

*На правах рукописи*

**РУБЦОВ НИКОЛАЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**

**РАЗРАБОТКА ТАКТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ  
ОСТРОГО РАССЛОЕНИЯ НИСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Москва, 2019

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

**Научный руководитель:**

**Соколов Виктор Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделением неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы».

**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, руководитель отдела сосудистой хирургии и ангиологии.

**Имаев Тимур Эмвярович**, доктор медицинских наук, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии.

**Ведущая организация:**

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

Защита состоится «18» июня 2019 года в 14 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, 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 « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 года.

**Учёный секретарь диссертационного совета,**

**д. м. н.**

**В.В. Никола**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования**

Острое расслоение аорты – жизнеугрожающее нарушение целостности аортальной стенки с интрамуральным кровотечением и разделением интимы и адвентиции (Ю.В. Белов, 2000). Различные варианты патологии аорты требуют дифференцированного подхода к лечению (R. Chiesa, 2011). При остром расслоении аорты типа В по Стэнфордской классификации, или типа III по классификации DeDeakey, в течение длительного времени оптимальной считалась консервативная выжидательная тактика; к хирургическому лечению, сопряженному с высокими цифрами летальности, прибегали только при осложнённых ситуациях (А. Estrera, 2006). Внедрение торакальной эндоваскулярной аортальной реконструкции предоставило мощную альтернативу хирургическому лечению, а в последнее время парадигма лечения острых осложнённых дистальных расслоений аорты вообще сместилась в пользу эндоваскулярных методик. Тем не менее, применение эндопротезирования аорты для неосложнённого, – а в ряде случаев и осложнённого, – острого расслоения аорты типа В в настоящее время не регламентируется убедительными научными данными (L.F. Hiratzka, 2010).

Информация о безопасности, эффективности и стабильности результатов эндоваскулярного лечения противоречива (Н. Eggebrecht, 2006). На сегодняшний день, по-прежнему, не хватает доказательств первого уровня, к которым относятся рандомизированные мультицентровые исследования, в поддержку эндопротезирования аорты при лечении пациентов с острым неосложнённым расслоением аорты типа В.

**Цель исследования:** на основании ретроспективного анализа непосредственных и отдалённых результатов лечения пациентов с острым расслоением нисходящей аорты с использованием различных методов (консервативное, хирургическое и эндоваскулярное) обосновать оптимальную тактику лечения этой патологии.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать непосредственные и отдалённые (до 3 лет) результаты консервативного, хирургического и эндоваскулярного лечения пациентов с острым расслоением нисходящей аорты, дать оценку эффективности консервативного лечения.

2. Провести сравнительную оценку непосредственных и отдалённых (до 3 лет) результатов лечения пациентов с острым расслоением нисходящей аорты хирургическим и эндоваскулярным методами.

3. Проанализировать и сравнить непосредственные и отдалённые (до 3 лет) результаты «расширенного» (локальное протезирование или эндопротезирование нисходящей аорты в сочетании с имплантацией непокрытых стентов в дистальные отделы нисходящей аорты и брюшную аорту) и «стандартного» (без имплантации непокрытых стентов) подходов к лечению острого расслоения нисходящей аорты.

4. На основании полученных данных обосновать выбор оптимального метода лечения пациентов с острым расслоением нисходящей аорты.

**Научная новизна исследования**

На основании сравнительного ретроспективного когортного анализа непосредственных и отдалённых результатов лечения пациентов с острым расслоением нисходящей аорты с использованием различных методов (консервативного, хирургического и эндоваскулярного) определена оптимальная тактика ведения и лечения таких пациентов. Обосновано применение «расширенной» инвазивной техники для лечения как осложнённого, так и неосложнённого расслоения нисходящей аорты.

**Теоретическая и практическая значимость работы**

Применение выбранной тактики лечения пациентов с острым расслоением нисходящей аорты позволило снизить госпитальную летальность с 25,0 до 8,3 % и 3-летнюю летальность с 40,9 до 2,8 %.

Внедрение в клиническую практику «расширенной» эндоваскулярной тактики лечения пациентов с острым расслоением аорты типа В позволило чаще и более эффективно устранять явления висцеральной мальперфузии и уменьшило вероятность прогрессирования расширения аорты в отдаленном периоде. Сформирован оптимальный протокол ведения пациентов с осложнённым и неосложнённым острым расслоением нисходящей аорты. Обоснована необходимость инвазивного лечения всех пациентов с острым расслоением нисходящей аорты. Обоснована важность и необходимость выполнения подключично-сонной транспозиции слева при позиционировании стент-графта с перекрытием устья левой подключичной артерии.

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

1. Неблагоприятные результаты консервативного лечения делают инвазивное лечение оптимальным для всех пациентов с острым расслоением нисходящей аорты – как осложнённым, так и неосложнённым. Результаты инвазивного лечения демонстрируют его оправданность.

2. «Расширенное» инвазивное вмешательство (сочетание хирургического протезирования или эндопротезирования проксимального отдела нисходящей аорты со стентированием дистальных отделов аорты) не только во многом решает проблему дистальной динамической мальперфузии, но и обеспечивает последующее полноценное ремоделирование аорты.

3. Эндоваскулярный подход демонстрирует лучшие результаты в лечении острого расслоения нисходящей аорты, чем хирургические методы по таким критериям как высокий показатель технического успеха процедуры, госпитальной и отдалённой летальности, частоты необходимости повторных вмешательств.

4. «Расширенный» эндоваскулярный метод на сегодняшний день является оптимальным при выборе тактики лечения острого расслоения нисходящей аорты.

5. Планирование эндоваскулярного лечения следует осуществлять тщательно и комплексно, на основании данных компьютерной томографии и клинического состояния пациента; по показаниям выполнять подключично-

сонную транспозицию слева, дренировать спинномозговое пространство, прецизионно подбирать размеры имплантируемых устройств.

