

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

На правах рукописи

ПЕТРАКОВА ЕЛИЗАВЕТА АНАТОЛЬЕВНА

**ЗНАЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО
СТВОЛА В ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМЫ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА
АОРТЫ**

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Панфилов Д.С.

Томск - 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ХИРУРГИЯ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ В СОЧЕТАНИИ С ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА.....	11
1.1. Эпидемиология аномалий сосудов дуги аорты	11
1.2 Этиопатогенез вариантной анатомии брахиоцефального ствола	12
1.3 Клиническое значение общего отхождения брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии.....	14
1.4 Особенности диагностики общего устья БЦС и лОСА	18
1.5 Особенности хирургического лечения патологии грудной аорты у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола	20
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1 Дефиниции	26
2.2 Дизайн исследования	26
2.3 Клиническая характеристика пациентов	29
2.4. Методы исследования.....	31
2.5 Методы статистической обработки данных.....	41
ГЛАВА 3. ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА	43
3.1 Фенотипические данные	43
3.2 Генетическое тестирование.....	45
ГЛАВА 4. АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУДНОЙ АОРТЫ	47
4.1 Оценка геометрических параметров аорты.....	47
4.2 Оценка эластико-деформационных свойств аортальной стенки	49
4.2.1 Циркулярная деформация аортальной стенки	49
4.2.2 Комплаенс аортальной стенки.....	50
4.2.3 Растяжимость аортальной стенки	51

4.2.4 Жесткость аортальной стенки	52
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНЕРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ В ГРУППАХ С НОРМАЛЬНОЙ И ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА	
5.1 Интраоперационный период	54
5.2 Ранний послеоперационный период	56
ГЛАВА 6. АНТЕГРАДНАЯ ПЕРФУЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С НОРМАЛЬНОЙ И ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА	
6.1 Церебральная оксигенация.....	58
6.2 Неврологический статус.....	63
6.3 Когнитивный статус.....	65
ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	67
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	77
ВЫВОДЫ	778
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	79
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	81

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Нормальная анатомия дуги аорты, характеризующаяся четкой дифференциацией супрааортальных сосудов (брахиоцефальный ствол (БЦС), левая общая сонная артерия (ЛОСА), левая подключичная артерия (ЛПА), в популяции встречается в подавляющем числе случаев [1, 2].

Однако примерно у 3% населения могут отмечаться аномалии строения и количества супрааортальных сосудов, обусловленные абберациями эмбрионального периода [1, 3]. Среди целого ряда анатомических аномалий выявляют самостоятельное отхождение левой позвоночной артерии от дуги аорты (5%), *arteria lusoria* (25%), изолированная абберрантная левая подключичная артерия (16%) и абберрантная левая подключичная артерия в сочетании с правосторонней дугой (12%) [1, 4]. При этом наиболее частой аномалией супрааортальных сосудов (58%) считается общее устье для брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии [1, 5].

В современной литературе факт единого устья БЦС и ЛОСА рассматривается как состояние, ассоциированное с патологией грудной аорты. Так, Angouras D.C. et al. [6] в своем исследовании отметили, что у пациентов с аневризмами и, реже, с расслоением грудной аорты встречаемость общего устья БЦС и ЛОСА значимо выше относительно людей с нормальной анатомией супрааортальных сосудов (26,3 против 16,4%, $p=0,001$). Malone C.D et al. [7] и Kaul P. et al. [8] также подтверждают этот факт.

В литературе опубликованы данные о том, что в группе пациентов с общим устьем БЦС и ЛОСА темпы роста размеров аорты, особенно в восходящем отделе, больше, чем в группе пациентов с нормальной анатомией супрааортальных сосудов. Так, Шаданов А.А. и соавторы [9] отмечают более раннюю манифестацию аневризматической трансформации восходящего отдела аорты в группе пациентов с общим устьем БЦС и ЛОСА. Angouras D.C. et al. [6], проведя анализ данных, подтвердили, что скорость увеличения размеров восходящей

аорты у пациентов с вариантной анатомией БЦС значимо выше по сравнению с теми, у кого данной аномалии не было выявлено (0,29 против 0,09 см/в год, $p=0,004$).

Martin C. et al. [10] в своем исследовании провели анализ эластичности аортальной стенки. Авторы приходят к заключению о том, что при повышении жесткости аортальной стенки увеличивается риск ее разрыва. Отечественные авторы в своем исследовании также подчеркивают важность анализа эластического состояния аортальной стенки для определения уровня потенциального риска аортальных катастроф у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты [9].

У пациентов с единым устьем брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии имеются особенности выполнения хирургического и эндоваскулярного лечения аортальной патологии, способные оказывать негативное влияние на результат оперативного вмешательства [6]. Так, Faggioli G.L. et al. [11] показали, что вариантная анатомия сосудов дуги усложняет технику эндоваскулярного вмешательства на сонных артериях. Авторы продемонстрировали относительно бóльшую частоту некорректной имплантации эндоваскулярных устройств у пациентов с вариантной анатомией БЦС по сравнению с пациентами, имеющими обычную анатомию сосудов дуги (89,6% против 76,4%, $p=0,1$). При этом стоит отметить, что частота и тяжесть послеоперационных неврологических осложнений в группе общего устья БЦС и лОСА значимо выше – 20% против 5,3% ($p=0,039$).

Несмотря на наличие фундаментальных работ, на сегодняшний день в доступной литературе недостаточно данных о связи обсуждаемой анатомии супрааортальных сосудов и неврологических осложнений при хирургическом лечении патологии грудной аорты. В единственном подобном исследовании отмечено, что хирургическая тактика, включая методы церебропротекции у пациентов с общим отхождением брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии, в высокой степени вариабельна. Таким образом, учитывая анатомические особенности этих пациентов, вопрос эффективности и

безопасности хирургического лечения у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола остается нерешенным .

Ряд важных проблем в аортальной хирургии до сих пор не решен – и это при том, что сама отрасль за последние годы добилась значительных успехов. Поэтому любое исследование, нацеленное на оптимизацию лечения данной категории пациентов, становится актуальным. Недостаточная изученность целого ряда вопросов, касающихся анатомо-функциональных, генетических, клинических особенностей у пациентов с единым устьем брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии, побуждает к проведению разностороннего научного анализа.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на пристальный интерес исследователей к анатомическим вариантам дуги аорты и накопленные данные о связи общего устья БЦС и лОСА с патологией грудной аорты (ускоренный рост аневризмы, повышенная жесткость сосудистой стенки), степень разработанности данной проблемы остается неравномерной и недостаточной. В литературе убедительно продемонстрирована более высокая встречаемость этой аномалии у пациентов с аневризмами и расслоением аорты [6–8], а также установлены негативные тенденции в темпах ее дилатации и эластических свойствах стенки [9, 10]. Однако целый ряд ключевых аспектов остается вне фокуса систематических исследований. Практически отсутствуют данные о влиянии общего устья БЦС и лОСА на частоту и структуру неврологических осложнений при хирургической коррекции патологии грудной аорты, а имеющиеся единичные наблюдения свидетельствуют о высокой вариабельности применяемых методов церебропротекции. Более того, вопросы оптимизации хирургической тактики, выбора реконструктивных стратегий и оценки их эффективности именно у данной категории пациентов до настоящего времени не получили комплексного решения. Таким образом, при очевидной клинической значимости аномалии степень ее изученности в аспекте хирургических рисков и тактических подходов остается фрагментарной, что обосновывает необходимость дальнейшего целенаправленного научного анализа.

Цель исследования

Проанализировать влияние общего устья брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии на клинический и аортальный статусы, а также исходы хирургического лечения у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты

Задачи

1. Провести сравнительный анализ фенотипических и генетических данных пациентов с нормальной и вариантной анатомией брахиоцефального ствола.
2. Проанализировать анатомо-функциональные параметры грудной аорты у пациентов с нормальной и вариантной анатомией брахиоцефального ствола.
3. Провести сравнительный анализ течения раннего послеоперационного периода и клинические исходы у обсуждаемых групп пациентов.
4. Оценить эффективность и безопасность правосторонней унилатеральной антеградной перфузии головного мозга у пациентов с нормальной и вариантной анатомией брахиоцефального ствола при операции *hemiarch*.

Научная новизна

1. Впервые проведен анализ анатомо-функциональных особенностей аортальной стенки по данным МСКТ-аортографии, продемонстрировавший сопоставимые результаты у пациентов с вариантной анатомией БЦС относительно пациентов с нормальной анатомией сосуда.
2. Впервые проанализированы результаты правосторонней унилатеральной антеградной перфузии головного мозга при операциях на восходящей аорте в условиях циркуляторного ареста у пациентов с единым устьем БЦС и лОСА 1-го типа и 2-го типа, которые не выявили статистически значимых различий в отношении развития стойкого неврологического дефицита у анализируемых групп пациентов.
3. При оценке неврологического статуса после операций *hemiarch* впервые показано, что у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола правосторонняя антеградная унилатеральная церебральная перфузия адекватна, эффективна и безопасна.

Теоретическая и практическая значимость

1. На основании комплексного клинико-инструментального анализа обоснована эффективность и безопасность антеградной унилатеральной перфузии головного мозга в отношении клинического и субклинического неврологического статуса при операциях *hemiarcl* у пациентов с единым устьем брахиоцефального ствола.

2. С помощью проведенного анализа результатов анатомо-функциональных особенностей грудной аорты продемонстрированы сопоставимые характеристики аортальной стенки у пациентов с нормальной и вариантной анатомией брахиоцефального ствола.

Методология и методы исследования

В исследование было включено 259 пациентов, которые были прооперированы по поводу аневризмы восходящего отдела аорты. Методологической основой исследования являлся комплексный подход, который включал в себя оценку неврологического и когнитивного статуса пациентов до и после хирургического вмешательства, также оценку анатомо-функциональных особенностей аортальной стенки по данным КТ-аортографии. Методологическую основу работы составили принципы доказательной медицины и биомедицинской статистики в сочетании с современными инструментально-аналитическими методами. С целью достижения поставленных задач проведён систематический обзор отечественных и зарубежных литературных источников, отражающих современное состояние проблемы хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты при различных анатомических типах дуги аорты. Объективная сравнительная оценка ранних послеоперационных данных у пациентов с вариантной анатомией БЦС и с нормальным строением дуги аорты обеспечивалась статистической интерпретацией полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Фенотипическая характеристика пациентов с нормальным и вариантным строением брахиоцефального ствола имеет сопоставимый характер. Генетический

портрет у пациентов с аномалией брахиоцефального ствола имеет больше вариантов генотипов неопределенной значимости.

2. Анатомо-функциональные параметры грудной аорты у пациентов с общим устьем брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии сопоставимы таковым у пациентов с нормальной анатомией брахиоцефального ствола.

3. Вариантная анатомия брахиоцефального ствола не требует изменения технологии унилатеральной перфузионной защиты головного мозга в период циркуляторного ареста и не является фактором риска развития неврологических осложнений при операциях hemiarch.

Степень достоверности и апробации результатов

Достоверность результатов обусловлена комплексным, последовательным характером инструментальных исследований, включающих теоретический анализ проблемы, достаточный по объёму клинический материал и современные методы статистической обработки. Формирование групп пациентов в зависимости от анатомии брахиоцефального ствола обеспечило сопоставимость данных и позволило объективно оценить влияние изучаемых факторов на первичную конечную точку. Выводы базируются на надёжных инструментальных данных и подтверждены корректными методами математической статистики. Основные положения диссертации представлены и обсуждены на заседаниях этического комитета и проблемной комиссии, что дополнительно подтверждает научную обоснованность и практическую ценность полученных результатов.

Апробация результатов

Материалы диссертации доложены:

– на Четвертом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2023);

– Международной конференции по сосудистой и рентгенэндоваскулярной хирургии XXXVIII конференция Российского общества ангиологов и сосудистых

хирургов и V конференции по патологии сосудов Российского научного общества специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению (Москва, 2023);

– XXXX Международной конференции «Современные подходы в лечение заболеваний сосудов» (Санкт-Петербург, 2025);

– Пятом Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXII века: альянсы и потенциал» (Томск, 2024);

– III Совместном съезде РОСЭКТ и РосЭКМО (Санкт-Петербург, 2024);

– VIII Сибирском Международном аортальном симпозиуме (Новосибирск, 2025).

По результатам исследования опубликовано 10 работ, в том числе 4 статьи входят в ВАК Минобрнауки РФ, из них в «Белом списке журналов» 4 статьи, 1 иная публикация, 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных, 3 публикации в сборниках материалов конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания клинического материала и методов исследования, трех глав собственных исследований и обсуждений результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация представлена на 96 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 рисунками и 10 таблицами. Список литературы содержит 123 источника, в том числе 13 отечественных и 110 зарубежных работ.

ГЛАВА 1. ХИРУРГИЯ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ В СОЧЕТАНИИ С ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА (Обзор литературы)

1.1. Эпидемиология аномалий сосудов дуги аорты

В настоящее время распространенность аневризм восходящего отдела аорты (АВА) в мире составляет 5,3 случая на 100 000 человек в год [12]. Согласно имеющимся данным частота встречаемости данной патологии на территории Российской Федерации варьирует в пределах 0,16–1,06% [13].

Медико-социальное значение АВА состоит в высоком риске развития таких жизнеугрожающих состояний, как разрыв аорты или ее расслоение, что в 94–100% случаев приводит к смерти пациента [14]. В целом аневризма восходящей аорты занимает девятнадцатое место в структуре всех причин смертности [15, 16]. Важно отметить, что у женщин риск развития негативных аорто-ассоциированных событий выше, а их течение тяжелее, несмотря на то что АВА чаще встречается у мужчин, чем у женщин (соотношение 2-4:1) [17, 18].

Популяционные исследования продемонстрировали, что риск аортальных катастроф находится в прямой зависимости от размера аорты. Согласно данным Elefteriades J.A. et al. [19] диаметр восходящей аорты 6 см у пациентов с несиндромными аневризмами признается «критическим уровнем», при котором значительным образом возрастает риск аортальных осложнений [20]. В то же время по уточненным данным эта «критическая» отметка снизилась до значения 5,25 см [21].

Аневризма восходящего отдела аорты нередко ассоциирована с различными клиническими состояниями. Так, АВА часто сочетается с артериальной патологией (внутричерепные аневризмы, височный артериит), патологией аортального клапана, кистами паренхиматозных органов (печени, почек) [17, 22, 23].

В течение длительного периода времени анатомические аномалии супрааортальных сосудов не привлекали внимания специалистов. Однако в последние годы такую ситуацию стали рассматривать как состояние, ассоциированное с АВА [17]. Yousef S. et al. [1] продемонстрировали, что примерно у 3% пациентов с АВА диагностируют различные аномалии строения и количества супрааортальных сосудов, в структуре которых выявляют самостоятельное отхождение позвоночной артерии от аортальной дуги (5%), aberrantную правую (25%) и левую (16%) подключичные артерии, arteria lusoria в сочетании с правосторонней дугой (12%) [24–26]. При этом наиболее частой аномалией сосудов дуги аорты считается общее отхождение брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии или так называемая бычья дуга (58%) [1, 5].

В недавнем исследовании имеются указания на то, что частота встречаемости единого устья для БЦС и лОСА у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты значительно выше относительно группы с нормальными размерами этого отдела (24,6% против 14%, $p=0,001$) [28].

Эпидемиологические исследования выявили, что частота встречаемости единого устья для БЦС и лОСА находится в зависимости от ареала проживания. Так, средняя распространенность аномалии строения БЦС в разных популяциях следующая: в Азии – 7,4%, Европе – 13,6%, Северной Америке – 15,5%. При этом в Южной Америке и Африке частота встречаемости данной аномалии значительно выше, чем в остальном мире – 24,2% и 26,8% соответственно [29–31]. На сегодняшний день в доступной литературе отсутствуют данные о частоте встречаемости вариантной анатомии брахиоцефального ствола на территории РФ.

1.2 Этиопатогенез вариантной анатомии брахиоцефального ствола

Сердечно-сосудистая система закладывается в конце второй недели эмбрионального развития. Непосредственное формирование примитивной аорты начинается с четвертой недели эмбриогенеза [32]. Примитивная аорта делится на вентральный и дорсальный сегменты, которые образуют 6 парных глоточных

(аортальных) дуг. В результате регресса дорсального сегмента четвертой пары аортальных дуг формируется дуга аорты, где из вентральной части этой пары образуется брахиоцефальный ствол.

Механизм, определяющий сохранение или регрессию сегментов аортальных дуг, до конца неизвестен, однако миграция клеток нервного гребня в глоточные дуги может играть определенную роль в развитии различных аномалий строения сосудов дуги аорты [32, 33].

В качестве одного из возможных факторов риска развития эмбриологических мутаций рассматривается дефицит ретиноевой кислоты [33]. Подтверждая это предположение, Li P. et al. [34] в своем исследовании установили, что сбой обмена этой кислоты приводит к нарушению нормального морфогенеза четвертой пары аортальных дуг. Таким образом, вследствие дефицита или мутации изоформ ретиноевой кислоты в процессе эмбриогенеза могут формироваться аномалии супрааортальных сосудов.

Поскольку вариантная анатомия БЦС является одной из версий развития дуги аорты и магистральных сосудов в процессе эмбриогенеза, нельзя исключить генетическую основу предрасположенности к данной патологии.

К настоящему времени попытки выявить генетическую основу предрасположенности к развитию данной аномалии практически не предпринимались. Изучая этот вопрос, Shang M. et al. [35] получили результаты, свидетельствующие о высокой степени наследственности вариантной анатомии супрааортальных сосудов. Авторы выдвигают предположение о врожденном характере развития общего устья брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии, отвергая теорию эмбриологической «случайности». Одним из аргументов в пользу данной версии может быть факт наличия общих генов, ассоциированных с целым рядом сердечно-сосудистых состояний, в том числе с аневризмой восходящей аорты и аномалией сосудов дуги аорты. Согласно данным литературы в паре сиблингов с единым устьем для БЦС и лОСА найдены варианты неопределенной значимости – VUS (от англ. variants of uncertain significance) в генах *COL5A2*, *NOTCH*, *FBN2*, ответственных за развитие

наследственных аневризм аорты, поэтому в большей степени связаны с развитием аневризмы, чем с единым устьем БЦС и лОСА.

Экспериментальные исследования на мышах показали, что нарушение эмбрионального развития с формированием врожденных пороков сердца и сосудов связано с функционированием первичных ресничек, которые играют ключевую роль в поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой системы [36]. Первичные реснички функционируют как клеточные «антенны» для координации сигнальных путей *NOTCH1*, *Hedgehog*, *Wnt*, *TGFβ*, выполняя роль механосенсоров на эндотелиальных клетках и регуляторов ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса [37, 38].

В настоящее время *NOTCH1* входит в панель генов наследственных аневризм аорты и относится к категории потенциально причинных генов [39]. Ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса с помощью цилиарного аппарата контролируется посредством ряда механизмов, включающих в том числе передачу сигналов *Hedgehog* и *Wnt*, которые активируются при изменении механической нагрузки, где первичные реснички играют решающую роль в восприятии этого влияния и преобразовании механических стимулов в клеточный ответ [40].

Согласно мнению ряда авторов, функционирование цилиарного аппарата может быть ассоциировано с целым рядом сердечно-сосудистых состояний, в том числе с аневризмой восходящей аорты и вариантной анатомией брахиоцефального ствола, однако данные о влиянии цилиарного аппарата на развитие или прогрессирование основного заболевания разноречивы или отсутствуют совсем [41].

1.3 Клиническое значение общего отхождения брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии

Согласно данным современной литературы вариантная анатомия брахиоцефального ствола ассоциирована с рядом клинических состояний. Так,

в соответствии с исследованием, Dumfarth J. et al. [27] пациенты с единым устьем БЦС и лОСА в меньшей степени страдают артериальной гипертензией по сравнению с пациентами, имеющими нормальную анатомию сосудов дуги аорты (73,5% против 81,8%, $p=0,048$).

Кроме того, установлено, что общее отхождение БЦС и лОСА может быть ассоциировано с коарктацией аорты, а также с аневризмами разных отделов грудной аорты, а именно восходящего отдела (80,5–83,4%), нисходящего отдела (16,2–17,5%) и дуги аорты (3,1–4,5%) [7, 8, 42].

Общее устье БЦС и лОСА также ассоциировано с двустворчатым аортальным клапаном [43]. Так, Sun J. et al. [44] в своем исследовании выявили статистически значимое различие по частоте встречаемости двустворчатого аортального клапана у пациентов с вариантной анатомией БЦС и с нормальной анатомией сосудов дуги (52,6% против 38,1%, $p=0,011$).

Brownstein A.J. et al. [45] в своей работе определили, что пациенты с единым устьем БЦС и лОСА в сочетании с кистами почек являются прогностическим фактором развития заболеваний грудной аорты (расслоение, аневризма). Лишь у 3,75% пациентов с нормальной анатомией БЦС и без патологии почек диагностируется аневризма восходящего отдела аорты. Для сравнения: при вариантной анатомии БЦС и кистах почек этот показатель, по данным авторов, возрастает до 26,3%.

Одной из важных особенностей при оценке динамики состояния аорты является скорость роста ее размеров. В литературных источниках представлены данные о том, что у пациентов с общим устьем БЦС и лОСА темпы увеличения размеров аорты, особенно в восходящем отделе, выше относительно пациентов с нормальной анатомией супрааортальных сосудов. Angouras D.C et al. [6], проведя анализ собственных данных, подтвердили этот факт. Скорость увеличения размеров восходящей аорты у пациентов с единым устьем БЦС и лОСА была значимо выше по сравнению с теми, у кого данной аномалии выявлено не было (0,29 против 0,09 см/в год, $p=0,004$). Аналогично Шаданов А.А и соавт. [9]

отметили более раннюю манифестацию аневризматической трансформации восходящего отдела аорты у пациентов с общим устьем БЦС и ЛОСА.

Изучая феномен большей скорости увеличения размеров восходящей аорты у пациентов с вариантной аномалией брахиоцефального ствола, была предложена теория изменения морфологии стенки аорты, основанная на эффекте Коанды [8]. Суть данного эффекта заключается в том, что единое устье БЦС и ЛОСА формирует широкое начало дуги аорты, которое в результате ограничения высокоскоростного кровотока формирует градиент давления между потоком крови в восходящем отделе и дистальными отделами просвета аорты [46]. Результатом данного эффекта является ремоделирование стенки аорты, ведущее к ее последующей дилатации, тем самым создаются предпосылки к формированию аневризмы восходящего отдела аорты.

Кроме того, исследователями Йельского университета [47] обнаружена определенная ассоциация вариантной анатомии БЦС с расслоением аорты, частота развития которой составляет 26,7% против 23,3% у пациентов с типичной анатомией брахиоцефального ствола ($p=0,38$). В рамках проведенного анализа авторы отметили, что в расслоение вовлекается преимущественно торакоабдоминальный отдел аорты без распространения на дугу или восходящий отдел аорты (расслоение аорты тип В по классификации Stanford).

Одним из возможных факторов, провоцирующих расслоение аорты, может быть ее элонгация. В исследовании TAIPAN [48] было убедительно продемонстрировано, что увеличение длины сегментов аорты свыше нормальных значений может служить предиктором расслоения аорты. Позже проведенное исследование Wu J. et al. [49], тестиовавших эту гипотезу, подтвердило данную закономерность. В стремлении выявить возможные механизмы этого феномена Lescan M. et al. [48] заключили, что следствием увеличения длин аортальных сегментов является потеря эластичности аортальной стенки. Этот факт в свою очередь приводит к ее ослаблению и может провоцировать развитие не только аневризм, но и расслоения аорты.

