На правах рукописи

ЧАКАЛ ДЕЙЯРА АЛИЕВНА

ПРЕДИКТОРЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ АОРТЫ

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Научный руководитель: **Чарчян Эдуард Рафаэлович –** доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН.

Официальные оппоненты:
Аракелян Валерий Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отделения хирургии артериальной патологии.

Соколов Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий научным отделением неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца.

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «____» _____2019 года в ____ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.027.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу: 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д.2 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абрикосовский переулок, д.2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан «____»_____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н. В.В. Никода

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Аневризма торакоабдоминального отдела аорты (ТАА) – жизнеугрожающая патология, естественным течением которой, при прогрессирующем росте, является расслоение или разрыв (Elefteriades J.A, 2010; Frederick J.R., 2012). При несвоевременной диагностике и лечении, госпитальная летальность при патологии торакоабдоминальной аорты может превышать 14,1% (Elefteriades J.A., 2002). При диаметре аорты более 6 см риск развития жизнеугрожающих осложнений достигает 43% (Juvonen T., 1997; Elefteriades J.A., 2002; Kuzmik G.A., 2012).

На современном этапе сформулированы четкие показания к оперативному вмешательству на аорте (Riambau V., 2017), данные рекомендации основаны на снижении рисков хирургического лечения по сравнению с рисками при консервативном лечении.

Опасения развития осложнений, при расширенной реконструкции, приводят к нерадикальной коррекции патологии торакоабдоминальной аорты, увеличивая риски прогрессирования аневризматической болезни (Elefteriades J.A., 2002; Coselli J.S., 2018). Неверный подход в выборе объема хирургического лечения является главным предиктором повторных вмешательств (Coselli J.S., 2016). По данным различных авторов, в 13-25,9% случаев операции на ТАА носят повторный характер (Lombardi J.V., 2003; Kawaharada N., 2001; Chiesa R., 2007; Schlosser F.J., 2008; Etz C.D., 2009; Coselli J.S., 2018). У пациентов с рецидивирующими аневризмами разрыв неоперированных отделов аорты является одной из основных причин смерти после успешной реконструкции (Coselli J.S., 2018).

Пациенты, которым планируется повторное вмешательство, относятся к группе «высокого риска» по частоте развития периоперационной летальности и осложнений (Lombardi J.V., 2003), ввиду возможного развития кровотечения или других осложнений, таких как травма легкого или селезенки, во время выполнения повторного доступа в грудную или брюшную

полости (Lau C., 2017). Опасение развития неблагоприятных исходов, при повторных операциях, может приводить к отказу хирургов от предоставления хирургического лечения либо к уменьшению объема выполняемых операций, тем самым увеличивая риски разрыва аорты и смертности, которые во много раз превышают риски послеоперационных осложнений (Coselli J.S., 2018; Raani E., 2018).

В большинстве публикаций подробно описаны различные техники хирургического лечения патологии ТАА (Coselli J.S. 2000; de la Cruz, KI., 2012; Ouzounian M., 2018), но недостаточно результатов исследований, посвященных оценке частоты реопераций и выявлению основных предикторов повторных вмешательств, что и обусловило актуальность исследования.

Цель исследования: определить оптимальную тактику первичного и повторного хирургического лечения аневризм торакоабдоминального отдела аорты.

Задачи исследования:

1. Определить частоту реопераций на торакоабдоминальном отделе аорты в зависимости от объема первичной реконструкции и выявить наиболее частые причины повторных операций;
2. Оценить отдаленные и ближайшие результаты повторного хирургического лечения;
3. Сравнить результаты повторных и первичных вмешательств;
4. Определить оптимальный метод хирургической коррекции при повторных вмешательствах;
5. Предложить оптимальный объем первичной реконструкции исходя из объема поражения торакоабдоминального отдела аорты.

Научная новизна работы:

Впервые в России представлены результаты повторных вмешательств на торакоабдоминальном отделе аорты. Проведен сравнительный анализ ранних,

среднеотдаленных и отдаленных результатов повторных и первичных операций. Представлены основные предикторы летальности и осложнений хирургического лечения у реоперированных пациентов. Изучены факторы, приводящие к необходимости выполнения повторных реконструкций. Определен исходный диаметр неоперированных отделов аорты, при котором возможен ее дальнейший рост.

Практическая значимость работы:

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения патологии торакоабдоминального отдела аорты, которые позволили обосновать преимущество радикального подхода при выборе объема хирургического вмешательства, с целью снижения частоты аорто-ассоциированных осложнений и летальности.

Представлены варианты хирургического лечения в зависимости от объема поражения торакоабдоминальной аорты, с учетом необходимости выполнения повторного доступа и физического статуса пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Выбор оптимального варианта хирургического лечения при повторных вмешательствах зависит от характера поражения аорты, объема первичной операции и физического статуса пациентов;
2. Вероятность повторных вмешательств выше у пациентов с диаметром неоперированных отделов торакоабдоминальной аорты более 4,5 см, расслоением аорты и патологией соединительной ткани, что должно влиять на выбор объема первичного хирургического лечения;
3. Радикальная коррекция патологии аорты, при первичном обращении, позволяет снизить частоту повторных операций;
4. Плановое выполнение компьютерной томографии, у оперированных пациентов, позволяет отследить динамику роста аорты и определить необходимость выполнения повторных либо этапных реконструкций.

Степень достоверности результатов и апробация диссертации

Достоверность полученных данных, сформулированных в диссертации, определяется достаточным количеством случаев наблюдения, применением взаимодополняющих методов обследования изучаемой выборки, анализом фактического материала, а также применением современных методов статистической обработка полученных данных.

Диссертационная работа апробирована 21 июня 2019 года на объединенной научной конференции кардиохирургических отделений ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

Материалы диссертации доложены на XX, XXI и XXIII Ежегодных сессиях Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, 2016 г., 2017 г. и 2019 г.), XXIII и XXIV Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», АССХ (Москва, 2017 г. и 2018 г.), Национальном хирургическом конгрессе совместно с XX Юбилейным Съездом РОЭХ (Москва, 2017 г.), 26-м Конгрессе Азиатской Ассоциации сердечно-сосудистых и торакальных хирургов (ASCVTS-2018) (Москва, 2018 г.).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и широко применяются при лечении пациентов с патологией торакоабдоминального отдела аорты.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста. Состоит из введения, 5 глав (обзора литературы, материалов и методов исследования, собственных результатов исследования, клинических наблюдений), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Работа содержит 14 таблиц и иллюстрирована 65 рисунками. Список литературы содержит 261 источник (19 отечественных, 242 зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено в отделении реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии (руководитель отделения – член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. Э.Р. Чарчян) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Работа проведена в два этапа:

I этап – оценка результатов повторных операций на торакоабдоминальном отделе аорты.

II этап – определение факторов риска развития повторных аневризм.

I этап: Проведено исследование пациентов, которым выполнено протезирование торакоабдоминальной аорты после открытой либо эндоваскулярной реконструкции нисходящего грудного, торакоабдоминального и инфраренального отделов аорты, на основе оценки ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения.

Критериями исключения из исследования были пациенты, которым требовалось повторная изолированная реконструкция нисходящей грудной либо инфраренальной аорты, пациенты, требующие плановой этапной замены аорты после операции «Хобот слона» (Elephant Trunk) или «Замороженный хобот слона» (Frozen Elephant Trunk). Анализ проведен в сравнении с

результатами первичного протезирования торакоабдоминальной аорты. Для определения минимального критического диаметра аорты, который в дальнейшем подвергался аневризматической трансформации, измерялся диаметр неоперированных отделов аорты при первичной операции.

В исследование вошли 154 пациента, оперированных в период с 2012 по 2018 год, из них 35 (22,7%) были оперированы повторно. В зависимости от этиологии повторного вмешательства пациенты были разделены на три группы:

1) Пациенты с ростом диаметра ранее неоперированных отделов аорты (**Extention of repare) –** n - 22 (63%) (Рис.1А);

2) Группа пациентов, у которых развилось осложнение в зоне первичной реконструкции (**Repair failure)** – n - 7 (20%). К основным осложнениям были отнесены: псевдоаневризмы анастомозов, аневризмы площадок с висцеральными и межреберными артериями, инфекция протеза, формирование аортальных фистул (Рис. 1В);

3) **Сочетанное поражение –** n - 6 (17%) – данную группу составили пациенты, у которых осложнения в зоне первичной реконструкции сочетались с ростом неоперированных отделов аорты (Рис. 1С).

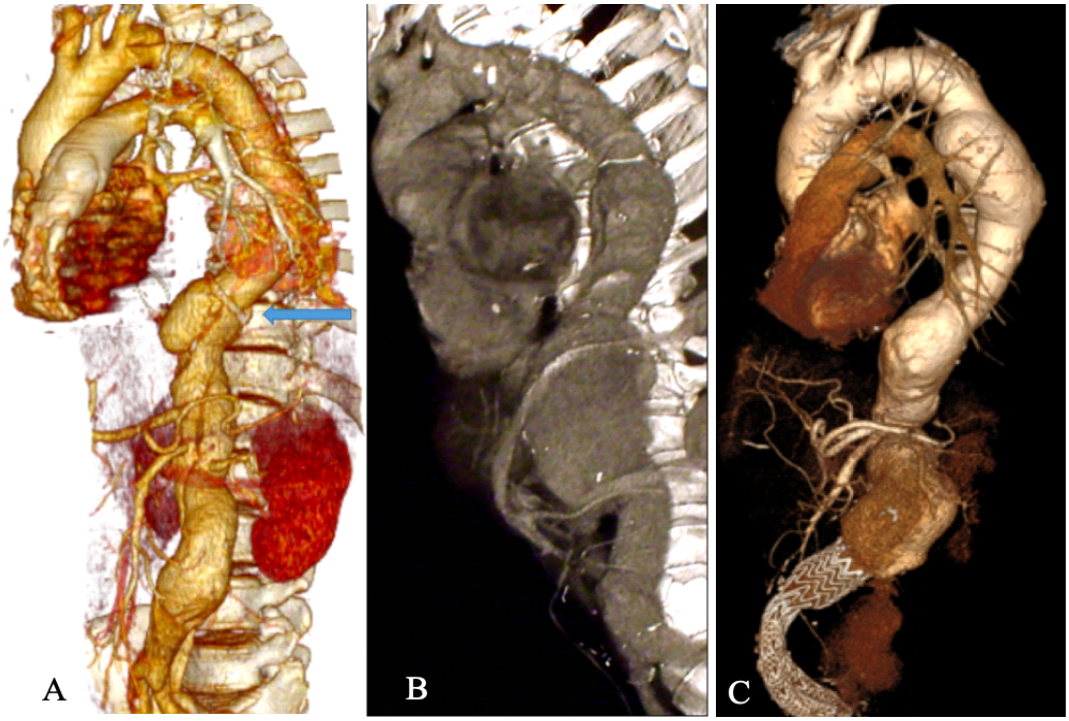

Рисунок 1. МСКТ аорты пациентов, включенных в исследование

Объем первичной реконструкции у пациентов, вошедших в исследовании, представлен в Таблице 1.

Таблица 1. Объем первичной реконструкции пациентов, вошедших в исследование

Параметр n (%)	**Всего (n – 35)**	**Repair failure (n - 7)**	**Extension of repair (n - 22)**	**Сочетанное поражение (n - 6)**
Проксимальное протезирование	3 (8,6)	1	2	-
Дистальное протезирование				
НГА / TEVAR	8/3 (22,9/8,6)	4	6	1
Extent I	2 (5,7)	-	2	-
Extent III	3 (8,6)	1	2	-
Extent IV	5 (14,2)	2	1	2
Инфраренальная аорта / EVAR	13/1 (37,1/2,9)	-	11	3
Более 1-го вмешательства	3 (8,6)	2	-	1

В проведенном нами исследовании 20 из 35 (57,1%) пациентов оперированы в плановом порядке. Пятнадцать пациентов (42,9%) оперированы экстренно, 13 (37,1%) – по поводу разрыва аорты.

Доля инфекционных протезных осложнений составила 23% (n - 8) от общего количества повторных операций. Характер и объем поражения торакоабдоминальной аорты у реоперированных пациентов представлен в Таблице 2.

Таблица 2. Характер поражения торакоабдоминального отдела аорты

Параметр n (%)	**Все n - 35**	**RF*** **n - 7**	**ER**** **n - 22**	**Сочетанное n - 6**
Максимальный диаметр ТАА, см	7,8±2,3	6,4±1,0	8,1±2,6	7,9±1,9
Распространенность аневризмы				
Аневризма НГА	3 (8,6)	2	-	1
Crawford Type I	8 (22,9)	2	6	-
Crawford Type II	3 (8,6)	-	2	1
Crawford Type III	14 (40)	2	10	2
Crawford Type IV	5 (14,2)	-	4	1
Crawford Type V	2 (5,7)	1	-	1
Расслоение аорты	21 (60)	4	14	3
DeBakey Type IIIB	19 (54,2)	3	13	3
DeBakey Type I	2 (5,7)	1	1	-
Разрыв аорты	13 (37,1)	4	7	2
Аневризмы площадок с МА***	2 (5,7)	1	-	1
Аневризмы площадок с ВВ****	3 (8,6)	1	-	2
Аорто-бронхиально-пищеводная фистула	3 (8,6)	2	-	1

* -Repair failure; ** - Extension of repair; ***- межреберные артерии; ****- висцеральные ветви

Основным параметром, используемым для определения показаний к выполнению повторной реконструкции, являлся максимальный диаметр аорты на всем протяжении. Компьютерная томография является базовым методом измерения диаметра аорты. В соответствии с действующими практическими рекомендациями ESC (Европейского общества кардиологов) по диагностике и лечению заболеваний аорты, показанием к хирургическому лечению является диаметр торакоабдоминального отдела аорты более 6 см, у пациентов с синдромом Марфана менее 6 см – класс IIa (Erbel R., 2014), уровень доказательности C, или рост диаметра аорты более чем на 1 см/год – класс I (Mokashi S.A., 2017), а также наличие одного из вышеперечисленных осложнений после первичной операции.

Объем хирургического лечения зависел от характера первичной операции, диаметра и протяженности аневризмы, наличия сопутствующей патологии. Максимально радикальная замена аорты являлась методом выбора. Основную долю операций составило протезирование торакоабдоминального отдела аорты по методике Crawford Extent II (42,9%) (Рис.2).

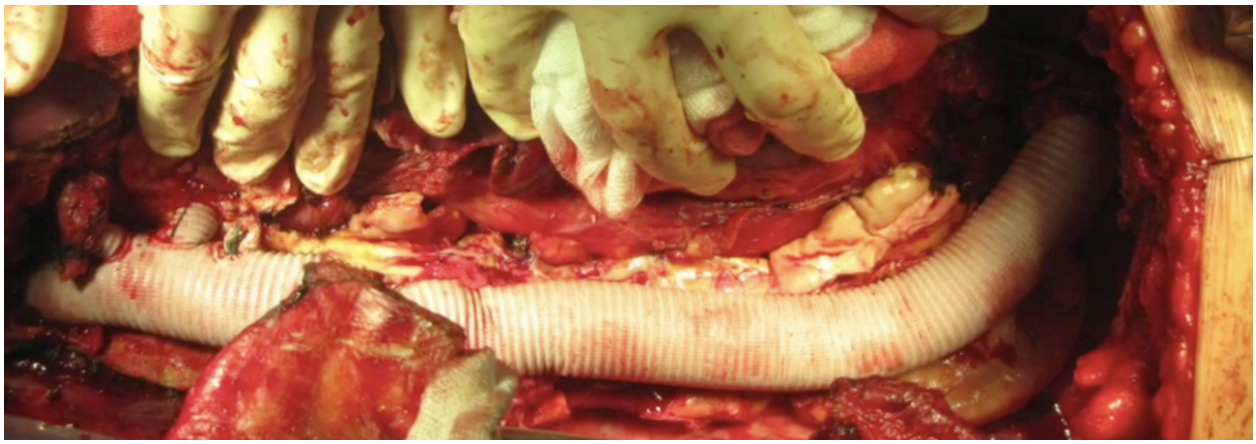

Рисунок 2. Протезирование торакоабдоминального отдела аорты в объеме Extent II

Учитывая высокие риски рецидива аневризм у повторных пациентов, особенно с синдромом Марфана, максимальная резекция нативной аорты была предпочтительной. Данный принцип применялся и при реконструкции висцеральных ветвей, методами выбора в данном случае были раздельная реимплантация по методике «кнопки» либо Coselli (Рис.3).

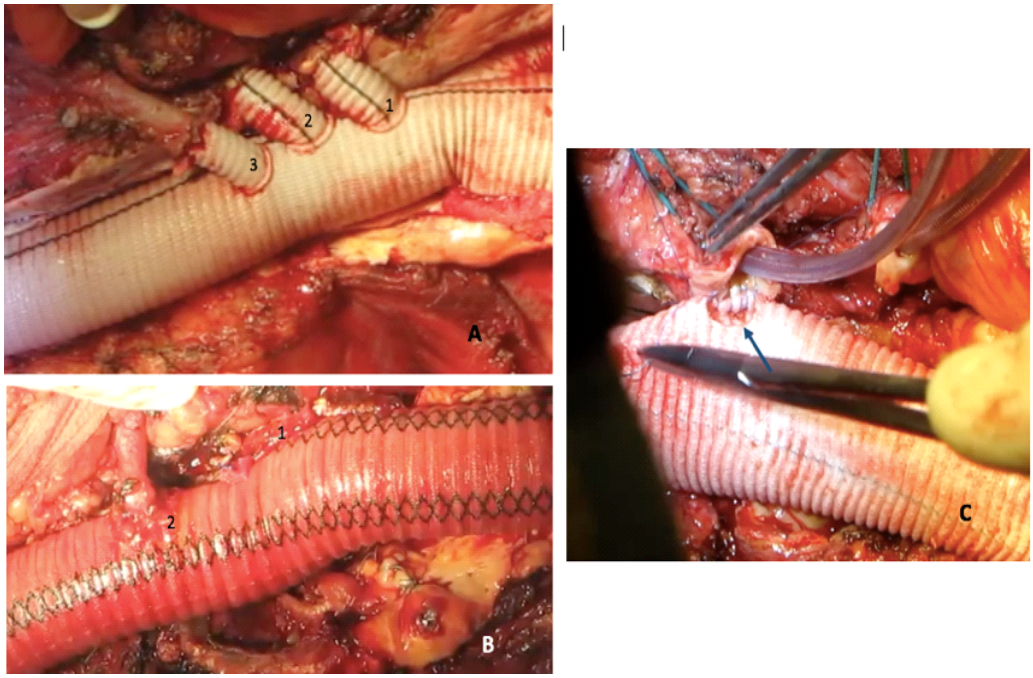

Рисунок 3. (A) раздельная реимплантация висцеральных ветвей при помощи многобраншевого протеза Coselli: анастомоз с чревным стволом (1), верхней брыжеечной артерий (2), левой почечной артерией (3); (B) формирование площадки с висцеральными ветвями по методике Crawford (1), анастомоз с левой почечной артерий (2); (C) – формирование анастомоза с верхней брыжеечной артерий по методике «кнопки»

В случае диагностики инфекции сосудистых протезов или эндопротезов применялась агрессивная хирургическая тактика, включающая тщательную ревизию и санацию зоны реконструкции с максимальным иссечением окружающих тканей и экстракцией инфицированного протеза, а при наличии аорто-бронхиально-пищеводных фистул, их разобщение с последующей резекцией пищевода и пластикой пораженного бронха.

«Гибридный» метод лечения является альтернативой открытому протезированию у повторных пациентов, когда реторакотомия сопряжена с высоким риском кровотечения и травмы легкого, а также у пациентов с высоким риском развития дыхательной и полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Данный вариант реконструкции лишен основных недостатков открытой замены, таких как: длительное пережатие аорты, необходимость выполнения обширного доступа и проведения однолегочной вентиляции, а также характеризуется меньшим объемом кровопотери и меньшим риском развития коагулопатий (Chiesa R., 2007;

Tshomba Y., 2008; Hawkins R. B., 2017). «Гибридный» метод лечения был применен у одного пациента (Рис.4).

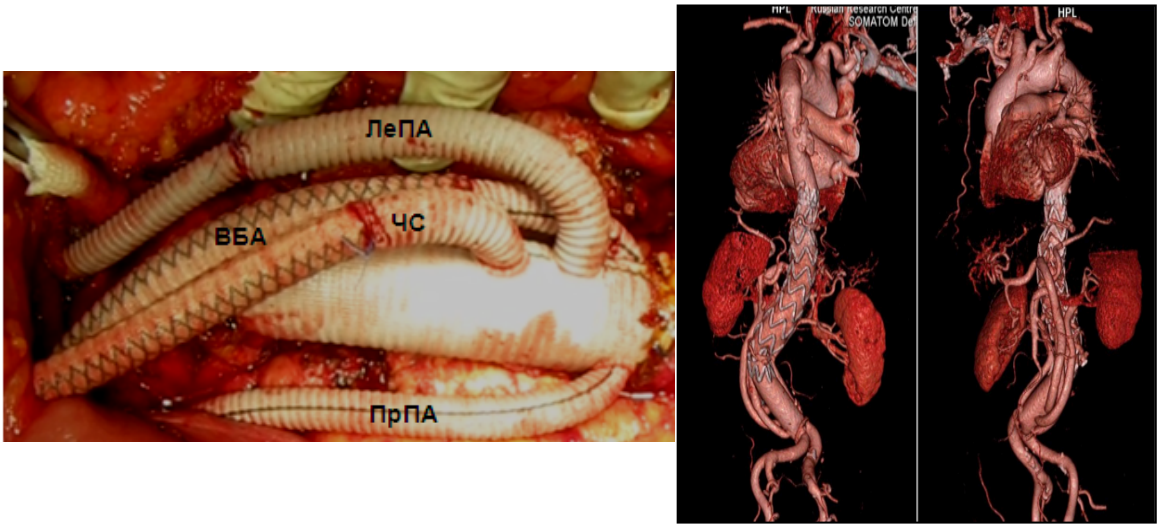

Рисунок 4. Хирургический (слева) и эндоваскулярный (справа) этапы «гибридной операции». ВБА – верхняя брыжеечная артерия, ЧС – чревный ствол, ЛеПА – левая почечная артерия, ПрПА – правая почечная артерия

Детальная информация об объеме оперативного лечения представлена в Таблице 3

Таблица 3. Объем хирургического вмешательства

Параметр	**n (%)**
Extent I Extent II Extent III Extent IV Висцеральный дебранчинг	6 (17) 15 (42,9) 10 (28,6) 3 (8,6) 1 (2,9)
Повторная торакотомия	13 (37,1)
Удаление стент-графта НГА/ИА	3/1 (8,6/2,9)
Реимплантация межреберных артерий	29 (82,8)
Реконструкция висцеральных ветвей На единой площадке Методика «кнопки» Методика Coselli	 7 (20) 9 (25,7) 18 (51,4)
Периферическое ИК/ЦА	25/4 (71,4/11,4)
Фармакохолодовая защита внутренних органов Кровяная селективная висцеральная перфузия	6 (17) 18 (51,4)
Дренаж спинномозговой жидкости	35 (100)
Пережатие аорты проксимальнее левой подключичной артерии	4 (11,4)

Во время всех вмешательств проводился стандартизированный мониторинг сердечно-сосудистой, дыхательной систем и функции почек. С целью предупреждения ишемии внутренних органов, нижних конечностей и спинного мозга применялся протокол органопротекции, включающий в себя:

дистальную перфузию аорты, умеренную гипотермию, мониторинг ликворного давления и дренаж спинномозговой жидкости, перфузию висцеральных ветвей и почечных артерий, своевременную коррекцию кровопотери и нарушений коагуляционного гемостаза (Таб.3).

На первом этапе исследования был проведен анализ интраоперационных и послеоперационных данных повторных операций, среднеотдаленной и отдаленной выживаемости, частота аорто-ассоциированной летальности, а также сравнение с результатами первичных операций.

II Этап: проведен анализ данных 438 пациентов, после локальной замены нисходящей грудной – n - 177, инфраренальной – n - 142 и протезирования торакоабдоминальной аорты – n - 119. Средний период наблюдения составил 5,2 ± 2,1 год. В результате исследования оценивались: динамика роста аорты, частота аорто-ассоциированной летальности, свобода от повторных и этапных вмешательств.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS Statistics 22.0 (SPSS, Inc, Chicago, USA). При помощи методов описательной статистики, определялись меры центральной тенденции: Мода (Mo), Медиана (Me) и среднее арифметическое (M). Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 0.05, при $p < 0.05$ различия считались достоверными. Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках, распределенных по нормальному значению, использовался непарный t-критерий Стьюдента. Значимость различий в исследуемых выборках вычислялась при помощи χ^2 Пирсона. При обработке малых выборок использовался χ^2Пирсона с поправкой Yates и точный критерий Fisher. Для определения вероятности наступления события использовалась регрессия Кокса. При оценке выживаемости, свободы от повторных и дополнительных операций на аорте, аорто-ассоциированной летальности применялся метод Kaplan-Meier.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

I этап: Оценка результатов повторных операций на торакоабдоминальном отделе аорты.

При анализе предоперационных показателей пациентов, оперированных первично и повторно, статистически значимая разница определялась по наличию синдрома соединительнотканной дисплазии, частоте расслоения IIIB типа по DeBakey, разрыва аорты, сопутствующей легочной патологии и диаметру аорты более 7,5 см (в группе повторных пациентов они встречалось достоверно чаще, p=0.036; =0.013; <0.001; =0.004; =0.012) (Таб.4).

Таблица 4. Предоперационная характеристика пациентов

Параметр	Все n = 154 (%)	Повторные n = 35 (%)	Первичные n = 119 (%)	P - value
Возраст, лет M±SD	54,8±12	59,7±9,6	54,1±12,4	0.721
Диаметр аорты, см M±SD **Диаметр >7.5 см**	7,4±2,0 **52 (33,7)**	7,8±2,3 **18 (51,4)** *	7,1±2,3 **34 (28,5)**	0.829 **0.012**
Синдромная дисплазия	**52 (33,7)**	**17 (48,5)** *	**35 (29,4)**	**0.036**
Ожирение	14 (9)	4 (11,4)	10 (8,4)	>0.05
PA DeBakey type IIIB PADeBakey type I	**56 (36,3)** 19 (12,3)	**19 (54,2)** * 2 (5,7)	**37 (31,1)** 17 (14,2)	**0.013** >0.05
ГБ	103 (66,8)	26 (74,2)	77 (64,7)	0.290
ИБС	57 (37)	15 (42,9)	42 (35,2)	0.416
Сахарный диабет	12 (7,8)	4 (11,4)	8 (6,7)	>0.05
ОНМК	12 (7,8)	2 (5,7)	10 (8,4)	>0.05
ХБП	41 (26,6)	6 (17)	35 (29,5)	>0.05
ХОБЛ, эмфизема	**68 (44,1)**	**23 (65,7)** *	**45 (37,8)**	**0.004**
ХИНК	28 (18,1)	6 (17)	22 (18,4)	>0.05
Симптомные аневризмы	51 (33,1)	15 (42,9)	36 (30,2)	0.164
Разрыв	**26 (16,9)**	**13 (37,1)** *	**13 (10,9)**	**<0.001**
Инфекция	20 (13)	8 (22,9)	12 (10)	0.092

Данные представлены количественно, процентном соотношении (%) и средней арифметической M±SD. Значения p – между двумя группами, * - достоверная разница в указанной группе

Средний интервал между операциями составил 6 [2,5-8] лет. Исходный диаметр аорты составил 4,0 ± 0,5 см, у половины пациентов (17/35; 48,5%) исходный диаметр аорты был более 4 см, при повторном обращении диаметр неоперированных отделов аорты составил 7,8 ± 2,3 см. Абсолютный рост D-max между исходным и последующим исследованиями составил 2,7 ± 1,9 см, а относительный рост составил 50% [33-100%].

При сравнении интраоперационных показателей не было получено достоверных различий по длительности ИК (p = 0.433), пережатия аорты (p = 0.615), продолжительности циркуляторного ареста (p = 0.396) и объема кровопотери (p = 0.518) (Таб. 5). Учитывая возможную длительную ишемию спинного мозга, органов брюшной полости и почек, в группе повторных пациентов достоверно чаще проводился мониторинг ликворного давления и селективная кровяная висцеральная перфузия (p = 0.008; = 0.003).

Таблица 5. Интраоперационные показатели

Параметр	**Повторные**	**Первичные**	**P - value**
Время пережатия аорты, мин	64,2 ± 7,5	55,9 ± 14,7	0.615
ИК, мин Гипотермический ЦА, мин	106,3 ±36,5 32,7 ± 9,2	73,7±19,7 22,4±6,8	0.433 0.396
Дренаж СМЖ	**35 (100)** *	**98 (82)**	**0.008**
Фармакохолодовая защита внутренних органов **Кровяная селективная висцеральная перфузия**	6 (17) **18 (51,4)** *	16 (13,4) **29 (24,3)**	>0.05 **0.003**
Спленэктомия	3 (8,6)	3 (2,5)	0.105
Кровопотеря	2200±700	1300+1200	0.518

Данные представлены количественно, процентном соотношении (%) и средней арифметической M±SD. Значения p – между двумя группами* - достоверная разница в указанной группе

В исследовании не выявлено межгрупповых различий по частоте стойкой почечной, дыхательной недостаточности и параплегии в раннем послеоперационном периоде. Получены достоверные различия по частоте раннего послеоперационного кровотечения (p <0.05) (что может подтверждать риски, сопряженные с выполнением повторного доступа) и поздних септических осложнений (p <0.05) (Таб.6).

Достоверных различий в частоте госпитальной летальности не выявлено (p >0.05). В группе пациентов, оперированных повторно, основной причиной смерти явилось прогрессирование полиорганной недостаточности на фоне сепсиса. Данные пациенты оперированы в экстренном порядке, по поводу инфекции протеза аорты с разрывом.

Таблица 6. Ранние послеоперационные результаты хирургического лечения

Параметр n (%)	**Повторные (n = 35)**	**Первичные (n = 119)**	**P-value**
Госпитальная летальность	4 (11,4)	8 (6,7)	>0.05
Параплегия	2 (5,7)	2 (1,7)	>0.05
Кровотечение в первые сутки	**7 (20)** *	**4 (3,4)**	**<0.05**
Отсроченная реторакотомия	3 (8,6)	10 (8,4)	>0.05
Отсроченная релюмботомия	1 (2,9)	8 (6,7)	>0.05
ОПН, гемодиализ	3 (8,6)	4 (3,4)	>0.05
ДН	6 (17)	31 (26)	0.391
Трахеостомия	4 (11,4)	9 (7,6)	>0.05
Инфекция мягких тканей/эмпиема плевры	5/3 (14,2/8,6)	11/5 (9,2/4,2)	>0.05
Экстирпация пищевода	-	1 (8,4)	>0.05
Остеомиелит ребер	1 (2,9)	3 (2,5)	>0.05
Эвентрация кишечника	-	1 (8,4)	>0.05
Поддиафрагмальный абсцесс	-	1 (8,4)	>0.05
СПОН	4 (11,4)	7 (6)	>0.05
Сепсис	**4 (11,4)** *	**3 (2,5)**	**<0.05**
Пребывание в ОРИТ	4 [3-7]	4 [3-6]	0.300
Длительность госпитализации	11 [9-15]	12 [9-17]	0.80

Значения p – между двумя группами; * - достоверная разница в указанной группе

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа экстренная операция (ОШ=2.78, p <0.001), кровотечение (ОШ=1.54, p<0.001) и инфекционные осложнения (ОШ=1.97, p=0.018) в раннем послеоперационном периоде были определены как независимые факторы, ассоциированные с послеоперационными неблагоприятными событиями. Стоит отметить, что протезирование ТАА в объеме Extent II (ОШ=1.13, p=0.07) и повторная операция (ОШ=1.53, p=0.052) не являлись предикторами нежелательных событий.

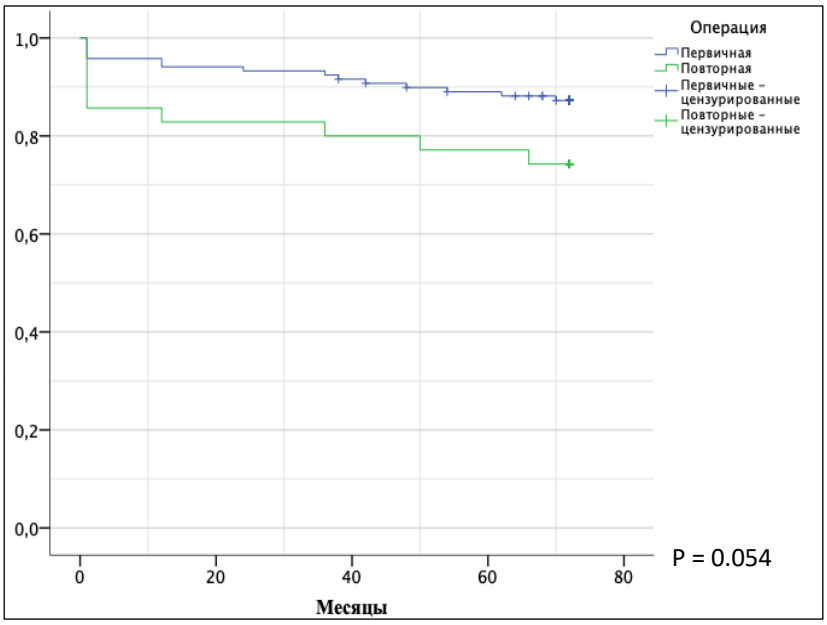

Рисунок 5 - График Kaplan-Meier, отражающий кумулятивную выживаемость после протезирования ТАА в обеих группах

30-ти дневная выживаемость в группе первичных и повторных пациентов составила 97,4% и 90,1% соответственно. Выживаемость через год, три года и шесть лет составила 82,8%, 80% и 74,2% в группе реоперированных пациентов, 95,7%, 92,4% и 87,1% в группе оперированных первично. Не было выявлено достоверной разницы по кумулятивной выживаемости в данных группах (p = 0.054) (Рис. 5). Трехлетняя свобода от повторных вмешательств в группе реоперированных пациентов составила 100%, первичных – 97%. Четыре повторных пациента умерли в отдаленном периоде, по причинам, несвязанным с развитием нового аортального события. Причиной смерти, в двух случаях, стало прогрессирование онкологического заболевания, и в двух – прогрессирование хронической сердечной недостаточности.

Оценка качества жизни пациентов проводилась при помощи опросника SF-36. При сравнительном анализе показателей качества жизни не было получено значимых различий между двумя группами. Показатель уровня субъективной физической функциональности респондентов в группе первичных операций был незначительно выше, однако при сравнении не достиг статистически достоверного уровня значимости (p = 0,053).

При проведении регрессионного анализа выявлено, что факторами, имеющими независимое влияние на частоту повторных вмешательств, являлись диаметр неоперированных отделов аорты >4,5 см, расслоение аорты и наличие СТД (Таб.7).

Таблица 7 – Результаты регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска повторных вмешательств на ТАА

Параметр	ОР	95% ДИ	P value
Диаметр аорты > 4,5 см	1.02	(1.01 – 1.03)	< 0.001
Расслоение аорты	1.54	(1.03 – 1.73)	0.02
Соединительнотканная дисплазия	1.47	(1.14 – 1.83)	< 0.001

ДИ - доверительный интервал, ОР – отношение рисков

II этап: Определение факторов риска развития повторных аневризм торакоабдоминального отдела аорты

Отдаленные результаты лечения пациентов оценивались путем устного опроса, телефонного анкетирования исследуемых пациентов, анализа данных МСКТ аорты и других дополнительных методов обследования (УЗИ органов брюшной полости, эхокардиография). Средний период наблюдения составил 5,2±2,1 год. В исследовании проведен анализ данных 438 пациентов, после локального протезирования нисходящей грудной (НГА) – n - 177, инфраренальной аорты (ИА) – n - 142 и протезирования ТАА – n - 119.

Госпитальная летальность после локальной замены НГА составила 3,4% (n-6), отдаленная 12,7% (n-12), семь пациентов в отдаленном периоде умерли по причине аорто-ассоциированных осложнений, 2 через год после операции, и пять – через 6 лет. Одиннадцать пациентов подверглись повторным вмешательствам по поводу роста неоперированных отделов аорты, в четырех случаях пациентам выполнено этапное протезирование ТАА, в четырех – протезирование ИА и в трех – стентирование НГА.

В группе пациентов после локального протезирования ИА госпитальная летальность составила 1,4% (n - 2), отдаленная – 10,8% (n - 9), летальность от

разрыва аорты составила 5,8% (n-5). Повторные реконструкции инфраренальной аорты выполнены в 26 случаях (18%), из них, по поводу роста неоперированных отделов аорты у 19 пациентов (68%). Этапное стентирование НГА выполнено в 3 - х случаях, протезирование ТАА – n - 9, протезирование НГА – n - 7.

Госпитальная летальность после протезирования ТАА составила – 6,7%, отдаленная – 9,8%, необходимость в повторной реконструкции возникла у семи пациентов, из них, в двух случаях выполнено стентирование нисходящего отдела грудной аорты и в пяти – протезирование ТАА.

Кумулятивная отдаленная выживаемость в группах составила 89,8%, 92,3% и 87,4% после протезирования НГА, ИА и ТАА соответственно (Рис.6). Кумулятивная свобода от аорто-ассоциированной летальности после реконструкции НГА составила 96%, ИА – 96,5%, ТАА – 100% (Рис 7).

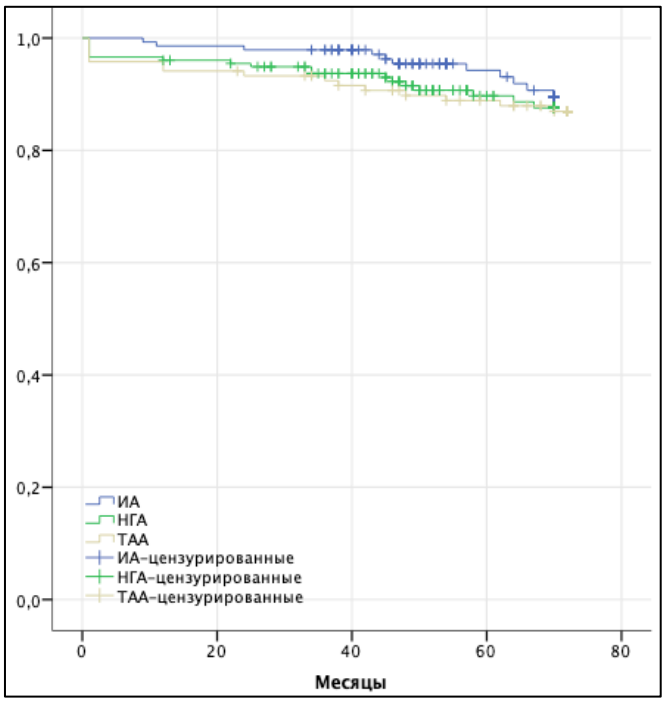

Рисунок 6. – График Kaplan-Meier, отражающий кумулятивную выживаемость в отдаленном периоде

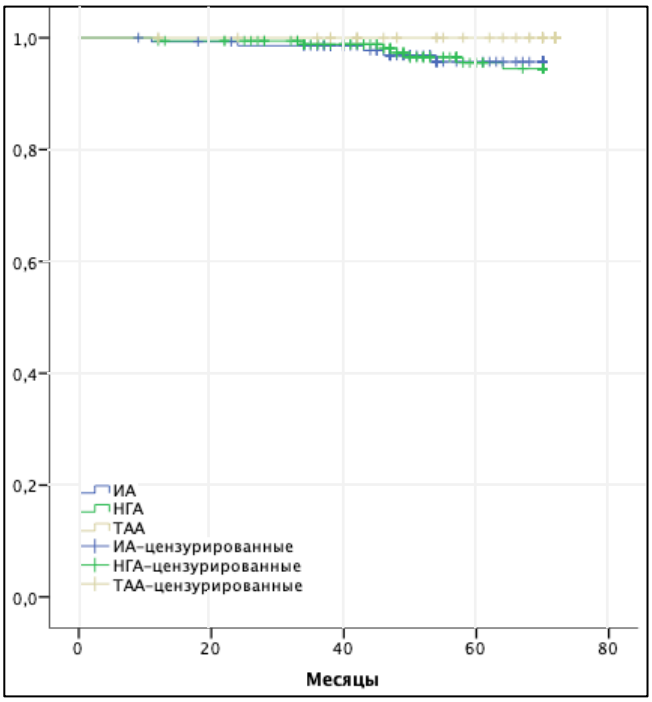

Рисунок 7 – График Kaplan-Meier, отражающий свободу от аорто-ассоциированной летальности

Рост диаметра аорты выявлен у 37 (12%) пациентов (Рис.8), в 76% вследствие нерадикальной коррекции при первичном обращении. У 26 (74%) пациентов исходный диаметр аорты был более 4,5 см, в 18 (48,6%) случаях аневризма сочеталась с расслоением аорты, у 22 (59,4%) пациентов имелись признаки синдромной дисплазии соединительной ткани.

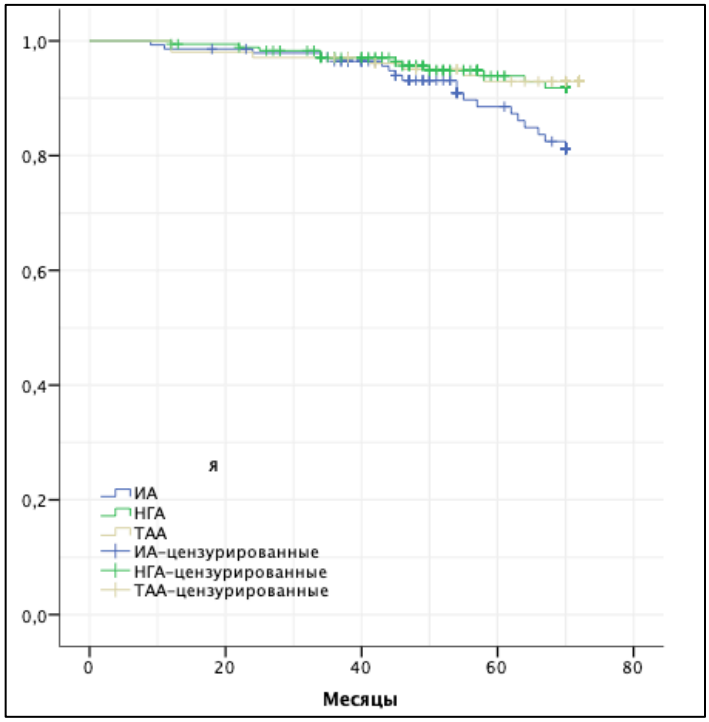

Рисунок 8– График Kaplan-Meier, отражающий свободу от этапных /дополнительных вмешательств на аорте

Таким образом, суммарная летальность повторных и этапных вмешательств, (с учетом госпитальной и аорто-ассоциированной летальности) достигает 19,8% и достоверно превышает летальность при выполнении первичной радикальной коррекции патологии торакоабдоминального отдела аорты, которая составляет 6,7% ($p < 0.001$), что, несомненно, подтверждает преимущество радикального подхода при определении тактики хирургического лечения патологии дистальных сегментов аорты.

ВЫВОДЫ

1. Высокая частота (22,7%) реопераций на торакоабдоминальном отделе аорты обусловлена прогрессированием аневризматической болезни аорты – 80%, из них в 74% случаев, вследствие нерадикальной коррекции патологии дистальных сегментов аорты после локального протезирования.

Независимыми факторами, влияющими на вероятность повторных вмешательств на аорте, являются диаметр неоперированных отделов аорты >4,5 см, расслоение аорты, и наличие соединительнотканной дисплазии (p <0.001; 0.02; <0.001 соответственно).

2. Результаты повторных операций сопоставимы с результатами первичных по частоте развития послеоперационной параплегии, почечной, печеночной и дыхательной недостаточности, а также по показателю госпитальной летальности. Достоверные различия выявлены по частоте развития септических осложнений и кровотечения в ближайшем послеоперационном периоде (p <0.05).
3. Отдаленные результаты повторных операций сопоставимы с первичными. Инфекция, кровотечение и разрыв аорты – факторы, ассоциированные с послеоперационными неблагоприятными событиями (ОШ=1.97, p=0.018; ОШ=1.54, p <0.001; ОШ=2.78, p <0.001).
4. Суммарная летальность повторных и этапных вмешательств, с учетом аорто–ассоциированной летальности, превышает таковую при выполнении первичной радикальной коррекции патологии торакоабдоминального отдела аорты (19,8% против 6,7%, p <0.001).
5. Выбор объема хирургической коррекции при повторных операциях, зависит от степени распространенности аневризмы, соматического статуса пациента и должен быть максимально радикальным.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выполнении локальной реконструкции аорты все пациенты требуют тщательного послеоперационного контроля с обязательным выполнением планиметрического анализа МСКТ аорты.
2. Пациентам с соединительнотканной дисплазией и расслоением аорты необходимо выполнение первичного радикального хирургического лечения с заменой сегментов аорты, диаметр которых составляет 4,5 см и более.

3. Раздельная реимплантация висцеральных ветвей с максимальным иссечением нативной стенки аорты является преимущественной методикой у пациентов с синдромом Марфана и другими заболеваниями соединительной ткани.
4. В группе пациентов низкого и среднего риска выполнение первичной радикальной операции, как при первичном, так и при повторном обращении, позволяет избежать дополнительных вмешательств.
5. У пациентов высокого хирургического риска «гибридные» методы лечения являются альтернативой традиционному открытому протезированию.
6. При инфекционных осложнениях показано радикальное удаление вовлеченных в инфекционных процесс органов и тканей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чарчян Э.Р. Этапная гибридная методика лечения больного с соединительнотканной дисплазией, аневризматической болезнью аорты и дистальным расслоением / Чарчян Э.Р., Скворцов А.А., **Чакал Д.А**., Хачатрян З.Р. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Том 23. – №1. – с. 157-162.

2. Чарчян Э.Р. Результаты повторных операций на торакоабдоминальном отделе аорты/ Чарчян Э.Р., Белов Ю.В., **Чакал Д.А.,** Скворцов А.А. / Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Том10. – №5. – С. 64-68.

3. **Чакал Д.А.** Результаты этапной замены всей аорты **/ Чакал Д.А.,** Чарчян Э. Р., Белов Ю.В., Скворцов А.А. // Сердечно-сосудистые заболевания // двадцать первая ежегодная сессия национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с всероссийской конференцией молодых ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. – 21-23 мая 2017 г. – С. 52.

4. **Чакал Д.А.** Результаты протезирования торакоабдоминального отдела аорты в условиях искусственного кровообращения / **Чакал Д.А.,** Чарчян Э. Р., Белов Ю.В., Скворцов А.А. // Сердечно-сосудистые заболевания // двадцать

третий всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов АССХ. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. – 26-29 ноября 2017 г. – С. 99.

5. Чарчян Э.Р. Оценка результатов этапной замены всей аорты / Чарчян Э.Р., Белов Ю.В., **Чакал Д.А.,** Скворцов А.А. // Сердечно-сосудистые заболевания // двадцать четвертый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева», АССХ России. – Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. 25-28 ноября 2018г. – С. 99.

6. E. Charchyan. Stage total aortic replacement / Charchyan E., **D. Chakal** // The 26th Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic surgery. – Moscow. May 24-27, 2018. – P. 149-150

7. Чарчян Э.Р. Результаты открытого этапного протезирования всей аорты / Чарчян Э.Р., **Чакал Д.А.,** Белов Ю.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Том 12. – №4. – С. 281-285.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДН – дыхательная недостаточность

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – искусственное кровообращение

ЛПБО – левопредсердно-бедренный обход

МА – межреберные артерии

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НГА – нисходящий отдел грудной аорты

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение интенсивной терапии

РА – расслоение аорты

СМЖ – спинно-мозговая жидкость

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

СТД – соединительнотканная дисплазия

ТАА – торакоабдоминальный отдел аорты

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая болезнь легких

ЦА – циркуляторный арест

ЦВБ – церебро-васкулярная болезнь