

*На правах рукописи*

**ИСАЕВ РУСЛАН МАГОМЕД оглы**

# **Прогнозирование риска в хирургии дуги аорты**

14.01.26. сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2020 г

**Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)**

Научный руководитель: **Белов Юрий Владимирович**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН

Официальные оппоненты:

**Аракелян Валерий Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий отделением хирургии артериальной патологии.

**Барбухатти Кирилл Олегович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Кубанский государственный медицинский университет» (г. Краснодар), кафедра кардиохирургии и кардиологии, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского департамента здравоохранения города Москвы».

Защита состоится \_\_\_\_\_ 2020 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д001.027.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г.Москва, Абрикосовский переулок, д. 2 (конференц зал).

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

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2020 г

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

В.В. Никола

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования**

Прогнозирование хирургического риска является важным аспектом в деятельности хирурга, поскольку от точности оценки риска зависит результат хирургического вмешательства и, следовательно, здоровье больного (Айгунов Ш.С., 2004, Белов Ю.В., 2007). Именно показатель операционного риска предопределяет целесообразность оперативного вмешательства, что позволяет выбрать наиболее благоприятный вариант хирургического лечения (Чарчян Э.Р., 2019).

В последнее время совершенствование хирургической техники, развитие анестезиологического обеспечения, кардиореанимации и разработка гибридной технологии позволили значительно улучшить ближайшие и отдаленные результаты в хирургии дуги аорты (Белов Ю.В., 2015). Тем не менее, по литературным данным частота спинальной ишемии и госпитальная летальность после операции классического и замороженного «хобота слона» достигает (2%;7,5%) и (21%;17,2%) случаев соответственно (Shrestha M., 2015, Shrestha M., 2017). С момента создания первой шкалы прогнозирования осложнений или летального исхода хирургического вмешательства, разработано множество шкал оценки риска предстоящей операции как международного, так и регионального значения (Nashef SA, 2012). Однако среди многочисленных методов оценки предоперационного риска, по литературным данным, нет ни одной шкалы, которая специализировалась бы на определении риска в хирургии дуги аорты. Оценка риска перед операцией на дуге аорты может быть использована для определения хирургической тактики, аудита результатов лечения между различными лечебными учреждениями и отдельными специалистами.

### **Цель исследования:**

Создать шкалу для прогнозирования предоперационного риска летальности и длительности пребывания больных в отделении реанимации  $\geq 5$  дней после хирургии дуги аорты.

### **Задачи исследования:**

- 1) Метаанализ неврологических осложнений и летальности после хирургии дуги аорты.
- 2) Метаанализ классического и замороженного «хобота слона» в хирургии дуги аорты.
- 3) Выявить наиболее значимые параметры риска для прогнозирования вероятности наступления летального исхода в хирургии дуги аорты.
- 4) Выявить наиболее значимые параметры риска для прогнозирования длительности пребывания больных в отделении кардиореанимации  $\geq 5$  дней после хирургии дуги аорты.
- 5) На основе полученных результатов провести сравнительный анализ модифицированной шкалы и Euroscore II.

## **Научная новизна и практическая ценность работы**

Впервые в хирургии дуги аорты создана шкала прогнозирования предоперационного риска летальности с последующим сравнением предсказательной способности данной шкалы (чувствительность и специфичность) с EuroSCORE II. Применением методов медико-биологической статистики доказан, что разработанная нами шкала является оптимальной моделью для прогнозирования предоперационного риска летальности и осложнений в хирургии дуги аорты.

## **Теоритическая и практическая значимость**

- 1) Проведен поиск существующих систем оценки риска и метаанализ современной тактики и результатов лечения патологий дуги аорты.
- 2) Создана предоперационная шкала прогнозирования риска летальности в хирургии дуги аорты и определено влияние наиболее значимых предоперационных параметров риска на летальность.
- 3) Создана шкала прогнозирования «длительность пребывания больных в реанимационном отделении  $\geq 5$  дней» после хирургических вмешательств на дуге аорты, и определено влияние наиболее значимых факторов риска.

## **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в работу отделения хирургии аорты и её ветвей ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

## **Апробации диссертации**

Диссертационная работа апробирована 24.06.2019г на объединенной научной конференции кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Материалы диссертации доложены на XXI и XXIII Ежегодных Сессиях Научного Центра Сердечно - Сосудистой Хирургии им. А. Н. Бакулева (Москва, 2015г. и 2017 г).

## **Публикации по теме диссертации**

Результаты исследований по теме диссертации представлены в 7 печатных работах, в том числе 5 из них - в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 197 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения (1,2), списка литературы, включает 35 таблиц и 29 рисунков. Список литературы содержит 230 источников, из которых 35 - отечественных и 195 - иностранных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Методики операции классического и замороженного «хобота слона» в реконструктивной хирургии дуги аорты: метаанализ данных 3196 больных

В качестве информационных ресурсов был использован: Pubmed. Выбор научных исследований и процесс сбора данных производили по схеме: (I) определение названия научных работ путем поиска из вышеперечисленных источников; (II) исключение исследований, не соответствующих требованиям данного метаанализа, скрининг и отбор абстрактов; (III) определение пригодности исследования путем анализа полного текста выполняли, опираясь на методологию клинической эпидемиологии PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis – Предпочтительные параметры отчетности для систематических обзоров и метаанализа (рис 1);

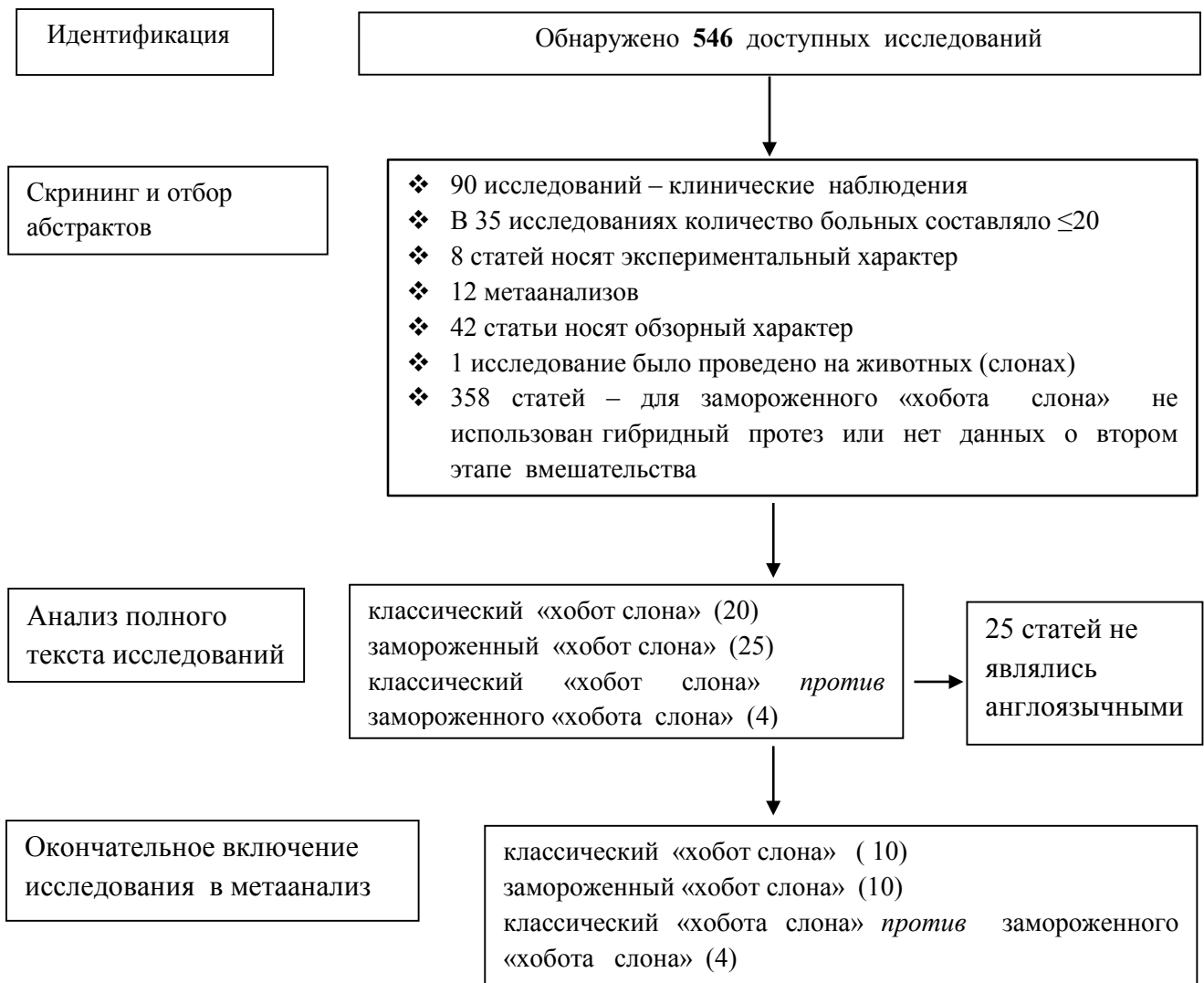


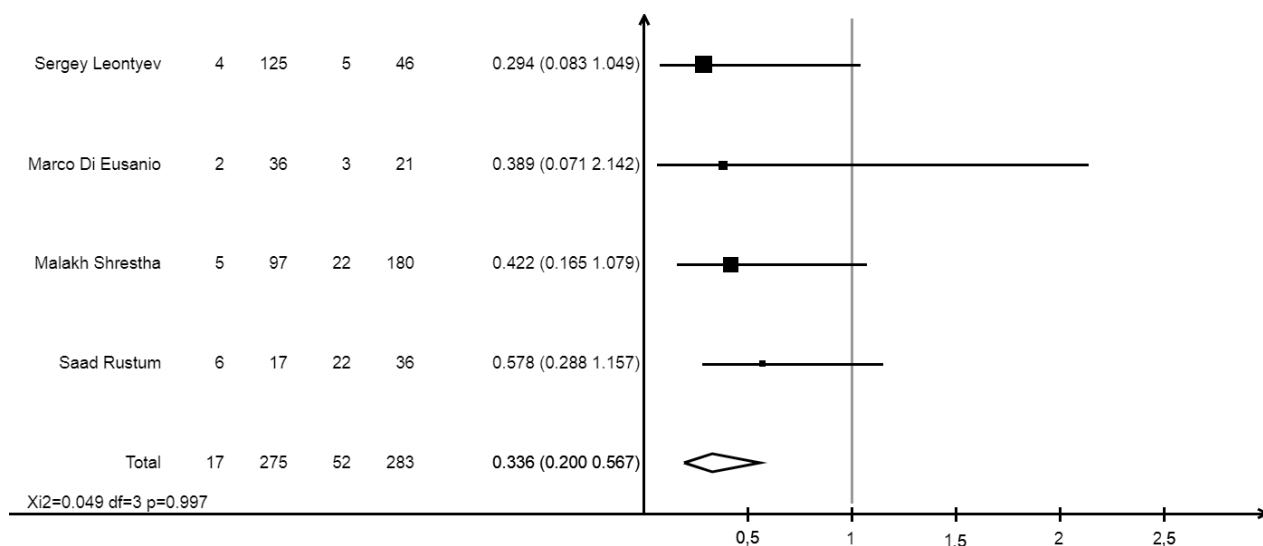
Рисунок 1. Тактика выбора научных исследований для метаанализа (использован алгоритм PRISMA)

Статистическая обработка данных. Доверительные границы к частоте были рассчитаны на основании биномиального распределения. Достоверность различий частот рассчитывали при помощи критерия «хи - квадрат» для таблиц 2 на 2 – в точном решении Фишера. Достоверность различий дисперсии внутри и между группами рассчитывалась на основании распределения Фишера – Снедекора. Для определения различия частот события в группах ЕТ и FET рассчитывали ОР.

При определении гетерогенности, то есть сопоставлении ОР внутри исследования и между исследованиями, достоверность различия логарифмов ОР определяли при помощи критерия «Хи-квадрат».

Средняя продолжительность искусственного кровообращения в MET+MFET для ЕТ и FET составила  $219,6 \pm 5,3$  мин и  $219,9 \pm 6$  мин соответственно, и результат достоверно не отличался между собой  $p=0,968$ . Методики имели достоверное различие по времени ишемии миокарда  $121 \pm 3,8$  мин (ЕТ) против  $102,2 \pm 5,1$  мин (FET)  $p=0,004$ . Средняя продолжительность циркуляторного ареста в операциях ЕТ и FET статистически значимо не отличалась ( $p=0,236$ ). Об инсульте после операции в MET сообщили 8 авторов, из 1077 пациентов данное осложнение было у 53 (4,9%, ДИ: 3,8%-6,3%). О подобном осложнении в MFET сообщили 9 источников, у 55 больных из 849 (6,5%, ДИ: 5,0%-8,2%). В MET+MFET частота инсульта после операции для групп ЕТ и FET составила 13,1% (ДИ: 9,7%-17,3%) и 11,3% (ДИ: 8,2%-15,2%) соответственно, и при сравнении исследований достоверно не отличалась. Вероятность (ОР) инсульта в MET+MFET у ЕТ и FET между источниками ( $df=2$   $p=0,645$ ) и между группами сравнения после объединения достоверно не отличалась ( $p=0,523$ ). В MET после операции о неврологических осложнениях (параплегия и/или парапарез), связанных с СИ, сообщили 6 источников. Из 808 пациентов такие осложнения наблюдались у 14 (1,7%, ДИ: 1,0%-2,7%). В MFET аналогичные осложнения отмечали 9 авторов, из 849 больных - у 27 (3,2% ДИ: 2,2%-4,5%). В данном исследовании (MET+MFET) методики ЕТ и FET по вероятности (ОР) возникновения СИ между источниками ( $df=1$   $p=0,786$ ) достоверно не отличались. После объединения результатов методики ЕТ и FET по вероятности (ОР) появления СИ достоверно отличались (3,7% ДИ: 1,8%-7,1% против 16,4%, ДИ: 9,6% - 25,7%)  $p=0,002$ . Суммарно кровотечение в MET было у 138 из 1077 пациентов (12% ДИ: 11,0%-14,9%). При MFET кровотечение зарегистрировано у 127 из 876 больных (14,5%, ДИ: 12,3%-16,9%). ЕТ и FET (в MET+MFET) по параметру кровотечение в послеоперационном периоде между источниками статистически значимо отличались ( $df=3$   $p<0,001$ ). После объединения результатов по вероятности (ОР) кровотечения методики также достоверно отличались: 26,2% ДИ: 21,4%-31,4% (ЕТ) против 19,4%, ДИ: 15,3%-24,2% (FET)  $p<0,001$ , ОР=2.98. Данные о 30-ти дневной

летальности в MET описаны в 9 источниках, из 1177 пациентов на этом этапе умерло 87 (в среднем  $7,93\% \pm 1,49\%$ ). В MFET о 30-ти дневной летальности сообщили 4 источника, из 351 больных на данный период летальность отмечалась у 30 больных  $8,5\%$  (ДИ:  $6,1\%-11,7\%$ ). О летальности в госпитальном этапе в MET сообщили 6 исследователей, из 808 пациентов умерло 84 ( $10,4\%$  ДИ:  $8,5\%-12,6\%$ ). Летальность на госпитальном этапе в MFET отметили в своих исследованиях 6 источников у 75 больных из 629 ( $11,9\%$ , ДИ:  $9,6\%-14,5\%$ ). В MET+MFET госпитальная летальность для ET и FET составила ( $13,2\%$ , ДИ:  $9,6\%-17,5\%$ ) и ( $2,8\%$ , ДИ:  $1,4\%-5,2\%$ ) соответственно. Методики (в MET+MFET) ET и FET по госпитальной летальности между источниками достоверно отличались ( $df=1$ ,  $p<0,001$ ). После объединения результатов по вероятности (OP) госпитальной летальности методики также статистически значимо отличались  $p<0,001$ . Количество больных в MET и MFET, которые перенесли 2-ой этап операции, составило 605 из 1425 (в среднем  $42,5\% \pm 2,6\%$ ) и 166/1027 больных ( $16,2\%$ , ДИ:  $14,1\%-18,5\%$ ) соответственно. На втором этапе об имплантации стента (TEVAR – thoracic endovascular aortic repair) в MET сообщили в 5 источниках у 51 из 412 ( $12,4\%$ , ДИ:  $9,6\%-15,7\%$ ). В MFET о втором этапе (TEVAR) сообщается в 8 источниках: из 148 больных данная процедура была выполнена 92 пациентам ( $62,2\%$ , ДИ:  $54,5\%-69,4\%$ ). Количество больных в MET+MFET, которые перенесли второй этап вмешательства, для ET и FET составили  $29,9\%$  (ДИ:  $24,6\%-35,7\%$ ) и  $33,7\%$  (ДИ:  $28,5\%-39,2\%$ ) соответственно. В MET+MFET частота стентирования для ET и FET составил  $7,1\%$  (ДИ:  $4,5\%-10,6\%$ ) и  $18,4\%$  (ДИ:  $14,3\%-23,2\%$ ) соответственно. Методики (в MET+MFET) ET и FET по стентированию на втором этапе операции между источниками достоверно отличались ( $df=2$   $p<0,001$ ). После объединения результатов по вероятности (OP) стентирования на втором этапе методики также статистически значимо отличались ( $6,2\%$ , ДИ:  $3,9\%-9,3\%$  (ET) против ( $18,4\%$  ДИ:  $14,4\%-23,0\%$  (FET))  $p<0,001$  (рис 2). На втором этапе операции о выполнении открытого хирургического вмешательства (MET) сообщили 5 источников: из 412 больных данное вмешательство было выполнено 361 пациенту ( $87,6\%$  ДИ:  $84,3\%-90,4\%$ ). В MFET о выполнении второго этапа вмешательства сообщили 8 источников: у 56 больных из 148 ( $37,8\%$ , ДИ:  $30,6\%-45,5\%$ ). По открытому вмешательству на втором этапе операции (в MET+MFET) ET и FET достоверно отличались ( $df=2$   $p<0,001$ ). После объединения результатов по вероятности (OP) открытого вмешательства на втором этапе методики статистически значимо не отличались ( $19,2\%$ , ДИ:  $14,8\%-24,4\%$  против  $15,6\%$  ДИ:  $11,8\% - 20,2\%$ )  $p=0,173$ .



**Рисунок 2. ( в MET+MFET). Вероятность стентирования (TEVAR) после ET и FET**

### **Общая клиническая характеристика больных**

Большую часть (70.4%) больных составляли мужчины в возрасте  $\geq 50$  лет. Возраст пациентов варьировался от 22 до 75 лет, средний возраст составил  $51,94 \pm 10,61$  лет. Этиологическим фактором у 41 (57,7%, ДИ: 46,8% - 68,1%) больного явилась СТД. Средний рост, вес, индекс массы тела у пациентов составил  $176 \pm 9$  см;  $82,3 \pm 15,6$  кг и  $26,6 \pm 4,2$  кг/м<sup>2</sup> соответственно.

Наибольшее количество жалоб (у 34 больных 47,9%, ДИ: 37,2%-58,7%) было на боль в грудной клетке. Второе место среди всех жалоб занимала одышка - 17 (23,9%, ДИ: 15,8% - 34,0%). Средняя продолжительность госпитализации составила  $32,5 \pm 17$  дня. Медиана длительности пребывания больных в реанимационном отделении равна 4 с квантилями 2 до 8 дней соответственно.

Статистическая обработка данных. Данные представлены в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения ( $\sigma \pm \mu$ ) при распределении, достаточно близком к нормальному, и в виде медианы 25 и 75%-ных квантилей в противоположном случае. Для выявления статистической значимости средних значений по группам использовался дисперсионный анализ. В том случае, когда использование методов параметрической статистики было бы некорректным, при помощи критерия Уилкоксона определяли достоверность различия средних рангов. Для выявления статистической значимости различия частот использовали критерий 2 (для таблиц 2 на 2 – в точном решении Фишера). Для анализа связи числовых показателей использовали коэффициент корреляции Пирсона, ранговый коэффициент корреляции Спирмена и коэффициент частной корреляции. Прогностические модели создавали при помощи многофакторного анализа и линейной регрессии. Для иллюстрации точности и клинической ценности полученных результатов были



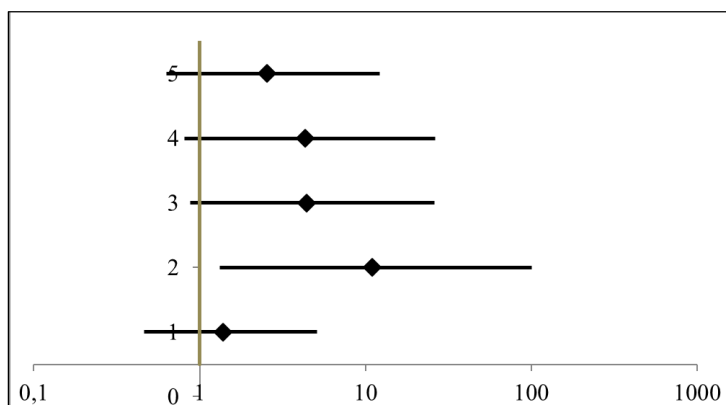
использованы ROC-кривые. Статистически значимыми считались результаты при  $p < 0.05$ . Все вычисление было сделано с использованием программы SPSS 17.

## Прогнозирование предоперационного риска в хирургии дуги аорты

### Результаты исследования и обсуждение

В период с ноября 1998г по сентябрь 2011г в отделении хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ РНЦХ имени академика Б.В. Петровского был обследован и прооперирован 71 больной с патологией дуги аорты. Из исследования были исключены все оперативные вмешательства на дуге аорты без перфузии головного мозга. Для прогноза предоперационного риска был проанализирован 91 потенциальный фактор риска: 56 факторов аналогичные в шкале EuroSCORE и 35 дополнительных, специфических для оперативных вмешательств на дуге аорты.

Для более наглядного представления степени влияния факторов риска на вероятность летального исхода нами были рассчитаны отношения шансов (с 95% - ными



**Рисунок 3. ОШ летального исхода при наличии и отсутствии фактора риска.**

доверительными границами) «летального исхода» при наличии и отсутствии факторов риска (рис. 3). Так как формально ОШ можно рассчитывать только для факторов риска, имеющих значения типа «да или нет», то для числовых переменных, влияющих на вероятность летального исхода, нами были рассчитаны новые переменные вида «значение больше медианы». На рисунке 3 фактор риска №1 - «возраст от 54 лет», фактор №2 - «диаметр средней части нисходящей аорты  $\geq 29$ мм.», фактор №3 - «диаметр аорты на уровне висцеральных ветвей  $\geq 27$ мм.», фактор №4 - «диаметр аорты на уровне бифуркации  $\geq 19$ мм» и фактор №5 - «фибрилляции предсердий». Для переменных «диаметр аорты на уровне диафрагмы  $\geq 22$ мм» и «сахарный диабет» отношение шансов рассчитать не удалось ввиду того, что среди выживших не было больных с СД и среди умерших все были с диаметром аорты на уровне диафрагмы  $\geq 22$  мм. По результатам многофакторного анализа было

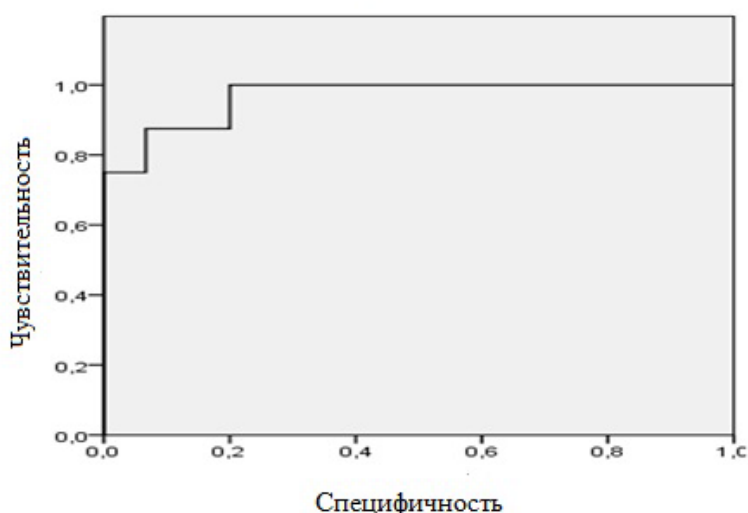
выявлено, что для прогнозирования вероятности наступления летального исхода при операциях на дуге аорты нужно учитывать следующие 4 показателя: возраст пациента, наличие у него сахарного диабета, диаметр средней части нисходящей аорты и продолжительность систолы (таблица 1). В соответствии с таблицей 1 индекс тяжести состояния рассчитывается следующим образом: **Индекс тяжести = -3,3075 + 0,0206 × «диаметр средней части нисходящей аорты, мм» + 0,2619 × «СД» + 4,8815 × «QT, сек» + 0,0171 × «возраст, лет»**. В данной формуле СД=1, если у больного есть сахарный диабет, и СД=0 в противоположном случае. Чем больше индекс тяжести, тем больше вероятность летального исхода. Как показывает рисунок 4, полученный индекс тяжести имеет высокую прогностическую ценность. Для перевода полученной величины индекса тяжести в вероятность летального исхода предлагается таблица 2. Для упрощения практического использования данной методики была разработана программа расчета риска, которая выложена в качестве общедоступного интернет-сервиса по адресу <http://imgmu.com/prog1/ProgRHDOs3.aspx>.

**Таблица 1**

**Таблица коэффициентов регрессионной модели прогноза риска наступления летального исхода**

Фактор	Нестандартный коэффициент		Стандартный коэффициент
	B	Std. Error	β
Константа	-3,3075	0,7169	
Диаметр средней части нисходящей аорты, мм	0,0206	0,0049	0,5253
Сахарный диабет, есть=1, нет=0	0,2619	0,3183	0,1028
Продолжительность систолы, сек	4,8815	1,4187	0,4228
Возраст, лет	0,0171	0,0055	0,3761

B – величина коэффициентов в регрессионной модели; Std. Error – статистическая погрешность величины коэффициентов B; β – стандартизированная величина коэффициентов



**Рисунок 4. ROC - кривая прогноза летального исхода. Площадь под кривой 96,7%.**

**Таблица 2**

**Таблица перевода индекса тяжести в вероятность летального исхода.**

Индекс тяжести	Летальность
до 0,25	0%
0,25-0,5	25%
от 0,5	100%

**Прогнозирование длительности пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  дней после хирургии дуги аорты**

Для прогнозирования длительности пребывания больных в ОРИТ « $\geq 5$  дней» после операций на дуге аорты на базе данных 71 больных после оперативных вмешательств на дуге аорты было проанализировано 114 потенциальных фактора риска: 73 из шкалы EuroSCORE и 41 дополнительных, специфических для хирургических вмешательств на дуге аорты.

Относительный риск для достоверных параметров пребывания в ОРИТ  $\geq 5$  суток представлен в (таблице 3). В нашем исследовании с использованием многофакторного анализа было выявлено, что для прогнозирования «длительности пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  суток» нужно использовать следующие 3 показателя: величина QT, наличие рестернотомии и ИКСОЛЖ (таблица 4).

Таблица 3

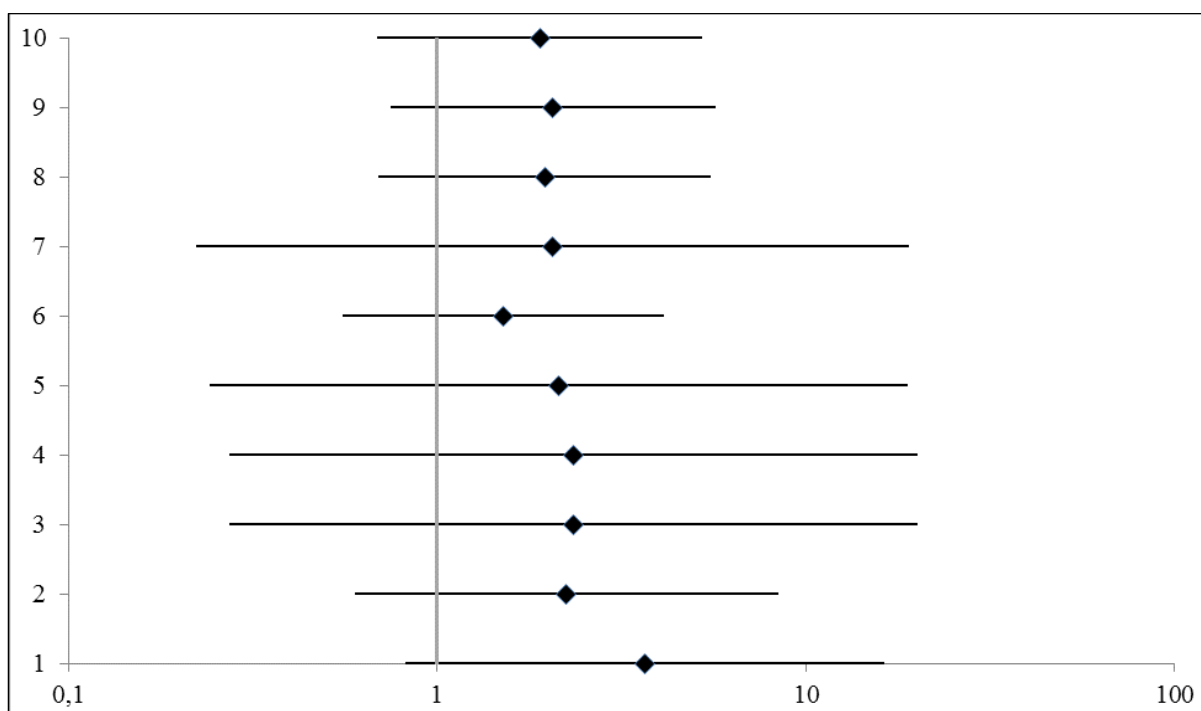
Относительный риск для достоверных параметров пребывания в ОРИТ $\geq$ 5

Фактор риска	ОР	ДИ	
		от	до
QT от 0,4	3,652	0,818	16,302
Рестернотомия	2,245	0,599	8,418
Количество дистальных анастомозов при реваскуляризации миокарда	2,343	0,274	20,028
Количество кондуитов при реваскуляризации миокарда	2,343	0,274	20,028
Предшествующая кардиохирургическая операция, требующая открытия перикарда	2,143	0,242	18,940
ИКДОЛЖ до 26 мл	1,511	0,553	4,127
Диаметр аорты на уровне диафрагмы (от 22 мм.)	2,061	0,223	19,070
Ишемия миокарда от 87 мин	1,961	0,695	5,533
Диаметр тубулярной части восходящей аорты до 57 мм	2,061	0,746	5,690
ФВ ЛЖ, %	1,900	0,689	5,236

В соответствии с таблицей 4 индекс тяжести состояния рассчитывается как:

**Индекс тяжести =  $-1,421 + 4,9429 \times \text{«QT»} + 0,402 \times \text{«рестернотомия»} + (-0,00786 \times \text{«ИКСОЛЖ»}$ ).**

В данной формуле рестернотомия=1, если больному выполняли рестернотомию после операции, и рестернотомия=0 в противоположном случае. Чем больше индекс тяжести, тем больше вероятность «пребывания больных в ОРИТ  $\geq$  5 суток». Как показывает рисунок 6, полученный индекс тяжести имеет высокую прогностическую ценность. Для перевода полученной величины индекса тяжести в вероятность «пребывания больных в ОРИТ $\geq$ 5 суток» предлагается таблица 5. Также нами была определена общая выживаемость больных по Каплану – Майеру. Как мы видим из рисунка 7, наибольшая летальность наблюдается в первые дни после операции.



**Рисунок 5. Относительный риск пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  дней**

Примечание: №1 - «QT-от 0,4», №2 - «рестернотомия», №3 - «количество дистальных анастомозов при реваскуляризации миокарда», №4 - «количество кондуитов при реваскуляризации миокарда», №5 - «предшествующая кардиохирургическая операция, требующая открытия перикарда», №6 - «ИКДОЛЖ до 26 мл», №7 - «диаметр аорты на уровне диафрагмы от 22 мм», №8 - «ишемия миокарда от 87мин», №9 - «диаметр тубулярной части восходящей аорты до 57 мм», №10 - «ФВ ЛЖ%».

**Таблица 4**

**Параметры для прогнозирования длительности пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  суток**

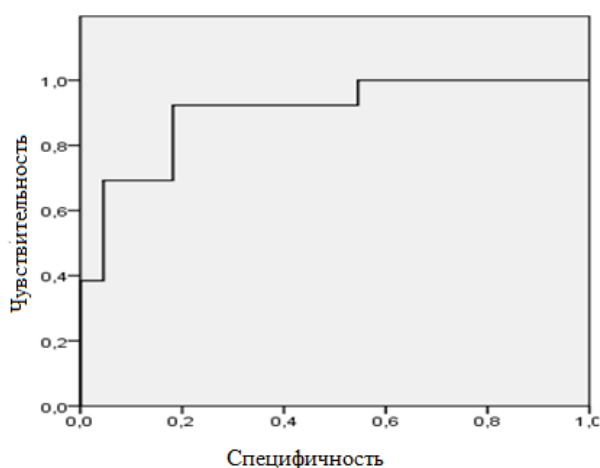
Фактор	B	Std. Error	$\beta$	t
Константа	-1,421	0,7523		-1,888
QT	4,9429	2,0258	0,3684	2,44
Рестернотомия	0,402	0,1597	0,3759	2,5171
ИКСОЛЖ	-0,00786	0,0039	-0,278	-2,016

B – величина коэффициентов в регрессионной модели; Std. Error – статистическая погрешность величины коэффициентов B;  $\beta$  – стандартизованная величина коэффициентов, t – отношение величины коэффициента B к его статистической погрешности

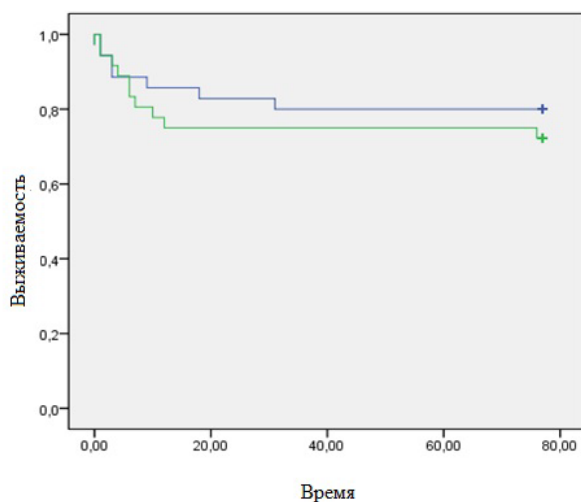
Таблица 5

**Перевод индекса тяжести в вероятность пребывания в ОРИТ  $\geq 5$  суток**

Индекс тяжести прогноза пребывания в ОРИТ $\geq 5$ суток	Доля
до 0,2	0,00%
0,2 - 0,55	26,67%
более 0,55	90,00%



**Рисунок 6. ROC (90,2%)- кривая прогноза пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  суток.**



**Рисунок 7. Общая выживаемость больных по Каплану - Майеру**

**Применение модифицированной шкалы для предоперационного прогнозирования риска летальности в хирургии дуги аорты**

В данном исследовании путем сравнения ROC - кривых модифицированной шкалы с EuroSCORE II мы оцениваем предсказательную способность разработанный нами шкалы.

В период с января 2014 г по июль 2017 г в отделении хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ РНЦХ «им. акад. Б.В. Петровского» были оперированы 88 больных с патологией дуги аорты. Из исследования были исключены 13 больных, у которых отсутствовал тот или иной параметр для расчета риска по модифицированной шкале или по EuroSCORE II.

Для оценки ближайшего послеоперационного периода значения шкал сопоставляли с вероятностью развития следующих вариантов течения: 1). «Гладкое течение п/о периода» - по данным послеоперационных дневников и выписного эпикриза, госпитальный период в этой категории больных протекал гладко, без осложнений. 2). «Нежизнеугрожающие осложнения в послеоперационном периоде» - больные с данным параметром в послеоперационном периоде имели следующие группы осложнений: ТИА, явление выпотного плеврита, одно - или двухкратное выполнение плевральной пункции, умеренная дыхательная недостаточность на фоне обострения/или без исходного хронического обструктивного заболевания легких, нарушение проводимости или ритма сердца (блокады левой или правой ножки пучка Гиса, пароксизм тахиформ фибрилляции предсердий), тенденция к артериальной гипертензии (корректируется на фоне гипотензивной терапии), медиастенит или промокание повязки из области послеоперационной раны на грудине, умеренная почечная недостаточность, одно- или двухсторонняя пневмония. 3). «Жизнеугрожающие осложнения в послеоперационном периоде» - к данной категории относились больные, у которых в ближайшем послеоперационном периоде отмечались следующие группы осложнений: рестернотомия, развитие сердечно-сосудистой недостаточности, острое нарушение мозгового кровообращения, отек головного мозга с выраженным неврологическим дефицитом, АВ блокада 3 степени, развитие полиорганной недостаточности, стойкая гипертермия с явлениями интоксикации и выраженная дыхательная недостаточность. По данным послеоперационных дневников, выписного или посмертного эпикриза состояние данной группы больных оценивалось как крайне тяжелое. 4). «Летальный исход» - больной умер на госпитальном этапе. Кроме варианта течения исследовалась также связь величин шкал и длительности госпитализации (сутки).

Шкала Euroscore II ([www.euroscore.org/calc](http://www.euroscore.org/calc)). Данная шкала является дополненным вариантом оригинальной шкалы EuroSCORE (Nashef SA, 2012). EuroSCORE II разработан на основе анализа данных 22381 больных из 154 хирургических центров в 43 странах, перенесших операцию на сердце с 3 мая по 25 июля 2010г. У 10448 (46,7%) пациентов было выполнено изолированное аортокоронарное шунтирование, а у 10353 (46,3%) больных - хирургическое вмешательство по поводу патологий клапанного аппарата. Операция на грудном отделе аорты выполнялась 1636 (7,3%) больным. Протезирование всей дуги и по

методике полудуги была выполнена у 47 (0,2%) и 141 (0,6%) больных соответственно. Модифицированная шкала EuroSCORE II характеризует риск летальности предстоящей операции единой цифрой в процентном отношении (Чарчян Э.Р., 2019).

Статистическая обработка данных. Определение достоверности различий средних значений между подгруппами проводили при помощи дисперсионного анализа. Для анализа связей значений шкал оценки тяжести риска с вариантами течения использовали непараметрическую корреляцию Спирмена. Точность прогнозирования оценивали при помощи ROC-кривой. Значения представляли в виде  $\sigma \pm \mu$ . Различия считали статистически достоверными (статистически значимыми) при  $p < 0,05$ .

По результатам исследования, у 25 (33,3%) больных для реконструкции грудного отдела аорты применялась гибридная технология (протез Jotec E-vita open Plus). Протезирование дуги аорты по методике полудуги была выполнена у 28 (37,3%) больных. Повторное хирургическое вмешательство на грудном отделе аорты перенесли 8 (10,7 %) пациентов. На госпитальном этапе умерло 3 (4%) больных. При прогнозировании риска по модифицированной шкале ИТ до “0,25” отмечался у 41 пациента. По 17 больных были в каждой подгруппе с оценкой ИТ “от 0,25 до 0,5” и более “0,5”. Все 58 больных с ИТ менее “0,5” выжили, из 17 больных с ИТ более “0,5” умерло 3 пациента. У 58 больных с ИТ менее “0,5” параметр «жизнеугрожающие осложнения в ближайшем п/о периоде» наблюдались у 4, из 17 больных с ИТ более 0,5 у 6 пациентов. Относительный риск возникновения «жизнеугрожающих осложнения в ближайшем п/о периоде» в группе при значении с ИТ более “0,5” по сравнению с группой с индексом тяжести менее “0,5” составил 3,55. У 10 больных с параметром «жизнеугрожающие осложнения в послеоперационном периоде» средняя продолжительность госпитализации составила  $48 \pm 9$  дней, а у 55 пациентов без данного параметра  $19 \pm 1$  дней. Различия статистически достоверны с  $p = 0,001$ . Из 10 больных с вариантом «жизнеугрожающие осложнения в послеоперационном периоде» умерло 2, из 65 больных без данного фактора риска только 1 пациент. При сравнении результаты также достоверно отличались между собой  $p = 0,045$ . Для иллюстрации силы и статистической достоверности связей вышеперечисленных переменных с исходом операций была рассчитана ранговая корреляция. По результатам данного расчета при ИТ до “0,25” достоверные связи получены: положительный - с параметром «гладкое течение п/о периода»  $r = 0,285$   $p = 0,013$ , отрицательный - с параметром «длительность госпитализации, сут»  $r = -0,25$   $p = 0,031$  (Таблица 6). У значения ИТ “от 0,25 до 0,5” с п/о параметрами достоверных связей не наблюдалось. Индекс тяжести более “0,5” имел достоверные связи: отрицательная - с параметром «гладкое течение послеоперационного периода»  $r = -0,265$



$p=0,021$ , положительная – с параметром «жизнеугрожающие осложнения в послеоперационном периоде»  $r=0,35$   $p=0,002$  и «летальный исход»  $r=0,377$   $p=0,001$ . Анализ ранговой корреляции цифровых значений риска по Euroscore II с переменными достоверно значимых связей не выявил (таблица 7). При расчете площадь под ROC кривой для Euroscore II и модифицированной шкалы составила 71,1% и 98,6 % соответственно (рис 8). При сравнении ROC кривых шкал результат достоверно отличался между собой  $p=0,003$  (рис 9). Чувствительность и специфичность Euroscore II составили 66,7% (ДИ:29,2%-90,6%) и 85,3% (ДИ: 76,4%-91,6%) соответственно (рис 10). Наилучшее критическое значение для модифицированной шкалы оказалось 0,8136 (рис 11). Чувствительность и специфичность данной шкалы составил 100,0% (ДИ:29,2%-99,2%) и 95,8% (ДИ: 90,3%-98,5%) соответственно (рис 11).

**Таблица 6**

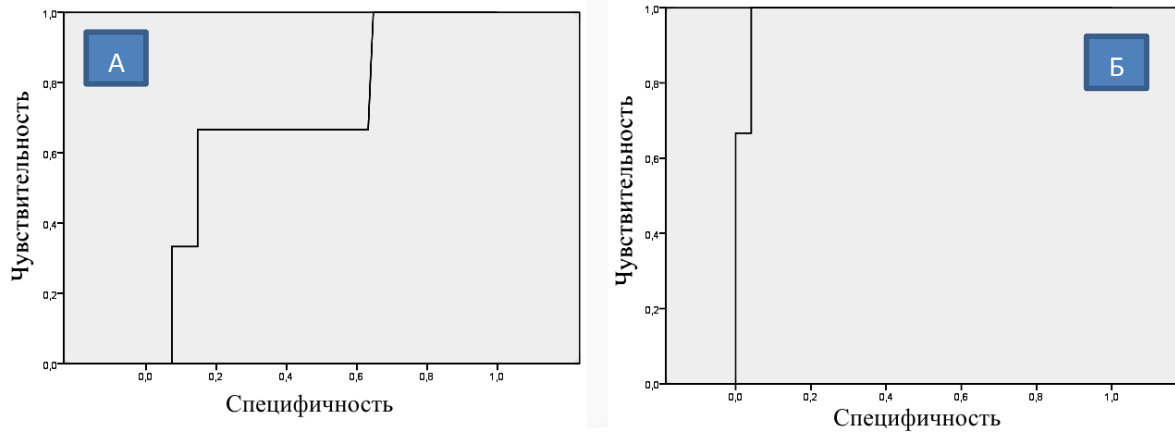
**Ранговая корреляция ИТ до “0,25” и более “0,5” с п/о параметрами**

ИТ	Результат операции	R	p
<0,25	Гладкое течение п/о периода	0,285	0,013
	Нежизнеугрожающие осложнения в п/о периоде	-0,128	0,275
	Жизнеугрожающие осложнения в п/о периоде	-0,194	0,095
	Длительность госпитализации	-0,25	0,031
	Летальный исход	-0,224	0,053
>0,5	Гладкое течение п/о периода	-0,265	0,021
	Нежизнеугрожающие осложнения в п/о периоде	-0,023	0,846
	Жизнеугрожающие осложнения в п/о периоде	0,35	0,002
	Длительность госпитализации	0,229	0,049
	Летальный исход	0,377	0,001

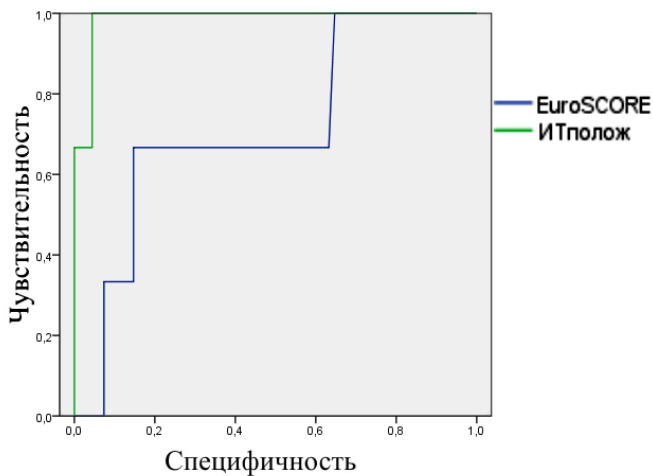
**Таблица 7**

**Ранговая корреляция Euroscore II с результатами операций**

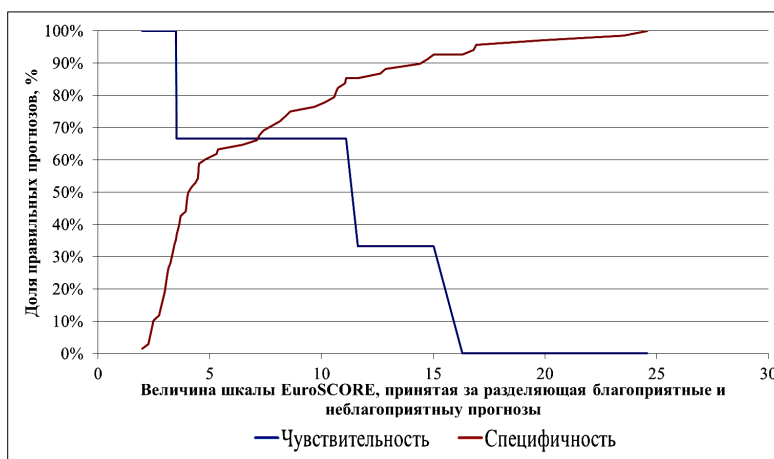
Результат операции	R	p
Гладкое течение п/о периода	-0,087	0,469
Нежизнеугрожающие осложнения в п/о периоде	0,065	0,587
Жизнеугрожающие осложнения в п/о периоде	-0,052	0,664
Длительность госпитализации	-0,207	0,083
Летальный исход	0,149	0,216



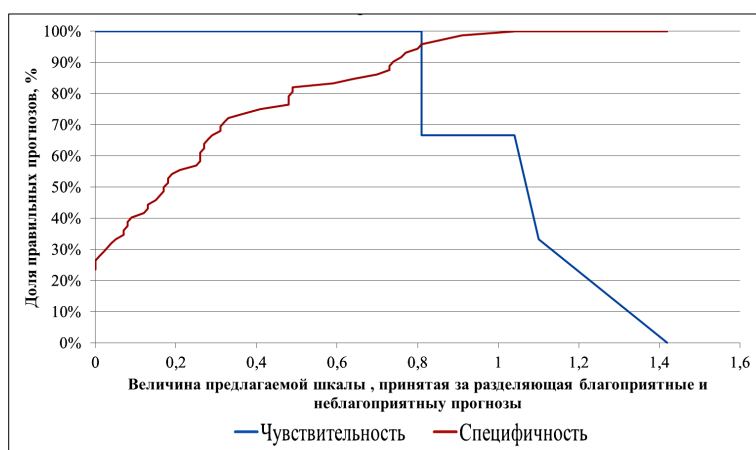
**Рисунок 8. ROC кривая прогноза летального исхода по шкале EuroSCORE II (71,3%) (А) и модифицированной шкалы (98,6%) (Б).**



**Рисунок 9. Сравнение ROC кривых Euroscore II и модифицированной шкалы (ИТ) ( $p=0,003$ )**



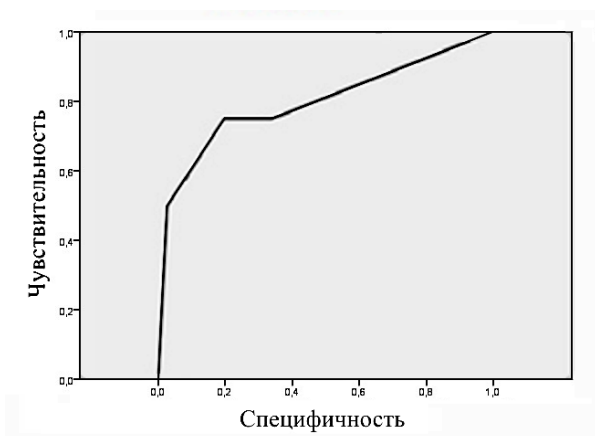
**Рисунок 10. Чувствительность и специфичность EuroSCORE II**



**Рисунок 11 Чувствительность и специфичность модифицированной шкалы**

### **Шкала для прогнозирования длительности пребывания больных в кардиореанимации $\geq 5$ дней после хирургии дуги аорты**

Тестирование шкалы «прогнозирование длительности пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  дней» нами было выполнено на данных 88 больных с патологией дуги аорты, которые были оперированы с января 2014г по июль 2017г в отделении хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ РНЦХ «им. акад. Б.В. Петровского». Из исследования были исключены 13 больных, у которых отсутствовал тот или иной параметр (продолжительность систолы, рестернотомия или ИКСОЛЖ) для расчета длительности пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  дней». При прогнозировании было получено следующее: для 4 пациентов, которые были в ОРИТ более 5 дней, средняя величина ожидаемой вероятности того, что пациент будет долго лежать, оказалась равной 51,67%. Для 71 пациента, которые находились в ОРИТ не более 5 дней, средняя прогностическая вероятность оказалась равной 7,18%. ROC-кривая шкалы для прогнозирования длительности пребывания в ОРИТ  $\geq 5$  сут после хирургии дуги аорты составила – 79,8% (рис 12).



**Рисунок 12. ROC-кривая прогноза длительности пребывания в ОРИТ. Площадь под кривой-79,8 %**

## ВЫВОДЫ

1. По результатам метаанализа частота транзиторных, перманентных неврологических нарушений и инсульта после хирургии дуги аорты составляет  $6,3 \pm 3,9\%$ ,  $4,1 \pm 2,1\%$  и  $2,1 \pm 1,6\%$  соответственно. 30-дневная и госпитальная летальность после операции на дуге аорты составляет  $6,5\%$  и  $7,5\%$ .
2. По результатам метаанализа, вероятность инсульта при методиках хобота слона и замороженного хобота слона составляет  $2,5\%$  (ДИ:  $1,3\%-4,7\%$ ) и  $3,9\%$  (ДИ:  $2,2\%-6,4\%$ ) соответственно. При сравнении методики по указанному показателю достоверно не отличались между собой  $p=0,523$ . Ишемия спинного мозга после MET и FET составила  $3,7\%$  (ДИ:  $1,8\%-7,1\%$ ) и  $16,4\%$  (ДИ:  $9,6\%-25,7\%$ ) соответственно  $p=0,002$ . Госпитальная летальность для MET и MFET составила  $13,2\%$  (ДИ:  $9,6\%-17,5\%$ ) и  $2,8\%$  (ДИ:  $1,4\%-5,2\%$ ) соответственно. Методики ET и FET по госпитальной летальности достоверно отличались ( $p<0,001$ ). Количество больных в ET и FET, которые перенесли 2-ой этап операции, составило  $42,5 \pm 2,6\%$  и  $16,2\%$  (ДИ:  $14,1-18,5\%$ ) соответственно.
3. Для предоперационного прогнозирования риска летальности в хирургии дуги аорты нужно учитывать следующие 4 показателя: возраст пациента, наличие или отсутствие сахарного диабета, диаметр средней части нисходящей аорты и QT. Индекс тяжести больного рассчитывается следующим образом:  $-3,3075 + 0,0206 \times \text{«диаметр средней части нисходящей аорты, мм»} + 0,2619 \times \text{«СД»} + 4,8815 \times \text{«QT, сек»} + 0,0171 \times \text{«возраст, лет»}$ . <http://1mgmu.com/progi1/ProgRHDOs3.aspx>. При тестировании в контрольном исследовании ROC кривая данной шкалы составила  $98,6\%$ .
4. Для прогнозирования «длительность пребывания больных в ОРИТ  $\geq 5$  суток» после хирургии дуги аорты необходимо использовать следующие 3 показателя: величина QT, наличие или отсутствие у больного рестернотомии и ИКСОЛЖ. Индекс тяжести пациента рассчитывается как:  $-1,421 + 4,9429 \times \text{«QT»} + 0,402 \times \text{«рестернотомия»} + (-0,00786 \times \text{«ИКСОЛЖ»}$ ). ([1mgmu.com/progi1/dlit\\_preb\\_v\\_reanimacii.aspx](http://1mgmu.com/progi1/dlit_preb_v_reanimacii.aspx)). В контрольном исследовании ROC кривая для данной шкалы составила  $79,8\%$ .
5. При расчете площадь под ROC кривой для EuroSCORE II и модифицированной шкалы составил  $71,1\%$  и  $98,6\%$  соответственно. Результат достоверно отличался между собой  $p=0,003$ . Следовательно модифицированная шкала является оптимальной моделью для прогнозирования риска летальности в хирургии дуги аорты.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- I. Методики ET и FET демонстрируют по большинству послеоперационным осложнениям и результатам лечения сопоставимые данные. Чтобы отвечать современным требованиям, аортальные хирурги, выполняющие операции на дуге аорты, должны владеть методикой FET, иметь необходимое техническое обеспечение и опыт.
- II. Оценку риска летальности перед хирургией дуги аорты по модифицированной шкале (<http://1mgmu.com/progi1/ProgRHDOs3.aspx>) и прогнозирование длительности пребывания в ОРИТ $\geq$ 5 дней ([1mgmu.com/progi1/dlit\\_preb\\_v\\_reanimacii.aspx](http://1mgmu.com/progi1/dlit_preb_v_reanimacii.aspx)) рекомендуется использовать для определения хирургической тактики, аудита результатов лечения между различными лечебными учреждениями и отдельными специалистами.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Белов Ю.В. Современные стратегии оперативного лечения аневризм дуги аорты./ Белов Ю.В., **Исаев Р.М.**//Хирургия 2014.Том 10. ст. 122-126
2. Белов Ю.В. Стратификация риска в сердечно-сосудистой хирургии. / Белов Ю.В., **Исаев Р.М.** //Хирургия 2014. Том 7. ст. 78-81
3. Белов Ю.В. Прогнозирование периоперационного риска в хирургии дуги аорты с защитой головного мозга (EuroSCORE model ARCH) / Белов Ю.В., Герасимов А.Н., Чарчян Э.Р., Комаров Р.Н., Викентьев В.В., Алексеев И.А., Иванов Н.В., **Исаев Р.М.** //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. Т. 8. № 4. С. 17-25
4. Белов Ю.В. EuroSCORE model ARCH: Прогнозирование длительности пребывания больных в реанимационном отделении после операций на дуге аорты/ Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Герасимов А.Н., Алексеев И.А., Викентьев В.В., Шапиева А.Н., **Исаев Р.М.** //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9. № 2. С. 35-45
5. Чарчян Э.Р. Модифицированная шкала для прогнозирования операционного риска в хирургии дуги аорты./ Чарчян Э.Р., Герасимов А.Н., Скворцов А.А., Хачатрян З.Р., Мамедова Н.М., **Исаев Р.М.**, Белов Ю.В. //Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2019;12 (2):85-94. <https://doi.org/10.17116/kardio20191202185>
6. **Исаев Р.М.** Euroscore model arch: прогнозирование длительности пребывания больных в реанимационном отделении после операций на дуге аорты Сердечно-сосудистые заболевания/ **Исаев Р.М.**, Чарчян Э.Р., Белов Ю.В., Скворцов А.А. //двадцать первая ежегодная сессия национального научно практического центра сердечнососудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с всероссийской конференцией молодых

ученых. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Сердечно-сосудистые заболевания Москва. – 21-23 мая 2017. – с. 54

7. **Исаев Р.М.** Оценка применения шкалы Euroscore model ARCH в хирургии дуги аорты для прогноза летального исхода. Сердечно-сосудистые заболевания /Исаев Р.М., Чарчян Э.Р., Скворцов А.А., Герасимов А.Н., Белов Ю.В. // двадцать третий всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов ежегодная сессия национального научно-практического центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Том 18 №6 ст. 203

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ДИ – доверительный интервал

Интервал QT - продолжительность систолы желудочков

ИКДОЛЖ - индексированный показатель конечного диастолического объема левого желудочка

ИКСОЛЖ - индексированный показатель конечного систолического объема левого желудочка

ИТ - индекс тяжести

ОШ – отношение шансов

ОР - отношение риска

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

СТД – соединительнотканная дисплазия

СД - сахарный диабет

СИ – спинальное ишемия

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ЕТ (elephant trunk) – операции хобот слона

FET (frozen elephant trunk) – операции замороженного хобота слона

МЕТ - метаанализ «хобот слона», включены исследования, в которых выполнены ЕТ

MFET - метаанализ замороженного «хобота слона», включены исследования, в которых выполнены операции FET

МЕТ+MFET - метаанализ «хобот слона» + замороженного «хобота слона», включены научные работы, которые сравнивают ЕТ+FET

ROC (receiver operating characteristic) – рабочая характеристика шкалы