На правах рукописи

БРЕШЕНКОВ
ДЕНИС ГЕННАДЬЕВИЧ

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ГРУДНОЙ АОРТЫ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

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

Научный руководитель:
член-корр. РАН, доктор медицинских наук Чарчян Эдуард Рафаэлович

Официальные оппоненты:

Муратов Равиль Муратович – 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 неотложной хирургии приобретенных пороков сердца.

Болдырев Сергей Юрьевич – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края (г. Краснодар), сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения №2.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «____» _____2021 года в «_____» часов на заседании Диссертационного совета Д 001.027.01 при ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, дом 2.

С диссертационной работой можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, дом 2 и на сайте www.med.ru.

Автореферат разослан «_____» _____2021 года.

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук **Никода Владимир Владимирович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Прогрессивный рост средней продолжительности жизни населения в совокупности с улучшением методов диагностики патологии грудной аорты и охвата населения привели к росту числа вмешательств на грудной аорте, а накопление опыта и совершенствование хирургической тактики и протоколов ведения пациентов снизили летальность на госпитальном этапе (Покровский А. В., 2019). В настоящий момент полная продольная стернотомия остается «золотым стандартом» при вмешательствах на грудной аорте (Болдырев С. Ю., 2019). Однако за последнее десятилетие малоинвазивный подход в хирургии стал весьма популярным (Beckmann A., 2020). Это направление привлекает хирургов в первую очередь желанием экстраполировать на кардиохирургию доказанные в других областях преимущества операций из мини-доступа (Муратов Р. М., 2013).

В зарубежной и отечественной литературе представлено ограниченное количество данных об операциях на грудной аорте из мини-доступа в отличие от вмешательств при изолированном аортальном пороке (Kirmani B., 2018, Муратов Р. М., 2011, Болдырев С. Ю., 2014, Чарчян Э. Р., 2019). Результаты хирургии аортального клапана показывают достоверные преимущества в виде значительного снижения времени реабилитации (Attia R., 2016; Borger M., 2018; Harky A., 2019; Lim J., 2015; Rayner T., 2020). Также некоторые авторы отмечают снижение таких определяющих клинический исход осложнений как частота послеоперационного инфаркта миокарда, инсульта (Lim J., 2015), фибрилляции предсердий, глубокой стернальной инфекции (Sanad M., 2020). В крупных исследованиях пациенты с мини-стернотомией достоверно реже требовали гемотрансфузий (Hancock H., 2019), обезболивания (Goyal A., 2020), пролонгированной ИВЛ (Sanad M., 2020). Многие авторы, также докладывают о важности косметического эффекта (Farid S., 2018; Kirmani B., 2018), снижением ограничений в физической нагрузке и отсутствием болевого синдрома.

Полная срединная стернотомия – стандартный доступ для реконструкции корня, восходящего отдела и дуги аорты. Однако, учитывая перечисленные преимущества мини-доступов, догма в отношении единственного возможного доступа срединной стернотомии в хирургии грудной аорты в современном

кардиохирургическом сообществе ставится под сомнение (Чарчян Э. Р. 2020). Тем не менее остаются нерешенные вопросы, связанные с экспозицией, перфузией, кривой обучения, предоперационного планирования и др., что делает данную проблему крайне актуальной.

Цель исследования:

Оценить преимущества и недостатки применения мини-стернотомии при хирургическом лечении аневризм грудной аорты.

Задачи исследования:

1. Оценить ближайшие и отдалённые результаты вмешательств на грудной аорте из мини-доступа;
2. Сравнить результаты малоинвазивного хирургического лечения аневризм грудной аорты с традиционным подходом с использованием полной стернотомии;
3. Определить предикторы технической сложности малоинвазивных вмешательств и создать автоматизированный алгоритм планирования технической сложности операции в зависимости от МСКТ-анатомии аорты, характера патологии и типа вмешательства;
4. На основании полученных результатов разработать протокол малоинвазивного хирургического лечения у пациентов с патологией грудной аорты.

Научная новизна

В ходе выполнения работы проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов, определены преимущества и недостатки малоинвазивных и традиционных вмешательств на грудной аорте с детальным исследованием показателей послеоперационного периода, включая болевой синдром, качество жизни и косметический эффект.

При оценке результатов хирургического лечения 226 больных с аневризмами грудной аорты определены показания и противопоказания к выполнению малоинвазивных вмешательств, а разработан алгоритм выбора канюляции и перфузии при вмешательствах из мини-доступа.

Практическая значимость работы

Разработан, описан и внедрен в клиническую практику протокол хирургического лечения патологии грудной аорты из мини-доступа с учетом клинических и анатомо-морфологических особенностей пациента.

Определен оптимальный метод остеосинтеза грудины после J-образной верхнесрединной мини-стернотомии.

Определены предикторы технической сложности малоинвазивной операции на корне и восходящем отделе аорты. Создан и апробирован автоматизированный алгоритм планирования технического удобства операции в зависимости от предоперационных характеристик пациента. Данный алгоритм запатентован и реализован в формате онлайн-калькулятора. Представленные алгоритмы внедрены в практику отделения кардиохирургии I ФГБНУ «РЦНХ им. акад. Б.В. Петровского» с целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с аневризмами грудной аорты.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Малоинвазивное хирургическое лечение аневризм грудной аорты обеспечивает сопоставимые результаты в раннем и отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с традиционным подходом, в том числе у пациентов с сложными вмешательствами на корне аорты и дуге аорты.
2. Вмешательства на грудной аорте из J-образной мини-стернотомии обеспечивает снижение интраоперационной кровопотери, послеоперационной кровопотери по дренажам, время ИВЛ в ОРИТ и сроки реабилитации пациента в ОРИТ и стационаре.
3. J-образная мини-стернотомия обеспечивает снижение болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, а также ассоциирована с меньшей частотой использования опиоидных анальгетиков.
4. Малоинвазивные вмешательства на грудной аорте ассоциированы с более быстрым восстановлением показателей качества жизни и удовлетворенностью пациента косметическим результатом по сравнению с традиционными.
5. Предоперационное планирование – важный и неотъемлемый этап малоинвазивного вмешательства на грудной аорте, обеспечивающий безопасность пациента и позволяющий нивелировать эффект «кривой обучения», особенно у начинающих специалистов.