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

Результаты исследования внедрены и широко используются в отделе сердечно-сосудистой хирургии (отделение неотложной сосудистой хирургии, кардиохирургическое отделение № 2, отделение кардиохирургической реанимации) и в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

### **Апробация работы**

Материал и основные положения работы доложены и обсуждены на XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (НМИЦ ССХ им. А.Н.Бакулева МЗ РФ, г. Москва, 25-28 ноября 2018 г.).

Диссертационная работа апробирована 20 декабря 2018 г. на заседании проблемно-плановой комиссии № 5 ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского ДЗМ» и 22 марта 2019 г. на межотделенческой конференции ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

### **Публикации результатов исследования**

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК Минобрнауки РФ.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 141 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 160 источников, из них 45 – отечественных и 115 – иностранных авторов. В работе представлены 21 таблица и 47 рисунков.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

В основу настоящей работы положено ретроспективное когортное (историческая когорта) клиническое исследование результатов лечения 100 пациентов с острым расслоением нисходящей аорты (НА).

Все пациенты прошли лечение в ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского» в период с 1 августа 2007 г. по 31 августа 2018 г.

В зависимости от метода проведённого лечения все пациенты были разделены на 3 группы:

- группа 1 – консервативное лечение – 44 пациента;
- группа 2 – хирургическое лечение – 20 пациентов;
- группа 3 – эндоваскулярное лечение – 36 пациентов.

Кроме того, 26 пациентам – при расслоении НА, осложнённом мальперфузией – было выполнено «расширенное» инвазивное вмешательство: имплантация непокрытого стента дистальнее зоны «основного» вмешательства (дистальнее сосудистого протеза или эндопротеза в проксимальной части НА). В связи с этим группы с инвазивным лечением разделены на подгруппы:

– подгруппа 2А – 9 пациентов, которым было выполнено только протезирование НА;

– подгруппа 2Б – 11 пациентов, которым выполнено протезирование НА в сочетании с интраоперационной имплантацией 1-2 непокрытых стентов в дистальные отделы НА и в брюшную аорту (БА);

– подгруппа 3А – 21 пациент, которым выполнено только эндопротезирование (имплантация стент-графта) НА;

– подгруппа 3Б – 15 пациентов, которым выполнено эндопротезирование НА в сочетании с имплантацией 1-2 непокрытых стентов в дистальные отделы НА и БА.

Структура групп по полу и возрасту представлена в таблице 1. Следует отметить, что указанные группы и подгруппы сопоставимы между собой по

возрасту (критерий Хи-квадрат Пирсона: 1,359, df=2, p=0,507) и полу (критерий Краскала-Уоллиса: W=1,806, df=2, p=0,405) пациентов.

**Таблица 1 – Характеристика групп по полу и возрасту**

Возраст	Пол									
	женский					мужской				
	1	2А	2Б	3А	3Б	1	2А	2Б	3А	3Б
Медиана	59,0	53,0	57,0	64,0	53,0	57,0	54,5	54,0	55,0	55,0
Q 25	51,0	38,0	57,0	56,0	44,0	52,0	46,5	36,0	47,0	44,0
Q 75	63,0	68,0	57,0	71,0	60,0	64,0	60,0	59,0	61,0	60,0
<b>Абсолютное число пациентов</b>	10	1	1	5	2	34	8	10	16	13

У всех пациентов на основании клинико-anamнестической картины установлена этиология расслоения аорты (РА) (таблица 2). По данному параметру группы не являются однородными и сопоставимыми, что связано с нецелесообразностью эндоваскулярного лечения пациентов с генетическим поражением (ввиду чего все пациенты с данной этиологией вошли во 2 группу).

**Таблица 2 – Распределение пациентов по патогенезу расслоения нисходящей аорты**

Патогенез расслоения		Группы и подгруппы					Всего
		1	2А	2Б	3А	3Б	
Дегенеративные изменения	Абс.	44	6	11	20	15	96
	%	100	66,7	100	95,2	100	96,0
Генетические аномалии	Абс.	–	3	–	–	–	3
	%	–	33,3	–	–	–	3,0
Беременность	Абс.	–	–	–	1	–	1
	%	–	–	–	4,8	–	1,0
<b>Всего</b>	Абс.	44	9	11	21	15	100
	%	100	100	100	100	100	100

В исследование вошли как пациенты с РА типа В по Стэнфордской классификации (III тип по классификации DeBakey), так и пациенты с сохраняющимся расслоением НА после выполненного первым этапом хирургического лечения РА типа А (I тип по DeBakey). В качестве первого этапа при РА типа А всем пациентам выполнено протезирование ВА без вмешательства на дуге аорты или с её протезированием.

У 44 пациентов (44,0 %) исходное течение расслоения НА было осложнённым. К осложнённому течению относили пациентов, у которых



наблюдали признаки мальперфузии (висцеральной, ренальной, периферической) и/или разрыва аорты, неконтролируемую артериальную гипертензию, некупируемый болевой синдром. Сопряжённость частот исходных осложнений в группах и подгруппах представлена в таблице 3.

**Таблица 3 – Сопряжённость частот исходных осложнений в группах и подгруппах**

Исходные осложнения расслоения		Группы и подгруппы					Всего
		1	2А	2Б	3А	3Б	
Висцеральная мальперфузия	Абс.	–	–	2	–	7	9
	%	–	–	18,2*	–	46,6*	20,5**
Ренальная мальперфузия	Абс.	–	–	6	–	4	10
	%	–	–	54,5*	–	26,7*	22,7**
Периферическая мальперфузия	Абс.	–	–	3	–	4	7
	%	–	–	27,3*	–	26,7*	15,9**
Разрыв НА	Абс.	–	1	–	8	–	9
	%	–	20,0*	–	61,5*	–	20,5**
Неконтролируемая артериальная гипертензия	Абс.	–	2	–	3	–	5
	%	–	40,0*	–	23,1*	–	11,4**
Некупируемый болевой синдром	Абс.	–	2	–	2	–	4
	%	–	40,0*	–	15,4*	–	9,0**
Всего	Абс.	–	5	11	13	15	44
	%	–	11,4***	25,0***	29,5***	34,1***	100

