

На правах рукописи

РЫЧИН СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ
АОРТЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ МАРФАНА**

(сердечно-сосудистая хирургия -14.01.26)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

МОСКВА

2018

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант

доктор медицинских наук,
академик РАН

Бокерия Лео Антонович

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Хубулава Геннадий Григорьевич - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий 1 кафедрой (хирургии усовершенствования врачей) Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации..

Чарчан Эдуард Рафаэлович - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением хирургии аорты и её ветвей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Соколов Виктор Викторович - доктор медицинских наук, профессор, Заведующий научным отделением неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 27 апреля 2018 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета Д. 001.015.01 при Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального Государственного бюджетного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН.

Автореферат разослан « » 2018 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета

Доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Синдром Марфана (СМ) является наиболее частым генетически-предрасположенным заболеванием взрослых, встречающимся с частотой 1/10000 человек, который характеризуется врожденным нарушением строения соединительных тканей тела с характерными изменениями многих систем организма. Поражения сердечно-сосудистой системы встречаются у 32-68% таких пациентов и считаются самыми прогностически неблагоприятными и драматичными, являясь наиболее частыми причинами летальности, ограничивая продолжительность жизни при естественном течении 30-40 годами.

Наиболее характерные и тяжелые изменения у больных с СМ претерпевает аорта. У 75-85% таких пациентов отмечается дилатация корня аорты, сочетающаяся с аортальной недостаточностью (АН) или без нее. При этом, расширение проксимальной аорты прогрессирует с возрастом, распространяясь на дугу и нисходящий отдел грудной аорты.

Достигнутые за последние годы успехи в диагностике, а также в хирургическом лечении поражений сердечно-сосудистой системы при СМ, привели к увеличению средней продолжительности жизни этих пациентов.

Однако до сих пор при хирургическом лечении аневризм восходящей аорты (АВА) у пациентов с СМ остается много нерешенных вопросов. Высок процент расслаивающих АВА, что указывает на несвоевременность диагностики и операционного лечения. По данным ряда авторов госпитальная летальность колеблется в значительных пределах - от 4 до 30%. Как в раннем, так и в особенности отдаленном, послеоперационном периоде отмечается высокий процент специфических осложнений. Кроме того, помимо поражения стенки аорты встречаются и

другие сопутствующие патологические изменения (патология митрального клапана (МК), коарктация аорты), что требует специфического хирургического подхода.

В течение последних 10 лет в России значительно увеличилось количество кардиохирургических клиник, где выполняются вмешательства на восходящей аорте и аортальном клапане, в том числе больным с СМ. Однако в настоящее время нет единого подхода к диагностике и тактике лечения такой категории больных. Не разработан общепринятый алгоритм диагностики и не установлен приоритет какого-либо диагностического метода, позволяющего быстро поставить диагноз и выбрать правильную тактику лечения. Отсутствует обобщающая научная работа, в которой на основе анализа клинического материала были бы освещены результаты разных методов диагностики и лечения.

Все это определило **цель исследования:** Разработать алгоритмы диагностики и стратегии хирургического лечения больных с синдромом Марфана и аневризмой восходящей аорты на основании результатов комплексного анализа клинического течения заболевания, возможностей и достижений современных диагностических и хирургических методик, оценки непосредственных и отдаленных результатов.

Для достижения указанной цели были сформулированы **задачи:**

1. Изучить клинические особенности течения заболевания и дать оценку применяемым современным методам исследования.
2. Оценить морфологические изменения стенки аорты, створок аортального и митрального клапанов.
3. Провести анализ непосредственных результатов хирургической коррекции АВА у больных с СМ.

4. Определить показания к коррекции сопутствующей митральной недостаточности у пациентов с СМ и АВА.
5. Оценить результаты реконструктивных операций аортального клапана у пациентов с СМ.
6. На основании анализа отдаленных результатов оценить эффективность хирургической коррекции АВА у пациентов с СМ.

Научная новизна исследования

Данная работа является первым отечественным обобщающим исследованием результатов хирургического лечения патологии корня и восходящего отдела аорты у пациентов с СМ. В основу диссертации положен опыт хирургического лечения 232 пациентов в период с 1983 по 2016 гг.

На основании самого большого в России опыта, сформирован оптимальный алгоритм обследования этих пациентов в зависимости от остроты процесса. Проведенная морфологическая оценка стенки восходящей аорты и створок аортального и митрального клапана позволила обосновать необходимость радикального вмешательства в отношении стенки восходящей аорты. В то же время четкая корреляция макроскопического вида створок и их гистологических изменений позволяет широко использовать клапансохраняющие методики.

Изучение непосредственных результатов хирургической коррекции АВА у больных с СМ выявило, что частота и характер послеоперационных осложнений были обусловлены исходной тяжестью состояния пациента, объемом и особенностями хирургического вмешательства. Раннее профилактическое хирургическое вмешательство обеспечивает низкую госпитальную летальность и минимальный риск осложнений.

Определены факторы риска летальности и осложнений в отдаленном послеоперационном периоде. Впервые проведен анализ результатов хирургического лечения патологии восходящей аорты с сопутствующей митральной недостаточностью (МН) у этих пациентов, а также в случаях выраженной дилатации левого желудочка (ЛЖ). Предложены пути повышения эффективности хирургического лечения, в основе которых лежит комплексный подход, направленный не только на устранение АВА, но и на коррекцию МН, восстановление геометрии ЛЖ, а также расширение вмешательства на дугу аорты.

Практическая ценность исследования

Проведенное исследование позволило разработать алгоритмы диагностики больных с СМ и АВА на основании возможностей и достижений современных диагностических методик. На основании оценки гистологической структуры аортальной стенки и створок клапанов доказана необходимость протезирования корня и восходящего отдела аорты с минимальным сохранением собственных аортальных тканей. В то же время корреляция макроскопических и гистологических изменений створок позволяют успешно выполнять клапансохраняющие операции после визуальной оценки створок. Установлены основные факторы, влияющие на непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения патологии восходящей аорты у пациентов с СМ. В исследовании выявлены факторы риска сохранения и прогрессирования сопутствующей МН и предложены пути их устранения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Клиническое течение заболевания у пациентов с СМ характеризуется высоким риском неблагоприятных «аортальных событий», даже при умеренной дилатации восходящей аорты и у пациентов молодого

возраста, а также прогрессирующей сердечной недостаточностью. На сегодняшний день основополагающими в определении состояния аорты и аортального клапана являются результаты высокоинформативных неинвазивных визуализирующих методов исследования (ЭХО-КГ, МСКТ и МРТ), позволяющих максимально быстро и точно подтвердить или опровергнуть диагноз аневризмы или расслоения восходящего отдела аорты, и определить тактику и стратегию лечения.

2. Все разнообразие генетических мутаций и молекулярных изменений, встречающихся при СМ, приводит к системной дисплазии соединительной ткани с разрушением эластических волокон и дезорганизацией структуры средней оболочки артерий эластического типа, что снижает их эластичность и прочность. Это создает предпосылки для формирования аневризматической дилатации и расслоения аорты в молодом возрасте. Наряду с изменениями стенки аорты выявлены достаточно стереотипные патоморфологические процессы и в створках, как аортальных, так и атриовентрикулярных (АВ) клапанов, при этом макроскопические изменения створок клапанов достоверно коррелируют с изменением их гистологической структуры.

3. У пациентов с СМ раннее профилактическое вмешательство на корне аорты – до развития выраженных клинических проявлений заболевания (расслоения аорты, кардиомегалии, сопутствующей недостаточности АВ-клапанов) – обеспечивает минимальную госпитальную летальность и уменьшает риск общих жизнеугрожающих сосудистых осложнений. Операция Бенталла-ДеБоно является одним из основных методов хирургического лечения патологии корня и восходящего отдела аорты у пациентов с СМ, обеспечивающих прекрасные непосредственные и стабильные отдаленные результаты.

4. Дисфункция МК в виде пролапса створок – это часто встречающаяся сопутствующая патология – 67,7% наших пациентов, которая является причиной повышенной заболеваемости и смертности при СМ. У пациентов с выраженной дилатацией и снижением сократительной способности миокарда ЛЖ, даже функциональная МН 2-ой и более степени в отдаленном периоде после операции на восходящей аорте не только не уменьшается, а, напротив, может прогрессировать, значительно ухудшая клиническое течение и прогноз заболевания, снижая выживаемость и увеличивая риск реопераций.

5. Протезирование восходящей аорты с сохранением аортального клапана является достойной альтернативой классической операции Бенталла – Де Боно при хирургической коррекции патологии корня аорты. Сопоставимая госпитальная летальность, стабильность отдаленных результатов при правильном выборе пациентов, и лучшее качество жизни за счет исключения осложнений, обусловленных пожизненной антикоагулянтной терапией, делают клапансохраняющие операции приоритетными у молодых пациентов с СМ.

6. Отдаленная выживаемость и структура осложнений напрямую зависят от исходного функционального состояния миокарда ЛЖ, патологии МК и наличия протяженного расслоения аорты. Сохраняющаяся и прогрессирующая МН, а также аортозависимые осложнения, в отдаленном периоде значительно ухудшают клиническое состояние пациентов, снижая выживаемость и увеличивая риск реопераций. Раннее хирургическое вмешательство на корне и восходящем отделе аорты, а также одномоментная пластическая коррекция МН, улучшают отдаленные результаты, повышая эффективность хирургического лечения, но не могут предотвратить дилатацию и расслоение резидуальных дистальных отделов аорты в будущем.

Реализация результатов работы

Научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую практику и нашли применение в отделениях «Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» МЗ РФ, занимающихся диагностикой и хирургическим лечением больных с аневризмой и расслоением восходящей аорты. Результаты, полученные при выполнении диссертационного исследования, могут быть использованы в других кардиохирургических центрах страны.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на ежегодных сессиях ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ с Всероссийской конференцией молодых учёных (2008, 2012, 2013, 2014гг), Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2004, 2005, 2007, 2008, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2016 и 2017гг), международных конгрессах Европейского Общества сердечно-сосудистых хирургов (2009 и 2011гг).

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, в которых полностью отражено содержание диссертации, из них 16 статей - в журналах, 2-е главы в книгах.

Объем и структура работы

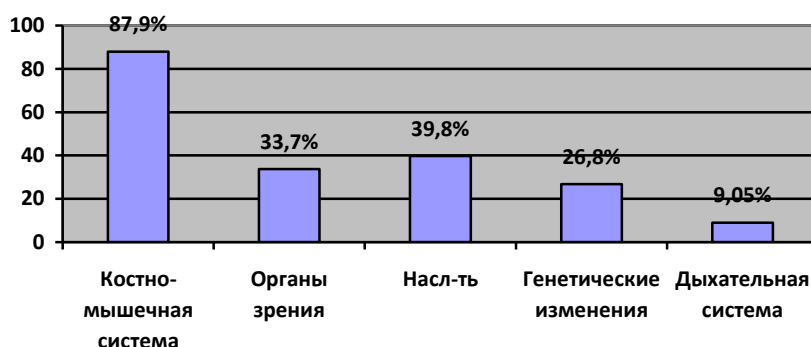
Диссертационная работа изложена на 346 страницах машинописного текста, состоит из введения, 8 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (включающего 75 отечественных и 373 иностранных источника). Иллюстративный материал представлен 35 таблицами, 179 рисунками и 6 диаграммами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В настоящем исследовании проведен анализ 232 больных с СМ, оперированных по поводу АВА (с расслоением и без) в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с января 1983 по декабрь 2016гг.

Диагноз СМ ставился на основании определения «больших» и «малых» критериев клинических синдромов, установленных Международной экспертной комиссией генетиков и клиницистов в городе Генте (Ghent Nosology) в 1996 году. У всех пациентов диагностирована патология восходящей аорты, требующая хирургической коррекции. Кроме того, были диагностированы характерные изменения в других органах и системах (диагр. 1).

Диаграмма 1. Сопутствующие проявления и диагностические признаки СМ в % от общего количества больных (n=232).

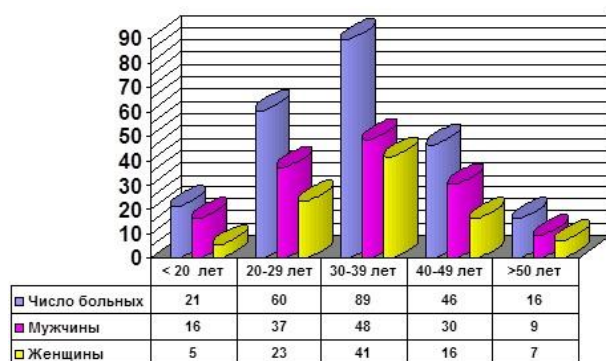


Среди оперированных больных было 140 (60,3%) мужчин и 92 (39,7%) женщин в возрасте от 8 до 60 лет (средний возраст $33,5 \pm 10,3$ лет). Значительная часть больных 73,2% к моменту операции находились в возрасте до 40 лет, что характерно для пороков с генетической предрасположенностью (диагр.2А).

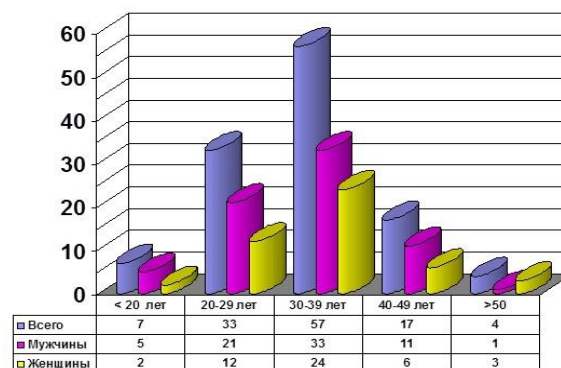
В нашей группе больных (n=232) АВА без расслоения диагностированы у 114 (49,2%) пациентов; с расслоением стенки – 118 (50,8%), из них в острой стадии расслоения оперированы 23 (19,5%)

пациента. Обращает на себя особое внимание то, что естественное течение аневризматической дилатации аорты осложнилось расслоением у пациентов молодого возраста - до 40 лет (97 (82,2%) больных), и при этом преобладали лица мужского пола (59 (60,8%) из 97 больных; 2Б). К моменту операции средний диаметр восходящей аорты составлял $8,2 \pm 1,6$ см (от 3,5 см до 15 см). При этом необходимо отметить, что этот показатель у больных с острым расслоением составлял $4,2 \pm 1,1$ см (3,5 – 5,5 см), что еще раз указывает на высокий риск развития острого расслоения аорты у пациентов с СМ даже при умеренном увеличении размера восходящей аорты. Распределение больных по типу и стадии расслоения представлено в таблице 1

Диаграмма 2.



А. Распределение оперированных больных по полу и возрасту n=232.



Б. Распределение больных, оперированных по поводу расслоения аорты, по полу и возрасту n=118.

Таблица 1. Распределение пациентов по типу и стадии расслоения.

Типы расслоения.	Острое		Хроническое		Всего
I	14	60,8%	42	44,2%	56
II	6	26,1%	48	50,5%	54
IIA	3	13,1%	5	5,3%	8
Всего	23	19,5%	95	80,5%	118 (100%)

Помимо изменений со стороны аорты длительно существующая АН приводила к различной степени дилатации ЛЖ и изменениям его сократительной способности. Выраженная объемная перегрузка ЛЖ была у значительного числа наших пациентов. На это указывают вычисленные средние показатели размеров и объемов ЛЖ, а также их индексируемые к площади поверхности тела значения. Так, КДР ЛЖ более 7,5 см и ИКДР ЛЖ более 3,7 см/м² были у 135 (58,2%) из всех наших пациентов, а у 21 (9,1%) пациента КДР ЛЖ превышал 9 см и КДО ЛЖ – 450мл. Насосная функция ЛЖ была сохранена у значительной части больных, однако у четверти из них (58 (25%) пациентов) ФВ ЛЖ не превышала 50%, а у 18 (7,8%) пациентов была менее 40%, что обусловлено длительностью существования АН, выраженной кардиомегалией и значимой МН.

Пролапс митрального клапана с различной степенью МН диагностирован у 157 (67,9%) пациентов. Одномоментная коррекция, в связи с выраженными изменениями на клапане, была выполнена у 49 (21,1%) пациентов, причем у большинства из них (32 (13,8%) больных), проведена пластическая коррекция.

Тяжесть клинического состояния больных оценивалась нами согласно классификации Нью-Йоркской Ассоциации Кардиологов (NYHA), а также недостаточности кровообращения (НК). К III и IV классам по NYHA относились 90,1% больных, а 67,9% -- имели IIA и IIB стадии НК по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, что подчеркивает тяжесть исследуемой группы пациентов.

Методы исследования

Все пациенты перед операцией были детально обследованы. Арсенал использованных диагностических методов достаточно широк: ЭКГ и рентгенография, все виды эхокардиографии, аортография, а также получившие особое развитие в последние годы компьютерная и магнито-

резонансная томографии. Характер и объем используемых диагностических методов исследования определяется индивидуально, исходя из остроты заболевания, клинического состояния пациента и возможностей клиники в различные годы. Кроме того, стратегия диагностики менялась в зависимости от наличия расслоения и его остроты (табл. 2).

Таблица 2. Диагностические методы исследования, применяемые в зависимости от стадии расслоения.

Методы исследования	АВА без расслоения	Острое расслоение	Хроническое расслоение
ЭКГ	+++	+++	+++
Р-графия	+++	+++	+++
Трансторакальная ЭхоКГ	+++	+++	+++
Чрезпищеводная ЭхоКГ	+	+	+
УЗДГ БЦС и сосудов н/к	++	++	+++
МСКТ-ангиография	++	+++	+++
МР-томоангиография	++	+	++
Аортография	+	—	+
Коронарография	+++*	—	+++*

Примечание: +++ - обязательное исследование, ++ - часто применяемое исследование, + - редко применяемое исследование, — - не применяемое исследование.

Эхокардиография (трансторакальная и трансэзофагеальная) – самый быстрый и надежный метод диагностики, который может быть осуществлен как в реанимационном отделении, так и в операционной, что особенно важно при подозрении на острое расслоение аорты. У наших пациентов ЭхоКГ, как правило, была первым и основным исследованием для оценки восходящей аорты и клапанов сердца. Определялись

следующие диагностические критерии: 1) степень дилатации аорты и фиброзного кольца АК (рис. 1); 2) функции аортального и АВ- клапанов (рис. 2); 3) наличие расслоения стенки аорты, его распространение и флотация интимы (рис. 3); 4) наличие фенестраций в восходящем отделе или тромбированного ложного просвета при их отсутствии; 5) обнаружение и определение объема перикардиальной и плевральной жидкости (рис. 4).



Рисунок 1. ТТЭхоКГ. Определение диаметра фиброзного кольца АК, синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения и восходящего отдела аорты.

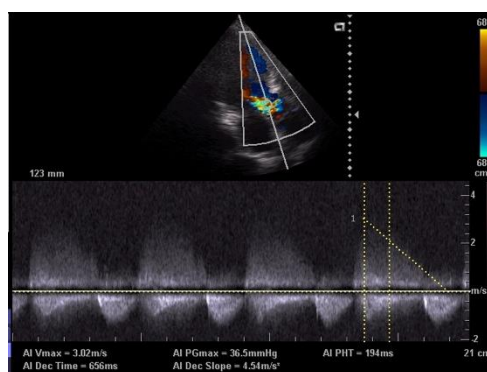


Рисунок 2. ТТЭхоКГ. Недостаточность аортального клапана.

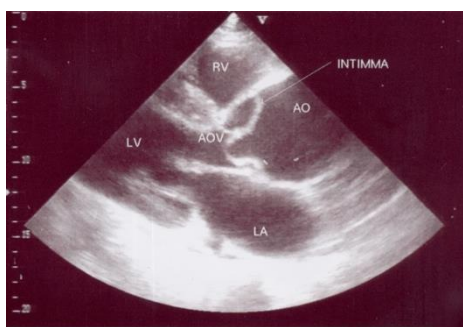


Рисунок 3. Расслоение восходящей аорты, лоскут отслоенной интимы, пролабирующий через аортальный клапан в диастолу.



Рисунок 4. ТТЭхоКГ. Гемоперикард на фоне острого расслоения аорты.

Выявление этих данных имело принципиальное значение для определения хирургической стратегии и тактики, для подбора размеров сосудистого протеза и протеза АК при протезировании кондуитом резецируемого участка аорты.

По данным ТТЭхоКГ диагноз АВА ставился в 100% случаев. Снижение чувствительности трансторакальной ЭхоКГ в диагностике расслоения аорты было обусловлено неправильной конфигурацией грудной клетки, узкими межреберными промежутками, ожирением, эмфиземой легких. Чувствительность ЧПЭхоКГ для диагностики расслоения ВА в нашем исследовании была выше трансторакальной и составила 95,1%, в сравнении с 87,5%.