6. Независимыми предикторами технического удобства вмешательства на грудной аорте из J-образной мини-стернотомии являются: анатомическое взаимоотношение аорты и грудины по данным МСКТ, возраст, ожирение, диаметры аорты, длина разреза кожи – >7,5 см.

Внедрение результатов исследования в практику

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

Апробация диссертации

Диссертационная работа апробирована 26 февраля 2021 года на объединенной научной конференции Института кардио-аортальной хирургии ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной репрезентативностью клинического материала: проанализированы результаты хирургического лечения 226 пациентов с аневризмами грудной аорты с 2011 по 2020 годы. Полученные в диссертационной работе положения и выводы основаны на результатах современного статистического анализа.

Результаты диссертационной работы доложены на XIV, XV и XVI Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов на базе Национального Медицинского Исследовательского Центра Сердечно-Сосудистой Хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, 2016 - 21 гг.), на международной объединенной конференции STS/EACTS Latin America Cardiovascular Surgery Conference (Картахена, Колумбия, 2018 г.), на 26-ом международном Ежегодном собрании Азиатского общество Сердечно-сосудистых и Торакальных хирургов (Москва, 2018), на ежегодном съезде Международного Общества Малоинвазивной Кардиохирургии (Нью-Йорк, США, 2019 г.) и на 33-ем и 34-ом Ежегодном собрании общества Европейской Ассоциации Кардио-Торакальных хирургов (Лиссабон, Португалия, 2019 г.), (Барселона, Испания, 2020).

Публикации

По материалам исследования опубликовано 13 печатных работ, из них 5 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 93 источника (19 отечественных и 74 зарубежных). Работа содержит 16 таблиц и иллюстрирована 52 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика больных и методы исследования

Диссертационное исследование выполнено в отделении реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии (руководитель – член-корр. РАН, д.м.н. Э.Р. Чарчян) на базе ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского».

Критериями включения являлись: патология корня и восходящего отдела аорты, первичное плановое вмешательство в объеме операции Bentall-DeBono, операции David, протезирование полудуги, возраст менее 75 лет.

Критериями исключения являлись: ОАС, расслоение аорты, пациенты с полной заменой дуги аорты и многоклапанной коррекцией (коррекция более 1-го клапана сердца), выраженная коморбидность, аневризмы грудного и торакоабдоминального отдела аорты, требующие этапного лечения.

Работа состоит из 2-х частей с целью разделения групп больных и удобства представления данных:

I-ым этапом выполнена разработка протокола выполнения вмешательств из мини-стернотомии и определение предикторов технической сложности с созданием автоматизированного алгоритма определения технической сложности;

II-ым этапом – сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов мини-инвазивных вмешательств на грудной аорте из полной и мини-стернотомии.

I-ый этап: «Предоперационное планирование»

С целью определения предикторов технической сложности вмешательства и создания автоматизированного алгоритма прогнозирования технической сложности малоинвазивных вмешательств на корне и ВА были проспективно проанализированы предоперационные данные МСКТ грудной аорты 114 пациентов

с первичными вмешательствами на корне и ВА, выполненными в период с января 2018 г. по апрель 2020 г.

Для данной группы пациентов, ввиду важности оценки МСКТ-параметров, были введены следующие **дополнительные критерии включения**: 1) выполнение исследования на 64-хсрезовом и выше МСКТ-аппарате, с напряжением трубки не менее 120 kV, толщиной томографического среза не более 5 мм и толщиной реконструированного среза не более 1 мм; 2) проведение исследования в положении лежа с отведенными за голову руками с внутривенным контрастированием не менее 100 мл, введенным со скоростью 4 мл/сек через венозный катетер; 3) наличие артериальной фазы исследования от уровня угла нижней челюсти до уровня бедренных артерий с ЭКГ-синхронизацией; 4) разрешение полученных изображений не менее 512*512 пикселей и глубиной не менее 16 бит.

Таким образом, в исследование было включено 49 пациентов (**Табл. 1.**)

Таблица 1. Характеристика предоперационных параметров и выполненных вмешательств.

Изучаемые параметры	Ср. значение /Медиана	Ст. отклонение /Межкварт. размах	Кр. Шапиро – Уилка
Стереометрические МСКТ-параметры			
«Дистанция» (расстояние: кожа - ЛКА), см	10,3	1,27	0,066
«Глубина» (яр. вырезка - ЛКА), см	14	1,69	0,709
Угол от проекции центральной сагиттальной оси проведенной через центр грудины и устьем ЛКА, °	14,4	5,24	0,933
«Девиация» (ср. плоскость – ЛКА), мм	20,5	7,36	0,883
Угол между ФКАК и плоскостью грудины, °	46	12,2	0,088
Угол между вектором корня аорты и грудиной, °	45,6	13,2	0,055
Угол девиации ВА во фронтальной плоскости, °	38,3	32 - 42	0,005
Анатомические МСКТ-параметры			
Высота устья ЛКА, мм	12,8	3,79	0,192
Диаметр ФКАК, мм	27,8	3,73	0,523
Макс. диаметр корня аорты, мм	45	38 - 50	<0,01
Макс. диаметр ВА, мм	49,3	9,2	0,46
Макс. диаметр аорты на уровне БЦС, мм	36,6	7,23	0,139

Макс. диаметр аорты на уровне левой ОСА, мм	30,6	26 - 35	0,011
Макс. диаметр аорты на уровне левой ПклА, мм	26	23-30	0,03
Наличие кальциноза корня и/или ФКАК, n (%)	22(44,9)	-	-
Исходные характеристики пациента			
Рост, м	1,72	0,1	0,326
Вес, кг	84,2	13,8	0,329
ИМТ, кг/м2	27,5	23 - 32	0,042
Площадь поверхности тела (ППТ), м2	2	0,187	0,9
Возраст, лет	52,3	38 - 67	0,006
Пол (мужской), n (%)	32(65,3)		
Выполненные операции			
Операция ПВА, n (%)	5(10,2)	-	-
Операция ПАК + ПВА, n (%)	16(32,7)	-	-
Операция David, n (%)	11(22,4)	-	-
Операция Bentall-DeBono, n (%)	17(34,7)	-	-
Протезирование полудуги, n (%)	9(18,4)	-	-
Реконструкция МК, n (%)	7(14,3)	-	-
Периоперационные параметры			
Кожный разрез, см	7	6-7,5	<0,001
Канюляция (центральная), n (%)	3(6,1)	-	-
Сложность для оперирующего хирурга, шкала (5 баллов)	4,34	4 - 5	<0,001
Время ИК, мин	115	85-136	<0,001
Время ИМ, мин	88,9	64-110	0,012
Интраоперационная кровопотеря, мл	600	550-800	<0,001
Длительность операции, час	4,07	0,98	0,108
Конверсия (и/о / при ре-эксплорации), есть	1(2)	-	-
П/о осложнения, есть	4(8,2)	-	-
Ре-эксплорация по причине кровотечения, есть	5(10,2)	-	-
Глубокая раневая инфекция, есть	5(10,2)	-	-
Болевой синдром, 5-тибальная шкала	1,35	1 - 1,8	<0,001

