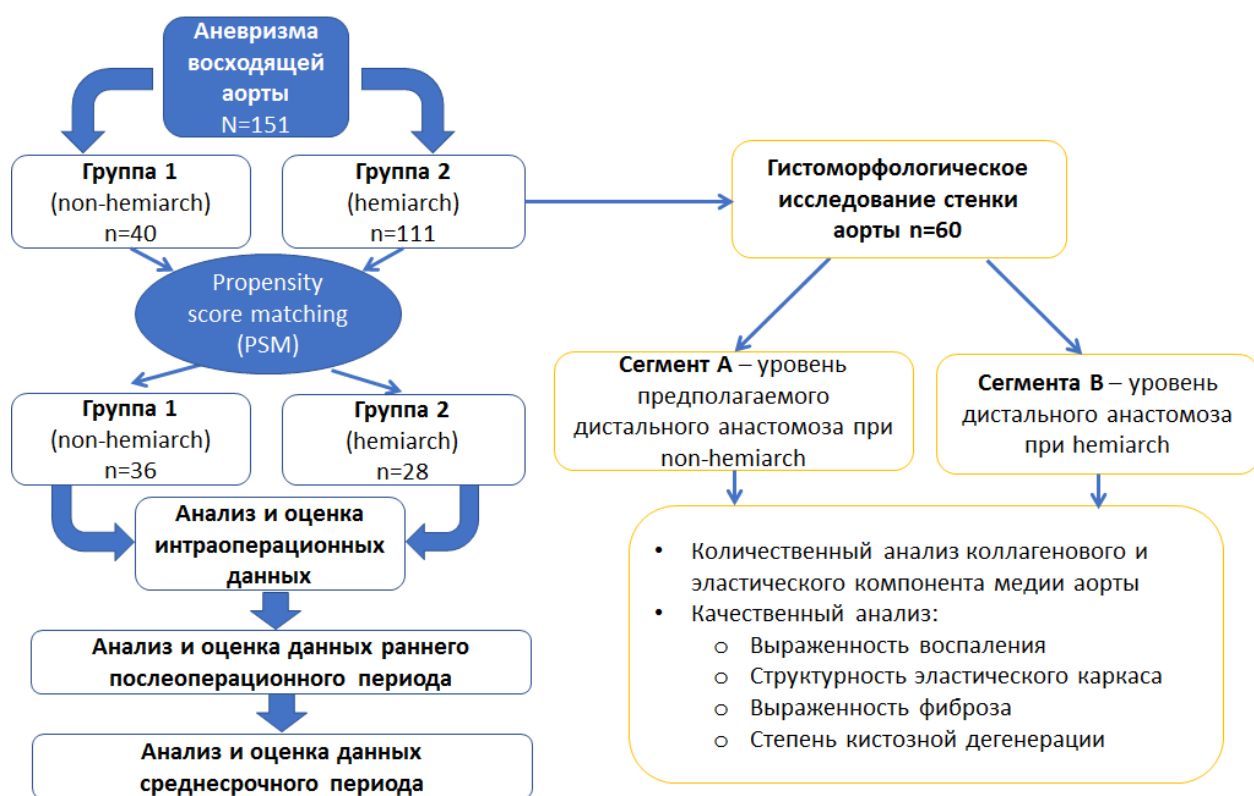


Рисунок 1– Дизайн исследования

Этапы исследования:

1. Анализ ближайших результатов (до 30 суток)
2. Анализ среднесрочных результатов (до 36 месяцев)

Критерии включения:

1. Несиндромные аневризмы восходящего отдела аорты.
2. Возраст пациентов 18 – 75 лет.
3. Подписанное информированное согласие пациента на операцию.

Критерии исключения:

1. Расслоение аорты.
2. Аневризма восходящей аорты с полным захватом дуги аорты.
3. Синдромные формы аневризмы восходящего отдела аорты.
4. Воспалительный генез дилатации аорты.
5. Тяжелые сопутствующие заболевания (онкопатология, терминальное состояние пациентов, которые могут значительно ограничить продолжительность жизни пациента и (или) отрицательно повлиять на течение основного заболевания).
6. Отказ пациента от операции.

Конечные точки исследования

Первичные:

- Летальность (госпитальная, среднесрочная).
- Аортальные реоперации.
- Аорто-ассоциированные осложнения (расслоение/разрыв аорты, ложные аневризмы анастомозов).

Вторичные:

- Нарушения мозгового кровообращения.
- Послеоперационное кровотечение, требующее реоперации.
- Острое повреждение почек.
- Кардиальные осложнения.
- Дыхательная недостаточность.

Основные предоперационные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика анализируемых групп пациентов до propensity score matching

Показатель		non-hemiarch (n=40)	hemiarch (n=111)	р- уровень	SMD
Возраст, лет		55 [49,3; 62,3]	59 [52; 66]	0,147	-0,202
Мужской пол, n (%)		33 (82,5)	78 (70,3)	0,149	0,531
ИМТ, кг/м ²		26,2 [24;30,3]	26,5 [24;30,5]	0,610	-0,142
Артериальная гипертензия, n (%)		23 (57,5)	72 (64,8)	0,448	1,403
ИБС, n (%)		7 (17,5)	27 (24,3)	0,508	1,536
ПИКС, n (%)		3 (7,5)	9 (8,1)	>0,999	1,112
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)		3 (7,5)	5 (4,5)	0,437	0,650
ХОБЛ, n (%)		4 (10)	9 (8,1)	0,746	0,813
Сахарный диабет, n (%)		0	6 (5,4)	0,342	0,632
БАК, n (%)		31 (77,5)	89 (80,2)	0,826	0,045
Стеноз аортального клапана	Умеренный, n (%)	7 (17,5)	29 (26,1)	<0,001	0,206
	Выраженный, n (%)	2 (5)	11 (9,9)		0,403
Недостаточность аортального клапана	Умеренная, n (%)	10 (25)	25 (22,5)	0,006	0,842
	Выраженная, n (%)	16 (40)	21 (18,9)		0,403
Фибрилляция предсердий, n (%)		7 (17,5)	15 (13,5)	0,603	0,706
Креатинин, мкмоль/л		8,65 [82;91,3]	8,5 [74;99]	0,518	0,152
СКФ, мл/мин/1,73 м ²		85,5 [72;107,3]	86,5 [71;106,5]	0,758	0,033
Фракция выброса ЛЖ, %		62 [55; 66]	62 [53;64,5]	0,363	0,215
Диаметр восходящей аорты					
Корень аорты, мм		51 [43,5;55]	44 [40;48]	0,002	0,576
Восходящая аорта, мм		51 [47,5;57,5]	51 [48;55]	0,458	0,212
Проксимальная часть дуги аорты, мм		35 [32;38,5]	39 [33;41]	<0,001	0,837
<p><i>Примечание:</i> БАК – бicuspidальный аортальный клапан; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.</p>					

Согласно данным таблицы 1, исходно между анализируемыми группами были выявлены статистически значимые различия по выраженности аортального стеноза и регургитации, а также по диаметру корня и дуги аорты. В группе hemiarch было статистически значимо больше пациентов с тяжелым аортальным стенозом по сравнению с группой non-hemiarch (9,9% против 5%, $p < 0,001$). В то время как у пациентов группы non-hemiarch чаще выявлялась выраженная аортальная регургитация (40% против 18,9%, $p = 0,006$). Медиана диаметра дуги аорты было больше в группе hemiarch и соответствовал 39(33;41) мм, а в группе non-hemiarch 35(32;38,5) мм ($p < 0,001$). А медиана диаметра корня аорты было больше в группе non-hemiarch чем в группе hemiarch, 51(43,5;55) мм и 44(40;48) мм соответственно ($p = 0,002$).