\* указаны проценты конкретного вида осложнений от общего количества осложнений в каждой подгруппе; \*\* указаны проценты конкретного вида осложнений от общего количества осложнений в исследовании; \*\*\* указаны проценты количества пациентов с осложнённым течением РА в каждой подгруппе от общего количества пациентов с осложнённым течением РА в исследовании

Следует отметить неоднородность групп и подгрупп по наличию и типу исходных осложнений, что связано с рядом факторов, исключающих проведение рандомизации:

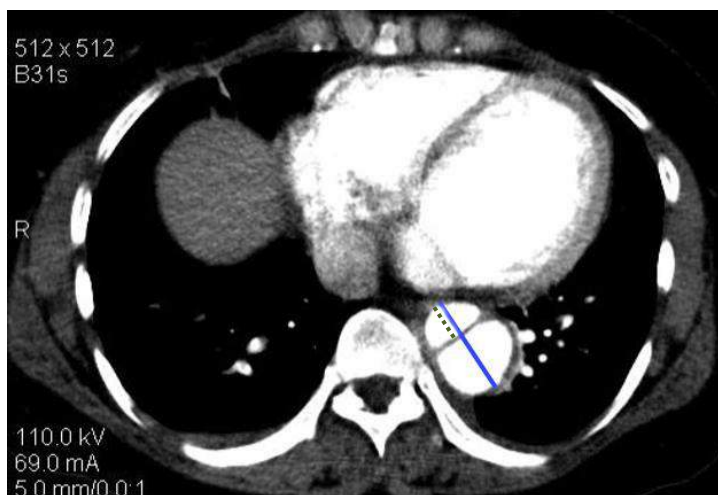
- 1) консервативному лечению подвергали только пациентов с неосложнённым течением РА;
- 2) пациентам с мальперфузией, как правило, выполняли «расширенное» инвазивное вмешательство (подгруппы 2Б и 3Б) с целью коррекции мальперфузии;
- 3) пациентам с разрывом НА, как правило, выполняли эндопротезирование аорты, как метод более быстрой остановки продолжающегося внутриплеврального или средостенного кровотечения.

Диагностику патологии у всех пациентов выполняли по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) аорты с болюсным контрастным усилением. В исследование вошли результаты контрольного обследования пациентов в сроки 6 месяцев, 1 и 3 года.

По результатам МСКТ оценивали общий диаметр аорты в миллиметрах, степень компрессии истинного просвета (ИП), выраженную в процентах размера поперечника ИП к общему диаметру аорты (рисунок 1), а также состояние ложного просвета (ЛП), в котором различали 3 качественных варианта: тромбирован, частично тромбирован, функционирует (не тромбирован). Оценку проводили на 4 уровнях:

- 1 – на уровне дистального края устья левой подключичной артерии (ПКЛА);
- 2 – на середине расстояния между 1 и 3 точками (в средней трети НА);
- 3 – на уровне аортального отверстия диафрагмы;
- 4 – на уровне устьев почечных артерий.

При этом оценку степени компрессии ИП и состояние ЛП на уровне 1 не оценивали ввиду нецелесообразности и неинформативности данного показателя.



**Рисунок 1 – Схема измерения размера истинного просвета аорты: пунктирная линия – поперечник истинного просвета, непрерывная линия – общий диаметр аорты**

Отмечали разницу общего диаметра аорты между группами и подгруппами, что объяснимо выбором того или иного метода лечения. Так, исходно большой диаметр аорты (более 50 мм) являлся показанием к инвазивному лечению, при

этом выполнение эндоваскулярного лечения у данных пациентов было невозможно ввиду технической ограниченности метода, соответственно наибольшие исходно диаметры аорты наблюдались у пациентов группы хирургического лечения.

Аналогично следует отметить неоднородность распределения показателя исходного состояния ИП в группах, что объяснимо выбором того или иного метода лечения. Безусловно, степень компрессии ИП прямо коррелирует с осложнённым течением РА. Поэтому в группе консервативного лечения (неосложнённые пациенты) наблюдался бóльший размер ИП, тогда как в подгруппах «расширенного» вмешательства размер ИП был наименьшим, что было обусловлено потребностью в данном вмешательстве с целью коррекции мальперфузии.

ЛП у всех пациентов на указанных уровнях был функционирующим (без признаков полного или частичного тромбирования).

Помимо вышеуказанных измеряемых показателей в исследовании оценивали также осложнения после вмешательств, осложнения, наступившие в ходе 3-летнего наблюдения и уровень летальности.

### **Консервативное лечение (1 группа)**

Схема терапии пациента при поступлении включала в себя непрерывную внутривенную инфузию нитратов (гипотензивный эффект) и  $\beta$ -блокаторов (снижение ЧСС), введение обезболивающих и седативных препаратов в условиях реанимационного отделения. Затем производили подбор препаратов для приёма внутрь после перевода пациента в профильное отделение.

Целевым уровнем АД считали уровень не выше 120/80 мм рт. ст. и ЧСС не выше 70 в минуту.

Схема лечения медикаментами для пролонгированного приёма внутрь включала комбинацию  $\beta$ -блокаторов и антагонистов кальция. 16 пациентам (36,4 %) ввиду недостаточного гипотензивного эффекта в схему были включены ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, 14 (31,8 %) – агонисты  $I_1$ -имидазолиновых рецепторов, 11 (25,0 %) – альфа1-адреноблокаторы.

### Хирургическое лечение (2 группа)

Всем пациентам данной группы (n = 20) было выполнено протезирование НА по методике «локального» протезирования с реимплантацией спинальных артерий в протез НА. Подавляющее большинство операций (n = 18) проводили в условиях ИК, у 1 пациента использовали левопредсердно-бедренный обход и у 1 пациента методы вспомогательного кровообращения не применяли.

Во всех наблюдениях стремились к наложению проксимального анастомоза в пределах здоровых тканей аорты. Если это было невозможно, а также у всех пациентов на уровне дистального анастомоза, выполняли пластику расслоенной аортальной стенки по методике «слоёного пирога» («sandwich»-техника).