Оценка сложности выполнения вмешательства была проанализирована субъективно одним оперирующим хирургом по пятибалльной шкале технической сложности непосредственно после операции:

1 – **«абсолютно неудобно»** (потребовалась конверсия);

2 – «неудобно» (значительное увеличение времени вмешательства, влияет на качество исполнения, экспозиция повлияла на вид/тактику вмешательства);

3 – «умеренно удобно» (увеличение времени операции, плохая экспозиция, необходимость применения дополнительных нестандартных вспомогательных швов/приемов/инструментов, увеличение кожного разреза более 2 см);

4 – «незначительные неудобства» (незначимое увеличение времени вмешательства, необходимость изменения положения стола, ретрактора, дополнительного разведения, увеличения кожного разреза до 2 см);

5 – «удобно» (сопоставимая традиционному вмешательству экспозиция, мини-доступ не влиял на показатели, отсутствовала необходимость использования дополнительных вспомогательных швов/приемов/инструментов).

Также с целью создания бинарной модели данных мы разделили оценки на *группу **«удобно»** (5 баллов) и **«неудобно»** (1-4 балла)*. На предоперационном этапе оперирующий хирург не был осведомлен о параметрах пациента с целью получения более объективной оценки. Для оценки связи субъективной оценки и достоверности при анализе был проведен корреляционный анализ между оценкой хирурга и периоперационными параметрами.

На начальном этапе, для определения связи между оценками удобства и исследуемыми параметрами был проведен корреляционный анализ по Спирмену для ненормального распределения и по Пирсону для нормального. Для вероятностного прогнозирования были отобраны параметры с коэффициентом $r \geq 0,15$ и проведен регрессионный анализ с оптимальным шкалированием (Regression with Optimal Scaling, CATREG) с определением «коэффициентов важности», которые были переведены в баллы. Следующим этапом был определен пороговый балл сложности, при котором определялось бы увеличение вероятности технически сложного случая, а также с помощью ROC-анализа определены оптимальные исходные параметры для «удобного» вмешательства на основе чего был создана автоматизированная программа в формате онлайн-калькулятора, позволяющего определить вероятность технически сложного и простого пациента для малоинвазивной операции.

II-ой этап исследования «Сравнительный анализ результатов»

В рамках второго этапа выполнен анализ двух групп пациентов в зависимости от области вмешательства *(корень аорты / дуга аорты*), согласно указанным выше **критериям включения**.

Корень и восходящий отдел аорты. В данном исследовании представлен ретро- и проспективный анализ результатов хирургического лечения 226 пациентов с аневризмами грудной аорты, которым в период с 2011 по 2020 гг. была проведена реконструкция корня аорты. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от выбранного хирургического доступа:

- **I группа** (группа «Полной стернотомии» (ПС), n = 149) – реконструкция грудной аорты из полной срединной стернотомии;
- **II группа** (группа «Мини-стернотомии» (МС), n = 77) – реконструкция грудной аорты из верхне-срединной J-образной мини-стернотомии в IV-ом межреберье.

С целью исключения влияния на результат исследования различий исходных клинических параметров, в группах была проведена «псевдорандомизация» (propensity score matching анализ, PSM) между обычными «Unmatched» группами с использованием метода поиска «ближайшего соседа» (nearest neighbor matching) в отношении подбора пар 1:1 по 35 предоперационным параметрам. После проведения псевдорандомизации в исследование было включено 154 клинических наблюдений пациентов (**I группа ПС – n = 77, II группа МС – n = 77**).

В обеих группах были сформированы подгруппы больных в зависимости от объема реконструкции (a – операция Bentall-DeBono; b – операция David), что сделано для объективизации сравнения временных интраоперационных показателей: подгруппы **Ia (n = 43) / IIb (n = 34)** – из группы ПС и подгруппы **IIa (n = 43) / IIb (n = 34)** – из группы МС.

Несмотря на то, что группы были сопоставимы по большинству (более 30) предоперационных параметров, после проведения «псевдорандомизации» значимые различия в таких предоперационных параметрах как «ФП», 25(16,8%) vs. 5(6,5%), p = 0,031 и 12(15,6%) vs. 5(6,5%), p = 0,072, были нивелированы. По параметру «ИБС в анамнезе» группы значимо различались до и после проведения «псевдорандомизации» – (43(28,8%) vs. 3(3,9%), p <0,001 и 22(28,6%) vs. 3(3,9%), p < 0,001). Данное различие напрямую связано с тем фактом, что необходимость реваскуляризации миокарда являлось прямым противопоказанием к вмешательству.

Дуга аорты. Дополнительно для оценки возможности, безопасности и определения преимуществ вмешательств на дуге аорты из верхне-срединной J-

образной мини-стернотомии в сравнении с традиционным доступом из общей когорты вмешательств на дуге аорты с 2011 по 2020 год (n = 358) были отобраны пациенты с протезированием полудуги (n = 155, 43%) и были сформированы группы: **Iс группа**, **n = 134 (86%)** – пациенты с протезированием полудуги из ПС, **IIс группа, n = 21 (14%)** – пациенты протезированием полудуги из МС. В группах пациентов с вмешательством на дуге аорты методом «псевдорандомизации» удалось нивелировать значимые различия в показателях «мужской пол» – 94 (70%) vs. 11 (47,6%), p = 0,049 и 10(47,6%) vs. 10(47,6%), p > 1,000, «ИБС в анамнезе» – 19(14%) vs. 0(0), p = 0,0001 и 3(14,3%) vs. 0(0), p = 0,073, «Периферический атеросклероз» – 67(50%) vs. 5(23,8%), p = 0,026 → 10(47,6%) vs. 5(23,8%), p = 0,108.

