

*Уч. Совет*  
 аспиранта на бюджетной основе отделения хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Шведова Петра Никитича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 «Сердечно-сосудистая хирургия» на тему: «Оценка эффективности реконструкции брахиоцефальных ветвей при протезировании дуги аорты»

Актуальность темы: Аневризмы и расслоения аорты – широко распространенные во всем мире заболевания, характеризующиеся высокой летальностью. По данным мировых метаанализов, учитывая развитие хирургических технологий, рост уровня анестезиологического обеспечения, определяется тенденция к максимально радикальному объему оперативного вмешательства на аорте с целью исключения патологической ткани из кровотока. Таким образом количество протезирований дуги аорты по методу Н. Vorst или «Frozen elephant trunk» («замороженный хобот слона») увеличивается с каждым годом в большинстве мировых кардиохирургических центров. Методом выбора лечения пациентов с аневризматическим поражением дуги аорты или расслоением высокого хирургического риска с противопоказаниями к «открытой» операции является переключение ветвей дуги аорты с последующим эндопротезированием (TEVAR). Гибридная реконструкция дуги аорты является безопасной альтернативой «открытой» хирургии с хорошими ближайшими результатами, но выживаемость пациентов и процент осложнений разнятся по данным мировой литературы. Хирургу необходимо выбрать оптимальный метод реконструкции ветвей дуги аорты, который зависит от характера патологии аорты, выбора зоны посадки стент-графта и коморбидного статуса.

Цель данной работы: Изучить и разработать оптимальные методы реконструкции ветвей дуги аорты в реконструктивной аортальной хирургии.

В связи с этим поставлены следующие задачи:

1. Определить показания и объем реконструкции ветвей дуги аорты в зависимости от характера и протяженности распространения патологии.
2. Провести анализ эффективности кровообращения головного мозга и верхних конечностей при различных вариантах реконструкции.
3. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с различными вариантами реконструкции ветвей дуги аорты
4. Выявить факторы риска ассоциированные с различными методами реимплантации и переключения брахиоцефальных ветвей.

Работа будет выполнена в отделе хирургии аорты и её ветвей на основании ретроспективного анализа 120 клинических наблюдений и проспективного анализа 40 клинических наблюдений.

Срок начала работы 2017 год.

Срок окончания работы 2020 год.

Научный руководитель –  член-корр. РАН, д.м.н., проф. Чарчян Э.Р.

Исполнитель -  Шведов П.Н.

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

Ученый секретарь Локального комитета к.м.н. И.Л. Жидков  (подпись)

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

Председатель Экспертной комиссии д.м.н. А.Л. Шестаков  (подпись)

## Приложение к аннотации

### 1. Краткий обзор литературы

Внедрение в клиническую практику эндопротезирования аорты существенно изменило представление о хирургическом лечении патологии грудной аорты. В настоящее время большой интерес представляет гибридный метод хирургической коррекции заболеваний грудного отдела аорты. Сопоставимые результаты лечения и меньшее количество осложнений по сравнению с традиционным методом оперативного лечения делают данный подход предпочтительным при лечении пациентов высокого хирургического риска. Основными их достоинствами являются меньшая инвазивность по сравнению с классическим хирургическим лечением и меньший риск развития осложнений (частота инсультов и перманентной параплегии в группе гибридных операций по данным различных авторов составляет 7-11% и 4,6 – 7% соответственно). Гибридная хирургия грудной аорты подразумевает сочетание эндопротезирования и дебринга ветвей дуги аорты (Чарчян Э.Р. и др. 2014).

В РНЦХ им. Акад. Б.В Петровского за последние 5 лет выполнено 119 реконструктивных операций на дуге аорты. Из них полная замена дуги аорты выполнена в 90 (76%) случаях. Характер этиологии поражения распределялся следующим образом: 50 пациентов с хроническим расслоением (56%), 17 с острым расслоением (18,8%) и 23 - с аневризмой аорты (25,2%). Средний возраст пациентов составил – 51,2±10,59 лет (от 22 до 78 лет). Операция Borst выполнена в 51-м случае (56,7%), гибридные вмешательства - 39 (43,3 %) из них операция «замороженного хобота слона» - 25, TEVAR в сочетании с заменой дуги – 8, субтотальный дебринг - 3 и тотальный дебринг - 3. (Белов Ю.В. и др.)

По мнению *J Bavaria et al* цель гибридного подхода при патологии дуги аорты сократить общее время операции, циркуляторного ареста, ишемии миокарда и искусственного кровообращения, упростив технику хирургического лечения. Процедура «дебринга» представляет собой реимплантацию брахиоцефальных ветвей в обход дуги аорты, и имплантацию стент-графта в определенную зону. (Joseph E. Bavaria et all 2013). Согласно анатомическому расширению дуги аорты, зоны проксимальной посадки стент-графта разделены с использованием классификации, предложенной Ишимару и Митчеллом (Mitchell RS, et all 2002). В зоне 0 все четыре брахиоцефальные ветви реваскуляризируются либо с использованием тотального «дебринга» через срединную стернотомию, либо с использованием субтотального «дебринга», связанного с методом стентирования по типу «дымохода». (Prashanth Vallabhajosyula, Wilson Szeto, Nimesh Desai, Joseph E. Bavaria Type I and Type II hybrid aortic arch replacement: postoperative and mid-term outcome analysis Ann Cardiothorac Surg 2013;2(3):280-287) .

По данным Marullo et al. в серии исследований пациентов с расслоением аорты I типа по DeBakey, которым была проведена процедура протезирования восходящего отдела и дуги аорты с дебрингом и последующим эндоваскулярным лечением, госпитальная летальность составила

4,2%, при этом 2-летняя выживаемость достигла  $92.1\% \pm 7.9\%$ , а тромбоз ложного канала наблюдался в 95,6% случаев (Marullo AG, Bichi S, Pennetta RA, et al. Hybrid aortic arch debranching with staged endovascular completion in DeBakey type I aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2010; 90(6):1847-1853).

При сравнении результатов использования метода «замороженного хобота слона» и процедуры дебранчинга с последующим стентированием дуги и нисходящей аорты Lee и соавт. получили следующие данные: в обеих группах частота развития осложнений были схожи, 30-дневная летальность после первого этапа составила 13,5% в группе дебранчинга и 9,5% после процедуры FET, после второго этапа – 3,7% и 12,5% соответственно. 1-летняя выживаемость составила 71,6% после дебранчинга с последующим стентированием и 73,1% после FET (7. Lee CW, Beaver TM, Klodell CT Jr, et al. Arch debranching versus elephant trunk procedures for hybrid repair of thoracic aortic pathologies. *Ann Thorac Surg* 2011, 91(2):465-471). Согласно данным Bavaria и соавт. суммарная 3-летняя выживаемость после гибридного лечения составляет 87% после гибридных операций II типа и 55% после операций I типа.

В зоне 1 формируется сонно-сонный шунт с использованием ретрофарингеального или антетрахеального туннеля и проводится реваскуляризация левой подключичной артерии путем анастомоза «конец-в-конец» или «конец-в-бок». В зоне 2 выполнялся сонно-подключичное шунтирование или сонно-подключичный анастомоз. Всегда проводится реваскуляризация позвоночных артерий за исключением экстренных случаев. Культия подключичной артерии ушивается, клипруется или эмболизируется. «Дебранчинг» и стентирование проводятся одновременно или поэтапно. С 2009 года предпочтительным подходом является одноэтапная процедура. Дренаж цереброспинальной жидкости для предотвращения спинальной гипертензии избирательно использовался в зависимости от протяженности стент-графта в нисходящей грудной аорте. (De Rango P, Cao P, et. all. 2014)

Диаметр стент-графта выбирается на 10-20% больше относительно диаметра аорты в зоне «посадки».

По данным De Rango P. et. all 2014, расширение восходящей аорты (зона посадки 0) было единственным многовариантным независимым предиктором периоперационной смертности (отношение рисков - 9,6, доверительный интервал 95%, 1,54-59,90,  $P = 0,015$ ), но не было фактором риска инсульта. Из 104 оперированных больных в периоперационном периоде произошло четыре ретроградных расслоения, из которых два летальных исхода. Через 1, 3 и 5 лет показатели выживаемости по Каплан-Мейеру составляли 89,0%, 82,8% и 70,9%, а частота эндоликов составила 96,1%, 92,5% и 88,3% соответственно. В период 5-летнего наблюдения 34 аневризмы сократились на 5 мм, а четыре выросли.

Нерешенным вопросом современной эндоваскулярной хирургии является проблема позиционирования стента в зоны Z 0-Z 2. В этом случае стент-графт устанавливается поверх левой ПкЛА, т.е. полностью перекрывает ее просвет, что может привести к развитию ряда осложнений: ишемии верхней конечности в 6% случаев, ишемии спинного мозга с развитием параплегии (4%), вертебробазиллярной ишемии (2%) и инсульта (5%) (Rizvi AZ, Murad MH, Fairman RM, et al. 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;50(5):1159-69). В связи с этим некоторые хирурги рутинно выполняют транспозицию или шунтирование левой ПкЛА перед эндоваскулярным этапом, в то время как другие предпочитают ее реваскуляризацию лишь у пациентов с доминантной левой позвоночной артерией (встречается в 60% случаев) или с маммарно-коронарным шунтированием левой грудной артерией в анамнезе. Ряд авторов проводят реваскуляризацию левой ПкЛА уже после эндоваскулярного вмешательства, в случае развития какого-либо из вышеуказанных осложнений (Buth J, Harris PL, Hobo R, 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;46:1103-11.e1102). Известно, что на риск развития переднего инсульта (эмболического генеза) предварительная реваскуляризация левой ПкЛА не влияет, в то время как частота инсульта заднего мозгового бассейна (ишемической этиологии) при ее реваскуляризации значительно снижается с 5,5% до 1,2% (Feezor RJ, Martin TD, Hess PJ, et al. Risk factors for perioperative stroke during thoracic endovascular aortic repairs (TEVAR). *J Endovasc Ther* 2007; 14:568-573).

Эндоваскулярное лечение заболеваний дуги аорты является малоинвазивной процедурой с благоприятными долгосрочными результатами. Оно подходит для тяжелых пациентов высокого хирургического риска, которые не перенесут протезирование дуги аорты. Госпитальная летальность и процент осложнений выше в группе с «тотальным» дебрингом от восходящей аорты, чем в группе «дебринга» не затрагивающего восходящий отдел аорты (Wang M, Chang G 2015).

По данным *De Rango et al* в раннем послеоперационном периоде (30 дней) наблюдались 5,8% летальных исходов, 3,8% инсульта и 2,9% параплегии разной степени тяжести. У двух пациентов с кратковременными симптомами ишемии спинного мозга, длившимися менее 24 часов, успешно помогло дренирование спинно-мозгового канала и контроль артериального давления.

Четыре летальных исхода и одно ОНМК в течение 30 дней произошли у пациентов, подвергающихся тотальному «дебрингу» дуги аорты (посадочная зона 0); еще два летальных исхода и два ОНМК произошли у пациентов с «зоной посадки» 1. У двух из этих пациентов не выполнялась реваскуляризация левой подключичной артерии: в одном случае по причине экстренного оперативного вмешательства, в другом по причине реимплантации позвоночных артерий при «дебринге». В раннем послеоперационном периоде не было летальности и ОНМК у пациентов, со стентированием в «зону посадки» 2. Летальные исходы были вызваны дыхательной недостаточностью (2), ретроградным расслоением типа А (2), инсультом, связанным с ишемией спинного мозга (1), и инфарктом миокарда (1).

При тотальном «дебринге» («зона посадки» 0) коэффициент смертности в раннем послеоперационном периоде значительно выше, чем в группе субтотального «дебринга» (отношение рисков, 11,1, 95% достоверный интервал, 1,86-6,90, P 1/4 0,010). Риск развития ОНМК (отношение рисков, 1,5, 95% достоверный интервал, 0,15-15,45, P 1/4 .56) и ишемии спинного мозга (отношение рисков, 2,3, 95% достоверный интервал, 0,19-26,82, P 1/4 .46) не были существенно

различны в группе пациентов, которым провели тотальный «дебранчинг». (De Rango P, Cao P, Ferrer C, Simonte G, Coscarella C, Cieri E, Pogany G, Verzini F. Aortic arch debranching and thoracic endovascular repair. J Vasc Surg. 2014 Jan;59(1):107-14).

В нескольких крупных мировых центрах гибридный подход стал методом выбора у пациентов с промежуточным и высоким риском, и применяется с хорошими результатами. Однако центры с большим опытом операций на аорте, систематическими обзорами и наличием национального реестра показали, что гибридные процедуры несут высокие показатели смертности. Следует отметить, что в современно сосудистой хирургии идеального метода лечения патологии грудной аорты не существует. Гибридные операции являются крайне перспективным направлением современной медицины и стали поистине методом выбора при лечении пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. Однако важно понимать, что они не являются заменой традиционного хирургического лечения. Растет тенденция к максимально радикальному объему оперативного вмешательства на аорте с целью исключения патологической ткани из кровотока. Выбор пациента, планирование хирургического лечения и технические аспекты процедуры являются ключевыми для успешных результатов в гибридной хирургии аорты (Gustavo S. Oderich. 2012).

2. В ФГБНУ РНЦХ им. акад Б.В. Петровского в отделении хирургии аорты и ее ветвей накоплен большой опыт открытых и гибридных операций на дуге аорты. Актуальные статьи за последний период:

1. 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. Защита головного мозга и внутренних органов при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты: особенности интраоперационной тактики и мониторинга. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(4):34-44

2. Чарчян Э.Р., Абугов С.А., Степаненко А.Б., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Хачатрян З.Р. Гибридные операции при патологии грудной аорты. Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени акад. Б.В.Петровского. - 2014. - №4. - с.31-36

оформлены патенты по переключению ветвей дуги аорты:

1. Способ установления стентграфта в дугу и нисходящую аорту после переключения ветвей дуги аорты при гибридном методе. Ю.В.Белов, Р.Н.Комаров, А.Б.Степаненко, А.П.Генс, Н.Ю.Стогний Патент на изобретение № 2497458 Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 10 ноября 2013г. Заявка №2013123464 Приоритет изобретения 2 февраля 2012г.

2. Способ внеполостного переключения брахиоцефальных ветвей при гибридном лечении аневризм нисходящей аорты с распространением на дистальную часть дуги. Э.Р.Чарчян, А.Б.Степаненко, А.А.Скворцов

Патент на изобретение № 2515479 Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 14 марта 2014 г. Заявка на патент № 2013112134 Приоритет изобретения 20.03.2013

3. Способ моделирования зоны фиксации стентграфта в дистальной части восходящей аорты при гибридных вмешательствах Чарчян Э.Р., Степаненко А.Б., Белов Ю.В., Абугов С.А., Пурецкий М.В., Саакян Ю.М. Патент на изобретение 2551627 Заявка № 2014109888 Приоритет изобретения 17.03.2014 Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 22 апреля 2015г.

3. Осуществлен отбор пациентов с патологией грудной аорты, перенесших вмешательства на дуге аорты в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского с 2012 года, все клинические случаи внесены в базу данных.
4. Тема не охраноспособна.
5. В дополнительных ресурсах исследование не нуждается.

Список литературы:

1. Белов Ю. В., Чарчян Э. Р., Скворцов А. А., Брешиков Д. Г. Варианты реваскуляризации левой подключичной артерии при протезировании дуги аорты
2. Rizvi AZ, Murad MH, Fairman RM, et al. 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;50(5):1159-69.
3. Buth J, Harris PL, Hobo R, 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;46:1103-11.e1102.
4. Marullo AG, Bichi S, Pennetta RA, et al. Hybrid aortic arch debranching with staged endovascular completion in DeBakey type I aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2010; 90(6):1847-1853.
5. Wang M, Chang G, Yin H, Yao C, Wang J, Wang S. Outcomes of endovascular repairing aortic arch disease hybrid with supra-arch debranching procedures. 2015 Nov 1;53(11):826-830
6. De Rango P, Cao P, Ferrer C, Simonte G, Coscarella C, Cieri E, Pogany G, Verzini F. Aortic arch debranching and thoracic endovascular repair. *J Vasc Surg*. 2014 Jan;59(1):107-14. doi: 10.1016/j.jvs.2013.07.010. Epub 2013 Aug 31.
7. Акчурина Р.С., Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Саличкин Д.В. Варианты дебраншинга дуги аорты при гибридных хирургических вмешательствах *Клиническая физиология кровообращения*. 2016; 13 (2): 52-121
8. Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Каравайкин П.А. Роль сердечно-сосудистого хирурга в гибридной хирургии аорты. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9:1:34-41. doi:10.17116/kardio20169134-41
9. Mitchell RS, Ishimaru S, Ehrlich MP, Iwase T, Lauterjung L, Shimono T, et al. First international summit on thoracic aortic endografting: round table on thoracic aortic dissection as an indication for endografting. *J Endovasc Ther* 2002;9(Suppl 2):II98-105.
10. Prashanth Vallabhajosyula, Wilson Szeto, Nimesh Desai, Joseph E. Bavaria Type I and Type II hybrid aortic arch replacement: postoperative and mid-term outcome analysis *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2(3):280-287
11. Prashanth Vallabhajosyula, corresponding author Wilson Y. Szeto, Nimesh Desai, Caroline Komlo, and Joseph E. Bavaria Type II arch hybrid debranching procedure *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 May; 2(3): 378–386. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.05.08
12. Gustavo S. Oderich, MD The Role of Debranching in Endovascular Repair of TAAs *Endovascular Today* march 2012
13. Чарчян Э. Р., Абугов С. А., Степаненко А.Б., Пурецкий М.В., Поляков Р.С., Хачатрян З. Р., Гибридные операции при патологии грудной аорты *Эндоваскулярная хирургия – 2014. - Том 1. - №1. - с. 37-44.*

## Дизайн научно-исследовательской работы

«Оценка эффективности реконструкции брахиоцефальных ветвей при протезировании дуги аорты»

Ретроспективное и проспективное исследование

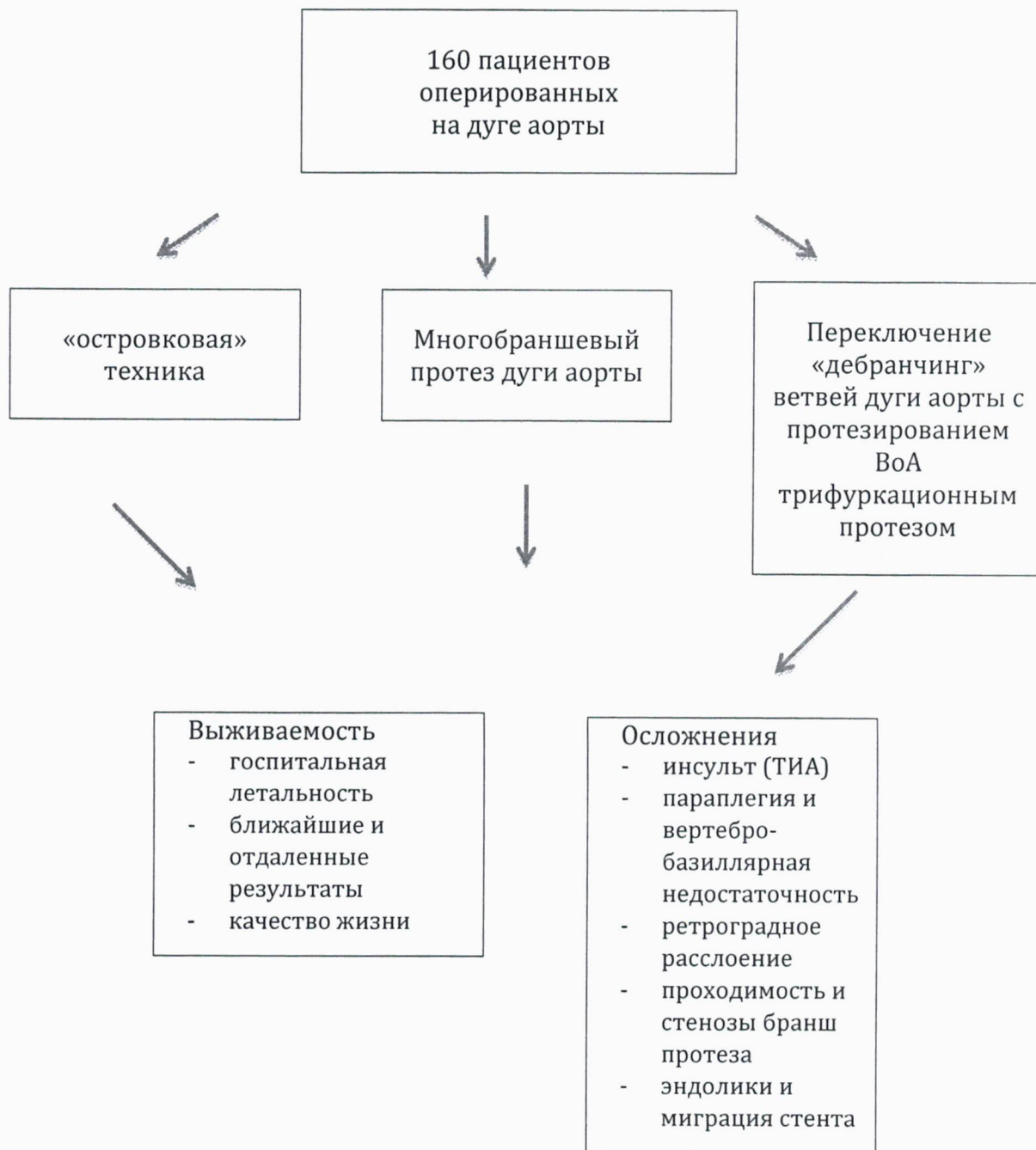
Цель работы: Изучить и разработать оптимальные методы реконструкции ветвей дуги аорты в реконструктивной аортальной хирургии.

Задачи исследования:

1. Определить показания и объем реконструкции ветвей дуги аорты в зависимости от характера и протяженности распространения патологии.
2. Провести анализ эффективности кровообращения головного мозга и верхних конечностей при различных вариантах реконструкции.
3. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных с различными вариантами реконструкции ветвей дуги аорты
4. Выявить факторы риска ассоциированные с различными методами реимплантации и переключения брахиоцефальных ветвей.

Объект исследования и планируемое количество наблюдений: 160 пациентов с патологией (аневризма, расслоение) грудной аорты, перенесших операцию на дуге аорты и ее ветвях

## Схема исследования





Первый этап: ретроспективный и проспективный отбор пациентов перенесших вмешательство на дуге аорты и ее ветвях

Второй этап: оценка ближайших и отдаленных результатов и послеоперационных осложнений

Третий этап: статистическая обработка и анализ полученных данных

Предполагаемые результаты исследования.

1. Оптимальная тактика хирургического лечения связанная с меньшим количеством осложнений в послеоперационном периоде связана с наиболее радикальным объемом оперативного вмешательства на дуге аорты и ее ветвях.
2. Разработать протокол реконструкции ветвей дуги аорты при лечении патологии грудной аорты.