У 2 пациентов (10,0 %) (1 пациент из подгруппы 2А и 1 пациент из подгруппы 2Б), стремясь к максимально полной коррекции патологии в проксимальном направлении, не представлялось возможным выполнить

анастомоз дистальнее устья левой ПКЛА. В этих наблюдениях проксимальный анастомоз создавали на уровне дуги аорты между устьями левых общей сонной и ПКЛА, протезируя при этом начальные отделы левой ПКЛА.



В подгруппе 2Б протезирование НА сочетали с открытой интраоперационной имплантацией одного (у 10 пациентов) или двух (у 1 пациента) непокрытых стентов в дистальный сегмент НА и в БА (рисунок 2). Целями данной манипуляции были увеличение размера ИП аорты в процентном соотношении к общему диаметру аорты, максимальная компрессия ЛП с созданием, таким образом, условий для его облитерации, улучшение кровотока по ветвям БА.

**Рисунок 2. МСКТ аорты после «расширенного» хирургического вмешательства (протезирование проксимальной части нисходящей аорты и левой подключичной артерии и интраоперационная имплантация двух непокрытых стентов).**

### Эндоваскулярное лечение (3 группа)

Всем пациентам данной группы ( $n = 36$ ) выполнено эндопротезирование НА, т.е. эндоваскулярная трансфеморальная (через общую бедренную артерию) имплантация стент-графта в проксимальный отдел НА. У 15 пациентов прибегли к «расширенному» методу лечения (рисунок 3).

В подавляющем большинстве наблюдений (22 пациента, 61,1 %) использовали стент-графты Valiant thoracic (Medtronic), реже E-vita thoracic (Jotec) и Relay plus (Bolton Medical). При «расширенном» методе лечения при выборе непокрытых стентов у 11 пациентов (73,3 %) предпочтение отдавали самораскрывающимся стентам E-XL (Jotec), реже (4 пациента, 26,7 %) – баллон-расширяемым Djumbodis Dissection System (Saint Come Chirurgie), что было обусловлено рисками раскрытия стента на баллоне в остром периоде РА.



**Рисунок 3. МСКТ аорты после «расширенного» эндоваскулярного вмешательства (транскатетерное эндопротезирование проксимальной части нисходящей аорты и имплантация двух непокрытых стентов).**

Размер необходимого стент-графта определяли по результатам измерения нерасслоенной аорты непосредственно перед первичной фенестрацией по данным МСКТ (для пациентов с III типом РА по DeBakey) или по результатам измерения диаметра дуги аорты (для пациентов с I типом РА по DeBakey). Полученную величину увеличивали на 0-5 %, таким образом практически не производя превышение исходного диаметра («oversizing»). Длину стент-графта подбирали, исходя из принципа закрытия первичной фенестрации и закрытия вторичных фенестраций, если они располагались в НА до уровня висцеральных ветвей и до уровня артерии Адамкевича, визуализированной по данным МСКТ. У большинства пациентов ( $n = 17$ ; 47,2 %) оптимальной оказалась длина

эндопротеза 150 мм. При эндопротезировании дуги и НА (после транспозиции брахиоцефальных артерий на протез ВА) использовали стент-графты бóльшей длины.

Позиционирование стент-графта осуществляли так, чтобы расстояние от проксимального края стент-графта до первичной фенестрации составляло 20 мм, что обеспечивало оптимальную «зону имплантации» эндопротеза.

У 13 пациентов (36,1 %) в зону имплантации попадало устье левой ПКЛА, что потребовало выполнения операции подключично-сонной транспозиции (ПСТ) для профилактики ОНМК в вертебробазилярном бассейне, спинальной ишемии, эндолика 2 типа, стил-синдрома. У подавляющего большинства пациентов (n = 11) ПСТ была выполнена до эндоваскулярного вмешательства, у 2 – после, что было обусловлено экстренным характером вмешательства ввиду разрыва аорты.

### **Профилактика ишемии спинного мозга**

В группах инвазивного лечения расслоения НА (группы 2 и 3), учитывая высокий риск развития спинальной ишемии, с целью её профилактики использовали следующие техники:

1) дренирование спинномозгового канала (СМК) для контроля уровня давления в нём. При его повышении проводили своевременную эвакуацию ликвора для нормализации давления;

2) планирование инвазивного вмешательства с максимальным сохранением кровотока по левой ПКЛА, артерии Адамкевича и поясничным артериям;

3) предпочтительное использование методик вспомогательного кровообращения при хирургическом вмешательстве.

У всех пациентов с дренажом СМК осуществляли инвазивный мониторинг давления ликвора интраоперационно. Придерживались целевого уровня 14-17 мм рт. ст. В случае отсутствия интраоперационного повышения давления СМК мониторинг осуществляли в течение одних суток после вмешательства, затем дренаж удаляли. В случае повышения давления мониторинг осуществляли до нормализации показателей (в среднем 3 суток).

### **Характеристика статистического анализа**

Описательные статистики рассчитывали отдельно для каждой из групп пациентов. Для количественных показателей, распределение по которым отличается от нормального, рассчитывали медиану, 25 % и 75 % квантили. Анализ распределения непрерывных случайных величин проводили по методу Колмагорова-Смирнова. Для аналитических задач использован ряд статистических критериев для сравнения статистических совокупностей: для сравнения 2 независимых групп – критерий Манна-Уитни, для сравнения трёх и более независимых групп использовали критерий Краскала-Уоллиса, для трёх и более зависимых групп – ранговый критерий Фридмана, для анализа качественных переменных применён хи-квадрат Пирсона. Критический уровень статистической значимости (ошибки 1 рода) принят за 0,05.

### **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В группе консервативного лечения средний темп роста аорты составил  $5 \pm 0,5$  мм/год, при этом он отличался по секторам измерения. Так на уровне устья левой ПКЛА он составил 5 мм/год, в средней трети НА 6 мм/год, на уровне диафрагмального отверстия 3 мм/год, на уровне почечных артерий 6 мм/год. Таким образом, на всех уровнях измерения с течением времени наблюдалось неуклонное расширение аорты в диаметре.