В исследовательской работе был выполнен сравнительный анализ ранних, средне-отдаленных и отдаленных результатов хирургического лечения.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), GraphPad Prism 7.00 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA), jamovi Version 1.2 (Project, 2019). Количественные переменные представлены в виде среднее значение ± стандартное отклонение в случае нормального распределения и медиана (интерквартильный размах 25% - 75%, Q1 – Q3) для переменных с ненормальным распределением, качественные переменные в виде числовых значений с процентной долей от общего числа. Определение нормальности распределения переменных осуществлялось с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных переменных в обеих независимых группах (ПС vs. МС) t-критерий Стьюдента использовался в случае параметрического анализа и нормальном распределении переменной в обеих группах. В случае ненормального распределения переменной хотя бы в одном случае использовались методы непараметрического анализа – критерий Уилкоксона (для зависимых выборок) и критерий Манна-Уитни (для независимых выборок). Для сравнения качественных переменных использовался точный критерий Фишера (min <10 наблюдений) и тест $\chi 2$ (min> 10 наблюдений). Данный критерий был использован для оценки различий осложнений и основных бинарных переменных. Для оценки значимости влияния фактора на исход был проведен факторный анализ с вычислением V Крамера и отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом

(ДИ) 95%. Оценка выживаемости, свободы от повторных вмешательств и аортальной недостаточности выполнялась по методике Каплана-Майера с проведением Лог рангового теста. Все статистические критерии производились двухвыборочно, достоверным считалось значение p менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

I-ый этап

Определение предикторов технической сложности

При проведении корреляционного анализа между оценками сложности и результатами вмешательств достоверная обратная корреляционная связь со средней силой связи была выявлена для следующих факторов представленных в **Табл. 2**, что доказывает увеличение временных показателей и количества осложнений с увеличением сложности.

Таблица 2. Корреляция между шкалой оценок сложности и периоперационными показателями

Коэффициент корреляции Спирмена (rho) / Коэффициент корреляции Пирсона (rho)	Сложность, шкала		Сложность, 2 группы			
	rho	p	rho	p	V Крамера	ОШ
Длительность операции, ч	-0,456**	,001	-0,374	,008**	-	-
Кровопотеря, мл	-0,384**	,006	-0,324	,023*	-	-
ИК, мин	-0,301*	,035	-0,215	,127	-	-
ИМ, мин	-0,232	,109	0,152	,298	-	-
П/о осложнения	-0,157	,414	-	,241	,168	,267
Ре-эксплорация	-0,265	,066	-	,118	,223	,19
Конверсия	-0,219	,131	-	,283	,153	,283
Раневая инфекция	-0,134	,359	-	,537	,088	,556

На техническую сложность же достоверно влияли следующие предоперационные факторы представленные в **Табл. 3**.

Таблица 3. Предикторы технической сложности операции из мини-доступа

Коэф. Спирмэна для непараметрических / Коэф. Пирсона для параметрических	Сложность, балл		Сложность, 2 группы			
	rho	p	rho	p	V Крамера	ОШ

Девиация (ср. плоскость – ЛКА)	-0,39**	,005	-0,36*	,011		
Глубина (яр. вырезка - ЛКА)	-0,286*	,047	-0,29*	,045	-	-
Дистанция (кожа - ЛКА)	-0,286*	,046	-0,175	,229	-	-
Длина кожного разреза	0,44**	,002	0,48***	<,001	-	-
Протезирование полудуги	-0,342*	,016	-	0,04*	0,293	0,19
d аорты на уровне БЦС	-0,378**	,007	-0,299*	0,037	-	-
d аорты на уровне левой ОСА	-0,432**	,009	-0,296	0,056	-	-
Возраст	-0,4**	,006	-0,3*	0,02	-	-
Ожирение (>30 кг/м^2)	-0,266	0,07	-	0,07	0,26	0,3
d ВоА	-0,2*	,168	-0,24	0,094	-	-

Создание алгоритма определения технической сложности

С целью проведения категориального регрессионного анализа была определена бинарная переменная сложности, согласно которой пациенты были разделены на группы: «Удобно», n = 26 (53,1%) и «Неудобно», n =23 (46,9%).

Следующим этапом был проведен CATREG-анализ с использованием в качестве зависимой переменной группы технической сложности, а в качестве ковариат значимые предикторы, переведённые в формат категориальных переменных. В результате анализа были получены следующие коэффициенты важности (Importance) для предикторов и переведены в баллы для создания шкалы путем умножения на 100 **(Табл. 4.)**

Таблица 4. Результаты категориального регрессионного анализа с оптимальным шкалированием (CATREG - анализ)

Предикторы	Точка отсечения	Ст. коэфф.		P	F	Коэфф. важности	Баллы
		Бета	Ст. откл				
Девиация (ср. пл. – ЛКА), см	>22,1	,363	,149	,01	5,9	,411	+41
Удаленность (h - ФКАК), см	>14,5	,02	,096	,965	,03	,010	+1
Глубина (h - ЛКА), см	>9,53	,088	,100	,471	,77	,062	+6
Возраст, лет	>61	,131	,151	,477	,76	,108	+11
d на уровне ВА, мм	>45	,011	,095	,986	,01	-,006	+1
d на уровне БЦС, мм	>37	,261	,191	,173	1,9	,268	+27

d на уровне левой ОСА, мм	>29	,054	,129	,837	,18	-,040	+4
Кожный разрез, см	≤7,5	,167	,122	, 18	1,9	,057	+6
Избыточная масса тела	есть	,087	,099	,473	,77	,054	+5
Протезирование полудуги	есть	,107	,123	,480	,75	,075	+7

Следующим этапом для оценки качества и достоверности полученной шкалы был поведен бинарный логарифмический анализ между независимой переменной сложности и суммой баллов шкалы технической сложности в результате чего были получены коэффициенты уравнения вероятности риска неудобного случая, а также определённая связь между величинами. Общая точность теста составила 75,5 %, чувствительность – 73,1%, специфичность – 78,3 %, ОШ – 14,29 (95% ДИ: 3,05-66,89). Также было получено уравнение вероятности риска неудобного случая: p = 1/(1+e-z) согласно которому можно было рассчитать вероятность в процентах (%) **(Рис. 1)**.

