

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.132-089.843-002

РОМАНОВИЧ
Александр Валерьевич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С ИНФИЦИРОВАННЫМИ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ
В АОРТО-БЕДРЕННОЙ ПОЗИЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
СОСУДИСТЫХ АЛЛОГРАФТОВ**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.17 – хирургия

Минск 2019

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный консультант: **Третьяк Станислав Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заслуженный деятель науки Республики Беларусь, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Лызиков Алексей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1 с курсом сердечно-сосудистой хирургии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»;

Янушко Вячеслав Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургии сосудов государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 17 декабря 2019 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.05 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, тел.: 277 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «_____» ноября 2019 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Н. В. Шаковец

ВВЕДЕНИЕ

Искусственные синтетические протезы для реконструктивных операций широко используются в сосудистой хирургии с середины прошлого столетия. Первое в России бифуркационное аорто-бедренное шунтирование синтетическим протезом выполнил Б. В. Петровский в 1959 году, а первую резекцию бифуркации брюшной аорты с протезированием дакроновым протезом при ее атеросклеротической окклюзии – В. С. Савельев в 1960 году. Эти оперативные вмешательства до сегодняшнего дня остаются основными методами радикального инвазивного хирургического лечения при аневризмах и окклюзионных поражениях аорто-подвздошного сегмента. Применение синтетических материалов повлекло за собой появление редкого, но крайне опасного осложнения – инфицирования имплантированного протеза. Закономерным следствием прогресса в области реконструктивной ангиохирургии является неуклонный рост как количества оперативных вмешательств, так и увеличение частоты гнойно-септических осложнений, требующих длительного и дорогостоящего лечения. Нагноение синтетических протезов после реконструктивных вмешательств на магистральных артериях наблюдается в 0,2-6% случаев [S. O'Connor et al., 2006; J. Pettersson et al., 2017]. Вовлечение в патологический процесс импланта вследствие развития аортокишечных фистул наблюдается у 1-2% пациентов [G. Oderich et al., 2011]. В зависимости от локализации и распространенности инфекционного патологического процесса летальность колеблется в пределах 25-88%, а риск потери нижней конечности достигает 60-70% [S. O'Connor et al., 2006; J. Pettersson et al., 2017]. Консервативное лечение нагноения синтетического протеза, как правило, не давало желаемого эффекта и заканчивалось прогрессированием угрожающих жизни осложнений. Вероятность летального исхода в течение года после подтверждения диагноза инфицирования протеза составляла 45-50% [P. Berger et al., 2015]. В подавляющем большинстве случаев при нагноении имплантата в аорто-бедренной позиции требуется выполнение повторного оперативного вмешательства, которое включает в себя как удаление вовлеченного в гнойно-воспалительный процесс протеза или его части, так и восстановление кровообращения в нижних конечностях.

Тем не менее, в настоящее время отсутствует единый и систематизированный подход в отношении выбора материала для реваскуляризации после удаления инфицированного протеза, а также унифицированного алгоритма лечения указанной категории пациентов, что свидетельствует о необходимости продолжения научных исследований в этом направлении.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с утвержденным планом научно-исследовательской работы УО «Белорусский государственный медицинский университет» в рамках инициативной научно-исследовательской работы 2-й кафедры хирургических болезней «Разработка и усовершенствование способов диагностики и лечения больных с гепатопанкреатобилиарной патологией», этапов «Разработка и внедрение новых инновационных хирургических методов лечения хронического панкреатита, гипопаратиреоза, длительно незаживающих ран и трофических язв» (№ госрегистрации 20080365 от 06.08.2009, срок выполнения: 2008-2017), «Разработать, усовершенствовать и внедрить современные методы диагностики и комплексного лечения пациентов с острыми и хроническими хирургическими заболеваниями с использованием инновационных оперативных вмешательств и трансплантационных (клеточных) технологий» (№ госрегистрации 20180500 от 28.04.2018, срок выполнения: 2018-2022).

Тема диссертационной работы соответствует п. 4 Перечня приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2016-2020 гг.

Цель исследования: улучшить результаты лечения пациентов с инфекционными парапротезными осложнениями после реконструктивных операций при патологии аорто-бедренного сегмента.

Задачи исследования

1. Провести анализ частоты и причин инфицирования сосудистых синтетических протезов после реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств при патологии аорто-бедренного сегмента.

2. Провести сравнительный анализ результатов применения различных методов хирургического лечения нагноения синтетических протезов в аорто-бедренной позиции.

3. Установить характер морфологических изменений в различные сроки при влажном хранении и функциональные характеристики имплантированных нативных артериальных аллографтов после мультиорганного забора.

4. Разработать новый метод хирургического лечения нагноения синтетических сосудистых протезов с использованием нативных донорских артериальных аллографтов.

Научная новизна

Разработан способ реконструкции протезированного аорто-бедренного сегмента при его инфицировании с использованием нативного донорского аорто-бедренного комплекса.

Проведена оценка морфологических изменений аллографта в различные сроки влажного хранения и криоконсервации. Установлено, что срок хранения донорского артериального аллографта от момента его забора до имплантации не должен превышать 24 часа.

Впервые выполнено неанатомическое шунтирование с использованием донорских аллоартерий после частичного удаления инфицированного протеза.

Разработан критерий объективной оценки функциональных свойств имплантируемого артериального аллографта в отдаленные сроки после имплантации, заключающийся в оценке эластичных свойств аллографта под контролем ультразвукового исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Возраст пациента, длительность первичного оперативного вмешательства с использованием синтетического протеза, объем и вариант сосудистой реконструкции, а также выполнение операции по экстренным показаниям не оказывают существенного влияния на вероятность развития парапротезной инфекции.

2. Применение синтетических протезов при парапротезной инфекции не приводит к существенному улучшению результатов и сопряжено с высоким риском неблагоприятных исходов (реинфицирование, ампутации и летальность до 84,6%), в то время как использование нативных артериальных аллографтов позволяет улучшить результаты лечения у этой категории пациентов (66% положительных результатов в срок 12 и более месяцев).

3. Подвижность стенок аллографта, подтвержденная ультразвуковым дуплексным ангиосканированием, является объективным критерием сохранности функциональных свойств трансплантата в отдаленном периоде (12 месяцев и более).

4. Для успешного аорто-бедренного репротезирования после удаления инфицированного протеза следует использовать донорский аллографт со сроком влажного хранения не более 24 часов от момента забора.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы, проведен сбор первичных материалов, сформирована электронная база данных, проведена статистическая обработка материала, анализ и теоретическое обобщение полученных результатов, подготовка иллюстраций. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи диссертационного исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту. Соискателем лично получены основные научные результаты диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации. Автор самостоятельно выполнил ретроспективное – на основании медицинских карт 306 пациентов, оперированных по поводу патологии брюшной аорты

и подвздошных артерий, – и проспективное исследования. Соискатель принимал непосредственное участие в хирургическом лечении и послеоперационном ведении пациентов с парапротезной инфекцией на базе 2-й кафедры хирургических болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», хирургических отделений учреждений здравоохранения «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко», «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска, а также при участии сотрудников Республиканского научно-практического центра «Кардиология», государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии». Морфологическое и морфометрическое исследования проведены при участии сотрудников кафедры патологической анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Научные результаты отражены соискателем в статьях в журналах, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь, в рецензируемых сборниках научных статей, материалах научно-практических конференций, тезисах докладов, личный вклад – 75% [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Материалы диссертации доложены и обсуждены на международной научно-практической конференции «Современные биотехнологии в сосудистой хирургии» (Минск, 2016); XXVII Пленуме хирургов Республики Беларусь и республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы неотложной хирургии» (Молодечно, 2016); на заседании общества хирургов г. Минска и Минской области (Минск, 2017); республиканской научно-практической конференции «Современные технологии в хирургической практике» (Гродно, 2017); научных сессиях Белорусского государственного медицинского университета (Минск, 2017, 2018).

По результатам исследования оформлен клинический протокол имплантации (трансплантации) аллогенной аорты и/или периферических артерий (утвержден приказом Министерства здравоохранения № 771 от 05.07.2013), который внедрен в работу 2-го хирургического отделения учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска. Получен патент на изобретение Республики Беларусь № 21581, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений 09.10.2017.

Опубликование результатов диссертации

По материалам исследования опубликовано: 9 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень научных изданий, соответствующих п. 18 Положения о присуждении ученых

степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (общим объемом 2,19 авторских листа), 5 работ в сборниках, материалах съездов, конференций, симпозиумов, тезисах докладов.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 96 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, четырех глав с изложением основных результатов исследования, заключения, библиографического списка. В работе содержится 11 таблиц, 35 иллюстраций и 4 приложения, занимающих объем 25 страниц. Библиографический список включает 11 русскоязычных и 154 англоязычных публикаций, а также 9 публикаций соискателя.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ частоты встречаемости нагноений синтетического протеза после артериальных реконструкций, выполненных при патологии аорто-бедренного сегмента. Для решения этих вопросов в период с 2007 по 2010 года были проанализированы результаты хирургического лечения 306 пациентов. Это позволило сформулировать цель и задачи исследования.

В проспективный раздел исследования были включены 34 пациента, у которых развились инфекционные осложнения после реконструктивных оперативных вмешательств при патологии аорто-бедренного сегмента с использованием синтетических сосудистых протезов. С учетом варианта хирургического лечения эти пациенты были распределены на две группы.

В основную группу были включены пациенты (n=21), которым повторная операция была выполнена с использованием для восстановления кровообращения в нижних конечностях нативного донорского аллогraftа влажного хранения с учетом групповой совместимости системы эритроцитарных антигенов АВ0. Иммуносупрессия в послеоперационном периоде этим пациентам не проводилась.

В группу сравнения были включены пациенты (n=13), у которых использовались традиционные методы лечения: во всех наблюдениях, где это было возможно, кровообращение в нижних конечностях восстанавливалось путем различных вариантов экстраанатомического шунтирования синтетическим имплантом (вне зоны патологического процесса) сразу же после удаления инфицированного протеза.

Имплантация донорских аллогraftов состояла из нескольких этапов: эксплантация, транспортировка и хранение, подготовка и непосредственно имплантация. В послеоперационном периоде функциональное состояние

имплантированных аллографтов оценивалось ультразвуковым методом исследования.

Лабораторные методы исследования были выполнены на базе диагностической лаборатории учреждений здравоохранения «4-я городская клиническая больница» и «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска. Изучение качественного и количественного состава микрофлоры и отделяемого из свищей, поверхности протеза выполнялось в бактериологических лабораториях соответствующих клинических баз.

С целью оценки изменений со стороны аллографта при влажном хранении выполнялись морфологическое и морфометрическое исследования в различные сроки хранения (6 часов, свыше 24, 48, 72 часов) в консервирующем растворе при температуре 4°C, а также исследовались криоконсервированные образцы, подвергшиеся заморозке в течение 1, 3, 6 месяцев.

Ультразвуковое исследование проводилось с помощью аппаратов УЗИ Medison Accuvix V 10 и Mindray M-7, конвексным и линейным датчиками с частотой 3-6 мГц и 7-12 мГц соответственно. В послеоперационном периоде осуществлялся контроль за проходимостью и состоятельностью анастомозов, функциональным состоянием аллографта в отдаленном периоде.

Компьютерная томография дополняла данные ультразвукового исследования с целью уточнения распространенности патологического процесса, изменений околопротезных тканей, особенно в аортальной позиции, состояния сосудистого русла, а также изменений со стороны аллотрансплантата в послеоперационном периоде. Исследование проводилось на аппарате TOSHIBA «Aquilion PRIME» TSX-303A (компания «TOSHIBA Medical Systems Co.», Япония).

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с использованием параметрических и непараметрических методов.

Общая характеристика клинических наблюдений

Из 306 оперированных пациентов, средний возраст которых составил $61,9 \pm 8,5$ лет, гнойно-септические осложнения наблюдались в 14 случаях. Показаниями к первичному оперативному вмешательству являлись: облитерирующий атеросклероз аорто-подвздошного сегмента, атеросклеротические аневризмы брюшной аорты и подвздошных артерий. В плановом порядке было оперировано 212 (69,3%) пациентов, по экстренным показаниям – 94 (30,7%). С учетом экстренности оперативного вмешательства процент осложнений составил 3,8 (плановые) и 6,4 (экстренные) на 100 пациентов. Частота развития парапротезных инфекционных осложнений у оперированных пациентов старше 65 лет составила 6,2%, в то время как

в возрастной группе до 65 лет – 3,6%. Длительность оперативных вмешательств составляла от 70 до 255 минут. Средняя продолжительность хирургического вмешательства у пациентов, у которых развилось нагноение синтетического протеза, составила 165,7 минут. В 9,8% случаев пациентам выполнялось аорто-подвздошное либо линейное протезирование брюшной аорты. После этих оперативных вмешательств не наблюдались осложнения, связанные с инфицированием сосудистого протеза. Аорто-бедренное протезирование было выполнено в 51,0% случаев (частота осложнений составила 4,5%). В 19,9% случаев выполнялась односторонняя реконструкция подвздошно-бедренного сегмента (частота осложнений – 1,6%). Наиболее часто инфицирование наблюдалось после подмышечно-бедренного шунтирования (19,3% первичных оперативных вмешательств), что составило 10,2% случаев. Повторные операции, не связанные с инфицированием, были выполнены у 6 (42,9%) из 14 пациентов.

Включенные в группы пациенты (n=34) были мужского пола, возраст составлял 66 (58; 70) лет. По экстренным показаниям с осложненными аневризмами брюшной аорты было оперировано 3 (8,8%) пациента, по поводу хронической аневризмы брюшной аорты – 5 (14,7%), с критической ишемией оперировано 6 (17,6%) пациентов, 20 (58,8%) – в плановом порядке. Пять (14,7%) пациентов к моменту первичной операции имели трофические нарушения. Срок до манифестации парапротезной инфекции составил 12,5 (0,6; 36,0) месяцев. Признаки инфицирования в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) были зарегистрированы в 9 (26,5%) случаях, в сроки от 1 до 4 месяцев – у 5 (14,7%) пациентов, в сроки свыше 4 месяцев после имплантации синтетического протеза – в 20 (58,8%) наблюдениях.

Характер патологии, возраст, тяжесть состояния при поступлении были сопоставимы. Диагноз инфицирования синтетического протеза был подтвержден клиническими данными, бактериологическим исследованием, результатами ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии. Всем пациентам в обеих группах проводилась базовая медикаментозная терапия, включающая в себя антибактериальную, инфузионную, дезагрегантную терапию, а также проводилась коррекция сопутствующей патологии. Локальное лечение заключалось в использовании лекарственных средств различной направленности, предназначенных для местного лечения, а также выборе необходимой частоты перевязок.

Антибактериальная терапия проводилась в обеих группах. Изначально назначались антибиотики широкого спектра действия, в последующем проводилась коррекция антимикробной терапии с учетом результатов бактериологического исследования. Применение антикоагулянтов

и симптоматическое лечение в послеоперационном периоде не имели каких-либо особенностей.

Результаты исследования

Анализ инфицирования синтетических сосудистых протезов после реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств при патологии аорто-бедренного сегмента показал, что частота нагноений составила 4,6 (95% ДИ: 2,8-7,7) случаев на 100 оперированных в различные сроки после оперативного лечения. При этом после экстренных операций доля пациентов с осложнениями была выше – 6,4%, чем после плановых – 3,8%, но статистически значимых различий по частоте осложнений в зависимости от экстренности первичного оперативного вмешательства не установлено ($\chi^2=0,5059$, $p=0,477$), (таблица 1).

Таблица 1. – Частота нагноений при экстренных и плановых операциях

Вид операции	Количество оперированных	Абс. число нагноений	На 100 оперированных	95% ДИ
Экстренная	212	8	3,8	1,9-7,3
Плановая	94	6	6,4	3,0-13,2
Всего	306	14	4,6	2,8-7,7

В группе пациентов в возрасте до 65 лет включительно инфекционные осложнения отмечались у 3,6% оперированных, а у пациентов в возрасте более 65 лет – у 6,2% оперированных, однако статистически значимые различия отсутствовали ($\chi^2=0,5685$, $p>0,05$). Кроме того, не установлено статистически значимых различий по возрасту между пациентами с наличием ($n=14$) и отсутствием осложнений ($n=292$) ($U=1488,5$, $p=0,089$).

Средняя продолжительность хирургического вмешательства у пациентов, у которых развилось нагноение синтетического протеза, составила 165,7 минут. При этом группы пациентов с наличием и отсутствием осложнений не имели статистически значимых различий по длительности оперативного вмешательства ($U=1806,5$, $p=0,463$).

В 9,8% случаев пациентам выполнялось аорто-подвздошное либо линейное протезирование брюшной аорты. После этих оперативных вмешательств не наблюдались осложнения, связанные с инфицированием сосудистого протеза. Аорто-бедренное протезирование было выполнено в 51,0% (доля пациентов с осложнениями составила 4,5%). В 19,9% случаев выполнялась реконструкция подвздошно-бедренного сегмента (доля пациентов с осложнениями – 1,6%). Наиболее часто инфицирование наблюдалось после подмышечно-бедренного шунтирования (19,3% первичных оперативных вмешательств), доля пациентов с осложнениями составила 10,2%. Необходимо также отметить, что доли пациентов с инфекционными осложнениями при

разных вариантах первичного оперативного вмешательства статистически не различались ($\chi^2=6,8748$, $df=3$, $p>0,05$), (таблица 2).

Таблица 2. – Доля пациентов с осложнениями при разных видах операций

Вид операции	Количество оперированных	Абс. число нагноений	Доля пациентов с осложнениями, %	95% ДИ
Аорто-бедренное бифуркационное протезирование	156 (51%)	7	4,5	2,2-8,9
Подвздошно-бедренное протезирование	61 (19,9%)	1	1,6	0,3-8,7
Подмышечно-бедренное шунтирование	59 (19,3%)	6	10,2	4,8-20,5
Аорто-подвздошное протезирование	30 (9,8%)	0	0	0-11,4

Статистическая обработка данных показала отсутствие корреляционной связи между развитием парапротезной инфекции в послеоперационном периоде и возрастом пациентов, экстренностью, продолжительностью хирургического вмешательства, а также отсутствие зависимости от вида оперативного вмешательства.

Всем пациентам обеих групп при первичном оперативном вмешательстве дистальный(-е) анастомоз(-ы) накладывался(-ись) ниже паховой складки. В 4 случаях (11,8%) в послеоперационном периоде развилось нагноение послеоперационной раны с вовлечением в патологический процесс синтетического протеза. Из 34 пациентов у 13 (38,2) были выполнены повторные реконструкции, не связанные с нагноением протеза, а показанием к которым были острые тромбозы дистальных анастомозов и развившиеся ложные аневризмы. Экстренные оперативные вмешательства были выполнены у 9 (26,5%) пациентов по поводу разрыва аневризм брюшной аорты, а также при критической ишемии нижних конечностей.

Микробиологическое исследование показало, что в роли возбудителей инфекционного процесса выступали как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии. Положительные результаты бактериологического исследования были получены в 73,5% случаев. Наиболее часто возбудителем парапротезной инфекции являлся *Staphylococcus aureus* (41,1%), ассоциации микроорганизмов наблюдались в 32,4% случаев. В 9 (26,5%) случаях при бактериологическом исследовании посев роста не дал.

Диагностика осложнений, связанных с инфицированием синтетических протезов

Диагностика парапротезных осложнений базировалась на результатах клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Достоверные клинические проявления, такие как гнойные свищи,

парапротезные абсцессы, нагноение раны, пролежни мягких тканей протезом, были отмечены у 33 (97,1%) пациентов. Независимо от результатов бактериологического исследования для верификации диагноза использовались ультразвуковое исследование и компьютерная томография. Эндоскопические методы исследования (фиброгастродуоденоскопия и фиброколоноскопия) в двух наблюдениях косвенно подтверждали наличие аортокишечного свища с рецидивирующим кровотечением, при этом четко источник кровотечения выявлен не был. У 2 пациентов аортокишечные фистулы не проявлялись кишечным кровотечением. В одном случае после резекции инфицированной бранши и экстраанатомического шунтирования появилось кишечное отделяемое по дренажу, у другого пациента пролежни двенадцатиперстной кишки были обнаружены интраоперационно.

Ультразвуковое исследование позволило подтвердить диагноз инфицирования синтетического протеза у 18 (52,9%) пациентов. При исследовании у этих пациентов оценивалось кроме состояния путей притока и оттока наличие изменений со стороны околопротезных тканей, жидкостных скоплений вокруг протеза, а также наличие ложных аневризм проксимального и дистальных анастомозов. В 4 (11,8%) случаях при ультразвуковом исследовании не было выявлено изменений, характерных для инфицирования синтетического сосудистого протеза. Инфицирование протеза, связанное с нагноением послеоперационной раны или формированием пролежня мягких тканей над ним, не требовало дополнительных инструментальных методов исследования. Это наблюдалось у 6 (17,6%) пациентов, в этих случаях ультразвуковое исследование выполнялось для оценки состояния сосудистого русла. Семи пациентам была выполнена компьютерная томография и во всех случаях были выявлены характерные признаки инфицирования синтетических сосудистых протезов.

Ангиографическое исследование не являлось достаточно информативным методом при инфицировании синтетических протезов в случае отсутствия ложных аневризм анастомозов, но давало четкую визуализацию состояния сосудистого русла.

Морфологическое исследование донорских аллоартерий

При влажном хранении в течение 6 часов наблюдались следующие изменения в сосудистой стенке: эндотелий был сохранен на 25%, деструктивных изменений со стороны внутренней эластичной мембраны не наблюдалось, и она четко прослеживалась, на всем протяжении гладкие мышцы были сохранены, наружная эластичная мембрана также сохраняла нормальное строение, сохраненными были и vasa vasorum.

Через 24 часа хранения эндотелий полностью разрушался, внутренняя эластичная мембрана была сохранена, визуализировались признаки разрушения

наружной эластичной мембраны; в то же время мышечный слой был полностью сохранен, как и *vasa vasorum*.

Аналогичные изменения наблюдались при длительности хранения аллографтов свыше 48 и 72 часов: эндотелий полностью разрушался, внутренняя эластичная мембрана и мышечный слой были сохранены; была отмечена частичная деструкция наружной эластичной мембраны сосудистой стенки; участки с *vasa vasorum* сохранялись.

При криоконсервации аллографтов в сроки 1, 3 и 6 месяцев наблюдались схожие изменения исследуемых образцов, как и в сроки свыше 24 часов влажного хранения: отсутствие эндотелия, частичное разрушение наружной эластичной мембраны, при этом мышечные волокна и участки *vasa vasorum* были сохранены.

Статистическая обработка данных морфометрии подтвердила наличие значимых различий состояния стенки артериального аллографта в разные сроки влажного хранения: через 6 часов коэффициент содержания эластических волокон составил 0,115 (0,098;0,151) и был достоверно больше, чем через 29 часов – 0,035 (0,029;0,041) и 52 часа – 0,035(0,023;0,049) соответственно ($p < 0,05$ в обоих случаях). При этом значимых различий показателей между данными на 29 часов и 52 часа влажного хранения ($p = 0,96$) выявлено не было.

Результаты морфологического и морфометрического исследований позволяют сделать заключение о том, что при влажном хранении аллографта до 24 часов после эксплантации сохраняется целостность внутренней и наружной эластических мембран и мышечного слоя. Указанные структуры обеспечивают резистентность артерий эластического типа к изменениям артериального давления. Таким образом, срок хранения донорского аллографта до имплантации не должен превышать 24 часа. Этого времени достаточно для транспортировки нативного донорского аллографта и подготовки его к имплантации.

При имплантации нативного аллографта после формирования проксимального анастомоза и запуска кровотока с целью проверки герметичности как анастомоза, так и самого трансплантата, макроскопически четко визуализировалось заполнение *vasa vasorum*.

Результаты лечения пациентов с использованием синтетических протезов

У 7 (53,8%) пациентов после частичного или полного удаления синтетического протеза реваскуляризация осуществлялась посредством неанатомических шунтирующих оперативных вмешательств. Выбор варианта повторной операции определялся характером первичной операции, распространенностью патологического процесса, а также анатомическими условиями. Были использованы четыре вида неанатомических

реконструктивных вмешательств, а именно: подмышечно-бедренное бифуркационное шунтирование, подмышечно-бедренное одностороннее шунтирование, перекрестное бедренно-бедренное шунтирование и перекрёстное подмышечно-бедренное шунтирование.

В группе сравнения 30-дневная летальность составила 15,4%. Два пациента умерли на 19 и 29 сутки соответственно после оперативного лечения по поводу инфицирования протеза; причиной явилась нарастающая легочно-сердечная недостаточность. Пяти (38,5%) пациентам после резекции участка протеза или полного его удаления была выполнена ампутация, у 2 (15,4%) – выполнено экстраанатомическое шунтирование синтетическим протезом и ампутация на противоположной стороне. Такая тактика у этих пациентов была выбрана в связи с отсутствием условий для проведения экстраанатомического шунта и формирования анастомоза вне зоны инфицированных тканей.

Реинфицирование неанатомического шунта в 3 (23,1%) случаях развилось в течение первых 3-х месяцев после оперативного лечения. Одному пациенту (7,7%) проводилась хирургическая санация очага инфекции, что не привело к разрешению гнойно-воспалительного процесса. Лишь в двух (15,4%) наблюдениях удалось добиться элиминации инфекции и сохранения конечностей.

Результаты лечения пациентов с использованием донорских аллографтов

В основной группе в 17 (81,0%) случаях реваскуляризация после полного удаления инфицирования протеза осуществлялась путем имплантации аорто-бедренного комплекса либо линейного донорского аллографта в ортотопическую позицию.

Четырем (19,0%) пациентам было выполнено экстраанатомическое шунтирование сформированным донорским линейным аллографтом после резекции вовлеченной в патологический процесс бранши аорто-бедренного протеза или удаления инфицированного экстраанатомического шунта. Принятие решения о частичном удалении инфицированного протеза основывалось на данных инструментальных исследований, но окончательное решение принималось во время оперативного вмешательства. Критериями выбора варианта частичного удаления протеза являлись: локальное инфицирование в области дистального анастомоза, отсутствие клинических признаков изменения околопротезных тканей и признаков инфицирования синтетического протеза в месте его отсечения. Использование биологического материала (донорского аллографта влажного хранения) для восстановления кровоснабжения нижних конечностей допускало проведение и наложение анастомозов в зоне инфицированных тканей, что практически бесперспективно

при использовании синтетических материалов в связи с высоким риском реинфицирования.

В основной группе в раннем послеоперационном периоде умерло 5 (23,8%) пациентов. Причинами 30-дневной летальности явились: нарастающая сердечно-сосудистая, полиорганная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения и, в одном случае, кровотечение из области дистального анастомоза (4,8%). У двух (9,5%) пациентов в послеоперационном периоде развились осложнения, связанные с имплантированными донорскими аллографтами. В одном случае несостоятельность анастомоза повлекла за собой массивное кровотечение на 11 сутки после репротезирования подвздошно-бедренного сегмента, что и привело к летальному исходу. В другом случае развившееся кровотечение потребовало повторных оперативных вмешательств, этому пациенту не удалось сохранить конечность. В отдаленном периоде срок наблюдения составил 18,7 (от 1 до 60) месяцев. У одного пациента развилась несостоятельность дистального анастомоза с формированием ложной аневризмы на 43 сутки после операции, которая была обусловлена продолжающимся гнойно-воспалительным процессом. В сроки от 3 до 25 месяцев умерло 4 (19,0%) пациента: в одном случае развился тромбоз бранши аорто-бедренного комплекса через 25 месяцев после имплантации трансплантата, что потребовало ряд оперативных вмешательств, закончившихся ампутацией и летальным исходом в связи с нарастанием полиорганной недостаточности. У остальных пациентов летальность не была связана с имплантированным аллографтом. В отдаленном периоде не наблюдалось признаков деградации имплантированного аллографта, что подтверждается данными контрольных исследований (УЗИ, КТ).

Сохранение эластичных свойств имплантированных аллографтов оценивались с помощью ультразвукового исследования. Пациентам, которым было выполнено подмышечно-бедренное шунтирование, сформированным линейным донорским аллографтом, выполнялась проба с пережатием шунта под контролем ультразвукового исследования. Оценивался диаметр импланта на 30-40 см ниже места пережатия. Разница диаметров до и после пережатия составила 20%.

Пациентам, у которых была выполнена имплантация аллографтов в ортотопическую позицию, методом ультразвукового исследования оценивались диаметры одной из бранш в систолу и диастолу. Разница составила 18%.

Для сравнения аналогичным способом были исследованы собственные артерии пациента, не имеющего клинических проявлений атеросклеротического поражения магистральных артерий на уровне поверхностной бедренной артерии – разница составила 15%. Такой методический подход позволил

оценить эластичные свойства аллогraftа в разные сроки наблюдения после операции.

В течение 12 месяцев наблюдения (рисунок 1) различия между группами по кумулятивной доле пациентов с неблагоприятными исходами статистически значимы (Cox's F-Test, $F=4,312441$, $p=0,00064$).

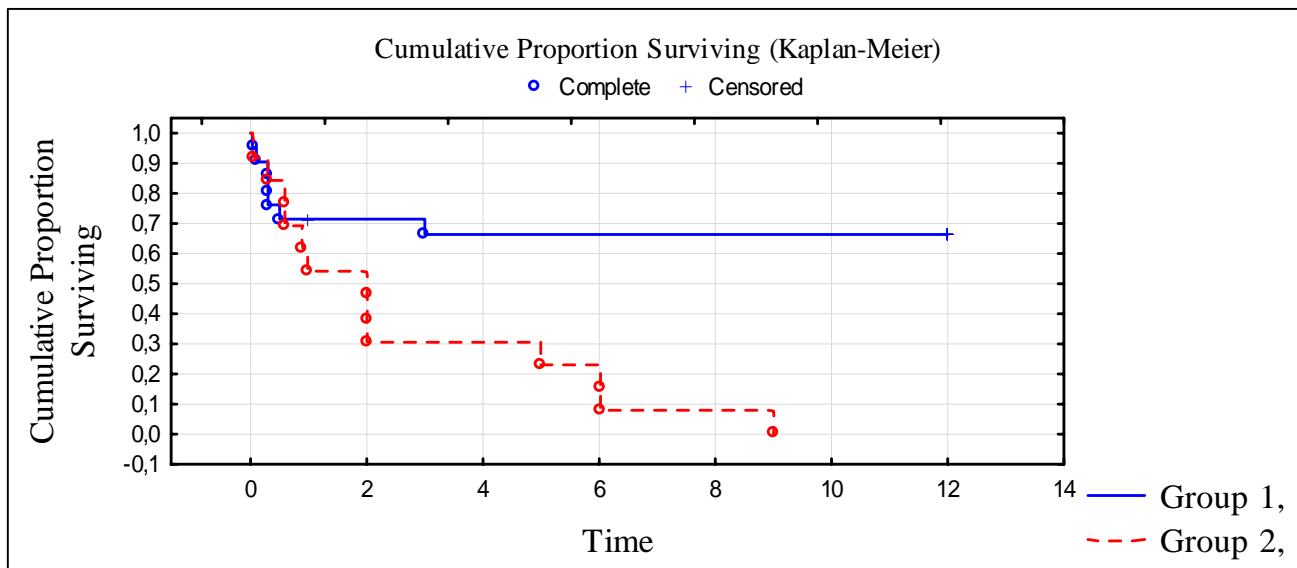


Рисунок 1. – Кумулятивная доля пациентов с неблагоприятными исходами в группах (группа 1 – основная, группа 2 – сравнения)

Неблагоприятным исходом считали не только летальные случаи, но и результаты лечения, которые закончились ампутацией или реинфицированием на протяжении всего периода наблюдения.

Через 3 месяца после повторной операции кумулятивная доля пациентов с благоприятными исходами составила в основной группе 66%, в группе сравнения – 31%, через 6 месяцев – 66% и 9% соответственно, через 9 месяцев – 66% и 0% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Ретроспективный анализ медицинских карт 306 пациентов, которым были выполнены реконструктивные оперативные вмешательства при патологии аорто-бедренного сегмента с применением синтетических протезов, показал, что парапротезная инфекция являлась редким осложнением и составила 4,6 (95% ДИ: 2,8-7,7) случаев на 100 оперированных. Поиск возможных факторов риска инфицирования дал следующие результаты: характер первичного вмешательства – экстренное либо плановое – при данной патологии не оказывал значимого влияния на частоту парапротезных осложнений

($\chi^2=0,5059$, $p=0,477$); не было установлено и статистически значимых различий по частоте развития инфицирования у пациентов в возрастных группах до 65 лет включительно и старше 65 лет ($\chi^2=0,5685$, $p>0,05$); группы пациентов с наличием и отсутствием осложнений не имели статистически значимых различий по длительности оперативного вмешательства ($U=1806,5$, $p=0,463$); доли пациентов с инфекционными осложнениями при разных вариантах первичного оперативного вмешательства (аорто-подвздошное, аорто-бедренное, подвздошно-бедренное протезирование, экстраанатомическое шунтирование) статистически не различались ($\chi^2=6,8748$, $df=3$, $p>0,05$) [1, 3, 4, 6, 7, 8].

2. Сравнительный анализ результатов лечения парапротезной инфекции позволил установить низкий уровень летальности (15,4%) при использовании неанатомических вариантов хирургического лечения с использованием синтетических протезов. В то же время отмечается высокая частота реинфицирования (30,8%), которая приводит к высоким ампутациям (38,5%). В одном случае хирургическая санация очага инфекции не дала требуемого результата. Использование донорских аллогенных артерий с целью восстановления кровообращения в нижних конечностях оказалось более эффективно: в 71,4% удалось купировать гнойно-воспалительный процесс в раннем послеоперационном периоде и избежать ампутации, при этом благоприятный результат наблюдался в 66% случаев в срок 12 и более месяцев. Различия между группами по кумулятивной доле пациентов с неблагоприятными исходами статистически значимы ($F=4,312441$, $p=0,00064$) [1, 2, 3, 4, 6, 9].

3. Статистическая обработка данных морфометрии подтвердила наличие значимых различий состояния стенки артериального аллогraftа в разные сроки влажного хранения: через 6 часов коэффициент содержания эластических волокон составил 0,115 (0,098;0,151) и был достоверно больше, чем через 29 часов – 0,035 (0,029;0,041) ($p<0,05$). Поэтапное гистологическое исследование образцов донорского аллогraftа показало, что при влажном хранении более 24 часов, а также в условиях криоконсервации отмечается прогрессирующая деструкция наружной эластичной мембраны, что приводит к снижению прочностных характеристик аллогraftа. Морфологическое и морфометрическое исследования нативного аллогraftа до имплантации показало сохранение внутренней и наружной эластичных мембран, мышечного слоя донорской артерии, сохранения эластических волокон, что явилось основанием для определения наиболее приемлемого срока (до 24 часов) ее хранения *in vitro* [1, 2, 5, 9].

4. Использование функциональной (компрессионной) пробы при дуплексном сканировании позволило подтвердить сохранение эластичности

стенок имплантированного аллографта: при мануальном пережатии сосудистого трансплантата выше места ультразвуковой визуализации разница диаметров аллоартерии достигала 20% [1, 2, 3, 4, 5].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При подозрении на инфицирование синтетического протеза в аорто-бедренной позиции для оценки распространенности патологического процесса и выбора варианта хирургического лечения необходимо использовать весь спектр лабораторно-инструментальных методов исследования, включая обязательное выполнение компьютерной томографии с контрастным усилением.

2. Аллогенный аорто-бедренный комплекс следует эксплантировать на 2-3 см выше бифуркации аорты и до нижней трети бедра, поскольку такая длина эксплантата является достаточной для репротезирования независимо от протяженности удаляемого синтетического протеза. Кроме того, она позволяет сформировать линейный шунт в подключично-бедренной или подмышечно-бедренной позициях. После забора донорские артерии помещаются в охлажденный раствор кустадиола с добавлением антибиотика широкого спектра действия, с последующим хранением при температуре 4°C не более 24 часов. При подготовке аллографта к имплантации следует тщательно прошивать и перевязывать ветви, отходящие от аорты, подвздошных и бедренных артерий, полипропиленовой нитью USP 5-0, USP 6-0 [10].

3. В процессе формирования проксимального анастомоза при имплантации донорского аорто-бедренного комплекса последний необходимо укреплять заранее заготовленной манжетой из донорской аорты, а дистальные анастомозы герметизировать гемостатической губкой и формировать их вне зоны инфицирования [10].

4. В случаях подтверждения нагноения одного из дистальных анастомозов протеза в аорто-бедренной позиции, с целью уменьшения тяжести повторной операции допустимо частичное удаление инфицированного участка протеза и восстановление кровотока посредством неанатомического шунтирования. В качестве материала для реконструктивного вмешательства необходимо использовать донорский артериальный аллографт.

5. Аллогенные артерии целесообразно использовать при инфицировании синтетического протеза и в других анатомических областях, а также в тех случаях, когда необходимо восстановление кровообращения в нижних конечностях после ранее произведенного аутовенозного бедренно-подколенного шунтирования с тромбозом шунта.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в журналах

1. Случай успешной реконструкции аорто-бедренного сегмента нативным аортальным аллографтом при инфицировании синтетического протеза с формированием аорто-дуоденальной фистулы / А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович, Г. С. Кикоин, Д. В. Турлюк // Экстренная медицина. – 2016. – № 2 (5). – С. 302–308.

2. Романович, А. В. Случай успешной повторной реконструкции бедренно-подколенного сегмента нативным артериальным аллографтом при критической ишемии / А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович // Хирургия. Восточная Европа. – 2016. – № 3 (5) – С. 439–444.

3. Романович, А. В. Парапротезная инфекция в сосудистой хирургии: современное состояние проблемы / А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович // Новости хирургии. – 2017. – № 3 (25) – С. 292–300.

4. Парапротезная инфекция: выбор метода повторной артериальной реконструкции / А. В. Романович, Д. В. Турлюк, А. Г. Пищуленок, Г. С. Кикоин, И. М. Ладутько, В. Я. Хрыщанович // Военная медицина. – 2017. – № 3 – С. 58–63.

Материалы конференций

5. Трансплантация живых донорских аллографтов пациентам с инфекцией синтетических сосудистых протезов в различных анатомо-функциональных сосудистых бассейнах / Д. В. Турлюк, А. В. Романович, А. Д. Авдиевич, М. В. Шкода, Г. С. Кикоин, И. Г. Бондарев, О. И. Забело // Хирургия. Восточная Европа – 2012 – № 3. – С. 185–186.

6. Романович, А. В. Лечение инфекционных парапротезных осложнений после реконструктивных вмешательств при патологии аорто-бедренного сегмента путем трансплантации нативного донорского аллографта / А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович, Д. В. Турлюк // Вестник трансплантологии и искусственных органов – 2016 – № 18. – С. 235–235.

7. Лечение инфекционных парапротезных осложнений после аорто-бедренных реконструкций с использованием нативного донорского аллографта / А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович, В. В. Колесник, Д. В. Турлюк // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы XXVII пленума хирургов Респ. Беларусь и Респ. науч.-практ. конф. (Молодечно, 3-4 нояб. 2016 г.) / редкол. Г. Г. Кондратенко [и др.]; под ред. д-ра мед, наук, проф. Г. Г. Кондратенко. – Минск: Акад. упр. при Президенте Респ. Беларусь, 2016. – С. 427–428.

8. Хрыщанович, В. Я. Анализ результатов лечения пациентов с инфекционными парапротезными осложнениями при патологии аорто-

бедренного сегмента / В. Я. Хрыщанович, А. В. Романович, В. В. Колесник // Актуальные вопросы неотложной хирургии: материалы XXVII пленума хирургов Респ. Беларусь и Респ. науч.-практ. конф. (Молодечно, 3-4 нояб. 2016 г.) / редкол. Г. Г. Кондратенко [и др.]; под ред. д-ра мед. наук, проф. Г. Г. Кондратенко. – Минск: Акад. упр. при Президенте Респ. Беларусь, 2016. – С. 506–508.

9. Результаты экстраанатомических и анатомических (in situ) реконструктивных вмешательств при инфицировании синтетических протезов / А. В. Романович, Д. В. Турлюк, Г. С. Кикоин, А. Г. Пищуленок, И. М. Ладутько, В. Я. Хрыщанович // Современные технологии в хирургической практике: сб. материалов Респ. науч.-практ. конф., Гродно, 28 апр. 2017 г. / под ред. В. А. Снежицкого [и др.]. – Гродно, 2017. – С. 170-173.

Патенты

10. Способ реконструкции протезированного аорто-бедренного сегмента при его инфицировании: пат. 21581 Респ. Беларусь, А61В 17/11 / Д. В. Турлюк, А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович; заявители: Д. В. Турлюк, А. В. Романович, В. Я. Хрыщанович – № а 20150611; заявл. 08.12.15; опубл. 28.02.2018 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2018. – № 1 (120). – С. 96–97.

РЭЗІЮМЭ**Рамановіч Аляксандр Валер'евіч****Хірургічнае лячэнне пацыентаў з інфіцыраванымі сінтэтычнымі пратэзамі ў аорта-сцегнавай пазіцыі з выкарыстаннем судзінных алаграфтаў**

Ключавыя словы: парапратэзная інфекцыя, артэрыяльны алаграфт, вынікі лячэння.

Мэта даследавання: палепшыць вынікі лячэння пацыентаў з інфекцыйнымі парапратэзнымі ўскладненнямі пасля рэканструктыўнай аперацыі пры паталогіі аорта-сцегнавога сегмента.

Метады даследавання: клінічны, лабараторны, ультрагукавы (Medison Accuvix V 10 і Mindray M-7), мультыспіральнай камп'ютарнай тамаграфіі (TOSHIBA «Aquilion PRIME» TSX-303A), гісталагічны, марфаметрычны, статыстычны.

Атрыманя вынікі і іх навізна. Упершыню прапанаваны спосаб рэканструкцыі пратэзаванага аорта-сцегнавога сегмента пры яго інфіцыраванні з выкарыстаннем натыўнага донарскага аорта-сцегнавога комплексу; абгрунтаваны аптымальны тэрмін вільготнага захоўвання донарскага артэрыяльнага алаграфта ад моманту яго забору да імплантацыі; выканана неанатамічнае шунтаванне з выкарыстаннем донарскіх алаартэрыў у выпадках частковага выдалення інфіцыраванага пратэза; распрацаваны крытэрыі аб'ектыўнай ацэнкі функцыянальных уласцівасцяў імплантуемага артэрыяльнага алаграфта ў аддаленыя тэрміны пасля імплантацыі.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: прымяненне ў спецыялізаваных хірургічных аддзяленнях устаноў аховы здароўя, а таксама ў навучальным працэсе вышэйшых медыцынскіх навучальных устаноў.

Галіна прымянення: судзінная і гнойна-септычная хірургія.

РЕЗЮМЕ**Романович Александр Валерьевич****Хирургическое лечение пациентов с инфицированными синтетическими протезами в аорто-бедренной позиции с использованием сосудистых аллографтов**

Ключевые слова: парапротезная инфекция, артериальный аллографт, результаты лечения.

Цель работы: улучшить результаты лечения пациентов с инфекционными парапротезными осложнениями после реконструктивных операций при патологии аорто-бедренного сегмента.

Методы исследования: клинический, лабораторный, ультразвуковой (Medison Accuvix V 10 и Mindray M-7), мультиспиральной компьютерной томографии (TOSHIBA «Aquilion PRIME» TSX-303A), гистологический, морфометрический, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Впервые предложен способ реконструкции протезированного аорто-бедренного сегмента при его инфицировании с использованием нативного донорского аорто-бедренного комплекса; обоснован оптимальный срок влажного хранения донорского артериального аллографта от момента его забора до имплантации; выполнено неанатомическое шунтирование с использованием донорских аллоартерий в случаях частичного удаления инфицированного протеза; разработан критерий оценки функциональных свойств имплантируемого артериального аллографта в отдаленные сроки после имплантации.

Рекомендации по использованию: применение в специализированных хирургических отделениях учреждений здравоохранения, а также в учебном процессе высших медицинских учебных заведений.

Область применения: сосудистая и гнойно-септическая хирургия.

SUMMARY

Alexander Romanovich

Surgical treatment of patients with infected synthetic prostheses in the aorto-femoral position using vascular allografts

Keywords: paraprosthetic infection, arterial allograft, results of treatment.

Aim of the study: to improve the results of treatment of patients with infectious paraprosthetic complications after reconstructive surgeries in the pathology of the aorto-femoral segment.

Methods: clinical, laboratory, ultrasound (Medison Accuvix V 10 and Mindray M-7), multispiral computed tomography (TOSHIBA «Aquilion PRIME» TSX-303A), histological, morphometric, statistical.

Obtained results and their novelty. For the first time has been proposed method for the reconstruction of the prosthetic aorto-femoral segment when it is infected using a native donor aorto-femoral complex; founded the optimal wet period during storage of the donor arterial allograft from the moment of its collection to implantation is substantiated; non-anatomic shunting was performed using donor alloartery in cases of the partial removal of an infected prosthesis; a criteria has been created for objectively evaluating the functional properties of an implantable arterial allograft at a later date after implantation.

Recommendations for use: use in specialized surgical departments of health facilities, as well as in the educational process of higher medical schools.

Application area: vascular and purulent-septic surgery.

Подписано в печать 31.10.19. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Херох office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,23. Тираж 60 экз. Заказ 652.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.