Размер ИП аорты в количественном соотношении (поперечник ИП к общему диаметру аорты) с течением времени уменьшался с  $38,0 \pm 1,5$  % исходно до  $29,0 \pm 1,8$  % через 3 года. Следует отметить, что данное уменьшение связано с ростом общего диаметра аорты, преимущественно, за счёт увеличения диаметра ЛП аорты.

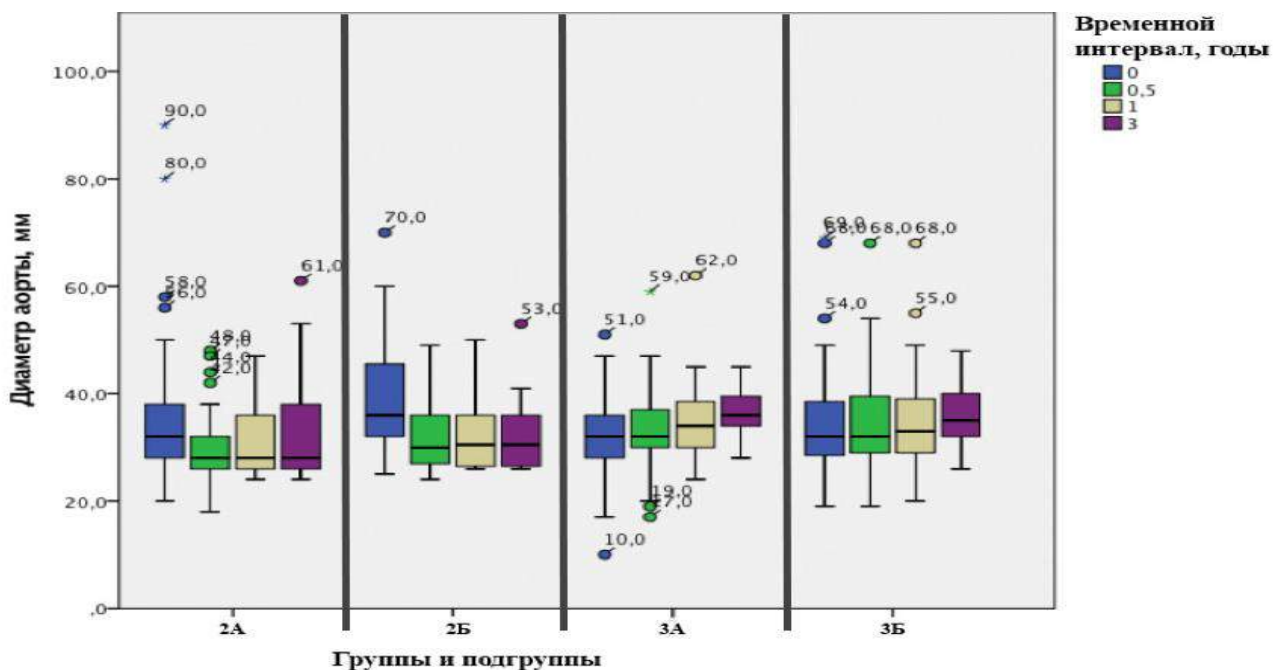
За время наблюдения только у 1 пациента из 44 в группе консервативного лечения отмечен спонтанный частичный тромбоз ЛП на уровнях 2 и 3, у остальных пациентов ЛП оставался функционирующим. Статистически подтверждено отсутствие динамики состояния ЛП во времени (хи-квадрат Пирсона 0,601,  $p=0,439$ ).

Общий уровень 3-летней летальности в данной группе составил 40,9 %.

На госпитальном этапе умерли 6 пациентов, во всех наблюдениях причиной смерти стал спонтанный разрыв НА. Следует отметить, что исходное состояние всех пациентов было стабильным, у всех РА было неосложнённым, не было никаких предикторов неблагоприятного исхода, всем пациентам была подобрана адекватная консервативная терапия, уровень АД и ЧСС регулярно контролировался.

В сроки до 3 лет после операции имели место еще 12 случаев наступления неблагоприятного исхода. У 3 пациентов установить причину смерти не удалось (патологоанатомическое исследование не проводилось), остальные пациенты умерли от аорта-ассоциированных осложнений: в 1 наблюдении диагностирован аортопищеводный свищ с неконтролируемым кровотечением, геморрагическим шоком и острой сердечно-сосудистой недостаточностью, в остальных 8 непосредственной причиной смерти стал разрыв НА.

Динамика изменения общего диаметра аорты на протяжении исследования в группах и подгруппах инвазивного лечения представлена на рисунке 4.



**Рисунок 4 – Динамика изменения общего диаметра аорты на протяжении исследования в группах и подгруппах**



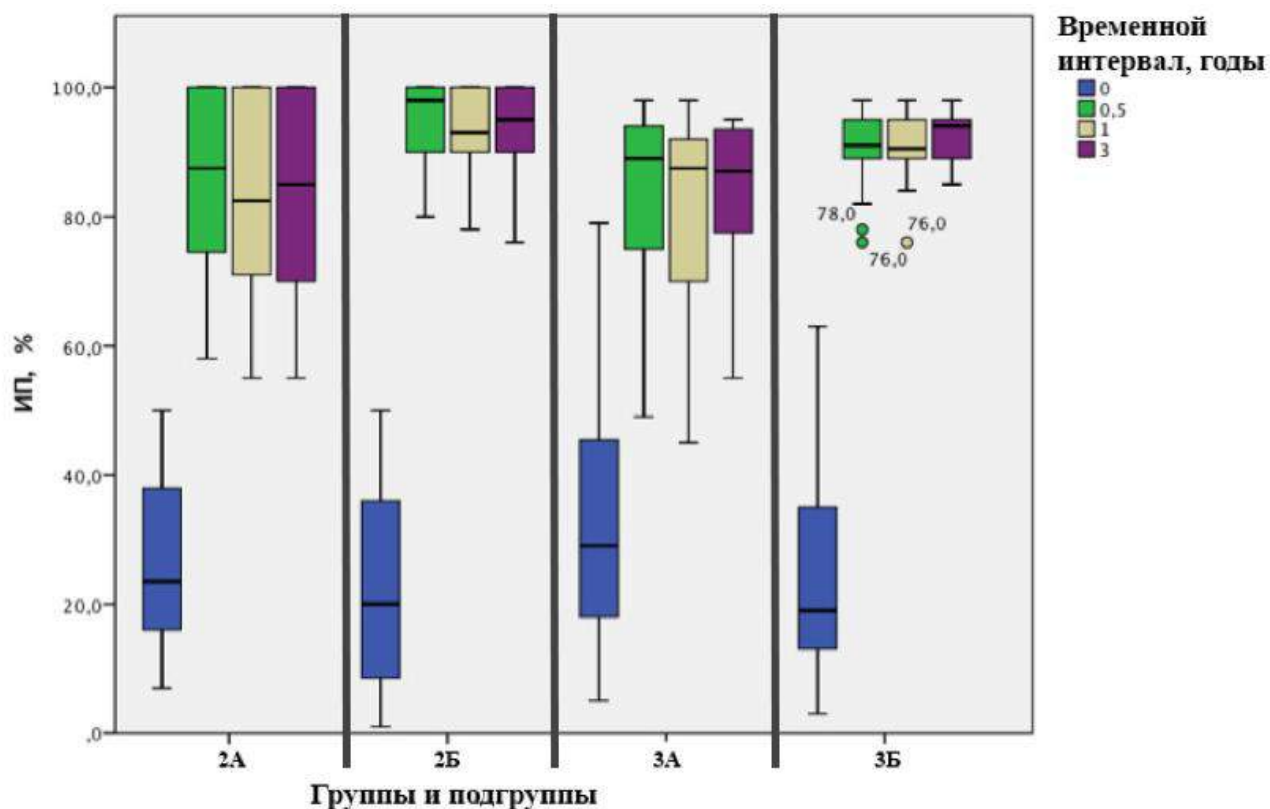
Темп роста аорты в подгруппе 2А –  $4,1 \pm 0,25$  мм/год, 2Б –  $1,25 \pm 0,21$  мм/год, 3А –  $3,25 \pm 0,31$  мм/год, 3Б –  $0,5 \pm 0,07$  мм/год.

Отличия темпов расширения аорты в диаметре в группах и подгруппах являются статистически достоверными (критерий Краскала-Уоллиса:  $W=11,021$ ,  $p=0,004$ ). Лучшие результаты демонстрируют «расширенные» вмешательства (когда протезирование или эндопротезирование НА было дополнено стентированием дистальных сегментов аорты) при хирургическом или эндоваскулярном лечении:  $1,25 \pm 0,21$  и  $0,5 \pm 0,07$  мм/год, соответственно. При этом результат  $0,5$  мм/год и менее можно трактовать погрешностью измерения диаметров аорты. Темп роста менее 2 мм/год не требует принципиального изменения схемы лечения и наблюдения за пациентом, что можно считать успехом проведенного лечения.

Темпы роста  $4,1 \pm 0,25$  мм/год и  $3,25 \pm 0,31$  мм/год, полученные при «стандартных» инвазивных вмешательствах (локальное протезирование или эндопротезирование НА), также являются хорошими целевыми уровнями успеха лечения (при темпе роста менее 5 мм/год не требуется проведение инвазивного вмешательства), однако, предполагают продолжение усиленного наблюдения за динамикой состояния пациентов.

Динамика состояния ИП (выраженная в процентном соотношении к общему диаметру аорты) на протяжении 3 лет наблюдения в зависимости от вида проведенного лечения представлена на рисунке 5. Спустя 3 года наблюдений ИП составил в среднем: в подгруппах 2А –  $85 \pm 3$  %, 2Б –  $95 \pm 2$  %, 3А –  $87 \pm 3$  %, 3Б –  $94 \pm 4$  %.

Аналогично показателю темпа роста аорты в диаметре, лучшие результаты при оценке диаметра ИП показали подгруппы с «расширенным» инвазивным вмешательством (2Б и 3Б). Действительно, увеличение абсолютного и относительного размеров ИП – одна из непосредственных целей имплантации непокрытых стентов, что позволяет купировать явления мальперфузии, улучшить антеградный аортальный кровоток без окклюзии ветвей аорты.



**Рисунок 5 – Динамика состояния истинного просвета, выраженная в процентном соотношении к общему диаметру аорты, по группам и подгруппам**

Следует отметить, что полученные отличия в состоянии ИП в группах и подгруппах являются статистически достоверными (критерий Краскала-Уоллиса:  $W=81,007$ ,  $p<0,001$ ).

Анализ состояния ЛП в группах 2 и 3 статистически достоверно показывает, что лучшие результаты (бóльший процент полного тромбирования) наблюдаются в подгруппах с «расширенным» инвазивным вмешательством по сравнению с подгруппами со «стандартными» вмешательствами: 72,7 и 80,0 % (в подгруппах 2Б и 3Б) против 22,2 и 57,1 % (в подгруппах 2А и 3А), соответственно (критерий Краскала-Уоллиса:  $W=76,038$ ,  $p=0,003$ ).

Уровни госпитальной летальности являются достаточно высокими в подгруппах хирургического лечения (2А – 10,0 %, 2Б – 15,0 %). Для группы хирургического лечения данные показатели объяснимы исходно тяжёлым состоянием пациентов, а также высоким уровнем хирургической агрессии с применением методов вспомогательного кровообращения.

Несмотря на то, что эндоваскулярное лечение получали пациенты со столь же высоким исходным уровнем осложнённости РА, госпитальная летальность в 3 группе достоверно ниже: 3А – 5,5 %, 3Б – 2,8 % (критерий хи-квадрат Пирсона 12,099,  $p < 0,001$ ). Это объяснимо, вероятнее всего, более низким уровнем хирургической агрессии, отсутствием использования методик вспомогательного кровообращения, более быстрым инвазивным вмешательством.

При 3-летнем наблюдении в отдалённом периоде уровень летальности в группах инвазивного лечения составил: 2А – 10,0 %, 3А – 2,8 %. В подгруппах «расширенного» инвазивного вмешательства летальных исходов в отдалённом периоде не было. Все случаи неблагоприятного исхода были обусловлены аорта-ассоциированными осложнениями (ростом аорты в диаметре с последующим разрывом).

Общий уровень нелетальных осложнений составил 10,0 % в группе хирургического лечения и 16,7 % в группе эндоваскулярного. Во всех случаях осложнения были так или иначе связаны с техническими особенностями инвазивных методов лечения, однако, были своевременно распознаны и скорректированы.

Общее сравнение групп и подгрупп по оцениваемым параметрам приведено в таблице 4.

**Таблица 4 – Сравнение подгрупп по оцениваемым в исследовании параметрам**

Параметр	2А	2Б	3А	3Б	Достоверность отличий
Темп роста аорты, мм/год	4,1±0,25	1,25±0,21	3,25±0,31	0,5±0,07	$p = 0,004^*$
Состояние ИП через 3 года, %	85±3	95±2	87±3	94±4	$p < 0,001^{**}$
Частота случаев полного тромбирования ЛП, %	22,2	72,7	57,1	80,0	$p = 0,003^*$
Госпитальная летальность, %	10,0	15,0	5,5	2,8	$p < 0,001^*$
3-летняя летальность, %	10,0	–	2,8	–	–
Нелетальные осложнения, %	10,0	–	9,5	26,7	–

\* критерий Краскала-Уоллиса для сравнения 4 подгрупп,

\*\* критерий Манна-Уитни для сравнения между собой подгрупп с индексом А с подгруппами с индексом Б

Таким образом, «расширенное» инвазивное вмешательство (протезирование или эндопротезирование НА в сочетании со стентированием дистальных отделов аорты), выполненное по показаниям, демонстрирует лучшие результаты, чем «стандартное» инвазивное (только протезирование или эндопротезирование НА) по таким параметрам, как темп роста аорты, увеличение размера ИП, тромбирование ЛП, госпитальная и отдалённая (до 3-х лет наблюдения) летальность.

Проанализировано также время выполнения вмешательства при остром расслоении нисходящей аорты. Среднее, минимальное и максимальное время до инвазивного лечения представлены в таблице 5.

**Таблица 5 – Время от появления клинических симптомов до инвазивного лечения**

Время от клинической симптоматики до инвазивного лечения	Подгруппы			
	2А	2Б	3А	3Б
Среднее, сутки	6,2 ± 1,3	3,2 ± 1,8	4,1 ± 1,1	1,6 ± 0,9
Минимальное, часы	6	16	1	2
Максимальное, сутки	12	8	11	4

Среднее время до выполнения инвазивного лечения достоверно отличается между группами хирургического ( $4,7 \pm 1,5$  дней) и эндоваскулярного ( $2,9 \pm 1,0$  дней) лечения ( $p < 0,001$ ), что обусловлено техническими особенностями каждого вида лечения. Хирургическое лечение, подразумевающее использование методик вспомогательного кровообращения, как правило, требует большего времени для дообследования пациента и его подготовки. ИК с гепаринизацией организма должно быть осуществлено в условиях исключения риска кровотечения (в частности, желудочно-кишечного), а также после соответствующей оценки сосудов, через которые будет осуществляться канюляция и подключение аппарата ИК; однолёгочная искусственная вентиляция лёгких требует тщательного обследования дыхательной системы. Всё это, а также сама высокая инвазивность хирургического лечения обуславливают большие сроки до операции.

При этом отмечается статистически достоверная разница между подгруппами хирургического лечения. Так операции в подгруппе 2Б выполняли практически в 2 раза более короткие сроки ( $3,2 \pm 1,8$  дня против  $6,2 \pm 1,3$  дня,  $p=0,01$ ), что связано с течением РА у пациентов данной подгруппы: явления мальперфузии представляли угрозу для необратимой ишемии органов, что требовало неотложного вмешательства (минимальное время – 16 часов).

Следует отметить, что в подгруппе 2А, несмотря на среднее время до оперативного лечения в  $6,2 \pm 1,3$  дня, у 1 пациента операция была выполнена через 6 часов от появления клинической симптоматики, что было обусловлено таким осложнением РА, как наружный разрыв аорты с внутривлепуральным кровотечением. Оперативное лечение выполняли в экстренном порядке по жизненным показаниям.

Эндоваскулярное лечение, лишённое недостатков «открытых» хирургических операций, выполняли пациентам в более ранние сроки. При этом между подгруппами эндоваскулярного лечения также наблюдалась статистически достоверная разница во времени до выполнения инвазивного лечения (3А –  $4,1 \pm 1,1$  дня, 3Б –  $1,6 \pm 0,9$  дня,  $p=0,001$ ), что, как и в подгруппах хирургического лечения, обусловлено осложнённым мальперфузией течением РА у пациентов подгруппы 3Б.

Обращает на себя внимание, что в подгруппе 3А также у 8 пациентов РА было осложнено наружным разрывом аорты с внутривлепуральным кровотечением (как и в подгруппе 2А), однако, минимальное время до инвазивного лечения составило всего 1 час (по сравнению с 6 часами в подгруппе 2А), что также подчёркивает более быструю воспроизводимость эндоваскулярного подхода в критических ситуациях.

## ВЫВОДЫ

1. Консервативное лечение острого расслоения нисходящей аорты в настоящем исследовании продемонстрировало неудовлетворительные результаты: у большинства пациентов наблюдался рост аорты в диаметре со скоростью до 6 мм/год, что обусловило развитие аорта-ассоциированных осложнений и уровень 3-летней летальности в 40,9 %.

2. Эндоваскулярное лечение, выполняемое по показаниям, сопряжено с лучшими результатами по сравнению с хирургическим по таким критериям, как технический успех процедуры ( $p = 0,004$ ), уровень госпитальной ( $p < 0,001$ ) и отдалённой летальности ( $p = 0,001$ ), частота необходимости повторных вмешательств ( $p = 0,005$ ).