Вместе с тем становится все более актуальным направление по оценке эластических свойств аортальной стенки. Существует мнение, что снижение эластических свойств аортальной стенки в совокупности с увеличением нагрузки на нее могут служить потенциальным маркером развития аневризм с высоким риском разрыва аорты [50].

Одним из доступных и информативных инструментов анализа комплементарных свойств аортальной стенки в разных ее сегментах является эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) [51, 52]. Данный метод основывается на выполнении двухмерной speckle-tracking эхокардиографии, который позволяет рассчитать циркумференциальную деформацию аортальной трубки. По результатам первичного анализа данных деформационных свойств аорты, оцененных посредством чреспищеводной эхокардиографии, было установлено, что у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты отмечается снижение показателей деформации вплоть до отрицательных значений, а также максимально увеличивается жесткость стенки аорты в зоне наибольшего диаметра аорты, что, предположительно, может рассматриваться как предиктор негативных аорто-ассоциированных событий (разрыв, расслоение аорты) [53].

Наряду с эхокардиографическим исследованием предлагается использовать мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) для комплексной оценки эластико-деформационных свойств стенки аорты, включая анализ растяжимости, комплаенса, циркулярной деформации, индекса жесткости и продольной деформации аорты в совокупности с измерением стандартных показателей [54].

В своем исследовании Сазонова и соавт. [55] подчеркивают важность анализа эластико-тонического состояния аортальной стенки для определения уровня потенциального риска аортальных катастроф у пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты.

Анализ научной литературы показывает перекосяк: акцессорные свойства аортальной стенки изучались в основном у пациентов с нормальной анатомией БЦС. Данных об эластичности аорты при аномалиях формирования БЦС явно недостаточно. Единственное сравнительное исследование на эту тему не выявило

статистически значимых отличий между вариантной анатомией БЦС и нормальным строением БЦС [56].

1.4 Особенности диагностики общего устья БЦС и лОСА

Клинически вариантная анатомия БЦС не имеет патогномоничных признаков. Таким образом, основу диагностики этого состояния составляет комплекс инструментальных методов исследования, в который входит ЭхоКГ, МСКТ, магнитно-резонансная томография (МРТ) и ангиография [20]. Трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ являются доступными и простыми методами исследования, которые могут быть использованы в качестве первой степени диагностики. Однако эти диагностические методики имеют невысокую специфичность в отношении выявления общего устья БЦС и лОСА.

Золотым стандартом диагностики аномалий сосудов дуги аорты является МСКТ, с помощью которой возможно с высокой точностью дифференцировать анатомию брахиоцефальных сосудов при обработке полученных изображений.

В качестве альтернативного метода исследования анатомии сосудов дуги аорты также можно использовать магнитно-резонансное исследование. К бесспорным преимуществам метода допустимо отнести возможность многократного выполнения исследования, однако длительное время проведения самого исследования, а также ряд противопоказаний для пациентов с металлическими конструкциями, электростимуляторами и дефибрилляторами значительно ограничивает возможность применения этого диагностического метода.

На сегодняшний день ангиографическое исследование является методом последней очереди в силу своей инвазивности. Однако в отдельных случаях, в том числе при выполнении эндоваскулярных процедур, данное исследование может быть в определенной степени ценным.

Аномальная анатомия брахиоцефального ствола имеет широкую вариативность проявлений, что обуславливает разные подходы при попытке классификации.

Layton K.F. et al. [56] предложили классифицировать общее отхождение БЦС и лОСА на 3 подтипа, где при первом типе определяется общий ствол брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии (13%). Второй тип характеризуется отхождением устья левой общей сонной артерии непосредственно от брахиоцефального ствола (9%), при третьем типе супрааортальные сосуды отходят от дуги аорты одним стволом (менее 1%) (рисунок 1) [6, 7, 57–59].

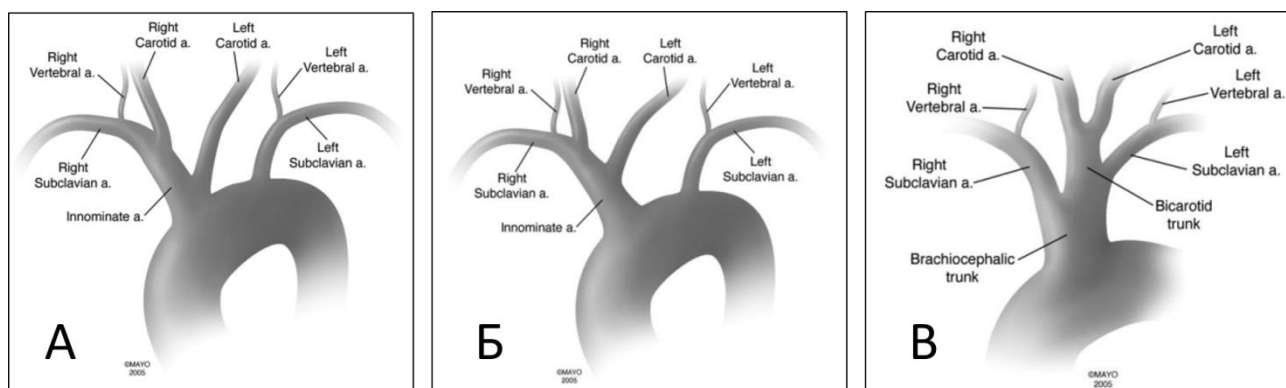


Рисунок 1 – Классификация единого устья БЦС и лОСА по Layton K.F. et al. [56]: А – брахиоцефальный ствол и левая общая сонная артерия имеют общий ствол (1-й тип); Б – левая общая сонная артерия берет начало от брахиоцефального ствола (2-й тип); В – все сосуды дуги аорты отходят одним стволом (3-й тип)

В свою очередь Шаданов А.А. и соавт. [9] предложили собственную классификацию, также состоящую из 3 типов. При первом типе определяется общее устье брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии с длинным стволом (длина общего ствола более 10 мм), при втором – единое устье БЦС и лОСА с коротким стволом (длина общего ствола 5–10 мм) и при третьем типе имеется общее устье БЦС и левой общей сонной артерии.

1.5 Особенности хирургического лечения патологии грудной аорты у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола

Выполнение хирургического и эндоваскулярного лечения в условиях единого устья брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии характеризуется техническими особенностями, способными оказывать влияние на конечный результат, в том числе требуется более сложная техника обеспечения безопасного доступа и навигации катетера в аорте [7, 12, 60–62].

Так, Faggioli G.L. et al. [11] показали, что вариантная анатомия сосудов дуги аорты, в том числе БЦС, усложняет технику выполнения эндоваскулярного вмешательства на сонных артериях. Авторы продемонстрировали бóльшую частоту некорректной имплантации эндоваскулярных устройств у пациентов с вариантной анатомией БЦС по сравнению с пациентами, имеющими нормальную анатомию сосуда (89,6% против 76,4%, $p=0,1$). При этом стоит отметить, что частота и тяжесть послеоперационных неврологических осложнений в группе общего устья БЦС и лОСА была значимо выше – 20% против 5,3% ($p=0,039$). Syperrek A. et al. [59] также в своем исследовании продемонстрировали прямую связь аномалии развития БЦС с эмболическими инсультами.

Таким образом, полный учет анатомических особенностей сосудов дуги аорты перед эндоваскулярным вмешательством на грудной аорте является важным пунктом в планировании процедуры, который может повлиять на сокращение рисков неврологических осложнений в периоперационном периоде.

Для планирования открытого хирургического лечения пациентов с патологией грудного отдела аорты (в том числе восходящий отдел), необходимо проводить дооперационную прецизионную оценку анатомии супрааортальных сосудов – её значимость в этом контексте столь же высока.

На сегодняшний день операцией выбора при патологии восходящего отдела аорты, в том числе при аневризмах, является протезирование аорты с резекцией малой кривизны дуги аорты (hemiarch) [20]. Стоит отметить, что с хирургической точки зрения выполнение hemiarch имеет целый ряд преимуществ:

обеспечивается качественная визуализация линии аортального анастомоза, отсутствует натяжение аортальной стенки, продуцируемое наложенным на аорту зажимом. Эти факторы позволяют обеспечить высокое качество сформированного аортального анастомоза с одновременным снижением риска кровотечения из этой зоны [63]. В то же время данный подход представляет собой высокотехнологичное реконструктивное вмешательство, которое требует проведения перфузионной защиты головного мозга и гипотермического циркуляторного ареста [64].

Согласно актуальным рекомендациям по ведению пациентов с патологией грудной аорты антеградная перфузия головного мозга (АПГМ) считается наиболее эффективным методом церебральной защиты во время циркуляторного ареста [63, 64].

При этом дискуссии на тему выбора оптимального варианта антеградной церебральной защиты (унилатеральный или билатеральный) при хирургическом лечении аневризм восходящего отдела аорты не утихают до настоящего времени. Так, Malvindi P.G. et al. в своем исследовании провели анализ более 3500 пациентов после хирургического вмешательства и сформулировали вывод, что при длительных вмешательствах билатеральный вариант перфузии является более безопасным относительно унилатерального [65]. Крупный метаанализ, включивший наблюдение почти 7000 больных, не выявил статистически значимой разницы между двумя методами перфузионной защиты [66]. При унилатеральном подходе частота неврологических осложнений составила 6,9%, при билатеральном – 5,8% ($p=0,53$); послеоперационная летальность – 9,8% и 7,6% соответственно ($p=0,19$).

Сторонники унилатеральной церебральной перфузии апеллируют целым рядом доводов в пользу эффективности и безопасности этого варианта перфузионной защиты головного мозга [67–69]. Во-первых, дополнительные манипуляции на брахиоцефальных сосудах становятся источниками церебральной эмболии и последующего неврологического дефицита, тогда как унилатеральная защита позволяет избежать подобных рисков. Во-вторых, перекрестное

кровообращение полушарий при проведении унилатеральной церебральной перфузии осуществляется не только за счет Виллизиева круга, что смягчает его значение как единственного и важнейшего коллатерального пути. Так, Urbanski P.P. et al., измеряя кровоток в контралатеральной средней мозговой артерии у всех пациентов после хирургического вмешательства, обнаружили аномалии Виллизиева круга у 40% пациентов [70]. При этом, согласно данным Özatik M.A. et al. [71], анатомическая неполноценность Виллизиева круга при унилатеральной перфузии не сопровождается гипоперфузией противоположного полушария. Следовательно, перекрестное кровообращение в достаточной мере обеспечивается альтернативными коллатералями – глазничными и лептоменингеальными артериями, а также ветвями наружной сонной артерии [72–76]. Приведенные факты позволяют рассматривать унилатеральную церебральную перфузию как приоритетный вариант, особенно в случаях непродолжительного периода циркуляторного ареста.

Среди предложенных сайтов артериальной канюляции для обеспечения унилатеральной антеградной перфузии головного мозга наибольшую актуальность имеют следующие варианты: подмышечная, подключичная, общая сонная артерии, а также брахиоцефальный ствол.

Каждый из способов артериальной канюляции характеризуется своими преимуществами и недостатками. Так, при канюляции подмышечной артерии обеспечивается достаточная объемная скорость кровотока в ходе церебральной перфузии, однако значительный объем потока распределяется через систему коллатералей, в том числе системы верхней конечности. Подключичная канюляция позволяет обеспечить адекватную антеградную перфузию головного мозга [77, 78]. Недостаточный диаметр артерии исключает возможность подключения искусственного кровообращения (ИК). Кроме того, нарушение техники канюляции чревато развитием стеноза или тромбоза сосуда, что, в свою очередь, приводит к ишемии верхней конечности – частота этого осложнения достигает 0,8% [77, 79, 80]. Кроме этого, существует риск повреждения нервных

сплетений, который составляет до 14% случаев. Канюляция левой общей сонной артерии является быстрым и технически простым способом подключения артериальной канюли, однако зачастую при таком варианте артериальной канюляции диаметр сонной артерии не позволяет проводить ИК с достаточной объемной скоростью перфузии [80–82]. Аналогично канюляции подключичной артерии при обсуждаемом варианте подключения артериальной магистрали необходим дополнительный разрез мягких тканей, что требует интраоперационного контроля за положением артериальной канюли и состоянием дополнительной раны.

Учитывая положительные и отрицательные стороны канюляции брахиоцефальных артерий, Banbury M.K. et al. [82] предложили технику проведения унилатеральной антеградной церебральной перфузии через брахиоцефальный ствол. Основными преимуществами данного артериального сайта считают адекватную перфузионную защиту головного мозга, возможность обеспечения необходимой расчетной скорости ИК без дополнительной артериальной канюляции, а также возможность контроля за канюлей на разных этапах операции [83]. Многокомпонентный анализ, включавший клиническую, инструментальную и лабораторную оценку результатов церебральной перфузии через брахиоцефальный ствол, подтвердил высокую эффективность и безопасность указанного способа унилатеральной защиты головного мозга [72, 84].

Несмотря на достаточный объем современной литературы, в подавляющем большинстве опубликованных работ проанализированы особенности проведения унилатеральной перфузии и артериальной канюляции при реконструкции грудной аорты у пациентов с нормальной анатомией супрааортальных сосудов. При этом практически отсутствуют обсуждения и описания технических и технологических нюансов и приемов у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефальных артерий, в особенности брахиоцефального ствола.

В единственном аспекте обсуждаемой тематики исследовании Kaul P. et al. [8] показано, что при хирургическом лечении аневризм восходящего отдела аорты

тактика перфузии головного мозга у пациентов с общим отхождением брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии в высокой степени вариабельна, что сопровождается повышенным риском неврологических осложнений в послеоперационном периоде. С учетом анатомических особенностей данной группы пациентов вопрос об эффективности перфузионной защиты головного мозга при операциях в условиях циркуляторного остается нерешенным.

Резюме

Накопленный мировой опыт в хирургии грудной аорты способствовал развитию современных подходов и взглядов хирургического лечения аневризм восходящей аорты, этому вопросу посвящается все большее количество публикаций, а целый ряд проблем требует дополнительного анализа.

На сегодняшний день одним из малоосвещённых аспектов патологии грудной аорты является взаимное влияние вариантной анатомии БЦС и аневризмы восходящей аорты. Анализ современных литературных данных показал, что до сих пор нет единого мнения о предиктивной роли общего устья БЦС и лОСА в отношении патологии грудного отдела аорты. Кроме того, в литературе недостаточно данных о влиянии генетического фактора на формирование данной аномалии брахиоцефального ствола и его связи с аневризмой восходящего отдела аорты.

Наряду с этим требуется проведение многокомпонентного анализа эластико-деформационных свойств аортальной стенки с целью тестирования гипотезы о потенциально негативном влиянии общего устья БЦС и лОСА на аортальный статус.

Вместе с тем на сегодняшний день отсутствуют единые рекомендации по тактике и технике проведения перфузионной защиты головного мозга при протезировании восходящей аорты (hemiarh) у пациентов с единым устьем брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии. Не представлено

аналитических данных об адекватном способе церебральной перфузии на этапе циркуляторного ареста у этой категории пациентов.

Таким образом, недостаточная изученность целого ряда вопросов, касающихся фундаментальных и клинических аспектов диагностики и хирургического лечения пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола, побуждает к проведению разностороннего аналитического исследования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дефиниции

Транзиторная ишемическая атака – эпизод неврологической дисфункции вследствие фокальной ишемии головного мозга без формирования очага, сохраняющийся менее 24 часов.

Делирий – острое психическое расстройство, характеризующееся нарушением сознания, ориентации и внимания, сопровождающееся бредом, галлюцинациями и паранойей.

Инсульт – новый фокальный неврологический дефицит, сохраняющийся более 72 часов, или новое фокальное повреждение головного мозга, выявленное с помощью компьютерной томографии.

Дыхательная недостаточность – пролонгированная послеоперационная искусственная вентиляция легких более 48 часов и/или потребность трахеостомии.

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

Госпитальная летальность – смерть от любых причин на госпитальном этапе.

CILCA – common origin of the innominate and left carotid artery – единое устье для брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии

2.2 Дизайн исследования

В рамках выполнения диссертационной работы было проведено одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование с целью оценки ранних результатов протезирования восходящего отдела аорты (hemiarch) по поводу АВА у пациентов с нормальной и вариантной анатомией БЦС.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 260 от 7 февраля 2024 года) и проведено в соответствии с этическими нормами, изложенными в Хельсинской декларации 2013 года.

В исследование включено 259 пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты. Все пациенты были прооперированы в плановом порядке на базе сердечно-сосудистой хирургии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» в период с января 2013 по декабрь 2023 года. Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы. В первую группу включены пациенты с нормальным строением брахиоцефального ствола (No CILCA, n=202). Вторую группу составили пациенты с аномалией строения брахиоцефального ствола (CILCA, n=57).

Дизайн исследования представлен на рисунке 2.

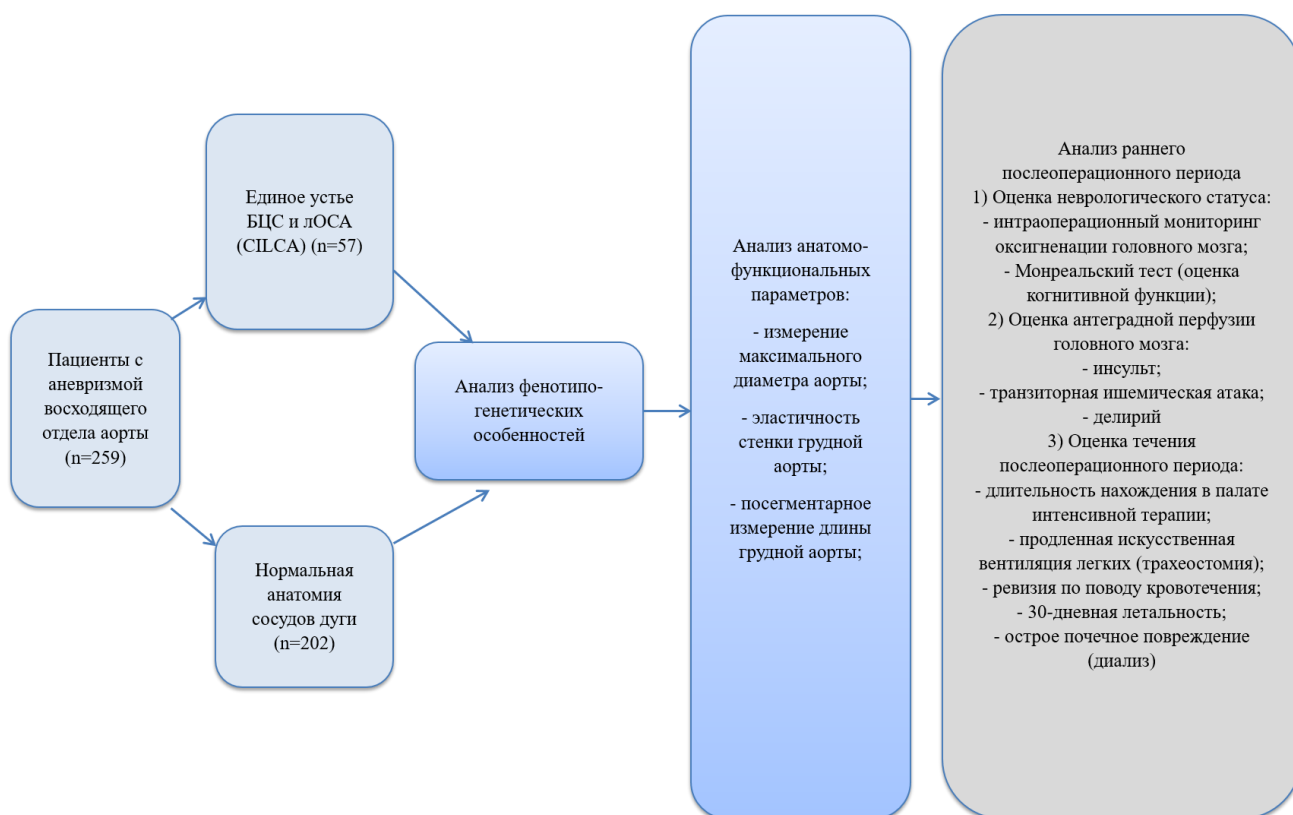


Рисунок 2 – Дизайн исследования

Этапы исследования

Согласно протоколу исследования все данные были собраны до операции, на интраоперационном этапе, а также в раннем послеоперационном периоде.

Гипотеза (non-inferiority)

Наличие общего устья брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии не сопровождается увеличением риска аортосвязанных состояний и не имеет негативного влияния на развитие неврологических осложнений, а также на результаты протезирования восходящей аорты относительно пациентов с нормальной анатомией брахиоцефального ствола.

Критерии включения:

- возраст пациентов старше 18 лет;
- несиндромные аневризмы восходящего отдела аорты;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- сочетанная аневризма дуги аорты и/или нисходящего отдела аорты;
- расслоение аорты;
- другие аномалии сосудов дуги аорты (аберрантная правая подключичная артерия, arteria lusoria, самостоятельное отхождение позвоночной артерии от дуги аорты, аберрантная левая подключичная артерия в сочетании с правосторонней дугой);
- отказ пациента участвовать в исследовании.

Конечные точки исследования

Первичная комбинированная:

- неврологические события в раннем послеоперационном периоде (транзиторная ишемическая атака, делирий, инсульт).

Вторичные:

- послеоперационное кровотечение, требующее реоперации;
- острое почечное повреждение;

- дыхательная недостаточность, требующая продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- кардиальные осложнения.

2.3 Клиническая характеристика пациентов

Анализ предоперационных данных обсуждаемых пациентов показал, что группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 60 [23; 79] лет. Преобладали пациенты мужского пола над женским (соотношение 3:1).

Основные предоперационные характеристики пациентов представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1 – Предоперационная характеристика пациентов

Параметры	No CILCA (n = 202)	CILCA (n = 57)	p-уровень
Возраст, лет	61 [23; 79]	60 [29; 77]	0,637
Мужской пол, n (%)	145 (71,7%)	37 (64,9%)	0,344
Рост, см	172 [150; 194]	172 [150; 195]	0,556
Вес, кг	82 [51; 137]	85 [51; 136]	0,217
Площадь поверхности тела, м ²	1,95 [1,49; 2,96]	2,0 [1,5; 1,6]	0,495
Атеросклероз аорты, n (%)	27 (13,3%)	9 (15,7%)	0,632
ИБС, n (%)	62 (30,6%)	21 (36,8%)	0,420
ПИКС, n (%)	17 (8,4%)	5 (8,7%)	0,956
Бикуспидальный аортальный клапан, n (%)	61 (30,1%)	14(24,5%)	0,420
Артериальная гипертензия, n (%)	147 (72,7%)	46 (80,7%)	0,207
Кисты почек/ поликистоз, n (%)	14 (6,9%)	5 (8,7%)	0,632
Кисты печени, n (%)	1 (0,49%)	1 (1,7%)	0,345

Параметры	No CILCA (n = 202)	CILCA (n = 57)	p-уровень
Фибрилляция предсердий, n (%)	33 (16,3%)	11 (19,2%)	0,590
ХОБЛ, n (%)	10 (20,2%)	5 (8,7%)	0,290
СД, n (%)	12 (5,9%)	6 (10,5%)	0,243
Предшествующие кардиохирургические вмешательства, n (%)	11 (5,4%)	3 (5,2%)	0,938
<i>Примечание.</i> ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; СД – сахарный диабет; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких			

Таблица 2 – Эхокардиографические данные пациентов

Параметры	No CILCA (n = 202)	CILCA (n = 57)	p-уровень
ФВ ЛЖ, %	63 [25; 75]	62 [28; 76]	0,441
КДО, мл	127 [47; 491]	127 [31; 370]	0,845
КСО, мл	48 [14; 305]	49 [19; 182]	0,639
<i>Стеноз аортального клапана</i>			
Умеренный, n (%)	118 (58,4%)	28 (49,1%)	0,172
Выраженный, n (%)	15 (7,4%)	5 (8,7%)	0,760
<i>Недостаточность аортального клапана</i>			
Умеренная, n (%)	68 (33,6%)	15 (26,3%)	0,265
Выраженная, n (%)	34 (16,8%)	10 (17,5%)	0,935
<i>Стеноз митрального клапана</i>			
Умеренный, n (%)	7 (3,4%)	1 (1,7%)	0,068
Выраженный, n (%)	0	0	<0,999
<i>Недостаточность митрального клапана</i>			
Умеренная, n (%)	14 (6,9%)	1 (1,7%)	0,559
Выраженная, n (%)	2 (0,9%)	0	0,449
<i>Примечание.</i> ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем			

Таблица 3 – Анализ размеров аорты пациентов по данным дооперационной МСКТ

Уровень исследования аорты	No CILCA (n = 202)	CILCA (n = 57)	p-уровень
Синусы Вальсальвы, мм	43 [25; 74]	45 [34; 70]	0,119
Сино-тубулярное соединение, мм	42 [20; 66]	45 [29; 72]	0,113
Восходящая аорта (бифуркация легочного ствола), мм	51 [29; 86]	51 [35; 69]	0,439
Проксимальная часть дуги аорты (проксимальнее БЦС), мм	40 [27; 53]	41 [26; 57]	0,686
Дуга аорты (средняя часть), мм	31 [34; 45]	32 [23; 43]	0,162
Дистальная часть дуги (дистальнее ЛПА), мм	28 [25; 50]	30 [18; 40]	0,009
Нисходящая аорта (уровень ЛП), мм	26 [22; 41]	27 [19; 78]	0,122
Нисходящая аорта (уровень диафрагмы), мм	25 [24; 35]	25 [18; 40]	0,353
<i>Примечание.</i> БЦС – брахиоцефальный ствол; ЛПА – левая подключичная артерия; ЛП – левое предсердие			

2.4. Методы исследования

Современные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты легли в основу предоперационной оценки сердечно-сосудистой функции, которая проводилась у всех пациентов [20, 85].

После сбора и анализа жалоб, анамнеза и объективного статуса пациента проводили инструментальные исследования.

Электрокардиография

Всем пациентам при поступлении, перед хирургическим лечением и в раннем послеоперационном периоде выполняли электрокардиографическое

исследование на аппарате «Cardiofax ECG 1350 K» (Nihon Kohden, Япония) с регистрацией 12 стандартных отведений.

Эхокардиография

Ультразвуковое исследование сердца выполняли на портативном аппарате «Mindray M7» (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd., Китай). Всем пациентам до и после оперативного вмешательства проводили трансторакальную эхокардиографию. Исследование включало стандартный протокол с использованием одномерного (М-режим) и двумерного (В-режим) сканирования, а также доплеровское картирование. Регистрацию эхосигналов осуществляли из пяти позиций: левой парастернальной, апикальной, правой парастернальной, эпигастральной и супрастернальной.

Оценка функционального состояния левого желудочка включала анализ объемных показателей (конечный диастолический и систолический объемы), фракции выброса, а также изучение общей и сегментарной сократимости миокарда.

В протокол исследования грудной аорты входило измерение диаметра сосуда по следующим позициям: синусы Вальсальвы, сино-тубулярное соединение (СТС), восходящая часть (на уровне бифуркации легочного ствола), дуга, а также нисходящей отдел.

Ранний послеоперационный период предусматривал как минимум однократный контроль ЭхоКГ.

Мультиспиральная компьютерная томография

С целью количественной оценки деформации и геометрических параметров грудной аорты всем больным в дооперационном и послеоперационном периодах проводилось контрастное МСКТ-исследование.

Для визуализации грудной аорты применялась система «Discovery NM/CT 570C» (GE Healthcare, США) на базе 64-срезового компьютерного томографа. С целью контрастирования сосудистого русла использовался йодсодержащий препарат (концентрация активного вещества 370–400 мг/мл) в объёме 1 мл/кг, вводимый со скоростью 4–5,5 мл/с. Сканирование выполнялось в режиме

ретроспективной синхронизации с ЭКГ, что обеспечивало возможность последующего реформатирования данных в 10 временных интервалов сердечного цикла. Условия записи включали напряжение на трубке 120 кВ, ток в диапазоне 300–600 мА (с ЭКГ-модуляцией), период вращения трубки 0,4 с и значение питча от 0,20 до 0,22 (вариабельно в зависимости от частоты сердечных сокращений). Стандартная реконструкция изображений производилась с толщиной среза 0,625 мм. Обработка полученных массивов данных (включая сегментарные измерения грудной аорты и построение трёхмерных реконструкций) осуществлялась на рабочей станции Advantage Workstations 4.3. Помимо этого, до и после контрастного усиления у пациентов фиксировали уровень артериального давления по методике Короткова.

Каждое измерение выполнялось в плоскости, ортогонально центральной оси аорты. Оценке подлежали следующие анатомические структуры и уровни:

- 1) фиброзное кольцо аортального клапана;
- 2) синусы Вальсальвы;
- 3) сино-тубулярное соединение;
- 4) восходящая аорта проксимальнее устья БЦС;
- 5) дуга аорты (проксимальнее устья ЛПА);
- 6) начальный отдел нисходящей аорты (дистальнее устья ЛПА);
- 7) левое предсердие;
- 8) диафрагма.

Диаметр восходящего отдела аорты определяли на уровне бифуркации лёгочного ствола. Измерения максимального диаметра аорты (мм) выполняли с включением толщины сосудистой стенки. Нормализованный диаметр аорты (см/м²) вычисляли как отношение максимального диаметра (см) к площади поверхности тела (м²). Для расчёта площади поверхности тела использовали формулу Mosteller: $\text{площадь поверхности тела (м}^2\text{)} = \sqrt{[\text{рост(см)} \cdot \text{вес(кг)}] / 3600}$. Все измерения и интерпретация изображений проводились на основе согласованного мнения двух опытных специалистов (рисунок 3).

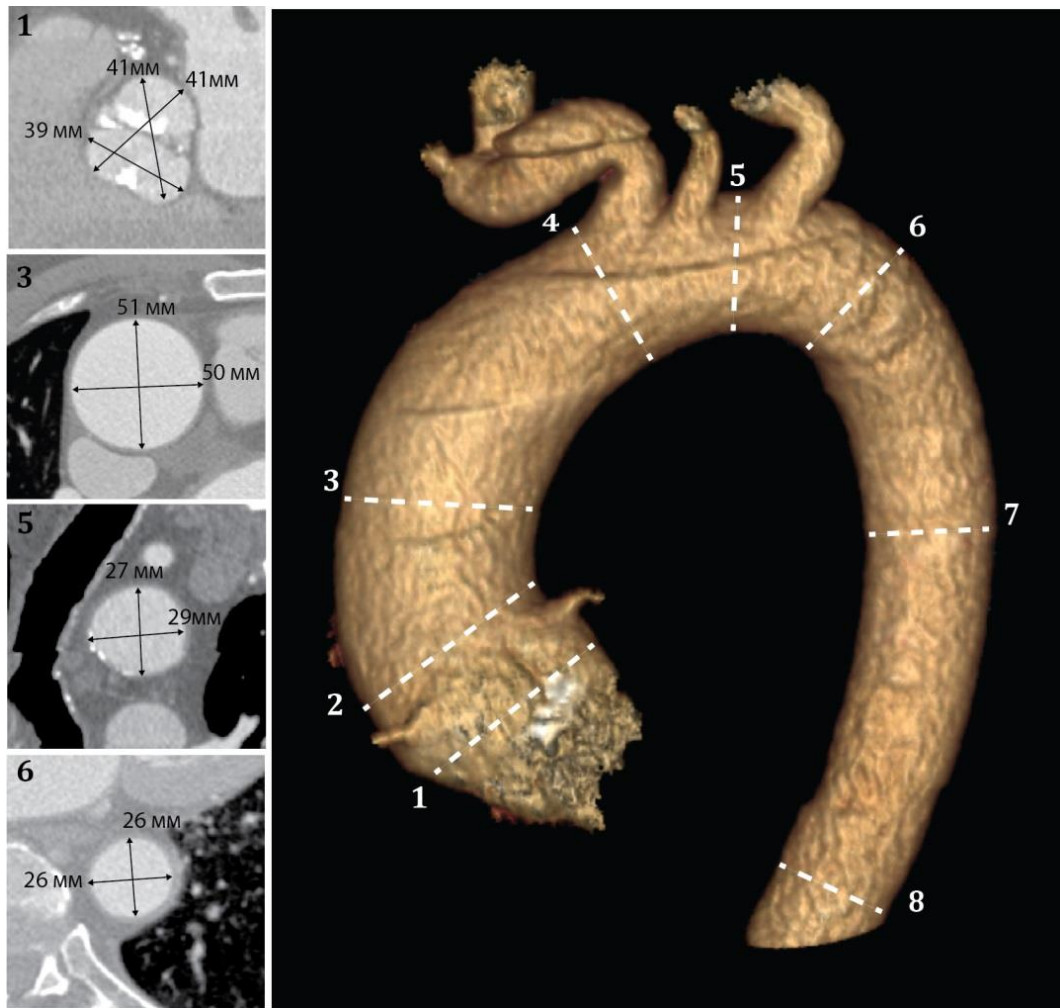


Рисунок 3 – Измерение размеров грудной аорты
с построением объемной реконструкции

Также измеряли длину восходящего отдела, дуги аорты и нисходящей аорты перпендикулярно центральной линии просвета сосуда в следующих сегментах: (рисунок 4):

- 1-й сегмент – от уровня фиброзного кольца аортального клапана до СТС;
- 2-й сегмент – от СТС до уровня отхождения БЦС;
- 3-й сегмент – от уровня отхождения БЦС до истмуса аорты;
- 4-й сегмент – от истмуса аорты до устья чревного ствола.

Для каждого пациента выбирали фазы сердечного цикла: конечно-систолическая (30–40% R–R) и конечно-диастолическая (80–90% R–R).

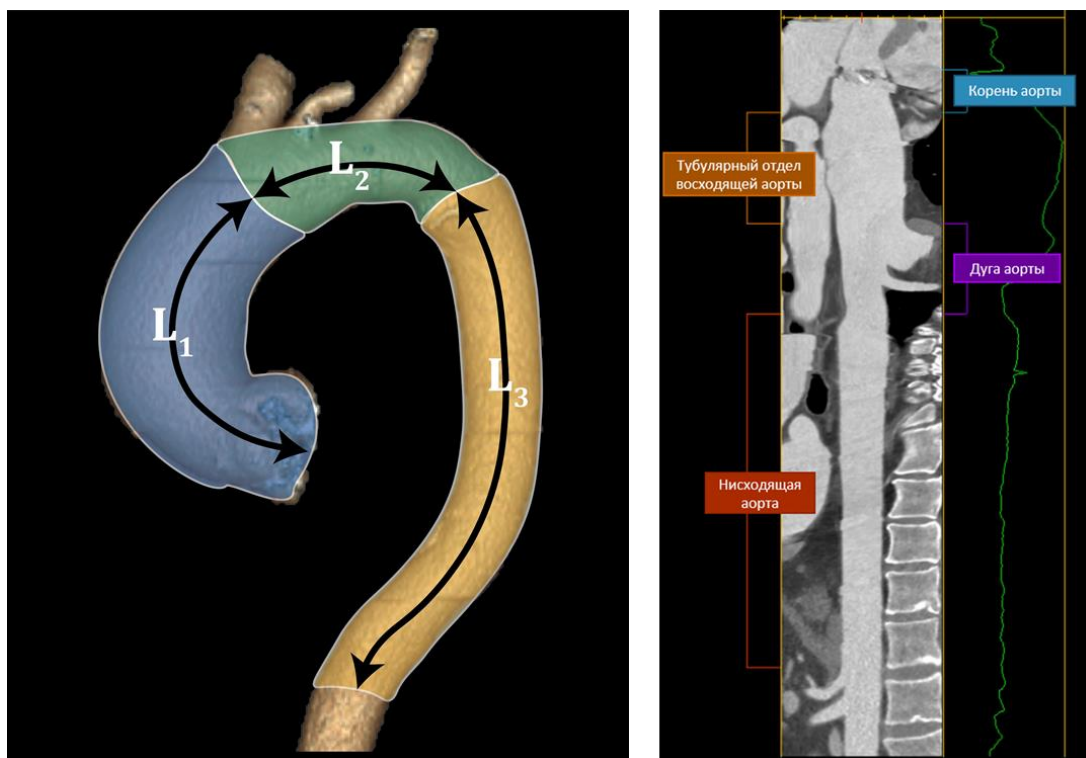


Рисунок 4 – Построение треков для измерения длины сегментов аорты

Дополнительно проводили вычисление циркулярной деформации, комплаенса, жесткости и растяжимости аортальной стенки (на аналогичных уровнях исследования) по следующим формулам (рисунок 5):

$$\text{Циркулярная деформация (\%)} = \frac{D_{\text{сис}} - D_{\text{диас}}}{D_{\text{диас}}} \cdot 100\%;$$

$$\text{Комплаенс} \left(\frac{\text{мм}^2}{\text{мм рт. ст.}} \right) = \frac{\pi (D_{\text{сис}}^2 - D_{\text{диас}}^2)}{4 \Delta D_{\text{пульс}}};$$

$$\text{Индекс жесткости} = \frac{\ln \left(\frac{\text{САД}}{\text{ДАД}} \right) D_{\text{диас}}}{D_{\text{сис}} - D_{\text{диас}}};$$

$$\text{Растяжимость} \left(\frac{\%}{\text{мм рт. ст.}} \right) = \frac{100 (D_{\text{сис}}^2 - D_{\text{диас}}^2)}{\Delta D_{\text{пульс}} \cdot D_{\text{диас}}^2},$$

где $D_{\text{сис}}$ – диаметр в систолу; $D_{\text{диас}}$ – диаметр в диастолу; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; $\Delta D_{\text{пульс}}$ – пульсовое давление.

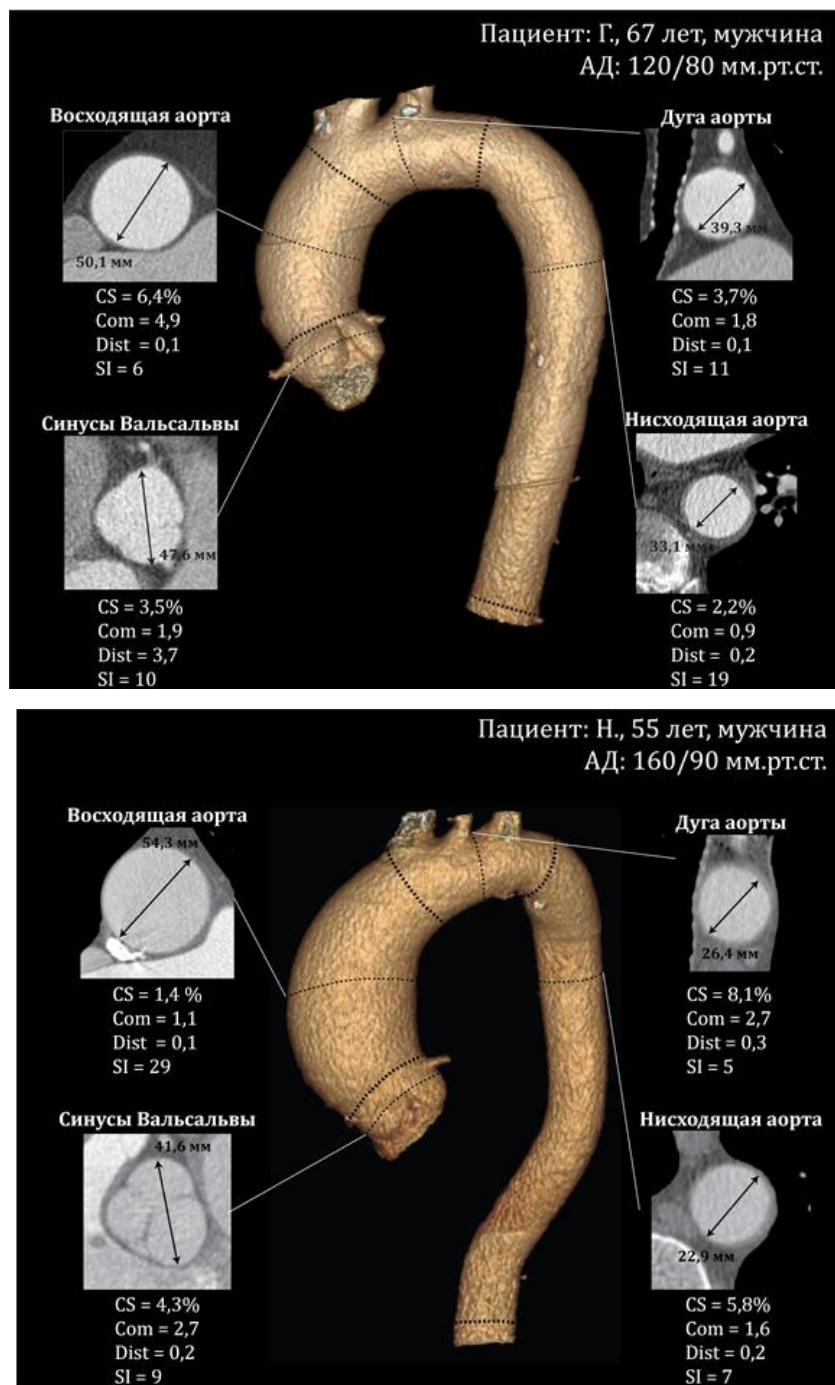


Рисунок 5 – Определение эластических свойств аортальной стенки

Для анализа анатомии брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии использовали классификацию Layton K.F. et al. [56], где 1-й тип – общее устье брахиоцефального ствола и левой общей сонной артерии, 2-й тип – отхождение устья левой общей сонной артерии от брахиоцефального ствола (рисунок 6).

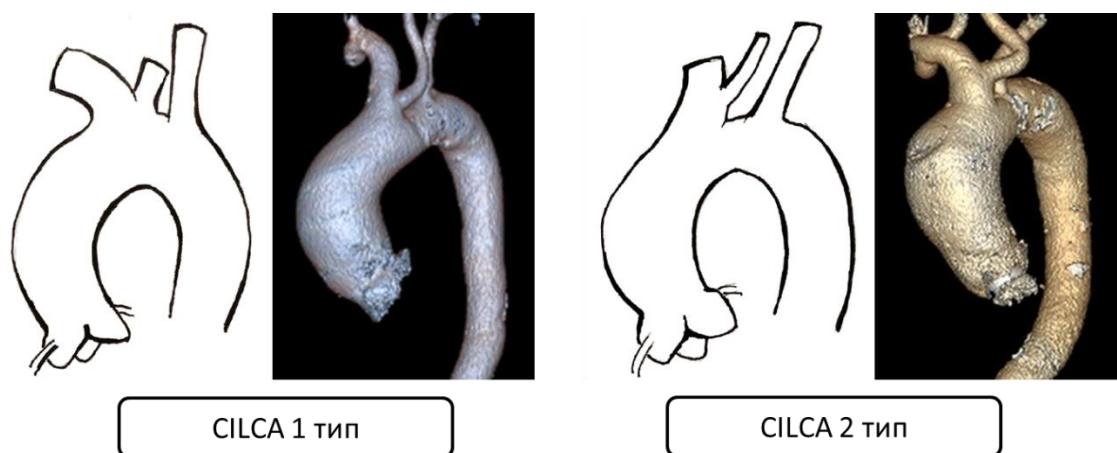


Рисунок 6 – Классификация CILCA по Layton K.F. et al. [56]

Тип дуги аорты определяли по данным МСКТ-аортографии. Критерием служило вертикальное расстояние от начала брахиоцефального ствола до вершины дуги аорты. К I типу относили варианты, при которых это расстояние составляло менее одного диаметра левой общей сонной артерии. Ко II типу — варианты с расстоянием в интервале 1–2 диаметра ЛОСА. К III типу — варианты, где расстояние превышало два диаметра ЛОСА (рисунок 7).

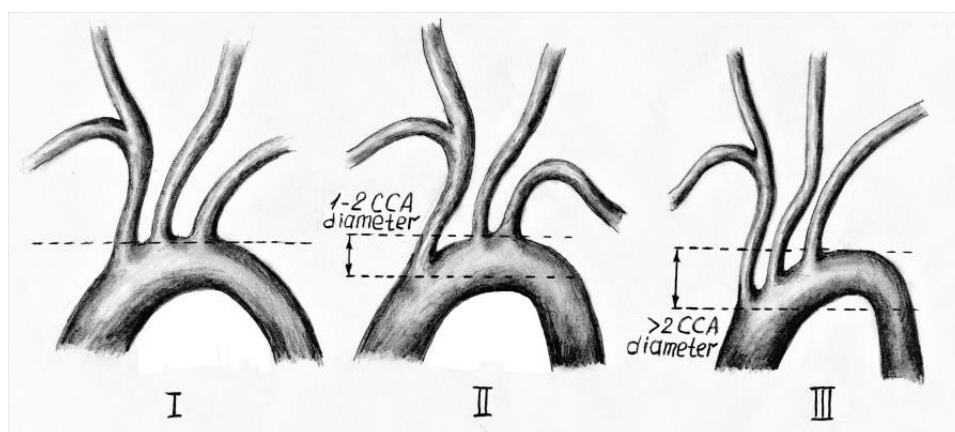


Рисунок 7 – Классификация типов дуги аорты по Madhwal et al. [85].

Коронарография

Показания к селективной коронароангиографии: возраст пациентов >45 лет или наличие анамнестических данных об ишемической болезни сердца. Исследование выполнялось на ангиографической системе Siemens Artis One

(Siemens, Германия) по методике Judkins. Доступ — трансфеморальный или трансрадиальный, анестезия — местная (лидокаин 1%, 5 мл). Для контрастирования коронарных артерий применялись рентгеноконтрастные препараты «Омнипак 300» и «Ультравист 320».

Генетическое тестирование

Для генетического анализа проводили поиск редких (популяционная частота минорного аллеля менее 1%) несинонимичных генетических вариантов, локализованных в экзонах 62 генов наследственных и синдромальных форм аневризмы грудной аорты. Выбор генов проводили на основании данных, представленных в базе ClinGene.

Полноэкзомное секвенирование выполняли следующим образом. Выделение дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из лейкоцитов периферической крови производили методом фенол-хлороформной экстракции. ДНК растворяли с помощью 1X TE-буфера, pH 8.0. Качество и количество ДНК проверяли на приборе спектрофотометре «Nanodrop 8000» (Thermo, США), флуориметре Qubit 3 (Thermo, США), а также с помощью 1% агарозного геля LE с 1X TAE-буфером, pH=8,0. Секвенирование клинического экзема пациентов проводили на платформе SOPHiA GENETICS. Пробоподготовку ДНК-библиотек осуществляли с помощью набора Clinical Exome Solution (Sophia Genetics, Швейцария), KAPA Library Amplification kit KK2620 (Roche, Германия) и магнитных частиц Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, США) по протоколу Clinical Exome Solution (Sophia Genetics, Швейцария). Анализ ДНК-библиотек проводили с помощью флуориметра «Qubit 3» (Thermo, США) и капиллярного электрофореза «Bioanalyzer 2100» (Agilent, США) согласно протоколу производителя. Секвенирование клинического экзема пациентов выполняли с помощью прибора «NextSeq 500» с набором NextSeq 500/550 Mid Output Kit v2 (300 cycles) согласно протоколу производителя. На один образец приходилось 20,55[18,23; 21,85] миллионов ридов, 98% [97%;98,1%] из которых выравнивали на референсный геном (GRCh38) с использованием Illumina DRAGEN Bio-IT. Аннотацию вариантов выполняли с использованием программы ANNOVAR.

Классификацию выявленных вариантов по степени патогенности проводили с использованием инструмента VarSome The Human Genomics Community, который представляет собой автоматизированный классификатор генетических вариантов по степени патогенности на основе анализа данных о патогенности из нескольких *in silico* инструментов, в том числе CADD, Polyphen2 HDIV, Polyphen2 HVAR, DEOGEN2, PROVEAN.

Валидацию идентифицированных Variant of Uncertain Significance (VUS – англ. – вариант гена неизвестного клинического значения) в генах FBN1, MYH11, COL3A1, COL4A5, NOTCH1 и PLOD3 осуществляли при помощи прямого двунаправленного секвенирования по Сэнгеру на автоматическом секвенаторе «3730xl DNA Analyzer» (Applied Biosystems, США). Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили с использованием готовой реакционной смеси HS-Taq ПЦР-Color (2×) (Россия) и подобранными праймерами в соответствии с протоколом фирмы-изготовителя. Праймеры были подобраны по последовательности генома hg38 с помощью инструмента Primer Quest Tool и Primer Design and Search Tool. Для очистки ПЦР-продуктов использовали набор реагентов: термолабильную экзонуклеазу Exo I (Thermo Scientific, США), термолабильную щелочную фосфатазу креветки SAP (Thermo Scientific, США), воду деионизованную, продукт полимеразной цепной реакции. Для последующей постановки секвенирующей реакции использовали набор реагентов: секвенирующий набор BigDye Sequencing kit v3.1 (Thermo Scientific, США), пятикратный секвенирующий буфер, праймер прямой или обратный, ПЦР-продукт, воду деионизованную. Для очистки продуктов секвенирующей реакции использовали набор реагентов D-Pure (Nimagen, Нидерланды). Очистку проводили согласно протоколу, прилагаемому к набору. Визуализацию и анализ результатов секвенирования осуществляли с помощью программного обеспечения UGENE (v42.0 Unipro, Россия).

Техника хирургического лечения

Всем пациентам выполняли хирургическое лечение аневризмы восходящего отдела аорты в объеме протезирования восходящего отдела аорты с захватом малой кривизны дуги аорты (hemiaorch).

Операцию проводили в условиях умеренной гипотермии (25–31°C), унилатеральной антеградной перфузией головного мозга через БЦС с объемной скоростью 8–10 мл/кг/мин, а также с поддержанием артериального давления на уровне 60–80 мм рт. ст.

После срединной стернотомии выделяли проксимальные сегменты всех супрааортальных сосудов. Под контролем церебральной оксиметрии и уровня артериального давления выполняли боковое отжатие БЦС для формирования анастомоза с линейным сосудистым протезом 10 мм по типу «конец в бок» с последующим соединением с артериальной магистралью аппарата искусственного кровообращения. Правое предсердие использовали для венозной канюляции. Искусственное кровообращение подключали по схеме «правое предсердие – БЦС» и начинали охлаждение тела пациента до целевой температуры. Кардиоплегический арест проводили путем селективной антеградной фармакологической холодовой кардиopleгии в устья коронарных артерий раствором «Кустодиол» (Kohler Chemie GmbH, Германия). При достижении необходимой температуры тела начинали циркуляторный арест нижней половины тела с унилатеральной антеградной перфузией головного мозга через брахиоцефальный ствол. Стенку аорты резецировали, формировали косой дистальный анастомоз от проекции устья левой подключичной артерии до уровня брахиоцефального ствола, используя технику «открытого» анастомоза. По окончании дистального аортального анастомоза завершали циркуляторный арест нижней половины тела и начинали согревание тела пациента. Далее формировали проксимальный аортальный анастомоз на уровне сино-тубулярного соединения. По показаниям протезировали корень аорты с использованием известных методик, а также выполняли сочетанные вмешательства на клапанах сердца, коронарных артериях.

Церебральная оксиметрия

Для оценки церебральной оксиметрии (rSO₂, %) правого и левого полушарий регистрировали показатели инфракрасной спектроскопии (NIRS) на аппарате «INVOS 5100» (Somanetics, США). Измерения проводили на следующих этапах операции: исходные значения, момент инициации искусственного кровообращения, период циркуляторного ареста, завершение ИК и окончание оперативного вмешательства.

Монреальская шкала оценки когнитивных функций

Когнитивный статус пациентов оценивали при поступлении в стационар (исходные данные), а также в течение первых двух недель после проведенной операции. Для его оценки использовали шкалу MoCA (MoCA-тест, Montreal Cognitive Assessment), которая включает оценку внимания, речи, памяти, исполнительных функций, визуально-пространственных навыков, знания предметов, ориентации и отсроченного воспроизведения символов. Нижней границей нормальных значений был уровень ≥ 23 баллов из 30 возможных [87].

2.5 Методы статистической обработки данных

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 for Windows. Формирование базы данных осуществлялось в среде Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., США). Проверка количественных показателей на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Описательная статистика для количественных признаков: при нормальном распределении — среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD); при распределении, отличном от нормального, — медиана (Me) и межквартильный размах (Q25–Q75). Качественные и категориальные данные представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами.

Статистическое сравнение независимых групп проводили следующим образом. Для количественных переменных, распределение которых

соответствовало нормальному закону, применяли параметрический t-критерий Стьюдента; при отсутствии нормальности — непараметрический критерий Манна–Уитни. Для категориальных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона (а при соблюдении соответствующих условий — точный критерий Фишера). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА

3.1 Фенотипические данные

При анализе фенотипических критериев в когорте пациентов, включающих возрастные, половые и росто-весовые характеристики, не было выявлено значимых межгрупповых различий (рисунок 8). Так, в исследуемых группах преобладали пациенты мужского пола (71,7% в группе No CILCA и 64,9% в группе CILCA, $p=0,344$). Возраст пациентов в группе No CILCA составил $61\pm 1,8$ лет, в группе CILCA – $60\pm 1,7$ лет. Анализируемые антропометрические показатели пациентов в обеих группах были сопоставимы.

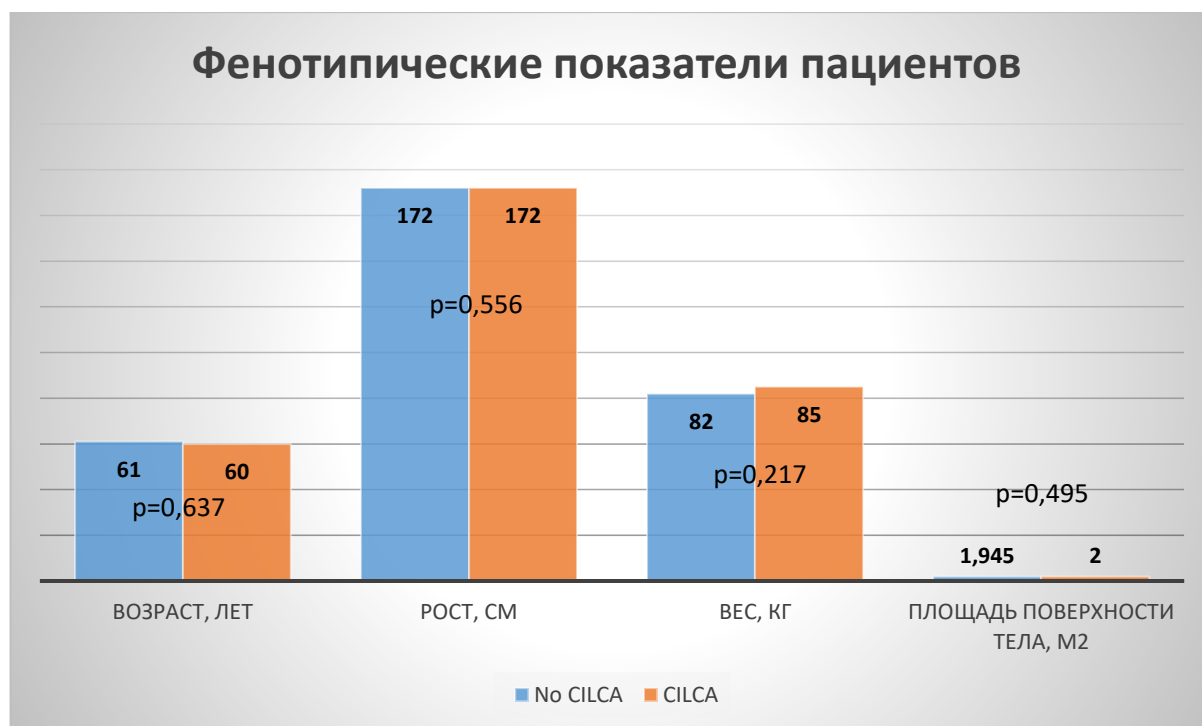


Рисунок 8 – Фенотипические показатели пациентов

Также проведен анализ структуры сопутствующей и фоновой патологии у обсуждаемых пациентов (таблица 4).

Таблица 4 – Структура фоновой и сопутствующей патологии у пациентов

Нозология	No CILCA (n=202)	CILCA (n=57)	p-уровень
Атеросклероз аорты, n (%)	27 (13,3%)	9 (15,7%)	0,632
ИБС, n (%)	62 (30,6%)	21 (36,8%)	0,420
ПИКС, n (%)	17 (8,4%)	5 (8,7%)	0,956
Бикуспидальный аортальный клапан, n (%)	61 (30,1%)	14(24,5%)	0,420
Артериальная гипертензия, n (%)	147 (72,7%)	46 (80,7%)	0,207
Кисты почек (поликистоз), n (%)	14 (6,9%)	5 (8,7%)	0,632
Кисты печени, n (%)	1 (0,49%)	1 (1,7%)	0,345
<i>Примечание.</i> ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз			

При сравнительном анализе групп пациентов по частоте встречаемости дислипидемии, сахарного диабета, фибрилляции предсердий также не было выявлено статистически значимых различий. При сравнении групп обращает на себя внимание разница в частоте атеросклероза аорты: в группе No CILCA этот показатель составил 27 (13,3%) случай, тогда как в группе CILCA – 9 (15,7%) случаев, однако данное различие не было статистически значимым ($p=0,632$). Это находилось в соответствии с частотой ишемической болезни сердца, которая в группе No CILCA составила 62 (30,6%) случая, в группе CILCA – 21 (36,8%) случай, $p=0,420$. Также частота встречаемости артериальной гипертензии в группе CILCA 46 (80,7%) случаев превышала аналогичный показатель в группе No CILCA 147 (72,7%) случаев, однако разница не была статистически значимой ($p=0,207$).

Бикуспидальный аортальный клапан встречался у 30,1% пациентов в группе No CILCA и у 24,5% — в группе CILCA ($p=0,420$). Хотя наблюдалась определённая разница в частоте выявления, статистической значимости эти различия не достигли. Аналогично при сравнительном анализе не было выявлено

статистически значимых различий в отношении частоты встречаемости кист/поликистоза почек и печени.

3.2 Генетическое тестирование

Генетический анализ проводился у 42 пациентов: у 31 пациента группы No CILCA и у 11 пациентов группы CILCA.

В ходе анализа было выявлено 120 генов, отвечающих за эмбриональное развитие сердечно-сосудистой системы. В них было обнаружено 6346 генетических вариантов, включающих короткие инсерции/делеции, синонимичные/несинонимичные однонуклеотидные миссенс-замены и варианты, приводящие к образованию стоп-кодона или нарушающие сайт сплайсинга. Для исследования отбирались миссенс-замены, которые оказывают влияние на аминокислотную последовательность белка и на варианты, приводящие к образованию стоп-кодона или нарушающие сайт сплайсинг. Еще одним критерием выбора стала глубина прочтения, которая составила не менее 30 прочтений на образец.

После проведенного отбора всем заданным критериям соответствовал 121 вариант. Все отобранные варианты были классифицированы по степени патогенности. Для оценки патогенности использовались шкалы предикции патогенности Varsome/Franklin/Intervar, CADD (Phred).

Так, в ходе поиска был выявлен ген патогенного варианта *CCDC39* – с.610-2A>G, который обнаружен у пациента группы CILCA, выражающийся в виде однонуклеотидной замены, приводящей к потере акцепторного сайта сплайсинга.

Всего у анализируемых пациентов было выявлено 67 VUS в 38 генах, из них 57 вариантов (36 генов) в группе No CILCA и 13 вариантов (12 генов) в группе CILCA. Некоторые варианты или гены пересекались между группами. Так, общими для обеих групп генами являются *HYDIN* (с.12076G>A), *HOXA3* (с.1127G>A) и *COQ9* (с.826C>T). При анализе пациентов с разным строением брахиоцефального ствола были выявлены генетические варианты одних и тех же генов: *MEGF8*, *MKS1*, *GALNT11*, *DNAH9*, *DNAH5*, *KMT2D*, *CCDC40*. Однако стоит отметить, что только у пациентов CILCA был обнаружен VUS в генах

ANKS6 (c.2564T>C:p.Phe855Ser (rs200644058)) и *FBN1* (c.7841C>T:p.Ala2614Val). Однако вариант c.2564T>C гена *ANKS6* классифицируется как вероятно патогенный, но также данный вариант по оценке показателя CADD относится к высокопатогенному варианту. При анализе на инструменте AlphaMissense данный вариант относят к вероятно патогенному.

Резюме

Проведенный детализированный анализ основных фенотипических и генетических данных у пациентов с нормальной и вариантной анатомией БЦС установил, что фенотипический портрет пациентов обеих групп имеет сопоставимый характер. Генетическое тестирование, кроме общих для обеих групп VUS в генах *HYDIN*, *HOXA3* и *COQ9*, дополнительно выявило у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола VUS в генах *ANKS6* и *FBN1*, а также патогенный вариант гена *CCDC39*.

ГЛАВА 4. АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУДНОЙ АОРТЫ

4.1 Оценка геометрических параметров аорты

Для анализа геометрических показателей стенки аорты были отобраны 72 пациента, из которых 44 пациента входили в группу No CILCA, 28 – в группу CILCA (таблица 5).

Согласно данным МСКТ было отмечено, что тубулярная часть восходящей аорты имела тенденцию к увеличению у пациентов группы No CILCA относительно пациентов группы CILCA – 51 [43; 70] мм против 49 [41; 69] мм соответственно ($p=0,266$). И наоборот, размеры корня аорты имели тенденцию к увеличению в группе CILCA – 45 [34; 70] мм против 44 [32; 65] мм, $p=0,319$. При этом в группе CILCA максимальный размер корня аорты составил 70 мм, в группе No CILCA – 65 мм. Анализируя размеры дуги аорты, у обеих групп пациентов это показатель был сопоставим без превышения нормальных значений.

Таблица 5 – Размеры грудной аорты по данным МСКТ

Показатели	No CILCA (n=44)	CILCA (n=28)	p-уровень
Корень аорты, мм	44 [32; 65]	45 [34; 70]	0,319
Тубулярная часть восходящей аорты, мм	51 [43; 70]	49 [41; 69]	0,266
Аортальный индекс, см/м ²	2,6 [1,7; 3,5]	2,5 [1,8; 4,05]	0,086
Дуга аорты, мм	32 [24; 41]	32 [25; 39]	0,842

При анализе длин сегментов грудной аорты были выявлены следующие особенности (таблица 6). Длина корня аорты в исследуемых группах была сопоставима и составила 23 [13; 39] мм в группе No CILCA и 25 [13; 40] мм в группе CILCA. Вместе с этим тубулярный отдел восходящей аорты был значимо длиннее в группе No CILCA – 86 [63; 123] мм против 82 [40; 103] мм в группе CILCA – 82 [40; 103] мм ($p=0,018$). Это в свою очередь отразилось на общей

длине восходящей аорты (от аортального клапана до БЦС), которая была значимо больше у пациентов группы No CILCA 113 [89; 144] мм против 108 [63; 143] мм в группе CILCA ($p=0,021$). Измеренная длина дуги аорты демонстрировала тенденцию к росту у пациентов с вариантной анатомией БЦС – 58 [32; 88] мм против 54 [35; 81] мм, однако полученное различие не достигло порога статистической значимости ($p=0,355$). Колебания размеров в проксимальной и средней части грудной аорты в анализируемых группах не отразились на показателе общей длины восходящего отдела и дуги аорты, которая была сопоставима ($p=0,113$).

Таблица 6 – Длины сегментов аорты по данным МСКТ

Длина	No CILCA (n=44)	CILCA (n=28)	p-уровень
Корень аорты, мм	23 [13; 39]	25 [13; 40]	0,306
Тубулярная часть ВоА, мм	86 [63; 123]	82 [40; 103]	0,018
ВоА (от AoК до БЦС), мм	113 [89; 144]	108 [63; 143]	0,021
ВоА (от AoК до БЦС), > 115 мм, n (%)	20 (45,5%)	8 (28,5%)	0,156
ВоА (от AoК до БЦС), < 115 мм, n (%)	24 (54,5%)	20 (71,5%)	0,154
Дуга аорты, мм	54 [35; 81]	58 [32; 88]	0,355
Сегмент аорты корень-тубулярный отдел-дуга, мм	168 [133; 218]	161 [120; 202]	0,113
<i>Примечание.</i> AoК – аортальный клапан, ВоА – восходящая аорта, БЦС – брахиоцефальный ствол			

При изучении кривизны дуги аорты (таблица 7) установлено, что I тип дуги статистически значимо чаще встречался в группе CILCA по сравнению с группой No CILCA (89,3% и 63,6% соответственно, $p=0,036$). В то же время III тип дуги («готическая дуга») достоверно преобладал в группе No CILCA (27,3% против 3,6% в группе CILCA, $p=0,017$). По II типу дуги аорты межгрупповых различий не выявлено ($p=0,774$).

Таблица 7 – Распределение пациентов по типу дуги аорты

Тип дуги	No CILCA (n=44)	CILCA (n=28)	p-уровень
I тип	28 (63,6%)	25 (89,3%)	0,036
II тип	4 (9,1%)	2 (7,1%)	0,774
III тип	12 (27,3%)	1 (3,6%)	0,017

4.2 Оценка эластико-деформационных свойств аортальной стенки

4.2.1 Циркулярная деформация аортальной стенки

На анализируемых уровнях аорты не было выявлено статистически значимых различий по показателю циркулярной деформации стенки аорты между группами No CILCA и CILCA на всех уровнях (рисунок 9).

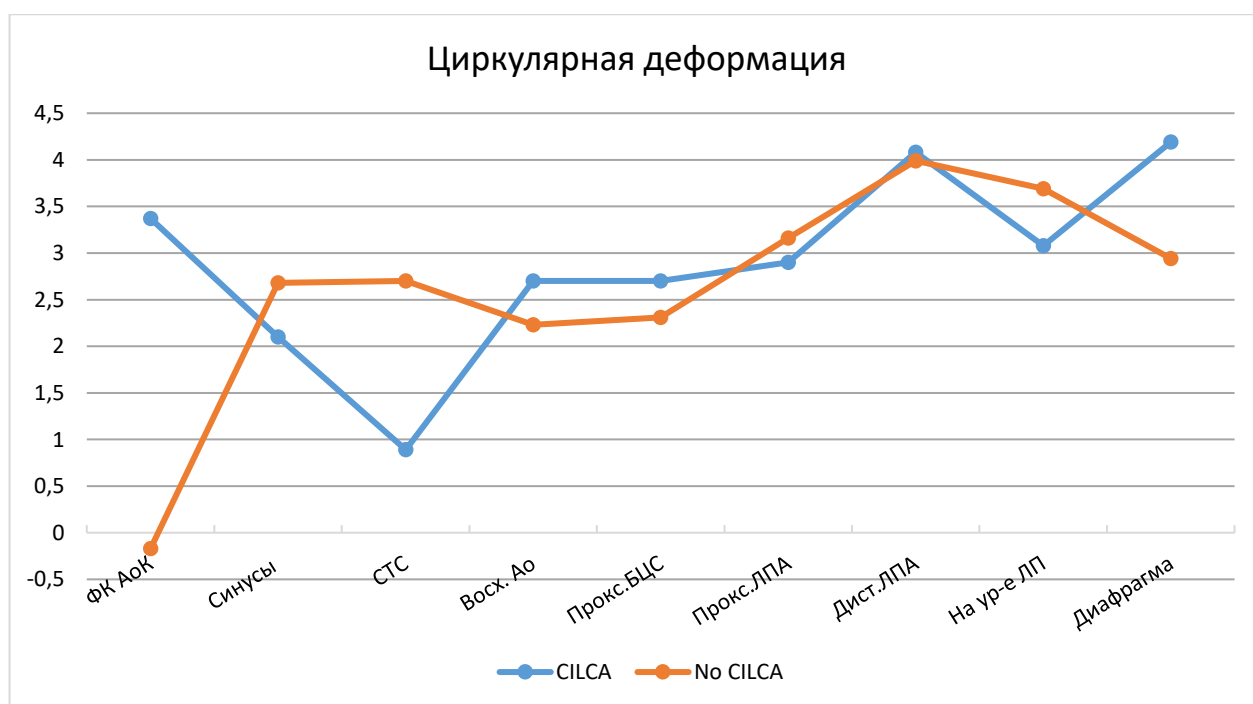


Рисунок 9 – Циркулярная деформация аортальной стенки

Однако стоит отметить, что на уровне фиброзного кольца аортального клапана у пациентов в группе No CILCA наблюдается отрицательное значение циркулярной деформации в сравнении с пациентами группы CILCA (–0,17 [–5,66; 5,84] против 3,37 [0,79; 11,4], $p=0,118$). Также на уровне сино-тубулярного

соединения установлено, что циркулярная деформация была в 3 раза меньше в группе с единым устьем БЦС и ЛОСА, чем в группе с нормальной анатомией сосуда (0,89 [0,49; 2,59] против 2,7 [0,20; 4,22], $p=0,230$). Кроме этого, на уровне диафрагмы в группе CILCA наблюдалось увеличение значения анализируемого показателя в 1,5 раза по сравнению с группой No CILCA (4,19 [1,29; 8,79] против 2,94 [0,69; 6,80], $p=0,503$) соответственно.

4.2.2 Комплаенс аортальной стенки

При измерении COMPLAENSA стенки аорты на определяемых уровнях была обнаружена разрозненная динамика показателей (рисунок 10). Так, на уровне фиброзного кольца аортального клапана в группе CILCA анализируемый параметр аортальной стенки имел более высокое значение, чем в группе No CILCA (1,92 [0,22; 5,16] против 1,09 [-1,74; 3,2], $p=0,136$). При этом COMPLAENSA аортальной стенки на уровне сино-тубулярного соединения в группе No CILCA был в 2,5 раза выше относительно группы CILCA (1,53 [2,05; 3,08] против 0,61 [-0,17; 2,36], $p=0,338$).

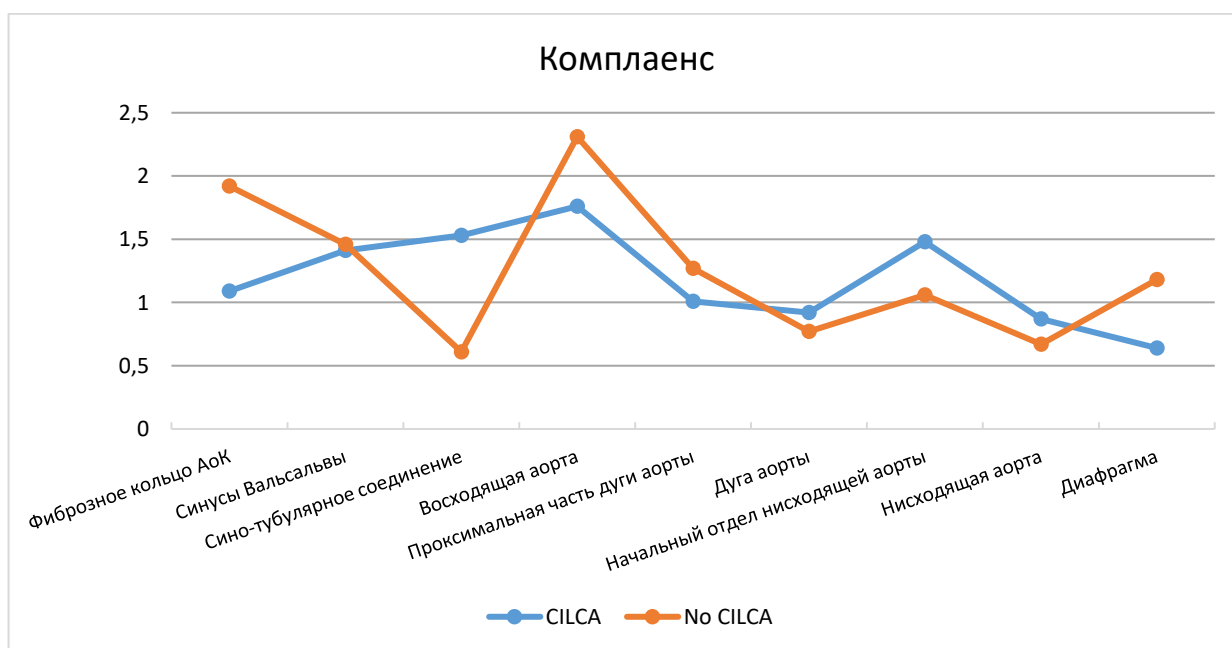


Рисунок 10 – COMPLAENSA аортальной стенки

Также стоит отметить, что на уровне диафрагмы в группе No CILCA был выявлен более низкий комплаенс по сравнению с группой CILCA (0,64 [0,85; 1,31] против 1,18 [0,48; 2,11], $p=0,296$). При анализе на уровне корня аорты, восходящего отдела и нисходящего отдела грудной аорты показатели были сопоставимы. Обобщая полученные данные, стоит отметить, что в обеих группах наблюдался сопоставимый тренд комплаенса аортальной стенки на всех уровнях измерения.

4.2.3 Растяжимость аортальной стенки

В целом при анализе растяжимости стенки грудной аорты на всех диагностируемых уровнях не было зафиксировано статистически значимых межгрупповых различий (рисунок 11).



Рисунок 11 – Растяжимость аортальной стенки

Однако был отмечен ряд характерных особенностей в проксимальных отделах. На уровне фиброзного кольца низкий показатель растяжимости аортальной стенки наблюдался у пациентов с вариантной анатомией БЦС

относительно пациентов с нормальным строением сосуда ($-0,17$ [$-0,31$; $0,35$] против $0,26$ [$0,04$; $0,06$], $p=0,113$). Одновременно с этим на уровне сино-тубулярного соединения анализируемый показатель в группе CILCA оказался в 3 раза выше по сравнению с группой No CILCA ($0,16$ [$0,28$; $0,34$] против $0,05$ [$0,02$; $0,026$], $p=0,648$) (рисунок 11).

4.2.4 Жесткость аортальной стенки

При анализе индекса жесткости аортальной стенки восходящего отдела, дуги, нисходящего отдела аорты результаты были сопоставимы. Вместе с тем стоит отметить, что в группе CILCA на уровне фиброзного кольца был замечен более низкий индекс жесткости (вплоть до отрицательных значений) относительно группы No CILCA ($-0,02$ [$-0,08$; $0,05$] против $0,03$ [$0,01$; $0,12$] ($p=0,03$)).

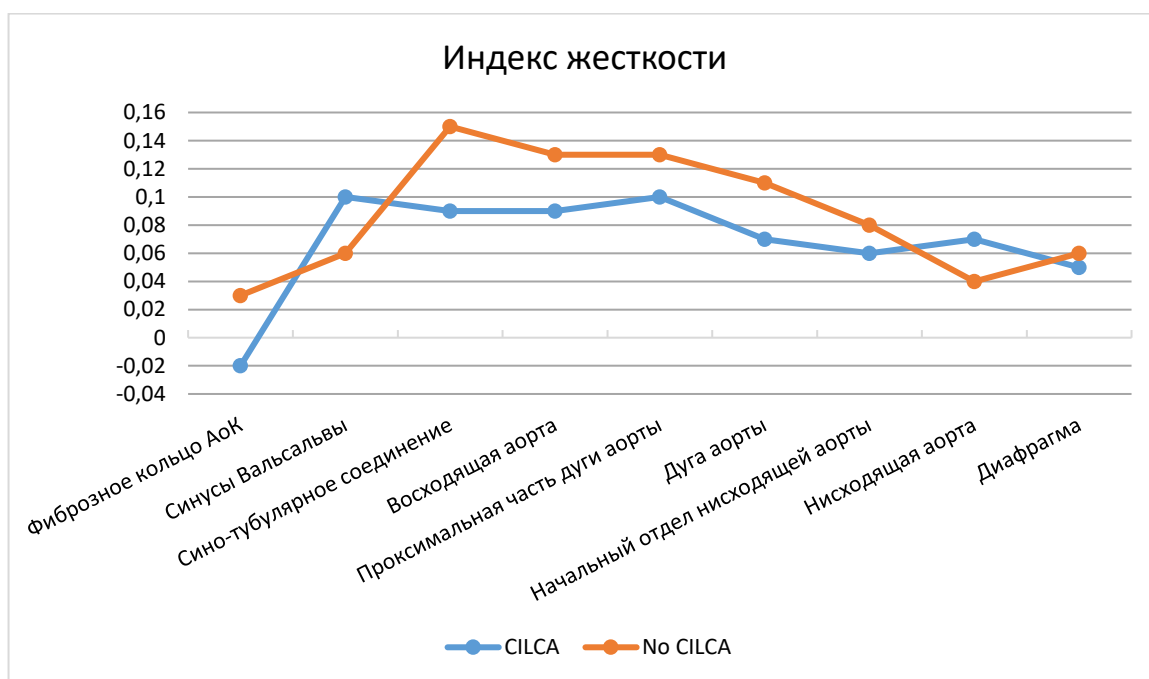


Рисунок 12 – Индекс жесткости аортальной стенки

Напротив, более высокий индекс жесткости стенки аорты наблюдался на уровне сино-тубулярного соединения в группе с нормальной анатомией БЦС

(0,15 [0,07; 0,41] против 0,09 [0,03; 0,15], $p=0,273$). Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на отсутствие статистически значимых межгрупповых различий, жесткость аортальной стенки была выше у пациентов с нормальной анатомией БЦС на всем протяжении восходящего отдела, дуги и нисходящей аорты с максимальным значением на уровне сино-тубулярного соединения с постепенным снижением к дистальным отделам грудной аорты (рисунок 12).

Резюме

Проведенный анализ анатомо-функциональных показателей аортальной стенки у пациентов с нормальной анатомией БЦС и с вариантной анатомией БЦС выявил несколько закономерностей. Во-первых, в группе CILCA отмечен факт статистически значимого укорочения восходящей аорты с одновременным удлинением корня и дуги аорты. Во-вторых, у большинства пациентов этой когорты кривизна дуги аорты имеет более пологий характер относительно пациентов с нормальной анатомией БЦС.

При анализе эластико-деформационных свойств аортальной стенки такие показатели, как циркулярная деформация, комплаенс и растяжимость, имели сопоставимые показатели в обеих группах. При этом индекс жесткости аортальной стенки практически всей грудной аорты был выше в группе No CILCA.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНЕРИЗМОЙ ВОСХОДЯЩЕГО ОТДЕЛА АОРТЫ В ГРУППАХ С НОРМАЛЬНОЙ И ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА

5.1 Интраоперационный период

Сравнение результатов в двух анализируемых группах показало, что общая длительность операции, продолжительность искусственного кровообращения, время сердечного ареста и период циркуляторного ареста с антеградной перфузией головного мозга были сопоставимы (рисунок 13).

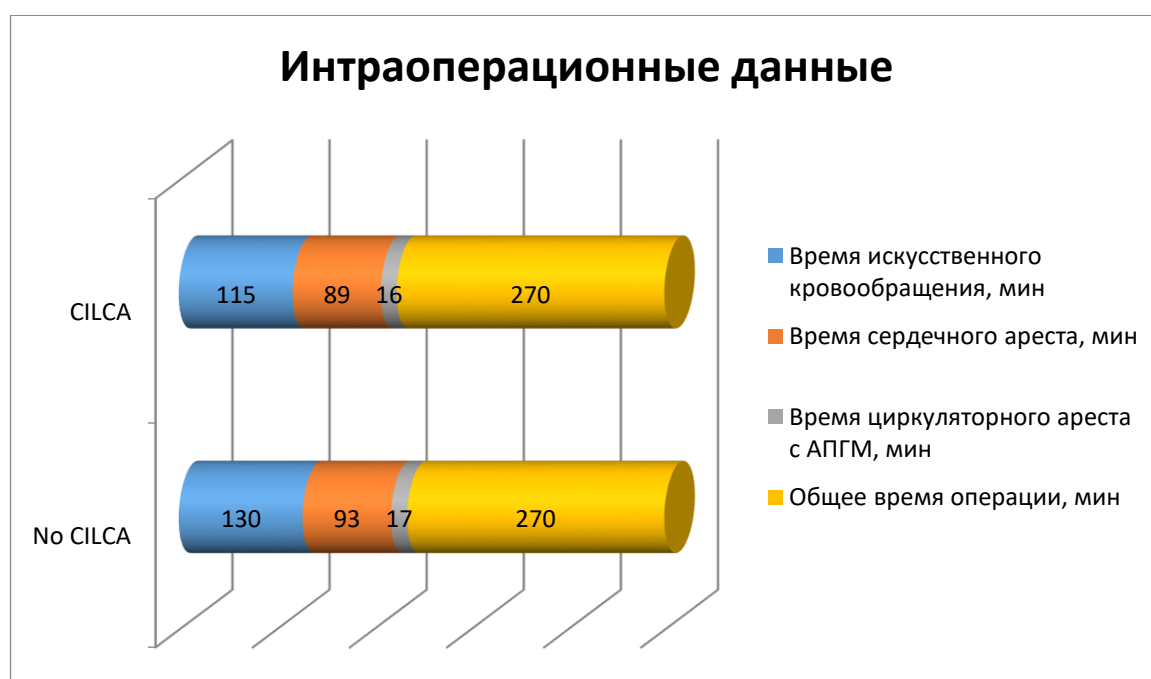


Рисунок 13 – Интраоперационные данные
АПГМ – антеградная перфузия головного мозга

Структура сочетанных кардиохирургических операций у пациентов обеих групп не имела значимых различий и включала протезирование аортального клапана, реконструкцию корня аорты, аортокоронарное шунтирование и их сочетание (рисунок 14).

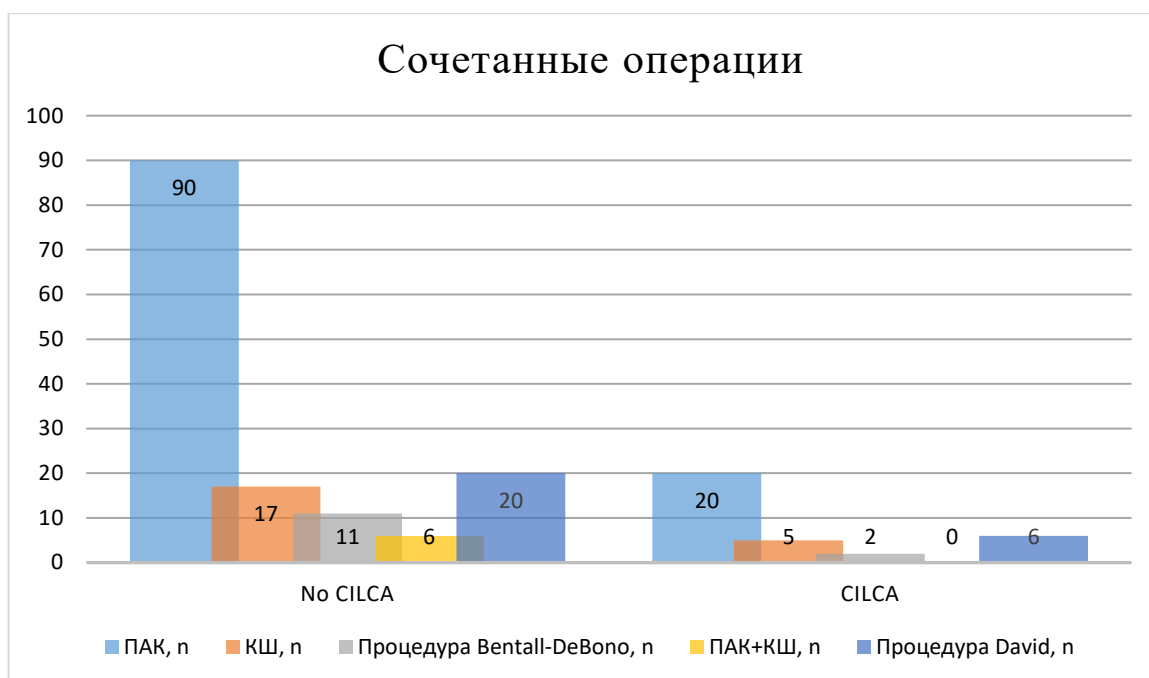


Рисунок 14 – Структура сочетанных операций:

КШ – коронарное шунтирование;

ПАК – протезирование аортального клапана

Операции протезирования аортального клапана составили основную долю сочетанных кардиохирургических вмешательств. Так, в группе No CILCA частота протезирования аортального клапана составила 90 (44,5%) случаев, в группе CILCA – 20 (35,1%) случаев без значимых межгрупповых различий ($p=0,174$). Процедура David была выполнена несколько реже в группе No CILCA, чем в группе CILCA – 20 (9,9%) случаев против 6 (10,5%) случаев. Также статистически значимого различия по этому показателю получено не было ($p=0,916$). Частота выполнения аортокоронарного шунтирования в обеих группах не различалось: в группе CILCA – 5 (8,7%) случаев, в группе No CILCA – 17 (8,4%) случаев, $p=0,956$. Стоит отметить, что в группе No CILCA потребность в одномоментном протезировании аортального клапана и аортокоронарного шунтирования частота составила 2,9%, при этом в группе CILCA таких операций не выполняли.

5.2 Ранний послеоперационный период

Течение раннего послеоперационного периода у обсуждаемых пациентов представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Ранний послеоперационный период

Показатели	No CILCA (n=202)	CILCA (n=57)	p-уровень
Палата интенсивной терапии, койко-день	2 [1; 46]	2 [1; 32]	0,026
Неврологические события, n (%)	11 (5,4%)	2 (3,5%)	0,542
<i>Инсульт, n (%)</i>	2 (0,99%)	0	0,449
<i>ТИА, n (%)</i>	1 (0,49%)	1 (1,7%)	0,345
<i>Делирий, n (%)</i>	8 (3,9%)	1 (1,7%)	0,414
Дыхательная недостаточность, n (%)	14 (6,9%)	1 (1,7%)	0,142
Острое почечное повреждение, n (%)	6 (2,9%)	3 (5,2%)	0,418
Рестернотомия (кровотечение), n (%)	6 (2,9%)	4 (7,01%)	0,170
Госпитальная летальность, n (%)	7 (3,4%)	0	0,152
<i>Примечание.</i> ТИА – транзиторная ишемическая атака			

Согласно полученным данным частота неврологических осложнений в обеих анализируемых группах была сопоставимой – 5,4% в группе No CILCA и 3,5% в группе CILCA. Стоит отметить, что значительную долю в структуре неврологического дефицита составили делириозные состояния. Несмотря на отсутствие значимых межгрупповых различий по этому показателю ($p=0,414$), наблюдался восходящий тренд по частоте делирия в группе No CILCA относительно пациентов группы CILCA – 3,9% и 1,7% соответственно. Схожая картина была отмечена в отношении стойкого неврологического дефицита. В группе No CILCA частота инсульта в раннем послеоперационном периоде была диагностирована у 0,99% пациентов, а в группе CILCA данного осложнения не

было ($p=0,449$). Транзиторная ишемическая атака была диагностирована в единичных случаях в обеих группах.

При анализе послеоперационных исходов установлено, что частота дыхательной недостаточности, потребовавшей продлённой ИВЛ, в группе No CILCA характеризировалось тенденцией к росту в сравнении с группой CILCA (6,9% и 1,7% соответственно), однако это различие не было статистически значимым ($p=0,142$). В то же время длительность лечения в отделении интенсивной терапии оказалась достоверно больше в группе No CILCA ($p=0,026$).

В группе CILCA оказались выше частота заместительной почечной терапии по поводу острого почечного повреждения, а также частота рестернотомии из-за послеоперационного кровотечения. Однако по этим критериям также не было выявлено статистически значимых различий.

Ранняя послеоперационная летальность в группе No CILCA составила 7 (3,4%) случаев. У этих пациентов причиной смерти явилась полиорганная недостаточность ($n=6$), один пациент умер от COVID-19. В группе CILCA летальности не было.

Резюме

Анализ раннего послеоперационного периода не выявил статистически значимых межгрупповых различий по структуре и частоте госпитальных осложнений — течение послеоперационного периода у пациентов групп No CILCA и CILCA было сопоставимым. Вместе с тем установлено, что пациенты группы CILCA достоверно меньше времени проводили в отделении интенсивной терапии. Это обусловлено преимущественно более низкой частотой дыхательной недостаточности, потребовавшей продленной искусственной вентиляции легких, в данной группе.

ГЛАВА 6. АНТЕГРАДНАЯ ПЕРФУЗИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С НОРМАЛЬНОЙ И ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИЕЙ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО СТВОЛА

6.1 Церебральная оксигенация

По данным инфракрасной спектроскопии в обеих анализируемых группах пациентов уровень оксигенации головного мозга в течение всей операции находился в диапазоне 62–72% (рисунок 15).

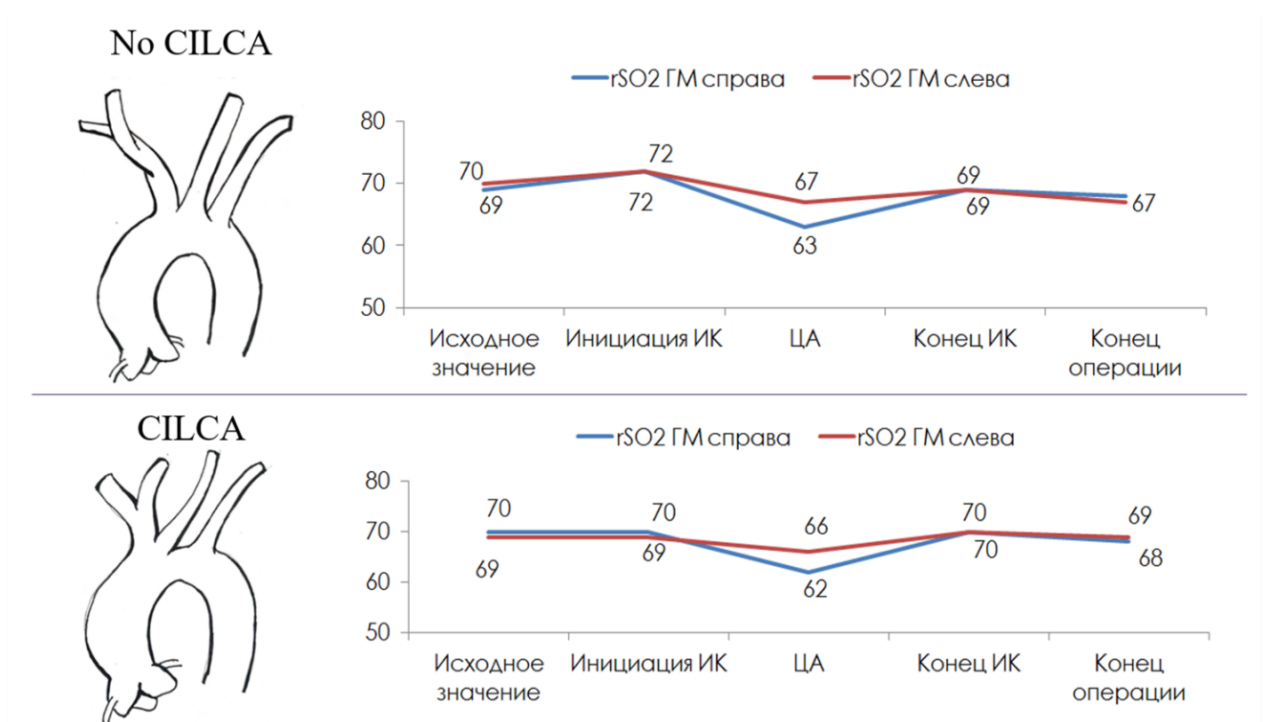


Рисунок 15 – Церебральная оксиметрия (rSO₂, %) головного мозга
в группах No CILCA и CILCA

При анализе наиболее «критического» этапа хирургического вмешательства – периода циркуляторного ареста – у обсуждаемых пациентов было отмечено следующее. В группе No CILCA уровень церебральной оксигенации левой гемисферы составил 67%, правой гемисферы – 63%, при этом уровень межгемисферальной асимметрии на этом этапе операции не превышал 4%. У пациентов группы CILCA показатели оксигенации левой и правой

гемисфер головного мозга в этот период вмешательства были на уровне 66% и 62% соответственно. Межгемисферальная асимметрия в данной группе пациентов также составила 4%.

Субанализ колебаний церебральной оксигенации в подгруппах CILCA 1-й тип и CILCA 2-й тип выявил, что ее уровень находился в схожих пределах 61–72%. При этом на этапе циркуляторного ареста с антеградной перфузией головного мозга межполушарная асимметрия в подгруппе CILCA 1-го типа составила 6%, в подгруппе CILCA 2-го типа не превышала 4% (рисунок 16).

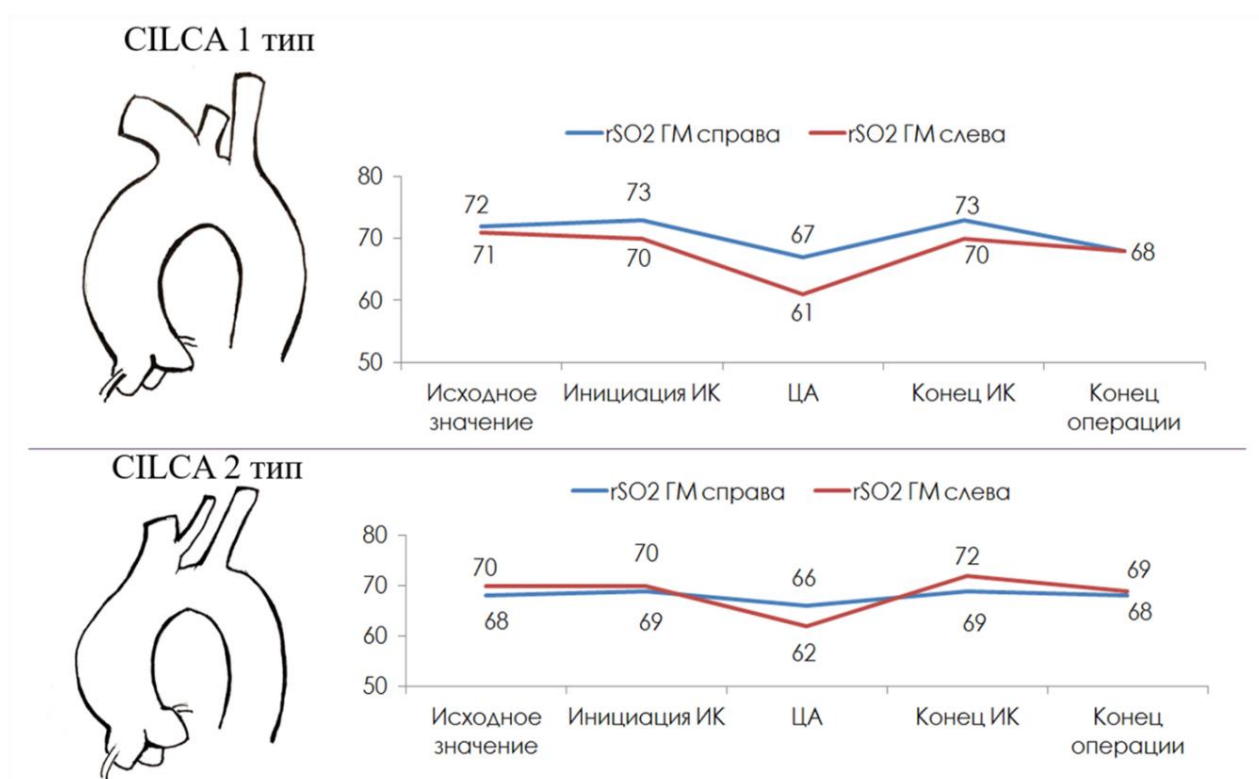


Рисунок 16 – Церебральная оксигенация головного мозга у пациентов CILCA 1-го типа и CILCA 2-го типа

Клинический пример

Пациент Ц., 45 лет, поступил в кардиохирургическое отделение с диагнозом аневризма восходящего отдела аорты. По данным МСКТ размеры аорты составляли: на уровне синусов Вальсальвы – 35 мм, на уровне сино-тубулярного соединения – 40 мм, на уровне бифуркации легочной артерии – 60 мм, на уровне проксимальной части дуги – 34 мм (рисунок 17). Из особенностей была

диагностирована вариантная анатомия брахиоцефального ствола – CILCA 2-го типа. С учетом выявленной аневризмы восходящего отдела аорты пациенту было запланировано протезирование восходящего отдела аорты.



Рисунок 17 – Дооперационная МСКТ-панаортография.
Объемная реконструкция

Операция проведена через верхнесрединную министернотомию. Для проведения антеградной перфузии головного мозга осуществляли канюляцию БЦС через вшитый сосудистый протез 10 мм с последующим соединением с артериальной магистралью аппарата искусственного кровообращения. На этапе инициации ИК-показатели церебральной оксигенации головного мозга были выше 60% без межполушарной асимметрии (рисунок 18).

Хирургическая техника проведения антеградной перфузии головного мозга у пациента имела технические особенности. С началом церебральной антеградной перфузии блокировали кровоток отдельно в левой подключичной артерии и накладывали отдельно зажим на единое устье БЦС и ЛОСА, осуществляя таким

образом билатеральную антеградную перфузию головного мозга с циркуляторным арестом нижней половины тела (рисунок 19).



Рисунок 18 – Показатели церебральной оксигенации на этапе инициации искусственного кровообращения

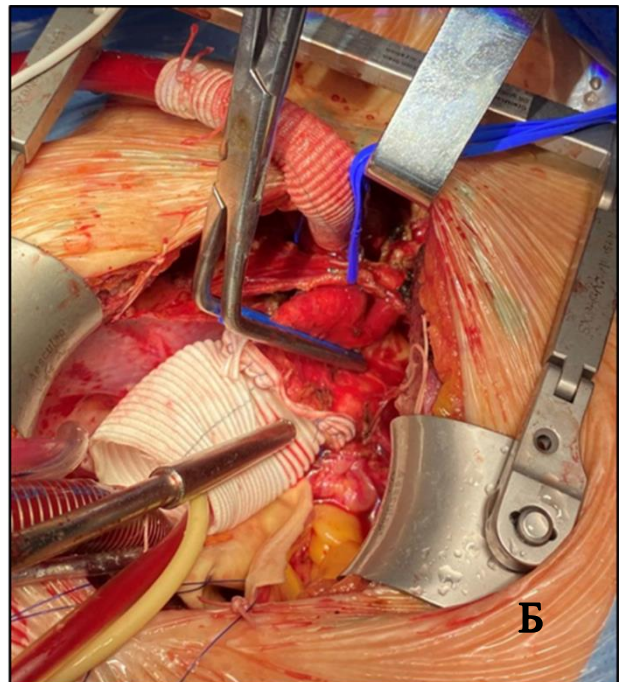
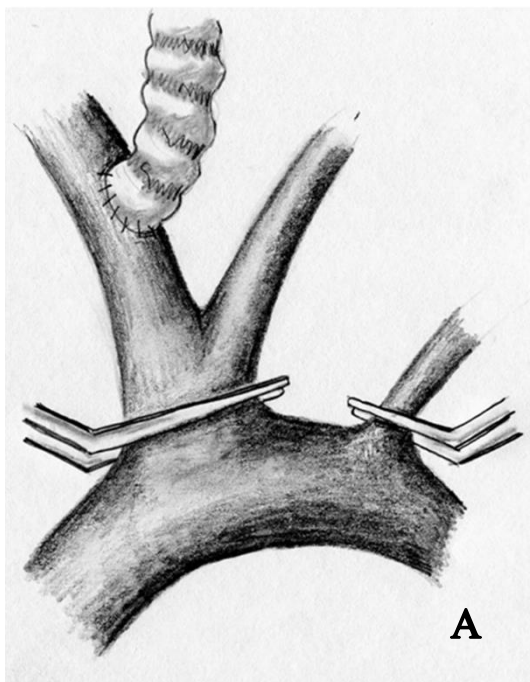


Рисунок 19 – Антеградная перфузия головного мозга у пациентов с CILCA 2-го типа: А – схема проведения церебральной перфузии;
Б – интраоперационная фотография

На этапе антеградной перфузии головного мозга с циркуляторным арестом нижней половины тела формировали косой дистальный анастомоз между аортальным протезом и дугой аорты (hemiarch). Согласно данным интраоперационной церебральной оксиметрии, значение церебральной оксиметрии в левом и правом полушариях головного мозга во время циркуляторного ареста составили 70% без межполушарной асимметрии (рисунок 20).



Рисунок 20 – Показатели артериального давления и церебральной оксигенации на этапе антеградной церебральной перфузии и циркуляторного ареста нижней половины тела

По завершении анастомоза возобновляли искусственное кровообращение с расчетной объемной скоростью перфузии с постепенным согреванием пациента. Затем сформировали проксимальный аортальный анастомоз на уровне сино-тубулярного соединения. Значение церебральной оксиметрии левого и правого полушарий в конце операции составили 70% и 71% соответственно.

Ранний послеоперационный период протекал стабильно. Пациент был экстубирован в первые сутки после операции и переведен в общую палату. По данным МСКТ-панаортографии на 4-е сутки все аортальные анастомозы состоятельны, признаков расслоения и аневризматической трансформации аорты не обнаружено (рисунок 21). На госпитальном этапе не было выявлено послеоперационных осложнений, в том числе неврологического дефицита. Пациент выписан из стационара на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 21 – Послеоперационная МСКТ-панаортография.
Объемная реконструкция

Данный клинический пример демонстрирует факт эффективности и безопасности антеградной перфузии головного мозга, проводимой через брахиоцефальный ствол, у пациентов с CILCA 2-го типа во время хирургической реконструкции восходящего отдела аорты.

6.2 Неврологический статус

В раннем послеоперационном периоде у 12 (4,6%) пациентов были зарегистрированы неврологические осложнения. Сравнительный анализ структуры и частоты этих осложнений не выявил статистически значимых различий (таблица 9). В структуре неврологических осложнений преобладали делириозные состояния – 9 случаев, что составило 75% от общего количества пациентов с послеоперационным неврологическим дефицитом. При этом важно подчеркнуть, что в группе No CILCA фиксировалась тенденция к росту частоты

делирия по сравнению с группой CILCA – 8 (3,9%) случаев против 1 (1,7%) случая ($p=0,414$). Также необходимо отметить, что эпизоды грубой неврологической дисфункции со стороны головного мозга (инсульт) отсутствовали в подгруппе CILCA. При этом в подгруппе No CILCA в двух (0,99%) случаях был диагностирован стойкий неврологический дефицит.

Таблица 9 – Неврологический статус в раннем послеоперационном периоде у анализируемых пациентов

Показатель	No CILCA (n=202)	CILCA (n=57)	p-уровень
Инсульт, n (%)	2 (0,99%)	0	0,449
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	1 (0,49%)	1 (1,7%)	0,345
Делирий, n (%)	8 (3,9%)	1 (1,7%)	0,414

При проведении субанализа в отношении неврологического статуса в подгруппах не было отмечено неврологического дефицита после операции у пациентов группы CILCA 2-го тип, тогда как у пациентов CILCA 1-го типа были диагностированы по одному случаю транзиторная ишемическая атака и делирий (таблица 10).

Таблица 10 – Неврологический статус в раннем послеоперационном периоде у пациентов в подгруппах 1-го тип CILCA и 2-го тип CILCA

Показатель	CILCA 1-го типа (n=29)	CILCA 2-го типа (n=28)	p-уровень
Инсульт, n (%)	0	0	> 0,999
Транзиторная ишемическая атака, n (%)	1 (3,4%)	0	0,321
Делирий, n (%)	1 (3,4%)	0	0,321

6.3 Когнитивный статус

У анализируемых пациентов рассматривали динамику когнитивного статуса в периоперационном периоде, рассчитанную с использованием МоСА-теста. На дооперационном этапе в группе No CILCA сумма баллов составила 24, в группе CILCA этот показатель достиг уровня 26 баллов. Проведенный статистический анализ не выявил значимых различий по этому показателю между анализируемыми группами ($p=0,49$).

Согласно результатам МоСА-теста, проведенного в раннем послеоперационном периоде в группе No CILCA, сумма баллов достигла 25, в группе CILCA – 23 балла. Таким образом, в группе No CILCA была отмечена слабая положительная динамика (+4%), а в группе CILCA – слабая отрицательная динамика (–12%). Стоит отметить, что и на послеоперационном этапе статистически значимых различий по анализируемому показателю между группами не было выявлено ($p=0,11$) (рисунок 22).

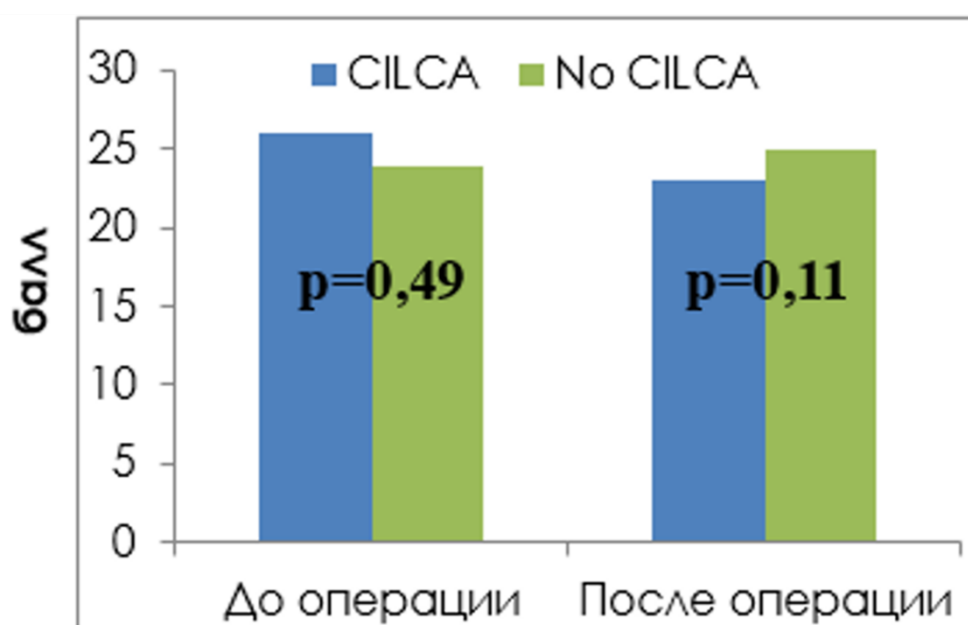


Рисунок 22 – Когнитивный статус анализируемых пациентов до и после операции

Резюме

На основании оценки послеоперационного клинического и субклинического неврологического статуса, а также интраоперационных показателей продемонстрирована эффективность и безопасность церебральной перфузии головного мозга у пациентов с нормальной и вариантной анатомией брахиоцефального ствола. В обеих группах пациентов не достигнут порог статистической значимости по всем сравниваемым параметрам. Отмечено отсутствие любых неврологических осложнений у пациентов подгруппы CILCA 2-го типа.

ГЛАВА 7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Общее устье для БЦС и ЛОСА является одним из наиболее часто диагностируемых аномальных вариантов строения супрааортальных сосудов (15–58%) [2, 26, 86]. Согласно данным литературы эта когорта пациентов, предположительно, более склонна к развитию патологии восходящей аорты с более быстрым темпом увеличения этого отдела [7, 8, 10]. Кроме того, высказывается мнение о том, что такая анатомия БЦС может ухудшать послеоперационные результаты при хирургическом лечении патологии грудной аорты, в первую очередь вследствие увеличения риска развития неврологических событий [9, 59, 87].

Дооперационный анализ анатомического статуса аорты и ее ветвей имеет существенное значение при определении тактики хирургического вмешательства. Так, Setacci F. et al. [2] демонстрируют, что из-за особенностей анатомии дуги аорты необходимо более сложное и длительное вмешательство для обеспечения адекватной зоны посадки стент-графта и сохранения перфузии головного мозга при эндоваскулярном лечении аневризм грудного отдела аорты. Также вариантная анатомия супрааортальных сосудов влияет на выбор места канюляции для обеспечения перфузии головного мозга, а также на выбор вида перфузии во время циркуляторного ареста при хирургическом лечении аневризмы восходящего отдела аорты. Одним из критически важных аспектов этой стороны вопроса является выбор перфузионной стратегии при церебропротекции [87]. Несмотря на значимость данной проблемы, на сегодняшний день в доступной литературе недостаточно доказательной базы о влиянии анатомических аномалий брахиоцефального ствола на особенности хирургической техники и результат оперативного вмешательства на грудном отделе аорты.

Для решения данной задачи было проведено настоящее исследование, в которое было включено 259 пациентов с аневризмой восходящего отдела аорты в сочетании с нормальной (группа No CILCA) и вариантной (группа CILCA) анатомией БЦС. В работе была проведена комплексная оценка анализируемых

параметров у обсуждаемых пациентов на до- и послеоперационных этапах хирургического лечения, включая вопросы фенотипического и генетического влияния и анатомо-функциональные характеристики грудной аорты.

Согласно данным проведенного анализа дооперационная характеристика пациентов была сопоставима между обсуждаемыми группами по основным антропометрическим критериям: возраст, пол, рост-весовые параметры и площадь поверхности тела. Кроме этого, в исследовании был проведен сравнительный анализ фоновой/сопутствующей патологии. Основными в структуре коморбидности были: атеросклероз 14%, бicuspidальный аортальный клапан 29%, кисты паренхиматозных органов 8%.

Согласно данным литературы сочетание атеросклероза и аневризмы аорты встречается относительно часто. Установлено, что у этих нозологий имеются общие патогенетические механизмы и факторы риска. В ряде научных работ атеросклероз рассматривается как фактор развития аневризмы аорты [88]. Так, Goncharova I.A. et al. [89] в своем исследовании выявили, что атеросклероз аорты и аневризма аорты имеют пересекающиеся молекулярные механизмы и генетические изменения, что свидетельствует о возможной взаимосвязи этих патологических процессов. Несмотря на достаточный массив данных относительно изучения данного вопроса, на сегодняшний день практически отсутствуют исследования о сочетании атеросклероза и аневризмы восходящего отдела аорты у пациентов с единым устьем БЦС и лОСА. В проведенном исследовании частота встречаемости атеросклероза аорты в группе No CILCA составила 27 (13,3%) случаев против 9 (15,7%) случаев в группе CILCA ($p=0,632$). Таким образом, не было выявлено увеличенной частоты атеросклеротического поражения аорты у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола.

Согласно данным литературы у пациентов с вариантной анатомией БЦС частота встречаемости бicuspidального аортального клапана (БАК) выше относительно пациентов с нормальной анатомией сосуда [90]. Учитывая наличие аномалии аортального клапана у пациентов с вариантным строением БЦС, выявленная увеличенная частота развития аневризм восходящей аорты может

быть в определенной степени обусловлена эффектом бicuspidального аортального клапана [43, 91].

В настоящей диссертации выявленная частота встречаемости БАК отличалась от опубликованных данных. Так, частота встречаемости БАК в группе CILCA составила 24,5%, а в группе No CILCA – 30,1% ($p=0,420$). Вероятно, обратное соотношение аномалий аортального клапана и БЦС в анализируемых группах сбалансировало взаимный негативный эффект на аортальную стенку и не позволило реализоваться увеличением частоты аневризмы восходящей аорты у пациентов группы CILCA.

Кроме этого, в литературе представлены данные о сочетании аневризм грудной аорты с находками в паренхиматозных органах, например с кистами почек [92]. Так, по данным Brownstein A.J. et al. [45], у пациентов с общим устьем БЦС и лОСА в сочетании с кистами почек риск развития аневризмы восходящего отдела выше. При проведении анализа полученных в диссертации данных было выявлено, что частота встречаемости кист почек незначимо выше в группе CILCA в сравнении с группой No CILCA – 14 (6,9%) против 5 (8,7%) случаев ($p=0,632$). Таким образом, на основании проведенного анализа не подтверждено увеличения частоты диагностирования кист почек у пациентов с аномалиями БЦС. Вместе с тем вполне вероятно, что такое различие может быть значимым в более масштабных исследованиях.

С целью поиска фундаментальной дифференциации между пациентами с нормальной и вариантной анатомией БЦС было проведено генетическое тестирование. У пациентов группы CILCA выявлено 13 генов неопределенной значимости в дополнение к уже известным ранее *FBN2*, *NOTCH1* и *COL5A2* [93, 94]. По результатам исследования у пациентов с CILCA впервые был выявлен вариант *c.610-2A>G* гена *CCDC39*, который, вероятно, может быть непосредственно связан с развитием единого устья БЦС и лОСА. Стоит отметить, что выявленный вариант гена, наблюдаемый у носителей различных фенотипов, имеет разный уровень проявления его пенетрантности: от отсутствия клинического проявления до тяжелого заболевания [44, 93]. Также стоит

отметить, что найденный генетический вариант может являться модификатором для другого генетического варианта, а не быть причиной развития аномалии строения БЦС. С учетом этого можно предполагать о наличии связи варианта *c.610-2A>G* гена *CCDC39* с развитием вариантной анатомии БЦС.

Кроме этого, у пациентов с вариантной анатомией БЦС в структуре генов с неопределенной значимостью были выявлены миссенс-замены *c.2564T>C:p.Phe855Ser* гена *ANKS6* и *c.7841C>T:p.Ala2614Val* гена *FBN1*. Однако вариант *c.7841C>T* гена *FBN1* обладает низким показателем патогенности по классификаторам CADD (Phred=23,6) и AlphaMissense (0,112) [89]. В свою очередь у варианта *c.2564T>C:p.Phe855Ser* гена *ANKS6* прослеживается сочетание аневризмы восходящего отдела аорты с патологией дуги, стеноза аортального клапана и хронической болезни почек. О вероятном высоком вкладе в развитие единого устья БЦС и ЛОСА говорит высокий показатель патогенности данного варианта по классификаторам CADD (Phred=28,3) и AlphaMissense (0,972).

Учитывая неоднозначные фенотипо-генетические особенности обсуждаемых пациентов, проведение детального анализа анатомо-функциональных свойств аортальной стенки представляется целесообразным с целью выявления критериев, способных повлиять на определение стратегии хирургического вмешательства.

С учетом современных рекомендаций по лечению аневризм грудной и торакоабдоминальной аорты ключевым критерием для принятия решения о хирургическом вмешательстве является диаметр аорты ≥ 5 см [13]. Однако все больше авторов признают несовершенство данного критерия при выставлении показаний к операции. Так, Mansour et al. [95] в своем исследовании показывает, что в 80% случаях диссекция аорты происходит при меньшем диаметре аорты («aortic size paradox»). В связи с этим ведется поиск новых критериев и пороговых значений с большей предиктивной точностью аорто-ассоциированных состояний. В настоящее время все больше внимание уделяется такому параметру, как длина аорты. По данным ряда исследований эта характеристика по сравнению с диаметром сосуда проявляет большую чувствительность в отношении аорто-

ассоциированных осложнений (28% против 4%) [96–99]. Более того, в качестве порогового значения длины восходящей аорты (от аортального клапана до устья БЦС) Wu J. et al. [49] определили уровень более 115 мм. Авторы установили, что риск аортальных событий при превышении этого порога значительно возрастает.

В данном исследовании был проведен анализ анатомических параметров аорты, включая диаметр и длину не только восходящей аорты, но и других отделов грудной аорты. Выявлено, что при сопоставимых размерах грудной аорты у обсуждаемых групп пациентов диаметр тубулярной части восходящей аорты был больше у пациентов группы No CILCA относительно пациентов группы CILCA – 51 [43; 70] мм против 49 [41; 69] мм соответственно ($p=0,266$). И наоборот, размеры корня аорты были больше в группе CILCA – 45 [34; 70] против 44 [32; 65], $p=0,319$.

При проведении анализа длин сегментов аорты у пациентов с аневризмой восходящего отдела в обсуждаемых группах установлено, что при сопоставимых параметрах диаметра аорты длина некоторых сегментов различалась. Так, за счет тубулярного сегмента восходящего отдела аорты в группе с нормальной анатомией БЦС сегмент восходящей аорты от аортального клапана до устья брахиоцефального ствола был статистически значимо длиннее. Несмотря на то что ни в одной группе средние значения длины восходящей аорты не достигали «критического» порога, у 45,5% пациентов с нормальной анатомией БЦС и у 28,5% пациентов с вариантной анатомией БЦС регистрировалось повышение порогового значения длины восходящего отдела аорты (115 мм). Таким образом, была получена инверсионная картина: у пациентов с нормальной анатомией БЦС потенциальный риск развития аорто-ассоциированных осложнений был на 17% выше относительно пациентов с вариантной анатомией БЦС. Также в группе с единым устьем БЦС и лОСА выявлено увеличение размера и длины корня, но статистически значимых различий обнаружено не было. Полученные данные нашли подтверждение в исследовании Della Corte A. et al. [100], где также не было отмечено влияния вариантной анатомии БЦС на длину тубулярной части и корня аорты [101].

На сегодняшний день проблема изучения эластических и деформационных свойств аортальной стенки при помощи МСКТ малоизучена. Зачастую их оценка выполняется с использованием ультразвуковых методов исследования и магнитно-резонансной томографии [107–109]. Стоит отметить, что аортальная стенка способна к процессу саморегулирования и поддержанию баланса эластичности и прочности при изменении механических нагрузок [110–112]. Данная способность стенки аорты возможна благодаря внеклеточному матриксу белков аорты, который синтезируется в ответ на трансформацию химико-механического окружения [113, 114]. Эта информация обладает большим потенциалом в отношении качественной оценки стенки аорты, которая в свою очередь может оказывать влияние на выбор стратегии хирургического лечения восходящего отдела аорты [102–106].

Для формирования комплексной анатомо-функциональной картины аортальной стенки у обсуждаемых пациентов, кроме изучения анатомических характеристик групп пациентов, был проведен анализ эластических и деформационных свойств, включающий комплаенс, растяжимость, индекс жесткости, циркулярную деформацию на всех уровнях аорты.

Таким образом, у пациентов в группе CILCA на уровне сино-тубулярного соединения аортальная стенка имеет низкий комплаенс, а также характеризуется меньшей растяжимостью и меньшей способностью к циркулярной деформации. Также можно предположить, что пациенты с нормальной анатомией супрааортальных сосудов имеют более скомпрометированную стенку аорты в сравнении с пациентами с единым устьем БЦС и лОСА. Однако в связи с отсутствием статистически значимых результатов можно предположить, что эластико-деформационные свойства аортальной стенки у пациентов с вариантной анатомией БЦС сопоставимы с таковыми у пациентов с нормальной анатомией сосудов дуги.

Обращает на себя внимание тот факт, что в литературе недостаточно данных о влиянии вариантной анатомии БЦС на результаты протезирования восходящей аорты, в связи с чем был проведен анализ течения раннего

послеоперационного периода у пациентов с CILCA и No CILCA после хирургического лечения аневризм восходящего отдела.

Анализ течения раннего послеоперационного периода в исследуемых группах включал оценку частоты и структуры послеоперационных осложнений, а также уровень и причины летальности. Ранние исходы протезирования восходящей аорты статистически значимо не различались по частоте развития дыхательной недостаточности, частоте развития острого повреждения почек, потребовавшего проведения гемодиализа, а также потребности в реоперациях по поводу кровотечения. Однако стоит отметить, что частота дыхательной недостаточности, требующей продленной искусственной вентиляции легких в 4 раза чаще наблюдалась у пациентов группы No CILCA (6,9% против 1,7%, $p=0,142$). С учетом этого длительность нахождения пациентов в палате интенсивной терапии в группе No CILCA была статистически значимо больше ($p=0,026$).

Ранняя послеоперационная летальность в группе No CILCA составила 7 (3,4%) случаев. Летальности в группе CILCA не было.

Полученные в диссертации данные позитивно соотносятся с результатами исследования Dumfarth J. et al. [27], которые анализировали результаты хирургического лечения у пациентов с расслоением аорты и разной анатомией БЦС. В работе также было продемонстрировано отсутствие статистических значимых различий в отношении осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также ранней летальности у анализируемых пациентов.

Исходя из этого на основании полученных результатов и данных литературы можно констатировать, что наличие единого устья БЦС и лОСА не оказывает негативного влияния на течение раннего послеоперационного периода при хирургическом лечении аневризм восходящего отдела аорты, включая летальность.

Защита головного мозга при помощи перфузии на сегодняшний день остается ключевым аспектом органопroteкции при операциях на восходящем отделе аорты. Так, при длительном редуцированном кровоснабжении головного

мозга во время циркуляторного ареста (более 50 минут) унилатеральная антеградная перфузия головного мозга потенциально характеризуется сниженным профилем безопасности. Билатеральная антеградная перфузия головного мозга в свою очередь требует дополнительных манипуляций с брахиоцефальными артериями, что сопряжено с увеличением риска неврологических событий [115–117].

Таким образом, несмотря на то что в современной литературе ведутся дискуссии по выбору метода церебропротекции, целый ряд авторов считает, что при непродолжительном циркуляторном аресте унилатеральная церебральная перфузия является наиболее оптимальным подходом [66–70, 115–118].

Следовательно, при канюляции БЦС создаются оптимальные условия для проведения антеградной перфузии головного мозга, а также имеется ряд достоинств перед рекомендованными способами канюляции – правой подключичной/подмышечной артерий [119–123].

Эффективность и безопасность антеградной перфузии головного мозга через БЦС, отмеченная разными авторами, в том числе базируется на опубликованных исследованиях о динамике нейрон-специфической енолазы и когнитивного статуса оперированных пациентов [116–118].

В рамках диссертационной работы был проведен анализ эффективности антеградной перфузии головного мозга у пациентов с нормальной и вариантной анатомией БЦС.

По данным инфракрасной спектроскопии в группах CILCA и No CILCA уровень оксигенации головного мозга в течение всей операции находился в диапазоне 62–72%. При анализе данного показателя в период циркуляторного ареста было отмечено: в обсуждаемых группах уровень межгемисферальной асимметрии на этом этапе операции не превышал 4%. Этот факт свидетельствует об адекватной церебральной перфузии обоих полушарий головного мозга.

Согласно полученным данным частота неврологических осложнений в анализируемых группах была сопоставимой – 5,4% в группе No CILCA и 3,5% в группе CILCA ($p=0,542$). Значительную долю в структуре неврологического

дефицита составили делириозные состояния: в группе No CILCA она была выше относительно группы CILCA – 3,9% и 1,7% соответственно.

Однако Dumfarth J. et al. [27] в своем исследовании при анализе раннего послеоперационного периода после хирургического лечения острого расслоения аорты отметили, что в группе с вариантной анатомией БЦС частота инсультов была значимо выше в сравнении с нормальной анатомией сосудов дуги (24,5% против 10,2%, $p=0,009$). По мнению авторов, вероятными причинами развития тяжелого неврологического дефицита у пациентов с единым устьем БЦС и ЛОСА стали: (i) распространение диссекции на БЦС; (ii) альтернативные варианты церебропротекции (бесперфузионный циркуляторный арест, перфузия через бедренную артерию). Sypersek A. et al. [59] и Samadhiya S. et al. [60] также предполагают, что вариантная анатомия БЦС может играть одну из ведущих ролей в развитии инсульта у пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу патологии грудной аорты. По мнению авторов, единое устье БЦС и ЛОСА создает гемодинамические условия для аэро- и материальной эмболии каротидного бассейна, преимущественно с левой стороны.

Несмотря на отсутствие значимых межгрупповых различий, частота неврологических осложнений в группе CILCA относительно группы No CILCA была меньше. Одним из потенциальных факторов, способных оказать влияние на снижение уровня церебральных осложнений у пациентов с CILCA, может быть вариант обеспечения церебральной перфузии. Предположительно, канюляция БЦС для антеградной перфузии головного мозга *per se* оказывает позитивное влияние на неврологический статус пациентов. Возможный механизм этого заключается в особенностях артериального потока, который при канюляции БЦС направлен не только краниально в головной мозг, но и каудально в направлении дуги аорты, что создает гемодинамический барьер, препятствующий аэро- и материальной церебральной эмболии после снятия аортального зажима и восстановлении сердечной деятельности.

Для более детального понимания эффективности обеспечения билатеральной перфузии головного мозга во время циркуляторного ареста

пациентов с CILCA был проведен анализ неврологического статуса и показателей церебральной оксигенации в подгруппах CILCA 1-го типа и CILCA 2-го типа.

При проведении анализа колебаний церебральной оксиметрии в подгруппах CILCA 1-го тип и CILCA 2-го тип на этапе циркуляторного ареста с антеградной перфузией головного мозга межполушарная асимметрия в подгруппе CILCA 1-го типа составила 6%, в подгруппе CILCA 2-го типа достигла 4%. Из этого следует, что применение методики билатеральной антеградной перфузии головного мозга через БЦС у пациентов с CILCA 2-го типа можно расценивать как более эффективную.

Оценка послеоперационного неврологического статуса у пациентов в подгруппах группы CILCA также не выявила значимых различий. При проведении субанализа в отношении неврологического статуса не было отмечено неврологического дефицита после операции у пациентов группы CILCA 2-го типа, тогда как у пациентов CILCA 1-го типа были диагностированы по одному случаю транзиторная ишемическая атака (3,4%) и делирий (3,4%).

Исходя из полученных результатов можно предположить, что единое устье БЦС и ЛОСА у пациентов не ухудшает течение послеоперационного периода при антеградной перфузии головного мозга во время хирургического вмешательства на восходящем отделе аорты.

В заключение стоит отметить, что проведенный комплексный анализ периоперационных данных, включая генетическое тестирование, анализ анатомо-функциональных параметров аорты, а также сопоставление непосредственных результатов хирургического лечения, не выявил значимых различий между пациентами с аневризмой восходящей аорты при нормальной или вариантной анатомии БЦС. Вместе с тем диссертационная работа обнажила целый ряд новых задач, требующих решения.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа имеет несколько ограничений. Исследование имеет одноцентровый ретроспективный характер. Несмотря на то, что исходный дисбаланс групп по количеству включенных пациентов обусловлен объективно более низкой распространенностью вариантной анатомии в популяции, это может ограничивать статистическую мощность анализа первичных и вторичных конечных точек. Принимая во внимание применение дизайна non-inferiority, результаты следует интерпретировать с осторожностью из-за потенциальной несопоставимости когорт по скрытым факторам. Таким образом, нельзя полностью исключить, что отсутствие статистически значимых различий связано с недостаточной мощностью для выявления разницы в малой группе, а не с истинной эквивалентностью.

ВЫВОДЫ

1. На основании генетического тестирования анализируемых пациентов в группе с единым устьем БЦС и ЛОСА выявлены гены *ANKS6* и *FBN1* с неопределенной значимостью, а также патогенный вариант гена *CCDC39*, которые не обнаружены у пациентов с нормальной анатомией БЦС.
2. Степень элонгации восходящей аорты (от аортального клапана до БЦС) на 4,6% больше в группе с нормальной анатомией БЦС в сравнении с вариантной анатомией БЦС (113 [89; 144] мм против 108 [63; 143] мм, $p=0,021$).
3. Эластико-деформационные характеристики аортальной стенки на уровне восходящего отдела, дуги, нисходящего отдела аорты, включающие ее комплаенс, индекс жесткости, растяжимость и продольную деформацию, у пациентов с нормальной анатомией БЦС и с вариантной анатомией БЦС сопоставимы.
4. Течение раннего послеоперационного периода после протезирования восходящей аорты у пациентов с нормальной и вариантной анатомией БЦС имеет сопоставимый характер в отношении частоты дыхательной недостаточности, эпизодов острого почечного повреждения и потребности рестернотомий по поводу кровотечения, а также ранней летальности.
5. Вариантная анатомия БЦС не увеличивает частоту развития стойких неврологических событий по сравнению с пациентами с нормальным строением сосуда, делирия и транзиторных ишемических атак ТИА в раннем послеоперационном периоде.
6. Билатеральная антеградная перфузия головного мозга у пациентов с вариантной анатомией БЦС 2-го типа и унилатеральная антеградная перфузия головного мозга у пациентов с вариантной анатомией БЦС 1-го типа не ухудшают неврологический статус в раннем послеоперационном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наличие нормального или вариантного анатомического строения БЦС не имеет решающего значения в выборе или изменении при определении хирургической тактики в отношении диагностики и лечения у пациентов с аневризмой восходящей аорты.

2. При наличии технической возможности у пациентов с вариантной анатомией брахиоцефального ствола целесообразно проводить билатеральную антеградную перфузию головного мозга путем канюляции БЦС с наложением зажима на единое устье БЦС и ЛОСА.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВА – аневризма восходящего отдела аорты
АоК – аортальный клапан
АПГМ – антеградная перфузия головного мозга
БАК – бикуспидального аортального клапана
БЦС – брахиоцефальный ствол
ВоА – восходящая аорта
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИК – искусственное кровообращение
КДО – конечный диастолический объем
КСО – конечный систолический объем
КШ – коронарное шунтирование
лОСА – левая общая сонная артерия
ЛПА (ЛПКА) – левая подключичная артерия
ЛП – левое предсердие
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПАК – протезирование аортального клапана
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СД – сахарный диабет
СТС – сино-тубулярное соединение
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yousef, S. Variants of the aortic arch in adult general population and their association with thoracic aortic aneurysm disease / S. Yousef, S. Singh, A. Alkukhun [et al.] // J. Card. Surg. – 2021. – Vol. 36, N 7. – P. 2348–2354. – DOI 10.1111/jocs.15563.
2. Setacci, F. Anomalies and variant anatomy of the aorta and the supra-aortic vessels: additional challenges met by hybrid procedures / F. Setacci, P. Sirignano, G. de Donato [et al.] // HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth. – 2009. – Vol. 1, N 1. – P. 37–44.
3. Natsis, K. I. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch in 633 angiographies: clinical significance and literature review / K. I. Natsis, I. A. Tsitouridis, M. V. Didagelos [et al.] // Surg. Radiol. Anat. – 2009. – Vol. 31, N 5. – P. 319–323. – DOI 10.1007/s00276-008-0442-2.
4. Чаплыгина, Е. В. Аномалии положения дуги аорты и её ветвей / Е. В. Чаплыгина, О. А. Каплунова, В. И. Домбровский [и др.] // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2015. – № 4. – С. 14–19.
5. Marrocco-Trischitta, M. M. Aortic arch variant with a common origin of the innominate and left carotid artery as a determinant of thoracic aortic disease: a systematic review and meta-analysis / M. M. Marrocco-Trischitta, M. Alaidroos, R. M. Romarowski [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2020. – Vol. 57. – P. 422–427.
6. Angouras, D. C. Bovine aortic arch: normal variant or a marker of aortopathy? / D. C. Angouras, K. D. Boudoulas, H. Boudoulas // Cardiology. – 2012. – Vol. 123, N 2. – P. 113–115. – DOI 10.1159/000342790.
7. Malone, C. D. Bovine aortic arch: a novel association with thoracic aortic dilation / C. D. Malone, T. H. Urbania, S. E. Crook [et al.] // Clin. Radiol. – 2012. – Vol. 67, N 1. – P. 28–31. – DOI 10.1016/j.crad.2011.04.004.
8. Kaul, P. Continuous selective bilateral antegrade cerebral perfusion through anomalous innominate artery for repair of root, ascending aortic and arch aneurysm--challenges, vagaries and opportunities of bovine arch variant anatomy and review of

literature / P. Kaul, K. Javangula, S. Ganti [et al.] // *Perfusion*. – 2009. – Vol. 24, N 2. – P. 121–133. – DOI 10.1177/0267659109106774.

9. Шаданов, А. А. Анатомическая вариабельность строения дуги и грудного отдела аорты и ее влияние на патологические состояния аорты / А. А. Шаданов, Д. А. Сирота, Т. А. Берген [и др.] // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. – 2020. – Т. 24, № 4. – С. 72–82. – DOI 10.21688/1681-3472-2020-4-72-82.

10. Martin, C. Patient-specific finite element analysis of ascending aorta aneurysms / C. Martin, W. Sun, J. Elefteriades // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2015, 13 Mar. – Vol. 308, N 10. – P. H1306–H1316. – DOI 10.1152/ajpheart.00908.2014.

11. Faggioli, G. L. Aortic arch anomalies are associated with increased risk of neurological events in carotid stent procedures / G. L. Faggioli, M. Ferri, A. Freyrie [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2007. – Vol. 33, N 4. – P. 436–441. – DOI 10.1016/j.ejvs.2006.11.026.

12. Zhou, Z. Risk Factors for Thoracic Aortic Dissection / Z. Zhou, A. C. Cecchi, S. K. Prakash [et al.]. – *Genes (Basel)*, 2022, Oct. – Vol. 13, N 10. – 1814 p. – DOI 10.3390/genes13101814.

13. Клинические рекомендации. Аневризмы грудной и торакоабдоминальной аорты // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2025. – Vol. 18, N 4. – P. 493–567. – URL: <https://doi.org/10.17116/kardio202518041493>.

14. Соловьёв, А. В. Вклад систем искусственного интеллекта в улучшение выявления аневризм аорты по данным компьютерной томографии грудной клетки / А. В. Соловьёв, Ю. А. Васильев, В. Е. Сеницын [и др.] // *Digital Diagnostics*. – 2024. – Т. 5, № 1. – С. 29–40. – DOI <https://doi.org/10.17816/DD569388>.

15. Gouveia, E. Incidence and Prevalence of Thoracic Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies / E. Gouveia, R. Melo, G. Silva Duarte [et al.] // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2022, Spring. – Vol. 34, N 1. – P. 1–16. – DOI 10.1053/j.semtcvs.2021.02.029.

16. Bossone, E. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes / E. Bossone, K. A. Eagle // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2021, May. – Vol. 18, N 5. – P. 331–348. – DOI 10.1038/s41569-020-00472-6.

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

18. Zhou, Z. Risk Factors for Thoracic Aortic Dissection / Z. Zhou, A. C. Cecchi, S. K. Prakash [et al.] // *Genes (Basel)*. – 2022, 7 Oct. – Vol. 13, N 10. – P. 1814. – DOI 10.3390/genes13101814.

19. Elefteriades, J. A. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks / J. A. Elefteriades // *The Annals of thoracic surgery*. – 2002. – Vol. 74, N 5. – P. 1877–1880 ; discussion 1892–1898. – DOI 10.1016/s0003-4975(02)04147-4.

20. Zafar, M. A. Height alone, rather than body surface area, suffices for risk estimation in ascending aortic aneurysm / M. A. Zafar, Y. Li, J. A. Rizzo [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018, May. – Vol. 155, N 5. – P. 1938–1950. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2017.10.140.

21. Czerny, M. Decision-making to perform elective surgery for patients with proximal thoracic aortic pathology: A European perspective / M. Czerny, B. Rylski, A. Della Corte [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2022, Jun. – Vol. 163, N 6. – P. 2025–2030. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2021.01.141.

22. Ziganshin, B. A. Routine Genetic Testing for Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection in a Clinical Setting / B. A. Ziganshin, A. E. Bailey, C. Coons [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015, Nov. – Vol. 100, N 5. – P. 1604–1611. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2015.04.106.

23. McElhinney, D. B. Surgical approach to complicated cervical aortic arch: anatomic, developmental, and surgical considerations / D. B. McElhinney, L. D. Thompson, P. M. Weinberg [et al.] // *Cardiol. Young.* – 2000, May. – Vol. 10, N 3. – P. 212–219. – DOI 10.1017/s1047951100009136.

24. Cinà, C. S. Kommerell's diverticulum and right-sided aortic arch: a cohort study and review of the literature / C. S. Cinà, H. Althani, J. Pasenau [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2004, Jan. – Vol. 39, N 1. – P. 131–139. – DOI 10.1016/j.jvs.2003.07.021.

25. Kozlov, B. N. Hybrid treatment of aortic dissection associated with Kommerell's diverticulum / B. N. Kozlov, D. S. Panfilov, V. V. Saushkin [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2016, Jun. – Vol. 22, N 6. – P. 854–855. – DOI 10.1093/icvts/ivw031.

26. Reinshagen, L. Bicarotid trunk: how much is "not uncommon"? / L. Reinshagen, J. Vodiskar, E. Mühler [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2014, Mar. – Vol. 97, N 3. – P. 945–949. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2013.12.014.

27. Dumfarth, J. Atypical aortic arch branching variants: A novel marker for thoracic aortic disease / J. Dumfarth, A. S. Chou, B. A. Ziganshin [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2015, Jun. – Vol. 149, N 6. – P. 1586–1592. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2015.02.019.

28. Popieluszko, P. A systematic review and meta-analysis of variations in branching patterns of the adult aortic arch / P. Popieluszko, B. M. Henry, B. Sanna [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2018. – Vol. 68, N 1. – P. 298–306.e10. – DOI 10.1016/j.jvs.2017.06.097.

29. Goldsher, Y. W. Bovine aortic arch: Prevalence in human fetuses / Y. W. Goldsher, Y. Salem, B. Weisz [et al.] // J. Clin. Ultrasound. – 2020. – Vol. 48, N 4. – P. 198–203. – DOI 10.1002/jcu.22800.

30. Murillo, H. Imaging of the aorta: embryology and anatomy / H. Murillo, M. J. Lane, R. Punnett [et al.] // Semin. Ultrasound. CT MR. – 2012. – Vol. 33, N 3. – P. 169–190. – DOI 10.1053/j.sult.2012.01.013.

31. Hanneman, K. Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch / K. Hanneman, B. Newman, F. Chan // Radiographics. – 2017, Jan-Feb. – Vol. 37, N 1. – P. 32–51. – DOI 10.1148/rg.2017160033.

32. Abdulla, R. Cardiovascular embryology / R. Abdulla, G. A. Blew, M. J. Holterman // Pediatr. Cardiol. – 2004, May-Jun. – Vol. 25, N 3. – P. 191–200. – DOI 10.1007/s00246-003-0585-1.

33. Vermot, J. Decreased embryonic retinoic acid synthesis results in a DiGeorge syndrome phenotype in newborn mice / J. Vermot, K. Niederreither, J. M. Garnier [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci U S A.* – 2003, 18 Feb. – Vol. 100, N 4. – P. 1763–1768. – DOI 10.1073/pnas.0437920100.

34. Li, P. Mesodermal retinoic acid signaling regulates endothelial cell coalescence in caudal pharyngeal arch artery vasculogenesis / P. Li, M. Pashmforoush, H. M. Sucov // *Dev. Biol.* – 2012, 1 Jan. – Vol. 361, N 1. – P. 116–124. – DOI 10.1016/j.ydbio.2011.10.018.

35. Shang, M. Bovine Aortic Arch: A Result of Chance or Mandate of Inheritance? / M. Shang, T. F. Vinholo, J. Buntin [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2022. – Vol. 1, N 172. – P. 115–120. – DOI 10.1016/j.amjcard.2022.02.030.

36. Gabriel, G. C. Role of cilia in the pathogenesis of congenital heart disease / G. C. Gabriel, C. B. Young, C. W. Lo // *Semin. Cell. Dev. Biol.* – 2021. – Vol. 110. – P. 2–10. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.04.017>.

37. Toomer, K. A. A role for primary cilia in aortic valve development and disease / K. A. Toomer, D. Fulmer, L. Guo [et al.] // *Dev. Dyn.* – 2017. – Vol. 246, N 8. – P. 625–634. – URL: <https://doi.org/10.1002/dvdy.24524>.

38. Collins, I. Regulation of the extracellular matrix by ciliary machinery / I. Collins, A. K. T. Wann // *Cells.* – 2020. – Vol. 9, N 2. – P. 278. – URL: <https://doi.org/10.3390/cells9020278>.

39. Wells, J. R. The genetic landscape of cardiovascular left-right patterning defects / J. R. Wells, M. B. Padua, S. M. Ware // *Curr. Opin. Genet. Dev.* – 2022. – Vol. 75. – P. 101937. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2022.101937>.

40. Kostina, A. Notch, BMP and WNT/ β -catenin network is impaired in endothelial cells of the patients with thoracic aortic aneurysm / A. Kostina, H. Bjork, E. Ignatieva [et al.] // *Atheroscler. Suppl.* – 2018. – Vol. 35. – P. e6–e13. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2018.08.002>.

41. Renard, M. Clinical Validity of Genes for Heritable Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection / M. Renard, C. Francis, R. Ghosh [et al.] // *J. Am. Coll.*

Cardiol. – 2018, 7 Aug. – Vol. 72, N 6. – P. 605–615. – DOI 10.1016/j.jacc.2018.04.089.

42. Reinshagen, L. Bicarotid trunk: how much is "not uncommon"? / L. Reinshagen, J. Vodiskar, E. Mühler [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2014, Mar. – Vol. 97, N 3. – P. 945–949. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2013.12.014.

43. Deveja, R. P. Effect of Aneurysm and Bicuspid Aortic Valve on Layer-Specific Ascending Aorta Mechanics / R. P. Deveja, D. C. Iliopoulos, E. P. Kritharis [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2018, Dec. – Vol. 106, N 6. – P. 1692–1701. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2018.05.071.

44. Sun, J. Association of the bovine aortic arch and bicuspid aortic valve with thoracic aortic disease / J. Sun, S. Zhang, H. Qi [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2023, 2 Feb. – Vol. 23, N 1. – P. 60. – DOI 10.1186/s12872-023-03095-0.

45. Brownstein, A. J. Simple renal cysts and bovine aortic arch: markers for aortic disease / A. J. Brownstein, S. U. Bin Mahmood, A. Saeyeldin [et al.] // Open Heart. – 2019, 28 Jan. – Vol. 6, N 1. – P. e000862. – DOI 10.1136/openhrt-2018-000862.

46. Saceleanu, V. M. Perspectives and Implications of Coanda Effect in Aneurysms / V. M. Saceleanu, R. A. Covache-Busuioc, L. A. Glavan [et al.] // Brain. Sci. – 2023, 19 Jun. – Vol. 13, N 6. – P. 966. – DOI 10.3390/brainsci13060966.

47. Hornick, M. 'Bovine' aortic arch - a marker for thoracic aortic disease / M. Hornick, R. Moomiaie, H. Mojibian [et al.] // Cardiology. – 2012. – Vol. 123, N 2. – P. 116–124. – DOI 10.1159/000342071.

48. Lescan, M. Aortic Elongation and Stanford B Dissection: The Tübingen Aortic Pathoanatomy (TAIPAN) Project / M. Lescan, K. Veseli, A. Oikonomou [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2017. – Vol. 54, N 2. – P. 164–169. – DOI 10.1016/j.ejvs.2017.05.017.

49. Wu, J. Ascending Aortic Length and Risk of Aortic Adverse Events: The Neglected Dimension / J. Wu, M. A. Zafar, Y. Li [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 74, N 15. – P. 1883–1894. – DOI 10.1016/j.jacc.2019.07.078.

50. Pham, T. Biomechanical characterization of ascending aortic aneurysm with concomitant bicuspid aortic valve and bovine aortic arch / T. Pham, C. Martin, J. Elefteriades [et al.] // *Acta Biomater.* – 2013, Aug. – Vol. 9, N 8. – P. 7927–7936. – DOI 10.1016/j.actbio.2013.04.021.

51. Alreshidan, M. Obtaining the biomechanical behavior of ascending aortic aneurysm via the use of novel speckle tracking echocardiography / M. Alreshidan, N. Shahmansouri, J. Chung [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 153, N 4. – P. 781–788. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2016.11.056.

52. Rong, L. Q. Speckle tracking echocardiography: imaging insights into the aorta / L. Q. Rong, J. Kim, A. G. Gregory // *Current Opinion in Cardiology.* – 2020. – Vol. 35, N 2. – P. 116–122. – DOI 10.1097/HCO.0000000000000706.

53. Врублевский, А. В. Нарушения биомеханики восходящего отдела аорты при пограничном расширении и аневризме / А. В. Врублевский, Д. С. Панфилов, Б. Н. Козлов [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 5365. – DOI 10.15829/1560-4071-2023-5365.

54. Скрипник, А. Ю. Оценка эластических характеристик стенки восходящего отдела аорты при помощи компьютерно-томографической ангиографии в режиме электрокардиографической синхронизации с расширенной пост процессорной обработкой данных / А. Ю. Скрипник, В. А. Фокин, Р. Р. Мирончук [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2019. – Т. 24, № 12. – С. 48–54. – DOI 10.15829/1560-4071-2019-12-48-54.

55. Сазонова, С. И. Особенности эластических свойств дилатированной и аневризматически расширенной грудной аорты по данным ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии / С. И. Сазонова, В. В. Саушкин, Д. С. Панфилов [и др.] // *Медицинская визуализация.* – 2023. – Т. 27, № 3. – С. 53–67. – URL: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1228>.

56. Layton, K. F. Bovine aortic arch variant in humans: clarification of a common misnomer / K. F. Layton, D. F. Kallmes, H. J. Cloft [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27, N 7. – P. 1541–1542.

57. Shalhub, S. Association of variant arch anatomy with type B aortic dissection and hemodynamic mechanisms / S. Shalhub, M. Schäfer, T. S. Hatsukami [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2018, Dec. – Vol. 68, N 6. – P. 1640–1648. – DOI 10.1016/j.jvs.2018.03.409.

58. Clerici, G. Bovine aortic arch: clinical significance and hemodynamic evaluation / G. Clerici, E. Giulietti, G. Babucci [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2018, Sep. – Vol. 31, N 18. – P. 2381–2387. – DOI 10.1080/14767058.2017.1342807.

59. Sypererek, A. The so-called "bovine aortic arch": a possible biomarker for embolic strokes? / A. Sypererek, A. Angermaier, M. L. Kromrey [et al.] // Neuroradiology. – 2019. – Vol. 61, N 10. – P. 1165–1172. – DOI 10.1007/s00234-019-02264-3.

60. Samadhiya, S. Stroke and the Bovine Aortic Arch: Incidental or Deliberate? A Comparative Study and our Experience / S. Samadhiya, D. Maheshwari, V. Sardana [et al.] // Neurol. India. – 2022, Mar-Apr. – Vol. 70, N 2. – P. 638–642. – DOI 10.4103/0028-3886.344630.

61. Maciejewski, D. R. Clinical situations requiring radial or brachial access during carotid artery stenting / D. R. Maciejewski, Ł. Tekieli, M. Trystuła [et al.] // Postepy Kardiol. Interwencyjnej. – 2020, Dec. – Vol. 16, N 4. – P. 410–417. – DOI 10.5114/aic.2020.101765.

62. Karadzha, A. Minimally invasive versus conventional methods for aortic root surgery: Choosing the right approach / A. Karadzha, R. Sharifulin, S. Khrushchev [et al.] // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. – 2024. – Vol. 32, N 5. – P. 285–293. – DOI 10.1177/02184923241259510.

63. Чарчян, Э. Р. Выбор тактики перфузии и канюляции в малоинвазивной хирургии грудной аорты / Э. Р. Чарчян, Д. Г. Брешенков, А. Н. Дзеранова [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 71–79. URL: <https://doi.org/10.17116/kardio20211401171>.

64. Гордеев, М. Л. Операции на восходящем отделе и дуге аорты в условиях антеградной перфузии головного мозга под контролем церебральной

оксиметрии / М. Л. Гордеев, В. Е. Успенский, А. Ю. Баканов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7, № 2. – С. 64–68.

65. Malvindi, P. G. Is unilateral antegrade cerebral perfusion equivalent to bilateral cerebral perfusion for patients undergoing aortic arch surgery? / P. G. Malvindi, G. Scrascia, N. Vitale // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2008, Oct. – Vol. 7, N 5. – P. 891–897. – DOI 10.1510/icvts.2008.184184.

66. Angeloni, E. 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, Jun. – Vol. 99, N 6. – P. 2024–2031. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2015.01.070.

67. 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.

68. Tian, D. H. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest alone versus with adjunctive selective antegrade cerebral perfusion / D. H. Tian, B. Wan, P. G. Bannon [et al.] // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2013, May. – Vol. 2, N 3. – P. 261–270. – DOI 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.05.11.

69. Zierer, A. 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. El-Sayed Ahmad [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014, Apr. – Vol. 147, N 4. – P. 1212–1217, discussion 1217–1218. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2013.12.022.

70. Urbanski, P. P. Unilateral cerebral perfusion is gaining increased interest, but more evidence is still necessary / P. P. Urbanski // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2022, 24 Mar. – Vol. 61, N 4. – P. 836–837. – DOI 10.1093/ejcts/ezab387. – PMID: 34543413.

71. Özatik, M. A. Neurochemical markers during selective cerebral perfusion via the right brachial artery / M. A. Özatik, S. Kocabeyoglu, S. A. Kücük [et al.] // Interact. CardioVasc. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 10. – P. 948–952. – DOI 10.1510/icvts.2009.228858.

72. Urbanski, P. P. Acute non-A-non-B aortic dissection: surgical or conservative approach? / P. P. Urbanski, M. Wagner // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2016, Apr. – Vol. 49, N 4. – P. 1249–1254. – DOI 10.1093/ejcts/ezv301.

73. Карпенко, А. А. Церебральная оксиметрия в хирургии брахиоцефальных артерий / А. А. Карпенко, О. В. Каменская, А. М. Караськов. – Новосибирск: Дизайн науки, 2013. – 77 с.

74. Spielvogel, D. Selective cerebral perfusion for cerebral protection: what we do know / D. Spielvogel, G. H. Tang // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013, May. – Vol. 2, N 3. – P. 326–330. – DOI 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.02.

75. Akamatsu, Y. Impaired leptomeningeal collateral flow contributes to the poor outcome following experimental stroke in the Type 2 diabetic mice / Y. Akamatsu, Y. Nishijima, C. C. Lee [et al.] // *J. Neurosci.* – 2015, 4 Mar. – Vol. 35, N 9. – P. 3851–3864. – DOI 10.1523/JNEUROSCI.3838-14.2015.

76. Apostolakis, E. Antegrade versus retrograde cerebral perfusion in relation to postoperative complications following aortic arch surgery for acute aortic dissection type A / E. Apostolakis, E. N. Koletsis, P. Dedeilias [et al.] // *J. Card. Surg.* – 2008, Sep-Oct. – Vol. 23, N 5. – P. 480–487. – DOI 10.1111/j.1540-8191.2008.00587.x.

77. Garg, V. Axillary versus innominate artery cannulation for antegrade cerebral perfusion in aortic surgery: design of the Aortic Surgery Cerebral Protection Evaluation (ACE) CardioLink-3 randomised trial / V. Garg, M. D. Peterson, M. W. Chu [et al.] // *BMJ Open.* – 2017, 10 Jun. – Vol. 7, N 6. – P. e014491. – DOI 10.1136/bmjopen-2016-014491.

78. Sabik, J. F. Cannulation of the axillary artery with a side graft reduces morbidity / J. F. Sabik, H. Nemeh, B. W. Lytle [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004, Apr. – Vol. 77, N 4. – P. 1315–1320. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2003.08.056.

79. Ryłski, B. Fate of the dissected aortic arch after ascending replacement in type A aortic dissection† / B. Ryłski, N. Hahn, F. Beyersdorf [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017, 1 Jun. – Vol. 51, N 6. – P. 1127–1134. – DOI 10.1093/ejcts/ezx062.

80. Griep, R. B. Perfusion and cannulation strategies for neurological protection in aortic arch surgery / R. B. Griep, E. B. Griep // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2013, Mar. – Vol. 2, N 2. – P. 159–162. – DOI 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.12.

81. Ganapathi, A. M. Antegrade versus retrograde cerebral perfusion for hemiarch replacement with deep hypothermic circulatory arrest: does it matter? A propensity-matched analysis / A. M. Ganapathi, J. M. Hanna, M. A. Schechter [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014, Dec. – Vol. 148, N 6. – P. 2896–2902. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2014.04.014.

82. Banbury, M. K. Arterial cannulation of the innominate artery / M. K. Banbury, D. M. Cosgrove 3rd. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000, Mar. – Vol. 69, N 3. – P. 957. – DOI 10.1016/s0003-4975(99)01519-2. – PMID: 10750803.

83. Kozlov, B. N. Антеградная унилатеральная перфузия головного мозга через брахиоцефальный ствол при операциях на дуге аорты / B. N. Kozlov, D. S. Panfilov, M. S. Kuznetsov [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2016. Т. 22, № 1. – С. 195–198.

84. Mazzolai, L. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases / L. Mazzolai, G. Teixido-Tura, S. Lanzi [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2024. – Vol. 45, N 36. – P. 3538–3700. – DOI 10.1093/eurheartj/ehae179.

85. Madhwal, S. Predictors of difficult carotid stenting as determined by aortic arch angiography / S. Madhwal, V. Rajagopal, D. L. Bhatt [et al.] // *J. Invasive. Cardiol.* – 2008. – Vol. 20, N 5. – P. 200–204. – DOI 10.1007/978-1-4614-7312-1_6.

86. Carson, N. A re-examination of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) cutoff scores / N. Carson, L. Leach, K. J. Murphy // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* – 2018, Feb. – Vol. 33, N 2. – P. 379–388. – DOI 10.1002/gps.4756. – PMID: 28731508.

87. Sturla, F. Fast Approximate Quantification of Endovascular Stent Graft Displacement Forces in the Bovine Aortic Arch Variant / F. Sturla, A. Caimi, R. M. Romarowski [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2023. – Vol. 30, N 5. – P. 756–768. – DOI 10.1177/15266028221095403.

88. Xing, Y. Challenges and advances in the management of inflammation in atherosclerosis / Y. Xing, X. Lin // *J. Adv. Res.* – 2025, May. – Vol. 71. – P. 317–335. – DOI 10.1016/j.jare.2024.06.016.

89. Goncharova, I. A. [DNA Methylation Profiling in Aneurysm and Comorbid Atherosclerosis of the Ascending Aorta] / I. A. Goncharova, A. A. Zarubin, S. A. Shipulina [et al.] // *Mol. Biol. (Mosk).* – 2024, May-Jun. – Vol. 58, N 3. – P. 414–424.

90. Rooprai, J. Thoracic Aortic Aneurysm Growth in Bicuspid Aortic Valve Patients: Role of Aortic Stiffness and Pulsatile Hemodynamics / J. Rooprai, M. Boodhwani, L. Beauchesne [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2019, 16 Apr. – Vol. 8, N 8. – P. e010885. – DOI 10.1161/JAHA.118.010885.

91. Fujikura, K. Aortic enlargement in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and emphysema: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) COPD study / K. Fujikura, A. Albin, R. G. Barr [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2021, 15 May. – Vol. 331. – P. 214–220. – DOI 10.1016/j.ijcard.2021.02.017.

92. Ziganshin, B. A. Simple Renal Cysts as Markers of Thoracic Aortic Disease / B. A. Ziganshin, P. Theodoropoulos, M. N. Salloum [et al.] // *J. Am. Heart. Assoc.* – 2016, 8 Jan. – Vol. 5, N 1. – P. e002248. – DOI 10.1161/JAHA.115.002248.

93. Arun, D. Exploring the Correlation and Protective Role of Diabetes Mellitus in Aortic Aneurysm Disease / D. Arun, W. Munir, L. V. Schmitt [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2021, 8 Nov. – Vol. 8. – P. 769343. – DOI 10.3389/fcvm.2021.769343.

94. Ness, S. VAT/GST harmonisation challenges for digital assets such as bitcoin and NFTs in the EU following Case C-264/14 (*Skatteverket v David Hedqvist*) / S. Ness // *Int. Cybersecur. Law. Rev.* – 2024. – Vol. 5, N 3. – P. 459–490. – DOI 10.1365/s43439-024-00124-2.

95. Huang, Y. EPC-Derived Exosomal miR-1246 and miR-1290 Regulate Phenotypic Changes of Fibroblasts to Endothelial Cells to Exert Protective Effects on Myocardial Infarction by Targeting ELF5 and SP1 / Y. Huang, L. Chen, Z. Feng [et al.]

// Front. Cell. Dev. Biol. – 2021, 13 May. – Vol. 9. – P. 647763. – DOI 10.3389/fcell.2021.647763.

96. Mansour, A. M. Prevention of Aortic Dissection Suggests a Diameter Shift to a Lower Aortic Size Threshold for Intervention / A. M. Mansour, S. Peterss, M. A. Zafar [et al.] // Cardiology. – 2018. – Vol. 139, N 3. – P. 139–146. – DOI 10.1159/000481930.

97. Eisenberger, T. An efficient and comprehensive strategy for genetic diagnostics of polycystic kidney disease / T. Eisenberger, C. Decker, M. Hiersche [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, N 2. – P. e0116680. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116680>.

98. Svensson, L. G. Does the arterial cannulation site for circulatory arrest influence stroke risk? / L. G. Svensson, E. H. Blackstone, J. Rajeswaran [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78. – P. 1274–1284. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2004.04.063.

99. Heuts, S. Evaluating the diagnostic accuracy of maximal aortic diameter, length and volume for prediction of aortic dissection / S. Heuts, B. P. Adriaans, B. Rylski [et al.] // Heart. – 2020. – Vol. 106, N 12. – P. 892–8897. – DOI 10.1136/heartjnl-2019-316251.

100. Gulati, A. Ascending thoracic aortic aneurysm elongation occurs in parallel with dilatation in a nonsurgical population / A. Gulati, S. Zamirpour, J. Leach [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2023. – Vol. 63, N 6. – P. ezad241. – DOI 10.1093/ejcts/ezad241.

101. Della Corte, A. Implications of abnormal ascending aorta geometry for risk prediction of acute type A aortic dissection / A. Della Corte, A. S. Rubino, A. P. Montella [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2021. – Vol. 60, N 4. – P. 978–986. – DOI 10.1093/ejcts/ezab218.

102. Della Corte, A. Acute type A aortic dissection in bicuspid versus tricuspid aortic valve patients: focus on geometrical features of the aorta / A. Della Corte, F. Lo Presti, W. Saade [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2023, 3 Feb. – Vol. 63, N 2. – P. ezac576. – DOI 10.1093/ejcts/ezac576.

103. Krüger, T. Aortic elongation and the risk for dissection: the Tübingen Aortic Pathoanatomy (TAIPAN) project† / T. Krüger, A. Oikonomou, D. Schibilsky [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2017. – Vol. 51, N 6. – P. 1119–1126. – DOI 10.1093/ejcts/ezx005.

104. Toba, T. Ascending aortic elongation and correlative change in overall configuration of the proximal aorta in elderly patients with severe aortic stenosis / T. Toba, S. Mori, Y. Izawa [et al.] // *Clin. Anat.* – 2020. – Vol. 33, N 8. – P. 1240–1248. – DOI 10.1002/ca.23575.

105. Salmasi, M. Y. Geometry and flow in ascending aortic aneurysms are influenced by left ventricular outflow tract orientation: Detecting increased wall shear stress on the outer curve of proximal aortic aneurysms / M. Y. Salmasi, S. Pirola, S. Mahuttanatan [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2023. – Vol. 166, N 1. – P. 11–21.e1. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2021.06.014.

106. Adriaans, B. P. Aortic elongation part I: the normal aortic ageing process / B. P. Adriaans, S. Heuts, S. Gerretsen [et al.] // *Heart.* – 2018. – Vol. 104, N 21. – P. 1772–1777. – DOI 10.1136/heartjnl-2017-312866.

107. Rylski, B. Gender-related changes in aortic geometry throughout life / B. Rylski, B. Desjardins, W. Moser [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 45, N 5. – P. 805–811. – DOI 10.1093/ejcts/ezt597.

108. Marrocco-Trischitta, M. M. Prevalence of type III arch configuration in patients with type B aortic dissection / M. M. Marrocco-Trischitta, B. Rylski, F. Schofer [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 56, N 6. – P. 1075–1080. – DOI 10.1093/ejcts/ezz137.

109. Sun, L. Morphological Features of Aortic Arch Predicting the Risk for Acute Type B Aortic Dissection / L. Sun, X. Li, Q. Li [et al.] // *World. J. Surg.* – 2021. – Vol. 45, N 11. – P. 3458–3466. – DOI 10.1007/s00268-021-06247-5.

110. Isselbacher, E. M. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines /

E. M. Isselbacher, O. Preventza, J. Hamilton Black III [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2022. – Vol. 80, N 24. – P. 223–393. – DOI 10.1016/j.jacc.2022.08.004.

111. Zubair, M. M. Impact of Cardiac Cycle on Thoracic Aortic Geometry-Morphometric Analysis of Ecg Gated Computed Tomography / M. M. Zubair, H. W. L. de Beaufort, V. M. Belvroy [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2020, May. – Vol. 65. – P. 174–182. – DOI 10.1016/j.avsg.2019.10.072.

112. Iddawela, S. Bio-chemo-mechanics of the thoracic aorta / S. Iddawela, A. Ravendren, A. Harky // Vasc. Biol. – 2021, 12 Jan. – Vol. 3, N 1. – P. R25–R33. – DOI 10.1530/VB-20-0015.

113. Pasta, S. In Vivo Strain Analysis of Dilated Ascending Thoracic Aorta by ECG-Gated CT Angiographic Imaging / S. Pasta, V. Agnese, M. D. Giuseppe [et al.] // Ann. Biomed. Eng. – 2017. – Vol. 45, N 12. – P. 2911–2920. – URL: <https://doi.org/10.1007/s10439-017-1915-4>.

114. Vatner, S. F. Vascular Stiffness in Aging and Disease / S. F. Vatner, J. Zhang, C. Vyzas [et al.] // Front. Physiol. – 2021, 7 Dec. – Vol. 12. – P. 762437. – DOI 10.3389/fphys.2021.762437.

115. Taşdemir, O. Aortic arch repair with right brachial artery perfusion / O. Taşdemir, A. Saritaş, S. Küçüker [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002, Jun. – Vol. 73, N 6. – P. 1837–1842. – DOI 10.1016/s0003-4975(02)03514-2.

116. Etz, C. D. Axillary cannulation significantly improves survival and neurologic outcome after atherosclerotic aneurysm repair of the aortic root and ascending aorta / C. D. Etz, K. A. Plestis, F. A. Kari [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2008, Aug. – Vol. 86, N 2. – P. 441–446, discussion 446–447. – DOI 10.1016/j.athoracsur.2008.02.083.

117. Piperata, A. Unilateral versus bilateral cerebral perfusion during aortic surgery for acute type A aortic dissection: a multicentre study / A. Piperata, M. Watanabe, M. Pernot [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2022, 24 Mar. – Vol. 61, N 4. – P. 828–835. – DOI 10.1093/ejcts/ezab341.

118. Uchino, G. Innominate artery cannulation for arterial perfusion during aortic arch surgery / G. Uchino, K. Yunoki, N. Sakoda [et al.] // J. Card. Surg. – 2017. – Vol. 32, N 2. – P. 110–113. – DOI 10.1111/jocs.13091.

119. Açar, G. Anatomical variations of the aortic arch branching pattern using CT angiography: a proposal for a different morphological classification with clinical relevance / G. Açar, A. E. Çiçekcibaşı, E. Uysal [et al.] // Anat. Sci. Int. – 2022. – Vol. 97, N 1. – P. 65–78. – DOI 10.1007/s12565-021-00627-6.

120. Harky, A. Innominate artery cannulation in aortic surgery: A systematic review / A. Harky, C. H. M. Wong, J. S. K. Chan [et al.] // J. Card. Surg. – 2018. – Vol. 33, N 12. – P. 818–825. – DOI 10.1111/jocs.13962.

121. Козлов, Б. Н. Анализ степени нейронального повреждения и когнитивного статуса после операций на дуге аорты / Б. Н. Козлов, Д. С. Панфилов, М. О. Березовская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 8. – С. 53–58. – DOI 10.15829/1560-4071-2019-8-52-58.

122. Misfeld, M. Best strategy for cerebral protection in arch surgery - antegrade selective cerebral perfusion and adequate hypothermia / M. Misfeld, F. W. Mohr, C. D. Etz // Ann. Cardiothorac. Surg. – 2013. – Vol. 2, N 3. – P. 331–338. – DOI 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.02.05.

123. Englum, B. R. Hypothermia and cerebral protection strategies in aortic arch surgery: a comparative effectiveness analysis from the STS Adult Cardiac Surgery Database / B. R. Englum, X. He, D. C. Gulack [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2017. – Vol. 52, N 3. – P. 492–498. – DOI 10.1093/ejcts/ezx133.