Вследствие разнородности дооперационных показателей у анализируемых пациентов было применено выравнивание групп методом псевдорандомизации (Propensity score matching – PSM).

В результате выравнивания были сформированы две группы: 36 пациентов в группе non-hemiarch и 28 пациентов в группе hemiarch. После псевдорандомизации группы были сопоставимы по всем основным анализируемым параметрам (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика групп сравнения после проведения propensity score matching

Показатель		non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p- уровень	SMD
Возраст, лет		54,5 [49,3; 62,3]	58,5 [49; 63]	0,574	-0,073
Мужской пол, n (%)		29 (80,6)	20 (71,4)	0,553	0,067
ИМТ, кг/м ²		26,2 [24;30,3]	26,9 [23,6;31]	0,685	0,078
Артериальная гипертензия, n (%)		20 (55,6)	21 (75)	0,124	0,034
ИБС, n (%)		7 (19,4)	7 (25)	0,762	-0,086
ПИКС, n (%)		3 (8,3)	2 (7,1)	>0,999	0,078
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)		2 (5,6)	2 (7,1)	>0,999	0,051
ХОБЛ, n (%)		4 (11,1)	2 (7,1)	0,688	0,063
Сахарный диабет, n (%)		0	2 (7,1)	0,188	-0,082
БАК, n (%)		29 (80,5)	24 (85,7)	0,762	0,009
Стеноз аортального клапана	Умеренный, n (%)	7 (19,4)	3 (10,7)	0,45	0,079
	Выраженный, n (%)	2 (5,6)	1 (3,6)		-0,078
Недостаточность аортального клапана	Умеренная, n (%)	6 (16,7)	5 (17,9)	0,908	-0,093
	Выраженная, n (%)	16 (44,4)	11 (39,3)		0,062

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p- уровень	SMD
Фибрилляция предсердий, n (%)	6 (16,6)	5 (17,9)	>0,999	0,034
Креатинин, мкмоль/л	8,7 [84;95]	8,5 [74,8;101]	0,798	-0,023
СКФ, мл/мин/1,73 м2	83[72;107]	88,7 [73;109]	0,702	0,086
Фракция выброса, %	63 [55; 66]	59 [53; 64]	0,144	0,051
Диаметр восходящей аорты				
Корень аорты, мм	52 [44;56,5]	46,5 [41,5;60]	0,538	0,078
Восходящая аорта, мм	51 [47,5;57,5]	50,5 [47;56]	0,630	0,051
Проксимальная часть дуги аорты, мм	35 [33;38]	37 [31;40]	0,194	0,076
<i>Примечание:</i> БАК – бicuspidальный аортальный клапан; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.				

Среди наиболее часто встречаемых фоновых и/или сопутствующих заболеваний в группах non-hemiarch и hemiarch были такие, как артериальная гипертензия (20 (55,6%) и 21 (75%) больных, $p=0,124$), ишемическая болезнь сердца (7 (19,4%) и 7 (25%) больных, $p=0,762$). У пациентов с ИБС в анамнезе были указания на перенесенный ранее инфаркт миокарда, в 3 (8,3%) и 2 (7,1%) случаях соответственно ($p>0,999$).

Такие заболевания как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), перенесенный в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) выявлялись до 10%. Сахарный диабет 2 типа был диагностирован только в группе «hemiarch» в 2 (7,1%) случаях ($p=0,188$).

Данное исследование было одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Все пациенты, включенные в исследование, в обязательном порядке подписали информированное согласие.

Методы исследования

Всем пациентам при поступлении проводили стандартный клинико-диагностический комплекс, включающий лабораторные и инструментальные методы исследования. Оценку функции сердечно-сосудистой системы проводили согласно с современными рекомендациями по лечению заболеваний аорты (Hiratzka, 2010; Erbel, 2014; Бокерия, 2017; Czerny, 2018).

Основными методами инструментальной диагностики, применяемыми в ходе исследования были электрокардиография (в двенадцати отведениях), обзорная рентгенография органов грудной клетки (в двух проекциях), трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием, коронароангиография, гистоморфогистологическое исследование стенки аорты.

В качестве объектов гистологического исследования были использованы участки аортальной стенки 60 пациентов группы hemiarch. Гистоморфологический

анализ стенки аорты проводили на разных уровнях: I – восходящая часть аорты в месте ее максимального расширения, II - дистальная часть восходящей аорты на 2 см проксимальнее брахиоцефального ствола (зона А) , III- проксимальная часть дуги аорты в зоне дистального анастомоза при операции hemiarch (зона В). Была проведена микроскопия парафиновых срезов материала, окрашенных гематоксилином-эозином, орсеином и по Ван Гизону.

Все статистические расчёты проводили в программе Rstudio 1.0.136, (RStudio, Inc., США) и SPSS 23.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Техника выполнения резекции аневризмы восходящей аорты с протезированием non-hemiarch

Из срединной стернотомии после подключения ИК по схеме «правое предсердие-аорта» накладывали зажим на аорту в максимальной близости к брахиоцефальному стволу (БЦС), инициировали сердечный арест. После вскрытия просвета аорты резецировали аневризму аорты в дистальном направлении, не доходя 0,5 см до наложенного на аорту зажима и формировали дистальный аортальный анастомоз. Далее после завершения дистального анастомоза формировали проксимальный аортальный анастомоз на уровне синотубулярного сочленения. При необходимости выполняли проксимальную аортальную реконструкцию в объеме процедуры Bentall–DeVono или David и выполняли сочетанные кардиохирургические вмешательства на клапанном аппарате сердца и коронарных артериях (при необходимости).