Ангиография при хронических формах АВА до недавнего времени оставалась “золотым стандартом” диагностики, но в последние годы её место занимают более информативные и неинвазивные методики, такие как МСКТ-ангиография и МР-томоангиография.

В настоящее время компьютерная томография играет центральную роль в диагностике, стратификации риска и лечении заболеваний аорты. Её преимущества, по сравнению с другими методами визуализации, включают в себя короткое время, необходимое для сбора и обработки изображений, возможность получения данных обо всей аорте, её ветвях и коронарных артериях, включая 3D-изображения, и широкая доступность метода (рис. 5,6). Мы начали регулярно использовать МСКТ ангиографию с начала двухтысячных годов, и в настоящее время она полностью заменила катетерную ангиографию в диагностике патологии аорты у пациентов с СМ. Исследование выполнено 125 (53,9%) пациентам. У всех пациентов в острой стадии расслоения аорты, оперированных после 2000 года, КТ ангиография с 3D реконструкцией, наряду с трансторакальной ЭхоКГ, была обязательным методом

исследования. Чувствительность его при диагностике расслоения в наших наблюдениях составила 100%.

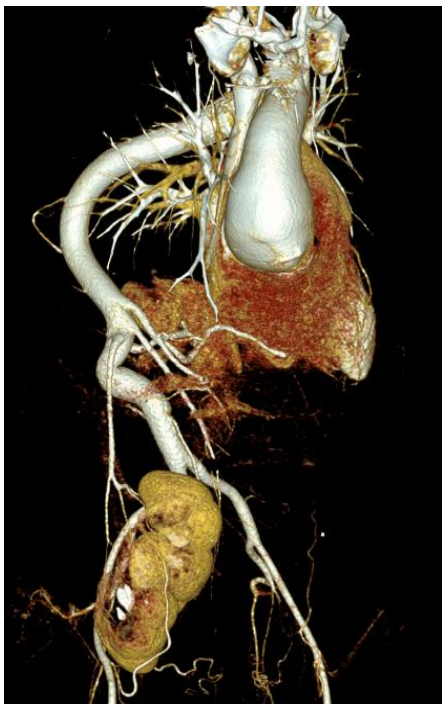


Рисунок 5. КТ панаортография пациентки с аневризмой восходящей аорты. 3D VRT изображения аорты.



Рисунок. 6. КТ панаортография пациента с расслоением аорты I типа. 3D VRT изображения аорты.

Важную роль МСКТ аорты играет и в оценке отдаленных результатов операции. Помимо визуализации зоны операции можно выявить патологию дистальной аорты, что нередко встречается у пациентов с СМ. При МРТ исключено воздействие ионизирующего излучения и в большинстве случаев нет необходимости во введении контрастных веществ, поэтому этот метод отлично подходит для контроля медикаментозного лечения или оценки состояния пациента в отдаленном периоде после операции. Выполнение МРТ занимает более длительное время, чем КТ, и поэтому этот метод применялся только у стабильных пациентов (МРТ выполнена у 18 (7,8%) пациентов), а при остром расслоении аорты – не использовался.

Хирургическое лечение

Большинству больных с СМ и АВА – 200 (86,2%) – выполнена классическая операция Бенталла - Де Боно, 5 (2,1%) – протезирование аортального клапана и восходящей аорты с прямой имплантацией устьев коронарных артерий, 9 (3,9%) – операция Каброля. При этом операция Каброля выполнялась в нашем отделении лишь до 1990 г., в дальнейшем, вследствие значительного числа осложнений, от её использования отказались. С 2004 г. мы стали использовать клапансохраняющие методики, 18 (7,8%) больным выполнено протезирование восходящей аорты с реимплантацией аортального клапана по методике David.

Помимо коррекции АВА у 68 (29,3%) из всех больных с СМ выполнены сопутствующие вмешательства, среди которых преобладали операции на атриовентрикулярных клапанах, их доля составила 72,1% (n=49) от всех сопутствующих процедур. У 11 (16,2%) больных выполнено одномоментное протезирование дуги аорты и у 8 (11,8%) – аортокоронарное шунтирование (АКШ). При этом лишь в двух случаях, у пациентов старше 50 лет, АКШ проведено по причине сопутствующего атеросклеротического поражения коронарных артерий. У остальных выполнялось шунтирование правой коронарной артерии вследствие невозможности реконструкции и имплантации её устья в конduit, по причине отрыва, расслоения или травмы при кардиолизе.

Средняя длительность искусственного кровообращения и время пережатия аорты у пациентов с сопутствующими вмешательствами были наибольшими. У пациентов с расслоением аорты также отмечено увеличение временных показателей, что можно объяснить необходимостью тщательного устранения расслоения в зоне дистального анастомоза, а у части больных – необходимостью реконструкции устьев

коронарных артерий, вовлеченных в расслоение. Кровопотеря также была максимальной у пациентов с большим объемом операции.

Гистологическое исследование

С целью изучения пато- и морфогенеза аневризм аорты при СМ нами было проведено гистологическое исследование стенки аорты и створок АК у 65,5% (152 из 232) больных. У 7,3% (17 из 232) пациентов с сопутствующим протезированием митрального клапана выполнено исследование ещё и иссеченных митральных створок.

Было выявлено, что морфологический субстрат слабости стенки аорты заключался преимущественно в двух процессах:

1. Очаговой деструкции эластики средней оболочки и разрушении гладких мышц с дезорганизацией структуры, названной кистовидной дегенерацией медики аорты (КДМА), синоним «кистовидный медионекроз) (рис.7), и замещением участков сосудистой стенки фиброзной тканью. Эта патология аортальной стенки была диагностирована у 88,5% наших больных.

2. Диффузном распространенном разрушении эластических структур аорты с базофилией основного вещества и общим уменьшением количества гладкомышечных клеток в средней оболочке (рис. 8). Эти изменения встречаются значительно реже и в нашем наблюдении выявлены лишь у 11,5% больных.

Нельзя согласиться с мнением D. Wyler (1989), что процесс «мукоидной дегенерации медики» может развиваться без разрушения эластических структур стенки сосуда, поскольку в нашем материале изменения медики с диффузным увеличением содержания базофильного матрикса сопровождалось резким уменьшением количества и истончением эластических волокон. В связи с вышеописанными

процессами происходит нарушение координированного функционирования сократительно-эластических элементов («contractile-elastic unit») средней оболочки аорты и ослабление в целом ее сопротивления механическому стрессу.

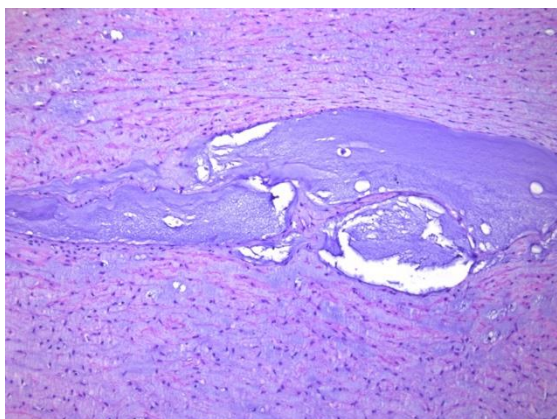


Рисунок 7. Крупноочаговый кистовидный медионекроз меди аорты. Деструкция эластики и разрушение и значительная гладкомышечных клеток, базофилия матрикса. Окраска ГЭ, увеличение: об.20 х ок.10.

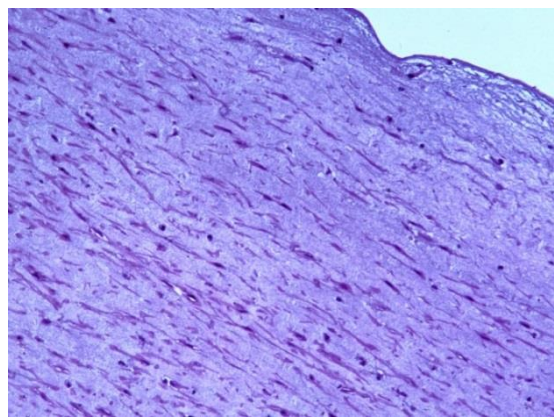


Рисунок 8. Уменьшение количества гладкомышечных клеток, разрушение и значительная гладкомышечных клеток, базофилия матрикса. Окраска ГЭ, увеличение: об.20 х ок.10.

Наряду с изменениями стенки аорты выявлены достаточно стереотипные патоморфологические процессы и в створках как аортальных, так и атриовентрикулярных клапанов. При небольшой длительности анамнеза аневризмы они носят очаговый характер и чаще развиваются в дистальных (краевых) отделах створок клапанов, и обусловлены воздействием кровотока при клапанной недостаточности. Эти изменения, прежде всего, характеризуются умеренным миксоматозом ткани, в которой определяется обилие базофильного основного вещества с клетками, имеющими веретенообразную или звездчатую форму с обилием отростков (рис. 9). При этом макроскопически створки выглядят практически неизменёнными. Такие гистологические изменения выявлены нами у 82,8% пациентов (126 больных).

В 17,2% случаев отмечены резко выраженные макроскопические изменения, створки утолщены и на разрезе имели полупрозрачный желеобразный вид. При этом перестройка, выявляемая микроскопически, захватывала всю ткань створки от ее основания до свободного края, при этом нормальная гистологическая структура клапана была полностью стерта (рис.10).

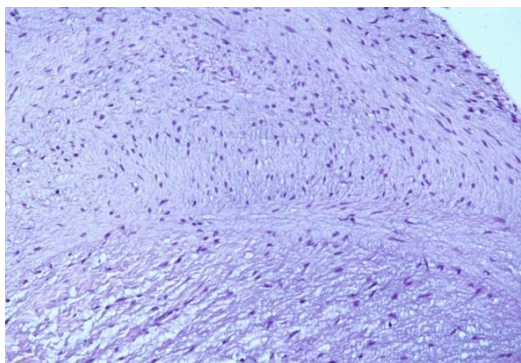


Рисунок 9. Умеренно выраженный миксоматоз в свободном крае створки аортального клапана. Окраска ГЭ, увеличение: об. 20 х ок.10

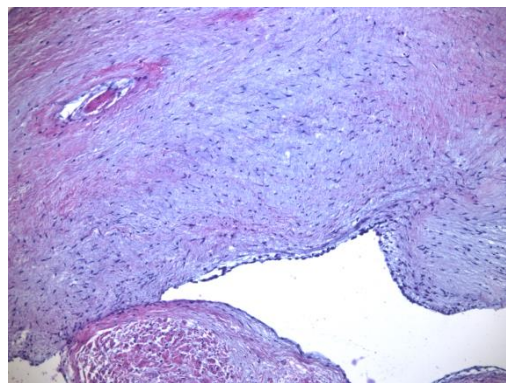


Рисунок 10. Крупноочаговый миксоматоз створки МК. Окраска ГЭ, увеличение: об. 20 х ок.10

Это наблюдение подтверждает возможность использования клапансберегающих методик у больных с СМ при макроскопически неизмененных створках.

Анализ госпитальной летальности после хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты.

Общая госпитальная летальность в исследуемой группе составила 8,6% (20 из 232 больных с СМ и АВА). Структура госпитальной летальности представлена в таблице 3. У пациентов, оперированных в связи с расслоением аорты, летальность была несколько выше – 10,1% (12 из 118 больных), чем у больных без расслоения – 7 % (8 из 114 больных). При этом у неосложненных пациентов с СМ и АВА (без расслоения, с нормальной ФВ, при отсутствии кардиомегалии и сопутствующих

пороков) госпитальная летальность была самой низкой и составила 1,2% (1 из 81 больного).

Таблица 3. Структура госпитальной летальности.

Осложнения	Кол-во	%
I. ОСН	12	60%
А) Исходная тяжесть (кардиомегалия, снижение ФВ)	6	30%
Б) Расслоение устьев КА и перикоронарная гематома	3 (1+2)	15%
В) Перегиб и тромбоз бранши при операции Каброля	2	10%
Г) Аритмогенная	1	5%
II. Неврологические	3	15%
III. Кровотечение	2	10
IV. Дыхательная нед-ть	1	5%
V. СПОН	1	5%
VI. Легочно-сердечная нед-ть (ТЭЛА)	1	5%
Всего	20	100%

Острая сердечная недостаточность была доминирующей в структуре общей госпитальной летальности, в группе исследуемых нами больных, её доля составила 60% среди всех причин смерти.

По результатам проведенного нами унивариантного анализа возможных дооперационных и интраоперационных факторов риска госпитальной летальности выявлена значимость исходного клинического состояния больного (ФК по NYHA $p=0,001$; НК 2Б $p=0,025$; КТИ $p=0,044$, легочная гипертензия $p=0,005$ и сопутствующая недостаточность МК $p=0,013$), дилатации полостей сердца ($p<0,05$) и сниженной сократительной способности ЛЖ ($p=0,027$). Кроме того, такие интраоперационные факторы как технические трудности при наложении коронарных анастомозов ($p=0,023$), сопутствующие вмешательства на МК ($p=0,030$) и дуге аорты ($0,024$), а также продолжительность ИК

($p=0,0001$) и время пережатия аорты ($p=0,002$) оказывали влияние на госпитальную летальность у пациентов с СМ.

Патология аорты ($p=0,415$), тип расслоения ($p=0,79$), диаметр корня аорты ($p=0,521$), тип ($p=0,148$) и экстренность операции ($0,442$), а также тип кондуита ($p=0,585$) на прямую не влияли на госпитальную летальность у наших пациентов с СМ. Однако, они являлись факторами риска развития послеоперационных осложнений, которые в свою очередь повышали риск смерти в раннем послеоперационном периоде.

По нашим данным неврологические осложнения ($p=0,001$), сердечно-сосудистая недостаточность ($p=0,0001$), геморрагические осложнения ($p=0,017$) и синдром полиорганной недостаточности ($p=0,044$) оказывали статистически значимое влияние на госпитальную летальность.

Анализ нелетальных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Неосложненное течение на госпитальном этапе отмечено лишь у 44,3% (у 94 из 212 выживших после операции) больных в нашей группе. У остальных 55,7% (у 118 из 212 выживших после операции) больных в раннем послеоперационном периоде было отмечено 208 нелетальных осложнений (табл.4).

Как и среди причин смерти, кардиальные проблемы занимают первое место в структуре нелетальных осложнений, составляя их третью часть – 35,5%. Наиболее распространенным и самым опасным является синдром низкого сердечного выброса (20,2% всех нелетальных осложнений, $n=42$), который был обусловлен исходной слабостью миокарда ЛЖ, в 50% случаев (у 21 из 42 пациентов); острым расслоением аорты с развитием кардиогенного шока, в 16,7% случаев (у 7 из 42 пациентов); и тахисистолической формой ФП, в 19% случаев (у 8 из 42

пациентов). А в 14,3% случаев достоверной причины развившейся в раннем п/о периоде СН выявить не удалось.

Таблица 4. Структура не летальных осложнений при хирургическом лечении аневризм восходящей аорты у больных с синдромом Марфана.

Осложнения	Кол-во	% от всех осложнений
I.Кардиальные осложнения	74	35,5%
А). ОСН	42	20,2%
Б). Тахикардии/	28	13,4%
В). Брадикардии	4	1,9%
II.Кровотечения	28	13,4%
А) Хирургические	14	6,7%
Б) Биохимические	11	5,2%
В) ЖКК	3	1,5%
III. Неврологические осложнения	18	8,7%
IV. Легочные осложнения	20	9,6%
А). Дыхательная нед-ть (механич, РДСВ)	11	5,3%
Б). Спонтанный пневмоторакс	9	4,3%
V. Полиорганная недостаточность	18	8,7%
С необходимостью гемодиализа	6	2,9%
VI. Инфекционные	22	10,6%
А). Протезный эндокардит	1	0,5%
Б). Медиастинит	4	1,9%
В) Длительный субфебрилитет / в том числе с положительным посевом	17/5	8,2%
V. Полисерозит	28	13,5%
А) Экссудативный перикардит	22	10,6%
Б) Экссудативный плеврит	6	2,9%
Всего	208	100%

Одно из первых осложнений, с которым сталкивается хирург во время или сразу после вмешательства на аорте, является продолжающееся кровотечение. Основной причиной этого могут быть хрупкость тканей аорты, технические дефекты при наложении анастомозов, а также различные виды коагулопатий. Ранний послеоперационный период осложнился повышенной кровоточивостью у 28 (12,1%) больных (13,4% всех нелетальных осложнений), которым была выполнена реторакотомия в связи с продолжающимся, несмотря на консервативную терапию, кровотечением. В 14 (6,7%) случаях источник кровотечения был выявлен и устранен. По данным корреляционного анализа получена достоверная связь объема кровопотери от длительности ИК (коэффициент детерминации $r^2=0,52$) и степени гипотермии (коэффициент детерминации $r^2=0,56$), $p<0,05$. При этом использование синтетического кондуита у пациентов с СМ не влияло на риск развития кровотечений и объем кровопотери.

Неврологические, легочные осложнения и синдром полиорганной недостаточности в нашем исследовании отмечались с частотой чуть менее 10% (8,7%, 9,6% и 8,7% соответственно). Их причинами являлись тяжелое дооперационное состояние у больных с расслоением аорты ($p=0,017$), I тип расслоения аорты ($p=0,0001$), необходимость вмешательства на дуге аорты ($p=0,0001$) и длительность операции ($p=0,001$). Кроме того, причинами легочных осложнений были деформация грудной клетки и слабость соединительной ткани легких, что является характерной чертой СМ. Причинами СПОН были дооперационной малперфузии внутренних органов при расслоении аорты I типа ($p=0,012$), дыхательная недостаточность ($p=0,006$) и значительные геморрагические осложнения ($p=0,001$) с массивной гемотрансфузией.

Таким образом, большинство осложнений раннего послеоперационного периода, не имели каких-либо специфических особенностей, а характерны для больных, перенесших операцию на "открытом" сердце. Их частота и характер были обусловлены исходной тяжестью состояния пациента, объемом и особенностями хирургического вмешательства, а также мультисистемным поражением соединительной ткани при СМ.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения аневризм восходящей аорты у пациентов с синдромом Марфана.

Из 232 больных с СМ и АВА, оперированных в НЦ ССХ имени А.Н. Бакулева в период с 1983 по 2016 гг., было выписано 212 (91,4%) пациентов. Отдаленные результаты прослежены у 167 пациентов: 121 (57,1%) – обследован в Центре, от 46 (21,7%) – получены подробные письменные сообщения с оценкой общего состояния и данными рентгенологического, ЭКГ и ЭхоКГ исследований. Полнота наблюдений составила 78,8%. За период отдаленного наблюдения, который составил в среднем $8,5 \pm 5,6$ года (от 1 до 33 лет), отмечено 53 (25%) летальных исхода. Структура отдаленной летальности представлена в таблице 5.

На основании анализа осложнений и летальности в отдаленном периоде нами была выведена актуарная кривая выживаемости больных с синдромом Марфана в отдаленном периоде после коррекции аневризм восходящей аорты (рис.11). Оценка выживаемости проводилась с по методу Kaplan-Meier, согласно которому построена соответствующая кривая. 5-ти, 10-ти, 15-и и 20-и летняя выживаемость составили $87,7 \pm 2,7\%$; $69,2 \pm 4,3\%$; $48,2 \pm 6,2\%$ и $41,4 \pm 7\%$ соответственно.

Таблица 5. Структура летальности у больных с СМ в отдаленном периоде после коррекции аневризмы восходящей аорты.

Причины летальности	n	%
Сердечная недостаточность	17	32,1%
Прогрессирующая СН	11	20,9%
ОСН на фоне инфаркта миокарда	3	5,6%
ОСН после п/о на корне аорты	3	5,6%
Нарушения ритма	10	18,9%
Аортозависимая	13	24,5%
Разрыв НГА или БА	10	
Смерть п/о на дист. Ао	3	
Протезный эндокардит	6	11,3%
ОНМК	2	3,8%
Гинекологическая патология	1	1,9%
Автотравма	1	1,9%
Неизвестные причины	3	5,6%
Всего	53	100%

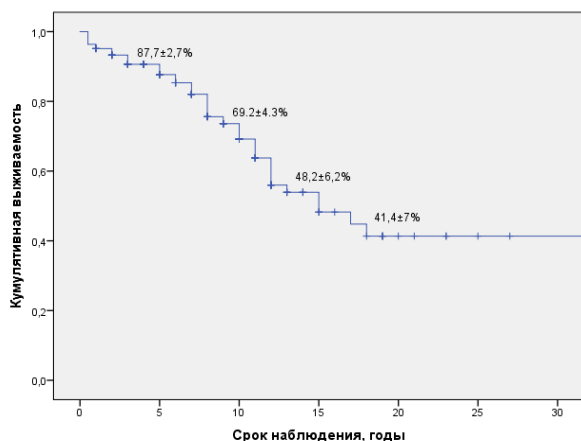


Рисунок 11. Актuarная кривая выживаемости в отдаленные сроки после хирургической коррекции аневризмы восходящей аорты.

По результатам анализа мы выявили, что значительное влияние на отдаленную выживаемость пациентов с СМ, оперированных на корне и восходящем отделе аорты, оказывает их исходное клиническое состояние: выраженная недостаточность кровообращения ($p=0,021$), ФК сердечной недостаточности по NYHA ($p=0,029$), наличие расслоения

аорты ($p=0,008$) и необходимость экстренного вмешательства ($p=0,031$). Кроме того, значимыми факторами риска были большой диаметр корня и восходящего отдела аорты ($p=0,001$), низкая ФВ ЛЖ ($p=0,005$) и наличие легочной гипертензии ($p=0,024$), отражающие длительное существование порока.

Среди пациентов с исходно сниженной фракцией выброса ЛЖ отдаленная летальность была наибольшая (рис. 12). Так при сравнении двух групп пациентов с исходно сохранной (более 50%) и сниженной ФВ ЛЖ (менее 50%) кумулятивная выживаемость к 20-му году после операции составила $60,6 \pm 7,9\%$ и $13,2 \pm 8,2\%$ ($p=0,001$).

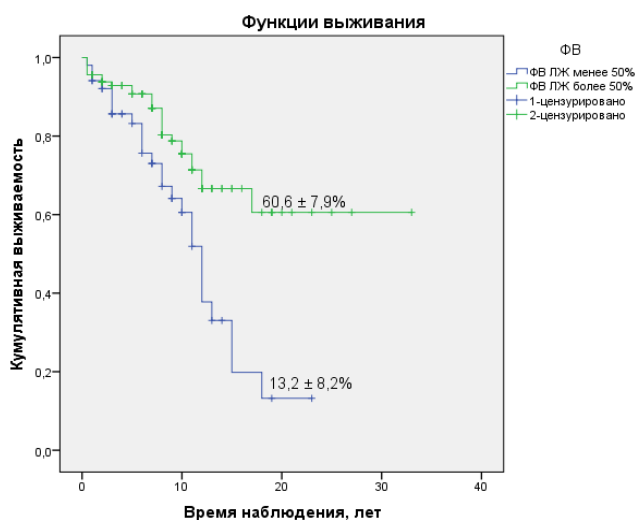


Рисунок 12. Актуарные кривые выживаемости в отдаленные сроки после хирургической коррекции аневризмы восходящей аорты в зависимости от исходной ФВ ЛЖ ($p=0,0001$).

Одной из наиболее частых причин отдаленной летальности у пациентов с СМ является расслоение или разрыв резидуальной нижележащей аорты. В нашем наблюдении аортозависимые осложнения стали причиной летальности 13 (6,1%) больных. Вновь возникшие расслоения интактных ранее отделов аорты привели к смерти 4 больных в среднем через $11,5 \pm 3,3$ года (от 8 до 17 лет) после первой операции. Двое из них умерли после хирургического вмешательства на дуге аорты.

Наличие расслоения аорты к моменту операции явилось еще одним значимым фактором снижения выживаемости в отдаленном периоде. Проведенный статистический анализ выявил, что кумулятивная

выживаемость к 25-у году после операции у пациентов, оперированный по поводу расслоения аорты I типа, составила $29 \pm 9,7\%$, по сравнению с $57,2 \pm 10,1\%$ у пациентов без расслоения аорты (рис. 13). И эти различия были статистически значимы ($p=0,001$).

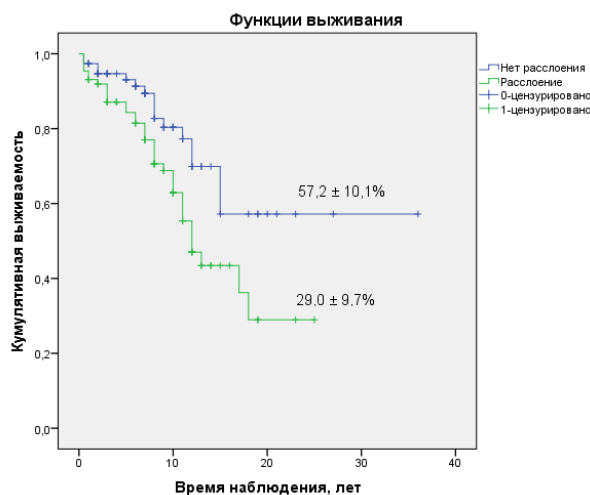


Рисунок 13.Актурные кривые выживаемости в отдаленные сроки после хирургической коррекции аневризмы восходящей аорты в зависимости от наличия расслоения ($p=0.001$)

Сопутствующая патология митрального клапана у пациентов с синдромом Марфана и патологией восходящей аорты.

Несмотря на то, что дилатация корня аорты, аортальная недостаточность и расслоение аорты являются наиболее частыми и жизнеугрожающими кардиоваскулярными проявлениями СМ, дисфункция МК в виде пролапса створок – это частая сопутствующая патология.

Пролапс МК с различной степенью МН диагностирован у 67,7% (у 157 из 232) наших пациентов. При этом выраженные изменения атриовентрикулярных клапанов с недостаточностью 2 и более степени по данным ЭхоКГ выявлены у 94 (40,5%) из всех пациентов. Одномоментная коррекция АВА и патологии атриовентрикулярных клапанов выполнена у 49 (21,1%) пациентов, причем у большинства пациентов (у 32 (13,8%) больных) – это были реконструктивные вмешательства. Еще у одного пациента протезирование митрального клапана было выполнено 3-мя годами ранее вмешательства на восходящей аорте. У 45 (19,4%)

пациентов изменения характеризовались как функциональные, и после интраоперационной ревизии МК через корень аорты от вмешательства на МК было решено отказаться.

Таблица 6. Виды сопутствующих пластических операций на митральном клапане

Виды пластических вмешательств на МК	Кол-во/лет-ть
Пластика «край-в-край»	2/1
Сегментарная ассиметричная аннулопластика	10/1
Шовная циркулярная аннулопластика	2
Аннулопластика на жестком опорном кольце	18/1
Всего	32/3

Для оценки непосредственных и отдаленных результатов хирургической коррекции аневризм восходящей аорты в сочетании с недостаточностью митрального клапана 2 степени и более проведено исследование 95 пациентов. Все они разделены на 3 группы: первую группу составили пациенты с сопутствующим протезированием МК – 18 (19%) пациентов (в том числе 1 больной, у которого протезирование МК было выполнено 3-мя годами ранее протезирования ВА); вторую – пациенты с различными вариантами пластических вмешательств на МК – 32 (33,7%) пациента; и третью – пациенты, которым вмешательство на МК не выполнялось – 45 (47,3%) пациентов. Значимых различий в клинико-функциональных характеристиках между группами отмечено не было. Отличались лишь степень МН и давление в ПЖ, которые были наименьшими в третьей группе. Кроме того, были отличия в продолжительности операции, сочетанные вмешательства характеризовались большим временем пережатия аорты и ИК ($p < 0.001$).

На госпитальном этапе отмечено 10 летальных исходов. Прогрессирующая сердечная недостаточность на фоне исходной тяжести состояния (КДР ЛЖ > 8 см, КСР > 6 см и ФВ менее 40%) явилась причиной

смерти 5 больных, 3 – из первой группы и 2-х из второй. В остальных случаях летальность была обусловлена другими причинами: 2 (20%) – кровотечения, 1 (10%) – перикоронарная гематома, 1 (10%) – полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне расслоения аорты I типа и 1 (10%) – ТЭЛА. Госпитальная летальность в группе больных с протезированием митрального клапана была наибольшей, по сравнению с пациентами из второй и третьей групп (5/17-29,4% +1*, 3/32 – 9,4%, 2/45 – 4,5% соответственно)

С использованием критериев согласия (χ^2 Пирсона) выделены клинические признаки, обуславливающие повышенную госпитальную летальность. К таковым относились: дилатация ЛЖ ($p < 0,05$), повышенное давление в ПЖ > 50 мм рт.ст. ($p < 0,05$) и сниженной ФВ ЛЖ $< 50\%$. Кроме того, значимым фактором риска явилось протезирование митрального клапана ($p = 0,005$).

Наибольший интерес представляет судьбы этих пациентов в отдаленном периоде. В сроки от 1 до 23 лет (среднем $8,4 \pm 5,1$ лет) известна судьба 76 из 85 выписанных больных, таким образом, полнота наблюдения составила 89,4%. За период отдаленного наблюдения умерло 19 больных, таким образом, общая отдаленная послеоперационная летальность среди пациентов с СМ, АВА и выраженной МН ($n = 85$) составила 22,4%: 7 (17,1%) пациентов умерло после сочетанных операций на восходящей аорте и АВ-клапанах ($n = 41$); 1 пациент умер в отдаленном послеоперационном периоде после ранее выполненного протезирования МК и последующей (повторной) коррекции АВА от прогрессирующей СН ($n = 1*$); 11 (25,6%) пациентов умерло после изолированной коррекции аневризм восходящей аорты ($n = 43$)

Ведущей в структуре отдаленной летальности явилась прогрессирующая сердечная недостаточность, которая привела к смерти 9 (47,4%) больных. Кроме того, у 3-х из 4 пациентов без вмешательства на

митральном клапане, прогрессированию сердечной недостаточности сопутствовало увеличение степени митральной регургитации. Три (15,8%) пациента умерли внезапно, причиной чего, вероятно, были нарушения ритма сердца. Причиной смерти трех (15,8%) больных были аортозависимые осложнения, один из них умер после операции на дуге аорты. У двух (10,5%) пациентов причиной смерти явились инфекционные осложнения и ещё у двух (10,5%) больных были некардиальные причины летального исхода.

Анализ выживаемости по методу Каплан-Мейера продемонстрировал наилучшую 10-и летнюю выживаемость в группе больных с пластикой митрального клапана $95\pm4,9\%$, в то время как у пациентов, перенесших протезирование, этот показатель был наименьший – $55,6\pm16,6\%$. (Рис. 14).

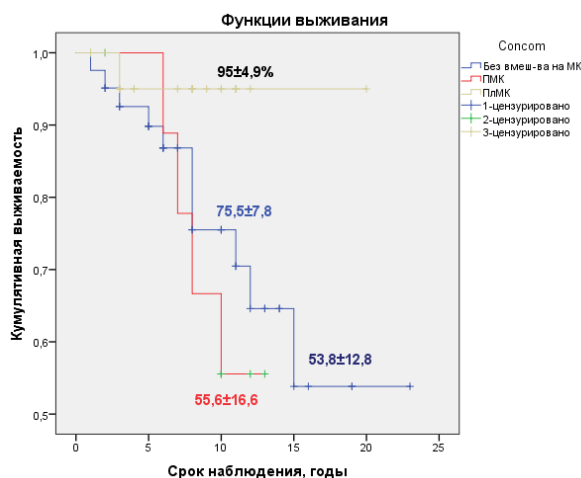


Рисунок 14. Выживаемость пациентов с СМ после коррекции аневризмы восходящей аорты в сочетании с МН более 2ст. в зависимости от вмешательства на митральном клапане.

При контрольных ЭхоКГ исследованиях прогрессирование митральной недостаточности диагностировано у 19 пациентов (табл.7). Значительно больше случаев возврата митральной недостаточности отмечено среди пациентов, которым вмешательство на МК не выполнялось. При этом у большинства из них отмечена выраженная кардиомегалия (КДР >7,0см) и снижение ФВ левого желудочка (ФВ <50%). В 4-х случаях (все в группе больных без предыдущего вмешательства на МК), в связи с выраженной митральной

недостаточностью, выполнено протезирование митрального клапана в сроки от 2 до 10 лет после первой операции. Таким образом, отсутствие вмешательства на МК при его недостаточности 2 и более степени было независимым фактором риска сохранения и прогрессирования МН в отдаленном периоде у пациентов с СМ ($\chi^2=4,775$, $p=0,046$, сила связи фактора риска с исходом, согласно коэффициенту сопряженности Пирсона – средняя).

Таблица 7. Прогрессирование МН в отдаленном периоде среди 72 выписанных больных (больные с протезом МК исключены).

Прогрессирование МН	Без вмешат. на МК (n=43)	Циркулярная аннулопластика МК* (n=18)	Сегментарная ассиметричная аннулопластика МК (n=11)	Всего (n=72)
Да	15	0	4	19
Нет	26	16	7	49
Судьба неизвестна	2	2	0	4

*- 16 пациентам имплантировано жесткое опорное кольцо и в 2-х случаях выполнена шовная аннулопластика

Дополнительными факторами риска по данным проведенного однофакторного анализа явились диаметр фиброзного кольца МК (ФКМК > 35 мм $p=0,018$), КСР $>5,5$ см ($p=0,029$); КДР $>8,0$ см ($p=0,023$); КСО > 200 мл ($p=0,006$); КДО > 400 мл ($p=0,02$); сниженная ФВ ЛЖ (ФВ $<50\%$, $p=0,011$) и высокое давление в правом желудочке (ДПЖ >40 мм рт ст, $p=0,004$). Пол, возраст, NYHA класс, степень недостаточности кровообращения и размер ЛП не оказывали статистически значимого влияния.

В группе больных с сопутствующей реконструкцией митрального клапана стабильные отдаленные результаты получены нами при имплантации жестких опорных колец. В то время, как при использовании

ассиметричных методик рецидив МН отмечен в 4-х случаях. Актуарные кривые свободы от МН ≥ 2 ст в зависимости от типа реконструкции или её отсутствия представлен на рисунке 15.

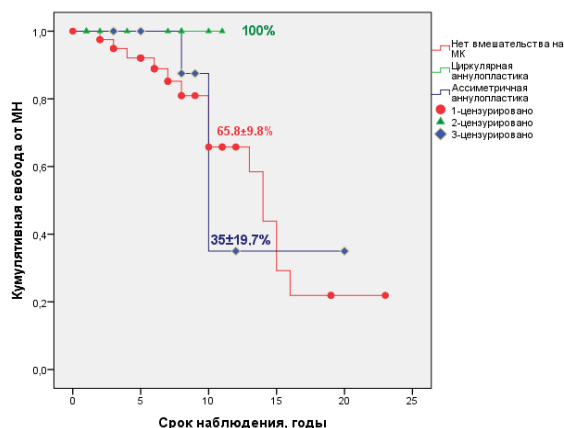


Рисунок 15 Свобода от МН ≥ 2 ст в отдаленном периоде в зависимости от типа реконструкции или её отсутствия

Методики ассиметричной аннулопластики привели к возврату МН ≥ 2 ст в отдаленном периоде более чем в 60% случаев, что еще раз подтверждает важность аннулодилатации в патогенезе МН у пациентов с СМ. Стабилизация диаметра фиброзного кольца с использованием циркулярной шовной аннулопластики и, особенно, путем имплантации опорного кольца, обеспечило отсутствие возврата значимой МН в течение 10-и лет. Лишь в одном случае мы наблюдали гемодинамически не значимую МН до 2 степени у пациентки с кардиомегалией после операции Бенталла и пластики МК на опорном кольце через 2 года после операции.

Результаты хирургического лечения патологии восходящей аорты у пациентов с выраженным патологическим ремоделированием и сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Особую группу представляют больные с выраженным патологическим ремоделированием и сниженной ФВ ЛЖ. Разработанная в нашем центре концепция восстановления геометрии и архитектоники ЛЖ при клапанной кардиомиопатии, обусловленной различными вариантами патологий клапанов сердца, показала высокую

эффективность методики сближения папиллярных мышц. У пациентов с СМ эта методика была применена в 6 случаях, с крайней степенью дилатации (КДО > 500мл) и сниженной ФВ ЛЖ (ФВ <40%) при аневризме восходящей аорты с аортальной недостаточностью.

На госпитальном этапе умер 1 пациент с выраженной клапанной кардиомиопатией: ИКДО -237,7мл/м², ИКДР – 4,5см/м², ФВ- 35%; которому выполнена операция Бенталла-ДеБоно, сближение папиллярных мышц петлей PTFE, протезирование митрального клапана механическим протезом и пластика трикуспидального клапана по ДеВега. Причиной смерти явилась полиорганная недостаточность, развившаяся на фоне выраженной сердечной недостаточности. Пять пациентов выписаны с улучшением.

Уже на госпитальном этапе отмечено достоверное уменьшение линейных и объемных показателей ЛЖ. Достоверного увеличения ФВ на госпитальном этапе не отмечалось, однако, устранение регургитации и как следствие ретроградной составляющей выброса, существенно улучшало клиническое состояние больных к моменту выписки из стационара. Объективным свидетельством эффективности сближения папиллярных мышц являлась нормализация расстояния между ними. В отдаленном периоде прослежена судьба всех 5 выписанных больных. Средняя продолжительность наблюдения составила 5±3 года (от 2года до 10 лет). Летальных исходов и специфических осложнений (тромбоэмболии, инфаркт папиллярной мышцы, инфекционный эндокардит) в отдаленном периоде не было. По данным ЭхоКГ исследования отмечено значимое улучшение сократимости ЛЖ ($p < 0,05$).

Малочисленность нашей группы наблюдения не позволяет делать окончательные выводы, однако можно говорить о воспроизводимости и

положительном влиянии этой методики на геометрию и функцию ЛЖ у пациентов с СМ и дилатацией ЛЖ.

Сохранение аортального клапана при коррекции аневризмы восходящей аорты у пациентов с синдромом Марфана.

Дилатация корня аорты часто сопровождается аортальной недостаточностью при анатомически нормальных створках аортального клапана. С целью оценки эффективности и безопасности клапансохраняющих операций у пациентов с СМ нами проведено исследование непосредственных и отдаленных результатов протезирования восходящей аорты с сохранением аортального клапана по методике T.David (18 больных) в сравнении с пациентами, перенесшими операцию Бенталла-ДеБоно (81 больной) в период с января 2004 по декабрь 2016.

Больные в группе клапансохраняющих операций были клинически легче, лишь 16% оперированы по поводу расслоения аорты и все имели ФВ ЛЖ более 50%. Статистически значимо выраженная АН отмечена у больных в группе «Bentall-DeBono», у них же был отмечен больший диаметр восходящей аорты (статистически не значимо $p > 0.05$).

При наличии пролапса одной или нескольких створок после реимплантации необходимо использовать дополнительные корректирующие вмешательства на створках. В нашем исследовании сопутствующая коррекция одной из створок АК в виде паракомиссуральной пликации выполнена у 4 (22,2%) больных. При ЧпЭхоКГ исследовании после окончания ИК недостаточность на аортальном клапане не превышала 1 степени у всех больных ($n=18$).

Помимо степени аортальной регургитации оценивался уровень коаптации створок согласно классификации, предложенной Pethig K. с соавт. в 2002 году. (Pethig K. et al., 2002). У большинства пациентов

уровень зоны кооптации был выше уровня нижнего края протеза: тип А диагностирован у 13 (72,2%) пациентов, тип В – у 4 (22,2%) пациентов и лишь у 1 (5,6%) больного – тип С.

Время ИК и пережатия аорты было больше в группе больных с реимплантацией АК. Однако, эти отличия статистически не значимы.

Анализ послеоперационных осложнений и госпитальной летальности не выявил связи с выполнением реконструктивного вмешательства на АК, что свидетельствует о безопасности клапансохраняющих операций.

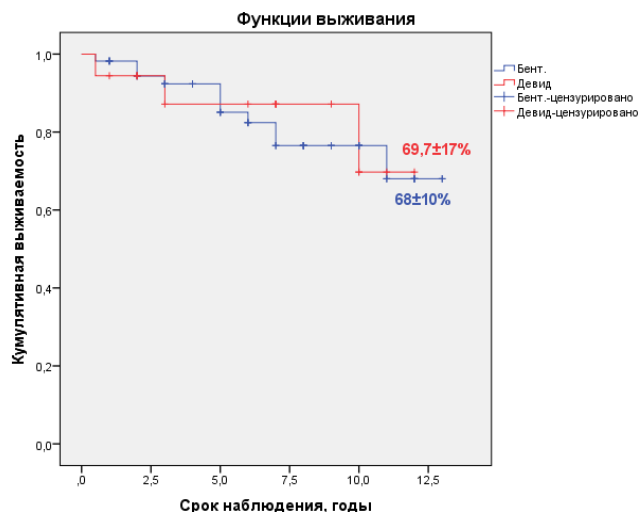


Рисунок. 16. Выживаемость пациентов после реимплантации аортального клапана по методике David и после операции Бенталла-ДеБоно.

Средний отдаленный период наблюдения составил $6,4 \pm 3,6$ лет (от 6 мес. до 11 лет) у пациентов с реимплантацией АК и $6,5 \pm 3,6$ лет (от 6 мес. до 12 лет) в группе пациентов после операции Бенталла. Судьба 12 пациентов неизвестна: 2-х – в первой группе ($n=18$, полнота наблюдений 88,9%) и 10-и – во второй ($n=77$, полнота наблюдений 87%). Отдаленная выживаемость пациентов обеих групп не имела статистически значимых отличий (рисунок 16).

При анализе летальности в отдаленном периоде было выявлено, что смерть наступала по причинам, не связанным с клапансохраняющей операцией, что свидетельствует о эффективности данного типа вмешательства с достаточно низким уровнем отдаленной летальности.

Протезный эндокардит в отдаленном периоде возникал чаще у пациентов после операции Бенталла-ДеБоно (6 пациентов). В группе больных после операции по методике David протезирование АК по поводу эндокардита выполнено одному больному. Свобода от эндокардита нативного клапана или клапанного протеза среди пациентов обеих групп составила $93,8 \pm 6,1\%$ и $86,7 \pm 5,2\%$ соответственно.

Тромбоэмболические осложнения с практически полным регрессом неврологической симптоматики отмечены у 6 больных после операции Бенталла, у больных после клапан-сохраняющей операции подобных осложнений не было. Эпизодов клинически значимых геморрагических осложнений среди пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты также отмечено не было.

В отдаленном послеоперационном периоде было выполнено 3 (16,7%) повторные операции на аортальном клапане у пациентов после операции по методике David. Показанием к повторной операции у 1 пациента явился активный эндокардит с разрушением реконструированного АК через 2 года после операции, и в 2-х случаях – гемодинамически значимая аортальная недостаточность (2-3ст), развившаяся через 3 и 5 лет. У обоих пациентов уровень кооптации створок был значительно ниже проксимальной части протеза, а на реоперации выявлен выраженный пролапс створок.

Допплер ЭхоКГ исследование, проведенное у пациентов после реимплантации аортального клапана, выявило незначительную аортальную регургитацию у 12 (66,6%) пациентов, умеренную (до 2-й степени) – у 3-х (16,7%) пациентов и значительную (более 2-й степени) – у 3-х (16,7%) пациентов (рис. 17). Двое из них реоперированы.

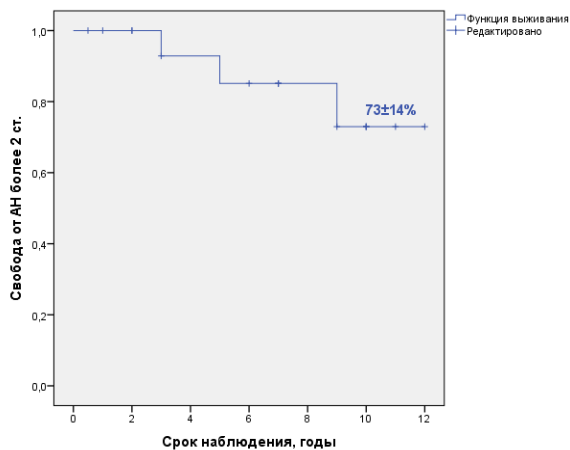


Рисунок 17. Свобода от значимой аортальной недостаточности после реимплантации аортального клапана по методике David.

При статистическом анализе с использованием критерия χ^2 Пирсона нами выявлено, что вмешательство на створках ($\chi^2 = 8,288$ при уровне значимости $p < 0.01$) и диаметр корня аорты более 6 см ($\chi^2 = 4.018$ при уровне значимости $p < 0.05$) являлись значимыми факторами риска возврата аортальной недостаточности в отдаленном периоде.

Причиной низкого уровня свободы от клапанзависимых осложнений и развития АН более 2ст. в нашей группе больных, вероятно, является превышение показаний к данному типу реконструкции у некоторых больных. Кроме того, недостаточно адекватная реконструкция с уровнем коаптации створок типа В и С, также оказала статистически значимое влияние ($\chi^2 = 6.874$ при критическом значении 5,991 и уровне значимости $p < 0.05$) на возврат аортальной недостаточности в отдаленном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Основным сердечно-сосудистым проявлением СМ является прогрессирующая дилатация проксимальной аорты и ФК АК, обуславливающая аортальную недостаточность (средний диаметр ВА на момент операции составил $8,2 \pm 1,6$ см (3,5-15 см)). Естественное течение заболевания сопряжено с высоким риском неблагоприятных «аортальных событий», даже при умеренной дилатации ВА и у пациентов молодого возраста (50,8% пациентов с СМ и РАА, 19,5% из них оперированы в

острой стадии расслоения, причем средний диаметр ВА составил $4,2 \pm 1,1$ см (3,5-5,5 см) и 82,2% этих больных были в возрасте до 40 лет). Это требует тщательного наблюдения и раннего профилактического хирургического лечения.

2. Использование высокотехнологичных, неинвазивных методов исследования (ЭхоКГ, МРТ с контрастированием и мультиспиральная компьютерная томоангиография) являются приоритетными в оценке клинического состояния больного и определении показаний к оперативному лечению. Так как дают детальную оценку анатомии порока и функциональным характеристикам ССС (сердца). Их чувствительность и специфичность в диагностике аневризм и расслоений восходящей аорты приближается к 100%.

3. По результатам проведенного гистологического исследования: генетически-молекулярные изменения при СМ, в первую очередь, предрасполагают к развитию ранних и тяжелых форм кистозной дегенерации в стенке аорты, снижая её эластичность и увеличивая риск разрыва или расслоения в молодом возрасте. Это является основанием для ранней профилактической хирургической коррекции АВА у данной категории больных. При этом изменения структуры стенки аорты при СМ носят системный характер, что обуславливает нецелесообразность выполнения неполных (частичных) вмешательств на корне и восходящей аорте, и требует полной резекции всех тканей восходящей аорты, а в случае расслоения I типа, и дуги.

4. Обнаруженные у молодых пациентов с СМ и АВА патоморфологические изменения в створках аортального и митрального клапанов (умеренный миксоматоз) носят очаговый характер, располагаются в дистальных отделах (поражение створок АВ-клапанов сопровождается патологией подклапанного аппарата) и обусловлены

воздействием измененного кровотока при клапанной недостаточности, при этом у большинства пациентов макроскопически створки практически не изменены (82,9% больных). Корреляция макроскопического вида створок МК и АК с изменениями их гистологической структуры указывают на возможности проведения клапансохраняющих процедур после визуальной оценки створок.

5. Операция Бенталла–Де Боно до настоящего времени является основным методом хирургического вмешательства для коррекции аневризм восходящей аорты с аортальной недостаточностью у пациентов с СМ (86,2% всех оперированных больных). По нашим данным плановая операция сопровождается низкой госпитальной летальностью (7% – у пациентов с АВА без расслоения, в сравнении с 10,1% – у пациентов, оперированных по поводу РАА) и стабильными отдаленными результатами.

6. Раннее плановое хирургическое вмешательство при выявлении дилатации восходящей аорты более 5см позволяет выполнить операцию с минимальным риском (госпитальная летальность 1,2%) и, с высокой долей вероятности, позволяет сохранить АК, обеспечивая лучшее качество жизни в отдаленном периоде, при хорошей стабильности результатов (10-летняя свобода от реопераций на корне аорты после операции Девида составила $78,7 \pm 11\%$). Однако уменьшая вероятность общих жизнеугрожающих неблагоприятных сосудистых осложнений, не может гарантировать предотвращение расслоения дистальных отделов аорты в будущем.

7. Осложнения раннего послеоперационного периода после коррекции патологии корня и восходящего отдела аорты у пациентов с СМ, не имели каких-либо специфических особенностей, а характерны для больных, перенесших операцию на "открытом" сердце. Их частота и характер были

обусловлены исходной тяжестью состояния пациента, объемом и особенностями хирургического вмешательства. Ведущей в структуре госпитальной летальности является сердечная недостаточность, составившая 60% от всех летальных осложнений. Не летальные осложнения развились у 55,7% больных, их структура во многом обусловлена системными изменениями при СМ и аналогична структуре госпитальной летальности.

8. Сохраняющаяся и прогрессирующая в отдаленном периоде МН значительно ухудшает состояние пациентов (общая отдаленная послеоперационная летальность составила 22,4%). Коррекция МН 2 и более степени у пациентов с выраженной дилатацией ЛЖ, сниженной его сократительной способностью и умеренной легочной гипертензией позволяет улучшить отдаленные результаты. При этом предпочтение следует отдавать пластическим операциям, которые обеспечивают лучшую выживаемость больных, как на госпитальном этапе, так и в отдаленные сроки (наилучшая 10-и летняя выживаемость $95 \pm 4,9\%$) была в группе больных с пластикой МК, а наименьшая ($55,6 \pm 16,6\%$) – и у пациентов, перенесших протезирование МК).

9. Аортозависимые осложнения были отмечены у 22,2% выписанных больных, что значительно повлияло на отдаленные результаты (кумулятивная выживаемость к 25-у году после операции у пациентов без расслоения аорты составила $57,2 \pm 10,1\%$, по сравнению с $29 \pm 9,7\%$ у пациентов, с расслоением аорты I типа, $p=0,001$). Тщательный мониторинг всей аорты с использованием компьютерной или МР томоангиографии, а также адекватная и своевременная операция на дистальных отделах аорты обеспечивает сходную продолжительность жизни пациентов вне зависимости от состояния стенки аорты.

10. Кумулятивная 25-и летняя выживаемость пациентов с СМ после коррекции патологии восходящей аорты составила $41\pm 7\%$ и имела достоверную связь с исходным состоянием миокарда ЛЖ, наличием расслоения аорты I типа и экстренностью операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В алгоритмах ведения пациентов с СМ и АВА необходимо руководствоваться быстрыми и эффективными стратегиями диагностики и лечения, а также дифференцированным подходом в зависимости от клинической ситуации (за основу рекомендуется взять разработанные и применяемые в нашем Центре алгоритмы). Так при остром расслоении аорты следует отдавать предпочтение высокоинформативным неинвазивным и эффективным по времени методам исследования (трансторакальной ЭхоКГ, МСКТ-ангиографии), которые проводятся параллельно с подготовкой больного к экстренной операции.
2. Учитывая наследственную природу заболевания, близкие родственники больных, оперированных по поводу аневризмы восходящей аорты, нуждаются в обследовании и динамическом наблюдении с использованием ЭхоКГ.
3. С целью снижения риска фатальных кровотечений по линии проксимального анастомоза для фиксации клапансодержащего кондуита к фиброзному кольцу аортального клапана необходимо использовать швы на прокладках.
4. При использовании синтетических кондуитов для снижения риска формирования псевдоаневризм коронарных анастомозов, размер отверстия в кондуите должен строго соответствовать диаметру устья коронарной артерии, а швы рекомендуется накладывать изнутри коронарного устья, чтобы максимально уменьшить остающуюся часть аортальной стенки вокруг устья коронарной артерии. Использование

фетровой прокладки или перикарда для укрепления линии швов также способствует профилактике этого осложнения.

5. Для снижения риска кровотечения из зоны дистального анастомоза необходимо укреплять его линию шва синтетическим или биологическим материалом.

6. У пациентов с СМ и расслоением аорты I типа применение подключичной перфузии и, при необходимости, антеградной перфузии головного мозга в условиях умеренной гипотермии позволяет уменьшить время операции и снизить процент неврологических, геморрагических и полиорганных осложнений.

7. У пациентов с визуально сохранными створками аортального клапана необходимо выполнять клапансохраняющую операцию, которая в обязательном порядке должна стабилизировать зону фиброзного кольца аортального клапана.

8. Учитывая возможность прогрессирования умеренной дисфункции МК у пациентов, перенесших вмешательство на восходящей аорте, необходима тщательная дооперационная и интраоперационная оценка всех компонентов венстрикуло-вальвулярного комплекса МК с целью выявления причин и механизмов возникновения МН.

9. У пациентов с сопутствующей МН и патологическим ремоделированием со снижением фракции выброса ЛЖ необходимо выполнение комплексной коррекции. Протезирование АК и восходящей аорты с имплантацией опорного кольца МК и сближением папиллярных мышц обеспечивает положительную динамику показателей ремоделирования миокарда, нормализацию функции МК и улучшает выживаемость в отдаленном периоде.

10. У всех пациентов с СМ в отдаленном периоде возможно развитие и прогрессирование миокардиальной дисфункции, патологии МК и

возникновение нарушений ритма сердца. В связи с чем, они должны пожизненно наблюдаться с использованием ЭхоКГ исследования и Холтеровского мониторинга.

11. Расширение вмешательства на дугу аорты при расслоении аорты I типа должно быть выполнено у молодых пациентов с СМ в ходе операции на корне и восходящей аорте.

12. При полном протезировании дуги аорты у больных с I типом расслоения аорты для обеспечения гемостатичности и безопасности дистального анастомоза и облегчения последующего вмешательства на НГА, если это будет необходимо, дистальный анастомоза должен быть наложен по типу «хобот слона».

13. Всем пациентам с СМ с целью своевременного выявления прогрессирования патологического процесса резидуальной аорты необходимо регулярное наблюдение в отдаленном послеоперационном периоде с использованием МР-томоангиографии или компьютерной томоангиографии.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Русанов Н.И., Быкова В.А., Соболева Н.Н., Рычин С.В. Хирургическое лечение аневризмы восходящей аорты. *Анналы хирургии*. 2001;3: 36-43.

2. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Быкова В.С., Рычин С.В., Айтиев А.Э., Яковлев С.Е., Имаев Т.И. Проблема защиты головного мозга при операциях на дуге аорты. *Вестник РАМН* 2005;4:21-25.

3. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Быкова В.А., Рычин С.В., Терещенко В.И., Шаноян С.А., Мовсисян Р.А., Шумилина М.В. Операции одномоментного протезирования восходящей аорты и дуги. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия* 2005;5:15-22.

4. Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Русанов Н.И., Рычин С.В., Паджев М.А., Терещенко В.И., Мовсесян Р.А., Хачатрян Г.И. Хирургическое лечение расслаивающих аневризм восходящей аорты с распространением на устья коронарных артерий. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия* 2007;4:28-36.
5. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Быкова В.А., Рычин С.В., Терещенко В.И., Албаев Р., Ляхова Н.Л. 24-х летний опыт хирургического лечения аневризм восходящей аорты у пациентов с синдромом Марфана. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2008;9(6):31.
6. Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Русанов Н.И., Рычин С.В., Терещенко В.И. Хирургия аневризм восходящей аорты: успехи и достижения, перспективы развития и спорные вопросы. *Анналы хирургии*. 2009;6:24-32.
7. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Бирагов З.И., Рычин С.В., Терещенко В.И., Албаев Р.К., Ляхова Н.Л., Умаров В.М. Устранение ложного просвета в дистальном отделе восходящей аорты в хирургии расслаивающих аневризм аорты. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*, 2009;3:44-53.
8. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Кокоев М.Б., Умаров В.М., Рычин С.В., Терещенко В.И. Анализ повторных операций на восходящей аорте после ранее выполненных вмешательств на восходящей аорте и аортальном клапане. *Анналы хирургии*. 2010;3:40-43.
9. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Рычин С.В., Терещенко В.И., Мовсесян Р.А., Фунг З.Х.Ш., Дорофеев А.В. Отдаленные результаты имплантации ксеноперикардальных кондуитов при хирургической коррекции аневризм восходящей аорты *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2010;1:29-30.

10. Малащенко А.И. Русанов Н.И. Ляхова Н.Л. Рычин С.В. Терещенко В.И. Бирагов З.И. Васильева Е.В. Фунг З.Х.Ш. Протезирование восходящей аорты и дуги при расслаивающей аневризме I типа: отдаленные результаты. *Анналы хирургии* 2011;1:13-20.
11. Рычин С.В., Малащенко А.И., Русанов Н.И., Терещенко В.И., Ляхова Н.Л. Хирургическое лечение кардиоваскулярных проявлений синдрома Марфана *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2011;12(6):30.
12. Малащенко А.И., Русанов Н.И., Рычин С.В., Паджев М.А. Применение антеградной перфузии головного мозга при оперативных вмешательствах на восходящем отделе и дуге аорты. *Клиническая физиология кровообращения* 2011;1:44-47.
13. Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Фунг З.Х.Ш., Умаров В.М., Рычин С.В., Васильева Е.В., Гарманов С.В., Кокоев М.Б. Протезирование восходящей аорты по классической методике Бенталла-Де Боно ксеноперикардальным кондуитом: отдаленные результаты. *Анналы хирургии* 2012;1:34-41.
14. Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Рычин С.В., Гарманов С.В., Фунг Ш., Васильева Е.В., Кокоев М.Б. Протезирование восходящего отдела и дуги аорты в условиях бигемисферальной перфузии головного мозга при различных уровнях гипотермии. *Анналы хирургии* 2012;2: 38-45.
15. Рычин С.В., Мироненко В.А., Куц Э.В., Мироненко М.Ю., Гордейчук Н.В. Сближение папиллярных мышц митрального клапана петлей РТФЕ при коррекции аневризмы восходящей аорты. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2012;13(3):147.
16. Рычин С.В., Бокерия Л.А., Малащенко А.И., Мироненко В.А., Макаренко В.Н., Рычина И.Е. Особенности клинической картины острого

расслоения аорты у пациентов с синдромом Марфана. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2013;14(3):28.

17. Рычин С.В., Бокерия Л.А., МIRONENKO В.А., Косарева Т.И., Рычина И.Е. Хирургическое лечение острого расслоения у пациентов с синдромом Марфана *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2013; 14 (6): 46.

18. Бокерия Л.А., Малашенков А.И., Рычин С.В. Хирургическое лечение аневризм восходящей аорты. *Лекции по сердечно-сосудистой хирургии*. Москва 2013; 392-401.

19. Рычин С.В., МIRONENKO В.А., Макаренко В.Н., Умаров В.М., Кокоев М.Б., Рычина И.Е., Косарева Т.И. Реоперации на грудной аорте после ранее выполненных вмешательств на корне аорты у пациентов с синдромом Марфана. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2014; 15 (3): 31.

20. Рычин С.В., МIRONENKO В.А., Умаров В.М., Кокоев М.Б., Чегрина Л.В., Рычина И.Е., Косарева Т.И., Зарандия Ш.Д. Отдаленные результаты хирургического лечения аневризм восходящей аорты у пациентов с синдромом Марфана в аспекте состояния аорты. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН "сердечно-сосудистые заболевания"* 2014; 15(6):56.

21. Никитин Е.С., МIRONENKO В.А., Рычин С.В., Выгановская Н.Б., Макрушин И.М., Гордеев С.Л. Предупреждение развития нарушений функции легких в ближайшем послеоперационном периоде у больных, оперированных на восходящей аорте с расширением вмешательства на дугу аорты. *Клиническая физиология кровообращения* 2015;4:53-59

22. МIRONENKO В.А., Рычин С.В., Куц Э.В. Хирургическое лечение осложненных форм приобретенных пороков сердца и патологии восходящей аорты. Отделение реконструктивной хирургии и корня

аорты. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2016;17(3):56-66.

23. Бокерия Л.А., Серов Р.А., Рычин С.В. Морфологическая характеристика изменений стенки восходящей аорты при её аневризматическом расширении у больных с синдромом Марфана. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2016;17(5):19-28.

24. Рычин С.В., Мироненко В.А., Зарандия Ш.Д., Рычина И.Е., Косарева Т.И. Эволюция методов хирургического лечения аневризм восходящей аорты у пациентов с синдромом Марфана: непосредственные и отдаленные результаты *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2016;17(6):51.

25. Рычин С.В. Клинические аспекты синдрома Марфана: от постановки диагноза до принятия решения о необходимости хирургического вмешательства на восходящей аорте. *Новости науки и техники. Серия: Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия.* 2016;2:22-31.

26. Bockeria L.A., Mironenko V.A., Rychin S.V. Open surgical management of patients undergoing operation for Type A aortic dissection: Moscow experience. *Books: Aortic dissection patients true stories and the innovations that saved their lives.* Milan, Italy, 2016; P.129-145

27. Рычин С.В., Мироненко В.А., Кокоев М.Б., Умаров В.М., Зарандия Ш.Д., Куц Э.В. Сопутствующая патология митрального клапана у пациентов с синдромом Марфана и патологией восходящей аорты. *Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания.* 2017;18(6):57.