

Уч. Совет

### Аннотация диссертации

аспиранта на бюджетной основе отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» Кудринского Алексея Викторовича на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности Лучевая диагностика, лучевая терапия 14.01.13 на тему: «Результаты эндоваскулярного протезирования аорты при расслоении III типа».

**Актуальность темы:** Расслоение аорты III типа по классификации М. Де-Бейки с дополнениями Ю. В. Белова является важной проблемой и жизнеугрожающей сосудистой патологией, затрагивающей население трудоспособного возраста. Распространённость данного вида патологии аорты в мире приблизительно составляет 3 на 100 000 человек в год и имеет высокий уровень летальности. Современные методы хирургического лечения имеют неудовлетворительные результаты, так по данным ретроспективных исследований, летальность в раннем периоде при выполнении открытого хирургического лечения у пациентов с осложнённым клиническим течением составляет от 25 до 50%, а 5-летняя выживаемость – 44%. В то время как результаты эндоваскулярного лечения более оптимистичны – летальность, по данным многоцентровых регистров и исследований составляет 8-10%, выживаемость в течение 1 года – 90%. Тем не менее, при эндоваскулярном лечении остаётся много актуальных вопросов. Возникающая необходимость выполнения повторных вмешательств требует изучения и анализа предикторов появления осложнений и разработки алгоритма их профилактики.

**Цель данной работы:** целью настоящей работы является выработка стратегии и тактики эндоваскулярного лечения при расслоении аорты III типа и изучение ближайших и отдалённых результатов.

**В связи с этим поставлены следующие задачи:**

1. Изучить рентгено-морфологические и клинические особенности, влияющие на дальнейший прогноз на основании данных МСКТ-аортографии с болюсным контрастированием, а так же провести анализ предикторов появления осложнений и разработать алгоритм их профилактики.
2. Провести анализ результатов эндоваскулярного протезирования аорты в течение интраоперационного, госпитального и отдалённого периодов.
3. Определить оптимальную стратегию и тактику эндоваскулярного протезирования при расслоении аорты III типа.

Работа будет выполнена в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения на основании 90 клинических наблюдений.

Срок начала работы 2017 год. Срок окончания работы 2020 год.

Руководитель – д. м. н., профессор, зав. отделом рентгенохирургии и аритмологии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» \_\_\_\_\_ С. А. Абугов

Научный консультант – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, зав. отделением хирургии аорты и её ветвей \_\_\_\_\_ Э. Р. Чарчян

Исполнитель - \_\_\_\_\_ А. В. Кудринский

Исследование одобрено Локальным комитетом по медицинской и биологической этике ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского».

Учёный секретарь Локального комитета – к. м. н. \_\_\_\_\_ И. Л. Жидков

Экспертная комиссия ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» рекомендует к утверждению на Учёном совете.

Председатель Экспертной комиссии – д. м. н. \_\_\_\_\_ А. Л. Шестаков

## Приложение к аннотации.

### I. Аналитический обзор современного состояния проблемы.

Эндопротезирование аорты является оптимальной опцией выбора для пациентов с расслоением аорты III типа (Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmet T, Evangelista A, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2006). Концепция выполнения эндопротезирования грудной аорты при расслоении III типа заключает в себе замещение открытой хирургической тактики при лечении осложнённого расслоения.

Целью при эндоваскулярном протезировании является предотвращение неминуемого разрыва аорты или мальперфузии органов путём накрытия первичного входного надрыва (проксимальной фенестрации) и снижения давления крови в ложном канале (Nienaber CA, Fattori R, Lund G, Dieckmann C, Wolf W, von Kodolitsch Y, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent graft placement. *N Engl J Med* 1999).

Снижение перфузии ложного канала предотвращает распространение диссекции, что ведёт к его тромбированию, ремоделированию аорты и стабилизации её стенки. Хотя, в настоящее время и нет рандомизированных исследований, существует увеличивающееся количество данных, подтверждающих, что экстренные и неотложные вмешательства более предпочтительны у осложнённых пациентов в остром периоде (Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *J Am Med Assoc* 2000).

При таких условиях транскатетерное протезирование аорты показало уверенное преимущество над открытой хирургией по показателям смертности в раннем периоде (Zeeshan A, Woo EY, Bavaria JE, Fairman RM, Desai ND, Pochettino A, et al. Thoracic endovascular aortic repair for acute complicated type B aortic dissection: superiority relative to conventional OS and medical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010).

Несмотря на воодушевляющие ранние и среднесрочные результаты выживаемости пациентов с неосложнённым расслоением III типа, дальнейшее расширение и поздние разрывы непредсказуемы.

Связь между эндопротезированием грудной аорты и показателями ремоделирования аорты предполагает согласованность с клиническими результатами. Исследование INSTEAD-XL показало, что выборка эндопротезирования грудной аорты ассоциирована с благоприятным ремоделированием и долгосрочной выживаемостью. Применение оптимальной медикаментозной терапии не обеспечивает предотвращение прогрессивного расширения аорты или поздних осложнений и приводит к необходимости эндопротезирования грудного отдела аорты в течение 5 лет. Тогда как повторные вмешательства после первичного выполнения эндопротезирования требовались в малом количестве случаев и наиболее часто встречались в течение первого года.

В настоящее время существует три доступных мета-анализа, которые сообщают кратко- и среднесрочные результаты по эндопротезированию осложнённых острых расслоений грудной аорты. Технический успех варьирует от 98% до 100%, госпитальная смертность - от 2,6% до 9,8%, и неврологические осложнения от 0,6% до 3,1% (Xiong J, Jiang B, Guo W, Wang SM, Tong XY. Endovascular stent graft placement in patients with type B aortic dissection: a meta-analysis in China. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009).



Проспективный многоцентровой Европейский клинический регистр показал, что 30-дневная смертность составила 8%, частота развития инсультов - 8%, частота ишемии спинного мозга 2% среди 50 пациентов с острым расслоением аорты III типа (Heijmen R, Fattori R, Thompson M, Eggebrecht H, Degriecke I, Nienaber C, et al. Virtue Registry Investigators. The VIRTUE Registry of type B thoracic dissections e study design and early results. Eur J Vasc Endovasc Surg).

Начальные результаты многоцентрового исследования по эндопротезированию расслоения аорты с использованием устройств сложной конструкции (техника PETITCOAT), которая подразумевает использование непокрытого аортального стента ниже диафрагмы в дополнение к стандартному эндопротезированию аорты, показали годовую летальность 10%. Инсульты, транзиторные ишемические атаки или прогрессирование диссекции происходило в 7,5%, 2,5%, и 5% случаев соответственно (Lombardi JV, Cambria RP, Nienaber CA, Chiesa R, Toebken O, Lee A, et al. Prospective multicenter clinical trial (STABLE) on the endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design. J Vasc Surg 2012).

Другое исследование подтвердило эти находки с госпитальной смертностью 4%, 40% и 33% при эндопротезировании, открытой хирургии и группы медикаментозной терапии соответственно (Zeeshan A, Woo EY, Bavaria JE, Fairman RM, Desai ND, Pochettino A, et al. Thoracic endovascular aortic repair for acute complicated type B aortic dissection: superiority relative to conventional OS and medical therapy. J Thorac Cardiovasc Surg 2010).

Однако, не существует данных, что протяжённое покрытие нисходящего отдела грудной аорты необходимо для восстановления дистальной перфузии. Среди осложнённых пациентов с признаками наличия органной мальперфузии отмечены худшие результаты, так 30-дневная летальность высока и составляет от 17 до 34%, так же как и аорто-ассоциированные осложнения в хронической стадии (Umana JP, Lai DT, Mitchell RS, Moore KA, Rodriguez F, Robbins RC, et al. What is the best treatment for patients with acute type B aortic dissections e medical, surgical, or endovascular stent grafting? Ann Thorac Surg 2002).

Динамическая обструкция может быть разрешена путём увеличения оттока по ложному каналу с фенестрацией интимального лоскута, в то время как статическая обструкция или устьевого отрыв должны быть устранены путём стентирования сосуда со сниженной перфузией (Barnes DM, Williams DM, Dasika NL, Patel HJ, Weder AB, Stanley JC, et al. A single center experience treating renal malperfusion after aortic dissection with central aortic fenestration and renal artery stenting. J Vasc Surg 2008).

При лечении неосложнённой острой диссекции III типа так же привержены к эндопротезированию грудной аорты чтобы предотвратить дилатацию и разрыв аорты в отдалённом периоде. По данным регистра IRAD, сообщается снижение смертности в течение 5 лет при лечении острой диссекции III типа путём эндопротезирования аорты, по сравнению с теми, которых лечили медикаментозно (Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). JACC Cardiovasc Interv 2013).

В единственном рандомизированном исследовании ADSORB неосложнённой острой диссекцией аорты, не было значимого улучшения по показателям смертности в течение первого года наблюдения. Однако оно показало, что у пациентов, рандомизированных для эндопротезирования уровень тромбозов ложного канала был выше и тромбоз ложного канала был ассоциирован с меньшим количеством



осложнений и увеличивал показатели ремоделирования аорты у пациентов острым расслоением III типа (Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P. The ADSORB Trialists. Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type B dissection promotes aortic remodelling: 1 year results of the ADSORB trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2014).

Не смотря на то, что при таких условиях результаты эндопротезирования аорты являются благоприятными, осложнения, связанные с эндопротезированием могут быть очень серьёзными и требовать ревизии открытым хирургическим способом (Bockler D, Schumacher H, Ganten M, von Tengg-Kobligk H, Schwarzbach M, Fink C, et al. Complications after endovascular repair of acute symptomatic and chronic expanding Stanford type B aortic dissections. J Thorac Cardiovasc Surg 2006).

Сообщается, что инсульт встречается от 3 до 10 % пациентов, подвергающихся эндопротезированию грудной аорты вследствие манипуляций катетерами в дуге аорты и восходящей части, и чаще возникает у пациентов с выраженным атеросклерозом дуги аорты (Buth J, Harris PL, Hobo R, van Eps R, Cuypers P, Duijm L, et al. Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic pathology: incidence and risk factors. A study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) registry. J Vasc Surg 2007).

Хотя ишемия спинного мозга встречается редко у пациентов с острым расслоением III типа, но ассоциирована с протяжённым покрытием аорты, анамнезом перенесенных хирургических вмешательств на аорте и наличием гипотензии на момент начала лечения (Schlösser FJ, Verhagen HJ, Lin PH, Verhoeven EL, van Herwaarden JA, Moll FL, et al. TEVAR following prior abdominal aortic aneurysm surgery: increased risk of neurological deficit. J Vasc Surg 2009).

Ишемия руки, парапарез и параплегия могут возникать вследствие окклюзии левой подключичной артерии или окклюзии межрёберных артерий, что может потребовать реваскуляризации (Rizvi AZ, Murad MH, Fairman RM, Erwin PJ, Montori VM. The effect of left subclavian artery coverage on morbidity and mortality in patients undergoing endovascular thoracic aortic interventions: a systematic review and meta-analysis. J Vasc Surg 2009).

Другие осложнения (относящиеся непосредственно к процедуре или связанные непосредственно с устройством) могут включать в себя разрыв аорты при имплантации, перегиб, миграцию или повреждение стент-графта, эрозии графта или поломки его опорных колец (Kasirajan K, Dake MD, Lumsden A, Bavaria J, Makaroun MS. Incidence and outcomes after infolding or collapse of thoracic stent grafts. J Vasc Surg 2012).

Развитие ретроградной диссекции ассоциировано с наихудшим исходом. Выполнение эндопротезирования аорты редко склонно к возникновению ретроградной диссекции. Риск развития ретроградной диссекции возрастает при использовании проксимальной дилатации баллонным катетером, голометаллического стента в проксимальной позиции и использовании ригидного, некомплаэнтного инструмента (Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, Czerny M, Lonn L, Mehta RH, et al. Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: insight from the European registry on endovascular aortic repair complications. Circulation 2009).

Одним из рентгеноморфологических показателей, описанным относительно недавно, является образование новой стент-графт-обусловленной фенестрации по проксимальному или дистальному краям. При этом возникает продолжающееся ретроградное расслоение, сопровождающееся высоким



уровнем летальности, а так же сообщение частично тромбированного ложного канала и истинного канала. Такое осложнение встречается в 4,4% случаев по данным крупного многоцентрового регистра MOTHER и требует удлинения зоны стентирования, а соответственно и повторного вмешательства.

Вероятность возникновения осложнений в отдалённом периоде диктует необходимость выбора оптимальной стратегии эндопротезирования грудного отдела аорты при расслоении III типа: минималистическая (накрытие проксимальной фенестрации стент-графтом) и стратегия тотального стентирования, когда зона имплантации графтов накрывает проксимальную и дистальную фенестрации.

Важные анатомические и клинические характеристики были недавно обобщены в новую схему распределения по группам (DISSECT) чтобы облегчить процесс набора пациентов, которая может полезна в принятии решения о выполнении вмешательства (Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP. DEFINE Investigators. DISSECT: a new mnemonic based approach to the categorisation of aortic dissection. Eur J Vasc Endovasc Surg 2013).

Эндоваскулярное лечение острого расслоения III типа может быть технически сложным и оптимальный результат может быть достигнут в большом количестве центров со значительным опытом эндоваскулярных вмешательств и мультидисциплинарным подходом в лечении патологии аорты (Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhauser M, Baumgart D, Kische S, Schmermund A, et al. Endovascular stent graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. Eur Heart J 2006).

Хроническое расширение аорты после её эндопротезирования может наблюдаться у пациентов с перманентным и открытым ложным каналом. В таких ситуациях рекомендуется клиническое и рентгено-морфологическое наблюдение (Verhoye JP, Miller DC, Sze D, Dake MD, Mitchell RS. Complicated acute type B aortic dissection: midterm results of emergency endovascular stent grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 2008).

Открытая хирургия. Целью открытой хирургии в лечении острого расслоения аорты III типа является замещение нисходящего отдела грудной арты графтом и исключение интимального надрыва или предотвращение разрыва аорты. Искусственное кровообращение широко использовалось в условиях гипотермического циркуляторного ареста, была адаптирована для защиты головного мозга у пациентов при лечении открытым хирургическим методом (Coselli JS, LeMaire SA, de Figueiredo LP, Kirby RP. Paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: is dissection a risk factor? Ann Thorac Surg 1997).

На данный момент не существует рандомизированных исследований для доступного сравнения различных техник открытого оперативного лечения, поэтому уровень доказательности относительно поддержки какого-либо метода низок. У пациентов с такими осложнениями как неизбежный разрыв, быстрое расширение или синдром мальперфузии классическое оперативное лечение несёт за собой возможные осложнения в виде значительного риска осложнений, включая ишемию спинного мозга и смерть в послеоперационном периоде (Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms. Improving early and long-term surgical results. Circulation 1990).

На текущий момент уровень осложнений при открытой хирургии остаётся высоким, а уровень госпитальной смертности, варьирует в пределах 25-50% (Bozinovski J, Coselli JS. Outcomes and survival in surgical treatment of descending thoracic aorta with acute dissection. Ann Thorac Surg 2008).

II. Список научных работ по выбранной теме, выполненных ранее в РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского.

1. Струценко М. В. Диссертация на тему: «Сравнительная оценка результатов эндоваскулярного и хирургического методов лечения при аневризмах грудного отдела аорты». Работа выполнена в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» РАМН. Научные руководители: д. м. н., проф. академик РАМН, Лауреат Государственной премии РФ, заслуженный деятель науки РФ Белов Ю. В.; д. м. н., проф. Абугов С. А.

При сравнении основных клинических параметров в интраоперационном периоде получены достоверно лучшие результаты в подгруппе стентирования. Интраоперационные осложнения в подгруппе стентирования возникли в 11,1%, тогда как в подгруппе открытого хирургического протезирования в 32,1%. Таким образом, при сравнении интраоперационных осложнений в подгруппах, достоверного различия результатов не было получено ( $p=0,119$ ). Летальных случаев в интраоперационном периоде в обеих подгруппах не было.

Так же по данной тематике сотрудниками учреждения были опубликованы статьи:

2. Абугов С.А., Белов Ю.В., Пурецкий М.В., Саакян Ю.М., Поляков Р.С., Ховрин В.В., Струценко М.В. Сравнительные результаты лечения аневризм брюшного отдела аорты эндоваскулярным и хирургическим методом. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. -2011.- Том 4 №2. - С. 27-31.
3. Абугов С.А., Белов Ю.В., Пурецкий М.В., Струценко М.В., Саакян Ю.М., Поляков Р.С., Ховрин В.В., Чарчян Э.Р. Сравнительная оценка результатов эндоваскулярного и хирургического методов лечения при расслоениях аорты // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. -2011. - Том 4 №4. - С. 48-52.
4. Абугов С.А., Белов Ю.В., Пурецкий М.В., Струценко М.В., Саакян Ю.М., Поляков Р.С., Ховрин В.В., Чарчян Э.Р., Пиркова А.А. Сравнительная оценка результатов эндоваскулярного и хирургического методов лечения при расслоениях аорты. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Том 12. №6 (приложение), ноябрь-декабрь 2011г. стр. 157.

III. Данные предварительного исследования по предлагаемой теме и их результаты.

По предлагаемой теме на данный момент проводится ретроспективный анализ 90 клинических наблюдений.

IV. Охраноспособность предлагаемой темы.

Тема не охраноспособна.

V. Дополнительное оснащение.

Для проведения научного исследования дополнительных затрат не требуется.



## Дизайн научно-исследовательской работы

«Отдалённые результаты эндоваскулярного протезирования аорты при расслоении III типа».

Исследование ретроспективное.

**1. Цель планируемого исследования:** провести сравнительную оценку результатов эндоваскулярного и хирургического методов лечения при расслоении аорты III типа в течение интраоперационного, госпитального и отдалённого периодов.

### 2. Задачи данного исследования

1. Изучить рентгено-морфологические и клинические особенности, влияющие на дальнейший прогноз на основании данных МСКТ-аортографии с болюсным контрастированием, а так же провести анализ предикторов появления осложнений и разработать алгоритм их профилактики.
2. Провести анализ результатов эндоваскулярного протезирования аорты в течение интраоперационного, госпитального и отдалённого периодов.
3. Определить оптимальную стратегию и тактику эндоваскулярного протезирования при расслоении аорты III типа.

### 3. Критерии включения пациентов в исследование:

В исследование будут включены пациенты с клинической картиной расслоения аорты III типа по классификации М. Де-Бейки с дополнениями Ю. В. Белова.

### 4. Критерии исключения пациентов из исследования:

В исследование не будут входить пациенты с анатомией аорты, неблагоприятной для выполнения эндоваскулярного протезирования.



На первом этапе исследование будет состоять из отбора пациентов с расслоением аорты III типа.

Будут учитываться следующие данные:

- Исходная степень тяжести клинического течения.
- Рентгено-морфологические параметры.
- Метод хирургического лечения.

На втором этапе будут оцениваться ближайшие (в течение 30 дней) и отдалённые результаты (1 года, 5 лет и 10 лет) лечения больных с расслоением аорты III типа после выполнения хирургического лечения.

На третьем этапе будет проведена статистическая обработка и анализ полученных данных.

**Объект исследования и планируемое количество наблюдений.**

90 пациентов с расслоением аорты III типа.

**Предполагаемые результаты исследования.**

1. Один из предложенных методов лечения демонстрирует хорошую переносимость и безопасность, а также наименьшее количество осложнений цереброваскулярного генеза.
2. Качество жизни больных меняется в зависимости от выбора оперативного лечения.