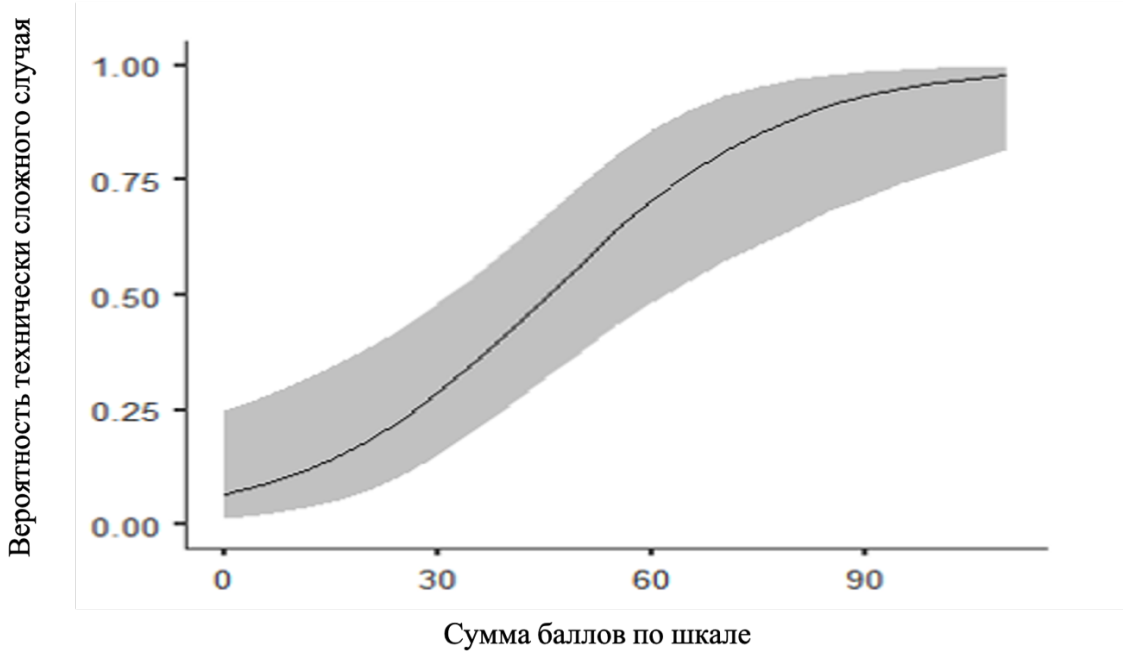

Рисунок 1. Зависимость технической сложности от суммы баллов

С целью определения балла, разделяющего пациентов на категории сложности, был проведен ROC-анализ суммы баллов пациентов согласно шкале и групп сложности, а также определение точки отсечения. Пороговым баллом, связанным со значимым риском увеличения вероятности технически сложного случая, стала сумма 44,1 балла с риском 48,5%. Чтобы обеспечить наибольшую

практичность и популяризовать модель прогнозируемой сложности был создан онлайн-калькулятор на платформе Google Таблицы.

II-ой этап

Сравнительный анализ результатов лечения аневризм грудной аорты из ПС и МС

В группе ПС достоверно чаще выполнялась центральная канюляция (**в группах Ia/IIa** - 33(76,7) vs. 1(2,3), p <0,001, **в группах Ib/IIb** - 28(82,4) vs. 2(5,9), p <0,001), что связано с тем, что в начале становления методики у пациентов с МС использовалось периферическое подключение АИК с целью создания оптимальной экспозиции. В группах в одинаковом соотношении выполнялись клапануносящие (n=43) и клапансохраняющие (n=34) реконструкции корня аорты. Среди сопутствующих вмешательств в группе ПС достоверно чаще выполнялось коронарное шунтирование 1-ой артерии – 12(27,9%) vs. 0(0), p <0,001, тогда как по остальным характеристикам сочетанных вмешательств группы не отличались.

В группах Ic/IIc всем пациентам выполнялось протезирование дуги аорты по методике «Полудуги» в условиях циркуляторного ареста, умеренной гипотермии и антеградной перфузии головного мозга. Среди сочетанных вмешательств на корне аорты в большинстве случаев выполнялось раздельное протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты (**Ic/IIc:** 9(42,8%) vs. 11(52,4%), p = 0,537), реже операция Bentall-DeBono (**Ic/IIc:** 7(33,3%) vs. 8(38%), p = 0,748) и операция David (**Ic/IIc:** 5(23,8%) vs. 2(9,6%), p = 0,215). По характеристикам сопутствующих вмешательств группы не отличались.

Для определения безопасности, преимуществ и недостатков малоинвазивных вмешательств в периоперационном периоде оценивалось 23 интра- и 21 послеоперационный параметр. По результатам анализа во всех группах малоинвазивного лечения были получены определенные преимущества в показателях кровопотери (**в группах Ia/IIa**: 800(750-1000) мл vs. 800(600-800) мл, p = 0,0009; **в группах Ib/IIb**: 950(800-1200) мл vs. 700(600-800) мл, p <0,001), объёма послеоперационного дренажного отделяемого за 2-ое суток (группа I/II: 500(360-680) мл vs. 360(300-480) мл, p <0,001). Показатель кровопотеря в периоперационном периоде является важным преимуществом для малоинвазивных вмешательств, так как непосредственно влияет на частоту осложнений (дыхательной, почечной

недостаточности, развития инфекции и др.) и сроки реабилитации. Вероятнее всего данный показатель связан с уменьшением раневой поверхности мини-доступа и капельной кровопотери во время вмешательства. Так при оценке сроков реабилитации в группе мини-доступа были получены значимые преимущества по показателям: «время ИВЛ в ОРИТ» (**группа I/II:** 6(5-8,23) ч vs. 5(4-7) ч, p = 0,002); «койко-день в ОРИТ» (**группа I/II:** 1,3±0,5 vs. 1,1±0,7, p = 0,0431) и «койко-день в стационаре» (**группа I/II:** 8,9±2,5 vs. 8,1±2,1, p = 0,0331), что еще раз подтверждает основную концепцию малоинвазивной кардиохирургии в снижении хирургической травмы и тем самым сроков реабилитации.