3. «Расширенное» инвазивное вмешательство (сочетание локального протезирования или эндопротезирования нисходящей аорты со стентированием дистальных отделов аорты) демонстрирует преимущество по сравнению с локальными протезированием или эндопротезированием проксимального отдела нисходящей аорты по таким показателям, как темп роста брюшной аорты в диаметре ( $p = 0,004$ ), состояние истинного просвета ( $p < 0,001$ ) и частота тромбоза ложного просвета в дистальных отделах аорты ( $p = 0,003$ ), уровень отдалённой летальности (в подгруппе локального протезирования нисходящей аорты – 10,0 %, в подгруппе локального эндопротезирования нисходящей аорты – 2,8 %, в подгруппах «расширенного» вмешательства летальных исходов не было).

4. «Расширенный» эндоваскулярный метод (сочетание эндопротезирования проксимального отдела нисходящей аорты со стентированием дистальных отделов), применённый по показаниям, является оптимальным при выборе тактики лечения острого, особенно осложнённого, расслоения нисходящей аорты.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все пациенты с острым расслоением нисходящей аорты вне зависимости от осложнённости течения должны рассматриваться кандидатами на проведение инвазивного (хирургического или эндоваскулярного) лечения. Это касается как

пациентов, уже оперированных на восходящей аорте, в том числе и на дуге аорты, по поводу расслоения I типа по DeBakey, так и пациентов с расслоением аорты III типа по DeBakey.

2. При отсутствии противопоказаний (генетические аномалии соединительной ткани, диаметр аорты более 50 мм) приоритетным вариантом лечения следует рассматривать эндоваскулярный подход, особенно для пациентов с острым осложнённым расслоением нисходящей аорты.

3. У всех пациентов, особенно с осложнённым расслоением нисходящей аорты, независимо от выбора метода лечения, следует стремиться к максимально полной коррекции патологии, используя непокрытые стенты в дистальных сегментах нисходящей и брюшной аорты, обеспечивая формирование «неокаркаса» аорты и максимально возможное увеличение площади сечения истинного просвета.

4. При планировании позиционирования эндопротеза с перекрытием устья левой подключичной артерии во всех случаях необходимо предоперационное выполнение подключично-сонной транспозиции слева.

5. У всех пациентов, которым планируется хирургическое или эндоваскулярное вмешательство на нисходящей аорте, перед операцией необходимо дренировать спинномозговой канал с целью интра- и послеоперационного контроля давления ликвора.

6. Лечение пациентов с расслоением нисходящей аорты должно быть комплексным, направленным на минимизацию рисков аорта-ассоциированных осложнений в будущем. Такой подход подразумевает проведение тщательного предоперационного планирования, включающего точный выбор размера эндопротеза, выполнение подключично-сонной транспозиции слева при наличии показаний, контроль давления ликвора с целью профилактики спинальной ишемии. Особенно необходимо выделить следующие условия успешной имплантации: уверенность в катетеризации истинного просвета, прецизионное позиционирование стент-графта, использование непокрытых стентов на уровне висцеральных ветвей аорты.

## СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Соколов, В.В. Выбор оптимальной тактики лечения пациентов с расслоением нисходящей аорты / В.В. Соколов, **Н.В. Рубцов**, А.В. Редкобородый, Н.Р. Чёрная, М.В. Пархоменко, Р.Ш. Муслимов // Ангиология и сосудистая хирургия.-2019.-Т.25, № 1.- С.115-124.
2. Гольдина, И.М. Возможности внутрисосудистого ультразвукового исследования с использованием катетерного датчика с фазированной решеткой в диагностике и лечении расслоения аорты / И.М. Гольдина, Е.Ю. Трофимова, Л.С. Коков, М.В. Пархоменко, Н.Р. Чёрная, В.В. Соколов, А.В. Редкобородый, **Н.В. Рубцов** // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 1. – С. 78-88.
3. Соколов, В.В. Инвагинационная методика формирования анастомозов при протезировании восходящей аорты у пациентов с острым расслоением аорты типа А / В.В. Соколов, А.В. Редкобородый, **Н.В. Рубцов**, Е.В. Ковалёва, А.В. Гуреев, А.И. Ковалёв // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2016. – № 1. – С. 10-14.
4. **Рубцов, Н.В.** Выбор тактики лечения пациентов с расслоением нисходящей аорты / Н.В. Рубцов, В.В. Соколов, А.В. Редкобородый, Н.Р. Чёрная, М.В. Пархоменко, Р.Ш. Муслимов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно – сосудистые заболевания». – 2018. – Т.19, № 6. – Прил.: Двадцать Четвёртый Всерос. съезд сердечно-сосудистых хирургов, г. Москва, 25-28 ноября 2018 г. – С. 98.
5. **Рубцов, Н.В.** Современные подходы к лечению пациентов с расслоением нисходящей аорты / Н.В. Рубцов, Л.Г. Хуцишвили, А.В. Редкобородый, М.В. Пархоменко // Актуальные вопросы неотложной медицины: материалы 1-й научно-практической конференции молодых специалистов учреждений здравоохранения ДЗ г. Москвы (г. Москва, 19 апр. 2018 г.). – М.: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2018. – (Труды ин-та, Т. 239). – С. 53.
6. Sokolov, V.V. Modern approaches to management of patients with descending aortic dissection / V.V. Sokolov, **N.V. Rubtsov**, A.V. Redkoborodyy, N.R. Chernaya, M.V. Parkhomenko, R.SH. Muslimov // The 26<sup>th</sup> Annual Meeting of the Asian Society for Cardiovascular and Thoracic Surgery (ASCVTS Russia), (Moscow, May 24-27 2018): Lectures, Abstracts. – Moscow, 2018. – P.162-163.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
БА	брюшная аорта
ВА	восходящая аорта
ИК	искусственное кровообращение
ИП	истинный просвет
ЛП	ложный просвет
ЛПБО	левопредсердно-бедренный обход
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
НА	нисходящая аорта
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ПКЛА	подключичная артерия
ПСТ	подключично-сонная транспозиция
РА	расслоение аорты
СМК	спинномозговой канал
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография