

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КАРДИОЛОГИИ

На правах рукописи

СОНДУЕВ ЭРДЭНИ ЛЕОНИДОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСИНДРОМНЫХ АНЕВРИЗМ
ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Козлов Б.Н.

Томск – 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ХИРУРГИЯ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ (Обзор литературы)	9
1.1 Исторический очерк.....	9
1.2 Эпидемиология аневризм восходящей аорты.....	10
1.3 Этиопатогенез аневризм восходящей аорты.....	11
1.4 Диагностика аневризм восходящей аорты	14
1.5 Лечение аневризм восходящей аорты.....	155
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	23
2.1 Дизайн исследования.....	233
2.2 Общая характеристика пациентов.....	27
2.3 Методы исследования.....	32
ГЛАВА 3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ.....	41
3.1 Анестезиологическое обеспечение операций	41
3.2 Техника выполнения ограниченной резекции аневризмы восходящей аорты (non-hemiarch).....	43
3.3 Техника выполнения расширенной резекции аневризмы восходящей аорты (hemiarch)	46
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ	49
4.1 Интраоперационный период.....	49
4.2 Ранний послеоперационный период	511
4.3 Среднесрочный послеоперационный период	544
ГЛАВА 5 ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ.....	688

5.1 Предикторы событий раннего послеоперационного периода после ограниченной резекции восходящей аорты.....	700
5.1.1 Предикторы послеоперационного делирия.....	700
5.1.2 Предикторы продленной вентиляции легких (более 48 ч).....	711
5.1.3 Предикторы реоперации по поводу кровотечения.....	733
5.1.4 Предикторы полиорганной недостаточности	744
5.1.5 Предикторы госпитальной летальности.....	755
5.2 Предикторы событий раннего послеоперационного периода после расширенной резекции	777
5.2.1 Предикторы послеоперационного делирия.....	777
5.2.2 Предикторы продленной вентиляции легких (более 48 часов)	788
5.2.3 Предикторы реоперации по причине кровотечения	800
ГЛАВА 6 ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АОРТАЛЬНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ.....	
6.1 Гистоморфологическая картина зоны максимально расширенного участка аневризмы восходящей аорты	844
6.2 Гистоморфологическая картина проксимальной части восходящей аорты (зона А)	866
6.3 Гистоморфологическая картина проксимальной части дуги аорты (зона В)	889
6.4 Сравнительный анализ гистоморфологической картины зон А и В....	922
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	988
ВЫВОДЫ.....	1077
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	1088
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	1099
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	1100

ВВЕДЕНИЕ

Реконструктивная хирургия восходящей аорты является одной из актуальных проблем сердечно-сосудистой хирургии по причине высокой вероятности развития тяжелых осложнений, способных приводить к летальному исходу. Частота выявления аневризм грудного отдела аорты в популяции составляет 5,9–16,3 случаев на 100 тысяч человек в год [29, 153]. В структуре всех аневризм грудной аорты до 50% случаев составляют аневризмы восходящей аорты [25, 155]. До 75% пациентов из этой категории погибает в течение 3–5 лет при отсутствии хирургического лечения. Преобладающей причиной летального исхода служит разрыв или расслоение аорты [89]. Вследствие этого, больные с аневризмой восходящей аорты пребывают в группе повышенного риска жизнеугрожающих аорто-ассоциированных осложнений.

Операции по протезированию грудной аорты считаются одними из самых сложных вмешательств в кардиохирургии. С каждым годом увеличивается количество операций и количество клиник, выполняющих реконструктивные вмешательства на восходящей грудной аорте [5].

Однако объем резекции аневризмы восходящей аорты на сегодняшний день остается темой для дискуссий. Авторы, пропагандирующие «консервативную» тактику в ходе резекции аневризмы восходящей аорты, считают, что протезирование лишь тубулярной части аневризматически расширенной аорты обеспечивает приемлемый результат с минимальными рисками осложнений [41, 116, 132]. Однако проведенный рядом авторов анализ среднесрочных и отдаленных результатов показал, что основной причиной реоперации у таких пациентов является прогрессирование аневризмы дистальнее места реконструкции и/или формирование ложных аневризм в области дистального анастомоза. Эти осложнения непосредственно связаны с неадекватно выбранным объемом первичной операции [58, 159]. Таким образом, возможно, при аневризмах восходящей аорты целесообразно

выполнять расширенную резекцию восходящей аорты, используя технику «открытого» аортального анастомоза, несмотря на более сложную технологию операции [1, 3, 16, 37, 61, 127].

Оценка гистоморфологической картины разных уровней резецируемой аорты могла бы помочь объективно оценить риск дилатации и расслоения нерезецированных участков аорты и аргументированно обосновать выбор хирургической тактики при операциях по поводу несиндромных аневризм восходящего отдела аорты [44, 106]. Но доступные в литературе данные по этому вопросу несистемны, разрознены и неконкретны.

Ряд проблем, связанных с хирургическим лечением аневризм восходящей аорты, требует детального изучения, в том числе уровень безопасности и эффективности в раннем и среднесрочном периоде расширенной резекции аорты [118, 134]; анализ гистоморфологического состояния аортальной стенки в разных её сегментах, в том числе в области формирования дистального аортального анастомоза [12, 79, 100].

Таким образом, на сегодняшний день отсутствует единое мнение об оптимальном объеме оперативного лечения аневризм восходящей аорты. Противоречивые результаты хирургического лечения аневризм восходящей аорты требуют дополнительного анализа и определяют актуальность и значимость данной проблемы.

Цель исследования

Обосновать безопасность и эффективность расширенной резекции восходящего отдела аорты (hemiarach) при несиндромных аневризмах.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ клинических результатов раннего послеоперационного периода после ограниченной (non-hemiarach) и расширенной (hemiarach) резекции аневризмы восходящей аорты.

2. Выявить предикторы ранних негативных клинических событий после хирургического лечения аневризм восходящей аорты на основании до-, интра- и послеоперационных параметров.

3. Проанализировать среднесрочную эффективность операции non-hemiarch и hemiarch.

4. На резецируемом операционном материале в сравнительном аспекте изучить морфологические изменения сосудистой стенки на уровне дистальной части восходящей аорты и проксимальной части дуги аорты.

Научная новизна

1. Впервые проведена сравнительная оценка среднесрочных результатов «консервативного» (non-hemiarch) и радикального (hemiarch) хирургических подходов у пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты, позволившая обосновать выбор операции hemiarch как эффективного и безопасного метода хирургического лечения.

2. Впервые выявлены предикторы негативных клинических событий раннего послеоперационного периода после ограниченной (non-hemiarch) и расширенной (hemiarch) резекции аневризмы восходящей аорты.

3. Впервые сопоставлены данные гистоморфологической структуры аортальной стенки на следующих уровнях: дистальной части восходящей аорты и проксимальной части дуги аорты у пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты. Показано, что в стенке дуги аорты при сопоставимой степени воспалительной инфильтрации, сравнимых фиброзных и кистозных изменениях наблюдается статистически значимое улучшение структурности эластических волокон.

Теоретическая и практическая значимость

1. На основании результатов гистоморфологического исследования стенки аорты при аневризмах восходящего отдела аорты обосновано

выполнение расширенной резекции аневризмы восходящей аорты (hemiarch) с целью профилактики возможных аорто-ассоциированных осложнений.

2. Операция hemiarch характеризуется радикальностью вмешательства, не сопровождается увеличением ранней и среднесрочной летальности, а также послеоперационных осложнений по сравнению с операцией non-hemiarch.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Расширенная резекция аневризмы восходящего отдела аорты (hemiarch) не увеличивает летальность и частоту послеоперационных осложнений в раннем и среднесрочном послеоперационном периодах по сравнению с ограниченным протезированием аорты (non-hemiarch).

2. Выявленные предикторы негативных клинических событий у оперированных пациентов позволяют прогнозировать периоперационные риски non-hemiarch- и hemiarch-вмешательств и проводить корректный отбор пациентов на хирургическую процедуру.

3. При несиндромных аневризмах восходящей аорты медиальный слой аортальной стенки на уровне дистального сегмента восходящей аорты по сравнению со стенкой дуги аорты характеризуется более выраженной воспалительной инфильтрацией, фиброзными и кистозными изменениями, а также более значимым повреждением эластического каркаса стенки.

Степень достоверности и апробация результатов

Материалы диссертации доложены:

на XXV, XXVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2019; online, 2020);

IX международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2019);

IV Московском конгрессе аортальной хирургии (Москва, 2019);

Всероссийском конгрессе молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (online, Томск, 2020);

XXVII Всероссийском конференции молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы биомедицины-2021» (online, Санкт-Петербург, 2021);

XXIV Ежегодной сессии ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» (online, Москва, 2021)

VI Сибирском международном аортальном симпозиуме (online, Новосибирск, 2021).

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ в центральной печати, соответствующие требованиям ВАК, цитируемые в базах данных РИНЦ, Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, трех глав собственных исследований и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация представлена на 130 страницах машинописного текста, иллюстрирована 44 рисунками и 14 таблицами. Список литературы содержит 163 источника, в том числе 24 отечественных и 139 зарубежных работ.

Автор выражает благодарность за помощь в проведении инструментальных исследований сотрудникам лучевой диагностики (руководитель д-р мед. наук Завадовский К.В.), а также сотрудникам кафедры морфологии и общей патологии ФГБОУ «Сибирский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой д-р мед. наук Суходоло И.В.) за помощь в проведении гистоморфологических исследований и консультации при интерпретации полученных результатов.

ГЛАВА 1 ХИРУРГИЯ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

(Обзор литературы)

1.1 Исторический очерк

Эволюция хирургического лечения аневризм аорты – это непрерывный процесс развития сердечно-сосудистой хирургии. В конце XIX – первой половине XX века были предложены варианты лечения, такие как компрессия аневризмы, внешнее окутывание, аневризморафия, констриктивная окклюзия, формирование фистул, экстирпация аневризмы, а также введение инородных предметов (проволоки) в полость аневризмы с целью образования тромбоза аневризматического мешка. Однако, в основном, эти методы были безуспешны с непредсказуемым исходом [20, 40, 42].

Этап развития реконструктивной хирургии аорты связан с внедрением искусственного кровообращения (ИК). Аневризма восходящего отдела аорты впервые была резецирована и протезирована гомографтом М.Е. DeBakey, D.A. Cooley в 1956 году [50]. Они же в 1957 году впервые выполнили протезирование дуги аорты в условиях нормотермии, перфузии головного мозга и внутренних органов [138]. В 1981 году Д.А. Cooley для резекции аневризм восходящего отдела аорты, распространяющихся на проксимальный отдел дуги аорты, разработал методику радикального протезирования восходящего отдела аорты - «открытый» аортальный анастомоз в условиях гипотермии и остановки кровообращения [51]. В СССР первая успешная реконструктивная операция по поводу аневризмы восходящего отдела аорты была выполнена А.В. Покровским в 1962 году. Цукерман Г.И. первым в Советском Союзе успешно выполнил операцию Wheat - сочетанное протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты (1973 г.), а позже процедуру Bentall-DeBono (1979 г.) [4, 6].

1.2 Эпидемиология аневризм восходящей аорты

Аневризма грудного отдела аорты является опасным и потенциально смертельным заболеванием. Аневризмы и расслоения грудной аорты входят в 20 ведущих причин смерти людей в мире [163]. Согласно литературным данным частота встречаемости аневризмы грудного отдела аорты составляет 5,9–16,3 случая на 100 тысяч человек в год [80, 153, 155]. Данная патология наиболее часто наблюдается в возрастной группе 45–74 лет и встречается в три раза чаще у мужчин, чем у женщин [68, 150, 154]. Тем не менее, некоторые авторы выделяют женский пол как независимый фактор риска развития разрыва аорты при аневризме грудной аорты [67, 78].

Естественное течение

При аневризмах грудной аорты в 50% случаев поражается восходящая аорта, дуга аорты в 10%, нисходящий отдел грудной аорты в 40%. Пятилетняя выживаемость больных с аневризмами грудной и брюшной аорты без хирургического лечения достигает 20% и 16% соответственно [25, 155].

Темп роста диаметра аорты различается в зависимости от патологии. Средняя скорость увеличения аорты может достигать более чем 10 мм/год. У пациентов с синдромом Марфана рост аневризмы аорты составляет около 1 мм/год, а у больных с синдромом Лойса-Дитца увеличение диаметра аорты имеет более злокачественное течение. Несиндромные (семейные) аневризмы грудной аорты растут примерно со скоростью до 2,1 мм/год [70, 92].

Для аневризм восходящей аорты критическим значением фатальных осложнений считается диаметр 6 см, при достижении которого количество осложнений, в том числе фатальных, увеличивается втрое. При этом риск разрыва и расслоения в течение года достигает 27,9% [46, 142]. Однако существуют данные, свидетельствующие о развитии аорто-ассоциированных осложнений и при меньших размерах аорты. Так, по данным IRAD в 59%

случаев расслоение восходящей аорты происходит при диаметре менее 55 мм [57, 62].

1.3 Этиопатогенез аневризм восходящей аорты

Аорта – кровеносный сосуд, который в норме обладает высокой степенью эластичности и микроструктурой, поддерживающей эту функцию [95]. Именно соединительно-тканые волокна внутри этой микроструктуры (эластин и коллаген) придают эластические свойства и прочность аорте. Часто именно изменение количества или архитектуры этих волокон приводит к механическим, а следовательно, и функциональным изменениям, обуславливающим развитие аневризмы аорты [158]. Аорта имеет трехслойную структуру, состоящую из внутреннего (интима) слоя, среднего (медия) слоя и наружного (адвентиция) слоя (рисунок 1). Интима состоит в основном из одного слоя эндотелиальных клеток, тонкой базальной мембраны и субэндотелиального слоя коллагеновых фибрилл. Самым прочным слоем является средний слой (медия), содержащий преимущественно эластические волокна (20–30% всей стенки аорты), а также коллагеновые и гладкомышечные клетки (5%) [8, 9]. Разрушение этих структурных компонентов провоцирует развитие аневризмы [13]. Наиболее наружным слоем аортальной стенки является адвентиция, которая состоит из рыхлой соединительной ткани с большим количеством коллагена [52].

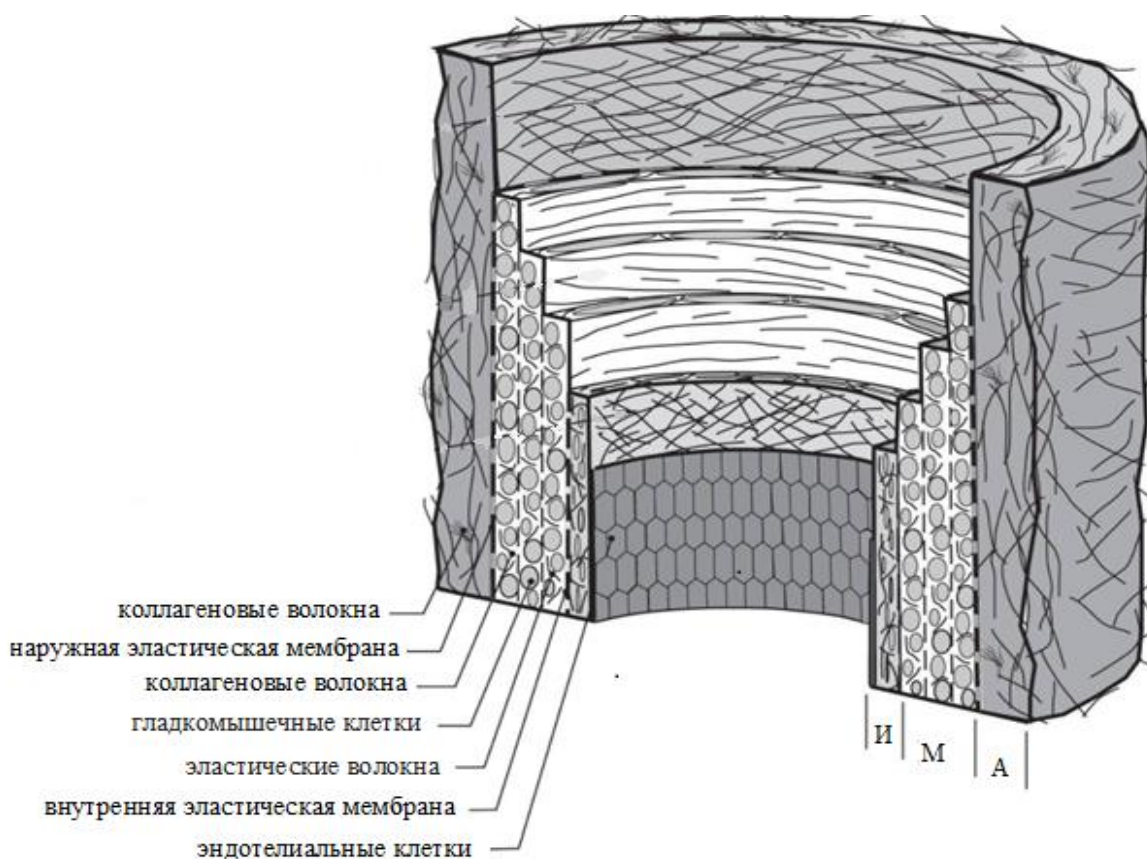


Рисунок 1 – Гистологическое строение стенки аорты:

И – интима; М – медиа; А – адвентиция

Разные отделы грудной аорты имеют различное эмбриологическое происхождение [72, 129]. Существуют доказательства того, что эмбриональная линия гладкомышечных клеток может играть определенную роль в местоположении и проявлении болезни аорты [136]. Гладкомышечные клетки корня аорты и нисходящей аорты являются производным от мезодермы, в то время как восходящая аорта и дуга являются производными нервного гребня [129]. Cheung et al. считают, что специфичные по происхождению гладкомышечные клетки проявляют дифференциальную протеолитическую активность, что приводит к разной степени потере структурной целостности разных областей стенки аорты [72].

Аневризмы восходящей аорты чаще связаны с дегенерацией медиа, в то время как аневризмы нисходящей аорты, как правило, обусловлены атеросклеротическим поражением [69, 155].

Предрасполагающими причинами возникновения и роста аневризм аорты считаются артериальная гипертензия, воспалительные болезни, заболевания аортального клапана, травмы, употребление наркотических препаратов и наследственные заболевания соединительной ткани [30, 121, 154].

Интересно, что сахарный диабет, являясь одним из главных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, имеет обратную связь с частотой аневризм и диссекций аорты [54, 125]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что гликированные соединения в ткани аорты могут играть защитную роль в прогрессировании заболеваний аорты у больных с сахарным диабетом [125]. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить эти наблюдения и прояснить механизмы, лежащие в их основе.

Зачастую формирование аневризм аорты является генетически детерминированным заболеванием.

Выделяют синдромные моногенные формы, к которым относятся болезни монофакторного характера с установленным генным дефектом и известным типом наследования, и несиндромные формы, которые определяются как «дисплазии соединительной ткани», образующиеся в результате большого количества генных мутаций в разных вариациях при влиянии различных аспектов внешней среды [11, 103]. Также внутри несиндромных форм некоторые исследователи выделяют марфаноидный, элерсоподобный и MASS-подобный фенотипы [7, 10].

В целом, несмотря на довольно обширный диапазон полиорганных и полисистемных клинических проявлений при наследственных нарушениях соединительной ткани, именно патология аорты предопределяет жизненный прогноз данных больных. Отдельно выделяют пациентов с диагностированным бicuspidальным аортальным клапаном. Установлено, что у таких пациентов частота встречаемости патологии грудной аорты больше в 8 раз, чем в общей популяции [81].

1.4 Диагностика аневризм восходящей аорты

Аневризмы восходящей аорты чаще всего протекают бессимптомно. Но при этом симптомные аневризмы проявляют неспецифические клинические симптомы. В большинстве случаев аневризмы аорты клинически проявляются болью в груди, охриплостью голоса, дисфагией, кровохарканьем. Синдром верхней полой вены также может быть диагностирован при значительно выраженных размерах аневризмы грудного отдела аорты. До 70% аневризм грудной аорты диагностируются при ее разрыве [45, 89].

К стандартным диагностическим процедурам оценки восходящей аорты и дуги аорты относят трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ангиографию [113].

Трансторакальная эхокардиография проявила себя доступной, простой и достаточно точной методикой первичной диагностики, а также стоит отметить, что данная методика позволяет оценить размеры аорты. Чувствительность метода при патологии восходящего отдела аорты достигает 92%. Однако данный метод имеет ограниченные возможности, в особенности у пациентов с узкими межреберными промежутками, избыточным весом, эмфиземой легких [113].

В отличие от трансторакального исследования, чреспищеводная ЭхоКГ лишена специфических недостатков [144]. Метод, являясь полуинвазивным, требует седации и может вызвать повышение системного артериального давления, что в свою очередь может спровоцировать разрыв аорты. Одним из основных ограничений чреспищеводной ЭхоКГ в диагностике аневризм и расслоения аорты является наличие ультразвуковых артефактов в восходящей аорте [123], некоторые из которых могут имитировать отслоенную интиму [144].

В последние годы набирает популярность метод трехмерной ЭхоКГ, который может предоставить дополнительную информацию о функции аорты и клапана, хотя клиническое значение методики еще не полностью оценено [53].

Основным преимуществом эхокардиографии является мобильность, в результате чего обследование можно проводить у постели больного [144].

В настоящее время «золотым стандартом» в диагностике аневризмы является мультиспиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [113].

Чувствительность и специфичность МСКТ в диагностике заболеваний аорты достигает 100% [55, 74]. МСКТ может быть полезна в экстренных случаях у пациентов с острыми болями в грудной клетке, как для исключения расслоения аорты, так и для выявления неаортальной этиологии боли в грудной клетке [161]. Некоторыми из основных ограничений в использовании МСКТ с контрастированием являются потенциальный риск развития контраст-индуцированного острого почечного повреждения и относительно высокая лучевая нагрузка [74, 113, 115, 147].

В отличие от МСКТ, при проведении магнитно-резонансной томографии не используется ионизирующее излучение. Более того, возможность проведения исследования без использования йодсодержащего контраста позволяет исключить эпизоды контраст-индуцированной нефропатии. Поскольку МРТ является гораздо более длительной процедурой, чем МСКТ, метод не применяется у нестабильных пациентов [110, 113]. Динамическая 4D МРТ позволяет оценивать эластические качества, напряжение стенки аорты и может помочь в количественном определении потока в аорте [59].

1.5 Лечение аневризм восходящей аорты

Медикаментозное лечение

Основная задача консервативной терапии у пациентов с аневризмой аорты направлена на замедление скорости расширения и сокращение риска

расслоения или разрыва. К первоочередным мероприятиям относят изменение образа жизни, ограничение физической и эмоциональной нагрузки, отказ от курения, контроль за артериальным давлением (АД). Рекомендуемым уровнем артериального давления считается 140/80 мм рт. ст., однако более предпочтительным уровнем систолического АД является достижение значений 100–120 мм рт. ст. при ЧСС менее 50–60 в минуту [30, 142]. Сегодня в качестве основных препаратов анти-импульсной терапии применяют бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II. Имеются небольшие исследования, показавшие эффективность терапии ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзима А-редуктазы (ГМГ-КоА редуктазы) у данных больных [25, 26, 28, 77, 99, 152, 162].

Несмотря на кажущиеся перспективы медикаментозного лечения, летальность при «консервативном» подходе может достигать 76% в течение 2 лет [85, 156]. Таким образом, медикаментозное лечение аневризм аорты не может рассматриваться как основной вид лечения. Такой подход оправдан для сокращения темпов роста аорты при её пограничных размерах, а также в период ожидания хирургического лечения при верифицированном диагнозе аневризмы аорты.

Эндоваскулярное лечение

Современным и активно развивающимся методом лечения при патологии аорты является эндоваскулярное лечение [64, 66, 151]. Восходящий отдел аорты до недавнего времени оставалась «запретной зоной» для эндоваскулярных вмешательств, и только в последние годы появились единичные сообщения об применении TEVAR при патологиях этого отдела [60, 66, 90, 102, 107]. Однако ряд анатомических особенностей ограничивает возможность широкого применения эндоваскулярного подхода в лечении аневризм восходящей аорты. Одна из них – ограниченная зона фиксации стент-графта. Так, близость к аортальному клапану и устьям коронарных артерий может привести к

аортальной недостаточности и инфаркту миокарда в случае некорректной имплантации стент-графта или его смещения в проксимальном направлении. А при миграции или имплантации стент-графта дистальнее имеется риск перекрытия брахиоцефальных артерий, что может привести к неврологическим осложнениям [111]. В современной литературе описывают единичные применения стент-графта при аневризме восходящей аорты [63, 65, 84]. В настоящее время гипотетические кандидаты для эндопротезирования восходящей аорты – это пациенты высокого хирургического риска с локальными дефектами в средней трети восходящей аорты. Таким образом, открытая хирургия аневризм восходящего отдела грудной аорты в настоящее время остается «золотым стандартом» [111, 75].

Хирургическое лечение

Реконструктивная хирургия восходящей аорты до сих пор представляет собой вмешательство высокого уровня сложности, несмотря на значительный технический и технологический прогресс не только в хирургии, но и в анестезиологии и реаниматологии.

Более того, до сих пор нет общепринятой оптимальной хирургической тактики лечения аневризм восходящего отдела аорты. Принципиальными целями реконструктивных операций при аневризме восходящей аорты являются низкая операционная летальность, безопасность в отношении интра- и послеоперационных осложнений и надежность выполненной реконструкции в виде надежного долгосрочного результата.

В случаях умеренного расширения аорты (до 5 см) ряд авторов рассматривает возможность выполнения редуционной аортопластики в сочетании с экзопротезированием аорты («wrapping») (Рисунок 2) [24, 35, 36, 101, 135], которая впервые была выполнена Robicsek F. et al. [128].

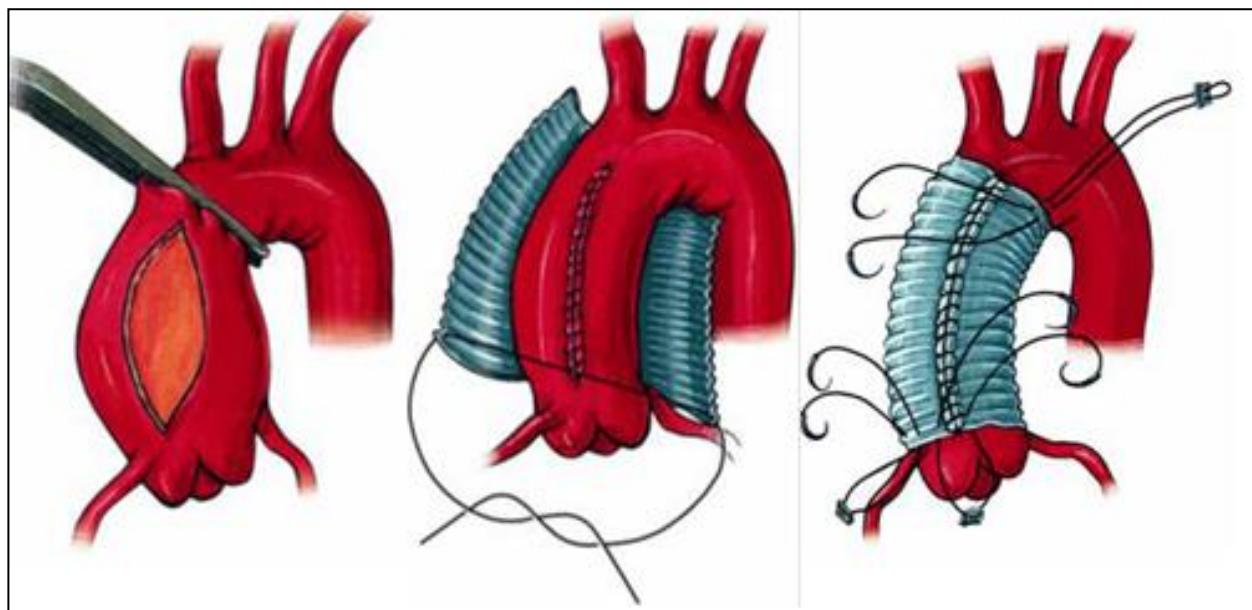


Рисунок 2 – Этапы операции редуционной аортопластики с экзопротезированием восходящей аорты [2]

Результатом данной процедуры является уменьшение диаметра аорты в среднем на 30–40% от исходного с сохранением цилиндрической формы просвета сосуда [135, 157]. Операция характеризуется небольшой продолжительностью кардиального ареста и ИК, минимальной частотой послеоперационной кровопотери, низкой ранней летальностью (0,4%) и достоверно высокой выживаемостью в отдаленном периоде наблюдения ($88,1 \pm 6,8\%$, $p=0,048$) [1, 23, 35, 101, 135]. Учитывая эти факты, подобная методика хирургического лечения, по мнению некоторых авторов, может быть использована у ряда пациентов с тяжелым коморбидным состоянием, включающим преклонный возраст, высокий риск операции, тяжелую степень легочной недостаточности, низкую фракцию выброса ЛЖ, онкопатологию в терминальной стадии [35, 36, 157]. Demondion P. et al. рассматривают возможность обёртывания аорты не только при дилатации, но также при её расслоении. Высказывается мнение, что наружное обёртывание аорты в этом случае направлено на предупреждение интраперикардального разрыва аорты и осложнений реконструктивных операций на грудной аорте у пациентов высокого хирургического риска [36]. По наблюдениям авторов, данная

процедура имеет хорошие результаты как в раннем, так и среднесрочном послеоперационном периоде. Однако наличие существенных недостатков ограничивает применение этой методики. Среди них главным является вероятность миграции протеза, способная приводить к кинкингу аорты и её редилатации (6–25%) [35, 101, 135]. Кроме того, представлены данные о формировании аортальных пролежней в послеоперационном периоде вследствие дегенеративного изменения стенки аорты. Это обусловлено тем, что основную нагрузку давлением на себя принимает синтетический материал, при этом аортальная стенка утрачивает свои качества. Последующее нарушение питания стенки аорты приводит к её дезинтеграции и высоковероятному развитию фатальных аортальных осложнений (ложная аневризма, расслоение аорты) [135]. Таким образом, обсуждаемая нерадикальная методика на современном этапе играет ограниченную роль в реконструктивной хирургии грудной аорты и выборочно применяется у небольшой категории пациентов.

На данный момент времени метод протезирования аорты признана «золотым стандартом» хирургического вмешательства при аневризмах восходящего отдела аорты. При этом существуют различные варианты реконструкции восходящей аорты.

Одним из возможных подходов хирургического лечения аневризм восходящей аорты является её протезирование без использования циркуляторного ареста (Рисунок 3).

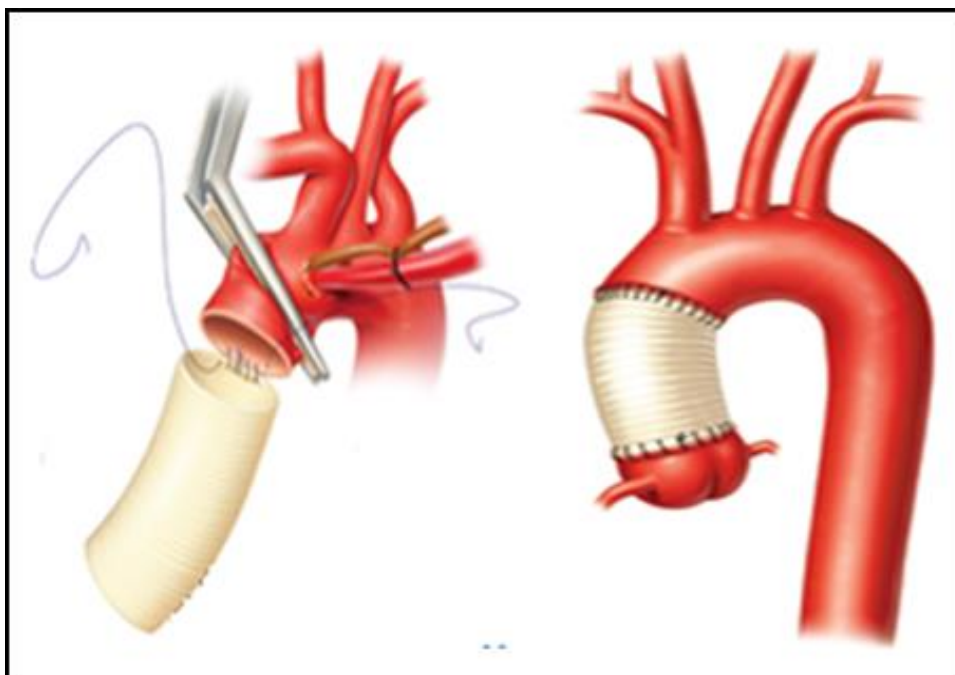


Рисунок 3 –Протезирование восходящего отдела аорты с формированием дистального анастомоза при пережатой аорте проксимальнее брахиоцефального ствола [Источник: <https://basicmedicalkey.com/thoracic-aneurysms-and-aortic-dissection/>]

Ряд авторов пришли к заключению, что расширение объема оперативного вмешательства может привести к ухудшению результатов операции, прежде всего в группе тяжелых больных. Протезирование только аневризматически расширенного сегмента аорты обеспечивает стабильный непосредственный результат, без увеличения риска самой операции и ее осложнений [116, 41]. Более того, Park С.В. et al. полагают, что протезирование восходящей аорты с пластикой дуги аорты следует выполнять только у пациентов моложе 50 лет [132]. По их мнению, более возрастные пациенты при данном подходе бесосновательно подвергаются повышенному риску, обусловленному выполнением технически более сложной процедуры. Таким образом, некоторые хирурги выступают за замену только значительно увеличенного сегмента аорты, объясняя это меньшей травматичностью и низким риском интраоперационных и послеоперационных осложнений [93].

Другие исследователи предлагают радикальный подход, аргументируя свой выбор лучшими отдаленными результатами лечения [39, 56]. Так, более чем у 50% пациентов основной причиной реоперации является прогрессирование заболевания вследствие неадекватно выполненного объема первичной операции [58, 94, 109, 126]. Сторонники радикального подхода сходятся во мнении, что формирование дистального анастомоза должно быть максимально надежным, то есть сформированным с наименее поврежденными тканями, с целью сокращения рисков отдаленных аорто-ассоциированных осложнений (расслоение, разрыв аорты, формирование ложных аневризм анастомозов, дальнейшей дилатации аорты) [1, 18, 134]. С учетом этого факта целый ряд авторов предлагает у пациентов с расширением дистальной части восходящей аорты более 4 см протезировать не только восходящую аорту, но и часть дуги (Рисунок 4) [96, 134, 140]. По их мнению, это позволяет сократить риски повторных операций на аорте, что в свою очередь снижает риски послеоперационной летальности и осложнений.

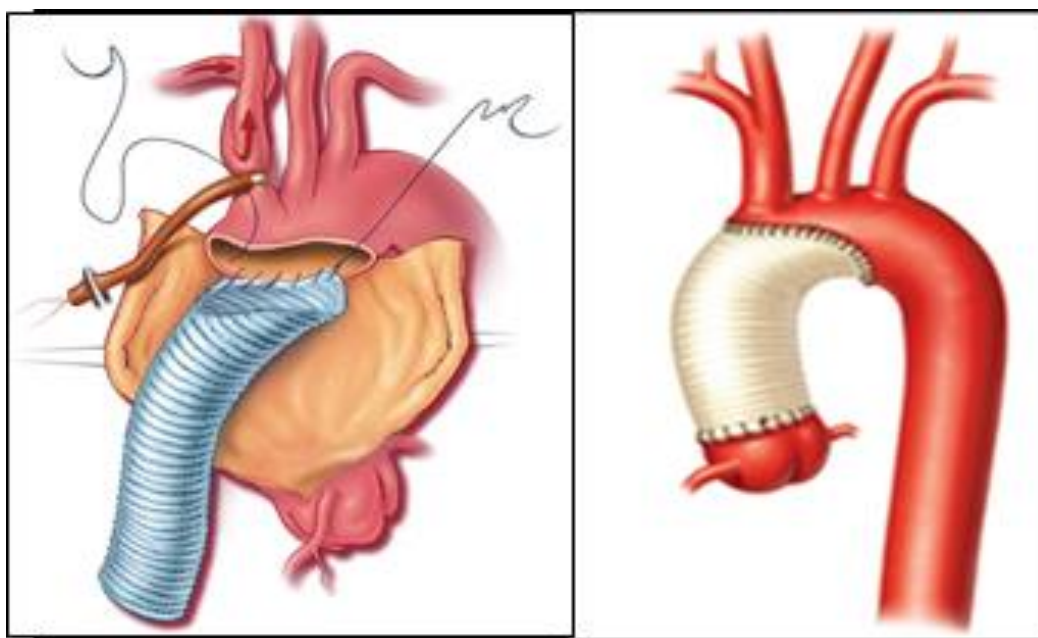


Рисунок 4 – Расширенное протезирование восходящего отдела аорты с проксимальной частью дуги аорты [Источник: J. Huh, S.A. LeMaire, J.S. Coselli. Aortic Dissections and Thoracic Aneurysms - An Update - Medscape - Aug 25, 2010.]

Резюмируя литературные данные, следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют единые рекомендации по тактике хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты в связи с отсутствием единого обоснованного мнения относительно оптимального объема вмешательства. Отсутствуют фундаментально обоснованные данные, аргументирующие выбор хирургической тактики у данных пациентов.

Таким образом, все приведенные нерешенные вопросы подтверждают актуальность любого исследования этой направленности и потребность сравнения эффективности и безопасности разных хирургических подходов при несиндромных аневризмах восходящей аорты.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дефиниции:

Hemiarch – расширенная резекция тубулярной части восходящей аорты до уровня дуги аорты и её протезирование с формированием открытого дистального косого анастомоза от уровня брахиоцефального ствола до проекции устья левой подключичной артерии по малой кривизне дуги аорты [15].

Non-hemiarch – ограниченная резекция восходящей аорты и протезирование с формированием дистального анастомоза под зажимом аорты, наложенным на 2–3 см проксимальнее брахиоцефального ствола [15, 19].

Госпитальная летальность – смерть в госпитальном периоде.

Постоянный послеоперационный неврологический дефицит (инсульт) – новый фокальный неврологический дефицит, сохраняющийся более 72 часов, или новое фокальное повреждение головного мозга, выявленное с помощью компьютерной томографии.

Острое почечное повреждение – увеличение уровня сывороточного креатинина в 3 раза (степень поражения F по критерии RIFLE) или проведение заместительной почечной терапии.

Кардиальные осложнения – острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, требующие механической поддержки в виде продленного ИК, экстракорпоральной мембранной оксигенации, внутриаортальной баллонной контрпульсации.

Дыхательная недостаточность – ИВЛ более 48 часов, требующая продленной вентиляции легких и/или трахеостомии.

2.1 Дизайн исследования

В рамках выполнения диссертационной работы было проведено одноцентровое разнонаправленное когортное наблюдательное исследование по

оценке эффективности и безопасности протезирования восходящей аорты на основании ранних и среднесрочных послеоперационных результатов.

В исследование включен 151 пациент. Все больные были прооперированы в плановом порядке по поводу несиндромных аневризм восходящей аорты на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ в отделе сердечно-сосудистой хирургии в период с января 2012 по декабрь 2020 гг. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенного объема вмешательства:

Группа контроля (1 группа) представлена пациентами, которым была выполнена ограниченная резекция восходящей аорты (non-hemiarch, n = 40);

Основная группа (2 группа) представлена пациентами, которым была выполнена расширенная резекция восходящей аорты (hemiarch, n = 111).

Дизайн исследования представлен на рисунке 5.

Этапы исследования

1. Анализ ближайших результатов (до 30 суток).
2. Анализ среднесрочных результатов (до 36 месяцев).

В соответствии с протоколом исследования все необходимые клинические данные собирались до операции, интраоперационно, а также в ближайшем и среднесрочном послеоперационном периоде. В отсроченном периоде наблюдения данные собирались при поступлении пациентов в стационар для проведения инструментальных диагностических мероприятий, включающих трансторакальную ЭхоКГ и МСКТ аортографию.

В случаях, отсутствии возможности госпитализации в стационар, вся необходимая информация с результатами обследования пациентов были получены из копий медицинских обследований, заключений, заполненных анкет, полученных по почте, в том числе электронной.

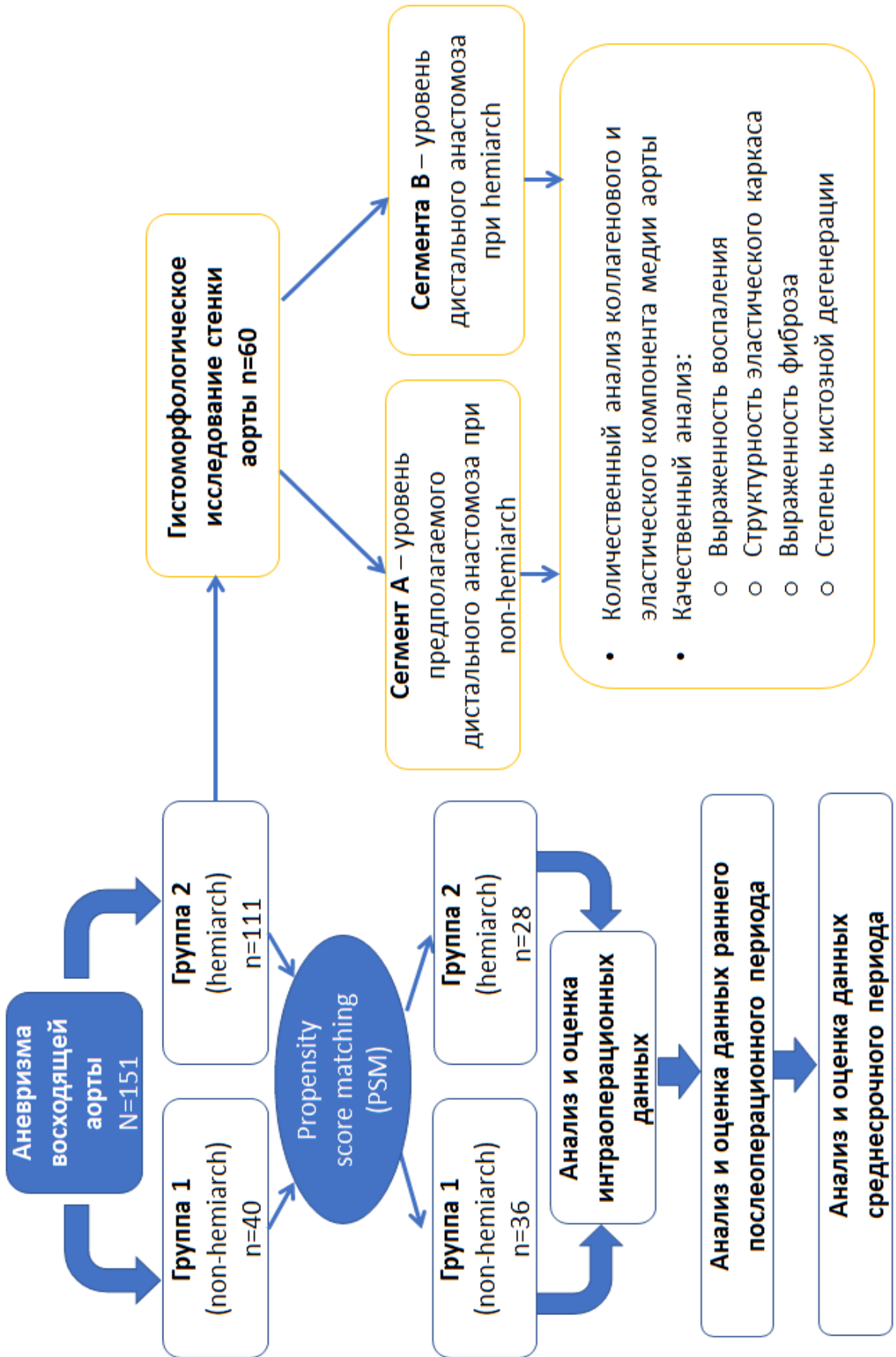


Рисунок 5– Дизайн исследования

Гипотеза

Расширенная резекция восходящей аорты (hemiarach) – радикальная операция, не увеличивает риски осложнений и летальности в раннем и среднесрочном послеоперационном периоде по сравнению с ограниченной резекцией аорты (non-hemiarach) (*non-inferiority*).

Критерии включения:

- 1) несиндромные аневризмы восходящего отдела аорты;
- 2) возраст пациентов 18–75 лет;
- 3) подписанное информированное согласие пациента на операцию.

Критерии исключения:

- 1) расслоение аорты;
- 2) аневризма восходящей аорты с полным захватом дуги аорты;
- 3) синдромные формы аневризмы восходящего отдела аорты;
- 4) воспалительный генез дилатации аорты;
- 5) тяжелые сопутствующие заболевания (онкопатология, терминальное состояние пациентов, которые могут существенно сократить продолжительность жизни больного и (или) оказать негативное влияние на развитие основной болезни);
- б) отказ пациента от операции.

Конечные точки исследования

Первичные:

- летальность (госпитальная, среднесрочная);
- аортальные реоперации;
- аорто-ассоциированные осложнения (расслоение/разрыв аорты, ложные аневризмы анастомозов).

Вторичные:

- нарушения мозгового кровообращения со стойким неврологическим дефицитом;
- послеоперационное кровотечение, требующее реоперации;
- острое повреждение почек;
- кардиальные осложнения;
- дыхательная недостаточность.

2.2 Общая характеристика пациентов

Возрастной интервал вовлеченных в исследование больных варьировал от 23 до 74 лет. Медиана возраста пациентов в группе non-hemiarach составила 55 (49,3; 62,3) лет, в группе hemiarach – 59 (52; 66) лет. По гендерному признаку, значительную долю наблюдаемых представляли пациенты мужского пола (доля мужчин составляла 3:1). Основные показатели пациентов продемонстрированы в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика анализируемых групп пациентов [19]

Показатель	non-hemiarach (n=40)	hemiarach (n=111)	p-уровень	SMD
Возраст, лет	55 [49,3; 62,3]	59 [52; 66]	0,147	-0,202
Мужской пол, n (%)	33 (82,5)	78 (70,3)	0,149	0,531
ИМТ, кг/м ²	26,2 [24;30,3]	26,5 [24;30,5]	0,610	-0,142
Артериальная гипертензия, n (%)	23 (57,5)	72 (64,8)	0,448	1,403
ИБС, n (%)	7 (17,5)	27 (24,3)	0,508	1,536
ПИКС, n (%)	3 (7,5)	9 (8,1)	>0,999	1,112
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	3 (7,5)	5 (4,5)	0,437	0,650
ХОБЛ, n (%)	4 (10)	9 (8,1)	0,746	0,813
Сахарный диабет, n (%)	0	6 (5,4)	0,342	0,632
БАК, n (%)	31 (77,5)	89 (80,2)	0,826	0,045
Стеноз аортального клапана				
Умеренный, n (%)	7 (17,5)	29 (26,1)	<0,001	0,206
Выраженный, n (%)	2 (5)	11 (9,9)		0,403
Недостаточность аортального клапана				
Умеренная, n (%)	10 (25)	25 (22,5)	0,006	0,842
Выраженная, n (%)	16 (40)	21 (18,9)		0,403

Показатель	non-hemiarch (n=40)	hemiarch (n=111)	p-уровень	SMD
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (17,5)	15 (13,5)	0,603	0,706
Креатинин, мкмоль/л	8,65 [82;91,3]	8,5 [74;99]	0,518	0,152
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	85,5 [72;107,3]	86,5 [71;106,5]	0,758	0,033
Фракция выброса ЛЖ, %	62 [55; 66]	62 [53;64,5]	0,363	0,215
Диаметр восходящей аорты				
Корень аорты, мм	51 [43,5;55]	44 [40;48]	0,002	0,576
Восходящая аорта, мм	51 [47,5;57,5]	51 [48;55]	0,458	0,212
Проксимальная часть дуги аорты, мм	35 [32;38,5]	39 [33;41]	<0,001	0,837
<i>Примечание:</i> БАК – бicuspidальный аортальный клапан; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.				

Согласно сведениям, из таблицы 1, изначально между рассматриваемыми группами были обнаружены статистически существенные расхождения по выраженности аортального стеноза и регургитации, а также по диаметру корня и дуги аорты. Так в группе hemiarch количество больных с тяжелым аортальным стенозом оказалось статистически существенно больше в сравнении с группой non-hemiarch (9,9% против 5%, $p < 0,001$). Тогда как у больных из группы non-hemiarch больше находили выраженную аортальную регургитацию (40% против 18,9%, $p = 0,006$). Что касается медианы диаметра дуги аорты, была больше в группе hemiarch и соответствовала 39 [33;41] мм, а в группе non-hemiarch – 35 [32;38,5] мм ($p < 0,001$). При этом показатель медианы диаметра корня аорты был больше в группе non-hemiarch, чем в группе hemiarch: 51 [43,5;55] мм и 44 [40;48] мм соответственно ($p = 0,002$).

Ввиду того, что значения дооперационных показателей у исследуемых пациентов имели неоднородный характер, проводили выравнивание групп методом псевдорандомизации (Propensity score matching – PSM) (рисунки 6, 7).

Distribution of Propensity Scores

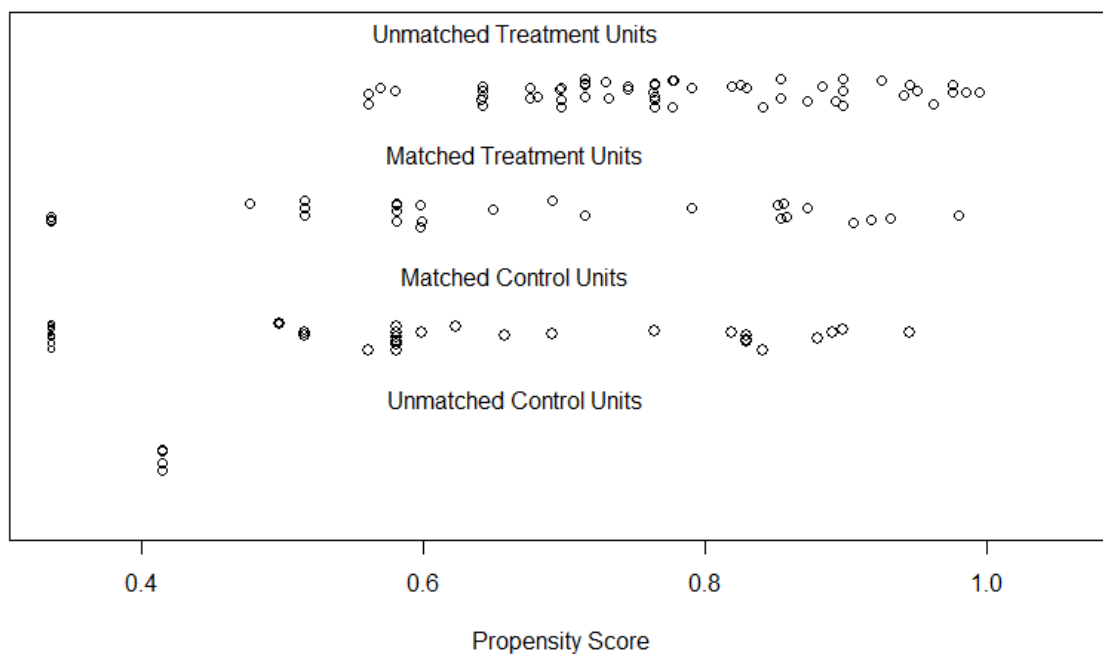


Рисунок 6 – Распределение вероятностей выполнения hemiarch- и non-hemiarch-процедур

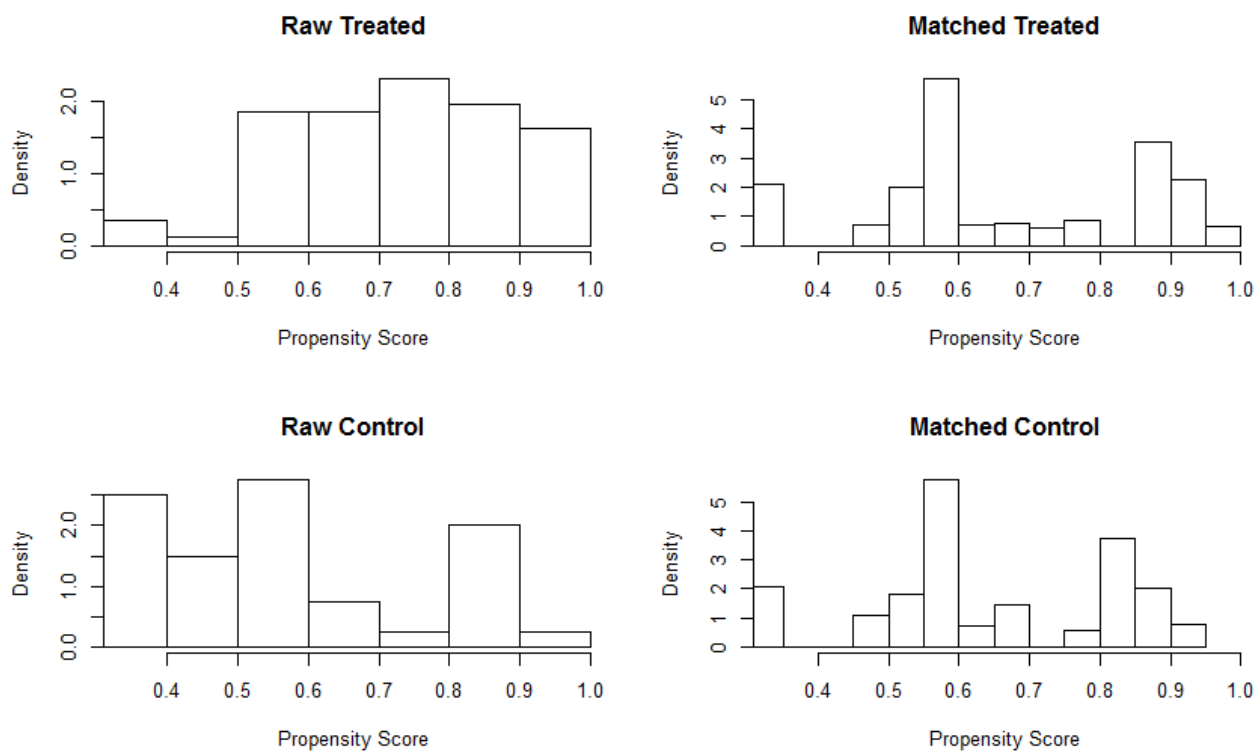


Рисунок 7 – Гистограмма вероятностей выполнения non-hemiarch-процедуры (Control Units) и Hemiarch-процедуры (Treatment Units)

В результате выравнивания были сформированы две сопоставимые по всем основным параметрам группы: 36 пациентов в группе non-hemiarach и 28 пациентов в группе hemiarach (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика групп сравнения после проведения Propensity score matching [19]

Показатель	non-hemiarach (n=36)	hemiarach (n=28)	p- уровень	SMD
Возраст, лет	54,5 [49,3; 62,3]	58,5 [49; 63]	0,574	-0,073
Мужской пол, n (%)	29 (80,6)	20 (71,4)	0,553	0,067
ИМТ, кг/м ²	26,2 [24;30,3]	26,9 [23,6;31]	0,685	0,078
Артериальная гипертензия, n (%)	20 (55,6)	21 (75)	0,124	0,034
ИБС, n (%)	7 (19,4)	7 (25)	0,762	-0,086
ПИКС, n (%)	3 (8,3)	2 (7,1)	>0,999	0,078
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	2 (5,6)	2 (7,1)	>0,999	0,051
ХОБЛ, n (%)	4 (11,1)	2 (7,1)	0,688	0,063
Сахарный диабет, n (%)	0	2 (7,1)	0,188	-0,082
БАК, n (%)	29 (80,5)	24 (85,7)	0,762	0,009
Стеноз аортального клапана				
Умеренный, n (%)	7 (19,4)	3 (10,7)	0,45	0,079
Выраженный, n (%)	2 (5,6)	1 (3,6)		-0,078
Недостаточность аортального клапана				
Умеренная, n (%)	6 (16,7)	5 (17,9)	0,908	-0,093
Выраженная, n (%)	16 (44,4)	11 (39,3)		0,062
Фибрилляция предсердий, n (%)	6 (16,6)	5 (17,9)	>0,999	0,034
Креатинин, мкмоль/л	8,7 [84;95]	8,5 [74,8;101]	0,798	-0,023
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	83[72;107]	88,7 [73;109]	0,702	0,086
Фракция выброса, %	63 [55; 66]	59 [53; 64]	0,144	0,051
Диаметр восходящей аорты				
Корень аорты, мм	52 [44;56,5]	46,5 [41,5;60]	0,538	0,078
Восходящая аорта, мм	51 [47,5;57,5]	50,5 [47;56]	0,630	0,051
Проксимальная часть дуги аорты, мм	35 [33;38]	37 [31;40]	0,194	0,076
<i>Примечание:</i> БАК – бicuspidальный аортальный клапан; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.				

Среди наиболее часто встречающихся фоновых и/или сопутствующих заболеваний в группах non-hemiarch и hemiarch наблюдались такие, как артериальная гипертензия (20 (55,6%) и 21 (75%) больных, $p=0,124$), ишемическая болезнь сердца (7 (19,4%) и 7 (25%) больных, $p=0,762$). У больных с ишемической болезнью сердца в истории болезни были указания на перенесенный ранее инфаркт миокарда – в 3 (8,3%) и 2 (7,1%) случаях соответственно ($p>0,999$).

Такие заболевания, как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), перенесенное в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) выявлялись до 10%. Сахарный диабет 2-го типа был диагностирован только в группе hemiarch в 2 (7,1%) случаях ($p=0,188$).

У большинства пациентов в ходе исследования диагностировали врожденную аномалию в виде бicuspidального аортального клапана (БАК), что часто встречается при дисплазиях соединительной ткани (Мартынов, 2018; Milewicz, 2010). Так, в данном исследовании БАК наблюдался у 29 (80,5%) пациентов в группе non-hemiarch и у 24 (85,7%) пациентов в группе hemiarch ($p=0,762$) (рисунок 8).

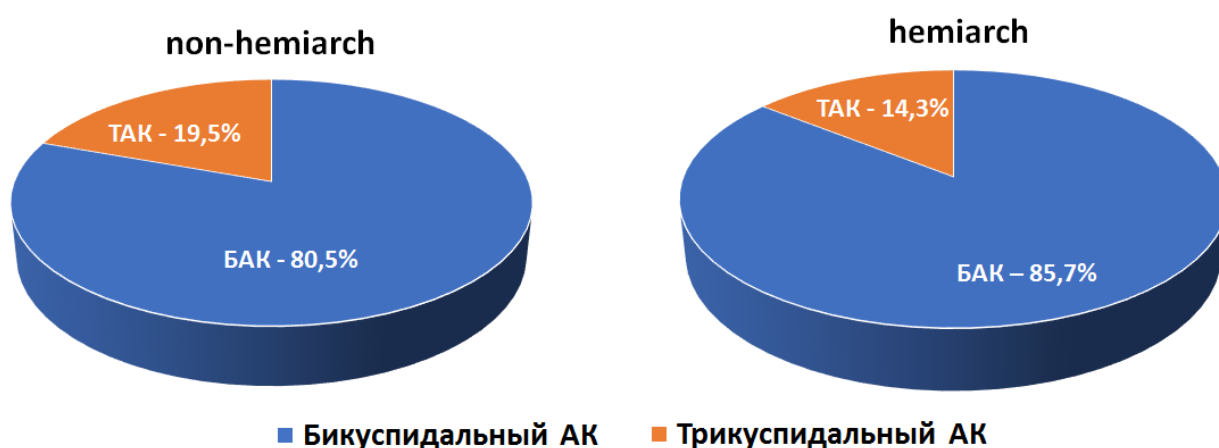


Рисунок 8 – Диаграмма распределения пациентов по типу аортального клапана в группах non-hemiarch и hemiarch: АК – аортальный клапан; БАК – бicuspidальный аортальный клапан; ТАК – трикуспидальный аортальный клапан

2.3 Методы исследования

Всем пациентам при поступлении проводили стандартный клинико-диагностический комплекс, в который входят инструментальные и лабораторные методы исследования. Оценку функции сердечно-сосудистой системы выполняли согласно современным рекомендациям по лечению заболеваний аорты [5, 25, 26, 53].

Информация о клинических данных была получена путем сбора жалоб, анамнеза, объективной оценки клинического состояния больного. Функциональный класс стенокардии был стратифицирован в соответствии с Канадской классификацией стенокардии, а функциональный класс сердечной недостаточности оценивался в соответствии с классификацией NYHA. Для лабораторной диагностики оценивали общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, основные показатели коагулограммы (международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, концентрацию фибриногена плазмы), а также определение группы крови и резус-принадлежность.

Электрокардиография

Электрокардиография выполнялась на аппарате Cardiofax ECG 1350 K (Nihon Kohden, Япония) с регистрацией 12 стандартных отведений до операции, в ближайшем и среднесрочном послеоперационном периоде.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки

Рентгенологическое обследование органов грудной клетки выполняли в вертикальном положении на аппарате «КРТ ОКО» (НИПК «Электрон», Россия). Обследование проводили до операции в прямой и левой боковой

проекциях, а также в послеоперационном периоде в палате реанимации, а также перед выпиской в тех же проекциях.

Эхокардиография

Эхокардиографию (ЭхоКГ) выполняли с использованием оборудования ультразвуковой диагностики Mindray M7 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd., Китай). Всем пациентам проводилась трансторакальная эхокардиография (ТТ-ЭхоКГ) с целью пред- и послеоперационной оценки состояния клапанного аппарата, функции сердца и состояния грудной аорты.

ЭхоКГ-исследование проводили по стандартизированному протоколу с применением одномерного и двумерного режимов, импульсно-волнового и постоянно-волнового доплера, а также в режиме цветового доплеровского картирования. Исследование проводили в пяти стандартных направлениях ультразвукового луча из левого парастернального, апикального, правого парастернального, эпигастрального и супрастернального доступов. Оценивали состояние клапанного аппарата сердца, морфологические изменения створок, их толщину, наличие перфораций и вегетаций, выраженность кальциноза и его распространенность, а также площадь отверстия, пиковую величину и средний трансклапанный градиент и величину регургитации. Для оценки функционального состояния левого желудочка оценивали конечные диастолические и систолические размеры и объемы сердца, ударный объем, фракцию выброса левого желудочка, толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, локальную и общую сократимость, поиск транссептальных токов, расчет давления в легочной артерии, наличие жидкости в полости перикарда, плевральных полостях.

При исследовании аорты измеряли её диаметр на следующих уровнях: синусов Вальсальвы, сино-тубулярного соединения, восходящего отдела аорты, дуги аорты и нисходящего отдела аорты.

В послеоперационном периоде контрольную ТТ-ЭхоКГ проводили минимум один раз и при необходимости более одного раза до момента выписки

пациента из стационара, далее спустя полгода с момента выписки с последующим ежегодным обследованием.

Мультиспиральная компьютерная томография

Всем больным в до операции была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на 64-срезовом сканнере GE Discovery NM/CT 570C (General Electrics Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Изображения были реконструированы с толщиной среза 1,25 мм. Внутривенное введение контрастного вещества (Йомерон 400) проводили с помощью автоматического инжектора, через локтевую вену правой верхней конечности, со скоростью 4 мл/с. Расчет объемов вводимого контрастного вещества выполнялся в индивидуальном порядке в зависимости от планируемой длительности сканирования и веса тела исследуемого. Для улучшения качества визуализации корня аорты и восходящего отдела и исключения артефактов проводили ЭКГ-синхронизацию, от угла нижней челюсти до диафрагмы. Полученные изображения обрабатывали на специализированной рабочей станции Advantage Workstation 4.3 (General Electrics Healthcare).

Протокол предоперационной МСКТ-аортографии:

1) измерение диаметра аорты проводили перпендикулярно потоку крови на следующих уровнях, согласно рекомендациям [25, 137]: корень аорты – на уровне синусов Вальсальвы, синотубулярного гребня; восходящая аорта – в зоне бифуркации легочной артерии и проксимальнее брахиоцефального ствола (БЦС); дуга аорты – между устьями левой общей сонной артерии и левой подключичной артерий; нисходящая аорта – на 2 см дистальнее устья левой подключичной артерии, на уровне левого предсердия, диафрагмы, чревного ствола, почечных артерий, средней трети брюшной аорты и на уровне её бифуркации (рисунок 9);

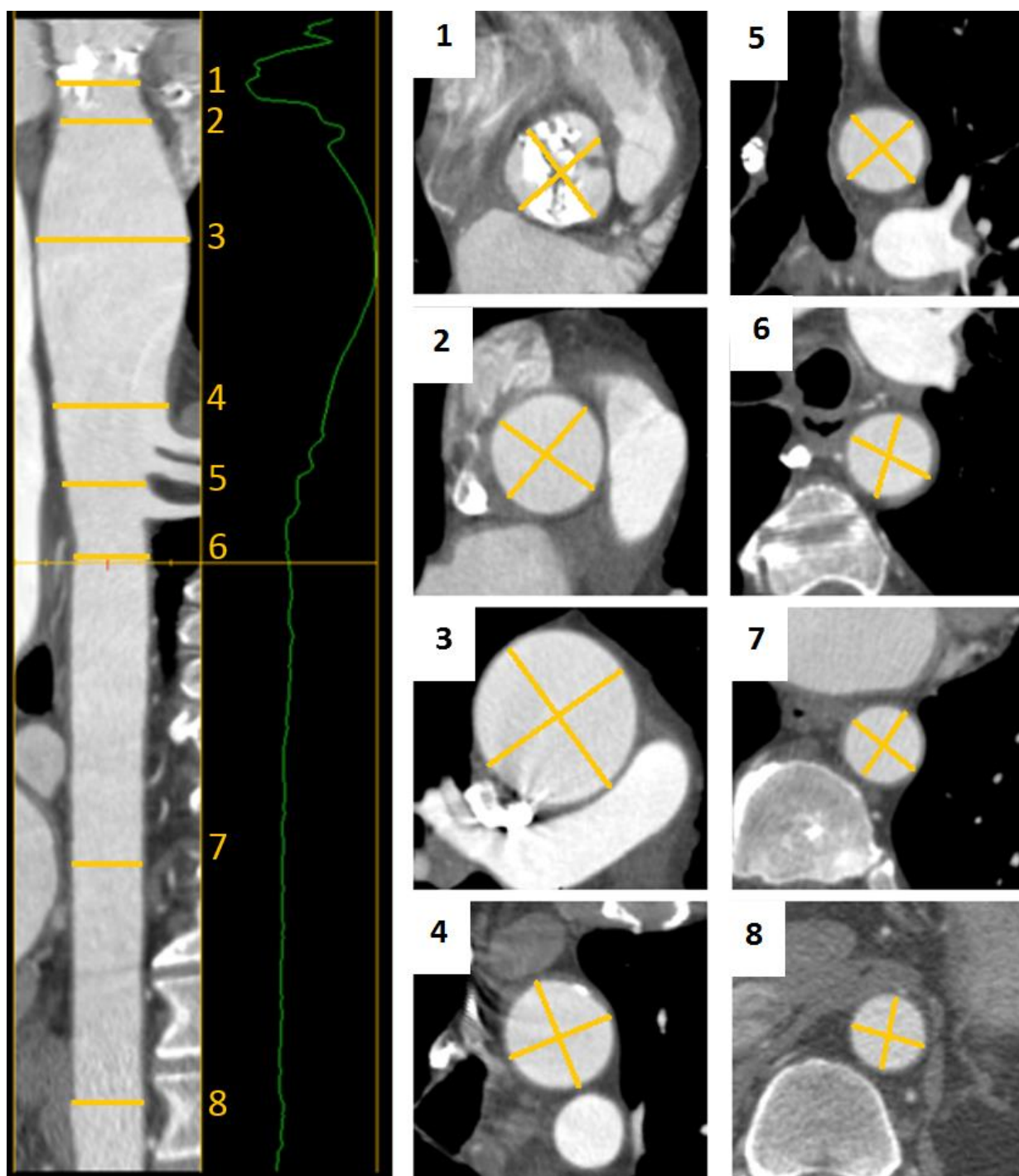


Рисунок 9 – МСКТ-аортография грудной аорты. Уровни измерений: синусы Вальсальвы (1); синотубулярное соединение (2); восходящая аорта на уровне бифуркации легочной артерии (3); восходящая аорта проксимальнее БЦС (4); дуга аорты перед левой подключичной артерией (5); перешеек аорты-нисходящая аорта на 2 см дистальнее левой подключичной артерии (6); средняя часть нисходящей аорты (7); нисходящая аорта на уровне диафрагмы (8)

2) оценка анатомии аорты, вариантов и аномалий отхождения ветвей аорты;

3) визуализация анатомических особенностей внутренних органов грудной и брюшной полости, в том числе оценка выпота в перикардальной и плевральных полостях.

Всем пациентам выполняли МСКТ-аортографию с контрастированием на одних и тех же уровнях измерения до и после операции. Оценка и анализ результатов всех исследований основывались на консенсусе между двумя опытными специалистами. Контрольные исследования после выписки из стационара, выполняли через каждые шесть месяцев в течение первого года, далее один раз в год. Контрольную МСКТ-аортографию проводили с целью оценки состояния протеза аорты, исключения аорто-ассоциированных осложнений, а также для оценки размеров аорты в динамике.

Коронарография

Диагностическую коронароангиографию (КАГ) выполняли на ангиографической установке Siemens Artis One (Siemens, Германия) пациентам старше 45 лет или при наличии клиники ишемической болезни сердца (ИБС). Селективную коронарографию проводили под местной анестезией (Sol. Lidocaini 1% – 5 ml) по методике Judkins бедренным или лучевым доступом. Для контрастирования коронарных артерий применяли рентгенконтрастные препараты «Омнипак 300», «Ультравист 320». Показания для хирургической реваскуляризации миокарда определяли исходя из общих принципов коррекции коронарной недостаточности для всех больных ИБС.

Гистоморфологическое исследование

Для проведения гистоморфологического исследования осуществляли забор аортальной стенки у 60 пациентов группы hemiarch. Анализировали сегменты стенки аорты, взятые на разных уровнях: I – восходящая часть аорты в месте ее максимального расширения, II – дистальная часть восходящей аорты

на 2 см проксимальнее брахиоцефального ствола (зона А), III – дуга аорты в зоне дистального анастомоза при операции hemiarch (зона В) (рисунок 10).

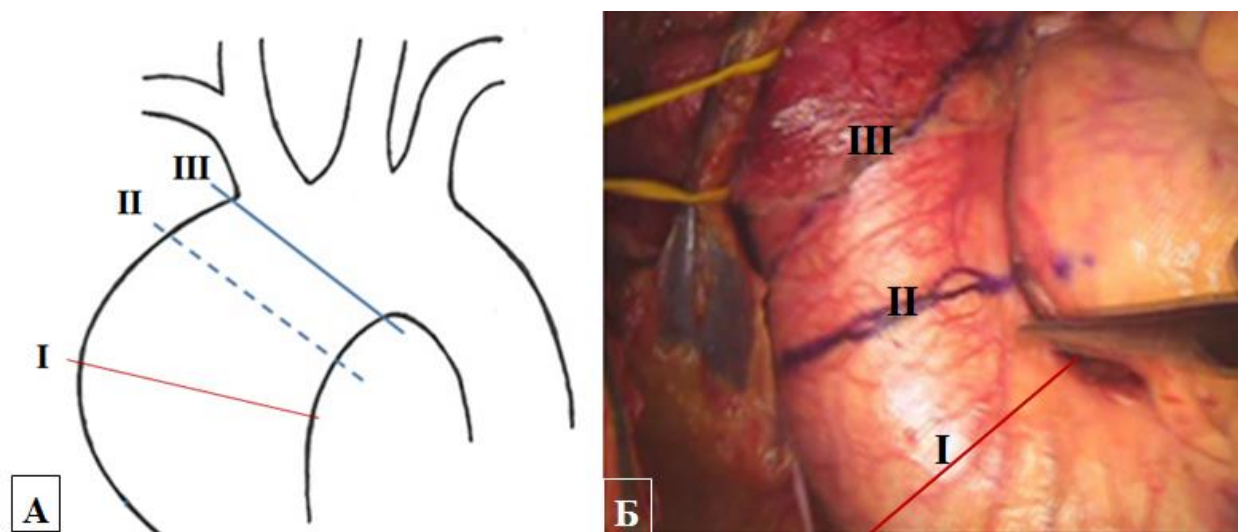


Рисунок 10 – Схематический рисунок мест забора материала для гистологического исследования (объяснение в тексте) (А); интраоперационная фотография с отметками места забора материала для гистологического исследования (Б)

Интраоперационный биоптат фиксировали в 10% нейтральном формалине не менее 48 ч. После этого препараты последовательно обезвоживались в 8 емкостях с раствором на основе абсолютизированного изопропилового спирта IsoPrep (БиоВитрум, Россия) в течение 30 ч при $t = 23\text{ }^{\circ}\text{C}$. Обезвоженные образцы заливали в парафиновую среду ($t = 56\text{ }^{\circ}\text{C}$) для последующей нарезки с толщиной 3–4 мкм на полуавтоматическом микротоме МЗП-01 «Технотом» (Россия). Парафиновые срезы депарафинизировались в 10% ксилоле, промывались в этаноле нарастающей концентрации, окрашивались гематоксилином-эозином – для выявления ядер, орсеином – на эластический компонент, по Ван-Гизону, Маллори – на коллагеновый компонент, с последующим заключением образцов в синтетическую монтирующую среду BioMount (BioOptica, Италия).

Гистологические препараты изучали с помощью световой микроскопии в проходящем свете на микроскопе Axioskop 40 (Carl Zeiss, Германия).

Микрофотографии гистологических препаратов получали с помощью фотокамеры Canon G10 (Canon, Япония) и обрабатывали в программе ImageJ.

С целью оценки удельной плотности эластических мембран и коллагенового компонента аортальной стенки проводили сравнительный анализ, используя спектральный анализ в программе ImageJ (NIH, США). Изображение среза выделялось по периметру, площадь делилась на квадраты со стороной в 1 мкм (соотносимые с 1 пикселем), каждому квадрату (пикселю) присваивалось значение цвета по шкале от 0 до 255. Затем с помощью функции Histogram производился отбор квадратов, окрасившихся гематоксилином, орсеином или анилиновым синим (из окраски по Маллори). Их количество определялось автоматически, а также общее число квадратов среза. Долю эластического и коллагенового компонентов получали из расчёта: количество пикселей с цветом искомого компонента в отношении к общему числу пикселей выделенного изображения.

Методы статистической обработки данных

Все статистические расчёты проводили в программе SPSS 23.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA) и Rstudio 1.0.136, (RStudio, Inc., США).

Структурированный сбор данных для исследования осуществляли в электронных таблицах, сформированную в Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., USA). Проверенные значения обрабатывали методами статистического анализа.

Для определения нормальности закона распределения количественных показателей использовали критерию Shapiro–Wilks. Дихотомические категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами встречаемости.

Количественные показатели, подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены с помощью среднего значения (M) и стандартного отклонения (\pm SD). При неизвестном законе распределения, количественные показатели были представлены в виде медианы (Me) и [Q25 ;

Q75], а бинарные данные в процентах с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона; категориальные данные представлены количеством случаев (в %) в каждой категории.

Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик в двух сравниваемых группах использовали непарный U-критерий Mann–Whitney, производили расчет смещения распределений с построением 95% ДИ для смещения. Для сравнения числовых характеристик более чем в двух независимых группах использовали критерий Фридмана. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применяли точный критерий Fisher. У бинарных показателей проводили расчет отношения шансов между группами с вычислением 95% ДИ.

Для выравнивания неоднородных предоперационных показателей применяли псевдорандомизацию по методу «ближайшего соседа» (Propensity score matching - Nearest Neighbor Matching). После вычисления баллов склонности к «ближайшему соседу» пациенты были секвенированы случайным образом и сопоставлены в соотношении 2:1, используя калибр 0,1.

Межгрупповой анализ выживаемости, свободы от реоперации проводили логарифмическим ранговым критерием с построением кривых выживаемости Kaplan – Meier, сравнение кривых выполняли с использованием теста log-rank.

Выявление предикторов негативных клинических событий выполняли с помощью построения моделей логистической регрессии. Предварительно строили однофакторные модели для выявления отдельных предикторов. В многофакторные модели включали неколлинеарные предикторы неблагоприятных послеоперационных событий из однофакторных моделей. Из многофакторных моделей, включающих все неколлинеарные ковариаты с достигнутым уровнем значимости $p < 0,3$ в однофакторных моделях, методами прямого и обратного шага по информационному критерию Акаике (AIC) строили оптимальные модели многофакторных логистических регрессий, выявляющие сбалансированные по соотношению количества к качеству предсказательной способности совокупности мультипликативных предикторов.

Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. Различия показателей в группах считали статистически значимыми, если уровень значимости $p<0,05$.

ГЛАВА 3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

3.1 Анестезиологическое обеспечение операций

Предоперационная подготовка пациентов была стандартной для кардиохирургических вмешательств: премедикация включала наркотические анальгетики, бензодиазепины и антигистаминные препараты. Анестезиологическая поддержка проводилась по типу комбинированной анестезии. Индукцию анестезии проводили Fentanyl (3,0–5,0 мкг/кг) и Propofol (1,5 мкг/кг), для миоплегии применяли Pipercuronii bromidum в дозе 0,1 мг/кг. Ингаляцию Sevoflurane (2–3 об%) использовали для поддерживающей анестезии до и после ИК; во время ИК использовали инфузию Propofol (4,0–5,0 мг/кг).

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили на аппарате Primus (Dräger, Германия). На всех этапах операций проводили мониторинг показателей ЭКГ, инвазивного артериального давления (АД) в обеих лучевых (или плечевых) артериях, центрального венозного давления и оценивали назофарингиальную и ректальную температуру тела.

Также анализировали газовый, кислотно-щелочной и электролитный составы артериальной крови, используя протокол alpha-stat.

Для контроля почасового диуреза осуществляли катетеризацию мочевого пузыря. Контроль церебральной оксиметрии (rSO₂, %) правого и левого полушария осуществляли с использованием инфракрасной спектроскопии (Invos 5100, Somanetics Corp.) (рисунок 11).



Рисунок 11 – Постоянная неинвазивная церебральная оксиметрия с использованием инфракрасной спектроскопии (Invos 5100, Somanetics Corp.)

Искусственное кровообращение проводили на консоли S5 (Stockert Inc., Германия) с использованием оксигенаторов Skipper (Eurosets, Италия). Средняя объемная скорость перфузии составляла 2,5 л/мин/м².

Для обеспечения гипокоагуляции до инициации ИК вводили гепарин в дозе 3 мг/кг массы тела с поддержанием уровня активированного времени свертывания более 500 с. Для защиты миокарда применяли селективную антеградную фармакохолодовую кардиоплегию кристаллоидным раствором «Custodiol» (Custodiol НТК; Kohler Chemie GmbH, Германия) в дозе 20–25 мл/кг массы тела [114]. После остановки аппарата ИК действие гепарина нейтрализовали введением протамина сульфата в соотношении 1:1.

Пациенты прекращали прием дезагрегантов (аспирин, клопидогрель) за 5–7 суток до проведения планового хирургического вмешательства. Пациенты, получающие непрямые оральные антикоагулянты, переводились на антикоагулянтную терапию прямыми формами (гепарин, фраксипарин). В течение всей операции пациенту проводили инфузию транексамовой кислоты по следующей схеме: в начале операции инфузионно в нагрузочной дозе 10 мг/кг, затем 1–2 мг/кг/ч до конца операции.

Трансфузию препаратов крови осуществляли по показаниям. Так, эритроцитарная масса переливалась при снижении уровня гемоглобина менее чем 90 г/л, восполнение уровня тромбоцитов требовалось при снижении их уровня в крови ниже $60 \cdot 10^9$. Введение свежемороженой плазмы проводилось до целевого уровня 30 мл/кг [88].

3.2 Техника выполнения ограниченной резекции аневризмы восходящей аорты (non-hemiarch)

Из срединной стернотомии осуществили доступ к восходящей аорте и начальному отделу дуги аорты. После вскрытия перикарда и фиксации его к коже проводили визуальную оценку восходящего отдела и доступного участка дуги аорты (рисунок 12).

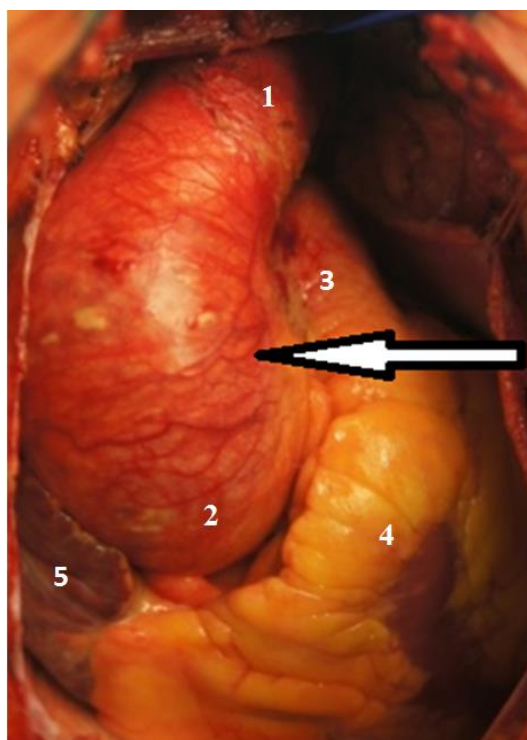


Рисунок 12 – Аневризма восходящего отдела аорты. Интраоперационная фотография: 1 – проксимальная часть дуги аорты; 2 – корень аорты; 3 – ствол легочной артерии; 4 – выводной отдел правого желудочка; 5 – ушко правого предсердия. Стрелкой указана зона максимального расширения восходящей аорты

После подключения ИК по схеме «правое предсердие – аорта» накладывали зажим на аорту в максимальной близости к брахиоцефальному стволу. Вскрывали поперечно просвет аорты с полным пересечением сосуда в зоне максимального расширения. Затем инициировали сердечный арест, используя селективную антеградную фармакологическую холодовую кардиopleгию раствором «Custodiol» (GmbH, Германия). Одновременно с этим проводили оценку состояния корня аорты и аортального клапана.

По окончании кардиopleгии у пациентов с нерасширенным корнем аорты резецировали восходящий отдел, проксимально от уровня синотубулярного сочленения и дистально не доходя 1 см до наложенного на аорту зажима. Следующим этапом формировали дистальный анастомоз между сосудистым протезом и аортой (рисунок 13).

По завершению дистального анастомоза формировали проксимальный аортальный анастомоз на уровне синотубулярного сочленения.

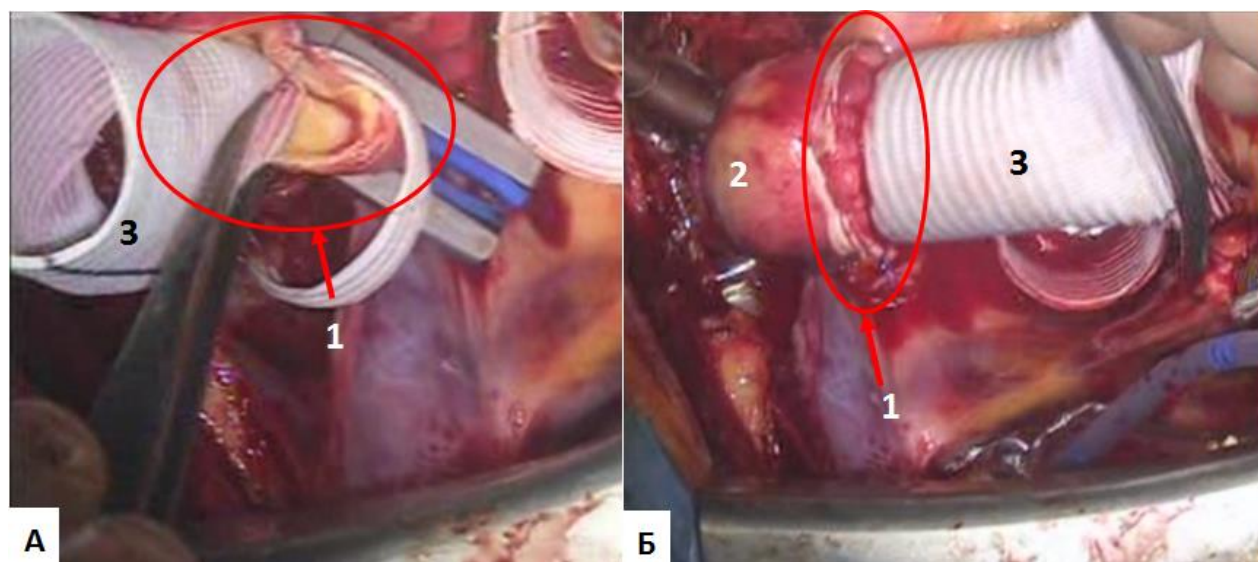


Рисунок 13 – Протезирование восходящей аорты (non-hemiarch).
 Интраоперационное изображение: А – формирование дистального анастомоза; Б – конечный вид дистального аортального анастомоза:
 1 – дистальный аортальный анастомоз; 2 – нерезецированный участок дистальной части восходящей аорты; 3 – протез аорты

У пациентов с расширенным корнем аорты выполняли проксимальную аортальную реконструкцию в объеме процедуры Bentall–DeBono (при стенозе и измененных створках клапана) или David (при недостаточности и интактных створках клапана).

При необходимости выполняли сочетанные кардиохирургические вмешательства на клапанном аппарате сердца и коронарных артериях (рисунок 14).

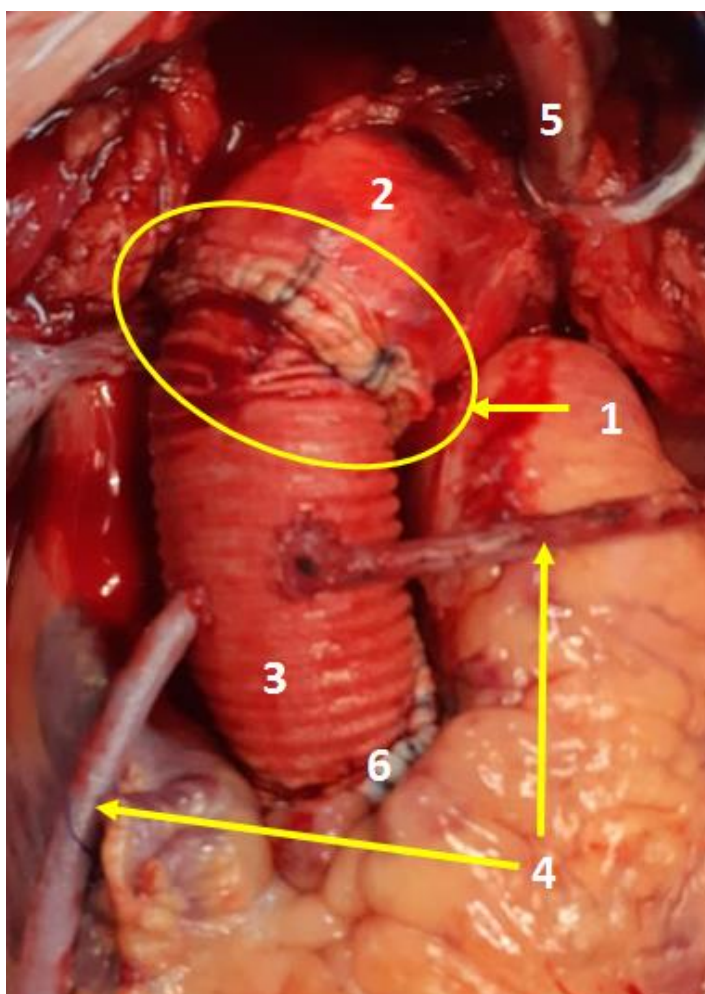


Рисунок 14 – Конечный вид протезирования восходящей аорты (non-hemiarch) в сочетании с коронарным шунтированием:
1 – дистальный аортальный анастомоз; 2 – нерезецированный участок дистальной части восходящей аорты; 3 – протез аорты;
4 – аутовенозные протезо-коронарные шунты; 5 – аортальная канюля;
6 – проксимальный аортальный анастомоз

Все аортальные анастомозы формировали обвивным швом монофиламентной нитью 4/0 с использованием сэндвич-техники. Операцию завершали дренированием раны после контроля гемостаза с послойным ушиванием раны.

3.3 Техника выполнения расширенной резекции аневризмы восходящей аорты (hemiarch)

Доступ к аорте был аналогичен описанному в подразделе 3.2 «Техника выполнения ограниченной резекции аневризмы восходящей аорты (non-hemiarch)».

Во всех случаях расширенную резекцию восходящей аорты (hemiarch) выполняли в условиях умеренной гипотермии (25–31 °С), циркуляторного ареста и унилатеральной антеградной перфузией головного мозга (АПГМ) с объемной скоростью перфузии 8–10 мл/кг/мин с поддержанием давления в артериальной канюле в диапазоне 60–80 мм рт. ст.

Технология подключения артериальной магистрали контура ИК была следующей: после вскрытия грудной клетки выделяли БЦС до его бифуркации. Под контролем церебральной оксиметрии и уровня артериального давления производили боковое отжатие БЦС. На фоне снижения артериального давления в правой лучевой артерии не более 50% от исходных значений продольным разрезом вскрывали просвет артерии и формировали анастомоз между линейным сосудистым протезом (диаметром 8–10 мм) и БЦС по типу «конец в бок». После профилактики материальной и воздушной эмболии соединяли протез с артериальной магистралью аппарата ИК (рисунок 15).

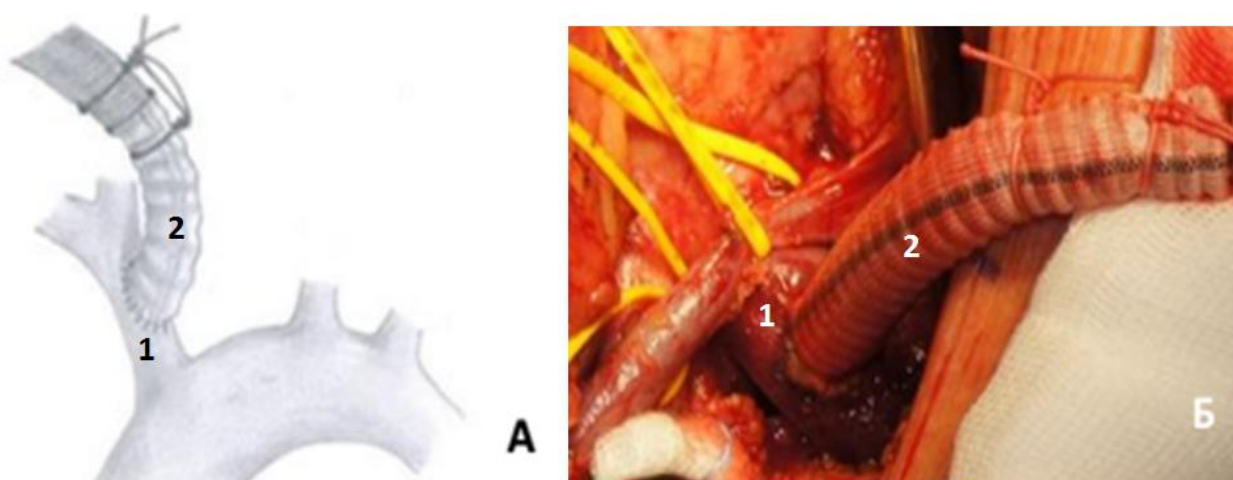


Рисунок 15 – Схематическое изображение подключения артериальной магистрали к БЦС (А): 1 – брахиоцефальный ствол; 2 – сосудистый протез 10 мм; интраоперационная фотография артериального подключения ИК через БЦС (Б): 1 – брахиоцефальный ствол; 2 – сосудистый протез 10 мм

Для венозной канюляции использовали монокавальную двухпросветную венозную канюлю, установленную через правое предсердие. После подключения ИК по схеме «правое предсердие – БЦС» начинали охлаждение тела пациента до температуры 25–31 °С и накладывали зажим на аорту. Затем открывали просвет восходящей аорты и проводили селективную антеградную фармакологическую холодovou кардиopleгию раствором «Custodiol» (GmbH, Германия) в устья коронарных артерий, инициируя сердечный арест. По достижении целевой температуры тела начинали циркуляторный арест с унилатеральной перфузией головного мозга через БЦС. При нерасширенном корне аорты производили резекцию восходящей аорты от уровня синотубулярного соединения до проксимальной части дуги аорты с захватом её малой кривизны. Далее формировали косой анастомоз между протезом и аортой от проекции устья левой подключичной артерии до БЦС с использованием техники «открытого» анастомоза (рисунок 16).

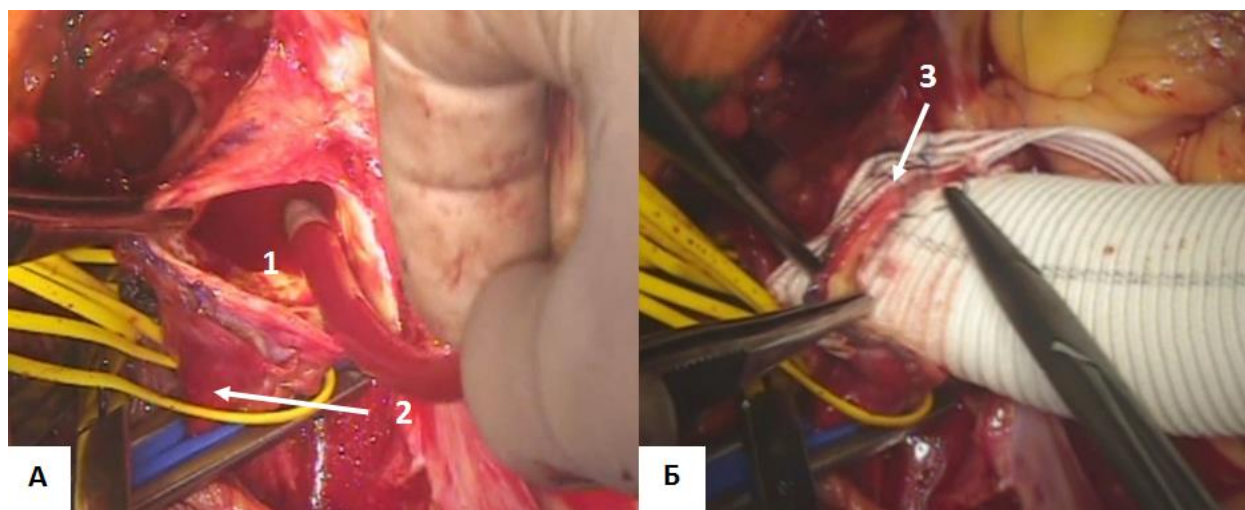


Рисунок 16 – Расширенная резекция аневризмы восходящей аорты (hemiarch). Интраоперационная фотография: А – дуга аорты, восходящая аорта резецирована; Б – формирование дистального аортального анастомоза с проксимальной частью дуги аорты; 1 – просвет дуги аорты; 2 – брахиоцефальный ствол; 3 – дистальный аортальный анастомоз

Вариант проксимальной аортальной реконструкции также зависел от наличия сопутствующей клапанной патологии, изменения нормальной конфигурации синусов Вальсальвы. При необходимости проводили процедуры Wheat, Bentall–DeBono, David. По показаниям выполняли вмешательства на коронарных артериях. Операцию завершали дренированием раны после контроля гемостаза с послойным ее ушиванием.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Сегодня «золотым стандартом» хирургического вмешательства при аневризмах восходящей аорты является её протезирование. Однако необходимый объем резекции аорты и оптимальный уровень формирования дистального аортального анастомоза до сих пор не определены, что остается предметом дискуссии.

В разделе проведен сравнительный анализ протезирования восходящей аорты в группах *hemiarch* и *non-hemiarch* после проведения псевдорандомизации.

4.1 Интраоперационный период

Анализ интраоперационных данных выявил, что в группе *hemiarch* длительность операции составила 310 [263;393] мин, искусственного кровообращения – 152,5 [110;186] мин, сердечного ареста – 105 [75;146,3] мин. В группе *non-hemiarch* общая продолжительность вмешательства была 342,5 [318;400,5] мин, искусственного кровообращения – 174,5 [164;192,5] мин, сердечного ареста – 123 [116,3;149] мин. Время выполнения дистального аортального анастомоза достигло 20,5 [16;23] мин в группе *non-hemiarch*, а в группе *hemiarch* – 15 [14,8;20] мин. Стоит отметить, что статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было (таблица 3).

Таблица 3 – Интраоперационные данные в группах *non-hemiarch* и *hemiarch* после PSM

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Время операции, мин	342,5 [318;400,5]	310 [263;393]	0,068
Время ИК, мин	174,5 [164;192,5]	152,5 [110;186]	0,058

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Сердечный арест, мин	123 [116,3;149]	105 [75;146,3]	0,064
Время выполнения дистального анастомоза, мин	20,5 [16;23]	15 [14,8;20]	0,176
Время циркуляторного ареста с унилатеральной АПГМ, мин	–	15 [14,8;20]	–
<i>Примечание:</i> ИК – искусственное кровообращение; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга.			

Анализ структуры реконструкций проксимальных отделов аорты (корня аорты) также не выявил статистически значимых различий между изучаемыми группами пациентов. Стоит отметить, что до псевдорандомизации сравниваемые группы были не сопоставимы по этому показателю. Так, в группе non-hemiarch чаще выполняли процедуру Bentall – DeBono (65%), а в группе hemiarch – операцию Wheat (41%). После выравнивания групп статистически значимого различия по объему проксимальной реконструкции аорты не было. При этом наиболее часто выполняемым вмешательством была операция Bentall – DeBono (рисунок 17).

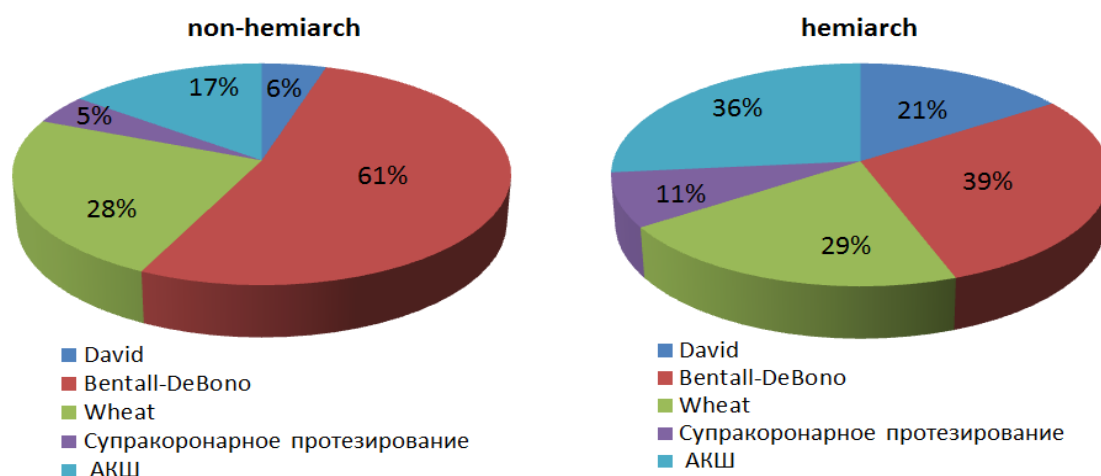


Рисунок 17 – Сравнительная характеристика сочетанных кардиохирургических процедур после псевдорандомизации:
АКШ – аортокоронарное шунтирование

4.2 Ранний послеоперационный период

При сравнении результатов раннего послеоперационного периода до применения PSM не было выявлено значимых различий по частоте послеоперационного делирия ($p=0,226$), инфаркта миокарда ($p=0,05$), продленной вентиляции легких ($p=0,226$), острого повреждения почек ($p=0,05$). Вместе с тем различие по частоте реопераций по поводу кровотечения в группах non-hemiarсh и hemiarсh достигло порога статистической значимости (20% против 5,4%, $p=0,011$).

После псевдорандомизации статистически значимых различий по частоте оцениваемых исходов в анализируемых группах не наблюдалось. Однако в относительном выражении в группе non-hemiarсh частота развития послеоперационного делирия преобладала по сравнению с группой hemiarсh (13,9% против 3,6%, $p=0,219$), инсультов в данной выборке не зафиксировано. Также в группе ограниченной резекции чаще отмечались такие осложнения раннего послеоперационного периода, как инфаркт миокарда (8,3% против 0%, $p=0,250$), острое повреждение почек (5,6% против 3,6%, $p>0,999$), реоперация по поводу кровотечения (17% против 11%, $p=0,720$). Продленная искусственная вентиляция легких, наоборот, немногим чаще была отмечена в группе hemiarсh (17,9% против 13,9%, $p=0,737$) (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты раннего послеоперационного периода

Показатель	non-hemiarсh (n=36)	hemiarсh (n=28)	p-уровень
Инсульт, n (%)	0	0	>0,999
Делирий, n (%)	5 (13,9)	1 (3,6)	0,219
Инфаркт миокарда, n (%)	3 (8,3)	0	0,250
Продленная ИВЛ, n (%)	5 (13,9)	5 (17,9)	0,737
Острое повреждение почек, n (%)	2 (5,6)	1 (3,6)	>0,999

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Реоперация по поводу кровотечения, n (%)	6 (17)	3 (11)	0,720
30-дневная летальность, n (%)	5 (13,5)	1 (3,6)	0,219
<i>Примечание:</i> ПИТ – палата интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.			

На выравненной когорте пациентов выживаемость в течение 30 суток после операции в группе non-hemiarch составила 86% против 96% в группе hemiarch ($p=0,155$) (рисунок 18). Причины смерти в группе ограниченного протезирования восходящей аорты – инфаркт миокарда (3 случая) и полиорганная недостаточность (1 случай). В группе hemiarch причиной летального исхода стала полиорганная недостаточность (1 случай).

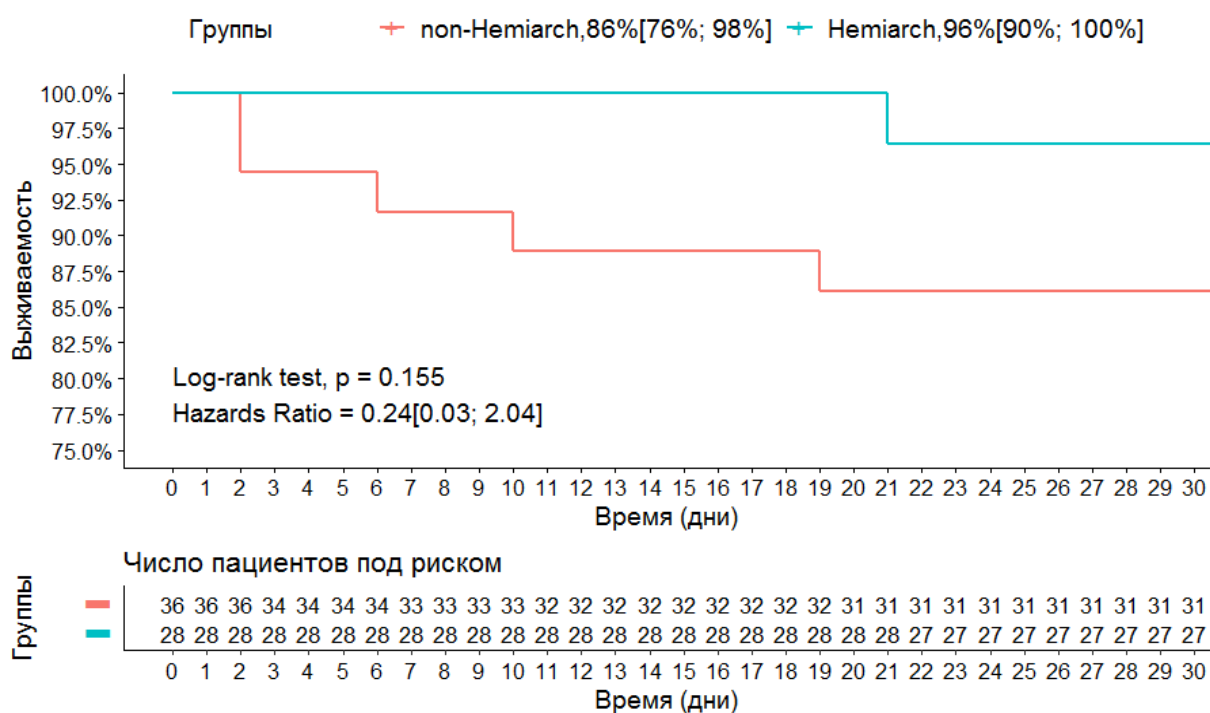


Рисунок 18 – Кривая госпитальной выживаемости Kaplan-Meier у пациентов в группах non-hemiarch и hemiarch

Несмотря на сопоставимое число реопераций по поводу кровотечения, объем отделяемого по дренажам за первые сутки было значимо меньше в

группе hemiarch по сравнению с группой non-hemiarch – 400 [287,5;525] мл против 1000 [875;1125] мл соответственно ($p<0,001$) (рисунок 19).

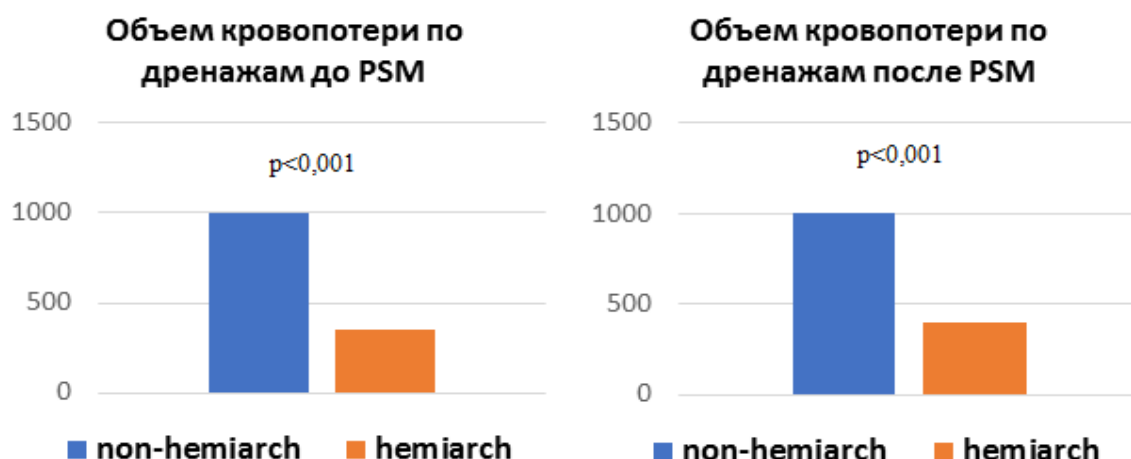


Рисунок 19 – Объём кровопотери по дренажам за первые сутки у пациентов анализируемых групп

Анализ трансфузионной нагрузки в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде показал, что в группе non-hemiarch чаще проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП) с целью коррекции гемостаза и профилактики геморрагических осложнений. Медиана объема перелитой СЗП в группе non-hemiarch составила 4 [2;4] дозы, в группе hemiarch – 2 [2;3] дозы ($p=0,022$). Количество перелитых доз эритроцитарной и тромбоцитарной масс были сопоставимыми между группами ($p>0,05$) до и после псевдорандомизации (таблица 5).

Таблица 5 – Трансфузионная нагрузка и послеоперационная кровопотеря

Показатель	non-hemiarch (n=36)	hemiarch (n=28)	p-уровень
Трансфузия эритроцитарной массы, дозы	2 [1;2]	1 [0;2]	0,251
Трансфузия свежезамороженной плазмы, дозы	4 [2;4]	2 [2;3]	0,022
Трансфузия тромбоцитарной массы, дозы	2 [0;3]	2 [1,75;2]	0,936

4.3 Среднесрочный послеоперационный период

Среднесрочная эффективность хирургического лечения аневризм восходящей аорты включала в себя анализ выживаемости, свободы от орто-ассоциированных осложнений, потребовавших реинтервенции в течение 3 лет после операции.

Показатель выживаемости в группе non-hemiarch составил 78%, в группе hemiarch – 90% ($p=0,268$) (рисунок 20). Причиной смерти в группе non-hemiarch в одном случае была застойная сердечная недостаточность, в другом случае причина смерти не установлена (аутопсия не проводилась). В группе hemiarch причиной смерти одного пациента был разрыв брюшной аорты, второй пациент умер вследствие поздно диагностированного инфекционного эндокардита протезированного клапана, нарастания сердечной недостаточности.

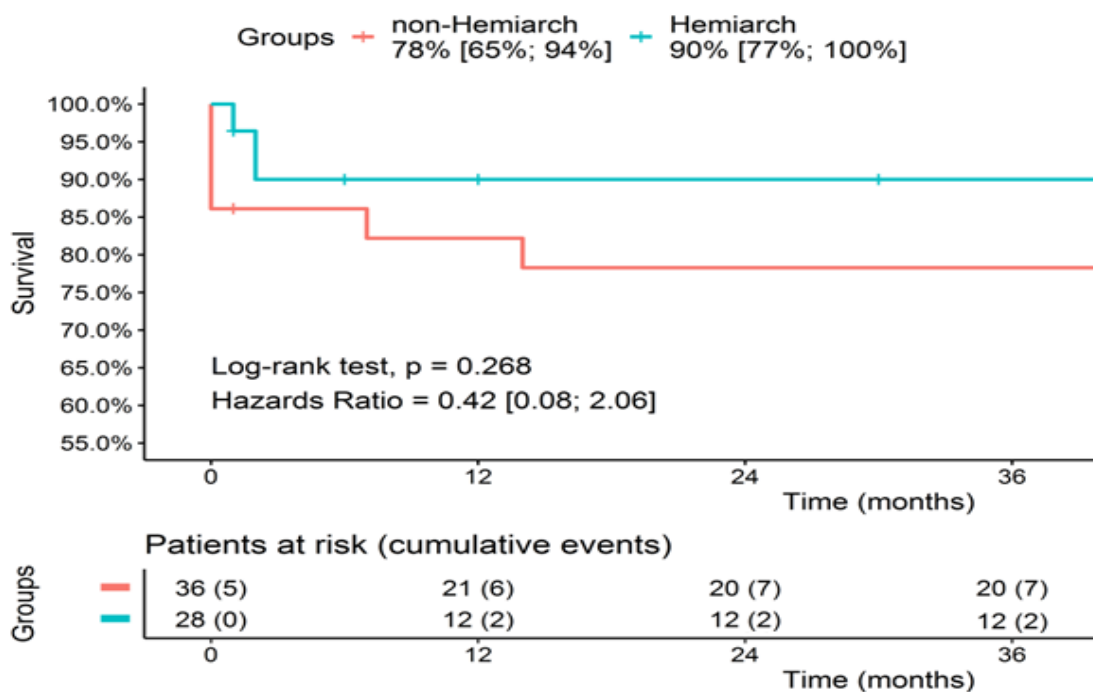


Рисунок 20 – Кривая выживаемости Каплана-Мейера в группах non-hemiarch и hemiarch

За анализируемый период времени в группе non-hemiarch реоперация потребовалась в двух случаях. При этом не было отмечено случаев повторных вмешательств на грудном отделе у пациентов группы hemiarch в течение всего периода наблюдения. Таким образом, свобода от аортальной реинтервенции в группах non-Hemiarch и Hemiarch составила 90% против 100% ($p=0,409$) (рисунок 21).

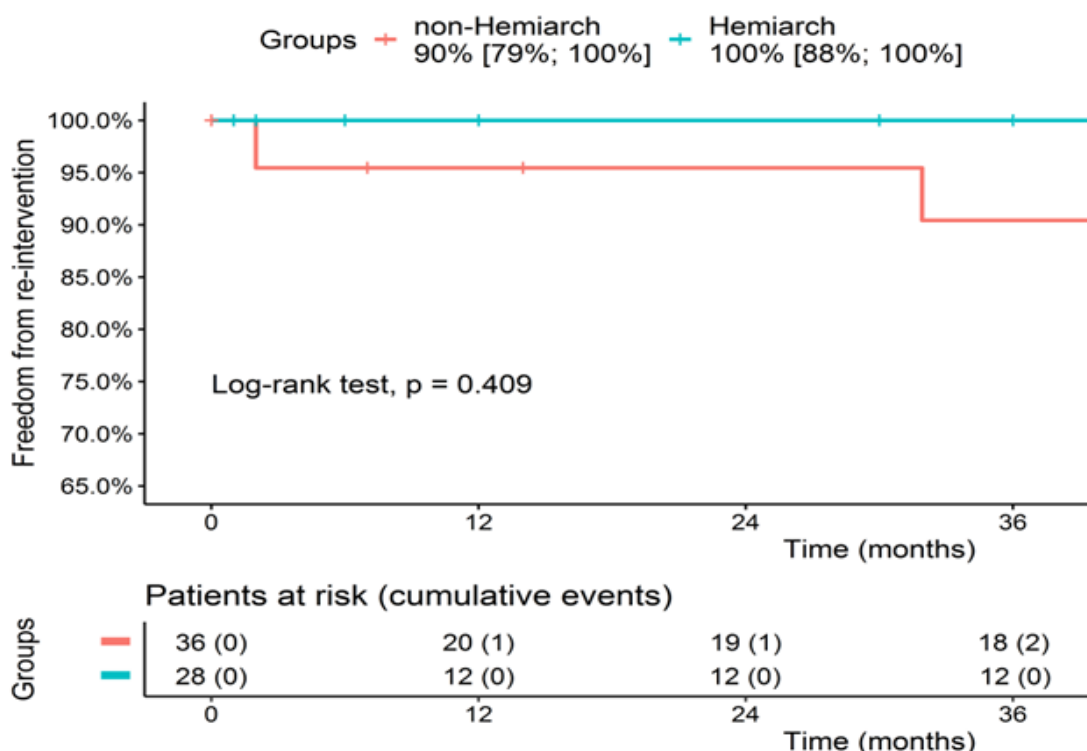


Рисунок 21 – Кривая свободы от повторного аортального вмешательства Каплана – Мейера у пациентов с аневризмой аорты в группах non-hemiarch и hemiarch после PSM

Для иллюстрации уместно привести *клинический пример*.

Пациентке П., 54 года, была выполнена операция – процедура Bentall-DeBovo по поводу аневризмы восходящего отдела и корня аорты в сочетании с недостаточностью аортального клапана. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через 32 месяца после первичной операции пациентка поступила в кардиохирургический стационар с расслоением аорты тип I

DeBakey, начинающимся от дистального анастомоза и заканчивающимся на уровне подвздошных артерий (рисунок 22).

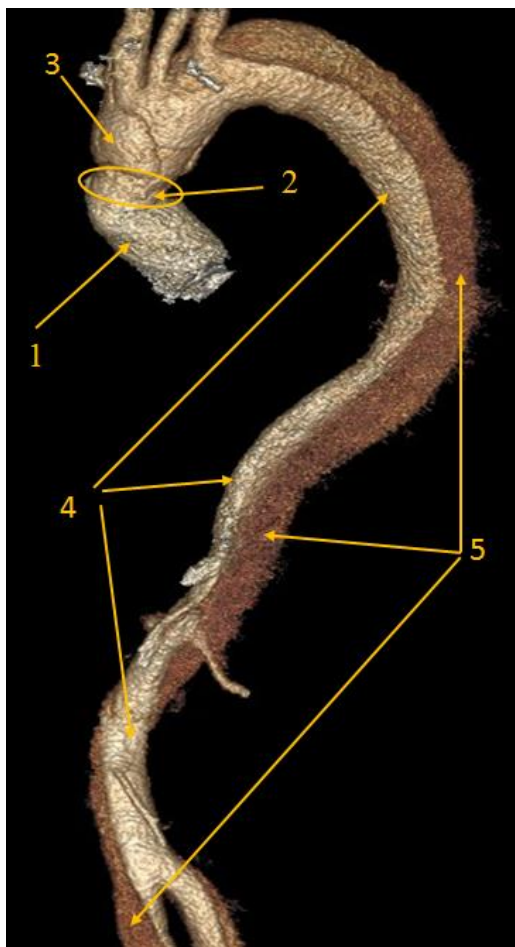


Рисунок 22 – Трехмерная реконструкция МСКТ-аортографии через 32 месяца после процедуры Bentall-DeBono. Расслоение аорты I тип по De Bakey (от уровня дистального аортального анастомоза до подвздошных артерий). Указаны стрелкой: 1 – протез восходящей аорты, 2 – область дистального анастомоза, 3 – проксимальная зона расслоения аорты (ложный канал), 4 – истинный канал в торакоабдоминальном отделе аорты, 5 – ложный канал в торакоабдоминальном отделе аорты

С учетом клинического течения заболевания и данных МСКТ-аортографии пациентке была выполнена реконструкция грудной аорты по методике «замороженный хобот слона» гибридным стент-графтом «E-vita open plus» 28 мм в условиях умеренной гипотермии (27 °С), циркуляторного ареста с правосторонней антеградной перфузией головного мозга. Продолжительность

ИК и сердечного ареста составили 165 мин и 110 мин соответственно. Длительность ЦА и АПГМ не превысила 30 мин.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка была экстубирована в первые сутки после операции на фоне ясного сознания и хорошего мышечного тонуса с последующим переводом в общую палату.

По данным послеоперационной МСКТ-аортографии выявлено, что гибридный стент-графт установлен в истинный канал, протез аорты восходящей части и дуги проходимы, без признаков ложной аневризмы и перегибов. Отмечен тромбоз ложного канала на уровне имплантированного стент-графта (рисунок 23).

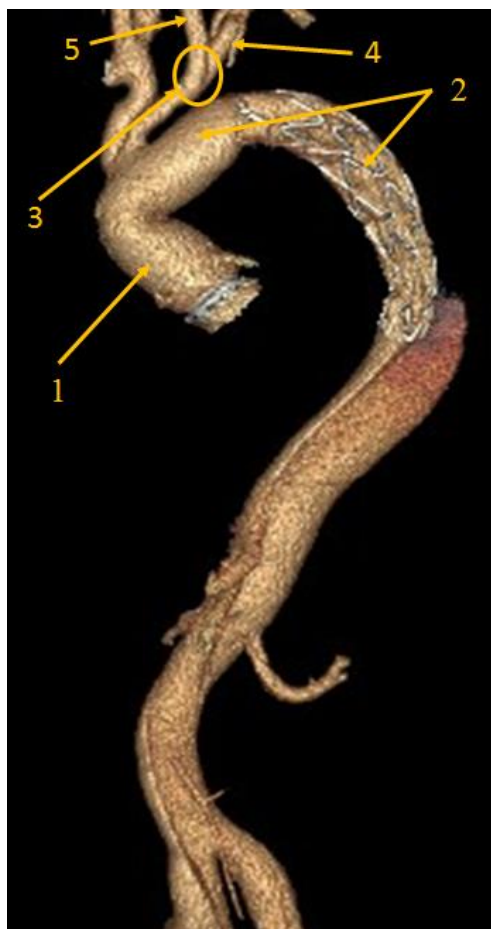


Рисунок 23 – Трехмерная реконструкция МСКТ-аортографии после операции «замороженный хобот слона».

Указаны стрелкой: 1 – протез восходящей аорты; 2 – гибридный стент-графт «E-vita open plus»; 3 – сонно-подключичный анастомоз; 4 – левая подключичная артерия; 5 – левая общая сонная артерия

Пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 23-и сутки.

Данный клинический пример иллюстрирует вероятность увеличенного риска развития отсроченных аорто-ассоциированных осложнений при выполнении первичной нерадикальной резекции восходящей аорты у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

Следующий *клинический пример* демонстрирует радикальность расширенной резекции восходящей аорты.

Пациентка Ж., 50 лет, госпитализирована в кардиохирургическое отделение с подтвержденным диагнозом аневризмы восходящего отдела аорты. По данным МСКТ-аортографии размеры аорты составили: на уровне синусов Вальсальвы – 36 мм, синотубулярного сочленения – 37 мм, восходящего отдела – 86 мм, проксимальнее БЦС – 38 мм, дуги аорты – 27 мм, перешейки аорты – 25 мм, нисходящей аорты – 22 мм, диафрагмы – 20 мм (рисунок 24).

Пациентке запланировано оперативное лечение в объеме протезирования восходящей аорты по типу hemiarch.

Доступом из срединной стернотомии в условиях умеренной гипотермии (28 °С), циркуляторного ареста с унилатеральной антеградной перфузией головного мозга через БЦС была выполнена расширенная резекция аневризмы восходящей аорты. Продолжительность ИК составила 90 мин, сердечного ареста – 65 мин, ЦА с АПГМ – 16 мин.

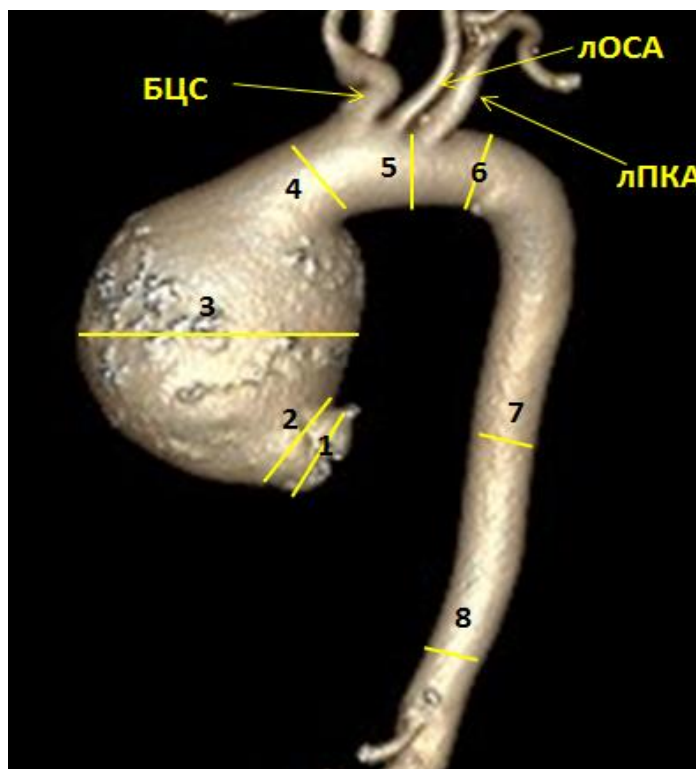


Рисунок 24 – Дооперационная трехмерная МСКТ-аортография пациентки Ж. Аневризма восходящего отдела аорты. Уровни измерений размеров грудной аорты: синусы Вальсальвы (1); синотубулярное соединение (2); восходящая аорта на уровне бифуркации легочной артерии (3); восходящая аорта проксимальнее БЦС (4); дуга аорты (5); перешеек аорты (6); средняя часть нисходящей аорты (7); на уровне диафрагмы (8). БЦС – брахиоцефальный ствол, ЛОСА – левая общая сонная артерия, ЛПКА – левая подключичная артерия

Ранний послеоперационный период протекал гладко. Пациентка была экстубирована в первые сутки на фоне удовлетворительных клинических и лабораторных показателей. В ближайшем послеоперационном периоде у пациентки не отмечалось церебральных и спинальных нарушений.

Согласно данным МСКТ-аортографии, проведенной на 8-е сутки после операции, все аортальные анастомозы состоятельны без признаков расслоения и аневризматической трансформации (рисунок 25).

Пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 12-е сутки.



Рисунок 25 – Послеоперационная трехмерная МСКТ-аортография пациентки Ж.:

1 – проксимальный анастомоз между корнем аорты и сосудистым протезом; 2 – сосудистый линейный протез; 3 – дистальный анастомоз между сосудистым протезом и дугой аорты

По данным контрольной МСКТ-аортографии, проведенной через 38 месяцев, не было отмечено отрицательной динамики со стороны грудной аорты: признаков расслоения аорты и аневризматической трансформации (рисунок 26).



Рисунок 26 – МСКТ-аортография пациентки Ж.,
38 месяцев после операции. Трехмерная реконструкция аорты

В данном случае клинический пример демонстрирует, что расширенная резекция восходящей аорты является радикальным подходом у пациентов с аневризмой. Возможно, hemiarch-процедура снижает риски развития аорто-ассоциированных осложнений, связанных с дистальным аортальным анастомозом.

У пациентов обеих групп оценивали послеоперационные размеры аорты дистальнее аортальной реконструкции (в зоне дистальной части восходящей аорты/проксимальной части дуги аорты) в течение 3 лет после вмешательства. Так, при сравнении данных показателей было отмечено, что у пациентов группы non-hemiarch средняя скорость увеличения аорты рассматриваемой зоны была в 2 раза выше относительно группы hemiarch (2,2 [2; 3] мм против 1 [1; 1] мм, $p > 0,05$). Этот факт свидетельствует о продолжающемся росте

аневризматически измененного участка аорты вследствие нерадикально выполненной резекции восходящей аорты в группе non-hemiarch, что создает предпосылки к развитию аорто-ассоциированных осложнений в отсроченном послеоперационном периоде (таблица 6).

Таблица 6 – Размеры аорты по данным МСКТ-аортографии в раннем и среднесрочном отдаленном периоде

Показатель	non-hemiarch			hemiarch		
	После операции	Отдаленный период	р-значение	После операции	Отдаленный период	р-значение
Аорта перед БЦС, мм	33,4 [28; 35]	35,6 [31; 36,5]	0,273	33 [30; 34]	34 [32; 35]	0,109
Дуга аорты, мм	33,2 [29; 35]	33,4 [28; 35]	0,612	31 [28; 32]	31,5 [28; 34]	0,281
Перешеек аорты, мм	26 [24; 28]	26 [23,5; 31]	0,654	26 [24; 28]	26 [24; 28]	0,583

Клинический пример

Пациент М., 68 лет, госпитализирован в кардиохирургическое отделение с диагнозом: аневризма восходящего отдела, корня аорты с недостаточностью аортального клапана III ст.

В клинике были проведены общеклинические анализы, по результатам которых отклонений от нормальных значений не обнаружено.

По данным трансторакальной эхокардиографии была диагностирована недостаточность аортального клапана III степени, расширение ЛЖ (КДО 228 мл, КСО 102 мл) без нарушений локальной сократимости (ФВ ЛЖ – 55%). Диагностирована аневризма корня и восходящей аорты. При ультразвуковом исследовании сонных и бедренных артерий патологических изменений не было выявлено.

По данным МСКТ-аортографии размеры аорты составили: на уровне синусов Вальсальвы – 50 мм, синотубулярного сочленения – 49 мм, восходящего отдела – 49 мм, проксимальнее БЦС – 39 мм, дуги аорты – 33 мм, перешейки аорты – 33 мм, нисходящей аорты – 29 мм, диафрагмы – 27 мм (рисунок 27).

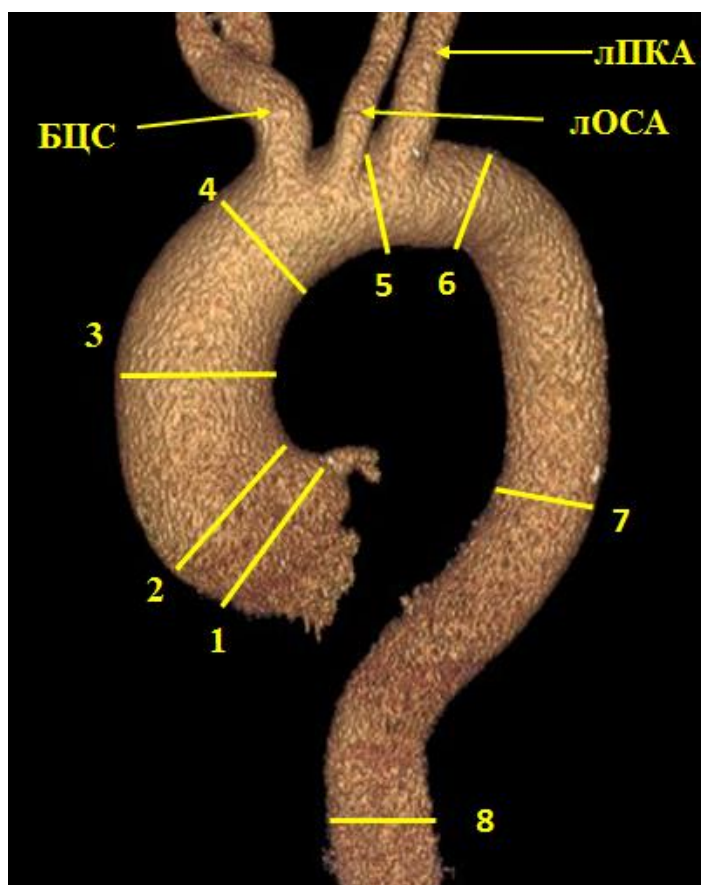


Рисунок 27 – Дооперационная МСКТ-аортография пациента М.

Аневризма восходящего отдела и корня аорты, трехмерная реконструкция. Уровни измерений линейных размеров грудной аорты: синусы Вальсальвы (1); синотубулярное соединение (2); восходящая аорта на уровне бифуркации легочной артерии (3); восходящая аорта проксимальнее БЦС (4); дуга аорты (5); перешеек аорты (6); средняя часть нисходящей аорты (7); на уровне диафрагмы (8). БЦС – брахиоцефальный ствол; ЛОСА – левая общая сонная артерия; ЛПКА – левая подключичная артерия

14.03.16 г. пациенту было выполнено оперативное лечение в объеме операции Bentall-DeBono.

Из стернотомного доступа был выделен восходящий отдел аорты. При ревизии аорта соответствовала данным инструментальных исследований. Подключение ИК проводили по схеме «правое предсердие – аорта». Инициировали сердечный арест антеградной фармакологической холодной кардиopleгией раствором «Кустодиол» после наложения зажима на аорту в максимальной близости к брахиоцефальному стволу. Проксимальная аортальная реконструкция свелась к процедуре Ventall-DeVono. После этого выполнили дистальную реконструкцию восходящей с формированием анастомоза, не доходя уровня БЦС на 2 см.

Операция была закончена дренированием полости перикарда и переднего средостения, металлостеосинтезом грудины с послойным ушиванием раны. Продолжительность ИК составила 140 мин, сердечного ареста – 120 мин. Продолжительность операции составила 195 мин.

Течение раннего послеоперационного периода было неосложненным. По данным МСКТ-аортографии, проведенной на госпитальном этапе, признаков аневризматического расширения и расслоения аорты не отмечалось (рисунок 28).

Размеры аорты по данным МСКТ-аортографии были следующие: протез корня и восходящей аорты – 34 мм, проксимальная часть дуги аорты – 39 мм, дуга аорты – 32 мм, перешеек аорты – 32 мм, нисходящая аорта – 29 мм, на уровне диафрагмы – 27 мм. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 14-е сутки после операции.

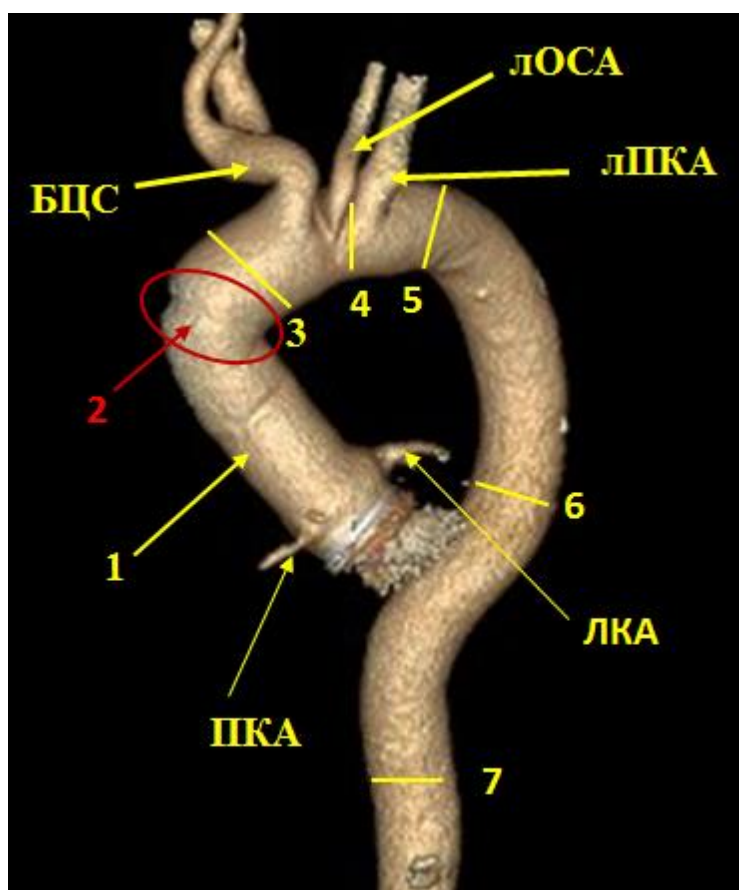


Рисунок 28 – МСКТ-аортография пациента М., трехмерная реконструкция. Состояние после операции процедуры Bentall-DeVono: 1 – протез восходящей аорты; 2 – дистальный аортальный анастомоз; 3 – проксимальная часть дуги аорты; 4 – дуга аорты; 5 – перешеек аорты; 6 – средняя часть нисходящей аорты; 7 – на уровне диафрагмы. БЦС – брахиоцефальный ствол; ЛОСА – левая общая сонная артерия; ЛПКА – левая подключичная артерия; ПКА – правая коронарная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия

Через 19 месяцев во время контрольного обследования пациента была выполнена МСКТ-аортография, которая выявила увеличение размера нерезецированного участка восходящей аорты на 3 мм (рисунок 29).

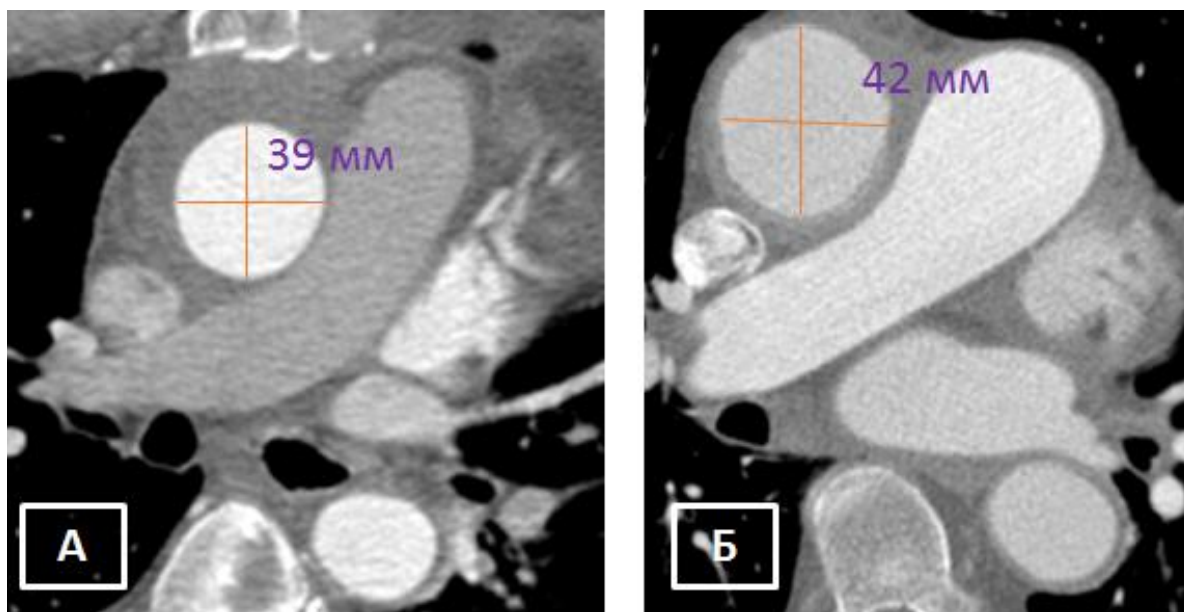


Рисунок 29 – МСКТ-аортография пациента М., аксиальный срез на уровне проксимальной части дуги аорты: А – ранний послеоперационный период; Б – через 19 месяцев после операции

Приведенный клинический пример отражает динамику увеличения нерезецированного участка аорты после ограниченной резекции аневризматически измененной восходящей аорты. Сохраненный в ходе операции умеренно расширенный участок восходящей аорты потенциально создает риски развития аорто-ассоциированных осложнений в отсроченном послеоперационном периоде.

Таким образом, данные пациенты требуют тщательного контроля за состоянием аорты нерезецированного сегмента восходящей аорты и дуги.

Расширенная резекция аневризматически измененной восходящей аорты не приводит к увеличению частоты неврологических ($p=0,219$), легочных ($p=0,737$), кардиальных ($p=0,250$), геморрагических ($p=0,720$), почечных ($p>0,999$) осложнений и летальности ($p=0,219$) в раннем послеоперационном периоде, несмотря на более сложный технологический уровень вмешательства по сравнению с ограниченной резекцией восходящей аорты (non-hemiarch-

процедура). Более того, среднесрочные результаты (выживаемость, свобода от аортальных реинтервенций) после hemiarch-процедуры имеют более позитивную тенденцию по сравнению с нерадикально выполненной операцией.

ГЛАВА 5 ПРЕДИКТОРЫ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Совершенствование хирургической техники, улучшение перфузиологического и анестезиологического обеспечения позитивным образом повлияли на ближайшие и отдаленные результаты в аортальной хирургии. Тем не менее, показатели летальности и осложнений все еще находятся на высоком уровне [48]. Потребность в дальнейшем снижении уровня ранних послеоперационных осложнений и летальности побуждает к поиску новых путей, в числе которых выявление предикторов осложнений. Это позволит стратифицировать пациентов по степени риска с целью выработки оперативной стратегии и оптимизации профилактических периоперационных мероприятий.

В данной главе проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ различных параметров с целью выявления предикторов негативных клинических событий в раннем послеоперационном периоде у пациентов после протезирования восходящей аорты.

В качестве вероятных предикторов были проанализированы следующие факторы.

1. Предоперационные:

- антропометрические данные (возраст, пол, рост, вес);
- фоновая патология (артериальная гипертензия, ИБС, ПИКС, инсульт в анамнезе, ХОБЛ, нарушения ритма сердца, сахарный диабет);
- лабораторные показатели (уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, мочевины, креатинина крови, СКФ);
- параметры ЭхоКГ (ФВ ЛЖ, компетенция сердечных клапанов);
- аорто-ассоциированные параметры (размеры аорты на разных уровнях измерения).

2. Интраоперационные:

- временные характеристики операции (длительность операции, ИК, сердечного и циркуляторного ареста);
- сочетанные кардиохирургические вмешательства (клапансберегающие процедуры, протезирование аортального клапана, аортокоронарное шунтирование);
- лабораторные показатели (уровень гемоглобина и гематокрита крови).

3. Периоперационные:

- объем трансфузии эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы и тромбоконцентрата.

4. Послеоперационные:

- ранние осложнения (делирий, инфаркт миокарда, продленная ИВЛ, реоперация по поводу кровотечения, острое послеоперационное повреждение почек, синдром полиорганной недостаточности);
- лабораторные (уровень гемоглобина, гематокрита, креатинина на следующие сутки после операции).

Поиск предикторов был осуществлен для следующих событий:

- послеоперационный делирий;
- Дыхательная недостаточность (продленная вентиляция легких > 48 ч);
- послеоперационные кровотечения, требующие реоперации;
- синдром полиорганной недостаточности;
- госпитальная летальность.

Ввиду малого числа событий метод логистической регрессии был ограничен для выявления предикторов следующих событий в обеих группах:

- инфаркт миокарда;
- острое послеоперационное повреждение почек;
- госпитальная летальность в группе hemiarch;
- синдром полиорганной недостаточности в группе hemiarch.

Ограничения на включение ковариатов в многофакторную модель логистической регрессии:

- в однофакторной модели $p < 0,2$;
- модуль коэффициента корреляции $p < 0,3$.

5.1 Предикторы событий раннего послеоперационного периода после ограниченной резекции восходящей аорты

5.1.1 Предикторы послеоперационного делирия

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на развитие *делирия* в раннем послеоперационном периоде без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 7).

Таблица 7 – Модели логистической регрессии делирия

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторная модель		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Реоперация (кровотечение)	15 [2,24; 139,15]	0,008	–	–	–	–
Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе	16,5 [1,31; 408,16]	0,036	22,56 [1,03; 857,03]	0,052	17,53 [1,03; 537,17]	0,053
Фибрилляция предсердий	7,5 [1,08; 55,87]	0,039	10,49 [0,99; 145,57]	0,052	10,71 [1,18; 118,38]	0,036
Гематокрит при поступлении	0,71 [0,44; 0,92]	0,045	–	–	–	–
Гемоглобин при поступлении	0,95 [0,89; 1]	0,048	–	–	–	–
Продолжительность операции	1 [1; 1,01]	0,101	–	–	–	–
Фракция выброса ЛЖ	0,93 [0,84; 1,02]	0,129	0,93 [0,82; 1,04]	0,206		

Увеличивающие вероятность делирия:

- реоперация по поводу кровотечения повышает шансы в 15 [2,24; 139,15] раз ($p = 0,008$);
- нарушение мозгового кровообращения в анамнезе повышает шансы в 16,5 [1,31; 408,16] раза ($p = 0,036$);
- фибрилляция предсердий повышает шансы в 7,5 [1,08; 55,87] раза ($p = 0,039$).

Снижающие вероятность развития делирия:

- увеличение гематокрита при поступлении на 1% свыше 39% снижает шансы в 0,71 [0,44; 0,92] раза ($p = 0,045$);
- увеличение гемоглобина при поступлении на 1 г/л свыше 127 г/л снижает шансы в 0,95 [0,89; 1] раза ($p = 0,048$).

Из многофакторных моделей логистической регрессии выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы:

- нарушение мозгового кровообращения в анамнезе повышает шансы в 17,53 [1,03; 537,17] раза ($p = 0,053$);
- фибрилляция предсердий повышает шансы в 10,71 [1,18; 118,38] раза ($p = 0,036$).

5.1.2 Предикторы продленной вентиляции легких (более 48 ч)

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на *частоту продленной искусственной вентиляции легких* без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 8).

Увеличивающие вероятность продленной вентиляции легких:

- реоперация по поводу кровотечения повышает шансы в 15 [2,24; 139,15] раз ($p = 0,008$);
- нарушение мозгового кровообращения в анамнезе повышает шансы в 16,5 [1,31; 408,16] раза ($p = 0,036$);

- фибрилляция предсердий повышает шансы в 7,5 [1,08; 55,87] раза ($p = 0,039$).

Снижающие вероятность развития продленной вентиляции легких:

- увеличение гематокрита на 1% свыше 39% снижает шансы в 0,71 [0,44; 0,92] раза ($p = 0,045$);

- увеличение гемоглобина на 1 г/л свыше 127 г/л снижает шансы в 0,95 [0,89; 1] раза ($p = 0,048$).

Из многофакторных моделей логистической регрессии выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы продленной вентиляции легких:

- нарушение мозгового кровообращения в анамнезе повышает шансы в 17,53 [1,03; 537,17] раза ($p = 0,053$);

- фибрилляция предсердий повышает шансы в 10,71 [1,18; 118,38] раза ($p = 0,036$).

Таблица 8 – Модели логистической регрессии продленной вентиляции легких

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Реоперация (кровотечение)	15 [2,24; 139,15]	0,008				
Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе	16,5 [1,31; 408,16]	0,036	22,56 [1,03; 857,03]	0,052	17,53 [1,03; 537,17]	0,053
Фибрилляция предсердий	7,5 [1,08; 55,87]	0,039	10,49 [0,99; 145,57]	0,052	10,71 [1,18; 118,38]	0,036
Гематокрит при поступлении	0,71 [0,44; 0,92]	0,045				
Гемоглобин при поступлении	0,95 [0,89; 1]	0,048				
Продолжительность операции	1 [1; 1,01]	0,101				
Фракция выброса ЛЖ	0,93 [0,84; 1,02]	0,129	0,93 [0,82; 1,04]	0,206		

5.1.3 Предикторы реоперации по поводу кровотечения

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на частоту реопераций по поводу кровотечения без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 9).

Таблица 9 – Модели логистической регрессии реоперации по поводу кровотечения

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Гемоглобин при поступлении	0,94 [0,88; 0,99]	0,025				
Объем кровопотери после операции	1,004 [1,001; 1,008]	0,033				
Продолжительность операции	1,01 [1; 1,02]	0,045				
Время ИК	1,01 [1; 1,02]	0,083				
Гематокрит при поступлении	0,84 [0,67; 1,02]	0,093				
ИМТ	0,83 [0,65; 1,02]	0,097				
Гемоглобин после операции	0,93 [0,83; 1,01]	0,120				
Вес	0,97 [0,92; 1,01]	0,186				
Продолжительность сердечного ареста	1,01 [0,99; 1,03]	0,187				

Увеличивающие вероятность реоперации по поводу кровотечения:

- увеличение объема кровопотери после операции на 1 мл свыше 600 мл повышает шансы в 1,004 [1,001; 1,008] раза ($p = 0,033$);
- увеличение продолжительности операции на 1 мин свыше 370 мин повышает шансы в 1,01 [1,00; 1,02] раза ($p = 0,045$).

Снижающие вероятность реоперации по поводу кровотечения:

- увеличение гемоглобина при поступлении на 1 г/л свыше 127 г/л понижает шансы в 0,94 [0,88; 0,99] раза ($p = 0,025$).

В многофакторных моделях логистической регрессии не выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы.

5.1.4 Предикторы полиорганной недостаточности

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на *развитие полиорганной недостаточности* без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 10).

Таблица 10 – Модели логистической регрессии полиорганной недостаточности

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Инфаркт миокарда	22,67 [1,72; 587,35]	0,022				
Продленная ИВЛ (более 48 часов)	22,67 [1,72; 587,35]	0,022				
Острое послеоперационное повреждение почек	22,67 [1,72; 587,35]	0,022				
Реоперация (кровотечение)	9 [1,22; 83,48]	0,033				
Скорость клубочковой фильтрации	0,9 [0,79; 0,97]	0,036				
Трансфузия тромбоцитарной массы	1,29 [1,01; 1,76]	0,052				
Фибрилляция предсердий	6 [0,84; 52,87]	0,075				
Время ИК	1,01 [1; 1,02]	0,087				
Продолжительность операции	1 [1; 1,01]	0,111				
Продолжительность сердечного ареста	1,02 [0,99; 1,04]	0,148				

Увеличивающие вероятность полиорганной недостаточности:

- развитие инфаркта миокарда повышает шансы в 22,67 [1,72; 587,35] раза ($p = 0,022$);

- продленная искусственная вентиляция легких повышает шансы в 22,67 [1,72; 587,35] раза ($p = 0,022$);
- развитие острого послеоперационного повреждения почек повышает шансы в 22,67 [1,72; 587,35] раза ($p = 0,022$);
- реоперация по поводу кровотечения повышает шансы в 9 [1,22; 83,48] раз ($p = 0,033$).

Снижающие вероятность полиорганной недостаточности:

- увеличение скорости клубочковой фильтрации на 1 мл/мин/1,73м² понижает шансы в 0,90 [0,79; 0,97] раза ($p = 0,036$).

В многофакторных моделях логистической регрессии не выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы.

5.1.5 Предикторы госпитальной летальности

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на *госпитальную летальность* без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 11).

Таблица 11 – Модели логистической регрессии госпитальной летальности

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Синдром полиорганной недостаточности	136 [10,5; 5490,72]	0,001	319,82 [7,53; 14531,94]	0,038	319,82 [7,53; 14531,94]	0,038
Пол	0,09 [0,01; 0,66]	0,020				
Продленная ИВЛ (более 48 часов)	22,67 [1,72; 587,35]	0,022				
Острое повреждение почек	22,67 [1,72; 587,35]	0,022				
Продолжительность сердечного ареста	1,03 [1; 1,05]	0,024	1,04 [1; 1,15]	0,111	1,04 [1; 1,15]	0,111
СКФ	0,9 [0,81; 0,97]	0,025				

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
ХОБЛ	11 [1,03; 127,12]	0,040				
Стеноз АК	2,4 [1,02; 6,26]	0,048				
Продолжительность операции	1 [1; 1,01]	0,066				
Сочетанное АКШ	7,75 [0,76; 82,39]	0,071				
Время ИК	1,01 [1; 1,02]	0,072				
Вес	0,94 [0,87; 1]	0,073				

Увеличивающие вероятность госпитальной летальности:

- синдром полиорганной недостаточности повышает шансы в 136 [10,5; 5490,72] раз ($p = 0,001$);
- продленная вентиляция легких повышает шансы в 22,67 [1,72; 587,35] раза ($p = 0,022$);
- развитие острого послеоперационного повреждения почек повышает шансы в 22,67 [1,72; 587,35] раза ($p = 0,022$);
- увеличение длительности сердечного ареста на 1 мин. свыше 135 мин повышает шансы в 1,03 [1; 1,05] раза ($p = 0,025$);
- сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких повышает шансы в 11 [1,03; 127,12] раз ($p = 0,040$);
- увеличение степени стеноза аортального клапана повышает шансы в 2,4 [1,02; 6,26] раза ($p = 0,048$).

Снижающие вероятность госпитальной летальности:

- увеличение скорости клубочковой фильтрации на 1 мл/мин/1,73м² понижает шансы в 0,90 [0,81; 0,97] раза ($p = 0,025$);
- принадлежность к мужскому полу понижает шансы в 0,09 [0,01; 0,66] раза ($p = 0,020$).

Из многофакторных моделей логистической регрессии выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы госпитальной летальности:

- развитие синдрома полиорганной недостаточности повышает шансы в 319,82 [7,53; 14531,94] раза ($p=0,016$).

5.2 Предикторы событий раннего послеоперационного периода после расширенной резекции

5.2.1 Предикторы послеоперационного делирия

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на *развитие делирия* без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 12).

Таблица 12 – Модели логистической регрессии делирия

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторная модель		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
СКФ	0,94 [0,89; 0,98]	0,011	0,9 [0,8; 0,97]	0,027	0,92 [0,84; 0,98]	0,026
Гипотермия	0,14 [0,02; 1,15]	0,041	0,03 [0; 0,73]	0,042	0,06 [0; 0,82]	0,031
возраст	1,08 [1; 1,19]	0,081				
Синдром полиорганной недостаточности	12,62 [0,47; 340,42]	0,083	957,97 [7,81; 1752537,51]	0,018	494,54 [6,24; 267209,04]	0,014
ХОБЛ	3,88 [0,51; 20,17]	0,129	16,84 [0,88; 485,62]	0,061	8,42 [0,69; 100,91]	0,077
Продленное ИВЛ (более 48 часов)	3,88 [0,51; 20,17]	0,129				
Гемоглобин при поступлении	0,97 [0,93; 1,01]	0,153	1,03 [0,94; 1,15]	0,489		
Сочетанная ПАК	0,35 [0,07; 1,4]	0,153	1,33 [0,14; 15,36]	0,802		
Сочетанное АКШ	2,9 [0,57; 12,32]	0,161				
Пребывание в ПИТ	1,05 [0,97; 1,12]	0,168				

Снижающие вероятность делирия после операции:

- легкая гипотермия снижает шансы делирия в 0,14 [0,02; 1,15] раза ($p = 0,041$);
- увеличение скорости клубочковой фильтрации на 1 мл/мин/1,73м² более 80 мл/мин/1,73м² снижает шансы в 0,94 [0,89; 0,98] раза ($p = 0,011$).

Из многофакторных моделей логистической регрессии выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы:

- увеличение скорости клубочковой фильтрации на 1 мл/мин/1,73м² более 80 мл/мин/1,73м² снижает шансы в 0,92 [0,84; 0,98] раза ($p = 0,026$);
- легкая гипотермия снижает шансы в 0,06 [0; 0,82] раза ($p = 0,031$);
- синдром полиорганной недостаточности повышает шансы в 494,54 [6,24; 267209,04] раза ($p = 0,014$).

5.2.2 Предикторы продленной вентиляции легких (более 48 часов)

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на частоту *продленной искусственной вентиляции легких* без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 13).

Таблица 13 – Модели логистической регрессии продленной вентиляции легких

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Гипотермия	0,06 [0,01; 0,38]	0,002	0,01 [0; 0,55]	0,084	0,01 [0; 0,54]	0,055
Клапансберегающая процедура(David)	10,86 [2,27; 51,31]	0,002	247,33 [4,81; 2804562]	0,071	97,6 [4,09; 25454,04]	0,030
Продолжительность операции	1,01 [1; 1,02]	0,003	1,01 [1; 1,02]	0,108	1,01 [1; 1,02]	0,093
Трансфузия СЗП	1,32 [1,09; 1,63]	0,005				
Продолжительность сердечного ареста	1,01 [1; 1,03]	0,010				
Размер	1,16	0,016				

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
проксимальной части дуги аорты до операции	[1,03; 1,32]					
Время ИК	1,01 [1; 1,03]	0,018				
Объем кровопотери	1 [1; 1]	0,019				
Трансфузия эритроцитарной массы	1,23 [1,01; 1,54]	0,039				
Фибрилляция предсердий	3,75 [0,72; 16,34]	0,086	218,39 [4,62; 1173416,38]	0,058	110,1 [4,56; 21406,42]	0,022
Длительность пребывания в ПИТ	2,37 [1,41; 27,15]	0,128				
Делирий	3,88 [0,51; 20,17]	0,129				
Продолжительность ЦА	1,07 [0,97; 1,17]	0,137				
Размер восходящей аорты до операции	0,92 [0,82; 1,02]	0,142	0,71 [0,37; 0,98]	0,137	0,75 [0,48; 0,98]	0,108

Увеличивающие вероятность продленной искусственной вентиляции легких:

- выполнение клапансберегающей процедуры повышает шансы в 10,86 [2,27; 51,31] раза ($p = 0,002$);
- увеличение продолжительности операции на 1 мин свыше 387 мин повышает шансы в 1,01 [1; 1,02] раза ($p = 0,003$);
- увеличение объема трансфузии свежзамороженной плазмы повышает шансы в 1,32 [1,09; 1,63] раза ($p = 0,005$);
- увеличение продолжительности сердечного ареста на 1 мин свыше 138 мин повышает шансы в 1,01 [1; 1,03] раза ($p = 0,010$);
- увеличение размера проксимальной части дуги аорты на 1 мм свыше 42 мм повышает шансы в 1,16 [1,03; 1,32] раза ($p = 0,016$);
- увеличение времени ИК на 1 мин свыше 184 мин повышает шансы в 1,01 [1; 1,03] раза ($p = 0,016$);

- увеличение объема кровопотери на 1 мл свыше 530 мл повышает шансы в 1,0009 [1,0002; 1,002] раза ($p = 0,019$);

- увеличение объема трансфузии эритроцитарной массы повышает шансы в 1,23 [1,01; 1,54] раза ($p = 0,039$).

Снижающие вероятность продленной искусственной вентиляции легких:

- легкая гипотермия понижает шансы в 0,06 [0,01; 0,38] раза ($p = 0,002$).

Из многофакторных моделей логистической регрессии выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы:

- легкая гипотермия понижает шансы в 0,01 [0; 0,54] раза ($p = 0,055$);

- выполнение клапансберегающей процедуры повышает шансы в 97,6 [4,09; 25454,04] раза ($p = 0,030$);

- фибрилляция предсердий повышает шансы в 110,1 [4,56; 21406,42] раза ($p = 0,022$).

5.2.3 Предикторы реоперации по причине кровотечения

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на *частоту реоперации по поводу кровотечения* без учета других факторов, статистически значимые предикторы (таблица 14).

Таблица 14 – Модели логистической регрессии реоперации по причине кровотечения

Ковариата	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
	Однофакторные модели		Полная многофакторная модель		Оптимальная многофакторная модель	
Недостаточность АК	2,82 [1,19; 8,84]	0,035	9,91 [1,15; 538,54]	0,103	17,97 [2,99; 553,93]	0,017
Тромбоциты при поступлении	0,98 [0,95; 1]	0,048	1 [0,96; 1,03]	0,773		
Объем кровопотери	1 [1; 1]	0,059				
Возраст	0,95 [0,89; 1,01]	0,088				

Увеличивающие вероятность реоперации по причине кровотечения:

- увеличение степени недостаточности АК повышает шансы в 2,82 [1,19; 8,84] раза ($p = 0,035$).

Снижающие вероятность реоперации по поводу кровотечения:

- увеличение тромбоцитов при поступлении на 1 тыс/мкл свыше 220 тыс/мкл понижает шансы в 0,98 [0,95; 1] раза ($p = 0,048$).

Из многофакторных моделей логистической регрессии выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы:

- увеличение степени недостаточности АК повышает шансы в 17,97 [2,99; 553,93] раза ($p = 0,017$).

В результате анализа по поиску предикторов неблагоприятных исходов раннего послеоперационного периода были выявлены значимые факторы с наибольшим совокупным влиянием среди до-, интра- и послеоперационных параметров.

В группе **non-hemiarth** значимую роль в предиктивной модели развития *делирия, продленной вентиляции легких, полиорганной недостаточности, госпитальной летальности* играют следующие показатели.

Предоперационные параметры:

- хроническая обструктивная болезнь легких,
- сниженная скорость клубочковой фильтрации почек,
- нарушение мозгового кровообращения в анамнезе,
- предоперационный уровень гемоглобина и гематокрита (ниже 127 г/л),
- фибрилляция предсердий,
- женский пол.

Интраоперационные параметры:

- длительность сердечного ареста (свыше 135 мин).

Послеоперационные параметры:

- объем кровопотери в раннем послеоперационном периоде (более 600 мл);
- продленная вентиляция легких (более 48 часов);
- инфаркта миокарда;
- острое повреждение почек.

Значимое влияние на частоту *реопераций по поводу кровотечения* оказывает продолжительность операции свыше 370 мин.

В группе **hemiarth** значимую роль в предиктивной модели развития *делирия, продленной вентиляции легких* играют следующие показатели.

Предоперационные параметры:

- сниженная скорость клубочковой фильтрации почек;
- диаметр проксимальной части дуги аорты (более 42 мм);
- фибрилляция предсердий.

Интраоперационные параметры:

- гипотермия ниже 27 °С;
- выполнение клапансберегающей процедуры;
- продолжительность операции (более 387 мин);
- продолжительность сердечного ареста (более 138 мин);
- продолжительность искусственного кровообращения;
- объем кровопотери в раннем послеоперационном периоде (свыше 530 мл);
- увеличенный объем трансфузии компонентов крови.

На увеличение частоты *реопераций по поводу кровотечения* влияют:

- недостаточность аортального клапана;
- сниженный предоперационный уровень тромбоцитов (ниже 220 тыс/мкл).

Учитывая данные факторы, которые могут повлиять на результат оперативного лечения, позволяют стратифицировать пациентов по степени риска с целью оптимизации профилактических периоперационных мероприятий и выработки оперативной стратегии.

ГЛАВА 6 ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АОРТАЛЬНОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ

Несмотря на существующие работы, анализирующие морфологическую структуру стенки аневризмы восходящей аорты, до сих пор не опубликованы данные, оценивающие морфологическую картину на разных уровнях аневризмы у этой категории пациентов.

В данной главе изложен анализ гистоморфологической картины стенки аорты у пациентов с аневризмой восходящей аорты в месте ее максимального расширения, а также дополнительно в двух зонах интереса: в дистальной части восходящей аорты (*зона А*) и в дуге аорты (*зона В*), где условно принимается:

- фрагмент I – это восходящая часть аорты в месте ее максимального расширения;
- фрагмент II – это предположительный дистальный уровень резекции аневризмы восходящей аорты и место формирования аортального анастомоза при операциях non-hemiarch (*зона А*);
- фрагмент III – это дистальный уровень резекции аневризмы восходящей аорты и место формирования дистального аортального анастомоза при операциях hemiarch (*зона В*).

6.1 Гистоморфологическая картина зоны максимально расширенного участка аневризмы восходящей аорты

Наиболее выраженные патогистологические изменения были представлены в зоне аневризмы в виде истончения и фрагментации эластических мембран и очаговым отсутствием внутренней мембраны с образованием кистозных полостей (рисунок 30).

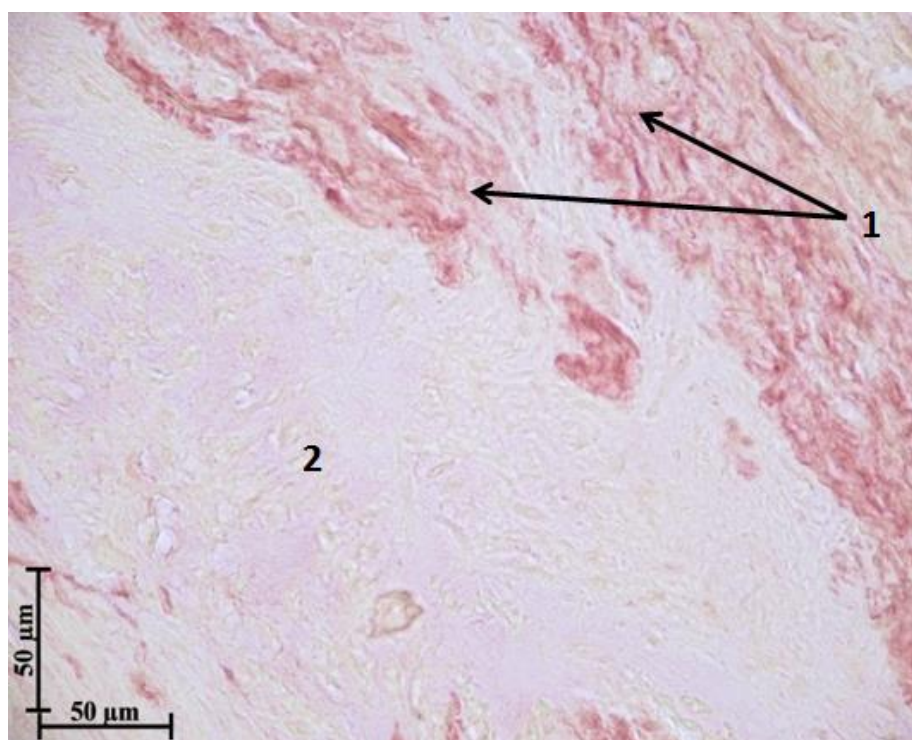


Рисунок 30 – Микроскопия стенки в месте максимального расширения восходящей аорты:

- 1 – истонченные и фрагментированные эластические мембраны;
 - 2 – зона полного отсутствия эластических мембран (псевдокисты).
- Окраска орсеином с докраской пикриновой кислотой. Ув. 400

Также медиальный слой этой зоны характеризуется выраженным медианекрозом, проявляющемся субтотальной потерей ядер и накоплением коллагеновых волокон, создающих участки диффузного фиброза (рисунок 31).

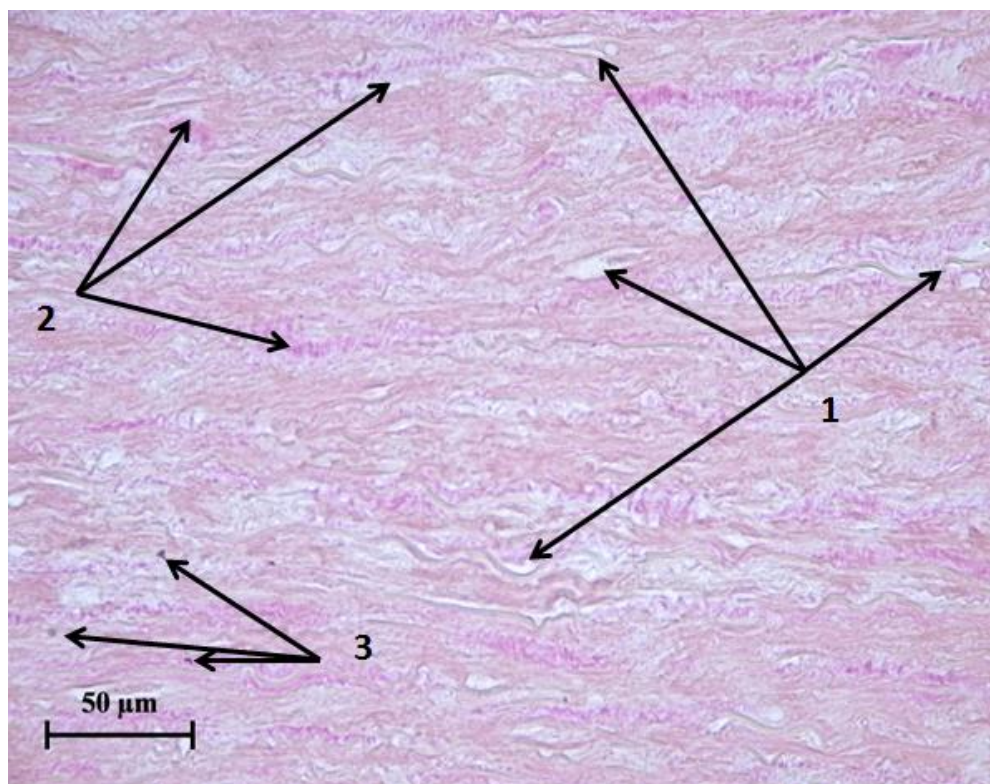


Рисунок 31 – Микроскопия стенки в месте максимального расширения восходящей аорты: 1 – псевдокисты вдоль фрагментированных эластических мембран; 2 – коллагеновые волокна, расположенные между эластическими мембранами (окрашены в ярко красный цвет); 3 – единичные ядра гладкомышечных клеток. Окраска пиррофуксином по Ван-Гизону, ув. 400

6.2 Гистоморфологическая картина проксимальной части восходящей аорты (зона А)

Согласно данным проведенного анализа было установлено, что эндотелий стенки восходящей аорты в зоне А не имел патологических изменений. Стоит отметить, что в медию определяли мононуклеарный инфильтрат (рисунок 32) и фрагментацию эластических мембран, что свидетельствует о течении воспалительного процесса (рисунок 33).

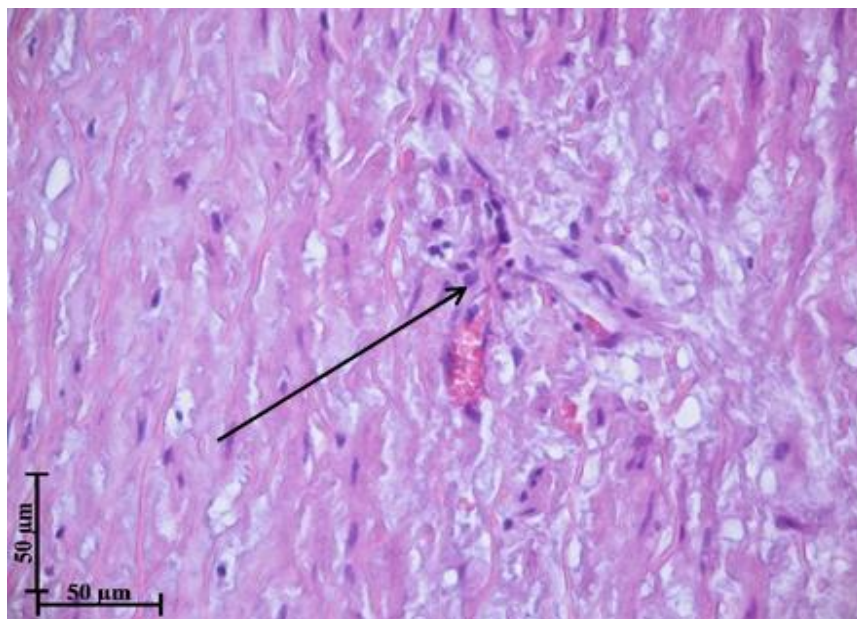


Рисунок 32 – Микроскопия стенки восходящей аорты (зона А).
Субэндотелиальная полиморфноклеточная инфильтрация (указана стрелкой).
Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400

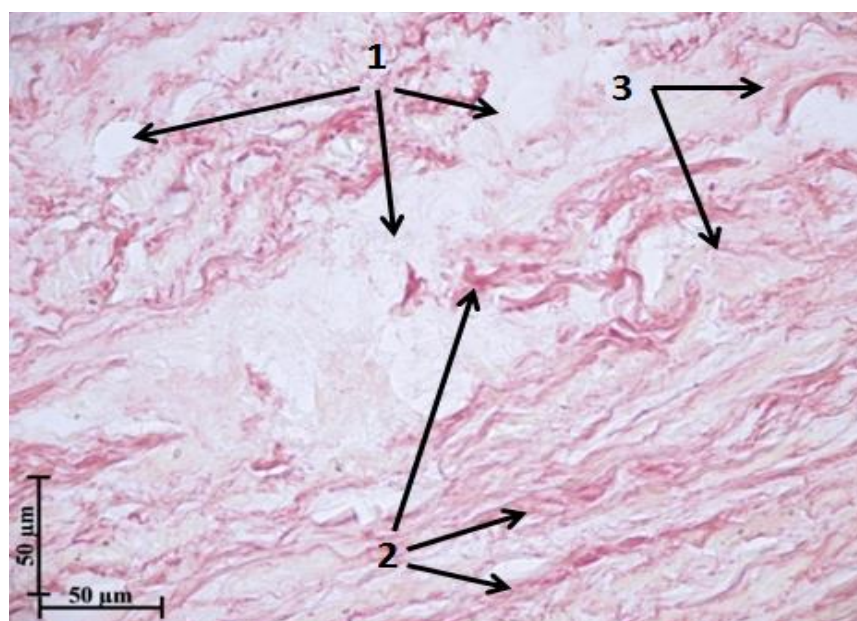


Рисунок 33 – Микроскопия стенки восходящей аорты (зона А).
Очаговый фиброз, эластические мембраны фрагментированы
с единичными псевдокистами: 1 – псевдокисты;
2 – фрагментированные эластические мембраны;
3 – фиброз. Окраска орсеином с докраской пикриновой кислотой.
Ув. 400

Кроме того, медиальный слой в рассматриваемой зоне характеризуется лизисом эластических мембран и кистозной дегенерацией, а также выраженным фиброзом. Пучки коллагеновых волокон в медиальном слое имеют вид «сплошной массы» (рисунок 34).

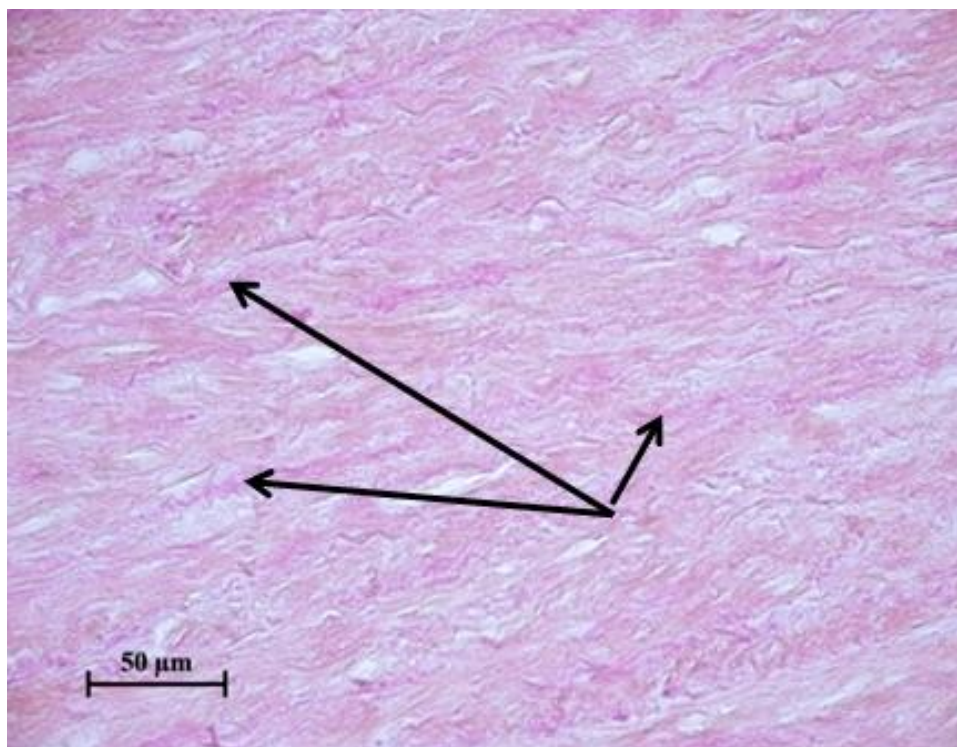


Рисунок 34 – Микроскопия стенки восходящей аорты (зона А).

Коллагеновые волокна в меди (указаны стрелкой).

Окраска по Ван-Гизону. Ув. 400

Также в средней трети меди обнаруживаются сосуды, которые в норме расположены только в наружной трети меди и адвентициальной оболочке стенки аорты, что свидетельствует о значительном разрастании соединительной ткани (рисунок 35).

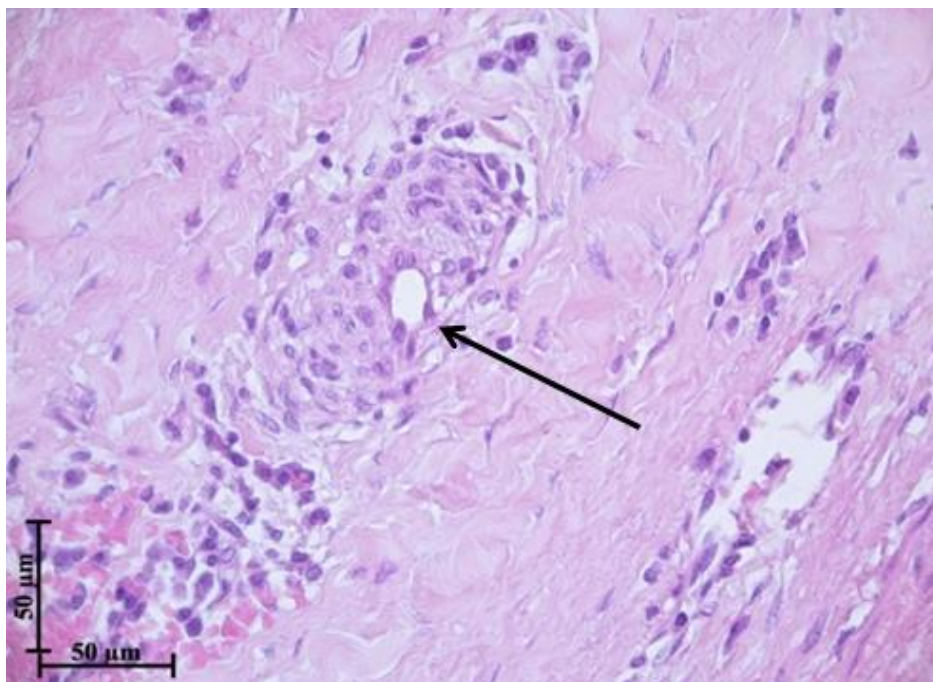


Рисунок 35 – Микроскопия стенки восходящей аорты (зона А).
Сосуд в медиальном слое стенки аорты калибром
30 мкм (указано стрелкой). Окраска гематоксилин-эозином.
Ув. 400

6.3 Гистоморфологическая картина проксимальной части дуги аорты (зона В)

Гистоморфологическое исследование эндотелия в зоне В аналогично зоне А не выявило патологических изменений.

На изучаемом уровне аортальной стенки медиальный слой характеризуется умеренным фиброзом с наличием мононуклеарного инфильтрата во внутренней половине меди. Также выявлены признаки незначительного фиброза меди (рисунок 36).

При оценке эластического каркаса меди обращает на себя внимание его сохранность в виде отдельных мембран. И только у 27% пациентов была отмечена деструкция эластических волокон в среднем слое аортальной стенки (рисунок 37).

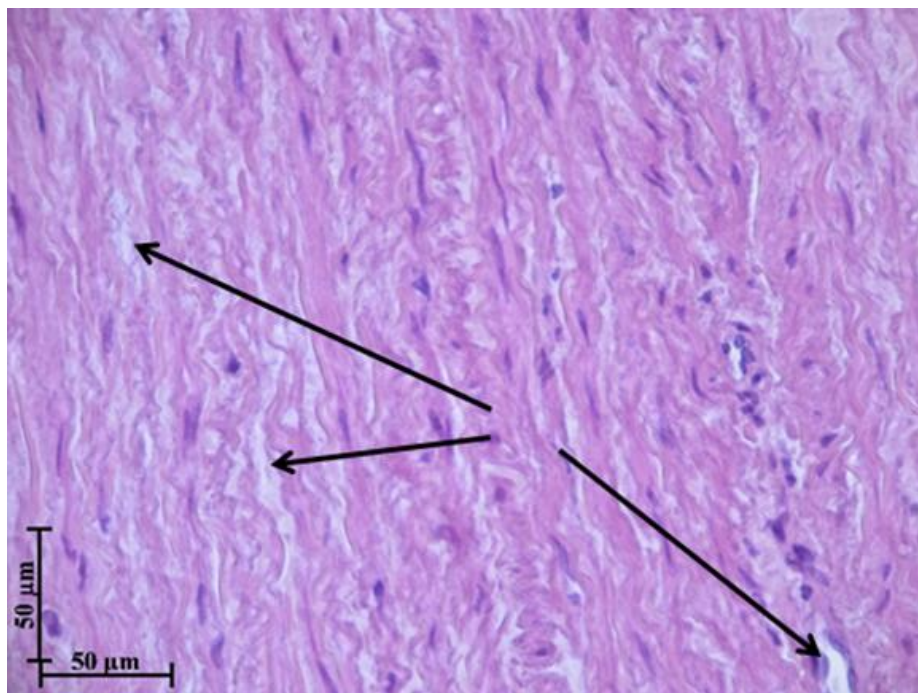


Рисунок 36 – Микроскопия стенки аорты (зона В).
Псевдокисты вдоль эластических мембран, диффузный фиброз.
Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 400



Рисунок 37 – Микроскопия стенки аорты (зона В).
Эластические мембраны. Окраска гематоксилин-эозином,
автофлуоресценция эластина. Ув. 400

Коллагеновые волокна меди, располагаясь вдоль эластических мембран, в большинстве своем представлены зрелыми волокнами. Вдоль эластических мембран прослеживаются беспорядочно расположенные псевдокисты (рисунок 38).

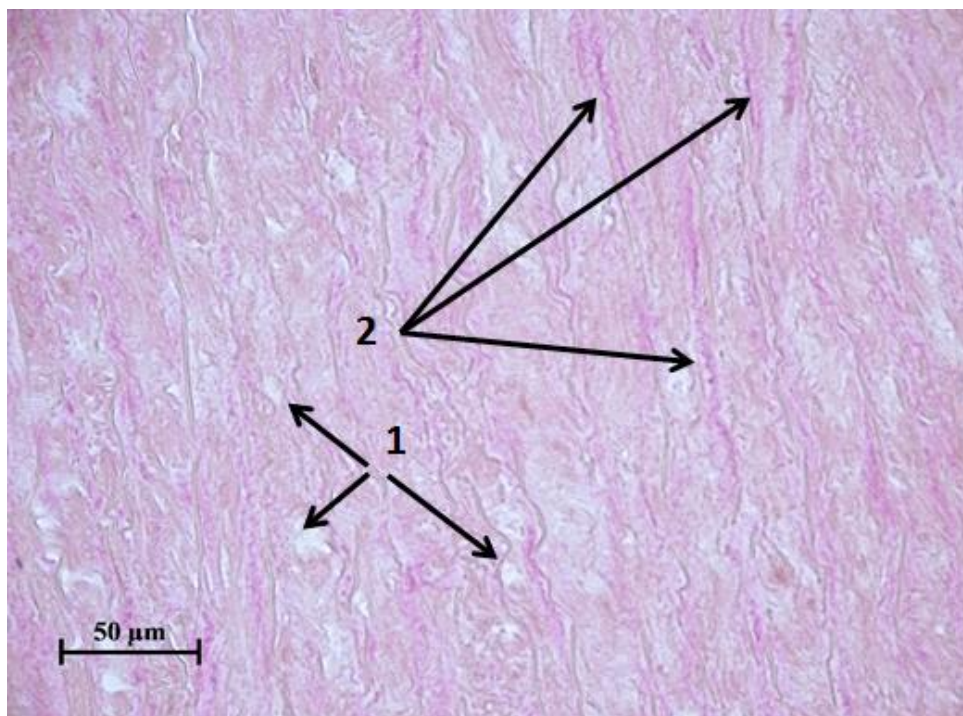


Рисунок 38 – Микроскопия стенки аорты (зона В).

Коллагеновые волокна: 1 – псевдокисты; 2 – коллагеновые волокна.

Окраска по Ван-Гизону. Ув. 400

С целью оценки состояния аорты в областях формирования дистального аортального анастомоза при операциях non-hemiarch и hemiarch проводили сравнительный анализ данных гистоморфологического исследования стенки в зоне А и в зоне В. Фиксировали и анализировали следующие морфологические характеристики медиального слоя аортальной стенки: выраженность воспалительной инфильтрации, степень повреждения эластического каркаса, выраженность фиброзных изменений, наличие псевдокист.

6.4 Сравнительный анализ гистоморфологической картины зон А и В

Спектральный анализ аортальной стенки выявил, что количественный состав эластического и коллагенового компонентов стенки аорты на разных исследуемых участках не имеет различия. Так, удельная плотность эластических мембран медиального слоя в зоне А составила (0,743; 0,029) а в зоне В (0,744; 0,038) ($p=0,879$) (рисунок 39).

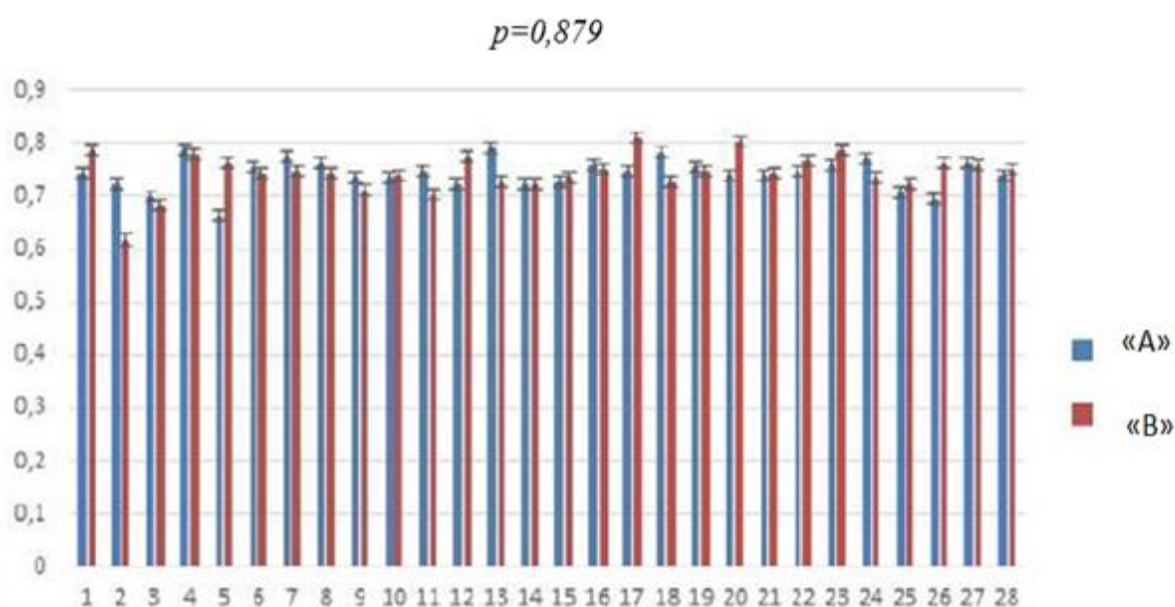


Рисунок 39 – Удельная плотность эластических мембран медиального слоя в зонах А и В

Аналогично не было найдено статистически значимых различий в удельной плотности коллагенового компонента аорты: в зоне А – (0,306; 0,102) и в зоне В – (0,276; 0,106) ($p=0,310$) (рисунок 40).

При этом качественный анализ имеет ряд особенностей и обладает наиболее важным клиническим значением. При оценке выраженности воспалительной инфильтрации аортальной стенки в анализируемых зонах были отмечены следующие изменения. Так, степень выраженности этого процесса уменьшалась в направлении от зоны А к зоне В.

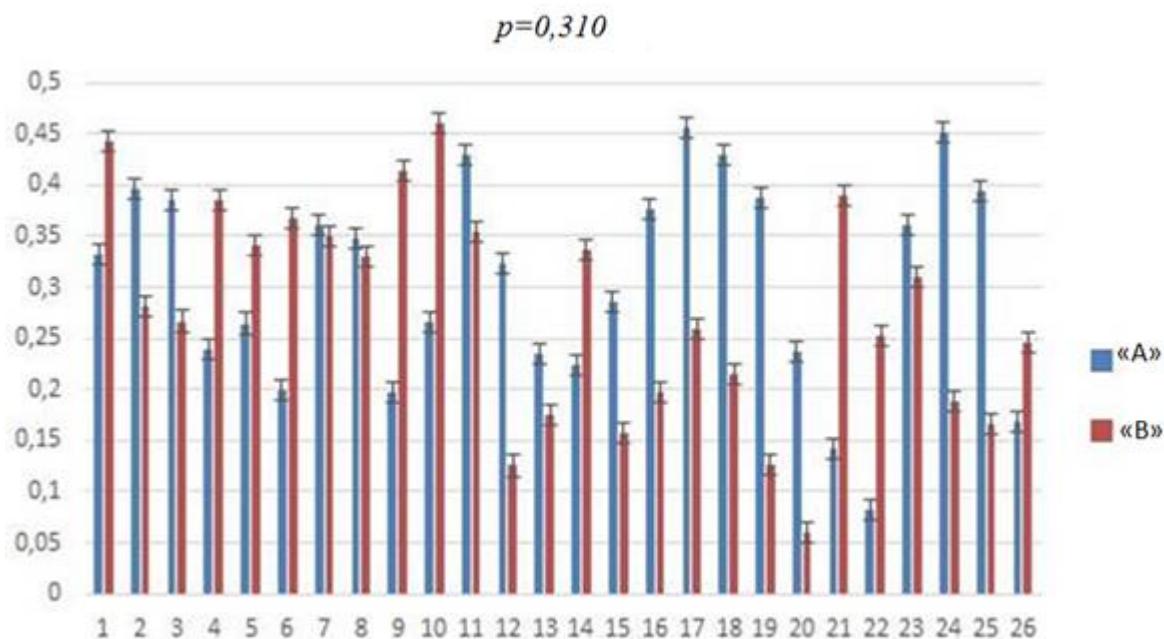


Рисунок 40 – Удельная плотность коллагеновых волокон
в зоне А и в зоне В

Воспаление аортальной стенки отсутствовало в 45% случаев в зоне А и в 59% случаях в зоне В ($p=0,768$). Воспаление стенки аорты умеренной степени в зоне А наблюдалось в 23% случаев, тогда как в зоне В встречалось только у 9% пациентов ($p=0,078$). Выраженное воспаление сосудистой стенки наблюдалось в небольшом количестве в обеих группах (5%) ($p=0,810$) (рисунок 41).

Значительное повреждение эластических мембран в медиальном слое определялось в зоне А с тенденцией к восстановлению эластического каркаса в зоне В. В то же время легкая степень повреждение эластических мембран наблюдается чаще в зоне В (41%), чем в зоне А (23%) ($p=0,538$). Фрагментация эластических мембран умеренной степени выраженности встречалась с одинаковой частотой в обеих зонах аортальной стенки (50% – в зоне А и 55% – в зоне В) ($p=0,896$). Стоит отметить, что выраженное повреждение эластических мембран в виде лизиса и полного отсутствия эластического каркаса в зоне А встречалась в 27% случаях, тогда как в зоне В оно определялось только в 4% случаев ($p=0,045$) (рисунок 42).

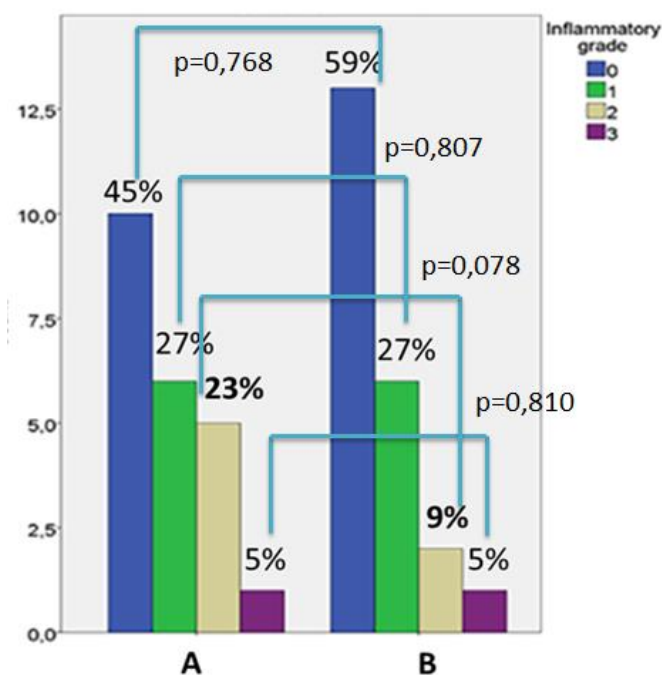


Рисунок 41 – Градация выраженности воспалительной инфильтрации аортальной стенки в зоне А и зоне В. Выраженность воспаления: 0 – отсутствие; 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

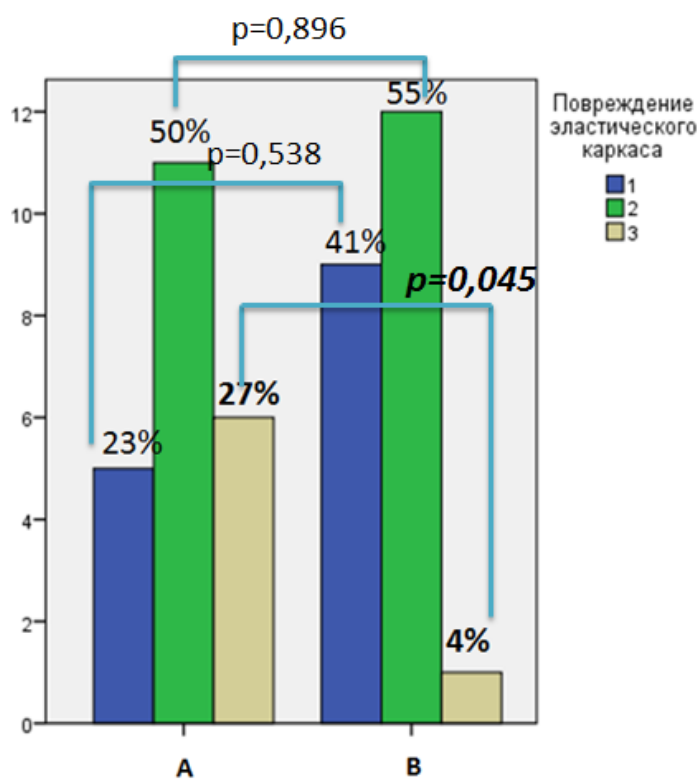


Рисунок 42 – Градация степени повреждения эластического каркаса аортальной стенки в зоне А и зоне В. Степень повреждения: 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Фиброзные изменения меди в анализируемых участках аортальной стенки распределились следующим образом. Фиброз меди легкой степени чаще встречался в зоне В относительно зоны А (50% – зона В; 31% – зона А) ($p=0,076$). Фиброзные изменения умеренной степени в зоне А наблюдались в 45% случаев, а в зоне В встречались у 23% пациентов ($p=0,098$). Выраженный фиброз был отмечен в обеих анализируемых зонах аортальной стенки с одинаковой частотой (14% – в зоне А, 18% – в зоне В) ($p=0,548$) (рисунок 43).

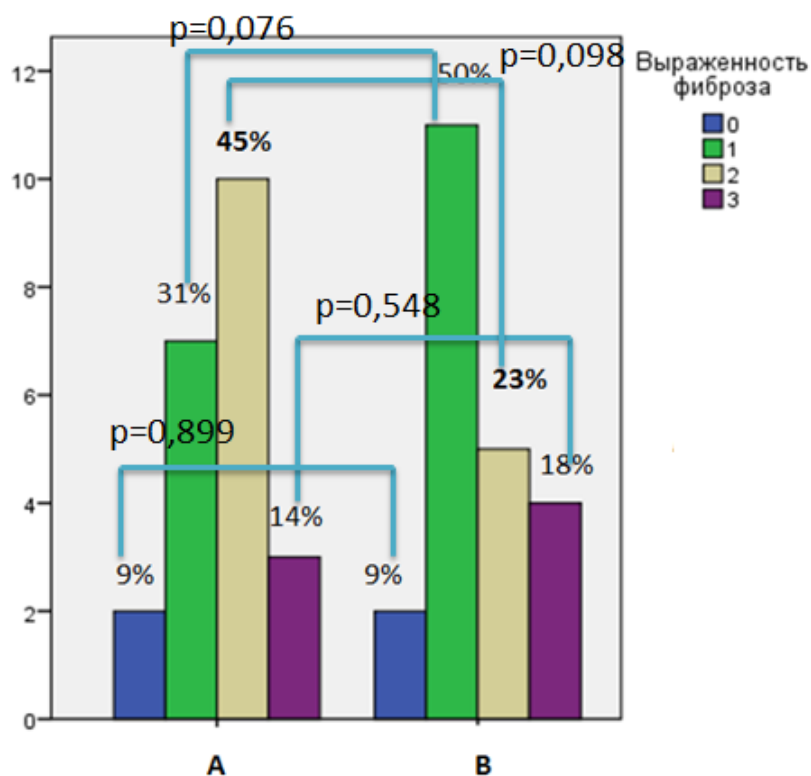


Рисунок 43 – Градация выраженности фиброзных изменений аортальной стенки в зоне А и зоне В. Выраженность фиброза: 0 – отсутствие; 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Кистозные изменения медиального слоя сравнительно одинаково были представлены в исследуемых сегментах аортальной стенки без статистически значимых различий. Кистозная дегенерация меди легкой степени встречалась в 50% наблюдений в зоне А и в 59% случаях в зоне В ($p=0,632$). Умеренная степень кистозного перерождения была выявлена в 41% случаях в зоне А, у

36% пациентов в зоне В ($p=0,802$). Кистозные изменения выраженной степени встречались нечасто: в 9% и 5% случаях в зонах А и В соответственно ($p=0,899$) (рисунок 44).

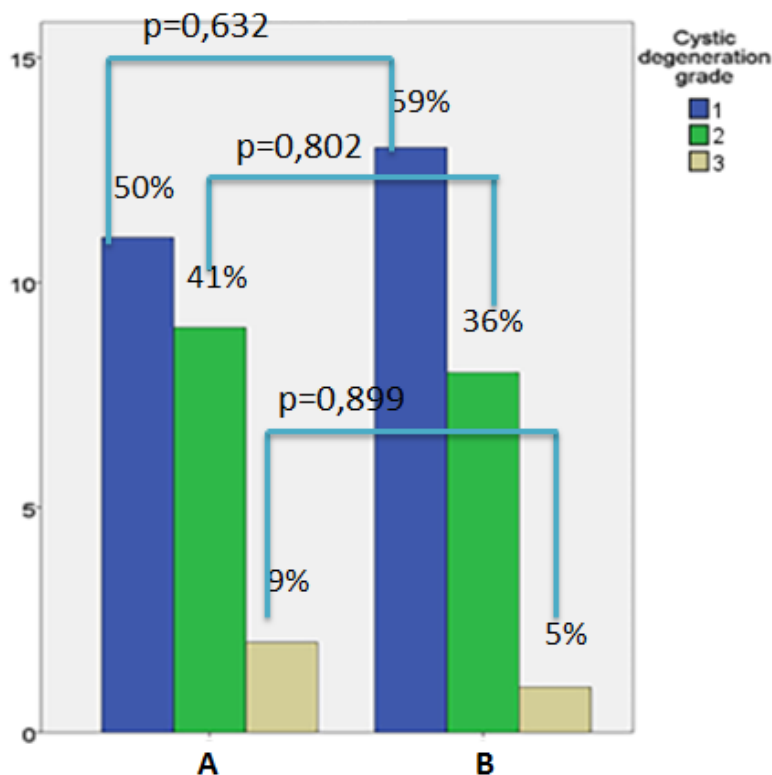


Рисунок 44 – Градация выраженности кистозной дегенерации аортальной стенки в зоне А и зоне В. Выраженность кистозной дегенерации: 1 – легкая степень; 2 – умеренная степень; 3 – выраженная степень

Таким образом, гистоморфологический анализ стенки аорты у пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты обнаружил сопоставимый количественный состав удельной плотности эластического и коллагенового компонентов на уровне дистальной её части (зона А) и дуги аорты (зона В). При этом имеются явные различия по качественному состоянию. В стенке дистальной части восходящей аорты (зона А) отмечаются выраженные фиброзные и воспалительные изменения, тотальный лизис эластических и коллагеновых мембран с кистозной дегенерацией медиального

слоя. При этом аортальная стенка дуги аорты (зона В) характеризуется значительно менее выраженными фиброзными и инфильтративными изменениями, имеет высокую степень зрелости коллагеновых волокон. Кроме того, у 96% пациентов отмечается относительная состоятельность эластического компонента аортальной стенки дуги аорты (зона В) по сравнению с восходящей аортой (зона А).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Высокая летальность пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты при естественном ее течении и бесперспективность консервативной терапии обуславливают актуальность хирургической помощи этой категории больных.

Реконструкция восходящей аорты является наиболее часто выполняемой процедурой в аортальной хирургии, поскольку до 50% случаев аневризм грудной аорты составляют аневризмы именно этого отдела [5, 25, 155]. Среди известных подходов хирургического лечения аневризм восходящей аорты «золотым стандартом» считается ее протезирование [91, 117]. Тем не менее, определение объема хирургической реконструкции восходящей аорты является нерешенной до конца проблемой [26, 53, 112, 118, 132].

С учетом недостаточного количества отечественных и зарубежных литературных данных, однозначно отвечающих на вопрос объема необходимой хирургической реконструкции восходящей аорты при её аневризме, было проведено представленное исследование.

Данная диссертационная работа выполнена на базе ФГБНУ Научно-исследовательский институт кардиологии «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в отделении сердечно-сосудистой хирургии за период с января 2008 по декабрь 2018 гг. В исследование был включен 151 пациент с аневризмами восходящей аорты без расслоения. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от проведенного объема вмешательства:

I группа (группа контроля) представлена пациентами, которым была выполнена операция non-hemiarch (n = 40);

II группа (основная группа) представлена пациентами, которым была выполнена операция hemiarch (n = 111).

Средний возраст всех включенных в исследование пациентов составил 55 лет. Преобладали пациенты мужского пола (соотношение мужчин и женщин составило 3:1). Демографические данные диссертационной работы согласуются

с данными метаанализа, включавшего 8800 пациентов [38]. Авторами было отмечено, что средний возраст пациентов составил 57,75 ($\pm 9,47$) года, из которых 75,6% были мужчины.

Исходно между анализируемыми группами в данном исследовании были выявлены статистически значимые различия по диаметру корня аорты ($p=0,002$), дуги аорты ($p<0,001$), а также по частоте диагностированного аортального стеноза ($p<0,001$) и аортальной недостаточности ($p=0,006$).

Вследствие имеющейся разнородности предоперационных данных среди анализируемых пациентов было применено выравнивание групп методом псевдорандомизации (Propensity score matching), в результате чего сформированы две сопоставимые группы: 36 пациентов в группе «non-hemiarch» и 28 пациентов в группе «hemiarch».

Среди наиболее часто встречающихся фоновых и/или сопутствующих заболеваний в группах non-hemiarch и hemiarch отмечены артериальная гипертензия (20 (55,6%) и 21 (75%) больных соответственно, $p=0,124$), ишемическая болезнь сердца (7 (19,4%) и 7 (25%) больных соответственно, $p=0,762$). У пациентов с ИБС имелись данные о перенесенном ранее инфаркте миокарда (3 (8,3%) и 2 (7,1%) случая, $p>0,999$).

Необходимо отметить, что сахарный диабет 2-го типа встречался только в 2 (7,1%) случаях ($p=0,188$) в группе hemiarch. Относительно небольшое количество пациентов с диагнозом «сахарный диабет» косвенно подтверждает гипотезу о том, что гликированные соединения в тканях аорты играют защитную роль в развитии аневризмы аорты [125].

У большинства пациентов был диагностирован бicuspidальный аортальный клапан. В группе non-hemiarch данный параметр был выявлен у 80,5% пациентов, а в группе Hemiarch – в 85,7% случаев ($p=0,762$). По данным литературных источников у пациентов такая аномалия аортального клапана ассоциирована с аортопатией восходящего отдела [86]. Более того, эта категория пациентов имеет повышенный риск аорто-ассоциированных осложнений [34, 141].

Сравнительный анализ интраоперационных данных не выявил статистически значимых межгрупповых различий по длительности операции, сердечного ареста и периода искусственного кровообращения. Стоит отметить, что при операциях *hemiarach*, в отличие от *non-hemiarach*, необходимы периоды охлаждения и согревания пациентов, что увеличивает длительность периода ИК.

Однако, несмотря на это, периоперационные риски, связанные с длительностью искусственного кровообращения, были сопоставимы у пациентов анализируемых групп. Это подтверждают результаты раннего послеоперационного периода. В анализируемых группах не было отмечено статистически значимых межгрупповых различий по длительности пребывания пациентов в палате интенсивной терапии ($p=0,664$), инфаркту миокарда ($p=0,250$), продленной вентиляции легких ($p=0,737$), острого повреждения почек ($p=0,999$) и частоте преходящего неврологического дефицита головного мозга ($p=0,219$).

Согласно данным литературы неврологические нарушения составляют значительную долю в структуре осложнений после аортальных реконструкций. При этом частота развития ишемического инсульта колеблется в пределах от 2 до 16%, транзиторных ишемических атак – от 5,6% до 37,9%, [31, 43, 108, 146].

Важно отметить, что у рассматриваемых в диссертационной работе пациентов не было случаев стойкого неврологического дефицита, несмотря на проведение унилатеральной антеградной перфузии головного мозга, что может быть сопряжено с увеличенным риском атеро- и аэроэмболии [160]. Аналогично Numata et al. не зафиксировали случаев послеоперационного инсульта у пациентов при подобной артериальной канюляции [133]. Более того, ряд авторов в своих работах указывают на низкий риск развития неврологических осложнений при проведении перфузионной защиты головного мозга [27, 105, 130].

Sultan et al., проведя сравнительный анализ результатов процедур *non-hemiarach* и *hemiarach*, не выявили увеличения риска развития инсульта при

радикальной операции по сравнению с ограниченным протезированием восходящей аорты [76]. Preventza et al. сообщили, что операция hemiarch сопровождается минимальным риском послеоперационных осложнений [61]. Таким образом, полученные в исследовании данные согласуются со сведениями литературных источников о безопасности и эффективности применения унилатеральной АПГМ в целях защиты головного мозга при операции hemiarch [17, 98, 104, 145].

Анализируя частоту летальности у обсуждаемых пациентов в течение госпитального периода, также не было получено значимых межгрупповых различий: летальность после расширенной и ограниченной резекции восходящей аорты составила 3,6% против 13,5% ($p=0,219$).

Данные литературы также подтверждают полученные в исследовании результаты. Malaisrie et al. показали, что операция hemiarch не оказывает негативного влияния на госпитальную летальность в сравнении с non-hemiarch (3,0% против 1,5%; $p=0,41$) [140]. Кроме того, Kilic et al. сообщили, что результаты операции hemiarch даже у пациентов старше 75 лет не имеют существенных различий по частоте и структуре послеоперационных осложнений и летальности в сравнении с менее возрастной когортой больных [119].

Таким образом, несмотря на более высокие требования к технологическому уровню анестезиологического и перфузиологического обеспечения, расширенная резекция восходящей аорты (hemiarch-процедура) относительно ограниченного протезирования восходящей аорты (non-hemiarch) не сопровождается увеличением количества ранних послеоперационных осложнений.

Клинические результаты были прослежены у пациентов на протяжении трехлетнего периода. В представленном диссертационном исследовании среднесрочная выживаемость пациентов после hemiarch-процедуры составила 90%, а после non-hemiarch – 78%, хотя межгрупповое различие не достигло уровня статистической значимости ($p=0,268$). По данным разных авторов,

выживаемость пациентов после *hemiarch* в поздние сроки варьирует в пределах 70,5–88% [49, 53, 97]. В исследовании Park et al. 5-летняя выживаемость у пациентов после операции *non-hemiarch* составила 89,6% [132].

Одним из аргументов в выборе радикальной аортальной реконструкции может быть эмбриологическая общность строения аортальной стенки восходящего отдела и дуги аорты [72, 129]. Различие в эмбриональном происхождении гладкомышечных клеток (ГМК) артерий и грудной аорты может быть связано с определённой локализацией развития патологии. Гладкомышечные клетки восходящей аорты, дуги аорты с сосудами головного мозга и легочного ствола формируются за счет миграции и дифференцировки клеток нервного гребня, а ГМК нисходящей аорты, коронарных артерий происходят из мезодермы. Вследствие этого ГМК могут иметь разные функциональные свойства в данных сосудистых руслах [136].

Результаты исследования по вычислительной гидродинамике, проведенные Heim et al., также доказывают обоснованность радикальной резекции восходящего отдела аорты [143]. На основе изображений (CFD)-модели аорты авторы показали, что критически опасной зоной для формирования аортального анастомоза является дистальная часть восходящей аорты. С учетом полученных данных группа исследователей отмечает, что формирование дистального аортального анастомоза в этой части аорты с высокой долей вероятности потребует реинтервенции и считает оптимальным при аневризме восходящей аорты выполнять дистальную реконструкцию по типу *hemiarch*, используя технику открытого анастомоза [143].

Также представляется обоснованным мнение о том, что нерезецированные участки аневризматически измененной восходящей аорты являются структурно скомпрометированными. Scharfschwerdt et al. в экспериментальной модели (*in-vitro*) выявили значительное увеличение напряжения стенки и силы давления в нерезецированном сегменте дистальной части восходящей аорты после ограниченного протезирования восходящего отдела [122]. По мнению разных авторов, нерадикальная резекция аортальной

стенки может иметь различные аорто-ассоциированные осложнения (прогрессирование аневризмы (до 32,1%), формирование ложных аневризм в зоне дистальных анастомозов (до 44,6%), хроническое расслоение аорты (до 28%)), требующие повторного вмешательства [58, 94, 126, 131, 159].

В настоящем исследовании была отмечена тенденция в большей потребности повторных операций после ограниченной резекции восходящей аорты, что соотносится с данными литературы. Так, свобода от аортальной реинтервенции в группе *hemiarch* составила 100%, тогда как в группе *non-hemiarch* данный показатель был на уровне 90% ($p=0,409$). По данным разных авторов, свобода от аортальной реинтервенции после операции *non-hemiarch* составила 81%, после *hemiarch* – 93,6% [49, 132].

Отсутствие повторных операций на дуге аорты обусловлено, вероятно, радикальной резекцией измененной аортальной стенки. Это предположение основано на данных гистоморфологического исследования, проходившего в рамках диссертационной работы.

При морфометрической оценке состояния аортальной стенки зоны А и зоны В были отмечены следующие закономерности.

Так, дистальная часть восходящей аорты (зона А) характеризуется выраженными фиброзными изменениями по сравнению со стенкой дуги аорты (зоной В). Одновременно с этим воспаление стенки в виде лимфоплазмацитарной инфильтрации отмечалось во всех изучаемых сегментах аорты, однако степень выраженности в дуге аорты была наименьшей. Güngör B. et al. [124] и Jalalzadeh H. et al. [82] в своих работах проводили поиск связи дилатации аорты и воспаления. Однако однозначной взаимосвязи воспаления и прогрессирования аневризмы авторы не установили, что, вероятно, связано с методическими дефектами аспектов исследования. Таким образом, изучение роли воспалительного процесса в развитии аневризмы требует дальнейшего рассмотрения.

Основной компонент аортальной стенки – коллагеновый и эластический каркас – также был подвергнут морфологическому анализу. В дистальном

сегменте восходящей аорты были обнаружены абсолютно неструктурные эластические и коллагеновые волокна. При этом морфологическое исследование стенки дуги аорты – зоны дистального анастомоза при hemiarch – выявило наличие структурного эластического каркаса у 73% оперированных пациентов. Таким образом, формирование дистального анастомоза в типичной зоне при non-hemiarch-процедуре сопряжено с рисками отсроченных осложнений, поскольку аортальная стенка этой зоны не имеет полноценной морфологической структуры. Иными словами, формирование дистального аортального анастомоза с дугой аорты более надежно в плане профилактики орто-ассоциированных осложнений. Подобных морфологических исследований в доступной литературе обнаружено не было, и представленные оригинальные данные о различиях патологического процесса в зонах А и В имеют существенное значение для выбора хирургической тактики у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

Несмотря на усовершенствование хирургической техники, развитие перфузиологического и анестезиологического обеспечения, поиск путей снижения частоты послеоперационных осложнений и летальности до сих пор не утратил своей актуальности [48,139]. Одним из возможных подходов к этой проблеме является предоперационное прогнозирование операционных рисков и течения послеоперационного периода путем выявления предикторов.

Проведенный в диссертационном исследовании регрессионный анализ позволил выявить ряд предикторов из целого ряда до- и интраоперационных характеристик.

Среди предоперационных показателей, играющих значимую роль в предиктивной модели развития дыхательной и полиорганной недостаточности, а также послеоперационного делирия, были отмечены следующие: исходно сниженная функция почек, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и фибрилляция предсердий. В отечественном исследовании фибрилляция предсердий также была значимым прогностическим критерием неврологических осложнений после протезирования грудной аорты [21]. Кроме

того, авторы установили, что на развитие послеоперационного неврологического дефицита оказывает влияние возраст и наличие хронической обструктивной болезни легких.

Был выявлен целый ряд интраоперационных параметров, влияющих на результат хирургического лечения, – это продолжительность операции, искусственного кровообращения, а также сердечного и циркуляторного ареста. Существует достаточное количество работ, подтверждающих негативный эффект анализируемых параметров в отношении развития инсульта, послеоперационного повреждения почек и летальности [32, 83, 110, 120, 148]. Вместе с тем установлено, что реконструкция корня аорты у обсуждаемых пациентов не была связана с повышением риска послеоперационных осложнений и летальности, несмотря на то что такой объем операции ассоциируется с удлинением основного этапа операции.

Такие современные модели риска, как Euroscore, Euroscore II, STS score и Ambler score, широко применяются в кардиохирургии для оценки риска послеоперационных исходов. Однако до сегодняшнего дня не разработано единой прогностической шкалы для пациентов с патологией грудной аорты [73, 87, 149]. Хотя в современной литературе представлены разные модели стратификации риска [14, 71]. Недостаточный объем данных не позволяет составить полноценную прогностическую модель для анализируемой категории больных с хорошим предиктивным эффектом. Следовательно, требуется накопление материала с целью выявления значимых факторов риска, на основании которых можно будет создать корректную шкалу стратификации риска у пациентов с заболеваниями грудной аорты.

Согласно данным настоящего исследования расширенная резекция восходящей аорты не увеличивает интраоперационные риски и не усугубляет течение раннего послеоперационного периода. Кроме этого, hemiarch-процедура, являясь радикальным вмешательством, демонстрирует хорошие ближайшие и отдаленные результаты, сопоставимые с ограниченной резекцией восходящей аорты (non-hemiarch). В дополнение можно добавить, что операция

hemiarch обеспечивает профилактику аорто-ассоциированных осложнений в отсроченном послеоперационном периоде за счет обширной резекции патологически измененной стенки аорты.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование имеет некоторые объективные ограничения. Данное исследование является нерандомизированным и одноцентровым. Объем выборки и относительно небольшой период отдалённого наблюдения.

Несомненно, чтобы сделать более детальные выводы необходимо изучение еще более отдаленных результатов хирургического лечения больных с аневризмами восходящей аорты, включающих в себя анализ выживаемости, свободу от аорто-ассоциированных осложнений и аортальных реопераций, оценка стенки аорты в не резецируемых отделах в динамике.

Исходя из выше сказанного, можно заявить о необходимости многоцентрового, более крупного, долгосрочного и, возможно, рандомизированного исследования.

ВЫВОДЫ

1. Расширенная резекция восходящей аорты (hemiarch), являясь безопасным и эффективным подходом в хирургии несиндромных аневризм, не увеличивает риски кардиальных (0% против 8,3%, $p=0,250$), неврологических (3,6% против 13,9%, $p=0,219$), легочных (17,9% против 13,9%, $p=0,737$), геморрагических (10,7% против 16,6%, $p=0,720$), почечных (3,6% против 5,6%, $p>0,999$) осложнений и летальности (3,6% против 13,5%, $p=0,219$) в раннем послеоперационном периоде по сравнению с ограниченной резекцией аорты (non-hemiarch).

2. Среднесрочная выживаемость пациентов после вмешательств hemiarch и non-hemiarch сопоставима (90% против 78%, $p=0,268$), как и свобода от повторных аортальных операций (100% против 90%, $p=0,409$).

3. Сниженная скорость клубочковой фильтрации ($p=0,025$), фибрилляция предсердий ($p=0,036$), женский пол ($p=0,020$), длительность сердечного ареста свыше 135 мин ($p=0,025$) и послеоперационное кровотечение ($p=0,008$) являются статистически значимыми предикторами осложненного послеоперационного периода после ограниченной резекции восходящей аорты.

4. Сниженная скорость клубочковой фильтрации ($p=0,026$), фибрилляция предсердий ($p=0,022$) и сложная реконструкция корня аорты ($p=0,030$) статистически значимо усугубляют течение раннего послеоперационного периода после расширенной резекции восходящей аорты.

5. Медиальный слой аортальной стенки на уровне дистальной части восходящей аорты по сравнению с проксимальной частью дуги аорты характеризуется выраженным повреждением эластических волокон (27% против 4%, $p=0,045$). Дистальный анастомоз на уровне проксимальной части дуги аорты формируется с участком аортальной стенки, имеющей лучшее морфологическое состояние и сопряжен с меньшими рисками отсроченных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Расширенная резекция восходящей аорты при несиндромных аневризмах является операцией выбора, улучшает непосредственные результаты, не увеличивая риски вмешательства.

2. Для прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с несиндромными аневризмами восходящей аорты и сопутствующими заболеваниями, такими как фибрилляция предсердий, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и с хронической болезнью почек, необходимо стратифицировать как больных высокого риска осложненного течения послеоперационного периода и с учетом этих дополнительных факторов риска выбирать тактику лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
- АПГМ – антеградная перфузия головного мозга
- БАК – бicuspidальный аортальный клапан
- БЦС – брахиоцефальный ствол
- ДИ – доверительный интервал
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИМТ – индекс массы тела
- ЛЖ – левый желудочек
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- ОСА – общая сонная артерия
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- ПКА – подключичная артерия
- РПГМ – ретроградная перфузия головы
- СКФ – скорость клубочковой фильтрации
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
- ЦА – циркуляторный арест
- ЧП ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография
- ЭхоКГ – эхокардиография
- IRAD – International Registry of Acute Aortic Dissection
- PSM – Propensity score matching
- TEVAR – thoracic endovascular aortic repair

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов, Ю. В. Защита головного мозга в реконструктивной хирургии дуги аорты (обзор литературы) / Ю. В. Белов, Э. Р. Чарчян, Н. Ю. Стогний // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 3. – № 4. – С. 49-57. – EDN NLHLPV.
2. Белов, Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов. – Москва : Издательство ДеНово, 2000. – 448 с. – EDN XDOVGR.
3. Белов, Ю. В. Способ радикального протезирования всей восходящей аорты с применением оригинальной методики "открытого" дистального анастомоза / Ю. В. Белов, Э. Р. Чарчян // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 2. – № 1. – С. 10-11. – EDN OZBWXJ.
4. Бокерия, Л. А. История хирургии аорты в России / Л. А. Бокерия, В. С. Аракелян // Анналы хирургии. – 2014. – № 2. – С. 47-57. – EDN SGERAJ.
5. Бокерия, Л. А. Хирургическое лечение аневризм грудной и грудобрюшной аорты в России / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова, В. С. Аракелян // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 59. – № 3. – С. 181-190. – DOI 10.24022/0236-2791-59-3-181-190. – EDN YRTRIJ.
6. Клиническая ангиология : руководство для врачей в 2 томах / А. В. Покровский, Н. Н. Абрамова, С. Г. Амбатьело [и др.] ; под редакцией А. В. Покровского. – Москва : Ярославский полиграфический комбинат, 2004. – 808 с. – ISBN 5-225-04738-6. – EDN QLJSGJ.
7. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева, Е. В. Акатова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2018. - Т. 13. № 1-2. - С. 137-209. – DOI 10.14300/mnnc.2018.13037. – EDN OTKGIR.

8. Морфологическое исследование аорты как основного маркера дисплазии соединительной ткани при внезапной смерти лиц молодого возраста / М. А. Шилова, И. В. Глоба, О. В. Должанский, Г. С. Кузнецова // Вестник судебной медицины. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 10-17. – EDN YTYBQH.

9. Наднациональные (международные) рекомендации по наследуемым аневризмам и расслоениям грудной аорты / А. С. Рудой, А. А. Бова, А. Г. Мрочек [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – № 1-2. – С. 210-258. – DOI 10.14300/mnnc.2018.13038. – EDN RSBXFL.

10. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) / Э. Г. Малев, Г. А. Березовская, Н. Н. Парфенова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 1-32. – EDN VABIVX.

11. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева, Е. В. Акатова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 2-76. – DOI 10.14300/mnnc.2016.11001. – EDN VVXSTR.

12. Новый подход к выбору метода реконструкции корня аорты: вклад гистологического исследования в хирургию аневризм восходящей аорты / С. Ю. Болдырев, О. А. Россоха, О. Н. Понкина [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8. – № 4. – С. 4-8. – DOI 10.17116/kardio2015844-8. – EDN ULFCSN.

13. Особенности гистологического строения стенки восходящей аорты при аневризме / Ю. В. Белов, Д. Н. Федоров, Б. К. Тааев, А. С. Даабуль // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6. – № 2. – С. 34-36. – EDN QBSNXN.

14. Прогнозирование периоперационного риска в хирургии дуги аорты с защитой головного мозга (EuroSCORE model ARCH) / Ю. В. Белов, А. Н. Герасимов, Э. Р. Чарчян [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.

– 2015. – Т. 8. – № 4. – С. 17-25. – DOI 10.17116/kardio20158417-25. – EDN QIYXAD.

15. Ранние результаты различных хирургических подходов при реконструкции аневризм восходящей аорты / Б. Н. Козлов, Д. С. Панфилов, А. В. Жербаханов [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25. – № 3. – С. 101-106. – DOI 10.33529/ANGIO2019310. – EDN FNTOFB.

16. Результаты радикальной реконструкции аневризм грудной аорты по методике hemi-arch / Б. Н. Козлов, Д. С. Панфилов, А. С. Горохов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8. – № 4. – С. 12-16. – DOI 10.17116/kardio20158412-16. – EDN ULFCTH.

17. Результаты радикальной реконструкции аневризм грудной аорты по методике hemi-arch / Б. Н. Козлов, Д. С. Панфилов, А. С. Горохов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 42-46. – DOI 10.17116/kardio20169142-46. – EDN VOZLDZ.

18. Реконструктивные вмешательства на дуге аорты при хирургическом лечении аневризм и расслоений восходящего отдела аорты / М. Л. Гордеев, В. Е. Успенский, А. Ю. Баканов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20. – № 4. – С. 45-57. – DOI 10.21688/1681-3472-2016-4-45-57. – EDN XGVOPP.

19. Сравнение радикального и ограниченного протезирования аорты при аневризме восходящего отдела: propensity score matching анализ / Б. Н. Козлов, Д. С. Панфилов, Э. Л. Сондуев, В. Л. Лукинов // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 10. – С. 179-186. – DOI 10.15829/1560-4071-2020-3887. – EDN VZADLB.

20. Степаненко, А. Б. Хирургические доступы к аневризмам аорты / А. Б. Степаненко, Ю. В. Белов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2011. – 104 с. – EDN ТТВУКЛ.

21. Факторы, влияющие на динамику качества жизни после хирургического лечения расслоения восходящего отдела и дуги аорты / О. В. Каменская, А. С. Клинова, И. Ю. Логинова [и др.] // Российский

кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 11. – С. 14-20. – DOI 10.15829/1560-4071-2018-11-14-20. – EDN VNKBOV.

22. Хирургическое лечение аневризм восходящей аорты методом дозированной резекции с интимсохраняющим экзопротезированием: 15-летний опыт / Ю. В. Белов, А. Б. Степаненко, А. П. Генс, А. Н. Мкртчян // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 11. – С. 10-15. – EDN NQZLTF.

23. Экзопротезирование при аневризмах восходящего отдела аорты / А. М. Чернявский, Д. А. Сирота, С. А. Альсов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19. – № 2. – С. 72-76. – EDN UHRVTZ.

24. Экстравальвулярное экзопротезирование корня аорты / А. М. Чернявский, С. А. Альсов, Д. С. Хван [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 19. – № 4. – С. 151-157. – EDN RKSGNF.

25. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine / L.F. Hiratzka, G.L. Bakris, J.A. Beckman [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 35, – N 41. – P. 2873–2926. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181d4739e.

26. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) / R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau [et al.] // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35. – P. 2873–2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281.

27. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion /

D.H. Tian, B. Wan, P.G. Bannon [et al.] // *Annals of cardiothoracic surgery*. – 2013. – Vol. 2, – N 2. – P. 148–158. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.13.

28. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter study of the effects of irbesartan on aortic dilatation in Marfan syndrome (AIMS trial): study protocol / M.J. Mullen, M.D. Flather, X.Y. Jin [et al.] // *Trials*. – 2013. – Vol. 14. – P. 408. Published 2013 Dec 1. doi:10.1186/1745-6215-14-408.

29. Acute aortic dissection: Epidemiology and outcomes / D. Pacini, L. Di Marco, D. Fortuna [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 167. – P. 2806–2812.

30. Acute aortic syndromes and thoracic aortic aneurysm / V.S. Ramanath, J.K. Oh, T.M. 3rd Sundt [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2009. – Vol. 84, – N 5. – P. 465–481. doi:10.1016/S0025-6196(11)60566-1.

31. Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis / R. Di Bartolomeo, M. Di Eusanio, D. Pacini [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2001. – Vol. 19, – N 6. – P. 765–770. doi:10.1016/s1010-7940(01)00728-x.

32. Antegrade selective cerebral perfusion reduced in-hospital mortality and permanent focal neurological deficit in patients with elective aortic arch surgery† / S. Leontyev, P.M. Davierwala, M. Semenov [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 56, – N 5. – P. 1001–1008. doi:10.1093/ejcts/ezz091.

33. Aortic arch surgery with hypothermic circulatory arrest and unilateral antegrade cerebral perfusion: Perioperative outcomes / X. Wang, F. Yang, J. Zhu [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 159, – N 2. – P. 374–387.e4. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.01.127.

34. Aortic complications after bicuspid aortic valve replacement: long-term results / C.F. Russo, S. Mazzetti, A. Garatti [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74, – N 5. – P. S1773–S1799. doi:10.1016/s0003-4975(02)04261-3.

35. Aortic wrapping for a dilated ascending aorta in bicuspid aortic stenosis / M.S. Choi, D.S. Jeong, H.Y. Lee [et al.] // *Circ J.* – 2015. – Vol. 79, – N 4. – P. 778–784. doi:10.1253/circj.CJ-14-0933.

36. Aortic wrapping for stanford type A acute aortic dissection: short and midterm outcome / P. Demondion, R. Ramadan, A. Azmoun [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97, – N 5. – P. 1590–1596. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.11.052.
37. Ascending aorta and aortic root reoperations: are outcomes worse than first time surgery? / J. Silva, L.C. Maroto, M. Carnero [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90. – P. 555–560.
38. Association of Mortality and Acute Aortic Events With Ascending Aortic Aneurysm: A Systematic Review and Meta-analysis / M.H. Guo, J.J. Appoo, R. Saczkowski [et al.] // *JAMA Netw Open.* – 2018. – Vol. 1, – N 4. e181281. Published 2018 Aug 3. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.1281
39. Bachet, J.E. Distal anastomosis first: the traditional approach / J.E. Bachet // *Aortic Arch Surgery: Principles, Strategies and Outcomes.* – 2008. – P. 185–198.
40. Barr, J. Battle of the bulge: Aortic aneurysm management from early modernity to the present / J. Barr // *Ann. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 166, – N 4. – P. 291–296. <http://dx.doi.org/10.7326/M16-2081>.
41. Bentall operation in 375 patients: long-term results and predictors of death / A. Varrica, A. Satriano, C. de Vincentiis [et l.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2014. – Vol. 23, – N 1. – P. 127–134. PMID: 24779339.
42. Bergqvist, D. Historical Aspects on Aneurysmal Disease / D. Bergqvist // *Scandinavian Journal of Surgery.* – 2008. – Vol. 97, – N 2. – P. 90–99. doi:10.1177/145749690809700202.
43. Cerebral complications associated with selective perfusion of the arch vessels / T. Ueda, H. Shimizu, T. Ito [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 70, – N 5/ – P. 1472–1477. doi:10.1016/s0003-4975(00)01834-8.
44. Characterization of the inflammatory and apoptotic cells in the aortas of patients with ascending thoracic aortic aneurysms and dissections / R. He, D.C. Guo, A.L. Estrera [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131, – N 3. – P. 671–678. doi:10.1016/j.jtcvs.2005.09.018.

45. Chau, K.H. Natural history of thoracic aortic aneurysms: size matters, plus moving beyond size / K.H. Chau, J.A. Elefteriades // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 56, – N 1. – P. 74–80. doi:10.1016/j.pcad.2013.05.007.
46. Coady, M.A. Developing surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms / M.A. Coady, J.A. Rizzo, J.A. Elefteriades // *Cardiology clinics.* – 1999. – Vol. 17, – N 4. – P. 827–839.
47. Computed tomography angiography of aorta subjected to external wrapping / T. Płonek, A. Dumanski, R. Nowicki [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 11, – N 1. – P. 89. Published 2016 Jun 1. doi:10.1186/s13019-016-0487-y.
48. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America / J.B. Williams, E.D. Peterson, Y. Zhao [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – Vol. 60, – N 13. – P. 1156–1162. doi:10.1016/j.jacc.2012.06.023.
49. Contemporary results of hemiarch replacement / I. Gambardella, M. Gaudino, C. Lau [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 52, – N 2. – P. 333–338. doi:10.1093/ejcts/ezx071.
50. Cooley, D.A. Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass / D.A. Cooley, M.E. DeBakey // *J. Am. Med. Assoc.* – 1956. – Vol. 162, – N 12. – P. 1158–1159. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1956.72970290003013a>.
51. Cooley, D.A. Technique of «open» distal anastomosis for ascending and transverse arch resection / D.A. Cooley, J.J. Livesay // *Cardiovasc. Dis.* – 1981. – Vol. 8, – N 3. – P. 421–426.
52. Criado, F.J. Aortic dissection: a 250-year perspective / F.J. Criado // *Tex Heart Inst.* – 2011. – Vol. 38, – N 6. – P. 694–700.
53. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / M. Czerny, J. Schmidli, S. Adler [et al.] // *Eur. J.*

Cardiothorac. Surg. – 2019. – Vol. 55, – N 1. – P. 133–162. doi:10.1093/ejcts/ezy313.

54. Diabetes Mellitus: Is It Protective against Aneurysm? / K. Patel, M.A. Zafar, B.A. Ziganshin [et al.] // A Narrative Review. *Cardiology*. – 2018. – Vol. 141, – N 2. – P. 107–122. doi:10.1159/000490373.

55. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis / T. Shiga, Z. Wajima, C.C. Apfel [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2006. Jul. – Vol. 166, – N 13. – P. 1350–1356. doi:10.1001/archinte.166.13.1350. PMID: 16831999.

56. Distal aortic reinterventions after root surgery in Marfan patients / E. Girdeauskas, T. Kuntze, M.A. Borger [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 86, – N 6. – P. 1815–1819. doi:10.1016/j.athoracsur.2008.07.104.

57. Distribution, Determinants, and Normal Reference Values of Thoracic and Abdominal Aortic Diameters by Computed Tomography (from the Framingham Heart Study) / I.S. Rogers, J.M. Massaro, Q.A. Truong [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 111, – N 10. – P. 1510–1516. doi:10.1016/j.amjcard.2013.01.306.

58. Dougenis, D. Reoperations on the aortic root and ascending aorta / D. Dougenis, B.B. Daily, N.T. Kouchoukos // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 64. – P. 986–992.

59. Dynamic MR angiography in acute aortic dissection / S. Kinner, H. Eggebrecht, S. Maderwald [et al.] // *J. Magn. Reson. Imaging*. – 2015. – Vol. 42, – N 2. – P. 505–514. doi:10.1002/jmri.24788.

60. Early experience with off-the-shelf endografts using a zone 0 proximal landing site to treat the ascending aorta and arch / R.C. Bernardes, T.P. Navarro, F.R. Reis [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148, – N 1. – P. 105–112. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.07.049.

61. Elective primary aortic root replacement with and without hemiarchrepair in patients with no prior cardiac surgery / O. Preventza, J.S. Coselli,

M.D. Price [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 153. – P. 1402–1408.

62. Elefteriades, J.A. Thoracic aortic aneurysm: clinically pertinent controversies and uncertainties / J.A. Elefteriades, E.A. Farkas // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2010. – Vol. 55, – N 9. – P. 841–857.

63. Endovascular Repair of Saccular Ascending Aortic Aneurysm After Orthotopic Heart Transplantation Using an Investigational Zenith Ascend Stent-Graft / G.S. Oderich, A. Pochettino, B.C. Mendes [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2015. – Vol. 22, – N 4. – P. 650–654. doi:10.1177/1526602815593537.

64. Endovascular repair of the ascending aorta in patients at high risk for open repair / P. Vallabhajosyula, J.P. Gottret, J.E. Bavaria [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 149, 2 Suppl. – P. S144–S150. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.07.063.

65. Endovascular stent grafting for ascending aorta diseases / N.G. Baikoussis, C.N. Antonopoulos, N.A. Papakonstantinou [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2017. – Vol. 66, – N 5. – P. 1587–1601. doi:10.1016/j.jvs.2017.07.064.

66. Endovascular stent grafting for ascending aorta repair in high-risk patients [published correction appears in *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016 Jul. Vol. 152, N 1. P. 292. Idrees, Jahanzaib J [corrected to Idrees, Jay J]] / E.E. Roselli, J. Idrees, R.K. Greenberg [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 149, – N 1. – P. 144–151. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.07.109.

67. Escobar, G.A. Management of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms / G.A. Escobar, G.R. Upchurch // *Current Problems in Surgery.* – 2011. – Vol. 48, – N 2. – P. 70–133. doi:10.1067/j.cpsurg.2010.10.002.

68. Evaluation of the incidence of aortic aneurysms in patients with and without diabetes in Poland in 2012 based on the database of the National Health Fund / W. Wierzba, J. Pinkas, W. Karnafel [et al.] // *Arch. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 15, – N 3. – P. 607–612. doi:10.5114/aoms.2017.68410.

69. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: genetic heterogeneity with a major locus mapping to 5q13-14 / D. Guo, S. Hasham, S.Q. Kuang [et al.]

// *Circulation*. – 2001. – Vol. 103, – N 20. – P. 2461–2468.
doi:10.1161/01.cir.103.20.2461.

70. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns / G. Albornoz, M.A. Coady, M. Roberts [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – Vol. 82. – P. 1400–1405.

71. Frailty and risk in proximal aortic surgery / A.M. Ganapathi, B.R. Englum, J.M. Hanna [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 147, – N 1. – P. 186–191.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.09.011.

72. Generation of human vascular smooth muscle subtypes provides insight into embryological origin-dependent disease susceptibility / C. Cheung, A.S. Bernardo, M.W. Trotter [et al.] // *Nat. Biotechnol.* – 2012. – Vol. 30, – N 2. – P. 165–173. doi:10.1038/nbt.2107.

73. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery / G. Ambler, R.Z. Omar, P. Royston [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 224–231.

74. Hallinan, J.T.P.D. Multi-detector computed tomography in the diagnosis and management of acute aortic syndromes / J.T.P.D. Hallinan, G. Anil // *World J. Radiol.* – 2014. – Vol. 6, – N 6. – P. 355–365. doi: 10.4329/wjr.v6.i6.355.

75. Harky, A. Mariscalco G. Aortic arch aneurysm surgery: what is the gold standard temperature in the absence of randomized data? / A. Harky, M. Bashir // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 67, – N 1. – P. 127–131. doi:10.1007/s11748-017-0867-9.

76. Hemiarch Reconstruction Versus Clamped Aortic Anastomosis for Concomitant Ascending Aortic Aneurysm / I. Sultan, V. Bianco, I. Yazji [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2018. – Vol. 106, – N 3. – P. 750–756. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.078.

77. Heterogeneous aortic response to acute betaadrenergic blockade in Marfan syndrome / A. Haouzi, H. Berglund, P.C. Pelikan [et al.] // *Am. Heart. J.* – 1997. – Vol. 133, – N 1. – P. 60–63. doi:10.1016/S0002-8703(97)70248-5.

78. Huynh, T.T.T. Diseases of the thoracic aorta in women / T.T.T. Huynh, J.E. Starr // *Journal of vascular surgery*. – 2013. – Vol. 57, – N 4. – P. 11–17.
79. Impact of histopathological changes in ascending aortic diseases / K. Amemiya, E. Mousseaux, H. Ishibashi-Ueda [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 311. – P. 91–96. doi:10.1016/j.ijcard.2020.04.011.
80. Improved Prognosis of Thoracic Aortic Aneurysms: A Population-Based Study / W.D. Clouse, Jr. J.W. Hallett, H.V. Schaff [et al.] // *JAMA*. – 1998. – Vol. 280, – N 22. – P. 1926–1929. doi:10.1001/jama.280.22.1926.
81. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves / H.I. Michelena, A.D. Khanna, D. Mahoney [et al.] // *JAMA*. – 2011. – Vol. 306, – N 10. – P. 1104–1112. doi:10.1001/jama.2011.1286.
82. Inflammation as a Predictor of Abdominal Aortic Aneurysm Growth and Rupture: A Systematic Review of Imaging Biomarkers / H. Jalalzadeh, R. Indrakusuma, R.N. Planken [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 52, – N 3. – P. 333–342. doi:10.1016/j.ejvs.2016.05.002.
83. In-hospital major adverse outcomes of acute Type A aortic dissection / J. Wei, Z. Chen, H. Zhang [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 55, – N 2. – P. 345–350. doi:10.1093/ejcts/ezy269.
84. International experience with endovascular therapy of the ascending aorta with a dedicated endograft / N. Tsilimparis, E.S. Debus, G.S. Oderich [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 63, – N 6. – P. 1476–1482. doi:10.1016/j.jvs.2015.12.027.
85. Introduction of adjuncts and their influence on changing results in 402 consecutive thoracoabdominal aortic aneurysm repairs / M. Schepens, K. Dossche, W. Morshuis [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol. 25, – N 5. – P. 701–707. doi:10.1016/j.ejcts.2004.01.033.
86. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument / E. Girdauskas, M.A. Borger, M.A. Secknus [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – Vol. 39, – N 6. – P. 809–814. doi:10.1016/j.ejcts.2011.01.001.

87. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database / J.M. Brown, S.M. O'Brien, C. Wu [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 137. – P. 82–90.

88. Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI) Working Party. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. II. The intra-operative period / G.M. Liembruno, F. Bennardello, A. Lattanzio [et al.] // *Blood Transfus.* – 2011. – Vol. 9, – N 2. – P. 189–217. doi:10.2450/2011.0075-10.

89. Knaut, A.L. Aortic emergencies / A.L. Knaut, J.C. Cleveland // *Emerg. Med. Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 21. – P. 817-845. doi: 10.1016/S0733-8627(03)00063-4.

90. Kotha, V.K. Complications at the Proximal Landing Zone of Endovascular Stent Grafts Deployed in Surgically Replaced Ascending Aorta / V.K. Kotha, E.J. Herget, J.J. Appoo // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 102, – N 5. – P. 1490–1497. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.04.046.

91. Kouchoukos, N.T. Total aortic arch replacement in 2013: where do we go from here? / N.T. Kouchoukos // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol. 43, – N 6. – P. 1084–1086. doi:10.1093/ejcts/ezt133.

92. Kuzmik, G.A. Natural history of thoracic aortic aneurysms / G.A. Kuzmik, A.X. Sang, J.A. Elefteriades // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 56. – P. 565–571.

93. LaBounty, T.M. Distal aorta: the next frontier in managing Marfan syndrome aortic disease / T.M. LaBounty, K.A. Eagle // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2015. – Vol. 65, – N 3. – P. 255–256. doi:10.1016/j.jacc.2014.11.011.

94. Late complications after prosthetic replacement of the ascending aorta: what did we learn from routine magnetic resonance imaging follow-up? / T.G. Mesana, T. Caus, J. Gaubert [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – Vol. 18, – N 3. – P. 313–320. doi:10.1016/s1010-7940(00)00512-1.

95. Layer-specific 3D residual deformations of human aortas with non-atherosclerotic intimal thickening / G.A. Holzapfel, G. Sommer, M. Auer [et al.] // *Ann. Biomed. Eng.* – 2007. Apr. – Vol. 35, – N 4. – P. 530–545. doi: 10.1007/s10439-006-9252-z. Epub 2007 Feb 7. PMID: 17285364.

96. Leontyev, S. Aneurysmen der Aorta ascendens und des Aortenbogens [Aneurysms of the ascending aorta and aortic arch] / S. Leontyev, M. Misfeld, F.W. Mohr // *Chirurg.* – 2014. – Vol. 85, – N 9. – P. 758–766. doi:10.1007/s00104-014-2716-z.

97. Life Expectancy after Surgery for Ascending Aortic Aneurysm / D. Hernandez-Vaquero, J. Silva, A. Escalera [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, – N 3. – P. 615. Published 2020 Feb 25. doi:10.3390/jcm9030615.

98. Long-term results of aggressive hemiarch replacement in 534 patients with type A aortic dissection / B. Rylski, R.K. Milewski, J.E. Bavaria [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148, – N 6. – P. 2981–2985. doi:10.1016/j.jtcvs.2014.05.093.

99. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome / J.P. Habashi, D.P. Judge, T.M. Holm [et al.] // *Science.* – 2006. – Vol. 312, – N 5770. – P. 117–121. doi:10.1126/science.1124287.

100. Microstructural and biomechanical alterations of the human aorta as a function of age and location [published correction appears in *Biomech Model Mechanobiol.* – 2013. Apr. – Vol. 12, – N 2. – P. 413–414] / D. Haskett, G. Johnson, A. Zhou [et al.] // *Biomech Model Mechanobiol.* – 2010. – Vol. 9, – N 6. – P. 725–736. doi:10.1007/s10237-010-0209-7.

101. Midterm follow up in patients with reduction ascending aortoplasty / A.H. Kiessling, E. Odwody, A. Miskovic [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 9. – P. 120. Published 2014 Jul 5. doi:10.1186/1749-8090-9-120.

102. Midterm results of endovascular stent grafts in the proximal aortic arch (zone 0): an imaging perspective / J.J. Appoo, E.J. Herget, Z.I. Pozeg [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 31, – N 6. – P. 731–737. doi:10.1016/j.cjca.2014.12.023.

103. Milewicz, D.M. Genes Predisposing to Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections: Associated Phenotypes, Gene-Specific Management, and Genetic Testing / D.M. Milewicz, A. Alicia, M.S. Carlson // *Cardiol. Clin.* – 2010. – Vol. 28, – N 2. – P. 191–197.

104. Moderate hypothermia and unilateral selective antegrade cerebral perfusion: a contemporary cerebral protection strategy for aortic arch surgery / B.G. Leshnowar, R.J. Myung, P.D. Kilgo [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 90, – N 2. – P. 547–554. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.03.118.

105. Moderate versus deep hypothermic circulatory arrest for elective aortic transverse hemiarch reconstruction / P. Vallabhajosyula, A.S. Jassar, R.S. Menon [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 99. – P. 1511–1517. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.12.067>.

106. Molecular mechanisms of thoracic aortic dissection / D. Wu, Y.H. Shen, L. Russell [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2013. – Vol. 184, – N 2. – P. 907–924. doi:10.1016/j.jss.2013.06.007.

107. Moon, M.C. The aortic arch and ascending aorta: are they within the endovascular realm? [published correction appears in *Semin Vasc Surg.* 2007. Sep. Vol. 20, N 3. P. 195] / M.C. Moon, J.P. Morales, R.K. Greenberg // *Semin. Vasc. Surg.* – 2007. – Vol. 20, – N 2. – P. 97–107. doi:10.1053/j.semvascsurg.2007.04.007.

108. Moon, M.R. 3rd. Influence of retrograde cerebral perfusion during aortic arch procedures / M.R. Moon, T.M. Sundt // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74, – N 2. – P. 426–431. doi:10.1016/s0003-4975(02)03724-4.

109. Morbidity and mortality of reconstructive surgery of noninfected false aneurysms detected long after aortic prosthetic reconstruction / E.J. Mulder, J.H. van Bockel, J. Maas [et al.] // *Arch. Surg.* – 1998. – Vol. 133, – N 1. – P. 45–49. doi:10.1001/archsurg.133.1.45.

110. MR angiography can guide ED management of suspected acute aortic dissection / G.X. Wang, S.S. Hedgire, T.Q. Le [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* – 2017. – Vol. 35, – N 4. – P. 527–530. doi:10.1016/j.ajem.2016.11.039.

111. Muetterties, C.E. 3rd. A systematic review of primary endovascular repair of the ascending aorta / C.E. Muetterties, R. Menon, G.H. Wheatley // *J. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 67, – N 1. – P. 332–342. doi:10.1016/j.jvs.2017.06.099.

112. Multicentre analysis of current strategies and outcomes in open aortic arch surgery: heterogeneity is still an issue / P.P. Urbanski, M. Luehr, R. Di Bartolomeo [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 50, – N 2. – P. 249–255. doi:10.1093/ejcts/ezw05.

113. Multimodality Imaging of Thoracic Aortic Diseases in Adults / N.M. Bhave, C.A. Nienaber, R.E. Clough [et al.] // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2018. – Vol. 11, – N 6. – P. 902–919. doi:10.1016/j.jcmg.2018.03.009.

114. Myocardial protection during aortic surgery: comparison between Bretschneider-HTK and cold blood cardioplegia / G. Scrascia, P. Guida, C. Rotunno [et al.] // *Perfusion.* – 2011. – Vol. 26, – N 5. – P. 427–433. doi:10.1177/0267659111409276.

115. Noninvasive imaging approaches to evaluate the patient with known or suspected aortic disease / C.A. Nienaber, S. Kische, V. Skriabina [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* – 2009. – Vol. 2, – N 6. – P. 499–506. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.850206.

116. One-stage repair of extensive aortic aneurysms: mid-term results with total or subtotal aortic replacement / X.G. Sun, L. Zhang, C.T. Yu [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* – 2014. – Vol. 18, – N 3. – P. 278–282. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivt490>.

117. Open aortic arch replacement in high-risk patients: the gold standard / M. Iafrancesco, A.M. Ranasinghe, V. Dronavalli [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 49, – N 2. – P. 646–651. doi:10.1093/ejcts/ezv149.

118. Open hemiarch versus clamped ascending aorta replacement for aortopathy during initial bicuspid aortic valve replacement [published online ahead of print, 2019 Sep 25] / K.L. Greason, J.A. Crestanello, K.S. King [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. S0022-5223, – N 19. – P. 32012–32014. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.09.028

119. Outcomes of Elective Aortic Hemiarch Reconstruction for Aneurysmal Disease in the Elderly / A. Kilic, G.J. Arnaoutakis, J.E. Bavaria [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2017. – Vol. 104, – N 5. – P. 1522–1530. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.03.067.

120. Predictors of Acute Kidney Injury Following Aortic Arch Surgery / C.V. Ghincea, T.B. Reece, M. Eldeiry [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2019. – Vol. 242. – P. 40–46. doi:10.1016/j.jss.2019.03.055.

121. Prevalence of proximal ascending aorta and target organ damage in hypertensive patients: the multicentric ARGO-SIIA project (Aortic RemodellinG in hypertensiOn of the Italian Society of Hypertension) / A. Milan, D. Esposti Degli, M. Salvetti [et al.] // *J. Hypertens.* – 2019. – Vol. 37, – N 1. – P. 57–64. doi:10.1097/HJH.0000000000001844.

122. Prosthetic replacement of the ascending aorta increases wall tension in the residual aorta / M. Scharfschwerdt, H.H. Sievers, J. Greggersen [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 83, – N 3. – P. 954–957. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.10.056.

123. Rapid Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Dissection and Intramural Haematoma: a Prospective Study of Advantages of Multiplane vs. Biplane Transoesophageal Echocardiography / M. Pepi, J. Campodonico, C. Galli [et al.] // *European Journal of Echocardiography*. Vol. 1, Iss. 1. March – 2000. – P. 72–79. <https://doi.org/10.1053/euje.2000.0002>.

124. Red cell distribution width is increased in patients with ascending aortic dilatation / B. Güngör, K.S. Ozcan, F. Ozpamuk Karadeniz [et al.] // *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* – 2014. – Vol. 42, – N 3. – P. 227–235. doi:10.5543/tkda.2014.77508.

125. Reduced Long-Term Risk of Aortic Aneurysm and Aortic Dissection Among Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus: A Nationwide Observational Study / T. Avdic, S. Franzén, M. Zarrouk [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7, – N 3. – P. e007618. Published 2018 Jan 24. doi:10.1161/JAHA.117.007618.

126. Reoperation for false aneurysm of the ascending aorta after its prosthetic replacement: surgical strategy / S. Mohammadi, N. Bonnet, P. Leprince [et

al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 79, – N 1. – P. 147–152. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.06.032.

127. Reoperative aortic root and transverse arch procedures: a comparison with contemporaneous primary operations / C.D. Etz, K.A. Plestis, T.M. Homann [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – Vol. 136. – P. 860–867, 867 e861-3.

128. Robicsek, F. External grafting of aortic aneurysms / F. Robicsek, H.K. Daugherty, D.C. Mullen // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1971. – Vol. 61, – N 1. – P. 131–134.

129. Secondary heart field contributes myocardium and smooth muscle to the arterial pole of the developing heart / K.L. Waldo, M.R. Hutson, C.C. Ward [et al.] // *Dev. Biol.* – 2005. – Vol. 281, – N 1. – P. 78–90. doi:10.1016/j.ydbio.2005.02.012.

130. Selective antegrade cerebral perfusion via right axillary artery cannulation reduces morbidity and mortality after proximal aortic surgery / M.E. Halkos, F. Kerendi, R. Myung [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 138, – N 5. – P. 1081–1089. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.045.

131. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? / M.A. Borger, M. Preston, J. Ivanov [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2004. – Vol. 128, – N 5. – P. 677–683. doi:10.1016/j.jtcvs.2004.07.009.

132. Should the proximal arch be routinely replaced in patients with bicuspid aortic valve disease and ascending aortic aneurysm? / C.B. Park, K.L. Greason, R.M. Suri [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142. – P. 602–607. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.08.086.

133. Simplified cerebral protection using unilateral antegrade cerebral perfusion and moderate hypothermic circulatory arrest / S. Numata, D.S. Thomson, P. Seah [et al.] // *Heart Lung Circ.* – 2009. – Vol. 18, – N 5. – P. 334–336. doi:10.1016/j.hlc.2009.03.051.

134. Singh, R. Hemiarch: The real operation for ascending aortic aneurysm / R. Singh, K. Yamanaka, T.B. Reece // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2016. – Vol. 20, – N 4. – P. 303–306. doi: 10.1177/1089253216672438.

135. Single center experience with wrapping of the dilated ascending aorta / T. Plonek, A. Dumanski, R. Nowicki [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2015. – Vol. 10. – P. 168. Published 2015 Nov 20. doi:10.1186/s13019-015-0371-1.

136. Sinha, S. Embryonic origins of human vascular smooth muscle cells: implications for in vitro modeling and clinical application / S. Sinha, D. Iyer, A. Granata // *Cell. Mol. Life Sci.* – 2014. – Vol. 71, – N 12. – P. 2271–2288. doi:10.1007/s00018-013-1554-3.

137. Standards of reporting in open and endovascular aortic surgery (STORAGE guidelines) / B. Rylski [et al.] // *European journal of cardio-thoracic surgery.* – 2019. – Vol. 56, – N. 1. – P. 10–20. doi:10.1093/ejcts/ezz145.

138. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft / M.E. DeBakey, E.S. Crawford, D.A. Cooley [et al.] // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1957. – Vol. 105, – N 6. – P. 657–664. PMID: 13495827

139. Technical advances improved outcome in patients undergoing surgery of the ascending aorta and/or aortic arch: ten years experience / E.S. Krähenbühl, F.F. Immer, M. Stalder [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – Vol. 34, – N 3. – P. 595–599. doi:10.1016/j.ejcts.2008.04.051.

140. The addition of hemiarch replacement to aortic root surgery does not affect safety / S.C. Malaisrie, B.F. Duncan, C.K. Mehta [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 150, – N 1. – P. 118–24.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.03.020.

141. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Full online-only version / M.A. Borger, P.W.M. Fedak, E.H. Stephens [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 156, – N 2/ – P. e41–e74. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.02.115.

142. The ascending aortic aneurysm: When to intervene? / E. Saliba, Y. Sia, A. Dore [et al.] // *IJC Heart & Vasculature.* – 2015. – Vol. 6. – P. 91–100.

143. The concept of aortic replacement based on computational fluid dynamic analysis: patient-directed aortic replacement / L. Heim, R.J. Poole, R. Warwick [et

al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol. 16, – N 5. – P. 583–588. doi:10.1093/icvts/ivt031.

144. The current role of echocardiography in acute aortic syndrome / A. Evangelista, G. Maldonado, D. Grusso [et al.] // *Echo Res. Pract.* – 2019. – Vol. 6, – N 2. – P. R53–R63. doi:10.1530/ERP-18-0058.

145. The impact of unilateral versus bilateral antegrade cerebral perfusion on surgical outcomes after aortic arch replacement: a propensity-matched analysis / A. Zierer, P. Risteski, A. Ahmad El-Sayed [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 147, – N 4/ – P. 1212–1218. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.12.022.

146. The incidence of transient neurologic dysfunction after ascending aortic replacement with circulatory arrest / T.M. Fleck, M. Czerny, D. Hutschala [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 76, – N 4. – P. 1198–1202. doi:10.1016/s0003-4975(03)00832-4.

147. The role of imaging in aortic dissection and related syndromes / R.R. Baliga, C.A. Nienaber, E. Bossone [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* – 2014. – Vol. 7. – P. 406–424. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.10.015>.

148. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis / H. Kamiya, C. Hagl, I. Kropivnitskaya [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 133, – N 2. – P. 501–509. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.09.045.

149. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery / S.M. O'Brien, D.M. Shahian, G. Filardo [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – Vol. 88. – P. S23–S42.

150. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: A statewide experience / D.A. Rigberg, M.L. McGory, D.S. Zingmond [et al.] // *Journal of Vascular Surgery.* – 2006. – Vol. 43, – N 2. – P. 217–222. doi: 10.1016/j.jvs.2005.10.070.

151. Nordon, I.M. Progress in endovascular management of type A dissection / I.M. Nordon, R.J. Hinchliffe, R. Morgan [et al.] // *Eur. J. Vasc.*

Endovasc. Surg. – 2012. – Vol. 44, – N 4. – P. 406–410.
doi:10.1016/j.ejvs.2012.07.018.

152. Thoracic aortic aneurysm and dissection / J.Z. Goldfinger, J.L. Halperin, M.L. Marin [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64, – N 16. – P. 1725–1739. doi:10.1016/j.jacc.2014.08.025.

153. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14 000 cases from 1987 to 2002 / C. Olsson, S. Thelin, E. Ståhle [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 2611–2618. doi: 10.1161/circulationaha.106.630400.

154. Thoracic aortic aneurysms: a population-based study / L.K. Bickerstaff, P.C. Pairolero, L.H. Hollier [et al.] // Surgery. – 1982. – Vol. 92, – N 6. – P. 1103–1108.

155. Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair: What Should the Anaesthetist Know? / N. Goel, D. Jain, A. Savlania [et al.] // Turk. J. Anaesthesiol. Reanim. – 2019. – Vol. 47, – N 1. – P. 1–11. doi:10.5152/TJAR.2018.39129.

156. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients / E.S. Crawford, J.L. Crawford, H.J. Safi [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1986. – Vol. 3, – N 3. – P. 389–404. doi:10.1067/mva.1986.avs0030389.

157. Treatment of isolated ascending aortic aneurysm by off-pump epiaortic wrapping is safe and durable / F. Pecoraro, M. Shingaki, J. Steuer [et al.] // Interact Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2016. – Vol. 23, – N 2. – P. 286–291. doi:10.1093/icvts/ivw103.

158. Tsamis, A. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review / A. Tsamis, J.T. Krawiec, D.A. Vorp // J. R. Soc. Interface. – 2013. – Vol. 10, – N 83. – P. 20121004. Published 2013 Mar 27. doi:10.1098/rsif.2012.1004.

159. Twenty-four year experience with reoperations after ascending aortic or aortic root replacement / K.M. Dossche, M.E. Tan, M.A. Schepens [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1999. – Vol. 16. – P. 607–612.

160. Unilateral Versus Bilateral Antegrade Cerebral Protection During Aortic Surgery: An Updated Meta-Analysis / E. Angeloni, G. Melina, S.K. Refice [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 99, – N 6. – P. 2024–2031. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.01.070.

161. Wnorowski, A.M. Diagnostic Yield of Triple-Rule-Out CT in an Emergency Setting / A.M. Wnorowski, E.J. Halpern // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2016. – Vol. 207, – N 2. – P. 295–301. doi:10.2214/AJR.15.15717.

162. Yetman, A.T. Usefulness of enalapril versus propranolol or atenolol for prevention of aortic dilation in patients with the Marfan syndrome / A.T. Yetman, R.A. Bornemeier, B.W. McCrindle // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95, – N 9. – P. 1125–1127. doi:10.1016/j.amjcard.2005.01.032.

163. Ziganshin, B.A. Guilt by association: a paradigm for detection of silent aortic disease / B.A. Ziganshin, J.A. Elefteriades // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2016. – Vol. 5, – N 3. – P. 174–187. doi:10.21037/acs.2016.05.13.