Однако были получены и некоторые ограничения в показателях времени ИК и пережатия аорты при различных видах вмешательств (операция Bentall-DeBono и David) были значимо больше в группе МС (**в группах Ia/IIa**: время ИК: 88(76-101) мин vs. 102(91,5-113) мин, p = 0,002, время пережатия: 71(59-84) мин vs. 82(75-90) мин, p = 0,002; **в группах Ib/IIb**: время ИК: 130±25,5 мин vs. 141±19,6 мин, p = 0,013, время ИМ: 108(100-118) мин vs. 123(111-135) мин, p =0,002). Подобные результаты были получены и в группах **Ic/IIc**: увеличение времени ИК в группе IIc (151±49,6 мин vs. 122±38,2 мин, p = 0,04), и снижение количества дренажной кровопотери (583±114 мл vs. 493±145 мл, p = 0,031). По остальным параметрам группы не отличались. Данные различия напрямую связаны со сложной экспозицией, кривой обучения, а также необходимостью выполнения некоторых этапов до снятия зажима с аорты. С целью доказательства влияния кривой обучения на данные параметры были оценены интраоперационные параметры 81 пациента с операциями Bentall-DeBono и David за период с 2016 по 2019 годы, в результате чего было получено значимое снижение таких показателей как время операции «skin-to-skin» (**2016/2019:** 4,6±1 ч vs. 3,5± 0,6 ч, p = 0,0461) и интраоперационная кровопотеря (**2016/2019:** 766,7 ± 137 млvs. 520,3 ±213 мл, p = 0,0209) у пациентов с операцией Bentall-DeBono, тогда как в остальных группах прослеживались положительные тренды. Подобные результаты говорят в первую очередь о потенциальной возможности нивелировать данные различия. В то же время данные различия необходимо учитывать при предоперационном планировании, особенно на этапе становления методики. Так, к примеру, пациентам высокого хирургического риска, с низкой ФВ и сопутствующими заболеваниями стоит предложить ПС.

Оценка ранних послеоперационных клинических результатов преимуществ той или иной методики не выявила. Во всех группах частота основных осложнений значимо не отличалась. Госпитальная летальность в группах I и II составила 0(0) vs. 1(1,3%), p = 1,000, V Крамера = 0,08, ОШ (95% ДИ) = 3,04; 0,122-75,8, тогда как 30-дневная выживаемость - 0(0) vs. 2(2,6), p = 0,497, V Крамера = 0,115, ОШ (95% ДИ) = 5,13; 0,242-109 в группах I и II соответственно. Летальный исход в группе МС был связан с развитием внезапной сердечной смерти на вторые сутки после вмешательства. Данный результат позволяет сделать вывод о том, что малоинвазивные вмешательства из J-образной верхнесрединной мини-стернотомии – воспроизводимый и безопасный метод хирургического лечения аневризм грудной аорты, имеющий определенные преимущества над традиционном подходом, даже в случае необходимости сложных вмешательств на корне аорты (операция David) и дуге аорты (операция протезирование полудуги).

Оценка отдаленных результатов, болевого синдрома и качества жизни

В отдаленном периоде были проанализированы методом прямого и телефонного анкетирования результаты у 117(75,9%) пациентов (группа I/II: 60(51,3) vs. 57(48,7), p = 0,695). Среднее время наблюдения в группах I и II составило 41(9-57) и 15(3-30) месяцев. Отдаленная выживаемость в группах, включая цензурированных пациентов, достоверно не отличалась и составила 89,38% vs. 94,3% (Лог ранговый тест = 0,139). Свобода от повторных вмешательств, включая цензурированных пациентов, в отдаленном периоде в обеих группах не отличалась и составила 94,29% vs. 78,94% в группе I и II соответственно. Также не отличалась свобода от АН в отдаленном периоде у пациентов с операцией David (92,57% vs. 95,83% (Лог ранговый тест = 0,801). Сопоставимые результаты в обеих группах с высокими показателями выживаемости и свободы от реопераций являются еще одним несомненным доказательством необходимости широкого применения мини-доступа в хирургии грудной аорты.

Проведение анализа выраженности болевого синдрома посредством оценок ВАШ, 5-тибальной шкалы и потребности в анальгетиках, также показало определенные преимущества в группе МС. Так пациенты с мини-стернотомией отмечали значимо менее выраженный болевой синдром на 5-е сутки после операции по 5-тибальной шкале (**группы I/II:** 1,53±0,68 vs.1,3±0,674, p = 0,031). Также в

группе ПС отмечалась тенденция к более частому использованию опиоидных анальгетиков (V Крамера = 0,121, «слабая связь»), а шанс потребности в данном виде обезболивания при ПС увеличивался в 2,18 раз (ОШ (95% ДИ) = 0,458; 0,162-1,29). По ВАШ в группе МС отмечался значимо менее выраженный болевой синдром непосредственно после выписки (**группа I/II:** 4,1±1,93 балла vs. 3,37±1,68 балла, p = 0,0315), тогда как в покое и через 1 год (в движении и покое) показатели не отличались. Несмотря на некоторую субъективность оценки болевого синдрома в результатах анализа прослеживается четкая тенденция положительного влияния мини-стернотомии на выраженность болевого синдрома, что также делает данный результат весомым преимуществом малоинвазивных вмешательств.

Еще одним важным критерием сравнения групп в исследовании являлось сравнение результатов оценки качества жизни согласно опроснику SF-36 в периоперационном периоде. Данные полного анкетирования во все указанные временные промежутки удалось собрать у 110(71,4%) пациентов (**группа I/II:** 52(47,27%) vs 58(52,73%), p = 0,419) из 154 пациентов с учетом 6-ти пациентов (3,8%) с летальным исходом. Несмотря на наличие достоверных различий в исходных параметрах (общее здоровье (GH) - 84,6 ± 16,1 балла vs. 72,7 ± 21,3 балла, p = 0,0014 и ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE) - 79,6 ± 19,5 балла vs. 89,5 ± 17,5 балла, p = 0,0059), через 1 год после вмешательства в группе МС достоверно выше были показатели шкал физического здоровья по большинству параметров **(Рис. 2).** Также в группе МС значимо отличался прирост показателей физического (PH) и психического (MH) здоровья за 1 год послеоперационного периода (в группах I/II: PH - 54,3 ± 11,9 vs. 58,2 ± 8,2, p = 0,0460, MH - 53,8 ± 6,8 vs. 57,8 ± 9,5, p = 0,0134). Таким образом, анализируя данные результаты, можно сделать вывод, что мини-доступ положительно влияет на реабилитацию пациента как в физическом состоянии, так и в ментальном и связано с более короткими сроками возврата к работе и повседневной жизни в сравнении с полной стернотомией.

Дополнением исследования являлось оценка косметического результата и важности выбора мини-стернотомии посредством опросника в среднеотдаленном периоде. Так при оценке пациентами косметического результата по 5-тибальной шкале результат был выше в группе МС (4,08±0,83 балла vs. 4,39±0,799 балла, p =

0,0486). Также, несмотря на субъективный характер полученных данных, в отдаленном периоде пациенты группы ПС достоверно чаще оказывались неудовлетворенными собственным послеоперационным рубцом, тогда как в группе МС подобных случаев отмечено не было (7(13,5) vs. 0(0), p = 0,004), что еще раз говорит о важном эстетическом преимуществе малоинвазивного подхода. В остальных вопросах опросника группы были сопоставимы.

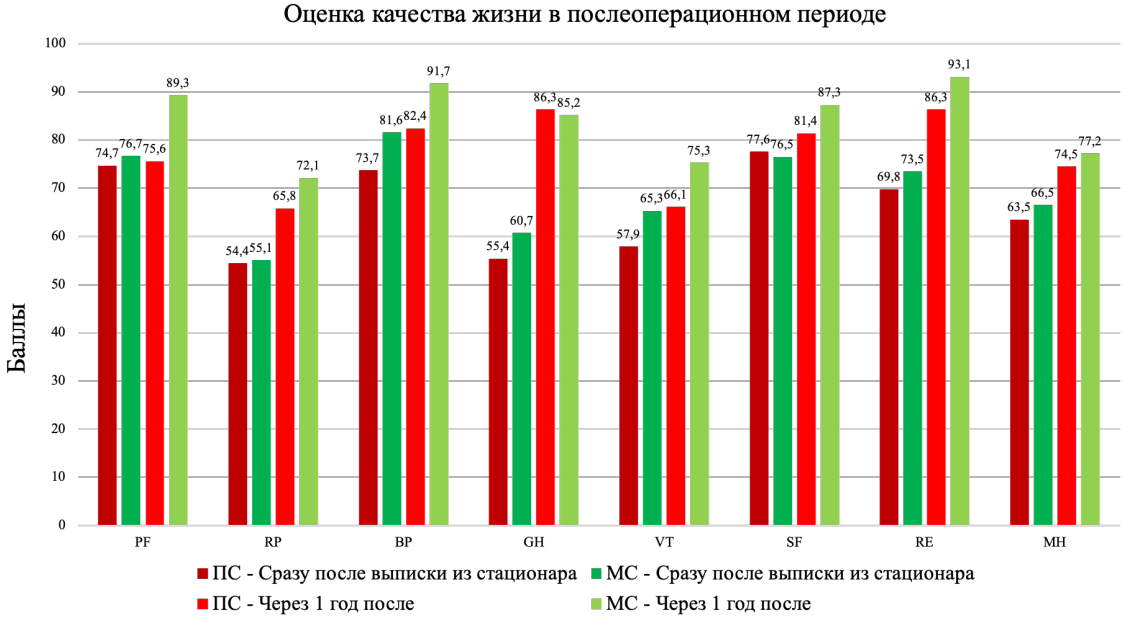

Рисунок 2. Результаты оценки качества жизни пациентов непосредственно после выписки и через 1 год после операции согласно опроснику SF-36. *Физическое функционирование (PF), Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), Интенсивность боли (BP), Общее состояние здоровья (GH), Жизненная активность (VT), Социальное функционирование (SF), Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), Психическое здоровье (MH).* ***** *- обозначены достоверные различия динамики изменения показателей во времени.*

При изучении важности выбора вида стернотомии в группе МС достоверно чаще пациенты отвечали о важности мини-стернотомии – 10(19,2) vs. 36(62,1), p <0,001. Также в группе ПС достоверно чаще пациенты были незнакомы с возможностью МС – 16(30,8) vs. 0(0), p <0,001, что наиболее вероятно связанно с большей часть данных ретроспективного характера. Подобные данные хоть и являются недостаточно объективными, однако являются важным дополнением в понимании отношения пациента к малоинвазивному подходу.

ВЫВОДЫ

1) Малоинвазивное хирургическое лечение патологии грудной аорты обеспечивает сопоставимые результаты в раннем и отдаленном послеоперационном периоде в сравнении с традиционным подходом, в том числе у пациентов с сложными вмешательствами на корне аорты (операция David) и дуге аорты (протезирование полудуги).

2) Вмешательства на грудной аорте из J-образной мини-стернотомии обеспечивает значимое снижение интраоперационной кровопотери ($p < 0,001$), послеоперационной кровопотери по дренажам ($p < 0,001$), время ИВЛ в ОРИТ ($p = 0,002$) и сроки реабилитации пациента в ОРИТ ($p = 0,04$) и стационаре ($p = 0,03$).

3) J-образная мини-стернотомия обеспечивает снижение болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде при движениях ($p = 0,03$), а также ассоциирована с меньшей частотой использования опиоидных анальгетиков (ОШ (95% ДИ) = 0,46; 0,16 - 1,29).

4) Малоинвазивные вмешательства на грудной аорте ассоциированы с достоверно более быстрым восстановлением показателей качества жизни ($p<0,05$) («физического функционирования» ($p = 0,0003$), «интенсивности боли» ($p = 0,0002$), «жизненной активности» ($p = 0,0006$), «социального функционирования» ($p = 0,02$), «ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием» ($p = 0,005$), «физического ($p = 0,046$) и психического здоровья ($p = 0,01$)» и удовлетворенностью пациента косметическим результатом в среднеотдаленном периоде ($p = 0,048$).

5) Вмешательства на грудной аорте из мини-доступа увеличивают интраоперационные показатели времени ИК ($p < 0,05$), пережатия аорты ($p < 0,05$) и ЦА ($p < 0,05$) на этапе становления методики, что связано с влиянием эффекта «кривой обучения».

6) Предоперационное планирование важный и неотъемлемый этап малоинвазивного вмешательства на грудной аорте, обеспечивающий безопасность пациента и позволяющий нивелировать эффект «кривой обучения», особенно у начинающих специалистов.

7) Независимыми предикторами технической сложности вмешательства на грудной аорте из J-образной мини-стернотомии являются: а) Анатомическое

взаимоотношение аорты и грудины по данным МСКТ: *«Девиация» (h ср. плоскость – ЛКА) – >22,1 мм; «Дистанция» (h кожа до ЛКА) – >14,5 см; «Глубина» (h яр. вырезка – ЛКА) – >9,53 см*; б) Ожирение (ИМТ > 30 кг/м^2); в) Возраст – >61 года; г) Диаметры аорты: *(d ВА – >45 мм; d Ао на ур. БЦС – >37 мм, d Ао на ур. левой ОСА – >29 мм)*; д) Разрез кожи – >7,5 см; е) Протезирование полудуги аорты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) В крупных клиниках, хирурги с достаточным опытом традиционных вмешательств на грудной аорте могут безопасно выполнять малоинвазивные вмешательства из J-образной мини-стернотомии с целью улучшения клинических результатов хирургического лечения аневризм грудной аорты;

2) Предоперационное планирование на основе данных МСКТ, исходных характеристик пациента с учетом суммы баллов предикторов технической сложности, а также опыта бригады и влияния эффекта «кривой обучения» позволяет обеспечить безопасность хирургического вмешательства на грудной аорте из мини-доступа **(Рис. 3)**;

3) Использование автоматизированной шкалы технической сложности позволяет рассчитать вероятность неудобного случая в процентах, а также определиться с тактикой хирургического лечения: <77 баллов рекомендуется выполнение вмешательства грудной аорте из мини-доступа, несмотря на опыт бригады, > 77 баллов следует воздержаться от реконструкций корня аорты из мини-доступа, особенно в случае начального опыта бригады;

4) Для остеосинтеза грудины после мини-стернотомии, с целью упрощения технологии и улучшения клинических результатов, рекомендуется использовать термоактивные нитиноловые скобы;

5) У пациентов с острым аортальным синдромом следует воздержаться от использования мини-стернотомии, ввиду увеличения риска жизнеугрожающих осложнений, а также потенциального увеличения времени ИК и ишемии миокарда;

6) МСКТ-оценка состояния всех сегментов аорты и периферических артерий – важный этап предоперационного планирования, позволяющий предупредить специфические осложнения канюляции и перфузии во время мини-инвазивного вмешательства на грудной аорте.

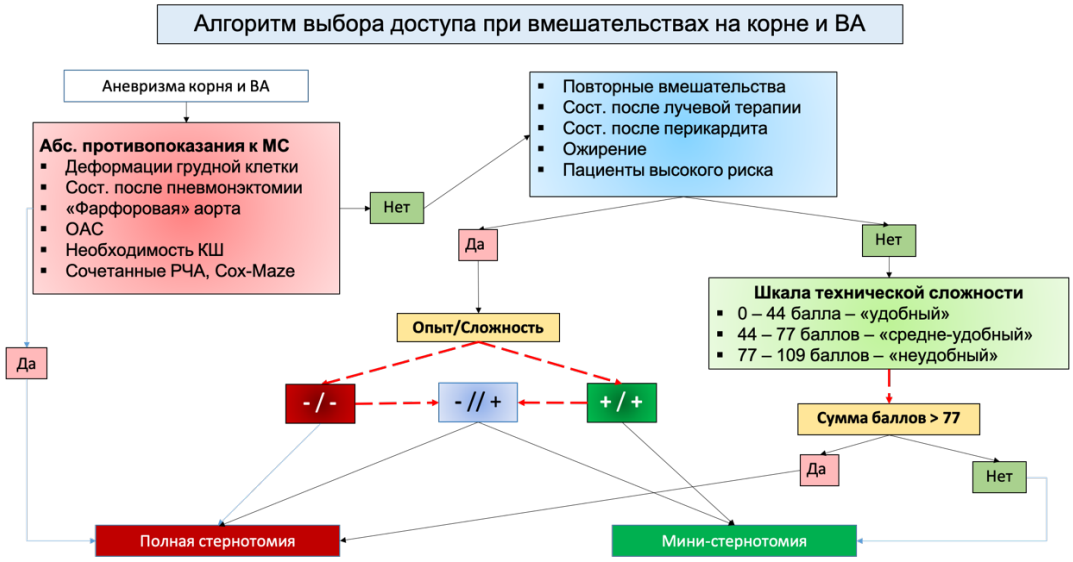

Рисунок 3. Выбор доступа при вмешательствах на корне и ВА

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Чарчян Э. Р. Миниинвазивный подход в хирургии грудной аорты: опыт одного центра / Чарчян Э.Р., **Брешенков Д.Г.,** Белов Ю.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т.12. №.6. – С. 522-535. https://doi.org/10.17116/kardio201912061522

2. Чарчян Э. Р. Гибридные операции у пациентов с расслоением аорты III типа и поражением ее проксимального отдела / Чарчян Э.Р., **Брешенков Д.Г.,** Белов Ю.В. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020. – №9. – С. 28–37. https://doi.org/10.17116/hirurgia202009128

3. Чарчян Э. Р. Результаты мини-инвазивных клапансохраняющих вмешательств на корне аорты: анализ с применением метода «псевдорандомизации» / Чарчян Э.Р., **Брешенков Д.Г.,** Белов Ю.В. // Кардиология. – 2020. – Т.60. №7. – С. 91–97. https://doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1098

4. Charchyan E. Follow-up outcomes after the frozen elephant trunk technique in chronic type B dissection / Charchyan E., **Breshenkov D.**, Belov Yu. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2020. – T. 57. №5. – C. 904–911. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz348

5. Чарчян Э. Р. Выбор тактики перфузии и канюляции в малоинвазивной хирургии грудной аорты / Чарчян Э.Р., **Брешенков Д.Г.**, Дзеранова А.Н., Панов А.В., Белов Ю.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т.14. №1. – С. 71-79. https://doi.org/10.17116/kardio20211401171

6. Charchyan E. R. Minimally Invasive Aortic Arch Repair. / Charchyan E.R., **Breshenkov D.G.,** Belov Yu.V. // STS/EATS Latin America Cardiovascular Surgery Conference. – 2018. – С. 30

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Ао – аорта
АН – аортальная недостаточность
БЦС – брахиоцефальный ствол
ВА – восходящая аорта
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ДСТ – дисплазия соединительной ткани
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – ишемия миокарда
ЛКА – левая коронарная артерия
МС – мини-стернотомия
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОСА – общая сонная артерия
ПАК – протезирование аортального клапана
ПклА – подключичная артерия
ПС – полная стернотомия
ЦА – циркуляторный арест
ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография