

*На правах рукописи*

**ХАЧАТРЯН ЗАРА РУБЕНОВНА**

**ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО ОБЪЕМА РЕКОНСТРУКЦИИ ДУГИ  
АОРТЫ У БОЛЬНЫХ С РАССЛОЕНИЕМ АОРТЫ I ТИПА ПО  
ДЕБАКЕУ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени**

**кандидата медицинских наук**

Москва – 2018

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

Научный руководитель: **Чарчян Эдуард Рафаэлович:**

- доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН.

Официальные оппоненты:

**Козлов Борис Николаевич** - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Научно-Исследовательский Институт Кардиологии» (г. Томск), отделение сердечно-сосудистой хирургии, заведующий отделением.

**Россейкин Евгений Владимирович** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Пенза), кардиохирургическое отделение №2, заведующий отделением.

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита состоится \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета (Д 001.027.01) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абrikосовский 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, Абrikосовский переулок, д.2 и на сайте [www.med.ru](http://www.med.ru).

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н.

В.В. Никола

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Расслоение аорты является одной из наиболее опасных патологий в современной сердечно-сосудистой хирургии. По данным проекта Global Burden Disease, мировая летальность при аневризме или расслоении аорты достигает 2,78 случаев на 100.000 населения в год (в 1990г она составляла 2,49 случаев на 100.000 населения) (Sampson U.K., 2014). Согласно различным исследованиям заболеваемость расслоением аорты составляет 2-3,5 случаев на 100.000 населения в год (Anagnostopoulos C.E., 1975; Giujusa T., 1994; Kurland L.T., 1970; Meszaros I., 2000; Fuster V., 1994; Clouse W.D., 2004; Hiratzka L.F., 2010).

Естественное течение расслоения аорты I типа по DeBakey связано с крайне высокой летальностью. В 40% случаев смерть наступает непосредственно в момент манифестации расслоения, далее при поражении проксимальных отделов аорты летальность нарастает со скоростью 1% в час и к концу первой недели достигает 80-94%. Из перенесших острый период пациентов с расслоением всей аорты, 5-летняя выживаемость без хирургического лечения составляет 10-15% (Anagnostopoulos C.E., 1972; Green G.R., 2003).

Несмотря на значительный прогресс операционной техники, анестезиологического и перфузионного обеспечения, успешное первичное вмешательство на проксимальных отделах аорты не исключает дополнительных операций и риска осложнений и летальности в отдаленном периоде ввиду наличия расслоения на всем протяжении аорты. По данным различных авторов повторное вмешательство требуется 20-30% больных с расслоением всей аорты (в течение  $4,7 \pm 2,8$  лет после первой операции) (Gariboldi V., 2007). В настоящее время прогнозирование вероятности развития тромбоза ложного канала в зависимости от гемодинамических параметров аорты и выполненной реконструкции является ключевым вопросом при выборе тактики лечения, однако в литературе отсутствуют

четкие критерии отбора больных для того или иного варианта вмешательства с учетом ближайших и отдаленных результатов лечения.

Вне зависимости от выбора того или иного метода лечения расслоения аорты I типа по DeBakey, проблема оценки отдаленных результатов лечения данной группы пациентов чрезвычайно актуальна. Необходимо тщательное изучение состояния истинного и ложного каналов аорты и анатомо-патофизиологических особенностей ее пораженных участков на до- и послеоперационном этапах лечения, что позволит определить критерии выбора метода лечения пациентов (гибридного или хирургического), разработать протокол гибридного лечения и снизить необходимость многоэтапного хирургического лечения и, как следствие, периоперационную летальность и частоту осложнений.

#### **Цель исследования:**

Разработать принципы эффективного хирургического и гибридного лечения больных с расслоением I типа DeBakey, позволяющие улучшить отдаленные результаты лечения и уменьшить частоту повторных и этапных хирургических вмешательств на аорте.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить влияние анатомо-морфологических параметров каналов расслоенной аорты (с определением уровня и размера всех фенестраций до и после выполнения реконструкции) на выбор метода хирургического лечения пациентов с расслоением всей аорты.
2. Провести сравнительный анализ ближайших результатов различных объемов реконструкций дуги аорты.
3. Проведя топографо-анатомическое и патофизиологическое обоснование, рассчитать вероятность тромбоза ложного канала аорты в зависимости от типа выбранной хирургической или гибридной реконструкции.
4. Изучить факторы, влияющие на проходимость ложного канала аорты в нисходящем грудном и брюшном отделах и на отрицательное ремоделирование аорты дистальнее первичной реконструкции.

5. На основании полученных результатов разработать протокол эффективного (хирургического или гибридного) лечения больных с расслоением всей аорты.

### **Научная новизна**

В настоящее время не существует единого алгоритма отбора больных, который позволил бы с высокой долей вероятности прогнозировать достижение максимального эффекта вмешательства без необходимости проведения повторных операций на дистальных сегментах аорты у пациентов с расслоением I типа по DeBakey. Впервые в России проведен сравнительный анализ ранних и среднеотдаленных результатов гибридных и открытых (как проксимальных, так и радикальных) реконструкций на грудной аорте при ее расслоении I типа по DeBakey с подробным планиметрическим и волюметрическим анализом данных компьютерной томографии аорты в динамике.

### **Практическая ценность работы**

На основании оценки результатов хирургического лечения 78 пациентов с расслоением I типа по DeBakey доказана целесообразность выполнения именно радикальных вмешательств по типу Elephant Trunk («Хобот слона») и Frozen Elephant Trunk («Замороженный хобот слона») при расслоении всей аорты, рассмотрены преимущества и недостатки применения различных вариантов радикальных вмешательств.

Разработаны четкие критерии для проведения как одномоментного (открытого или гибридного), так и этапного хирургического лечения данной категории больных в зависимости от стадии расслоения, размеров и локализации дистальных фенестраций, а также периоперационных рисков.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Выбор оптимального варианта хирургического лечения расслоения аорты I типа по DeBakey зависит от стадии расслоения, наличия признаков мальперфузии, размеров и локализации фенестраций в дуге и нисходящей грудной аорте, а также сопутствующей патологии.

2. Радикальные вмешательства Elephant Trunk и Frozen Elephant Trunk при расслоении всей аорты не ассоциированы с более высокими периоперационными рисками по сравнению с проксимальными реконструкциями, даже в острую стадию расслоения.
3. Радикальные операции по методике Elephant Trunk и Frozen Elephant Trunk ассоциированы с достоверно более высокой вероятностью развития тромбоза ложного канала в нисходящей грудной аорте и меньшим риском отрицательного ремоделирования аорты в среднеотдаленном послеоперационном периоде по сравнению с проксимальными реконструкциями.
4. При корректном отборе хирургическое лечение пациентов с расслоением всей аорты методом Elephant Trunk с пуском кровотока в истинный канал позволяет достичь сопоставимых с гибридными вмешательствами результатов.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования и представленный протокол выбора тактики лечения расслоения всей аорты внедрены в практику отделения хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ «РЦНХ им. акад. Б.В. Петровского».

#### **Апробация диссертации**

Диссертационная работа апробирована 21 декабря 2017 года на объединенной научной конференции кардиохирургических отделений ФГБНУ «РЦНХ им. акад. Б.В. Петровского».

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточной репрезентативностью клинического материала: выполнен анализ хирургического лечения 78 пациентов с расслоением всей аорты с 2009 по 2017 годы. Полученные в диссертационной работе положения и выводы основаны на результатах современного статистического анализа.

Материалы диссертации доложены на XXI и XXII Ежегодных Сессиях Научного Центра Сердечно-Сосудистой Хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, 2015 г. и 2016 г.), на XX Аортальном Симпозиуме Хьюстона (The Houston

Aortic Symposium. Frontiers in Cardiovascular Diseases. The Tenth in the Series, 2017г.) и на Национальном Хирургическом Конгрессе совместно с XX Юбилейным Съездом Общества Эндоскопических Хирургов России (2017г.).

### **Публикации**

По материалам исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 7 научных статей (среди которых 5 - в журналах, рекомендованных ВАК РФ).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 181 странице машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает в себя 257 источников (22 отечественных и 235 зарубежных). Работа содержит 13 таблиц и иллюстрирована 49 рисунками.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Клиническая характеристика пациентов и методы исследования**

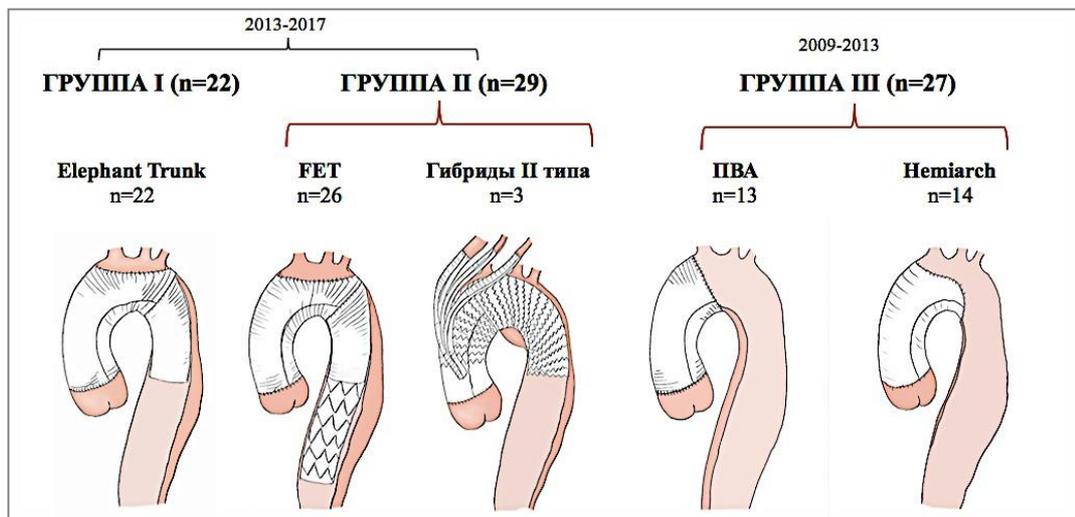
Исследование проводилось на базе ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в отделении хирургии аорты и ее ветвей. В исследование вошли 78 пациентов, прооперированных по поводу расслоения аорты I типа по DeBakey. Критерием включения было истинное расслоение аорты I типа по DeBakey – то есть до бифуркации аорты. К критериям исключения, помимо неполного расслоения аорты I типа, было отнесено выполнение операции Elephant Trunk с гемодинамической коррекцией II типа (то есть с резекцией интимы в дистальном анастомозе и пуском кровотока в оба канала), так как данный вариант реконструкции не предполагает достижения тромбоза ложного канала после реконструкции и подразумевает выполнение второго этапа лечения - протезирования торакоабдоминального отдела аорты либо установки стент-графта в максимально ранние сроки. Был выполнен когортный ретроспективный анализ трех групп. В зависимости от выполненного вмешательства пациенты были разделены на три группы (Рис.1):

В I группу вошли пациенты (n=22), оперированные в 2013-2017гг., им

была выполнена реконструкция на восходящем отделе аорты в сочетании с протезированием дуги аорты по модифицированной методике Borst (операции Elephant Trunk, ET) с пуском кровотока в истинный канал.

Во II группу (n=29) были включены пациенты (также оперированные с 2013 по 2017гг.), которым было выполнено гибридное лечение: реконструкция восходящего отдела в сочетании с операцией Frozen Elephant Trunk (FET), а также операции в сочетании с тотальным дебринингом брахиоцефальных ветвей в протез восходящей аорты и последующим стентированием грудной аорты (гибридные операции II типа).

В III группу (n=27) вошли пациенты, у которых хирургическое лечение ограничилось протезированием восходящего отдела (ПВА) или протезированием полудуги (hemiarch) аорты (2009-2013гг.).



**Рисунок 1. Схемы выполненных вмешательств в исследованных группах.**

Группы были сопоставимы практически по всем предоперационным данным, средний возраст составил  $51,9 \pm 10,1$  года. Статистически значимая разница между группами определялась лишь в частоте дисплазии соединительной ткани (в группе II она встречались достоверно реже,  $p=0,028$ ) (Таб. 1).

**Таблица 1.**

**Характеристика пациентов, вошедших в исследование.**

Параметр n (%)	I группа (n=22)	II группа (n=29)	III группа (n=27)	ВСЕГО (n=78)	Значение p
Возраст (M ± σ, годы)	51,4 ± 9,3	53,8 ± 9,8	50,3 ± 10,9	51,9 ± 10,1	0,426
Мужской пол	14 (63,6)	23 (79,3)	21 (77,8)	58 (74,4)	0,394

Дисплазия соединительной ткани	10 (45,4)	4 (13,8)	12 (44,4)	26 (33,3)	<b>0,028*</b>
Артериальная гипертензия	20 (90,9)	26 (89,7)	23 (85,2)	69 (88,5)	0,797
Ишемическая болезнь сердца	3 (13,6)	4 (13,8)	3 (11,1)	10 (12,8)	0,936
Сахарный диабет	1 (4,5)	4 (13,8)	0	5 (6,4)	0,100
Хроническая болезнь почек	5 (22,7)	3 (10,3)	1 (3,7)	9 (11,5)	0,069
Хроническая обструктивная болезнь легких	2 (9,1)	4 (13,8)	2 (7,4)	8 (10,3)	0,728
ОНМК или ТИА в анамнезе	2 (9,1)	1 (3,4)	3 (11,1)	6 (7,7)	0,513
Операции на сердце/аорте в анамнезе	2 (9,1)	3 (10,3)	1 (3,7)	6 (7,7)	0,613
Острая стадия расслоения (по Wheat)	5 (22,7)	6 (20,7)	4 (14,8)	15 (19,2)	0,759
Подострая стадия расслоения	5 (22,7)	10 (34,5)	8 (29,6)	23 (29,5)	0,660
Хроническая стадия расслоения	12 (54,5)	13 (44,8)	15 (55,6)	40 (51,3)	0,679
Мальперфузия висцеральных органов	1 (4,5)	2 (6,9)	1 (3,7)	3 (3,8)	0,107
Мальперфузия головного мозга	2 (9,1)	2 (6,9)	0	4 (5,1)	0,308
Мальперфузия нижних конечностей	0	4 (13,8)	1 (3,7)	5 (6,4)	0,855
Множественная мальперфузия	0	2 (6,9)	1 (3,7)	3 (3,8)	0,447

Данные представлены в виде n (%). Значения p - между тремя группами. При тесте Хи-квадрат с последующей оценкой различий выявлена статистически значимая разница по признаку дисплазии соединительной ткани,  $p=0,0078$  (учтена коррекция по Бонферрони: стат. значимость при  $p<0,0083$ ) между группами I и II и группами II и III.

Все вмешательства выполнялись в условиях искусственного кровообращения, операции ET и FET выполнялись при умеренной гипотермии (около 26 °C), а также формировании части реконструкции на циркуляторном аресте с бигемисферальной перфузией головного мозга. В группе проксимальных реконструкций 17 пациентам из 27 произведено протезирование восходящей аорты или операция Nemiarçh с кратковременным циркуляторным арестом с моно- (8 больных) или бигемисферальной перфузией (9 больных) при температурном режиме, варьирующем от 20 до 28°C. В остальных случаях протезирование восходящей аорты осуществлялось на пережатой зажимом аорте при температуре 26 – 32°C. По выполненным на корне и аортальном клапане и сочетанным вмешательствам все три группы достоверно не различались, всего супракоронарное протезирование восходящей аорты было выполнено в 56% случаев (из них у 34,5% - в сочетании с пластикой корня или аортального клапана), операция Bentall-DeBono – у 30% больных, отдельное протезирование клапана и

восходящей аорты – у 2,6% пациентов. Из сопутствующих вмешательств у 11,5% больных было произведено коронарное шунтирование, у 3,9% - вмешательство на митральном или трикуспидальном клапанах. Характеристика выполненных вмешательств представлена в Таблице 2.

Таблица 2.

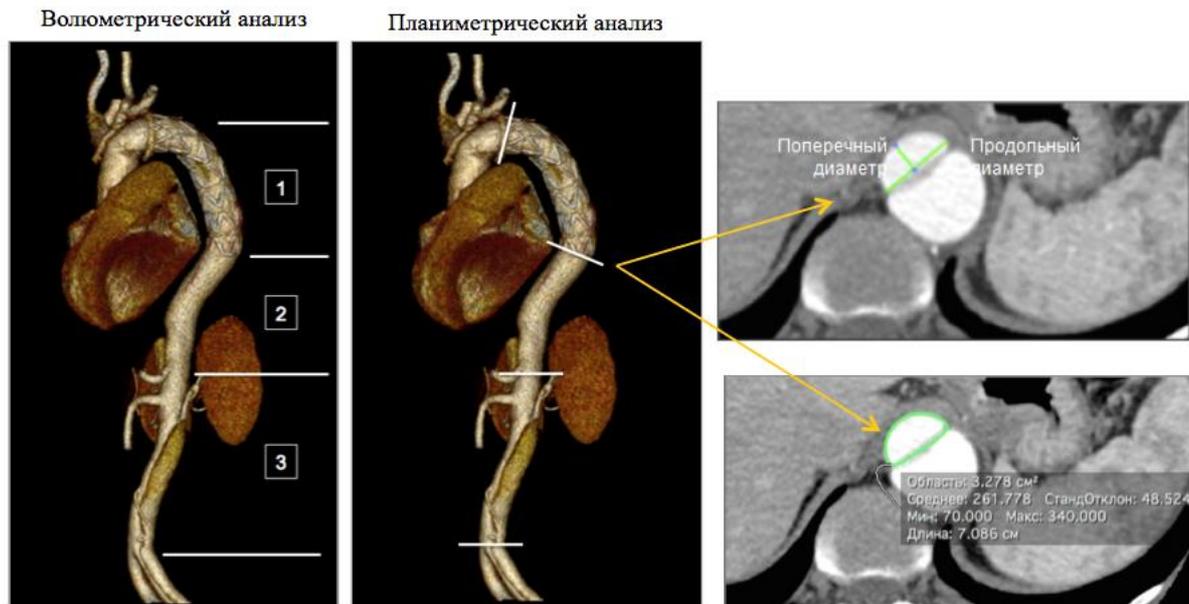
**Характер реконструкций корня аорты и сочетанных вмешательств**

Параметр	I группа (n=22)	II группа (n=29)	III группа (n=27)	ВСЕГО (n=78)	Значение p
<b>Объем реконструкции на проксимальном отделе аорты:</b>					
Супракоронарное ПВА	3 (13,6)	9 (31,0)	5 (18,5)	17 (21,8)	0,289
Супракоронарное ПВА с пластикой корня аорты/АОК	3 (13,6) / 5 (22,7)	7 (24,1) / 1 (3,4)	3 (11,1) / 8 (29,6)	13 (16,6) / 14 (17,9)	0,385
Операция Bentall-DeBono	9 (40,9)	8 (27,6)	7 (25,9)	24 (30,8)	0,473
ПВА + ПАК	0	2 (6,9)	0	2 (2,6)	0,177
Операция David	2 (9,1)	2 (6,9)	4 (14,8)	8 (10,3)	0,607
<b>Реконструкция аорты выполнена в сочетании с:</b>					
АКШ/МКШ	2 (9,1)	4 (13,8)	3 (11,1)	9 (11,5)	0,870
Пластика МК	2 (9,1)	0	0	2 (2,6)	0,982
Протезирование ТК	0	1 (3,4)	0	1 (1,3)	0,425

Данные представлены в виде n (%). Значения p - между тремя группами.

В исследовании был проведен анализ интраоперационных показателей, ранних послеоперационных результатов, а также среднеотдаленной выживаемости и частоты аорто-ассоциированных осложнений. Помимо этого, проведена оценка состояния аорты на до и послеоперационном периоде со сравнением ее ремоделирования в исследуемых группах, а также анализ факторов, ассоциированных с отсутствием тотального тромбоза ложного канала. Сбор МСКТ до операции и на момент выписки производился про- и ретроспективно с использованием базы данных РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, послеоперационные МСКТ пациенты выполняли по месту жительства и высылали на контактный электронный адрес отделения хирургии аорты и ее ветвей или выполняли непосредственно в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Прооперированные пациенты выписывались с рекомендациями о выполнении данного исследования через 3 (при остром расслоении), 6 и 12 месяцев и далее ежегодно. С использованием программы

OsiriX, version 5.5.2. (Pixmco Sàrl, Bernex, Switzerland) производился динамический планиметрический и волюметрический анализ компьютерных томограмм до операции и послеоперационном периоде. На предоперационных МСКТ оценивались все фенестрации, их локализация и размеры, распространение расслоения на брахиоцефальные ветви, висцеральные органы и нижние конечности. На послеоперационных исследованиях оценивалась хирургическая реконструкция, проходимость брахиоцефальных и висцеральных ветвей, состояние ложного канала (тотальный тромбоз, частичный тромбоз, проходимый ложный канал) на различных уровнях. В соответствии с ранее описанными в литературе стандартами (Dohle D-S, 2016; Shrestha M., 2016) для удобства анализа аорта была разделена на следующие сегменты: от дистального анастомоза до уровня левого предсердия (что в группе гибридных вмешательств соответствовало уровню дистального края стент-графта) – сегмент 1, от уровня левого предсердия до чревного ствола – сегмент 2, от уровня диафрагмы до бифуркации аорты – сегмент 3 (Рис.2).



**Рисунок 2.** Схемы аорты (3D-реконструкции) при выполнении анализа МСКТ. Слева - волюметрический анализ (представлены анализируемые сегменты), справа - планиметрический анализ (указаны уровни измерений, а также пример измерения среднего диаметра, длины окружности и площади истинного канала на аксиальном срезе).

Статистический анализ данных проводился при помощи программы SPSS 17.0 (SPSS, Inc, Chicago, USA). При нормальном распределении использовался

парный t-тест Student (для сравнения двух групп) и однофакторный дисперсионный анализ ANOVA (для трех групп). В случае ненормального распределения непрерывных данных при сравнении двух групп использовались тесты Wilcoxon (для зависимых) и Mann-Whitney (для независимых выборок), при сравнении трех групп применялся критерий Kruskal-Wallis. Категориальные переменные сравнивались при помощи точного теста Fisher или теста  $\chi^2$  с последующей коррекцией при необходимости. При оценке выживаемости, свободы от повторных и дополнительных операций на аорте, отрицательного ремоделирования, а также анализе скорости тромбирования ложного канала использовался метод Kaplan-Meier. Все тесты выполнялись двухвыборочно, статистические различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Факторный анализ выполнен методом бинарной логистической регрессии с использованием метода выбора значимых факторов по прямому методу Wald (порог  $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе интраоперационных показателей была выявлена достоверно меньшая длительность ИК, ИМ и ЦА в группе III по сравнению с радикальными вмешательствами ( $p < 0,001$ ). По показателям интраоперационной кровопотери статистически значимая разница получена в пользу операций ET и FET ( $p = 0,013$ ) (Таблица 3).

Достоверной разницы по частоте послеоперационных осложнений и госпитальной летальности между группами не выявлено. Следует отметить тенденцию к статистической значимости между группой III и радикальными вмешательствами по частоте полиорганной недостаточности (29,6% против

Таблица 3.

Интраоперационные характеристики в исследуемых группах

Параметр ( $M \pm \sigma$ )	I группа (n=22)	II группа (n=29)	III группа (n=27)	Значение p
ИК (мин)	175,7 $\pm$ 41,5	175,2 $\pm$ 34,3	139,0 $\pm$ 39,6*	< 0,001
ИМ (мин)	118,6 $\pm$ 38,7	109,4 $\pm$ 34,8	85,7 $\pm$ 28,0*	0,003

ЦА (мин)	41 ± 10	46 ± 14	28 ± 17 <sup>#*</sup>	< 0,001
БиПГМ (n, %)	19 (86,4)	28 (96,5)	9 (33,3)	0,137
МоноПГМ (n, %)	3 (13,6)	1 (3,4)	8 (29,6)	0,079
Температурный режим (t °С)	26,0 ± 1,0 (24-28)	26,0 ± 0,7 (24-28)	27,6 ± 3,8 (20-32)	0,151
Кровопотеря (мл)	1488,5 ± 740,0	1396,5 ± 627,6	1972,1 ± 978*	0,013

Данные представлены в виде (M ± σ). Значения p - между тремя группами. # - представлена лишь та часть пациентов группы III, которым проксимальные реконструкции выполнялись с ЦА. \* - достоверная разница в указанной группе.

4,5% и 10,3% в III, I и II группах соответственно), однако с учетом коррекции Bonferroni значимый порог альфа (p<0,008) не был достигнут (p=0,011) (Таблица 4). Полученные результаты следует в первую очередь расценивать как доказательство того, что радикальные вмешательства не ассоциированы с более высокими рисками осложнений и летальности в раннем послеоперационном периоде, даже при остром расслоении аорты.

Таблица 4.

## Ранние послеоперационные результаты лечения в исследуемых группах

Параметр (n, %)	I группа (n=22)	II группа (n=29)	III группа (n=27)	Значение p
Полиорганная недостаточность <sup>a</sup>	1 (4,5)	3 (10,3)	8 (29,6)	0,046 <sup>a</sup>
Инсульт	1 (4,5)	1 (3,4)	2 (7,4)	0,831
Эпизод неэффективного кровообращения	1 (4,5)	1 (3,4)	1 (3,7)	1,000
Субдуральная гематома	0 (0)	1 (3,4)	0 (0)	1,000
Параплегия	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000
Рестернотомия (кровотечение)	2 (9,1)	3 (10,3)	6 (22,2)	0,396
Почечная недостаточность (гемодиализ)	2 (9,1)	2 (6,9)	5 (19,2)	0,364
Интраоперационный инфаркт миокарда	1 (4,5)	0 (0)	1 (3,7)	0,527
Искусственная вентиляция легких >3 суток	7 (31,8)	6 (20,7)	7 (25,6)	0,684
Трахеостома	5 (22,7)	3 (10,3)	3 (11,1)	0,465
Энцефалопатия как ведущий симптом	0 (0)	1 (3,4)	2 (7,4)	0,629
Раневые осложнения	3 (13,6)	3 (10,3)	4 (14,8)	0,915
Продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (дни, Me; мин-макс)	2 (1-33)	2 (1-25)	3 (1-31)	0,211
Длительность госпитализации (дни, Me; мин-макс)	11 (1-87)	11 (1-34)	14 (1-74)	0,271

<b>Госпитальная летальность</b>	1 (4,5)	3 (10,3)	4 (14,8)	0,515
Полиорганная недостаточность	1	1	3	-
Менингит и сепсис	-	1	-	-
Инсульт	-	1	-	-
Кровотечение в брюшную полость после холецистостомии	-	-	1	-

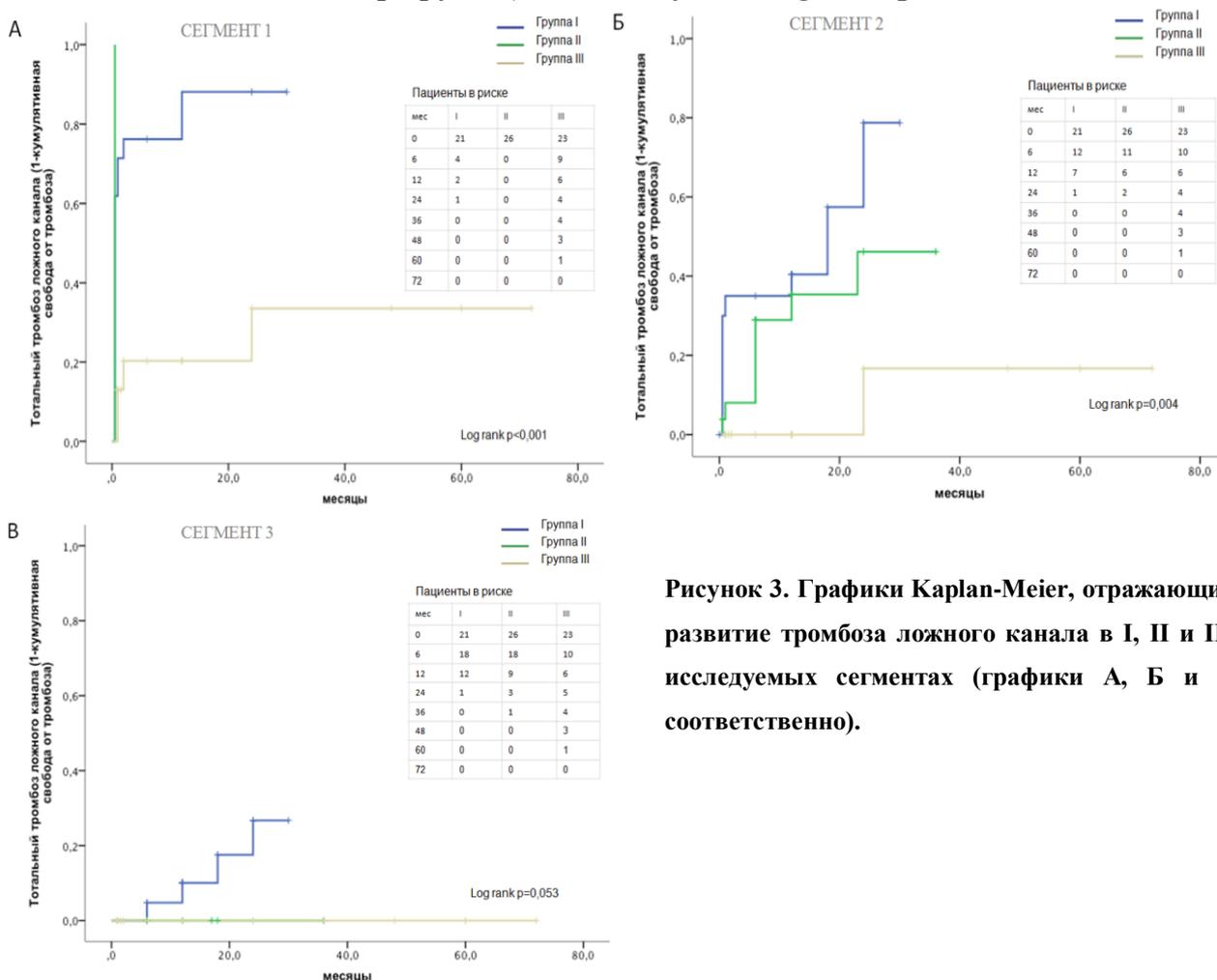
Данные представлены в виде n (%). Значения p - между тремя группами. a – после коррекции Bonferroni порог  $p < 0,008$  не был достигнут ( $p = 0,011$ ).

В среднеотдаленном периоде были прослежены все выписанные пациенты в группе I, 95% пациентов в группе II (судьба одного пациента неизвестна) и 70% в группе III (судьба 7 больных неизвестна). Средний период наблюдения составил  $32 \pm 21$  месяцев. Общая свобода от аорто-ассоциированной смерти у выписанных пациентов составила 98% и 94% через 1 и 3 года. Свобода от аорто-ассоциированной смерти в I, II и III группах составила 100%, 100% и 94% через 1 год и 94%, 100%, и 88% через 3 года. При сравнении между тремя группами достоверной разницы по общей выживаемости и свободе от аорто-ассоциированной смерти не выявлено ( $p = 0,155$  и  $p = 0,341$  соответственно).

Также был проведен сравнительный анализ свободы от дополнительных вмешательств на аорте дистальнее реконструкции – достоверной разницы между группами не выявлено. Тем не менее следует отметить, что в большинстве случаев дополнительные вмешательства в группах I и II несли «плановый» характер. То есть при локализации и размерах фенестраций в НГА, допускающих как развитие тотального тромбоза ложного канала на данном уровне, так и отсутствие подобного эффекта, вместо того, чтобы сразу же выполнять операцию FET с известными (около 5% по данным литературы) рисками параплегии, отдавалось предпочтение этапному лечению: выполнялась операция ET с последующим МСКТ контролем. При отсутствии тромбоза ложного канала через 3-6 месяцев, пациенты направлялись на эндоваскулярный этап лечения (с значительно меньшими рисками параплегии). Также плановый подход применялся и в группе гибридных

вмешательств, но уже при установке голометаллических стентов. Во всех трех случаях данная методика использовалась при сохранении малого диаметра истинного канала на уровне висцеральных ветвей у пациентов, оперированных в острую стадию расслоения с мальперфузией висцеральных органов или нижних конечностей. Больные же, которые потребовали или ожидают выполнения дополнительных вмешательств ввиду отрицательного ремоделирования аорты, в 5 из 8 случаев – пациенты с синдромом Марфана.

При проведении оценки состояния ложного канала аорты также были получены данные в пользу радикальных вмешательств (Рис. 3). В I группе тотальный тромбоз ложного канала в первом сегменте к моменту выписки развился в 76% случаев, во II группе – в 100%, в III группе – 13%. Через два года тромбоз в данном сегменте наблюдался у 88%, 100% и 34% в I, II и III группах соответственно. При анализе методом Kaplan-Meier была получена достоверная разница в развитии тотального тромбоза в первом исследуемом сегменте в каждой из пар групп (во всех случаях log rank  $p < 0,001$ ).



**Рисунок 3. Графики Kaplan-Meier, отражающие развитие тромбоза ложного канала в I, II и III исследуемых сегментах (графики А, Б и В соответственно).**

При сравнительном анализе состояния ложного канала в группах в сегменте 2 также была получена статистическая значимость (log rank  $p=0,004$ ), при этом тромбоз ложного канала уже при выписке развился у 30% больных в группе I, у 8% в группе II и ни у одного пациента – в III группе.

Через два года канал был тромбирован уже у 57% пациентов в первой группе и в 46% и 17% - во второй и третьей группах соответственно. Тромбоз ложного канала в сегменте 3 в группах II и III не наблюдался ни у одного пациента, в то время как в группе операций ET через 2 года после операции он достигал 27% (статистически не значимая разница).

Волюметрический анализ ремоделирования аорты также указал на преимущество радикальных вмешательств над проксимальными реконструкциями (Рис. 4). Свобода от отрицательного ремоделирования в первом изучаемом сегменте через 1 год составила 91%, 96% и 93% в группах I, II и III соответственно, а через 2 года - 91%, 96% и 74% (статистически значимой разницы не выявлено).

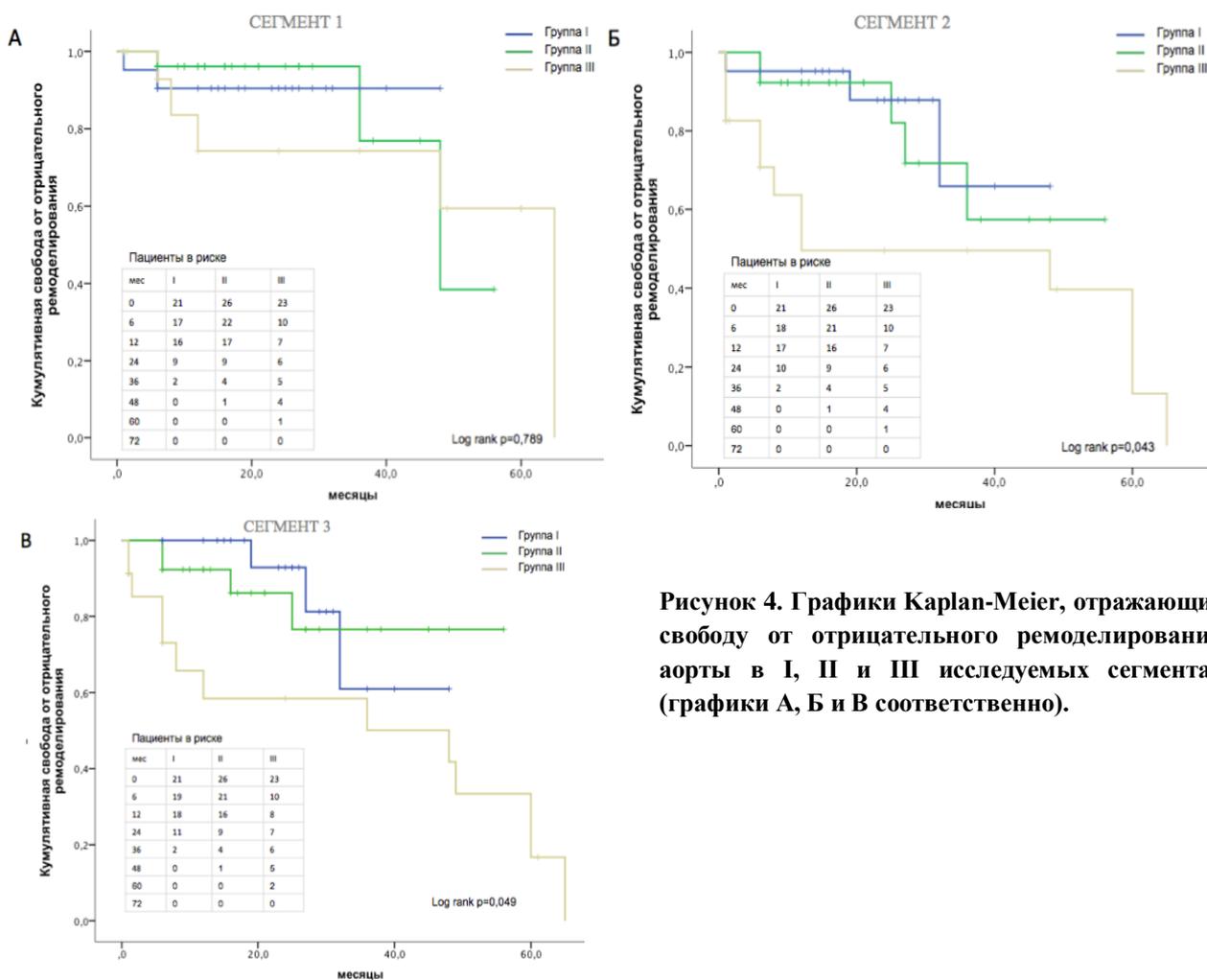


Рисунок 4. Графики Kaplan-Meier, отражающие свободу от отрицательного ремоделирования аорты в I, II и III исследуемых сегментах (графики А, Б и В соответственно).

Свобода от отрицательного ремоделирования в сегментах 2 и 3 при сравнении I и II групп была статистически не значима. В группе III разница во втором сегменте составила log rank  $p=0,026$  при сравнении с группой ET и log rank  $p=0,047$  - с группой FET; в третьем сегменте log rank  $p=0,035$  между группами I и III. Во всех случаях отрицательное ремоделирование аорты было связано с увеличением общего размера аорты, при внутри- и межгрупповом анализе изменения объема аорты в течение времени была получена статистически значимая разница между группой III и радикальными вмешательствами в группах I и II ( $p=0,001$ ), а также достоверное увеличение объема в группе III (Рис. 5).

Несмотря на то, что волюметрический анализ в настоящее время признан основополагающим в оценке ремоделирования аорты (Fillinger M.F., 2010; Dohle D.S., 2016), зачастую состояние аорты в динамике оценивается путем измерения максимального ее диаметра на определенных фиксированных уровнях.

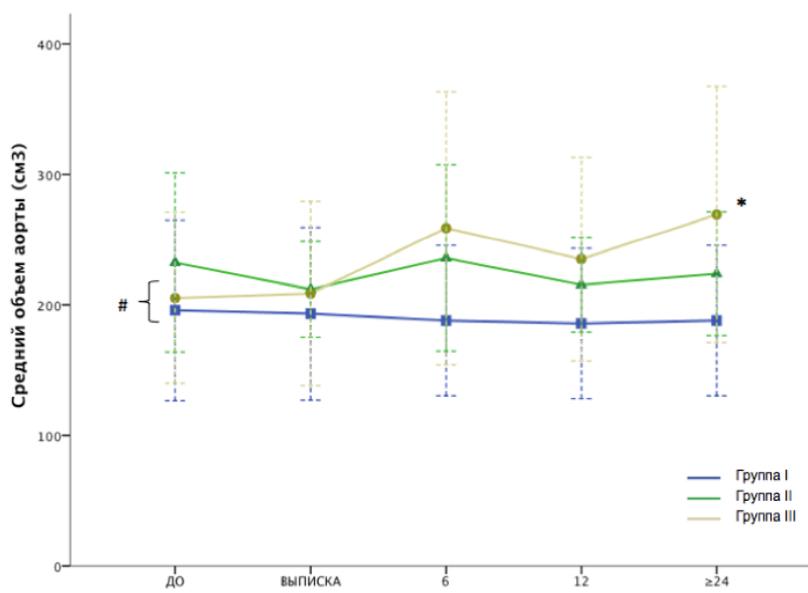


Рисунок 5. Анализ внутри- и межгрупповых повторных измерений в течении времени (mixed-design split-plot ANOVA).

\* В группе III статистически значимое изменение с учетом коррекции по Бонферрони ( $p=0,001$ ). # Статистически значимая разница между группами I и III (по Гринхаузу-Гайссеру  $p=0,001$ ).

После проведения планиметрического анализа на заданных сегментах, было выполнено сравнение его результатов с результатами объемного анализа, а также интраоперационных данных. Нами были измерены длины окружности, средний диаметр (среднее между продольным и поперечным размерами) и площадь аорты и истинного канала на заданных уровнях в динамике

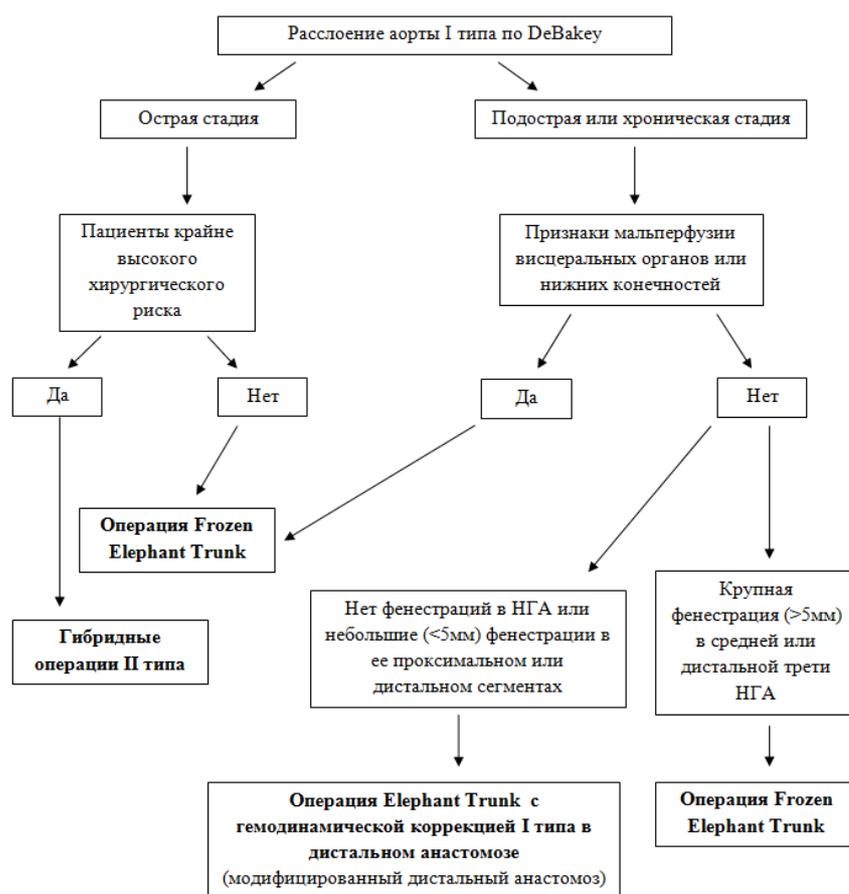
послеоперационного периода. Так из 51 зафиксированных при объемном анализе случаев отрицательного ремоделирования (суммарно во всех трех сегментах), содружественные с ним изменения при планиметрическом анализе были отмечены в 84% измерений площади аорты ( $p=0,006$ ), 69% измерений среднего диаметра ( $p<0,001$ ) и всего лишь 35% данных по длине окружности ( $p<0,001$ ). Это значит, что в остальных случаях увеличение диаметра происходило в областях анатомических изгибов аорты, которые недоступны для измерения на аксиальных срезах. Именно поэтому при анализе состояния аорты в динамике планиметрические измерения на уровнях следует всегда сочетать с тщательным объемным анализом.

Помимо этого в исследовании был выполнен регрессионный анализ с целью выявления факторов риска отсутствия тромбоза в ложном канале. Факторами риска сохраненного кровотока в ложном канале в объединенных сегментах I и II стали наличие резидуальной фенестрации (ОШ=39,058; 95% ДИ 4,436-343,930;  $p=0,001$ ) и объем ложного канала во втором сегменте аорты (ОШ=1,017; 95% ДИ 1,000-1,030;  $p=0,045$ ). При отдельном анализе сегмента I в качестве факторов риска выявлены расслоение брахиоцефальных ветвей (ОШ=9,052;  $p=0,029$ ), дисплазия соединительной ткани (ОШ=27,311;  $p=0,001$ ), а также наличие резидуальной фенестрации (ОШ=12,591;  $p=0,008$ ). При отдельном рассмотрении сегмента II в качестве фактора риска выявлено наличие резидуальной фенестрации в сегменте или на границе с ним (ОШ=2,734;  $p=0,040$ ), в сегменте III - объем ложного канала (ОШ=1,279;  $p=0,01$ ).

Бинарной логистической регрессией также были выявлены факторы развития отрицательного ремоделирования аорты по сегментам: для первого сегмента им стало отсутствие тромбоза ложного канала в данном сегменте (ОШ 10,370;  $p=0,003$ ); для второго сегмента этими факторами риска стали дисплазия соединительной ткани (ОШ=31,200;  $p<0,001$ ) и расслоение брахиоцефальных ветвей ткани (ОШ=14,615;  $p=0,008$ ); для третьего сегмента – также дисплазия соединительной ткани (ОШ=10,571;  $p=0,001$ ).

Оценка качества жизни пациентов в среднеотдаленном послеоперационном периоде выполнена при помощи опросника SF-36 (Short Form Health Survey, Medical Outcome Study, RAND Corporation, США) (Tarlov A.R., 1989). По данным опроса радикальные операции на дуге аорты по методу ET и FET способствуют повышению показателей «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», «психическое здоровье», «общее состояние здоровья» и «социальное функционирование». Данные результаты можно объяснить сохраняющимися ограничениями в образе жизни у пациентов после нерадикальных реконструкций (ввиду наличия расслоения аорты дистальнее реконструкции с проходным ложным каналом на всем протяжении).

Таким образом, представленные результаты исследования доказывают эффективность радикальных вмешательств по методике ET и FET по сравнению с проксимальными реконструкциями. Более того, при корректном отборе пациентов в зависимости от стадии расслоения, локализации и размеров фенестраций, а также состояния висцеральных органов, операция



**Рисунок 6. Алгоритм выбора тактики хирургического лечения при расслоении всей аорты.**

ЕТ с пуском кровотока в истинный канал позволяет ликвидировать стент-ассоциированные осложнения (параплегию, надрывы интимы) и достичь не менее эффективного результата, как и при гибридных операциях. Отрицательное ремоделирование, а также аорто-ассоциированная смерть в основном развились у пациентов с сохраненным кровотоком в ложном канале, дисплазией соединительной ткани, а также большими размерами ложного канала. Полученные нами данные указывают на то, что при выборе тактики хирургического вмешательства принципиальным является индивидуальный подход после тщательного обследования пациентов (алгоритм представлен на Рисунке 6).

### **Выводы**

1. Выбор оптимального варианта хирургического лечения расслоения аорты I типа по DeBakey зависит не только от стадии расслоения, наличия мальперфузии и сопутствующей патологии, но и от анатомо-морфологических параметров пораженной аорты: размеров фенестраций (менее или более 5 мм) и их локализации (дуга и нисходящая грудная аорта).
2. Радикальные вмешательства при расслоении всей аорты не ассоциированы с более высокими периоперационными рисками по сравнению с проксимальными реконструкциями, даже в острую стадию расслоения.
3. Радикальные вмешательства ассоциированы с достоверно более высокой вероятностью развития тромбоза ложного канала в нисходящей грудной аорте ( $p < 0,001$  и  $p = 0,004$  в сегментах I и II соответственно) и меньшим риском отрицательного ремоделирования аорты ( $p = 0,043$  и  $p = 0,049$  для сегментов II и III) по сравнению с проксимальными реконструкциями.
4. При отсутствии значимых фенестраций в нисходящей грудной аорте операция Elephant Trunk позволяет достичь сопоставимых с гибридными вмешательствами результатов (в сегменте I при выписке 76% и 100% тотального тромбоза после операций Elephant Trunk и Frozen Elephant Trunk, а через 2 года после операции – 88% и 100% соответственно).

5. К факторам риска сохраненного кровотока в ложном канале нисходящей грудной аорты следует отнести наличие резидуальной фенестрации в дуге или нисходящей грудной аорте (ОШ=39,058;  $p=0,001$ ) и объем ложного канала (ОШ=1,017;  $p=0,045$ ). При отдельном анализе по сегментам к факторам риска также отнесены расслоение брахиоцефальных ветвей (ОШ=9,052;  $p=0,029$ ) и дисплазия соединительной ткани (ОШ=27,311;  $p=0,001$ ).
6. Независимыми факторами риска отрицательного ремоделирования по данным представленного исследования стали отсутствие тромбоза ложного канала в сегменте 1 (ОШ=10,370;  $p=0,003$ ), дисплазия соединительной ткани (ОШ=31,200;  $p<0,001$ ) и расслоение ветвей дуги аорты (ОШ=14,615;  $p=0,008$ ).
7. На основании полученных данных разработан и представлен протокол эффективного хирургического лечения пациентов с расслоением I типа по DeBakey.

### **Практические рекомендации**

1. В сердечно-сосудистых центрах, обладающих достаточным опытом аортальной хирургии, при лечении пациентов с острым расслоением аорты I типа по DeBakey показано выполнение радикальных хирургических вмешательств по методике Elephant Trunk и Frozen Elephant Trunk с соблюдением современных протоколов защиты головного и спинного мозга и висцеральных органов.
2. При остром расслоении всей аорты, особенно при наличии мальперфузии висцеральных органов или нижних конечностей, методом выбора является истинная гибридная операция Frozen Elephant Trunk.
3. В случае подострого или хронического расслоения всей аорты и при отсутствии фенестраций в нисходящей грудной аорте или наличии небольших ( $\leq 5$  мм) фенестраций, операция Elephant Trunk с пуском кровотока в истинный канал сопоставима с гибридными вмешательствами.

При необходимости данная операция может быть дополнена этапным стентированием «хобота слона».

4. При выполнении операций Elephant Trunk удобным вариантом является формирование дистального анастомоза по модифицированной методике (с отдельным низведением «хобота» на изогнутом зажиме в истинный канал аорты).
5. При наличии крупных (> 5 мм) фенестраций в средней или дистальной части нисходящей грудной аорты рекомендовано выполнение гибридных вмешательств (операции Frozen Elephant Trunk и гибридные операции II типа).
6. При выполнении гибридных операций выбор размера гибридного или стент-графта следует осуществлять на основании интраоперационного измерения истинного канала аорты в перешейке (без преувеличения). Данный размер максимально коррелирует с расчетным размером истинного канала по длине его окружности на МСКТ до операции (и как правило, превышает его на 10-15%).
7. Все пациенты после первичных реконструкций по поводу расслоения аорты I типа по DeBakey требуют тщательного послеоперационного контроля с обязательным выполнением как планиметрического, так и волнометрического анализа МСКТ аорты.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Чарчян Э.Р. Применение гибридных вмешательств при аневризме грудного отдела аорты / Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Скворцов А.А., **Хачатрян З.Р.** // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – Том 20. – (приложение) – с. 362-363.
2. **Хачатрян З.Р.** Гибридные и эндоваскулярные методы лечения патологии грудной аорты / **Хачатрян З.Р.**, Поляков Р.С., Пурецкий М.В., Чарчян Э.Р., Абугов С.А. // Эндоваскулярная хирургия. – 2014. – Том 1. – №1. – с. 37-44.
3. Чарчян Э.Р. Гибридная методика при лечении аневризм и расслоений грудной аорты / Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Скворцов А.А., **Хачатрян З.Р.** //

Двадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – Москва. – 2014. – Том 15. – № 6. – с. 53.

4. Чарчян Э.Р. Гибридные операции при патологии грудной аорты / Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Степаненко А.Б., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., **Хачатрян З.Р.** // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени акад. Б.В. Петровского. – 2014. – № 4. – с. 31-36.
5. Чарчян Э.Р. Хирургическое лечение хронического расслоения аорты I типа по DeBakey и аневризмы восходящего отдела аорты у больного с коронарным шунтированием в анамнезе / Чарчян Э.Р., Скворцов А.А., Федулова С.В., Чакал Д.А., **Хачатрян З.Р.**, Ким С.Ю. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. - № 5. – с. 79-83.
6. Аксельрод Б.В. Анестезиологическое обеспечение реконструктивных операций на дуге аорты: нюансы органопротекции / Аксельрод Б.А., Гуськов Д.А., Чарчян Э.Р., Федулова С.В., Ойстрах А.С., Еременко А.А., Локшин Л.С., **Хачатрян З.Р.**, Медведева Л.А., Трекова Н.А. // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 5. –с. 26-30.
7. Чарчян Э.Р. Модифицированная операция Н.Vorst у пациентов с расслоением аорты I типа по DeBakey / Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б., Скворцов А.А., **Хачатрян З.Р.** // Двадцать первый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. – 2015. – Том 16. – № 6. – с. 97.
8. Белов Ю.В. Защита головного мозга и внутренних органов при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты: особенности интраоперационной тактики и мониторинга / Белов Ю.В., Чарчян Э.Р., Аксельрод Б.А., Гуськов Д.А., Федулова С.В., Еременко А.А., Скворцов А.А., **Хачатрян З.Р.**, Медведева Л.А., Ойстрах А.С. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Том 20. – № 4. – с. 34-44.
9. Абугов С.А. Вероятные причины появления краевой фенестрации по дистальному краю эндографта после эндопротезирования аорты /

- Абугов С.А., Поляков Р.С., Чарчян Э.Р., Пурецкий М.В., Саакян Ю.М., **Хачатрян З.Р.**, Мардарян Г.В., Болтенков А.В., Пиркова А.А. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. – Том. 9. - №4. - с.4-10.
10. Чарчян Э.Р. Выбор оптимальной тактики и объема реконструкции дуги аорты при расслоении аорты I типа по DeBakey / Чарчян Э.Р., Белов Ю.В., Скворцов А.А., **Хачатрян З.Р.** // Двадцать второй всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – Москва. – 2016. – Том 17. – №3. – с.89.
11. Charchyan E. Elephant Trunk and Hybrid procedures in DeBakey type I dissection: choice of best treatment technique / Charchyan E., Abugov S., **Khachatryan Z.**, Skvortsov A., Belov Yu. // The Houston Aortic Symposium. Frontiers in Cardiovascular Diseases. The X in the Series. – 2017. – abst. 30. – 9.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- БиПГМ – бигемисферальная перфузия головного мозга
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМ – ишемия миокарда
- МКШ – маммарокоронарное шунтирование
- МоноПГМ – моногемисферальная перфузия головного мозга
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НГА – нисходящая грудная аорта
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПАК – протезирование аортального клапана
- ПВА – протезирование восходящей аорты
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ЦА – циркуляторный арест
- ЕТ – операция Elephant Trunk («Хобот Слона»)
- ФЕТ – операция Frozen Elephant Trunk («Замороженный Хобот Слона»)
- Нemiarсh – протезирование полудуги аорты