Техника выполнения расширенной резекции аневризмы восходящей аорты с протезированием hemiarch

Доступ к аорте был аналогичен описанному ранее. Для подключения артериальной магистрали контура ИК использовали БЦС, путём формирования анастомоза между линейным сосудистым протезом с нулевой порозностью (диаметром 8–10 мм) и БЦС по типу «конец в бок» и соединения протеза с артериальной магистралью аппарата ИК. После подключения ИК по схеме «правое предсердие – БЦС» и начинали охлаждение тела пациента до температуры 25–31°C и накладывали зажим на аорту. По достижении целевой температуры тела начинали циркуляторный арест с унилатеральной перфузией головного мозга через БЦС. Резекцию восходящей аорты дистально производили до проксимальной части дуги аорты с захватом её малой кривизны. Далее формировали косой анастомоз между протезом и аортой от проекции устья левой подключичной артерии до БЦС с использованием техники «открытого» анастомоза. Вариант проксимальной аортальной реконструкции также зависел от наличия сопутствующей клапанной патологии, изменения нормальной конфигурации синусов Вальсальвы (процедуры Wheat, Bentall–DeVono, David). И при необходимости выполняли вмешательства на коронарных артериях. Операцию завершали дренированием раны после контроля гемостаза с послойным ушиванием раны.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Результаты интраоперационного периода. Анализ интраоперационных данных показало, что длительность операции ($p=0,068$), искусственного кровообращения ($p=0,058$) и сердечного ареста ($p=0,064$) статистически значимо не различались между изучаемыми группами пациентов. Медиана продолжительности циркуляторного ареста с антеградной унилатеральной перфузией головного мозга у пациентов группы hemiarch составила 15 [14,8;20] минут. Продолжительность времени выполнения дистального аортального анастомоза так же статистически значимо не различалась, 20,5 [16;23] минут в группе non-hemiarch и 15 [14,8;20] минут в группе hemiarch, ($p=0,176$) (таблица 3).

Таблица 3 – Интраоперационные данные после PSM

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Время операции, мин	342,5 [318;400,5]	310 [263;393]	0,068
Время ИК, мин	174,5 [164;192,5]	152,5 [110;186]	0,058
Сердечный арест, мин	123 [116,3;149]	105 [75;146,3]	0,064
Время циркуляторного ареста с унилатеральной АПГМ, мин	-	15 [14,8;20]	-
Время выполнения дистального анастомоза, мин	20,5 [16;23]	15 [14,8;20]	0,176
<i>Примечание:</i> ИК – искусственное кровообращение; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга.			

Анализ структуры сочетанных кардиохирургических процедур у пациентов группы non-hemiarch и hemiarch показало, что статистически значимых различий между группами по количеству пациентов, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование, протезирование аортального клапана и реконструкция корня аорты, не было. Стоит отметить, что до псевдорандомизации сравниваемые группы были не сопоставимы по этому показателю. Так, в группе non-hemiarch чаще выполняли процедуру Bentall – DeBono (65%), а в группе hemiarch – операцию Wheat (41%). После выравнивания групп статистически значимого различия по объему проксимальной реконструкции аорты не было. При этом наиболее часто выполняемым вмешательством была операция Bentall – DeBono (Рисунок 2).

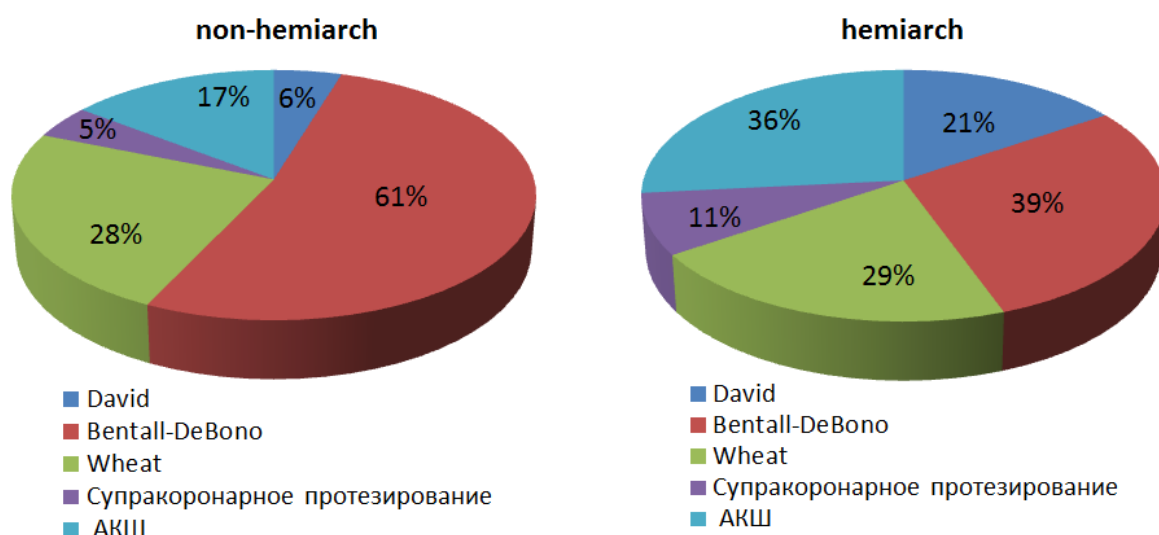


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика сочетанных кардиохирургических процедур после псевдорандомизации

Результаты раннего послеоперационного периода. При сравнении результатов раннего послеоперационного периода не было статистически значимых различий по частоте послеоперационного делирия, инфаркта миокарда, продленной вентиляции легких, острого повреждения почек до и после применения PSM ($p > 0,05$) (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты раннего послеоперационного периода

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Инсульт, n (%)	0	0	>0,999
Делирий, n (%)	5 (13,9)	1 (3,6)	0,219
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (8,3)	0	0,250
Продленная ИВЛ, n (%)	5 (13,9)	5 (17,9)	0,737
Острое повреждение почек, n (%)	2 (5,6)	1 (3,6)	>0,999
Реоперация по поводу кровотечения, n (%)	6 (17)	3 (11)	0,720
30-дневная летальность, n (%)	5 (13,5)	1 (3,6)	0,219

Стоит отметить, что ранний послеоперационный период не сопровождался неврологическими осложнениями со стойким неврологическим дефицитом в обеих группах. Однако в относительном выражении в группе non-hemiarch частота развития послеоперационного делирия преобладала по сравнению с группой hemiarch (13,9% против 3,6%, $p = 0,219$). Также в группе ограниченной резекции чаще отмечались такие осложнения раннего послеоперационного периода, как инфаркт миокарда (8,3% против 0%, $p = 0,250$), острое повреждение почек (5,6% против 3,6%, $p > 0,999$), реоперация по поводу кровотечения (17% против 11%, $p = 0,720$). Продленная искусственная вентиляция легких, наоборот, немногим чаще было отмечена в группе hemiarch (17,9% против 13,9%, $p = 0,737$).

На выравненной когорте пациентов выживаемость в течение 30 суток после операции в группе non-hemiarth составила 86% против 96% в группе hemiarth ($p=0,155$) (рисунок 3). Причиной смерти в группе ограниченного протезирования восходящей аорты были инфаркт миокарда (3 случая) и полиорганная недостаточность (2 случая). В группе hemiarth причиной летального исхода стала полиорганная недостаточность (1 случай).

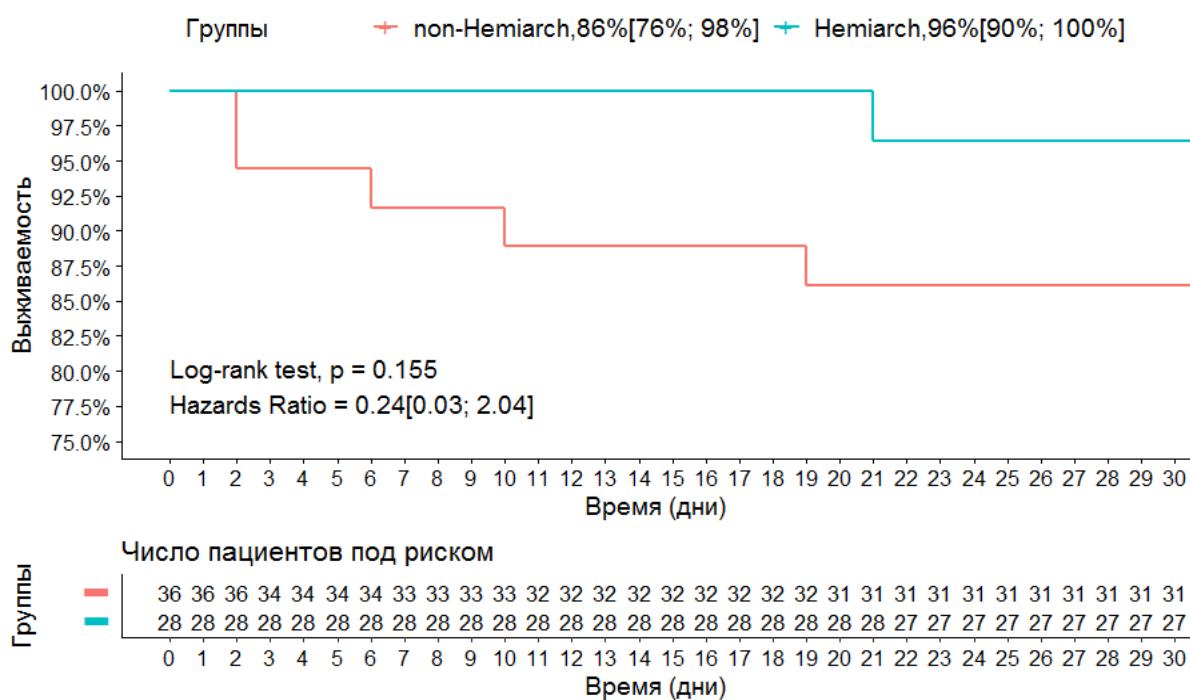


Рисунок 3 – Кривая госпитальной выживаемости Kaplan-Meier у пациентов в группах non-hemiarth и hemiarth

Несмотря на сопоставимое число реопераций по поводу кровотечения, объем отделяемого по дренажам за первые сутки было значимо меньше в группе hemiarth по сравнению с группой non-hemiarth – 400 [287,5;525] мл против 1000 [875;1125] мл соответственно ($p<0,001$).

Анализ трансфузионной нагрузки в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде показал, что в группе non-hemiarth чаще проводилась трансфузия свежзамороженной плазмы (СЗП) с целью коррекции гемостаза и профилактики геморрагических осложнений. Медиана объема перелитой СЗП в группе non-hemiarth составила 4 [2;4] дозы, в группе hemiarth – 2 [2;3] дозы ($p=0,022$). Количество перелитых доз эритроцитарной и тромбоцитарной масс были сопоставимым между группами ($p>0,05$) до и после псевдорандомизации (таблица 5).

Таблица 5 – Трансфузионная нагрузка и послеоперационная кровопотеря

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Трансфузия эритроцитарной массы, дозы	2 [1;2]	1 [0;2]	0,251
Трансфузия свежезамороженной плазмы, дозы	4 [2;4]	2 [2;3]	0,022
Трансфузия тромбоцитарной массы, дозы	2 [0;3]	2 [1,75;2]	0,936

Результаты среднесрочного послеоперационного периода. Среднесрочная эффективность хирургического лечения аневризм восходящей аорты включала в себя анализ выживаемости, свободы от орто-ассоциированных осложнений, потребовавших реинтервенции в течение 3 лет после операции.

Показатель выживаемости в группе non-hemiarch составила 78%, а в группе hemiarch – 90% (p=0,268) (рисунок 4). Причиной смерти в группе non-hemiarch в одном случае была застойная сердечная недостаточность, в другом случае причина смерти не установлена (аутопсия не проводилась). В группе hemiarch причиной смерти одного пациента был разрыв брюшной аорты, а второй пациент умер вследствие поздно диагностированного инфекционного эндокардита протезированного клапана, нарастания сердечной недостаточности.

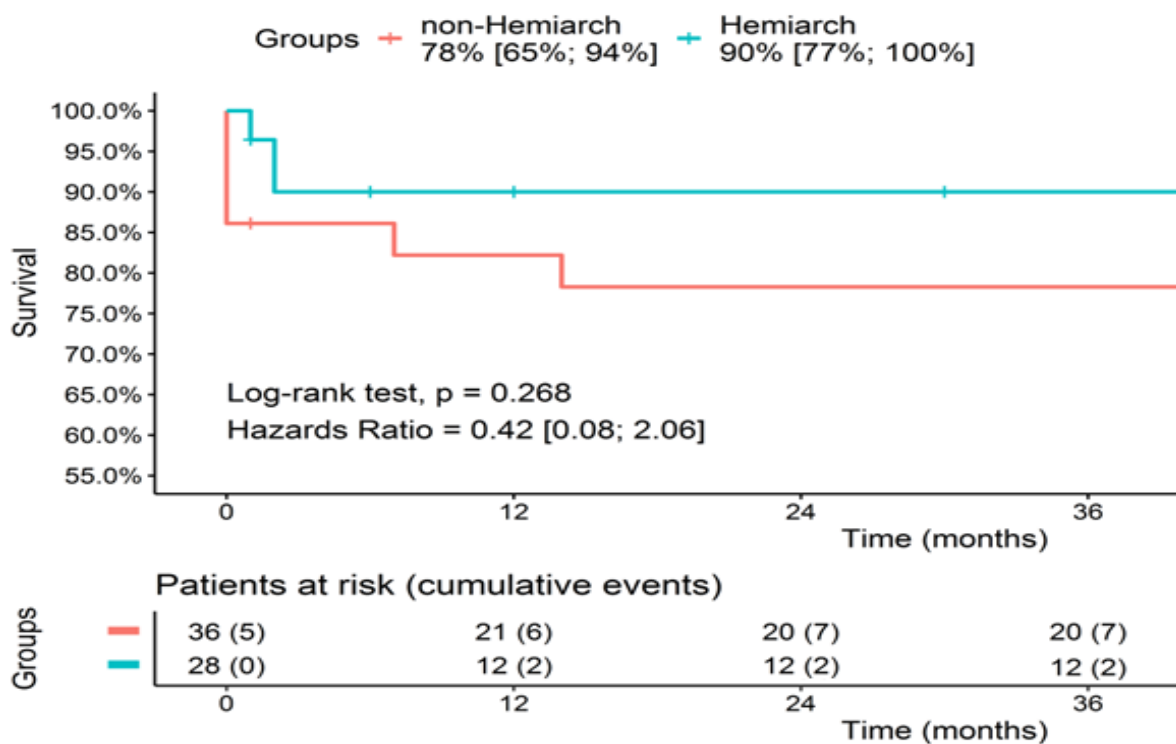


Рисунок 4 – Кривая выживаемости Каплана-Мейера в группах non-hemiarch и hemiarch

За анализируемый период времени в группе non-hemiarch реоперация потребовалась в двух случаях. При этом, не было отмечено случаев повторных вмешательств на грудном отделе у пациентов группы hemiarch в течение всего периода наблюдения. Таким образом, свобода от аортальной реинтервенции в группах non-Hemiarch и Hemiarch составила 90% против 100% ($p=0,409$) (рисунок 5).

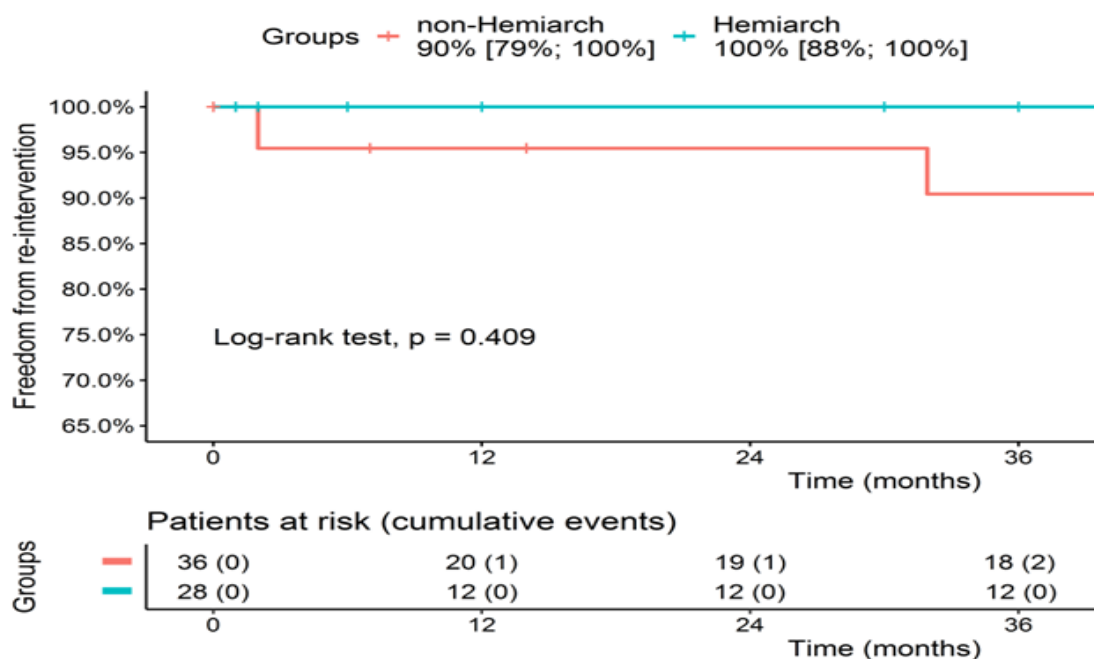


Рисунок 5 – Кривая свободы от повторного аортального вмешательства Каплана-Мейера у пациентов с аневризмой аорты в группах non-hemiarch и hemiarch после PSM.

В среднесрочном отдаленном периоде у пациентов обеих групп оценивали послеоперационные размеры аорты дистальнее аортальной реконструкции (в зоне дистальной части восходящей аорты/проксимальной части дуги аорты) в течение 3 лет после вмешательств. Так, при сравнении данных показателей было отмечено, что у пациентов группы non-hemiarch средняя скорость увеличения аорты рассматриваемой зоны была в 2 раза выше относительно hemiarch группы (2,2 [2; 3] мм против 1 [1; 1] мм, $p>0,05$). Это факт свидетельствует о продолжающемся росте аневризматически измененного участка аорты вследствие нерадикально выполненной резекции восходящей аорты в группе non-hemiarch, что создает предпосылки к развитию аорто-ассоциированных осложнений в отсроченном послеоперационном периоде (таблица 6).

Таблица 6 – Размеры аорты по данным МСКТ-аортографии в раннем и среднесрочном отдаленном периоде

	non-hemiarch			hemiarch		
	После операции	Отдаленный период	p	После операции	Отдаленный период	p
Перед БЦС, мм	33,4 [28; 35]	35,6 [31; 36,5]	0,273	33 [30; 34]	34 [32; 35]	0,109
Дуга, мм	33,2 [29; 35]	33,4 [28; 35]	0,612	31 [28; 32]	31,5 [28; 34]	0,281
Перешеек аорты, мм	26 [24; 28]	26 [23,5; 31]	0,654	26 [24; 28]	26 [24; 28]	0,583

Расширенная резекция аневризматически измененной восходящей аорты не приводит к увеличению частоты неврологических ($p=0,219$), легочных ($p=0,737$), кардиальных ($p=0,250$), геморрагических ($p=0,720$), почечных ($p>0,999$) осложнений и летальности ($p=0,219$) в раннем послеоперационном периоде, несмотря на более сложный технологический уровень вмешательства по сравнению с ограниченной резекцией восходящей аорты (non-hemiarch-процедура). Более того, среднесрочные результаты (выживаемость, свобода от аортальных реинтервенций) после hemiarch-процедуры имеют более позитивную тенденцию по сравнению с нерадикально выполненной операцией.

ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

В данной главе проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ различных параметров с целью выявления предикторов негативных клинических событий раннего послеоперационного периода у пациентов после протезирования восходящей аорты.

В результате анализа по поиску предикторов неблагоприятных исходов раннего послеоперационного периода были выявлены значимые факторы с наибольшим совокупным влиянием среди до-, интра- и послеоперационных параметров.

В группе **non-hemiarch** значимую роль в предиктивной модели развития *делирия, дыхательной недостаточности, полиорганной недостаточности, госпитальной летальности* играют следующие показатели:

Предоперационные параметры:

- хроническая обструктивная болезнь легких,
- сниженная скорость клубочковой фильтрации почек,
- нарушение мозгового кровообращения в анамнезе,
- предоперационный уровень гемоглобина и гематокрита (ниже 127 г/л),
- фибрилляция предсердий,
- женский пол.

Интраоперационные параметры:

- длительность сердечного ареста (свыше 135 минут),

Послеоперационные параметры:

- объем кровопотери в раннем послеоперационном периоде (более 600 мл),
- продленная вентиляция легких (более 7 суток),
- инфаркта миокарда,
- острое повреждение почек.

Значимое влияние на частоту **реоперации по поводу кровотечения** оказывает продолжительность операции свыше 370 минут

В группе **hemiarth** значимую роль в предиктивной модели развития **делирия, дыхательной недостаточности** играют следующие показатели:

Предоперационные параметры:

- сниженная скорость клубочковой фильтрации почек.
- диаметр проксимальной части дуги аорты (более 42 мм),
- фибрилляция предсердий.

Интраоперационные параметры:

- гипотермия ниже 27⁰С.
- выполнение клапансберегающей процедуры,
- продолжительность операции (более 387 минут),
- продолжительность сердечного ареста (более 138 минут),
- продолжительность искусственного кровообращения.
- объем кровопотери в раннем послеоперационном периоде (свыше 530 мл),
- увеличенный объем трансфузии компонентов крови.

На увеличение частоты **реопераций по поводу кровотечения** влияют:

- недостаточность аортального клапана,
- сниженный предоперационный уровень тромбоцитов (ниже 220 тыс/мкл).

Учитывая данные факторы, которые могут повлиять на результат оперативного лечения, позволяют стратифицировать пациентов по степени риска с целью оптимизации профилактических периоперационных мероприятий и выработки оперативной стратегии.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АОРТАЛЬНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Согласно данным проведенного гистологического анализа выявлено, что морфологический статус аортальной стенки на уровне дистальной части восходящей аорты (зона А) и проксимальной части дуги аорты (зона В) имеет различия по качественному состоянию при сопоставимых количественных соотношениях эластических мембран и коллагеновых волокон.

Спектральный анализ аортальной стенки выявил, что количественный состав эластического компонентов стенки аорты на разных исследуемых участках не

имеет различия ($p=0,879$) (рисунок 6). Аналогично не было найдено статистически значимых различий в удельной плотности коллагенового компонента ($p=0,310$) (рисунок 7).

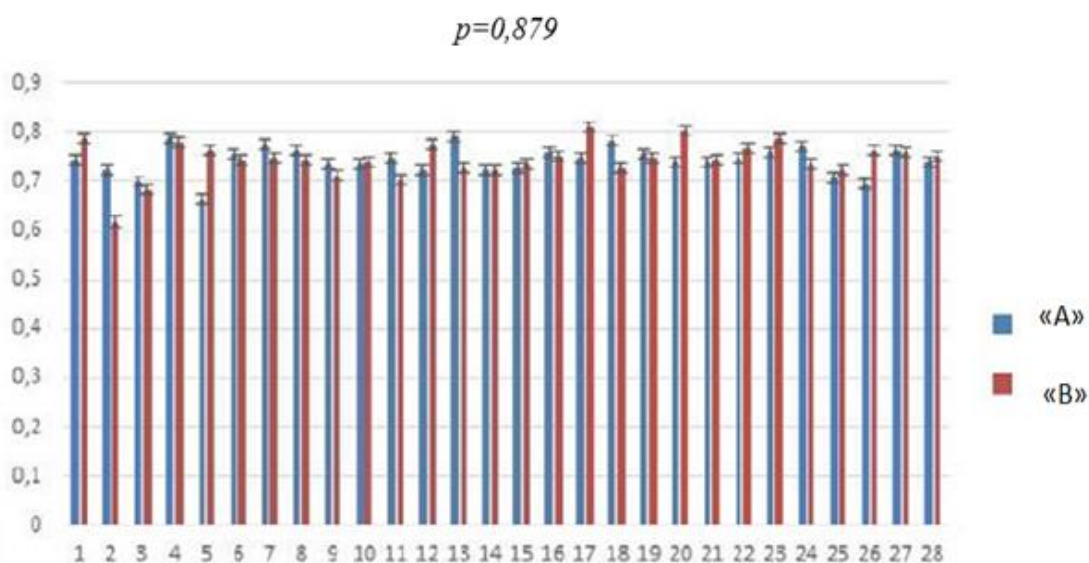


Рисунок 6 – Удельная плотность эластических мембран медиального слоя в зонах А и В

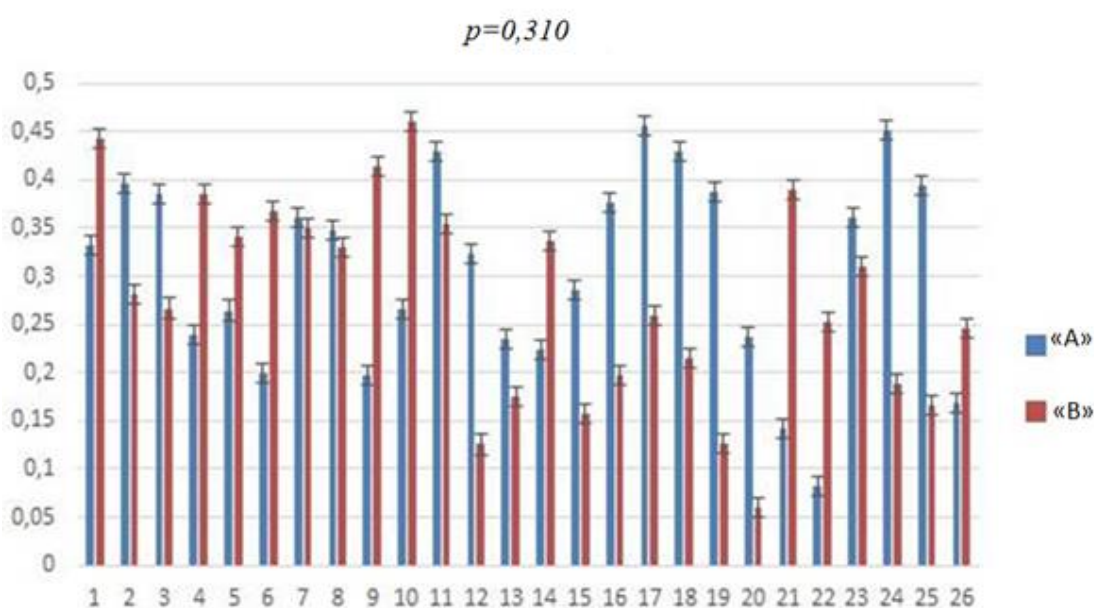


Рисунок 7 – Удельная плотность коллагеновых волокон в зоне А и в зоне В

При оценке выраженности воспалительной инфильтрации аортальной стенки в анализируемых зонах были отмечены следующие изменения. Так, степень выраженности этого процесса уменьшалась в направлении от зоны А к зоне В. Воспаление стенки аорты умеренной степени в зоне А наблюдалось в 23% случаев, тогда как в зоне В встречалась только у 9% пациентов ($p=0,078$). Выраженное

воспаление сосудистой стенки наблюдалось в небольшом количестве в обеих группах (5%) ($p=0,810$) (рисунок 8).

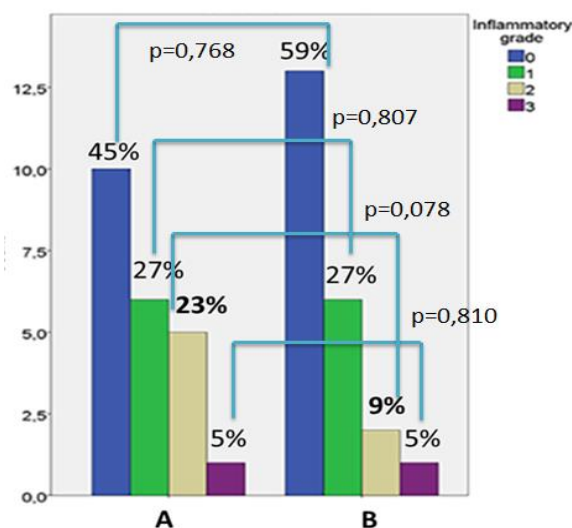


Рисунок 8 – Градация выраженности воспалительной инфильтрации аортальной стенки в зоне А и зоне В. Выраженность воспаления: 0 – отсутствие; 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Значительное повреждение эластических мембран в медиальном слое определялось в зоне А с тенденцией к восстановлению эластического каркаса в зоне В. Выраженное повреждение эластических мембран в виде лизиса и полного отсутствия эластического каркаса в зоне А встречалась в 27% случаях, тогда как в зоне В оно определялось только в 4% случаев ($p=0,045$) (рисунок 9).

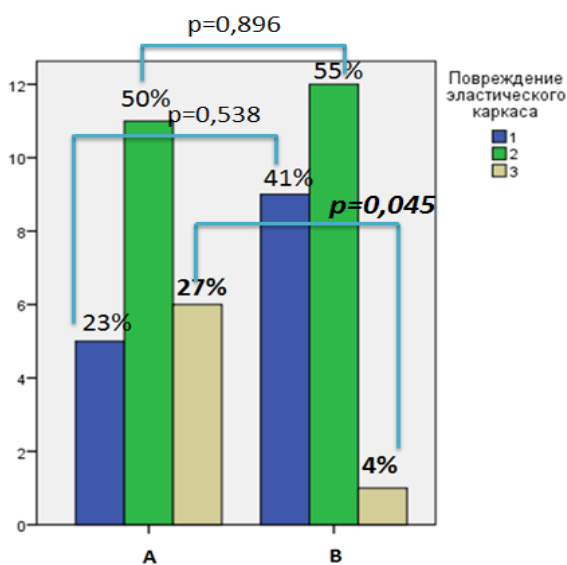


Рисунок 9 – Градация степени повреждения эластического каркаса аортальной стенки в зоне А и зоне В. Степень повреждения: 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Фиброзные изменения меди имеют слабую тенденцию к уменьшению выраженности от зоны А к зоне В. Фиброз меди легкой степени чаще встречался в зоне В, относительно зоны А (50% - зона В; 31% - зона А) ($p=0,076$). Фиброзные изменения умеренной степени в зоне А наблюдались в 45% случаев, а в зоне В встречались у 23% пациентов ($p=0,098$). Выраженный фиброз был отмечен в обеих анализируемых зонах аортальной стенки с одинаковой частотой (14% - в зоне А, 18% - в зоне В) ($p=0,548$) (рисунок 10).

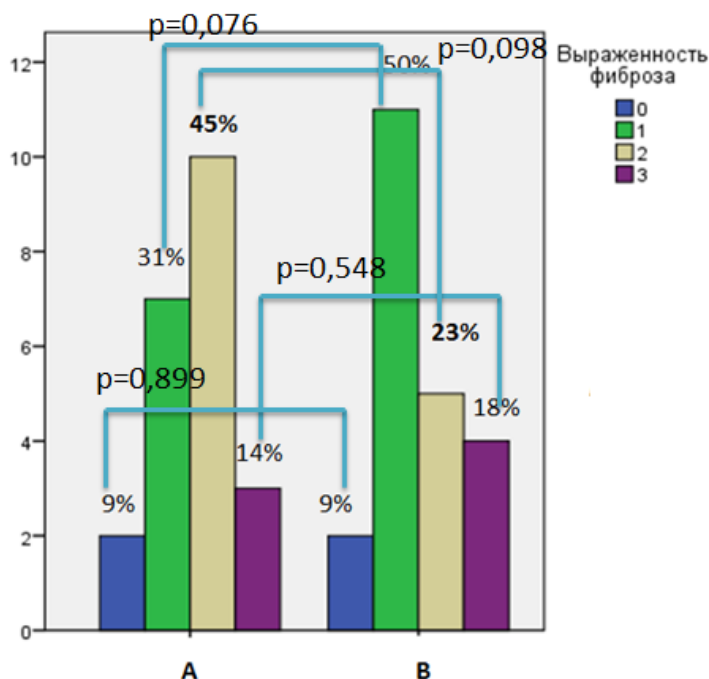


Рисунок 10 – Градация выраженности фиброзных изменений аортальной стенки в зоне А и зоне В. Выраженность фиброза: 0 – отсутствие; 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Кистозные изменения медиального слоя сравнительно одинаково были представлены в исследуемых сегментах аортальной стенки, без статистически значимых различий (рисунок 11).

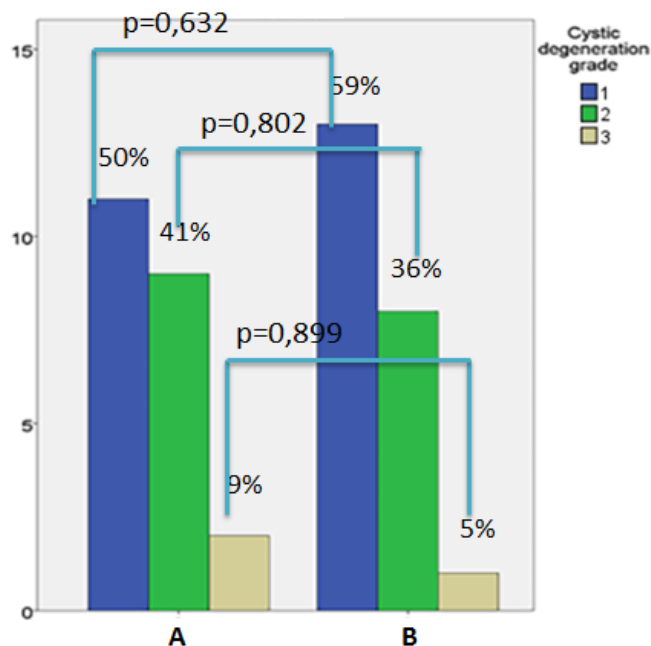


Рисунок 11 – Градация выраженности кистозной дегенерации аортальной стенки в зоне А и зоне В. Выраженность кистозной дегенерации: 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Таким образом, гистоморфологический анализ стенки аорты у пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты обнаружил сопоставимый количественный состав удельной плотности эластического и коллагенового компонентов на уровне дистальной её части (зона А) и дуги аорты (зона В). При этом имеет явные различия по качественному состоянию. В стенке дистальной части восходящей аорты (зона А) отмечаются выраженные фиброзные и воспалительные изменения, тотальный лизис эластических и коллагеновых мембран с кистозной дегенерацией медиального слоя. При этом аортальная стенка дуги аорты (зона В) характеризуется значительно менее выраженными фиброзными и инфильтративными изменениями, имеет высокую степень зрелости коллагеновых волокон. Кроме того, у 96% пациентов отмечается относительная состоятельность эластического компонента аортальной стенки дуги аорты (зона В), по сравнению с восходящей аортой (зона А).

ВЫВОДЫ

1. Расширенная резекция восходящей аорты (hemiarh), являясь безопасным и эффективным подходом в хирургии несиндромных аневризм, не увеличивает риски кардиальных (0% против 8,3%, $p=0,250$), неврологических (3,6% против 13,9%, $p=0,219$), легочных (17,9% против 13,9%, $p=0,737$), геморрагических (10,7% против 16,6%, $p=0,720$), почечных (3,6% против 5,6%, $p>0,999$) осложнений и летальности (3,6% против 13,5%, $p=0,219$) в раннем послеоперационном периоде по сравнению с ограниченной резекцией аорты (non-hemiarh).

2. Среднесрочная выживаемость пациентов после вмешательств hemiarh и non-hemiarh сопоставима (90% против 78%, $p=0,268$), как и свобода от повторных аортальных операций (100% против 90%, $p=0,409$).

3. Сниженная скорость клубочковой фильтрации ($p=0,025$), фибрилляция предсердий ($p=0,036$), женский пол ($p=0,020$), длительность сердечного ареста свыше 135 мин ($p=0,025$) и послеоперационное кровотечение ($p=0,008$) являются статистически значимыми предикторами осложненного послеоперационного периода после ограниченной резекции восходящей аорты.

4. Сниженная скорость клубочковой фильтрации ($p=0,026$), фибрилляция предсердий ($p=0,022$) и сложная реконструкция корня аорты ($p=0,030$) статистически значимо усугубляют течение раннего послеоперационного периода после расширенной резекции восходящей аорты.

5. Медиальный слой аортальной стенки на уровне дистальной части восходящей аорты по сравнению с проксимальной частью дуги аорты характеризуется выраженным повреждением эластических волокон (27% против 4%, $p=0,045$). Дистальный анастомоз на уровне проксимальной части дуги аорты формируется с участком аортальной стенки, имеющей лучшее морфологическое состояние и сопряжен с меньшими рисками отсроченных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Расширенная резекция восходящей аорты при несиндромных аневризмах является операцией выбора, улучшает непосредственные результаты, не увеличивая риски вмешательства.

2. Для прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты и сопутствующими заболеваниями, такими как фибрилляция предсердий, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и с хронической болезнью почек, необходимо стратифицировать как больных высокого риска осложненного течения послеоперационного периода и с учетом этих дополнительных факторов риска выбирать тактику лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Б.Н. Козлов. Морфологическое состояние аортальной стенки при аневризме восходящей аорты / Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов, С.С. Гутор, Д.В. Шарыш, И.В. Суходоло, А.В. Жербаханов, Э.Л. Сондуев, В.М. Шипулин // **Клиническая и экспериментальная хирургия**. – 2018. – Т. 6. – №. 4. <http://dx.doi.org/10.24411/2308-1198-2018-14006>
2. Б.Н. Козлов. Ранние результаты различных хирургических подходов при реконструкции аневризм восходящей аорты / Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов, А.В. Жербаханов, И.А. Ходашинский, Э.Л. Сондуев // **Ангиология и сосудистая хирургия**. – 2019. – Т. 25. – №. 3. – С. 101-106. <http://dx.doi.org/10.33529/ANGIO2019310>
3. Б.Н. Козлов. Влияние уровня гипотермии в период циркуляторного ареста на течение раннего послеоперационного периода у пациентов с аневризмами восходящей аорты / Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов, Э.Л. Сондуев, И.В. Пономаренко // **Российский кардиологический журнал**. – 2020. – №. 8. doi:10.15829/1560-4071-2020-3419
4. Б.Н. Козлов. Сравнение радикального и ограниченного протезирования аорты при аневризме восходящего отдела: propensity score matching анализ / Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов, Э.Л. Сондуев, В.Л. Лукинов // **Российский кардиологический журнал**. – 2020. – №. 10. doi:10.15829/1560-4071-2020-3887
5. Б.Н. Козлов. Предикторы ранних осложнений после протезирования восходящей аорты / Б.Н. Козлов, Д.С. Панфилов, Э.Л. Сондуев, В.Л. Лукинов // **Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины**. – 2022. – №. 1. – С. 108–117. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-108-117>.

Список сокращений

АПГМ – антеградная перфузия головного мозга
АД – артериальное давление
БАК – бicuspidальный аортальный клапан
ДИ – доверительный интервал
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИМТ – индекс массы тела
ИК – искусственное кровообращение
ЛЖ – левый желудочек
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОСА – общая сонная артерия
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПКА – подключичная артерия
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЦА – циркуляторный арест
ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
IRAD – International Registry of Acute Aortic Dissection
PSM – Propensity score matching
TEVAR – thoracic endovascular aortic repair